

# 城市生活污水中阿片类、苯丙胺类以及 苯二氮卓类滥用物质的高分辨质谱筛选及确证

原 帅<sup>1,2</sup>, 于治国<sup>2</sup>, 王海峰<sup>3</sup>, 向 平<sup>1</sup>, 施 妍<sup>1</sup>,  
杨 欢<sup>1,2</sup>, 刘梦曦<sup>1,2</sup>, 骆如欣<sup>1</sup>, 沈保华<sup>1</sup>

(1. 司法鉴定科学研究院, 上海市法医学重点实验室, 上海市司法鉴定专业技术服务平台,  
司法部司法鉴定重点实验室, 上海 200063; 2. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016;  
3. 同济大学环境科学与工程学院, 上海 200092)

**摘要:**本研究采用固相萃取对城市生活污水样品进行前处理, 超高效液相色谱-串联高分辨质谱法筛选及确证污水中阿片类、苯丙胺类和苯二氮卓类等 36 种滥用物质, 并将其应用于实际污水样品。结果表明, 该方法的专属性强, 36 种滥用物质的检出限范围为 5~20 ng/L。在 12 个污水样品中共检出吗啡、可待因、哌替啶、曲马多 4 种阿片类滥用物质, 甲基苯丙胺 1 种苯丙胺类滥用物质以及地西洋、去甲西洋、艾司唑仑、阿普唑仑 4 种苯二氮卓类滥用物质。城市生活污水中存在多种滥用物质, 区域流行性不同, 利用本方法可进行快速、准确地筛选与确认。

**关键词:** 高分辨质谱; 污水; 阿片类物质; 苯丙胺类物质; 苯二氮卓类物质

中图分类号: O657. 63      文献标志码: A      文章编号: 1004-2997(2021)06-1080-11  
doi: 10. 7538/zpxb. 2020. 0082

## Screening and Confirmation of Opioids, Amphetamines and Benzodiazepines in Wastewater by High-Resolution Mass Spectrometry

YUAN Shuai<sup>1,2</sup>, YU Zhi-guo<sup>2</sup>, WANG Hai-feng<sup>3</sup>, XIANG Ping<sup>1</sup>, SHI Yan<sup>1</sup>,  
YANG Huan<sup>1,2</sup>, LIU Meng-xi<sup>1,2</sup>, LUO Ru-xin<sup>1</sup>, SHEN Bao-hua<sup>1</sup>

(1. Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine, Shanghai Forensic Service Platform,  
Institute of Forensic Science, Ministry of Justice, PRC, Shanghai 200063, China;  
2. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;  
3. College of Environmental Science and Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China)

**Abstract:** Assessing collective drug consumption based on the species and concentrations of illicit drugs and their metabolites in wastewater is an objective, real-time, accurate, convenient and effective monitoring technology. In order to establish a rapid screening and confirmation method for the abuse of opioids, amphetamines and benzodiazepines in

国家自然科学基金 (81871531); 上海市法医学重点实验室资助项目 (17DZ2273200); 上海市司法鉴定专业技术服务平台资助项目 (19DZ2292700); 中央级科研院所基本科研业务费资助项目 (GY2018Z-2)  
本文通信作者 骆如欣, 沈保华

wastewater, solid phase extraction was used to pretreat the wastewater sample, and ultra-high liquid chromatography-tandem high-resolution mass spectrometry was used to screen and confirm 36 kinds of analytes. Moreover, the method was applied to real wastewater samples collected from different wastewater treatment plants. Different HPLC columns and mobile phases were tested for optimization of the method. The peak shapes, retention time, separation and sensitivity of the chromatographic procedure were evaluated. Finally, an Accucore Hypersil Gold column (100 mm×2.1 mm×1.9 μm), and the mobile phases of ultrapure water with 2 mmol/L ammonium formate-0.1% formic acid (A) and acetonitrile-methanol (1:1, V:V) with 2 mmol/L ammonium formate and 0.1% formic acid were applied because of good peak shapes and separation. TraceFinder software was selected for rapid screening, and retention time, molecular mass, fragment ions and isotope distribution were collected as the screening basis. A substance could be judged as positive if it all met these 4 screening conditions. Therefore, the results obtained were more authentic and reliable. The LODs ranged from 5 to 20 ng/L. The extraction recoveries were higher than 70% for all compounds in wastewater, and the matrix effect ranged from -24.4% to 21.2%. In the real wastewater samples, 4 opioids of morphine, codeine, pethidine, tramadol, 1 amphetamine of methamphetamine and 4 benzodiazepines of diazepam, nordazepam, estazolam, alprazolam were detected, and the error of all compounds were less than  $5 \times 10^{-6}$ . There are many kinds of abused substances in wastewater, and the regional prevalence is also different. The method established in this article can be used for rapid and accurate screening and confirmation abused substances in wastewater.

**Key words:** high-resolution mass spectrometry; wastewater; opioids; amphetamines; benzodiazepines

滥用物质是指连续使用后产生依赖性,并具有滥用倾向的精神活性物质。近些年,除冰毒、海洛因等传统的滥用物质外,不法分子为逃避打击而对毒品进行化学结构修饰,得到了与毒品相似或更强的新精神活性物质(new psychoactive substances, NPS)。根据最新的《2019年中国毒品形势报告》,甲基苯丙胺和海洛因仍是我国滥用人数最多的毒品<sup>[1]</sup>。新精神活性物质作为第三代毒品迅速扩张,我国于2019年5月1日起将芬太尼类物质整类列管。卡西酮类物质作为苯丙胺类新精神活性物质,在许多国家的毒品市场大量涌现,并导致多人死亡。自2014年起,我国将甲卡西酮等卡西酮类物质划入第一类管制精神药品。此外,地西泮等苯二氮卓类药物属于第二类管制精神药品,但作为安眠药的使用越发增多<sup>[2]</sup>。滥用物质泛滥将导致严重的公共卫生问题,因此,急需建立快速、精准、筛选范围广

的滥用物质监测体系。

滥用物质监测最早是通过结合犯罪统计、医疗记录、毒品生产和缉获率等人口调查中获得,但是这种方法存在时间的滞后性以及人口的有限性等缺点<sup>[3]</sup>,导致低估滥用物质使用率等问题。2001年,Daughton<sup>[4]</sup>提出污水分析法,主要通过对污水中滥用物质及其代谢物浓度的测定统计滥用物质的使用情况,是一种客观、实时、准确、便捷、有效的监测技术。目前,包括我国在内的众多国家已经开展了该项技术的研究,并开发了不同的分析方法<sup>[5-9]</sup>。

生活污水中滥用物质含量少、干扰物质多,不能直接进入仪器进行分析,需要经过一系列的前处理过程以减少干扰性物质<sup>[10]</sup>。固相萃取法是最常见的前处理方法,其操作简单、绿色环保、重复性强<sup>[10]</sup>,可以提高污水中滥用物质的提取回收率,有效地分离分析物与干扰组分。

提取浓缩后的样品大多采用液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)对已知目标物进行分析,而在没有标准品或者无法短时间内优化方法的情况下很难完成快速检测。

高分辨质谱(HRMS)已广泛应用于新型涉毒药物案(事)件的鉴定及科学研究,并逐渐应用于污水中滥用物质的分析,特别是NPS分析<sup>[11-14]</sup>。与低分辨质谱相比,HRMS具有高通量、高分辨、高特异性、精确分子质量、多种扫描和碎裂组合等特点,此外,还可以在没有任何参考标准的情况下同时测定大量化合物<sup>[15]</sup>。因此,HRMS是监测污水中滥用物质的一种有效工具。

本研究拟建立超高效液相色谱-高分辨质谱联用法快速筛选及确证城市生活污水中阿片类、苯丙胺类以及苯二氮卓类滥用物质,并将其应用于实际的城市生活污水样品分析。

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器与装置

Vanquish Flex UPLC 超高效液相色谱仪、Scientific™ Orbitrap™ ID-X 高分辨质谱仪;美国 Thermo Fisher Scientific 公司产品;GX-274 自动固相萃取仪;法国 Gilson 公司产品;MD200-2 氮吹仪;杭州奥盛仪器有限公司产品。

### 1.2 主要材料与试剂

吗啡、单乙酰吗啡、可待因、羟考酮、哌替啶、曲马多、丁丙诺啡、美沙芬、芬太尼、阿芬太尼、瑞芬太尼、乙酰芬太尼、舒芬太尼、丙烯酰芬太尼、2-氟芬太尼、奥芬太尼、卡芬太尼、甲基苯丙胺、苯丙胺、3,4-亚甲基二氧基苯丙胺(MDA)、3,4-亚甲基二氧基甲基苯丙胺(MDMA)、3,4-亚甲基二氧基-N-乙基-苯丙胺(MDEA)、氟苯丙胺、甲卡西酮、卡西酮、1-苯基-2-甲氧基-1-戊酮、4-甲氧基甲卡西酮、3,4-亚甲二氧基甲卡西酮、3,4-亚甲二氧基乙卡西酮、阿普唑仑、溴西洋、地西洋、艾司唑仑、氟西洋、硝西洋、去甲西洋:均购自美国 Cerilliant 公司。

甲醇、乙腈:色谱纯,美国 Sigma-Aldrich 公司产品;98%甲酸、甲酸铵、氨水(25%):瑞士 Fluka 公司产品;盐酸:中国永华化学科技有限公司产品。

### 1.3 溶液配制

将上述 36 种对照品用甲醇配制成 10 mg/L 的混合溶液,置于-20℃冰箱中保存。使用前取适量的对照品溶液,用甲醇稀释至所需浓度,制成混合标准溶液。

### 1.4 样品采集

从某地区不同区域的污水处理厂采集 12 个 24 h 复合污水样品,将所有样品存储在 600 mL 聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)容器内,并用盐酸调至 pH 2 左右,然后送至实验室进行分析。将样品保存在-20℃冰箱中,分析前取出,解冻至室温,避免多次冻融。

### 1.5 样品前处理

采用固相萃取法对污水样品进行浓缩、净化,具体操作如下:1) 将 50 mL 污水样品经玻璃纤维滤纸过滤;2) 依次用 4 mL 甲醇、4 mL 酸化水(pH 2,盐酸酸化)活化 Oasis MCX 固相萃取小柱,流速 4 mL/min;3) 以 2 mL/min 的流速加载污水样品;4) 依次用 4 mL 纯化水、4 mL 甲醇淋洗 Oasis MCX 固相萃取小柱,流速 2 mL/min;5) 持续干燥直至固相萃取小柱干燥;6) 用 4 mL 5%氨-甲醇溶液洗脱固相萃取小柱,流速 1 mL/min;7) 在 50℃下,用缓和的氮气流将洗脱液浓缩至 200  $\mu$ L;8) 用 0.22  $\mu$ m 聚四氟乙烯过滤器过滤浓缩后的洗脱液;9) 将滤液转移至进样小瓶,直接进样。

### 1.6 实验条件

**1.6.1 色谱条件** Accucore Hypersil Gold column 色谱柱(100 mm $\times$ 2.1 mm $\times$ 1.9  $\mu$ m),柱温为室温;流动相:A 为 2 mmol/L 甲酸铵缓冲溶液(含 0.1%甲酸),B 为乙腈-甲醇溶液(1:1,V:V,含 0.1%甲酸和 2 mmol/L 甲酸铵);流速 0.4 mL/min;进样量 10  $\mu$ L;梯度洗脱:0~6 min(95%~80%A),6~14 min(80%~0%A),14~16.5 min(0%A),16.5~16.6 min(0%~95%A),16.6~20 min(95%A)。

**1.6.2 质谱条件** 加热电喷雾电离源(HESI),正离子扫描模式;喷雾电压 3 500 V;鞘气流速 5 mL/min;辅助气流速 10 L/min;毛细管温度 325℃;喷雾温度 350℃;数据采集模式为一级全扫描以及自动触发的二级质谱扫描(Full MS/dd MS<sup>2</sup>);一级扫描分辨率设为 60 000,质量扫描范围  $m/z$  80~1 200,最大注入时间 50 ms;

二级扫描分辨率设为 15 000,质量扫描范围  $m/z$  100~1 000,最大注入时间 22 ms,分离窗口为  $m/z$  1.6;碰撞能量设为 20、40、60。

### 1.7 数据处理方法

本实验采用 TraceFinder 软件进行快速筛选。首先建立了生活污水中阿片类、苯丙胺类以及苯二氮卓类共 36 种滥用物质的筛选数据库,利用其对照品溶液获得准确的保留时间以及相应的质谱信息等,列于表 1。然后建立筛选方法,以保留时间、分子质量、碎片离子以及同位素分布为筛选依据,当样品中的某物质全部符合这 4 个条件时,才能判定为阳性。因此,使用该数据库进行滥用物质的筛选与确证时,其定性能力更强,得到的结果更加真实可靠,很大程度上降低了假阴性或假阳性结果出现的可能性。该分析方法的筛选参数如下:峰面积阈值 5 000 000,保留时间窗口阈值 20 s,最小碎片离子数为 2,同位素相似度的阈值 90%,同位素离子的允许强度偏差为 10%,分子离子、碎片离子以及同位素的质量偏差均小于  $5 \times 10^{-6}$ 。

## 2 结果与讨论

### 2.1 方法学评价

分别取不同来源的空白生活污水样品,按 1.5 节方法处理后进样分析;另取空白污水样品,添加适量的待测物对照品溶液,按 1.5 节方法处理后进样分析。结果表明,各待测物分离良好,且在保留时间处均未出现干扰峰,说明该方法的专属性强。此外,取若干份 50 mL 空白污水,添加适量的待测物对照品溶液,制得不同浓度的污水样品,按 1.5 节方法处理后进样分析,以信噪比为 3 时的浓度为检出限 (LOD)。结果显示,36 种滥用物质的 LODs 范围为 5~20 ng/L。

选取 50 ng/L 污水样品,按 1.5 节方法处理后进样的峰面积为  $A$ ,空白样品按 1.5 节方法处理后,加入相应浓度的对照品溶液,进样后的峰面积为  $B$ ,对照品溶液进样后的峰面积为  $C$ ,提取回收率 =  $A/B \times 100\%$ ,基质效应 =  $(B/C - 1) \times 100\%$ ,其结果列于表 2。结果表明,36 种滥用物质经提取后,提取回收率为 74.5%~104.1%,基质效应为 -24.4%~21.2%,可以

满足污水中 36 种滥用物质的日常监测。

### 2.2 实际样品检测

运用本方法分析 12 个实际生活污水样品,利用 TraceFinder 软件中已建立的标准数据库以及筛选方法进行快速筛选与确认。结果表明,12 个污水样品中均检出滥用物质,且所有滥用物质的质量精度均小于  $5 \times 10^{-6}$ ,列于表 3。

上述样品中共检出 4 种苯二氮卓类药物,分别为地西洋、去甲西洋、艾司唑仑、阿普唑仑,其  $MS^2$  谱图示于图 1。地西洋是临床上用于镇静催眠、镇定抗焦虑的药物,在上述 12 个污水样品中均有检出,去甲西洋为地西洋的主要代谢产物,在样品 4、5、6、7、8、10 中有检出。有文献报道,在中国多个城市的污水中均有检出地西洋及其代谢物,如王聪聪等<sup>[16]</sup>在北京多个污水采样点均检测到地西洋及其代谢物;孙倩等<sup>[17]</sup>在厦门污水处理厂检测到地西洋的存在,但对污水中除地西洋以外的其他苯二氮卓类药物的研究较少。样品 7 和 10 中检出阿普唑仑,样品 5、7、10、11、12 中检出艾司唑仑,说明本方法可筛选发现更多的滥用物质。此外,在样品 7 和 10 中同时检出了阿普唑仑与艾司唑仑,表明在这 2 个样品的覆盖人群中使用了苯二氮卓类药物的可能较多。部分欧美国家的污水样品中同时检出了地西洋及其他苯二氮卓类药物<sup>[18-19]</sup>。

在上述污水样品中共发现了吗啡、可待因、哌替啶、曲马多等 4 种阿片类药物,其  $MS^2$  谱图示于图 2。在阿片类滥用物质中,海洛因消费量最大,是我国监控、查禁的主要毒品之一。在污水分析中常采用吗啡来估算海洛因的使用量。而污水中吗啡的主要来源有:吗啡本身作为麻醉性镇痛药使用、海洛因代谢、可待因代谢。在样品 2、3、5、7、8、9、10 中检出吗啡,样品 2、3、4、5、7、9、10 中检出可待因。根据文献<sup>[20]</sup>报道,在北京、哈尔滨、西安、兰州、银川、太原、石家庄、武汉、济南、南京、杭州、南宁、广州、成都、昆明、贵阳、大连、洛阳、青岛、苏州、厦门、深圳等城市的生活污水中均检出吗啡与可待因。吗啡、可待因在国外的应用也较为广泛,如在马来西亚<sup>[21]</sup>、西班牙<sup>[22]</sup>、美国、法国、德国<sup>[7,23-24]</sup>等国家的污水中均有检出。曲马多和哌替啶这

表 1 污水中 36 种阿片类、苯丙胺类以及苯二氮卓类滥用物质的 HRMS 数据库

Table 1 HRMS database of 36 opioids, amphetamines and benzodiazepines in wastewater

| 化合物<br>Compound              | 化学式<br>Chemical formula                                         | [M+H] <sup>+</sup> 理论值<br>Theoretical value<br>( <i>m/z</i> ) | 保留时间<br><i>t</i> <sub>R</sub> /min | 偏差<br>Error/×10 <sup>−6</sup> | 检出限<br>LOD/<br>(ng/L) |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 吗啡                           | C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>                 | 286.14377                                                     | 1.4                                | −2.9                          | 5                     |
| 单乙酰吗啡                        | C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>                 | 328.15433                                                     | 4.9                                | −2.2                          | 8                     |
| 可待因                          | C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>                 | 300.15881                                                     | 3.7                                | −2.0                          | 5                     |
| 羟考酮                          | C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>                 | 316.15433                                                     | 4.3                                | −3.4                          | 5                     |
| 哌替啶                          | C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>                 | 248.16451                                                     | 8.9                                | −2.1                          | 5                     |
| 曲马多                          | C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>2</sub>                 | 264.19581                                                     | 8.0                                | −2.2                          | 5                     |
| 丁丙诺啡                         | C <sub>29</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>4</sub>                 | 468.31084                                                     | 10.3                               | −2.1                          | 5                     |
| 美莎芬                          | C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> NO                              | 272.20089                                                     | 10                                 | −3.0                          | 5                     |
| 芬太尼                          | C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O                | 337.22744                                                     | 9.8                                | −2.5                          | 9                     |
| 阿芬太尼                         | C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>   | 417.26087                                                     | 10                                 | −3.0                          | 5                     |
| 瑞芬太尼                         | C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>   | 377.20710                                                     | 8.8                                | 0.5                           | 5                     |
| 乙酰芬太尼                        | C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O                | 323.21179                                                     | 9.3                                | −2.4                          | 5                     |
| 舒芬太尼                         | C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S | 387.21008                                                     | 10.6                               | 0.4                           | 5                     |
| 丙烯酰芬太尼                       | C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O                | 335.21179                                                     | 9.7                                | −0.6                          | 5                     |
| 2-氟芬太尼                       | C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>2</sub> O               | 355.21802                                                     | 10                                 | −1.8                          | 9                     |
| 奥芬太尼                         | C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>  | 371.21293                                                     | 9.2                                | −1.2                          | 5                     |
| 卡芬太尼                         | C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>   | 395.23292                                                     | 10.2                               | −2.6                          | 5                     |
| 甲基苯丙胺                        | C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N                               | 150.12773                                                     | 4.9                                | −4.3                          | 5                     |
| 苯丙胺                          | C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N                                | 136.11208                                                     | 4.3                                | 0.0                           | 10                    |
| 3,4-亚甲基二氧基苯丙胺                | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>                 | 180.10191                                                     | 4.6                                | 0.0                           | 20                    |
| 3,4-亚甲基二氧基- <i>N</i> -乙基-苯丙胺 | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>                 | 208.13321                                                     | 6.1                                | −0.8                          | 5                     |
| 3,4-亚甲基二氧基甲基苯丙胺              | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>                 | 194.11756                                                     | 5.1                                | −1.9                          | 5                     |
| 氟苯丙胺                         | C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> F <sub>3</sub> N                | 232.12982                                                     | 9.5                                | −4.0                          | 5                     |
| 甲卡西酮                         | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO                              | 164.10699                                                     | 3.3                                | −0.5                          | 5                     |
| 卡西酮                          | C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO                               | 150.09134                                                     | 8.3                                | −1.6                          | 10                    |
| 1-苯基-2-甲氧基-1-戊酮              | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO                              | 192.13829                                                     | 7.7                                | −2.2                          | 5                     |
| 4-甲氧基甲卡西酮                    | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>                 | 194.11756                                                     | 5.1                                | −2.0                          | 5                     |
| 3,4-亚甲二氧基甲卡西酮                | C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub>                 | 208.09682                                                     | 3.8                                | −1.4                          | 5                     |
| 3,4-亚甲二氧基乙卡西酮                | C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>                 | 222.11247                                                     | 4.6                                | −1.9                          | 9                     |
| 阿普唑仑                         | C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> C <sub>1</sub> N <sub>4</sub>   | 309.09015                                                     | 11.2                               | −1.3                          | 5                     |
| 溴西洋                          | C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> BrN <sub>3</sub> O              | 316.00800                                                     | 10.1                               | −2.1                          | 6                     |
| 地西洋                          | C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O              | 285.07892                                                     | 11.8                               | −2.1                          | 6                     |
| 艾司唑仑                         | C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>4</sub>                | 295.07450                                                     | 10.9                               | −1.8                          | 5                     |
| 氟西洋                          | C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> ClFN <sub>3</sub> O             | 388.15864                                                     | 10.1                               | −2.0                          | 9                     |
| 硝西洋                          | C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>   | 282.08732                                                     | 10.7                               | −2.0                          | 5                     |
| 去甲西洋                         | C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O              | 271.06327                                                     | 11.5                               | −2.1                          | 5                     |

表 2 污水中 36 种滥用物质的提取回收率与基质效应 ( $n=6$ )  
Table 2 Extraction recovery and matrix effect of 36 abused substances in wastewater ( $n=6$ )

| 化合物<br>Compound | 提取回收率<br>Extraction<br>recovery/% | 基质效应<br>Matrix<br>effect/% | 化合物<br>Compound     | 提取回收率<br>Extraction<br>recovery/% | 基质效应<br>Matrix<br>effect/% |
|-----------------|-----------------------------------|----------------------------|---------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| 吗啡              | 88.2                              | −24.4                      | 苯丙胺                 | 98.2                              | −4.2                       |
| 单乙酰吗啡           | 74.5                              | −18.0                      | 3,4-亚甲基二氧基苯丙胺       | 97.1                              | −2.5                       |
| 可待因             | 83.1                              | −16.8                      | 3,4-亚甲基二氧基-N-乙基-苯丙胺 | 88.5                              | 4.1                        |
| 羟考酮             | 92.7                              | −9.0                       | 3,4-亚甲基二氧基甲基苯丙胺     | 91.4                              | −1.9                       |
| 哌替啶             | 95.6                              | −9.8                       | 氟苯丙胺                | 97.8                              | 10.6                       |
| 曲马多             | 95.8                              | −0.7                       | 甲卡西酮                | 99.0                              | −5.2                       |
| 丁丙诺啡            | 101.4                             | −11.0                      | 卡西酮                 | 94.3                              | −10.7                      |
| 美莎芬             | 98.3                              | 19.1                       | 1-苯基-2-甲氧基-1-戊酮     | 93.0                              | −14.1                      |
| 芬太尼             | 101.1                             | 14.1                       | 4-甲氧基甲卡西酮           | 96.2                              | −10.6                      |
| 阿芬太尼            | 97.0                              | 19.8                       | 3,4-亚甲二氧基甲卡西酮       | 86.2                              | −7.3                       |
| 瑞芬太尼            | 101.5                             | −16.2                      | 3,4-亚甲二氧基乙卡西酮       | 98.2                              | −18.4                      |
| 乙酰芬太尼           | 97.6                              | −12.6                      | 阿普唑仑                | 85.2                              | 1.1                        |
| 舒芬太尼            | 93.8                              | 21.2                       | 溴西洋                 | 88.8                              | −12.9                      |
| 丙烯酰芬太尼          | 98.2                              | 18.6                       | 地西洋                 | 93.7                              | −19.4                      |
| 2-氟芬太尼          | 97.0                              | 19.8                       | 艾司唑仑                | 87.7                              | −8.1                       |
| 奥芬太尼            | 104.1                             | −6.7                       | 氟西洋                 | 100.9                             | 2.3                        |
| 卡芬太尼            | 99.0                              | 19.0                       | 硝西洋                 | 80.1                              | −1.6                       |
| 甲基苯丙胺           | 101.1                             | −0.1                       | 去甲西洋                | 99.9                              | 15.1                       |

表 3 污水样品的筛选结果  
Table 3 Screening results of wastewater samples

| 样品<br>Analyte | 化合物<br>Compound | [M+H] <sup>+</sup> 理论值<br>Theoretical value<br>( $m/z$ ) | [M+H] <sup>+</sup> 实测值<br>Measured value<br>( $m/z$ ) | 保留时间<br>$t_R$ /min | 偏差<br>Error/ $\times 10^{-6}$ |
|---------------|-----------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------|
| 样品 1          | 地西洋             | 285.07892                                                | 285.07810                                             | 11.8               | −2.8                          |
| 样品 2          | 地西洋             | 285.07892                                                | 285.07813                                             | 11.8               | −2.7                          |
|               | 可待因             | 300.15942                                                | 300.15891                                             | 3.6                | −1.7                          |
|               | 吗啡              | 286.14377                                                | 286.14267                                             | 1.4                | −3.8                          |
|               | 甲基苯丙胺           | 150.12773                                                | 150.12724                                             | 4.8                | −3.2                          |
| 样品 3          | 地西洋             | 285.07892                                                | 285.07806                                             | 11.9               | −3.0                          |
|               | 可待因             | 300.15942                                                | 300.15860                                             | 3.6                | −2.7                          |
|               | 吗啡              | 286.14377                                                | 286.14269                                             | 1.4                | −4.4                          |
|               | 曲马多             | 264.19581                                                | 264.19537                                             | 8.1                | −1.6                          |
| 样品 4          | 地西洋             | 285.07892                                                | 285.07822                                             | 11.8               | −2.4                          |
|               | 可待因             | 300.15942                                                | 300.15875                                             | 3.6                | −2.2                          |
|               | 去甲西洋            | 271.06327                                                | 271.06271                                             | 11.5               | −2.0                          |
|               | 甲基苯丙胺           | 150.12773                                                | 150.12701                                             | 4.8                | −4.7                          |
|               | 哌替啶             | 248.16451                                                | 248.16385                                             | 8.9                | −2.6                          |

续表 3

| 样品<br>Analyte | 化合物<br>Compound | [M+H] <sup>+</sup> 理论值<br>Theoretical value<br>( <i>m/z</i> ) | [M+H] <sup>+</sup> 实测值<br>Measured value<br>( <i>m/z</i> ) | 保留时间<br><i>t</i> <sub>R</sub> /min | 偏差<br>Error/ $\times 10^{-6}$ |
|---------------|-----------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| 样品 5          | 地西洋             | 285.07892                                                     | 285.07822                                                  | 11.8                               | −2.4                          |
|               | 可待因             | 300.15942                                                     | 300.15872                                                  | 3.6                                | −2.3                          |
|               | 吗啡              | 286.14377                                                     | 286.14285                                                  | 1.3                                | −3.2                          |
|               | 去甲西洋            | 271.06327                                                     | 271.06256                                                  | 11.5                               | −2.6                          |
|               | 艾司唑仑            | 295.07450                                                     | 295.07358                                                  | 10.9                               | −3.1                          |
| 样品 6          | 地西洋             | 285.07892                                                     | 285.07797                                                  | 11.8                               | −3.3                          |
|               | 去甲西洋            | 271.06327                                                     | 271.06293                                                  | 11.5                               | −1.2                          |
| 样品 7          | 地西洋             | 285.07892                                                     | 285.07828                                                  | 11.8                               | −2.2                          |
|               | 可待因             | 300.15942                                                     | 300.15897                                                  | 3.6                                | −1.5                          |
|               | 吗啡              | 286.14377                                                     | 286.14270                                                  | 1.4                                | −3.7                          |
|               | 去甲西洋            | 271.06327                                                     | 271.06281                                                  | 11.5                               | −1.7                          |
|               | 阿普唑仑            | 309.09015                                                     | 309.08948                                                  | 11.1                               | −2.1                          |
|               | 艾司唑仑            | 295.07450                                                     | 295.07385                                                  | 10.9                               | −2.2                          |
| 样品 8          | 地西洋             | 285.07892                                                     | 285.07825                                                  | 11.8                               | −2.3                          |
|               | 吗啡              | 286.14377                                                     | 286.14166                                                  | 1.4                                | −4.3                          |
|               | 去甲西洋            | 271.06327                                                     | 271.06247                                                  | 11.5                               | −2.9                          |
|               | 甲基苯丙胺           | 150.12773                                                     | 150.12762                                                  | 4.8                                | −0.7                          |
| 样品 9          | 地西洋             | 285.07892                                                     | 285.07803                                                  | 11.8                               | −3.1                          |
|               | 可待因             | 300.15942                                                     | 300.15869                                                  | 3.6                                | −2.4                          |
|               | 吗啡              | 286.14377                                                     | 286.14206                                                  | 1.4                                | −4.9                          |
| 样品 10         | 地西洋             | 285.07892                                                     | 285.07822                                                  | 11.9                               | −2.4                          |
|               | 可待因             | 300.15942                                                     | 300.15848                                                  | 3.7                                | −3.1                          |
|               | 吗啡              | 286.14377                                                     | 286.14270                                                  | 1.3                                | −3.7                          |
|               | 去甲西洋            | 271.06327                                                     | 271.06229                                                  | 11.6                               | −3.6                          |
|               | 阿普唑仑            | 309.09015                                                     | 309.08926                                                  | 11.2                               | −2.9                          |
|               | 艾司唑仑            | 295.07450                                                     | 295.07385                                                  | 10.9                               | −2.2                          |
| 样品 11         | 哌替啶             | 248.16451                                                     | 248.16388                                                  | 8.9                                | −2.5                          |
|               | 地西洋             | 285.07892                                                     | 285.07816                                                  | 11.8                               | −2.6                          |
|               | 艾司唑仑            | 295.07450                                                     | 295.07404                                                  | 10.9                               | −1.5                          |
| 样品 12         | 地西洋             | 285.07892                                                     | 285.07813                                                  | 11.8                               | −2.7                          |
|               | 艾司唑仑            | 295.07450                                                     | 295.07358                                                  | 10.9                               | −3.1                          |

两种药品为我国生产及使用的镇痛麻醉药品,以往未在生活污水中进行筛查。本研究在样品 3 中检出了曲马多,样品 4 和 10 中检出了哌替啶。近年来,这两种药物滥用较为广泛,除临床使用外,某些海洛因依赖者在无法获得海洛因的情况下,会以这两种药物作

为替代品使用。

在样品 2、4、8 中检出甲基苯丙胺,其 MS<sup>2</sup> 谱图示于图 3。此外,北京、南京、西安、大连等城市的污水样品中也均有检出<sup>[25]</sup>。甲基苯丙胺在其他国家的滥用也非常普遍<sup>[26-27]</sup>,因此需要进一步加强管控与治理。

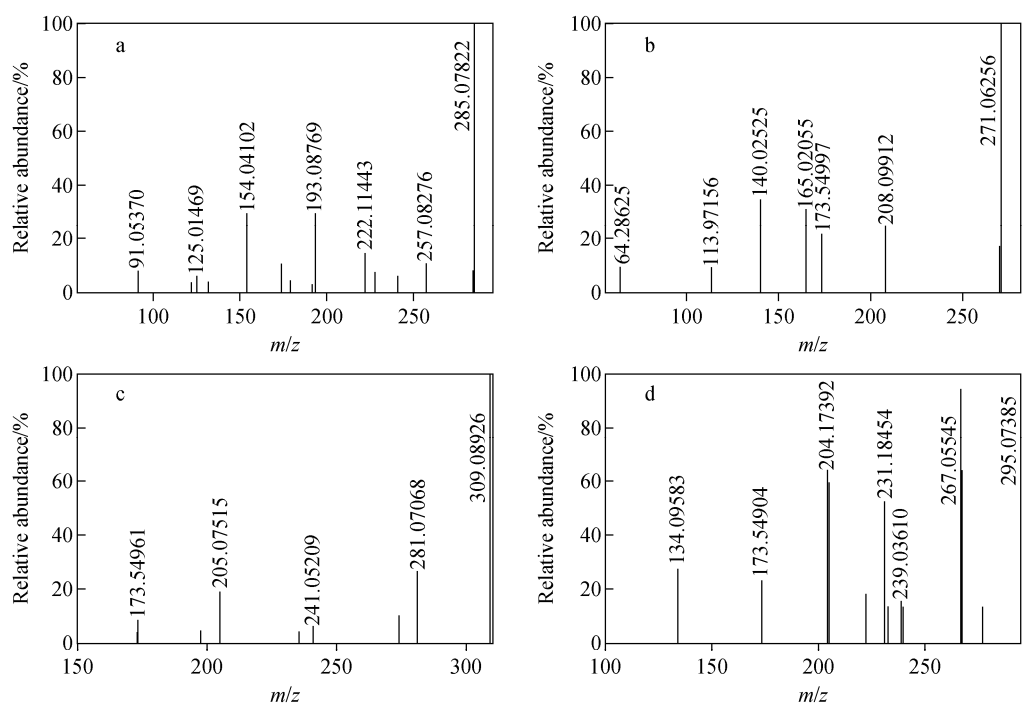


图 1 4 种苯二氮卓类物质的 MS<sup>2</sup> 谱图

Fig.1 MS<sup>2</sup> spectra of four benzodiazepines

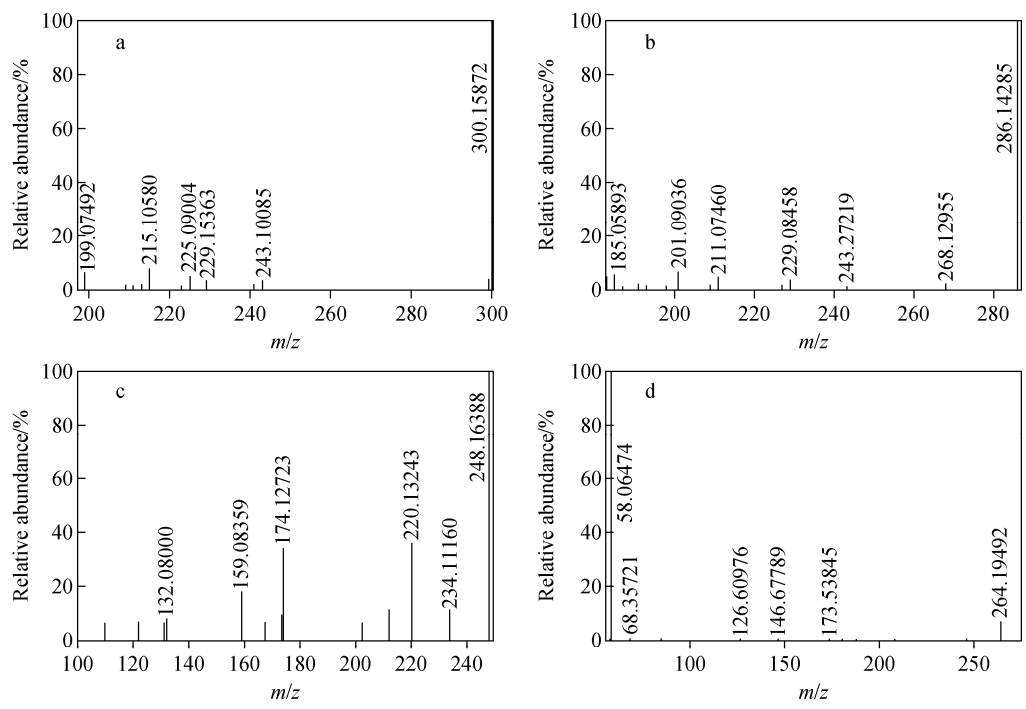


图 2 4 种阿片类物质的 MS<sup>2</sup> 谱图

Fig.2 MS<sup>2</sup> spectra of four opioids

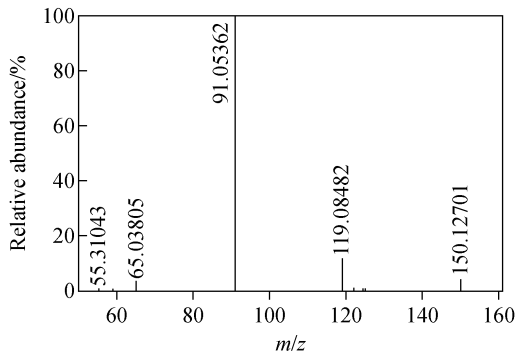


图 3 甲基苯丙胺的 MS<sup>2</sup> 谱图

Fig. 3 MS<sup>2</sup> spectrum of methamphetamine

12 个污水样品中未发现芬太尼及卡西酮等NPS。不同国家和地区,NPS在污水中表现出不同的流行特征。如 Iria 等<sup>[12]</sup> 利用 HRMS 筛选意大利 4 个城市中的 NPS,发现了卡西酮类的 NPS<sup>[12]</sup>;Richard 等<sup>[14]</sup> 利用 HRMS 监测澳大利亚 NPS 的使用情况,在所有区域和大都市污水处理厂中共发现 22 种不同的 NPS,其中包括多种卡西酮类 NPS。

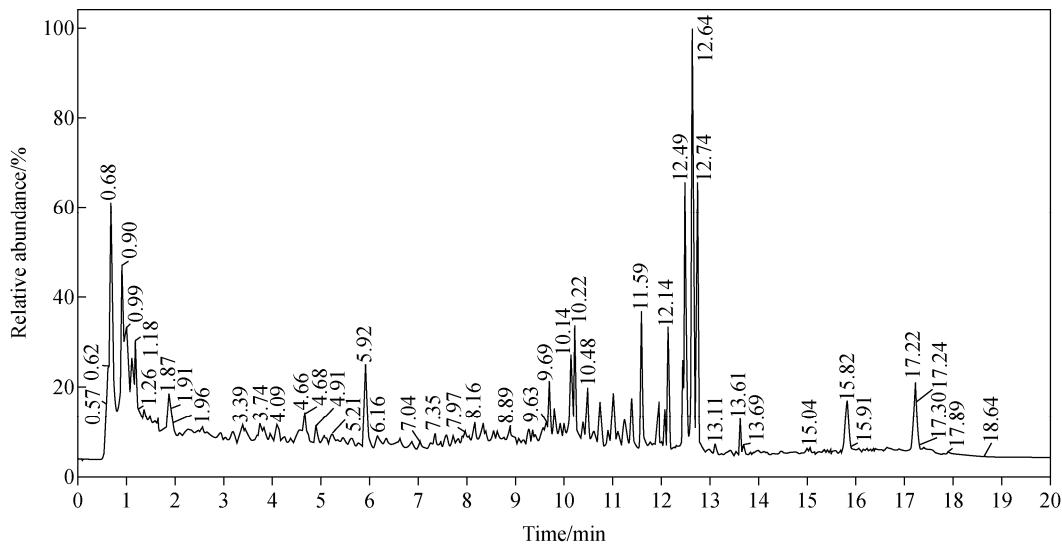
上述 12 个污水样品取自某地区不同区域,筛选结果也不相同。其中,样品 1 中仅检出地西洋,而样品 10 中检出的滥用物质最多,分别为地西洋、去甲西洋、艾司唑仑、阿普唑仑等 4 种苯二氮卓类物质以及吗啡、可待因、哌替啶等

3 种阿片类物质,其全扫描总离子流图示于图 4。表明在不同区域,阿片类、苯丙胺类以及苯二氮卓类滥用物质的流行性不同。

2.3 结果的影响因素

城市生活污水中目标化合物的出现与浓度可能受多种因素的影响,如采样过程、下水道环境、目标化合物的扩散和分散效应等。其中,采样是污水分析的关键步骤,科学的采样是获得准确数据的前提。污水的采样方法包括连续取样、流量比例连续取样、随机单次取样等。本实验每 2 h 采集 500 mL 污水样品,然后将同一天收集的 12 个污水样品混合,最后将得到的 24 h 复合样品装入 600 mL PET 瓶中。与其他方法相比,该采样方法可以有效减少采样误差,获得准确的监测数据。

此外,由于污水中某些化合物的扩散和分散效应,不同的采样高度也可能影响监测数据的准确性。本实验使用自动采样器从水下 50 cm 采集污水样品,比较不同污水处理厂中目标化合物的出现情况,可以消除分析物的扩散和分散效应。下水道系统中目标化合物的转化、降解、稳定性和掩蔽效应也是需要考虑的重要方面,然而,目前还未见该方面的研究报道。因此,我们下一步将对此进行探究。



注:吗啡 1.18 min;可待因 3.74 min;哌替啶 8.89 min;

艾司唑仑 10.89 min;阿普唑仑 11.23 min;去甲西洋 11.59 min;地西洋 11.94 min

图 4 样品 10 的 TIC 图

Fig. 4 Total current chromatogram of sample 10

### 3 结论

本研究建立了超高效液相色谱-高分辨质谱法测定城市生活污水中阿片类、苯丙胺类以及苯二氮卓类滥用物质,构建了36种滥用物质的标准数据库及筛选方法,并将其应用到12个取自不同区域的污水样品中,筛选并确认了吗啡、可待因、哌替啶、曲马多4种阿片类物质,甲基苯丙胺1种苯丙胺类物质,以及地西泮、去甲西泮、艾司唑仑、阿普唑仑4种苯二氮卓类物质。

### 参考文献:

- [1] 国家禁毒委员会办公室. 2019年中国毒品形势报告[R]. 2020.
- [2] 张欢,张卫红,苏中华. 苯二氮卓类药物的使用现状[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2020, 26(2): 131-136.  
ZHANG Huan, ZHANG Weihong, SU Zhong-hua. The status of using benzodiazepines[J]. Chinese Journal of Drug Abuse prevention and Treatment, 2020, 26(2): 131-136(in Chinese).
- [3] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Improving the comparability of general population surveys on drug use in the European Union[R]. 1997.
- [4] DAUGHTON C G. Illicit drugs in municipal sewage[M]. America: American Chemical Society, 2001.
- [5] GONÇALVES R, RIBEIRO C, CRAVO S, CUNHA S C, PEREIRA J A, FERNANDES J O, AFONSO C, TIRITAN M E. Multi-residue method for enantioseparation of psychoactive substances and beta blockers by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography B, 2019, 1 125: 121 731.
- [6] FOPPE K S, SUBEDI B. Analysis of illicit drugs in wastewater using high-performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry (HPLC-ESI-MS/MS) [J]. Molecular Biology Reports, 2018, 1 810: 183-191.
- [7] JACOX A, WETZEL J, CHENG S Y, CONCHEIRO M. Quantitative analysis of opioids and cannabinoids in wastewater samples[J]. Forensic Sciences Research, 2017, 2(1): 18-25.
- [8] LAI F Y, OBRIEN J W, THAI P K, HALL

- W, CHAN G, BRUNO R, ORT C, PRICHARD J, CARTER S, ANUJ S, KIRKBRIDE K P, GARTNER C, HUMPHRIES M, MUELLER J F. Cocaine, MDMA and methamphetamine residues in wastewater: consumption trends (2009-2015) in South East Queensland, Australia[J]. Science of the Total Environment, 2016, 568: 803-809.
- [9] KRIZMAN-MATASIC I, KOSTANJEVECKI P, AHEL M, TERZIC S. Simultaneous analysis of opioid analgesics and their metabolites in municipal wastewaters and river water by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2018, 1 533: 102-111.
- [10] van NUIJS A L, CASTIGLIONI S, TARCOMNICU I, POSTIGO C, LOPEZ de ALDA M, NEELS H, ZUCCATO E, BARCELO D, COVACI A. Illicit drug consumption estimations derived from wastewater analysis: a critical review[J]. Science of the Total Environment, 2011, 409(19): 3 564-3 577.
- [11] BAZ-LOMBA J A, REID M J, THOMAS K V. Target and suspect screening of psychoactive substances in sewage-based samples by UHPLC-QTOF[J]. Analytica Chimica Acta, 2016, 914: 81-90.
- [12] GONZÁLEZ-MARIÑO I, GRACIA-LOR E, BAGNATI R, MARTINS C P, ZUCCATO E, CASTIGLIONI S. Screening new psychoactive substances in urban wastewater using high resolution mass spectrometry[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2016, 408 (16): 4 297-4 309.
- [13] CAUSANILLES A, KINYUA J, RUTTKIES C, van NUIJS ALN, EMKE E, COVACI A, de VOOGT P. Qualitative screening for new psychoactive substances in wastewater collected during a city festival using liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry[J]. Chemosphere, 2017, 184(1): 1 186-1 193.
- [14] BADE R, TSCHARKE B J, WHITE J M, GRANT S, MUELLER J F, O'BRIEN J, THOMAS K V, GERBER C. LC-HRMS suspect screening to show spatial patterns of new psychoactive substances use in Australia[J]. Science of the Total Environment, 2018, 650:

- 2 181-2 187.
- [15] KAUFMANN A, BUTCHER P, MADEN K, WALKER S, WIDMER M. Comprehensive comparison of liquid chromatography selectivity as provided by two types of liquid chromatography detectors (high resolution mass spectrometry and tandem mass spectrometry): "Where is the crossover point?"[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2010, 673(1): 60-72.
- [16] WANG C, HOU L, LI J, XU Z, GAO T, YANG J, ZHANG H, LI X, DU P. Occurrence of diazepam and its metabolites in wastewater and surface waters in Beijing[J]. *Environmental & Pollution Research*, 2017, 24(18): 15 379-15 381.
- [17] SUN Q, LV M, HU A, YANG X, YU C P. Seasonal variation in the occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products in a wastewater treatment plant in Xiamen, China [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2014, 277 (30): 69-75.
- [18] MASTROIANNI N, LÓPEZ-GARCÍA E, POSTIGO C, BARCELÓ D, LÓPEZ de ALDA M. Five-year monitoring of 19 illicit and legal substances of abuse at the inlet of a wastewater treatment plant in Barcelona (NE Spain) and estimation of drug consumption patterns and trends[J]. *Science of the Total Environment*, 2017, 609: 916-926.
- [19] BIKRAM S, KURUNTHACHALAM K. Occurrence and fate of select psychoactive pharmaceuticals and antihypertensives in two wastewater treatment plants in New York State, USA[J]. *Science of the Total Environment*, 2015, 514: 273-280.
- [20] DU P, ZHOU Z, BAI Y, XU Z, GAO T, FU X, LI X. Estimating heroin abuse in major Chinese cities through wastewater-based epidemiology [J]. *Science of the Total Environment*, 2017, 605-606: 158-165.
- [21] DU P, LIU X, ZHONG G, ZHOU Z, THOMES M W, LEE C W, BONG C W, ZHANG X, HAO F, LI X, ZHANG G, THAI P K. Monitoring consumption of common illicit drugs in kuala lumpur, malaysia, by wastewater-based epidemiology[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17(3): 889.
- [22] GONZÁLEZ-MARIÑO I, QUINTANA J B, RODRÍGUEZ I, GONZÁLEZ-DÍEZ M, CELA R. Screening and selective quantification of illicit drugs in wastewater by mixed-mode solid-phase extraction and quadrupole-time-of-flight liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2012, 84(3): 1 708-1 717.
- [23] BOROVA V L, MARAGOU N C, GAGO-FERRERO P, PISTOS C, THOMAIDIS N S. Highly sensitive determination of 68 psychoactive pharmaceuticals, illicit drugs, and related human metabolites in wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 2014, 406(17): 4 273-4 285.
- [24] CENTAZZO N, FREDERICK B M, JACOX A, CHENG S Y, CONCEIRO-GUISAN M. Wastewater analysis for nicotine, cocaine, amphetamines, opioids and cannabis in New York City[J]. *Forensic Sciences Research*, 2019, 4 (2): 152-167.
- [25] DU P, LI K, LI J, XU Z, FU X, YANG J, ZHANG H, LI X. Methamphetamine and ketamine use in major Chinese cities, a nationwide reconnaissance through sewage-based epidemiology [J]. *Water Research*, 2015, 84: 76-84.
- [26] SENTA I, KRIZMAN I, AHEL M, TERZIC S. Multiresidual analysis of emerging amphetamine-like psychoactive substances in wastewater and river water[J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1 425: 204-212.
- [27] BOLES T H, WELLS M J. Analysis of amphetamine and methamphetamine in municipal wastewater influent and effluent using weak cation-exchange SPE and LC-MS/MS[J]. *Electrophoresis*, 2016, 37(23/24): 3 101-3 108.

(收稿日期:2020-07-11;修回日期:2020-09-13)