

doi: 10.12452/j.fxcxb.24052057

在线固相萃取/液相色谱-串联质谱法测定水中合成大麻素及代谢物

蒋力维¹, 杨哲¹, 吴一荻¹, 杨思瑶², 李佳益¹, 吕建霞^{1*}

(1. 国家毒品实验室北京分中心, 北京 100164; 2. 中国人民公安大学 侦查学院, 北京 100038)

摘要: 建立了在线固相萃取/液相色谱-串联质谱(on-line SPE/LC-MS/MS)同时测定水中71种合成大麻素和16种代谢物的分析方法。取40 mL水样配制成20%的甲醇水溶液, 加入乙酸铵与内标物后采用聚四氟乙烯(PTFE)滤膜过滤, 经亲水-疏水平衡(HLB)固相萃取柱(30 mm×2.1 mm, 20 μm)净化和富集, 采用C₁₈色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.9 μm), 以1 mmol/L甲酸铵水溶液和甲醇-乙腈(体积比1:1)为流动相进行洗脱分离, 电喷雾电离源正离子方式和多反应监测(MRM)模式检测, 内标法定量。结果表明, 87种目标物在1~200 ng/L范围内线性关系良好, 相关系数均大于0.990, 定量下限为0.03~0.73 ng/L。以自来水、地表水和生活污水为基质, 在2、75、150 ng/L加标水平下, 除N-(1-氨基酰基-2, 2-二甲基丙基)-吡啶-3-甲酰胺和N-(1-氨基-3, 3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-丁酸)-1H-吡啶-3-甲酰胺2种物质外, 其余85种目标物的加标回收率为60.4%~130%, 相对标准偏差(RSD, n=6)为0.20%~9.8%。该方法简单、快速, 能满足水样中85种痕量合成大麻素类物质的分析要求。

关键词: 在线固相萃取/液相色谱-串联质谱法; 水; 合成大麻素; 代谢物

中图分类号: O657.63; O657.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2024)12-1873-10

Determination of Synthetic Cannabinoids and Metabolites in Water by On-line Solid Phase Extraction/Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

JIANG Li-wei¹, YANG Zhe¹, WU Yi-di¹, YANG Si-yao², LI Jia-yi¹, LÜ Jian-xia^{1*}

(1. National Narcotics Laboratory Beijing Regional Center, Beijing 100164, China; 2. School of Criminal Investigation, People's Public Security University of China, Beijing 100038, China)

Abstract: In this study, an analytical method was established for simultaneous determination of 71 synthetic cannabinoids and 16 metabolites in water by on-line solid phase extraction/liquid chromatography-tandem mass spectrometry (on-line SPE/LC-MS/MS). Through the optimization of instrument analysis and sample preparation, the best experimental conditions were obtained. 10 mL methanol was added into 40 mL water to prepare a solution containing 20% (by volume) methanol. After adding ammonium acetate and internal standards, the solution was filtered through a PTFE filter. 1 500 μL of the filtered solution was injected into the HLB SPE columns (30 mm×2.1 mm, 20 μm) for purification and enrichment. The analytes were separated by using a C₁₈ chromatographic column (100 mm×2.1 mm, 1.9 μm), with 1 mmol/L ammonium formate aqueous solution and methanol-acetonitrile (1:1) as the mobile phase for elution. The detection was carried out with electrospray ion source in positive ion mode under multiple reaction monitoring mode (MRM), and quantified with internal standard method. The results showed that in the linear range of 1~200 ng/L, the linear correlation coefficients of 87 target analytes were all greater than 0.990, and the limits of quantification were 0.03~0.73 ng/L. Except of SC-0862 and ADB-BUTINACA N-butanolic acid metabolite, the recoveries of 85 target analytes ranged from 60.4% to 130% at the three spiked levels of 2, 75, 150 ng/L, while the relative standard deviations (RSDs, n=6) were between 0.20% and 9.8% in tap water, surface water and waste water. The method is simple, rapid, and could meet the requirements for the quantitative analysis of 85 synthetic cannabinoids and related metabolites in water samples.

收稿日期: 2024-05-20; 修回日期: 2024-07-19

基金项目: 北京市科技计划资助项目(Z221100005222006)

* 通讯作者: 吕建霞, 博士, 高级工程师, 研究方向: 毒品检测技术及代谢研究, E-mail: ljx19801128@sina.com

Key words: on-line SPE/LC-MS/MS; water; synthetic cannabinoids; metabolites

合成大麻素(SCs)是模拟大麻植物主要活性成分四氢大麻酚(Δ^9 -THC)的化学作用而合成的一类对人体中枢神经系统具有强烈精神药理作用与成瘾性的化合物,其滥用可导致多种神经行为障碍^[1]。2021年7月,我国开始对合成大麻素类物质进行整类列管。与其他药物一样^[2-3],合成大麻素类物质也是通过与其生产、销售和消费相关的人类活动进入环境。合成大麻素类物质进入生物体后不能被完全代谢,未被代谢的母体化合物或代谢产物可经尿液或粪便等排泄物进入污水系统^[4-5],进而随污水进入自然水体,对水生生态系统和公众健康造成潜在威胁。水中合成大麻素及其代谢物的研究不仅有利于环境监测与生态安全评价,而且可在合成大麻素类物质滥用监测和评估方面为禁毒工作提供精准线索,在打击毒品犯罪与防治等方面发挥至关重要的作用,有利于社会稳定与进步。因此,开发简单、快速、高效的水中合成大麻素类物质的检测方法具有重要实践意义。

液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)不仅具有较高的灵敏度和选择性,而且操作简便、无需衍生化处理,常用于测定高极性、低挥发性和热稳定性的化合物,其在合成大麻素类物质检测方面的应用十分广泛^[6-10]。由于水中合成大麻素类物质的浓度极低,仅为 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 级别,故常需对样品进行固相萃取(SPE)后才能进样分析^[11-13],但离线SPE前处理不仅步骤繁琐,而且耗时较长。与基于离线SPE的液相色谱-质谱联用技术相比,在线固相萃取/液相色谱-串联质谱技术不仅可以减少样品用量,提高样品利用率,而且能够简化实验室分析工作,节约分析成本,在环保、毒物检验方面具有深远前景^[14-17]。本文基于在线Oasis HLB固相萃取柱,建立了水中71种合成大麻素和16种代谢物的液相色谱-质谱分析方法。该方法操作简单、结果准确,可用于自来水、地表水及生活污水水样的分析。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

AOE-LC-MS/MS-8060NX 在线固相萃取分析系统与液相色谱-质谱联用仪(日本岛津公司); Milli-Q Reference 超纯水发生器(美国 Millipore 公司); KQ-500E 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); SI-0246 涡旋混合器(美国 Scientific Industries 公司)。甲醇、乙腈、异丙醇、甲酸、甲酸铵和乙酸铵(色谱纯),均购自美国 Thermo Fisher 公司。合成大麻素及其代谢物、氘代内标物均购于上海原思标物公司。

1.2 标准工作溶液制备

混合标准工作溶液:分别移取 $1.0\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的合成大麻素及相关代谢物共87种单一标准物质溶液,用甲醇配制成 $250\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合标准储备液,密封,于 $0\sim 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下保存。使用时量取一定量的混合标准储备液,用甲醇稀释成不同质量浓度的混合标准工作液。

氘代内标工作溶液:分别移取 $1.0\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯- D_5 (5F-MDMB-PICA- D_5)、2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸- D_5 (5F-MDMB-PICA 代谢物 7- D_5)和 N-(1-金刚烷基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺- D_9 (APINACA- D_9)标准溶液,用甲醇稀释成 $25\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的标准内标工作溶液,密封,于 $0\sim 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下保存。

1.3 样品采集和保存

使用玻璃瓶收集24 h混合水样500 mL,于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下冷冻保存,使用时在室温下自然解冻。

1.4 样品前处理

量取40 mL水样于离心管中,依次加入10 mL甲醇和500 μL 质量分数为30%的乙酸铵溶液,涡旋振荡30 s。加入100 μL 质量浓度为 $25\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的氘代内标工作溶液,涡旋振荡30 s。将上述溶液过0.22 μm 滤膜,待进样分析。

1.5 测定方法

1.5.1 On-line SPE 条件 在线固相萃取分析系统与液相色谱-质谱联用仪配有两根在线Oasis HLB固相萃取柱($30\text{ mm}\times 2.1\text{ mm}$, $20\text{ }\mu\text{m}$)及两个泵。其中,低压四元泵(左泵)用于在线固相萃取,高压二元泵(右泵)用于色谱分析。在 $0\sim 2.8\text{ min}$ 内,左泵流动相在低压四元泵的作用下将样品泵入到第一根在

线固相萃取柱中, 完成样品的上样和富集; 在 2.8 min 后, 十通阀切换至分析流路, 右泵流动相将富集在第一根固相萃取柱上的目标物洗脱至色谱柱, 完成样品的洗脱和分离, 此时左泵流动相切换至另一根在线固相萃取柱对其进行活化再生。流动相 A 为纯水, 流动相 B 为甲醇-乙腈-异丙醇溶液(体积比 1:1:1), 进样量为 1 500 μL 。梯度程序: 0~0.01 min, 100% A, 0.50 mL/min; 0.01~3.0 min, 100% A, 3.0 mL/min; 3.0~7.0 min, 0% A, 3.0 mL/min; 7.0~13.4 min, 100% A, 3.0 mL/min; 13.4~20.0 min, 100% A, 0.50 mL/min; 切阀时间: 2.8 min。

1.5.2 色谱条件 C_{18} 色谱柱(100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.9 μm); 柱温为 40 $^{\circ}\text{C}$; 流动相 A 为 1 mmol/L 甲酸铵水溶液, 流动相 B 为甲醇-乙腈(体积比 1:1), 流速为 0.40 mL/min。梯度程序: 0~2.4 min, 55% B; 2.4~11.2 min, 55%~85% B; 11.2~16.7 min, 85%~100% B; 16.7~18.7 min, 100% B; 18.7~19.0 min, 100%~55% B; 19.0~20.0 min, 55% B。

1.5.3 质谱条件 电喷雾电离源(ESI): 正离子模式(+); 监测方式: 多反应监测(MRM); 雾化气: 3 L/min; 干燥气: 10 L/min; 加热气: 10 L/min; 接口温度: 350 $^{\circ}\text{C}$; 接口电压: 1 kV。

2 结果与讨论

2.1 质谱条件优化

在 m/z 为 95~450 范围内同时以正离子和负离子模式进行母离子扫描, 找到每种分析物稳定的准分子离子 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 或 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ 峰, 然后分别以得到的分子离子作为母离子进行子离子扫描分析, 选择最佳子离子作为定量与定性子离子。通过优化碰撞能量等参数, 确保每种化合物的特征碎片离子对效果达到最好, 优化的质谱条件见表 1。

表 1 87 种目标物的质谱参数
Table 1 MS parameters for the 87 target analytes

No.	Compound	English acronym	Retention time/min	Parent ion (m/z)	Product ion(m/z)	Collision energy/eV
1	3-甲基-2-[1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	4F-MMB-BUTINACA	7.99	350.4	145.1 $^{+}$ /219.0/177.1	39/24/33
2	2-(1-(4-氟丁基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基)-3, 3-二甲基丁酸	4F-MDMB-BUTINACA butanoic acid metabolite	4.95	350.5	145.1 $^{+}$ /219.0/177.1	41/22/33
3	N-(1-氨甲酰基-2, 2-二甲基丙基)-吡啶-3-甲酰胺	SC-0862	4.71	275.3	145.0 $^{+}$ /117.1	30/40
4	N-(1-氨甲酰基-2-甲基丙基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	4CN-AB-BUTINACA	4.95	342.4	226.1 $^{+}$ /145.1	26/43
5	N-(1-氨基-3, 3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-丁酸)-1H-吡啶-3-甲酰胺	ADB-BUTINACA N-butanonic acid metabolite	4.40	361.2	231.0 $^{+}$ /145.0/213.0	26/40/32
6	N-(1-氨甲酰基-2-甲基丙基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	4F-AB-BUTINACA	5.69	335.1	219.1 $^{+}$ /145.1/177.0	24/41/35
7	3, 3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]丁酸	MDMB-4en-PINACA butanoic acid metabolite	5.84	344.5	145.1 $^{+}$ /213.0	37/21
8	3, 3-二甲基-2-(1H-吡啶-3-甲酰氨基)丁酸甲酯	—	6.05	289.3	144.0 $^{+}$ /116.1	19/44
9	N-(1-氨甲酰基-2-甲基丙基)-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰胺	5F-ABICA	6.06	348.2	232.1 $^{+}$ /331.2/144.0	21/10/39
10	N-(1-氨甲酰基-2-甲基丙基)-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰胺	5F-AB-PINACA	6.27	349.2	233.1 $^{+}$ /304.2/213.1	24/16/32
11	N-(1-氨基-3, 3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(5-戊酸甲酯)-1H-吡啶-3-甲酰胺	—	6.26	388.5	258.1 $^{+}$ /115.0	21/31
12	3, 3-二甲基-2-(1H-吡啶-3-甲酰氨基)丁酸甲酯	—	6.36	290.4	145.1 $^{+}$ /117.0	29/46
13	3, 3-二甲基-2-[1-(4-丁醇)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	4F-MDMB-BUTICA N-(4-hydroxybutyl) metabolite	6.33	361.5	144.1 $^{+}$ /216.0/116.1	34/17/55
14	N-(1-氨基-3-甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-氟苄基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	AB-FUBICA	6.52	368.2	252.1 $^{+}$ /109.1/351.2	19/40/10
15	[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-基](吡啶-3-基)甲酮	5-Fluoropentyl-3-pyridinylidole	6.79	311.3	232.0 $^{+}$ /223.1	31/26
16	N-(1-金刚烷基)-1-(4-丁酸)吡啶-3-甲酰胺	4F-ABUTINACA N-butanonic acid metabolite	6.36	382.5	135.0 $^{+}$ /107.1/315.2	20/41/11
17	3, 3-二甲基-2-[6-羟基-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	5F-MDMB-PICA metabolite 9	6.67	393.5	248.0 $^{+}$ /160.1/132.1	20/38/53
18	N-(1-氨甲酰基-2, 2-二甲基丙基)-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰胺	5F-ADBICA	6.89	362.2	232.1 $^{+}$ /345.2/144.0	23/11/41

(续表 1)

No.	Compound	English acronym	Retention time/min	Parent ion (m/z)	Product ion(m/z)	Collision energy/eV
19	N-(1-氨甲酰基-2-甲基丙基)-1-(4-戊烯基) 吡啶-3-甲酰胺	AB-4en-PICA	6.74	328.4	212.1 ⁺ /144.0/158.1	19/36/32
20	2-(1-(4-氟丁基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基)-3,3-二甲基丁酸	4F-MDMB-BUTICA butanoic acid metabolite	6.01	349.5	144.0 ⁺ /218.1/116.0	38/17/55
21	N-(1-氨甲酰基-2-甲基丙基)-1-(4-氟苄基) 吡啶-3-甲酰胺	AB-FUBINACA	6.75	369.2	324.1 ⁺ /109.0/253.1	16/44/24
22	3,3-二甲基-2-[1-(5-戊醇)吡啶-3-甲酰氨基] 丁酸甲酯	5F-MDMB-PICA metabo-lite2	6.91	375.5	144.0 ⁺ /230.1/116.0	34/19/53
23	N-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	5F-ADB-PINACA	7.15	363.2	318.2 ⁺ /177.1	16/36
24	N-(1-氨基-3-甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(5-氯戊基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	5Cl-AB-PINACA	7.26	365.2	213.0 ⁺ /249.1	33/25
25	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸	5F-MDMB-PICA metabo-lite7	5.28	363.5	144.1 ⁺ /116.0/232.1	39/53/19
26	1-(5-氟戊基)-1H-吡咯并[2,3-b] 吡啶-3-甲酸-8-喹啉酯	5F-QUP7AIC	8.40	378.2	233.1 ⁺ /145.0/117.1	20/39/55
27	1-(5-氟戊基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-甲酸 (1H-苯并[d][1-3]三唑-1-基)酯	5F-BTP7AIC	7.89	368.2	233.1 ⁺ /145.1	16/34
28	N-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-氟苄基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	ADB-FUBICA	7.33	382.2	252.1 ⁺ /109.0	22/42
29	3,3-二甲基-2-[1-(4-氰基丁基)吡啶-3-甲酰氨基] 丁酸甲酯	4CN-MDMB-BUTINACA	7.60	371.2	226.1 ⁺ /145.0	28/44
30	N-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-苄基-1H-吡啶-3-甲酰胺	ADB-BINACA	7.63	365.2	235.1 ⁺ /320.2/348.2	25/15/10
31	3,3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡咯并[2,3-b] 吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	5F-MDMB-P7AICA	7.62	378.2	318.1 ⁺ /298.0/206.1	29/32/37
32	N-(1-氨甲酰基-2,2-二甲基丙基)-1-(4-氟苄基) 吡啶-3-甲酰胺	ADB-FUBINACA	7.65	383.2	253.1 ⁺ /338.2	26/16
33	1-(5-氟戊基)-N-(2-苯基丙-2-基)-1H-吡咯[2,3-b]吡啶-3-甲酰胺	5F-CUMYL-P7AICA	7.88	368.2	174.1 ⁺ /230.1/348.2	32/24/23
34	N-(1-羧基-2-甲基丙基)-1-(4-氟苄基)吡啶-3-甲酰胺	AMB-FUBINACA metabo-lite	6.77	370.4	109.0 ⁺ /253.0	39/21
35	N-(1-氨甲酰基-2,2-二甲基丙基)-1-丁基吡啶-3-甲酰胺	ADB-BUTINACA	7.89	331.2	201.1 ⁺ /145.0/286.2	27/41/15
36	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3-甲基丁酸甲酯	5F-AMB-PICA	7.93	363.2	232.1 ⁺ /144.0/116.0	19/38/54
37	N-(1-氨甲酰基-2-甲基丙基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺	AB-PINACA	7.91	331.2	215.1 ⁺ /286.2/314.2	24/15/10
38	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(4-氰基丁基) 吡啶-3-甲酰胺	4CN-CUMYL-BUTINACA	8.00	361.2	226.1 ⁺ /243.1/145.0	22/12/42
39	N-(1-氨甲酰基-2,2-二甲基丙基)-1-(4-戊烯基) 吡啶-3-甲酰胺	ADB-4en-PINACA	8.07	343.2	213.1 ⁺ /298.2/171.1	24/16/39
40	3,3-二甲基-2-[1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	4F-MDMB-BUTICA	8.20	363.2	218.1 ⁺ /116.0	19/55
41	N-(1-氨甲酰基-2,2-二甲基丙基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺	ADBICA	8.52	344.2	214.1 ⁺ /144.0	22/39
42	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3-苯丙酸甲酯	5F-MPP-PICA	8.52	411.2	232.1 ⁺ /144.0	19/42
43	1-[(N-甲基-2-哌啶基)甲基]-3-(2-碘苯甲酰基)吡啶	AM-2233	8.47	459.1	98.1 ⁺ /112.1/362.0	27/24/21
44	3-甲基-2-(1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基) 丁酸甲酯	AMB-4en-PICA	8.79	343.2	212.1 ⁺ /144.0/158.1	17/37/31
45	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(4-四氢吡喃基) 吡啶-3-甲酰胺	CUMYL-THPINACA	8.85	378.2	243.1 ⁺ /260.1/119.1	22/12/25
46	3,3-二甲基-2-[6-甲氧基-1-(5-氟戊基) 吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	-	8.81	407.5	262.1 ⁺ /174.0/146.1	19/40/49
47	N-(1-氨甲酰基-2,2-二甲基丙基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺	ADB-PINACA	8.96	345.2	215.1 ⁺ /300.2/328.2	26/15/10
48	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯	5F-MDMB-PICA	8.90	377.2	232.1 ⁺ /144.0	19/39
49	2-[1-(4-氟丁基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯	4F-MDMB-BUTINACA	8.95	364.2	219.1 ⁺ /304.2/177.0	24/16/36

(续表 1)

No.	Compound	English acronym	Retention time/min	Parent ion (<i>m/z</i>)	Product ion(<i>m/z</i>)	Collision energy/eV
50	N-(1-氨基酰基-2-甲基丙基)-1-(环己基甲基) 吡啶-3-甲酰胺	AB-CHMINACA	9.08	357.0	241.0 [*] /312.0	26/17
51	1-(5-氟戊基)-N-(萘-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	5F-MN-24	9.01	375.2	232.1 [*] /144.0	23/41
52	1-(5-氟戊基)-N-(2-苯基丙-2-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	5F-CUMYL-PICA	9.20	367.2	249.1 [*] /232.1/206.1	16/28/25
53	[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-基](2-碘苯基)甲酮	AM-694	9.21	436.0	231.0 [*] /203.0/309.2	28/48/22
54	3-甲基-2-[1-(4-氟苄基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	AMB-FUBINACA	9.27	384.2	253.1 [*] /324.2/109.0	23/16/44
55	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	4F-CUMYL-BUTINACA	9.33	354.4	219.1 [*] /119.0/145.1	21/24/41
56	1-[2-(N-吗啉基)乙基]-3-(2, 2, 3, 3-四甲基环丙甲酰基)吡啶	A-796, 260	9.27	355.2	125.2 [*] /114.2	20/27
57	N-(1-金刚烷基)-1-(4-丁醇)吡啶-3-甲酰胺	4F-ABUTINACA N-(4-hydroxybutyl) metabolite	9.44	368.5	135.0 [*] /107.0/216.1	22/45/15
58	N-苄基-1-戊基-1H-吡啶-3-甲酰胺	SDB-006	9.54	321.2	214.1 [*] /188.1/278.2	20/20/18
59	N-(1-氨基-3, 3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-环己基 甲基-1H-吡啶-3-甲酰胺	ADB-CHMICA	9.59	370.2	240.1 [*] /353.2/144.0	23/11/41
60	(4-苄基哌嗪-1-基)[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-基] 甲酮	5F-BEPIRAPIM	9.60	408.2	232.1 [*] /144.0	25/43
61	2-[1-(4-氟苄基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲 基丁酸甲酯	MDMB-FUBICA	9.36	397.2	252.1 [*] /109.0	17/37
62	3, 3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基] 丁酸乙酯	5F-EDMB-PICA	9.77	391.2	232.2 [*] /144.0/116.0	19/40/55
63	3, 3-二甲基-2-[1-(4-戊烯基)吡啶-3-甲酰氨基] 丁酸甲酯	MDMB-4en-PICA	9.78	357.1	212.1 [*] /144.1/158.0	17/38/32
64	1-[(N-甲基-2-哌啶基)甲基]-3-(1-萘甲酰基)吡啶	AM-1220	9.79	383.2	127.1 [*] /286.2/155.0	53/20/27
65	N-(1-氨基酰基-2, 2-二甲基丙基)-1-(环己基甲 基)吡啶-3-甲酰胺	ADB-CHMINACA	10.10	371.2	241.1 [*] /326.2/354.2	27/17/11
66	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(4-戊烯基)吡啶-3-甲酰胺	CUMYL-4en-PICA	10.03	347.5	130.0 [*] /91.0/212.0	36/50/27
67	1-(5-氟戊基)-N-(2-苯基丙-2-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	5F-CUMYL-PINACA	10.11	368.2	233.1 [*] /250.1/213.1	20/11/30
68	1-(5-氟戊基)-3-(1-萘甲酰基)-1H-吡啶	AM-2201	10.22	360.1	155.1 [*] /127.1/232.1	25/49/24
69	1-戊基-3-(2-萘甲酰基)吡咯	JWH-030	10.35	292.1	155.0 [*] /127.0	19/39
70	N-(1-金刚烷基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	4CN-ABUTINACA	10.44	377.5	135.0 [*] /107.0	21/47
71	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲 基丁酸乙酯	5F-EDMB-PINACA	10.56	392.2	233.1 [*] /318.2/213.1	25/17/33
72	3-甲基-2-[1-(环己基甲基)吡啶-3-甲酰氨基] 丁酸甲酯	AMB-CHMICA	10.69	371.2	240.1 [*] /144.0/116.0	16/36/55
73	2-(1-丁基-1H-吡啶-3-甲酰氨基)-3, 3-二甲基丁酸 甲酯	MDMB-BUTINACA	10.68	346.2	201.1 [*] /286.2/145.0	24/16/39
74	3, 3-二甲基-2-[1-(5-氯戊基)吡啶-3-甲酰氨基] 丁酸甲酯	5Cl-ADB	10.77	394.9	214.0 [*] /250.0/145.1	33/25/42
75	3, 3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰 氨基]丁酸甲酯	MDMB-4en-PINACA	10.82	358.2	213.1 [*] /298.2/145.0	24/16/41
76	1-(5-氟戊基)-N-(萘-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	5F-MN-18	10.89	376.2	233.1 [*] /145.0/213.1	17/38/28
77	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(5-氯戊基) 吡啶-3-甲酰胺	5Cl-CUMYL-PINACA	11.19	384.9	250.0 [*] /145.0/214.0	22/42/31
78	N-(1-金刚烷基)-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰胺	STS-135	11.50	383.2	135.1 [*] /232.1/107.1	31/24/44
79	1-戊基-3-(邻甲基苯乙酰基)吡啶	JWH-251	11.49	320.2	105 [*] /214.0/144.0	24/24/36
80	5-戊基-2-(2-苯基丙-2-基)-2, 5-二氢-1H- 吡啶[4, 3-b]吡啶-1-酮	CUMYL-PEGACLONE	11.45	373.2	255.1 [*] /185.1/167.0	17/40/46
81	N-(1-甲氧基羰基-2, 2-二甲基丙基)-1-(环己基甲基)吡啶-3-甲酰胺	MDMB-CHMICA	11.68	385.2	240.1 [*] /144.0	19/38
82	N-(1-金刚烷基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	4F-ABUTINACA	11.89	370.2	135.1 [*] /107.1	20/44
83	N-(1-金刚烷基)-1-(4-戊烯基)吡啶-3-甲酰胺	-	12.36	363.5	135.0 [*] /107.0/93.0	28/42/45
84	3, 3-二甲基-2-(1-戊基-1H-吡啶-3-甲酰氨基) 丁酸乙酯	EDMB-PINACA	12.45	374.2	215.1 [*] /300.3/145.0	26/17/42
85	2-[1-(环己基甲基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3- 二甲基丁酸乙酯	EDMB-CHMICA	12.44	399.3	240.1 [*] /144.0	20/40
86	2-[1-(环己基甲基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3- 二甲基丁酸甲酯	MDMB-CHMINACA	12.71	386.2	241.1 [*] /326.2/354.2	25/17/13
87	N-(1-金刚烷基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺	APINACA	14.47	366.2	135.1 [*] /107.1	22/42

*quantitative ion

2.2 液相色谱条件优化

考察了使用甲醇、乙腈、甲醇-乙腈(1:1)为有机相时在线固相萃取柱上合成大麻素类物质的洗脱效果。结果显示,以甲醇-乙腈(1:1)为有机相时,超过70种目标物的响应比单独使用乙腈或甲醇为有机相时大。

考察了纯水、0.1%甲酸、1 mmol/L 甲酸铵和0.1%甲酸-1 mmol/L 甲酸铵4种溶液作为水相时的分离效果,发现在纯水中加入甲酸或甲酸铵后,各物质的响应显著增强,峰形更好。4种流动相的分离效果为:1 mmol/L 甲酸铵>0.1%甲酸-1 mmol/L 甲酸铵>0.1%甲酸>纯水。虽然采用正离子模式进行扫描,但当使用1 mmol/L 甲酸铵溶液为水相时,有超过80种目标物的响应优于在0.1%甲酸溶液中的响应。这可能是由于随着流动相中水相比比例不断降低,流动相中甲酸含量逐渐减少,且甲酸的电离能力可能受有机溶剂抑制,使其促进目标物电离的能力减弱;当采用1 mmol/L 甲酸铵时,尽管甲酸铵在流动相中浓度不断减少,但由于其本身为盐,有效离子浓度大于甲酸,因而其促进目标物电离的能力大于甲酸,各物质在1 mmol/L 甲酸铵溶液为水相时的响应反而更高。

综上,实验选择1 mmol/L 甲酸铵溶液为水相,甲醇-乙腈(1:1)为有机相。图1为国内流通较多的6种合成大麻素的MRM色谱图。

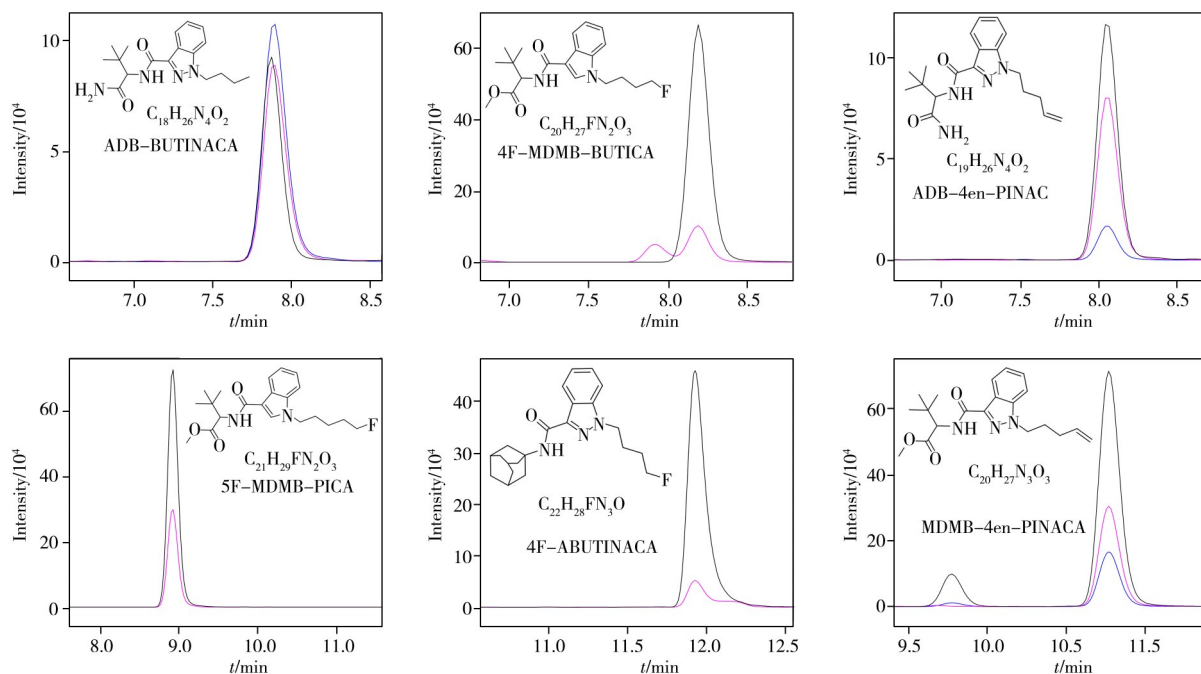


图1 6种常见合成大麻素的MRM色谱图

Fig. 1 MRM chromatograms for the 6 common synthetic cannabinoids

2.3 前处理条件的优化

2.3.1 样品pH值的选择 有机物的存在形态受溶液pH值的影响较大,不同的pH值可能会使目标物发生不同程度的电离。考虑到不同来源的水样pH值不固定,为了确保方法的准确度与重现性,本研究选择在水样中加入30%的乙酸铵溶液以维持样品的酸碱度。

2.3.2 甲醇加入量的选择 由于合成大麻素类物质在水中的溶解度低且稳定性差,因此考虑在水中加入一定量的有机溶剂。考察了含有不同体积分数甲醇的加标水样($50 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$)中87种目标物的响应强度。结果显示,当水样中甲醇体积分数由10%增至20%,有42种物质的信号响应明显增强;甲醇体积分数增至40%时,有13种物质的信号响应基本保持稳定,而其余74种物质的信号响应均呈增强趋势;但随着甲醇体积分数超过40%,所有物质的色谱峰形变差,而且信号响应逐渐降低,说明它们在固相萃取柱上的保留越来越少。由于甲醇的加入会稀释实际样品中目标物的浓度,且会增加经济成本,实验最终选择甲醇的体积分数为20%。

2.3.3 过滤膜的选择 由于样品中可能存在大分子物质及微小颗粒,为避免污染和堵塞色谱柱,所有样品均需经过微孔滤膜过滤后方可进入仪器。鉴于样品溶剂由水和甲醇组成,选择尼龙66(Ny-

lon66)、聚四氟乙烯(PTFE)及聚偏二氟乙烯(PVDF)3种常用的混合性过滤膜进行考察。结果表明,经Nylon66膜过滤后有1种目标物的响应较低,经PVDF膜过滤后有5种目标物的响应较低,而所有目标物经PTFE膜过滤后均有良好响应。综合考虑,实验选用PTFE材质的微孔滤膜进行过滤。

2.4 方法学评价

2.4.1 基质效应 由于不同来源水的组成不定,某些干扰成分可能会与分析物共流出,影响电喷雾效率,从而导致强烈的基质效应,影响分析结果的准确性。选取某地区自来水、地表水及实际生活污水作为供试水样,加入一定浓度的混合标准工作溶液,采用相对响应值法评价基质效应^[18]。结果表明,自来水、地表水及实际生活污水的基质效应值分别为12.12%~213.5%、50.71%~280.5%和35.22%~258.5%,且同一化合物在不同基质中的峰面积响应趋势不一致。由于存在一定程度的基质效应,本实验采用内标法定量。鉴于合成大麻素类物质的同位素内标难获得,本研究仅选择5F-MDMB-PICA-D₅、5F-MDMB-PICA 代谢物 7-D₅及APINACA-D₉3种内标物为参考。

2.4.2 线性范围、检出限和定量下限 向20%甲醇水溶液中加入不同体积的混合标准溶液和固定体积的氘代内标溶液(100 μL)与30%乙酸铵溶液(500 μL),得到质量浓度为1~200 ng·L⁻¹的系列混合工作溶液,采用本方法进行分析。87种目标物在1~200 ng·L⁻¹范围内线性关系良好,相关系数均大于0.990。以信噪比(S/N)为3和10时对应的质量浓度分别确定检出限(LOD)与定量下限(LOQ),各物质的检出限和定量下限分别为0.01~0.22 ng·L⁻¹和0.03~0.73 ng·L⁻¹(见表2),表明方法的灵敏度较高。

2.4.3 准确度及精密度 选取某地区自来水、地表水及实际生活污水(均未检出目标物),分别加入不同体积混合标准溶液和100 μL混合氘代内标工作溶液,在2、75、150 ng·L⁻¹3个质量浓度下平行测定6次,进行加标回收率和精密度实验。结果显示,有85种分析物的加标回收率在60.4%~130%之间,相对标准偏差(RSD)为0.20%~9.8%,表明本方法准确、可靠,能够满足自来水、地表水及实际生活污水中上述85种合成大麻素类物质的检测要求。鉴于污水基质最为复杂,表2列出了各物质在污水中的加标回收率。由于N-(1-氨基酰基-2,2-二甲基丙基)-吡啶-3-甲酰胺和N-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-丁酸)-1H-吡啶-3-甲酰胺的回收率在60%~130%范围外,故认为其可采用本方法进行定性,但对其在水中的准确定量分析,建议采用相应氘代同位素内标或寻找其他合适内标物。

表2 87种目标物的检出限、定量下限以及在污水样品中的回收率和相对标准偏差

Table 2 LODs, LOQs of the analytes and their recoveries and RSDs in waste water sample

No.	Compound	LOD / (ng·L ⁻¹)		LOQ / (ng·L ⁻¹)		Added 2 ng·L ⁻¹ Recovery/% RSD/%		Added 75 ng·L ⁻¹ Recovery/% RSD/%		Added 150 ng·L ⁻¹ Recovery/% RSD/%	
1	3-甲基-2-[1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.04	0.14	90.2	7.7	117	5.0	121	1.5		
2	2-(1-(4-氟丁基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基)-3,3-二甲基丁酸	0.19	0.64	118	6.1	97.9	4.5	100	1.4		
3	N-(1-氨基酰基-2,2-二甲基丙基)-吡啶-3-甲酰胺	0.21	0.69	162	8.9	152	5.1	142	2.2		
4	N-(1-氨基酰基-2-甲基丙基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	0.01	0.04	93.1	5.9	96.0	4.0	92.3	1.8		
5	N-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-丁酸)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.15	0.48	24.8	15	29.6	5.4	29.2	9.2		
6	N-(1-氨基酰基-2-甲基丙基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.08	112	2.4	120	0.70	115	0.30		
7	3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]丁酸	0.07	0.24	75.1	5.4	81.7	2.9	84.7	4.2		
8	3,3-二甲基-2-(1H-吡啶-3-甲酰氨基)丁酸甲酯	0.05	0.18	127	6.4	126	9.2	113	5.0		
9	N-(1-氨基酰基-2-甲基丙基)-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰胺	0.06	0.19	96.8	2.5	98.1	8.1	90.3	4.8		
10	N-(1-氨基酰基-2-甲基丙基)-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.10	116	6.1	119	6.4	105	6.2		
11	N-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(5-戊酸甲酯)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.06	0.19	61.7	4.1	68.1	5.6	60.4	6.2		
12	3,3-二甲基-2-(1H-吡啶-3-甲酰氨基)丁酸甲酯	0.05	0.18	101	4.4	128	5.9	123	6.9		
13	3,3-二甲基-2-[1-(4-丁醇)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.04	0.12	79.0	4.9	94.0	5.2	83.3	5.1		
14	N-(1-氨基-3-甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-氟苄基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.08	0.27	74.8	9.4	85.7	6.4	79.0	2.5		
15	[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-基](吡啶-3-基)甲酮	0.07	0.23	98.1	3.8	97.3	7.5	102	4.2		

(续表 2)

No.	Compound	LOD / (ng·L ⁻¹)	LOQ / (ng·L ⁻¹)	Added 2 ng·L ⁻¹		Added 75 ng·L ⁻¹		Added 150 ng·L ⁻¹	
				Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%
16	N-(1-金刚烷基)-1-(4-丁酸)吡啶-3-甲酰胺	0.06	0.19	75.3	7.1	81.2	4.2	61.1	3.7
17	3, 3-二甲基-2-[6-羟基-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.05	0.18	125	5.2	127	9.8	114	1.2
18	N-(1-氨基酰基-2, 2-二甲基丙基)-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰胺	0.04	0.13	81.0	3.0	79.5	8.9	79.5	0.30
19	N-(1-氨基酰基-2-甲基丙基)-1-(4-戊烯基)吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.11	89.8	2.6	87.0	7.1	80.1	2.0
20	2-(1-(4-氟丁基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基)-3, 3-二甲基丁酸	0.08	0.27	115	7.1	98.1	9.4	88.0	5.0
21	N-(1-氨基酰基-2-甲基丙基)-1-(4-氟苄基)吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.09	130	6.6	128	8.7	119	3.6
22	3, 3-二甲基-2-[1-(5-戊醇)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.05	0.15	92.2	1.5	88.0	7.9	87.9	1.8
23	N-(1-氨基-3, 3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.11	68.2	6.8	28.9	7.2	64.2	2.9
24	N-(1-氨基-3-甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.05	0.15	64.2	5.0	60.1	2.1	65.2	1.2
25	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲基丁酸	0.19	0.64	82.1	2.6	88.9	9.7	81.7	6.1
26	1-(5-氟戊基)-1H-吡啶并[2, 3-b]吡啶-3-甲酸-8-喹啉酯	0.02	0.08	121	2.0	126	1.0	128	2.2
27	1-(5-氟戊基)-1H-吡啶并[2, 3-b]吡啶-3-甲酸(1H-苯并[d][1-3]三唑-1-基)酯	0.06	0.21	103	6.6	112	1.3	117	0.70
28	N-(1-氨基-3, 3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-氟苄基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.06	0.19	84.8	3.5	63.8	1.9	67.2	4.0
29	3, 3-二甲基-2-[1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.02	0.08	95.6	5.4	72.2	2.7	73.4	2.1
30	N-(1-氨基-3, 3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-苄基-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.09	66.0	1.2	69.1	3.5	69.1	0.90
31	3, 3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶并[2, 3-b]吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.04	0.13	61.8	8.4	70.9	2.6	75.2	3.2
32	N-(1-氨基酰基-2, 2-二甲基丙基)-1-(4-氟苄基)吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.11	89.1	1.6	76.6	8.5	94.2	0.50
33	1-(5-氟戊基)-N-(2-苯基丙-2-基)-1H-吡啶[2, 3-b]吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.09	75.9	6.4	102	4.1	109	2.5
34	N-(1-羧基-2-甲基丙基)-1-(4-氟苄基)吡啶-3-甲酰胺	0.22	0.73	89.1	9.9	75.8	7.2	81.5	6.9
35	N-(1-氨基酰基-2, 2-二甲基丙基)-1-丁基吡啶-3-甲酰胺	0.04	0.14	71.4	7.9	95.6	2.6	97.7	2.8
36	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3-甲基丁酸甲酯	0.04	0.12	88.2	9.4	83.8	2.7	92.4	0.50
37	N-(1-氨基酰基-2-甲基丙基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺	0.06	0.21	90.4	1.8	111	5.5	122	2.6
38	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.07	92.8	6.7	114	4.1	120	0.40
39	N-(1-氨基酰基-2, 2-二甲基丙基)-1-(4-戊烯基)吡啶-3-甲酰胺	0.04	0.13	70.7	2.2	84.6	1.5	80.9	5.7
40	3, 3-二甲基-2-[1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.02	0.06	68.8	2.4	81.3	1.3	78.9	7.0
41	N-(1-氨基酰基-2, 2-二甲基丙基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.10	84.6	5.2	86.4	2.5	91.8	2.8
42	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3-苯丙酸甲酯	0.02	0.06	79.5	3.5	89.3	2.1	95.1	2.5
43	1-[(N-甲基-2-哌啶基)甲基]-3-(2-碘苯甲酰基)吡啶	0.02	0.07	127	3.8	127	2.3	127	1.1
44	3-甲基-2-(1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺基)丁酸甲酯	0.02	0.07	68.7	3.8	85.3	2.8	93.0	3.7
45	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(4-四氢吡喃基)吡啶-3-甲酰胺	0.01	0.03	90.6	3.6	97.0	0.90	96.9	0.70
46	3, 3-二甲基-2-[6-甲氧基-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.05	0.16	85.6	2.7	90.1	2.5	94.9	0.70
47	N-(1-氨基酰基-2, 2-二甲基丙基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺	0.05	0.17	105	4.7	116	4.0	110	2.4
48	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲基丁酸甲酯	0.04	0.12	90.6	2.3	106	1.7	105	0.4
49	2-[1-(4-氟丁基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲基丁酸甲酯	0.03	0.10	100	3.4	112	3.4	112	3.8
50	N-(1-氨基酰基-2-甲基丙基)-1-(环己基)吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.08	75.8	8.3	87.7	8.7	84.1	9.0
51	1-(5-氟戊基)-N-(萘-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.08	80.7	8.6	93.5	3.4	92.4	4.6

(续表 2)

No.	Compound	LOD /	LOQ /	Added 2 ng·L ⁻¹		Added 75 ng·L ⁻¹		Added 150 ng·L ⁻¹	
		(ng·L ⁻¹)	(ng·L ⁻¹)	Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%
52	1-(5-氟戊基)-N-(2-苯基丙-2-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.10	114	1.5	129	2.3	128	2.8
53	[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-基](2-碘苯基)甲酮	0.02	0.08	127	4.7	129	4.6	127	4.8
54	3-甲基-2-[1-(4-氟苄基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.04	0.14	106	1.7	105	9.1	107	5.8
55	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.05	108	2.4	100	7.9	95.8	9.3
56	1-[2-(N-吗啉基)乙基]-3-(2, 2, 3, 3-四甲基环丙甲酰基)吡啶	0.04	0.13	125	2.9	127	5.9	130	4.2
57	N-(1-金刚烷基)-1-(4-丁醇)吡啶-3-甲酰胺	0.04	0.13	107	7.0	65.3	8.3	75.0	5.7
58	N-苄基-1-戊基-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.08	72.0	5.4	64.4	5.4	63.5	3.9
59	N-(1-氨基-3, 3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-环己基甲基-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.07	74.2	7.4	68.9	4.2	64.3	7.4
60	(4-苄基哌嗪-1-基)[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-基]甲酮	0.02	0.07	112	5.7	83.4	4.6	82.7	8.2
61	2-[1-(4-氟苄基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲基丁酸甲酯	0.03	0.09	85.4	4.5	69.1	6.0	70.5	5.1
62	3, 3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸乙酯	0.02	0.08	73.5	1.6	62.3	7.0	73.9	3.1
63	3, 3-二甲基-2-[1-(4-戊烯基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.02	0.06	75.9	2.8	66.6	7.5	78.0	9.0
64	1-[(N-甲基-2-哌啶基)甲基]-3-(1-萘甲酰基)吡啶	0.04	0.13	124	7.6	106	1.0	128	1.2
65	N-(1-氨基酰基-2, 2-二甲基丙基)-1-(环己基甲基)吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.09	90.6	6.6	96.0	4.8	99.8	3.8
66	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(4-戊烯基)吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.08	96.2	6.2	95.4	5.2	103	2.8
67	1-(5-氟戊基)-N-(2-苯基丙-2-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.08	104	8.7	115	1.8	122	1.6
68	1-(5-氟戊基)-3-(1-萘甲酰基)-1H-吡啶	0.03	0.10	102	2.4	111	1.9	121	5.6
69	1-戊基-3-(2-萘甲酰基)吡咯	0.03	0.09	105	5.2	126	2.9	127	3.2
70	N-(1-金刚烷基)-1-(4-氟基丁基)吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.08	108	1.9	122	1.3	126	1.0
71	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲基丁酸乙酯	0.02	0.08	105	3.2	119	4.8	121	3.0
72	3-甲基-2-[1-(环己基甲基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.02	0.08	84.8	4.9	96.8	8.3	96.5	9.1
73	2-(1-丁基-1H-吡啶-3-甲酰氨基)-3, 3-二甲基丁酸甲酯	0.02	0.07	105	4.4	123	6.5	122	3.6
74	3, 3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.02	0.07	101	8.0	103	6.9	104	6.8
75	3, 3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	0.03	0.11	95.8	3.3	114	8.2	115	6.9
76	1-(5-氟戊基)-N-(萘-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.09	81.5	9.4	90.4	4.3	98.2	3.4
77	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰胺	0.04	0.12	114	1.2	116	2.9	128	5.2
78	N-(1-金刚烷基)-1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.08	80.8	3.8	91.9	4.8	102	7.0
79	1-戊基-3-(邻甲基苯乙酰基)吡啶	0.03	0.09	106	7.7	113	3.2	128	8.7
80	5-戊基-2-(2-苯基丙-2-基)-2, 5-二氢-1H-吡啶[4, 3-b]吡啶-1-酮	0.02	0.07	105	5.4	114	3.3	124	7.1
81	N-(1-甲氧基羰基-2, 2-二甲基丙基)-1-(环己基甲基)吡啶-3-甲酰胺	0.02	0.08	71.0	6.8	82.0	6.6	96.0	7.5
82	N-(1-金刚烷基)-1-(4-氟丁基)吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.10	101	3.4	105	2.6	118	5.6
83	N-(1-金刚烷基)-1-(4-戊烯基)吡啶-3-甲酰胺	0.03	0.09	93.8	1.8	94.0	3.4	109	6.8
84	3, 3-二甲基-2-(1-戊基-1H-吡啶-3-甲酰氨基)丁酸乙酯	0.03	0.09	87.6	2.2	95.1	7.5	114	7.0
85	2-[1-(环己基甲基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲基丁酸乙酯	0.02	0.08	72.5	1.8	79.6	9.0	97.5	7.6
86	2-[1-(环己基甲基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲基丁酸甲酯	0.02	0.07	89.7	1.1	97.3	7.0	117	8.3
87	N-(1-金刚烷基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺	0.06	0.19	84.9	5.2	92.0	2.5	92.0	2.1

2.5 与其他方法的比较

将本方法与其他文献方法进行对比，结果如表 3 所示。文献方法多使用离线固相萃取后再进行 LC-MS/MS 分析^[12, 19-20, 22]，不仅分析时间较长，而且分析的目标物质远少于本方法，不利于大量样品的筛查与检测。虽然采用 LC-MS/MS 直接进样的分析时间更短^[21]，样品消耗量也更少，但所用分析仪器 (SCIEX Triple Quad™ 7500 LC-MS/MS) 价格昂贵，且 7 种目标物的定量下限也较高。本方法具有较低的定量下限，不仅能同时实现水体中 87 种目标物的检测，而且前处理简单，无需氮吹或真空浓缩等步骤，可在 20 min 内完成所有目标物的分析。总体而言，本方法方便省时，灵敏度高，是一种很有前景的分析水中痕量大麻素的方法。

表3 本方法与其他方法的比较

Table 3 Comparison of the proposed method with other methods

Method	Numbers of target compound	Volume of sample/mL	Time/min	LOQ/(ng·L ⁻¹)	Reference
On-line/SPE-LC-MS/MS	87	40	20	0.03~0.73	This work
SPE/LC-MS/MS	16	50	>42.5	0.03~0.17	[12]
SPE/LC-MS/MS	30	20	>67.1	1.00~500	[19]
SPE/LC-MS/MS	11	100	>36	1.00~58.9	[20]
LC-MS/MS	7	3	18.5	0.50~18.2	[21]
MSPE/LC-MS/MS	6	100	26	0.10~1.00	[22]

2.6 实际样品分析

采用本方法对某地区随机抽取的10份污水厂进口水样、10份地表水样及自来水样进行检测。结果显示,本研究的87种目标物均未检出。

3 结 论

本文建立的环境水样中87种合成大麻素类物质的在线固相萃取/液相色谱-串联质谱分析方法,不仅前处理简单,而且分析速度快、灵敏度高,可满足环境水样中85种目标物的检测要求。与其他方法相比,该方法样品、耗材等使用更少,在前处理操作步骤和分析时间等方面具有显著优势,具有较大的实际应用前景。

参考文献:

- [1] Yang Z, Lü J X, Wu Y D, Jiang L W, Li D M. *Chin. J. Chromatogr.* (杨哲, 吕建霞, 吴一荻, 蒋力维, 李冬梅. 色谱), **2023**, 41(7): 602-609.
- [2] Dou W Y, Zhang G Y, Yao Z K, Yang J H, Wu P S, Nong Y J, Yao L. *Environ. Chem.* (窦文渊, 张国溢, 姚智锴, 杨嘉慧, 巫培山, 农云军, 姚理. 环境化学), **2023**, 42(8): 2659-2668.
- [3] Cao L, Li J Y, Yu J, Dou Y Z, Zhang Y Q, Xu J, He J, Wu W Z, Kong D Y. *J. Instrum. Anal.* (曹莉, 李菊颖, 余佳, 豆叶枝, 张悦清, 许静, 何健, 吴文铸, 孔德洋. 分析测试学报), **2023**, 42(7): 849-855.
- [4] Sundström M, Pelander A, Angerer V, Hutter M, Kneisel S, Ojanperä I. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2013**, 405(26): 8463-8474.
- [5] Simoes S S, Silva I, Ajenjo A C, Dias M J. *Forensic Sci. Int.*, **2014**, 243: 117-125.
- [6] Orourke C E, Subedi B. *Environ. Sci. Technol.*, **2020**, 54: 6661-6670.
- [7] Wang G X, Zhang Y F, Wang R H, Dong L P, Wang J F. *Chin. J. Anal. Lab.* (王冠翔, 张云峰, 王瑞花, 董林沛, 王继芬. 分析实验室), **2021**, 40(12): 1430-1436.
- [8] Zhang Z Y, Song H, Li X, Xu Y J, Zhu Y, Wang L. *J. Instrum. Anal.* (张志远, 宋辉, 李想, 许英健, 朱昱, 王磊. 分析测试学报), **2022**, 41(11): 1658-1663.
- [9] Huang Y, Zhang T T, Hu S, Jia W, Wang Y M, Su M X, Hua Z D. *J. Chin. Mass Spectrom. Soc.* (黄钰, 张婷婷, 胡爽, 贾薇, 王优美, 苏梦翔, 花镇东. 质谱学报), **2022**, 43(4): 426-437.
- [10] Shi H F, Xu B P, Xu C X, Zhou X Q, Zhang L Y, Zhang Y M, Ye J, Liu C. *J. Instrum. Anal.* (史洪飞, 徐伯芑, 徐成鑫, 周修齐, 张吕悦, 张玉曼, 冶金, 刘畅. 分析测试学报), **2023**, 42(11): 1461-1468.
- [11] Salgueiro-González N, Castiglioni S, Gracia-Lor E, Bijlsma L, Celma A, Bagnati R, Hernández F, Zuccato E. *Sci. Total Environ.*, **2019**, 689: 679-690.
- [12] Fan X L, Zhang J H, Fu X F, Zhou B, Xu Z Q, Huang H M, Han S, Li X Q. *Sci. Total Environ.*, **2022**, 827: 154267.
- [13] Wang N, Su Y Z, Lei H Q, Li Y M, Li F, Wang X L. *J. Anal. Sci.* (王宁, 粟有志, 雷红琴, 李艳美, 李芳, 王兴磊. 分析科学学报), **2023**, 39(3): 309-318.
- [14] López-García E, Mastroianni N, Postigo C, Barcelo D, López M. *J. Chromatogr. A*, **2018**, 1576: 80-89.
- [15] Huang Z Z, Wang C, Qi W H, Chen Y, Yuan M. *J. Instrum. Anal.* (黄肇章, 王超, 齐炜红, 陈烨, 袁懋. 分析测试学报), **2021**, 40(7): 1025-1030.
- [16] Li Y, Xu Q, Li J, Wang T Q, Yang J W, Yu X F. *J. Instrum. Anal.* (李珏, 徐巧, 李剑, 王天琦, 杨继伟, 俞晓峰. 分析测试学报), **2024**, 43(5): 722-730.
- [17] Jiang L W, Huo Y M, Shi B Y, Wu Y D, Yu L. *J. Nat. Sci. Hunan Norm. Univ.* (蒋力维, 霍雨萌, 师博远, 吴一荻, 余磊. 湖南师范大学自然科学学报), **2022**, 45(4): 120-129.
- [18] Jiang S F, He Y, Li B, Zhang X Z, Han B J. *J. Instrum. Anal.* (蒋舒帆, 何燕, 李备, 张新忠, 韩丙军. 分析测试学报), **2024**, 43(2): 278-284.
- [19] Pandopulos A J, Bade R, O'Brien J W, Tschärke B J, Mueller J F, Thomas K, White J M, Gerber C. *Talanta*, **2020**, 217: 121034.
- [20] O'Rourke C E, Subedi B. *Environ. Sci. Technol.*, **2020**, 54(11): 6661-6670.
- [21] Bade C, Eaglesham G, Shimko K M, Mueller J. *Talanta*, **2023**, 264: 123767.
- [22] Chen S M, Qie Y Q, Hua Z D, Zhang H Y, Wang Y M, Di B, Su M X. *Talanta*, **2023**, 264: 124752.