

基于微体积直接进样-UPLC-MS/MS 技术筛选污水中 50 种新污染物

任航^{1,2}, 张素静¹, 赵云丽², 原帅¹, 骆如欣¹, 强火生¹, 向平¹

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

摘要:近年来, 新型污染物的不断出现及其潜在危害引起了人们的重视, 我国在“十四五”规划中明确提出“重视新污染物”的工作部署。污水是新污染物进入环境的方式之一, 污水中新污染物监测不容忽视。本研究建立了微体积直接进样-超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)法筛选及检测污水中 50 种新污染物。结果表明, 50 种新污染物的检出限范围为 0.1~5 ng/L, 提取回收率和基质效应分别为 65.4%~113.9%、64.8%~139.8%。在 20 个实际污水样品中检出甲基苯丙胺、可待因、吗啡、曲马多、O-去甲曲马多、氯胺酮、氟胺酮。该方法操作简单、专属性强, 可以快速筛查及确认不同区域污水中出现的新污染物, 为我国监测及治理环境中新污染物提供了技术支持。

关键词:微体积直接进样; 超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS); 新污染物; 污水

中图分类号: O657.63 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-2997(2023)02-0286-13

doi: 10.7538/zpzb.2022.0193

Screening of 50 Emerging Contaminants in Wastewater by Micro-direct-injection UPLC-MS/MS

REN Hang^{1,2}, ZHANG Su-jing¹, ZHAO Yun-li², YUAN Shuai¹,
LUO Ru-xin¹, QIANG Huo-sheng¹, XIANG Ping¹

(1. Shanghai Forensic Service Platform, Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine,
Institute of Forensic Science, Ministry of Justice, PCR, Shanghai 200063, China;
2. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: In recent years, with the increasingly serious problem of environmental pollution, people's awareness of environmental protection has gradually strengthened. In addition to the monitoring of conventional pollutants such as heavy metals and pesticides, the monitoring scope has been extended to emerging contaminants (ECs), which have the potential to cause known or suspected adverse for ecological or human health effects. Recently, a new group of compounds has been added to the anthropological-based pollutants, which are illicit drugs. The main source of these residues is from consumers. After ingestion of the illicit drug dose, active parent compounds and their

metabolites are excreted through urine, entering urban wastewater and reaching wastewater treatment plants (WWTPs). These substances may have low removal efficiencies and persist in the treated wastewater. Though the concentrations of emerging contaminants in environment are low, the risks for human health and environment cannot be excluded. Considering the serious threat posed by these substances, our country has clearly put forward the work deployment of “paying attention to the treatment of new pollutants”. Current analytical methods developed for the determination of trace level of compound in wastewater samples usually include pre-concentration steps, the most common being those based on solid-phase extraction (SPE) and online-SPE. However, there are many disadvantages of SPE, such as laborious, time-consuming, cost-consuming and needing specialized instrumentation. Therefore, the convenient and fast methods need to be developed, which can meet the high-sensitivity analysis requirements of wastewater detection. Here, a method of micro-direct-injection ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) was developed for the rapid screening of 50 emerging contaminants. The wastewater samples were centrifuged at 13 500 r/min for 3 min, the supernatants were filtered through PTFE filters before injection into the UPLC-MS/MS system. A Waters Acquity UPLC HSS T3 column (100 mm×2.1 mm×1.8 μm) was used, the mobile phases were 5 mmol/L ammonium acetate-0.01% formic acid (A) and acetonitrile (B). The result showed that the limits of detection (LODs) of 50 targets were 0.1-5 ng/L, the extraction recovery was 65.4%-113.9%, and the matrix effect was 64.8%-139.8%. The methamphetamine, codeine, morphine, ketamine, tramadol, *O*-demethyltramadol and 2-fluoro-deschloroketamine were detected in the real wastewater sample. This method can rapidly and simply screen the trace amounts of a variety of emerging contaminants in wastewater samples.

Key words: micro-direct-injection; ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS); emerging contaminants (ECs); wastewater

近年来,随着人们环境保护意识的不断增强,环境中污染物监测范围从重金属、农药等常规污染物逐渐延伸至新污染物。新污染物(emerging contaminants, ECs)指新近发现或被关注,对生态环境或人体健康存在风险,尚未纳入管控或现有管理措施不足以有效防控其风险的污染物^[1]。2021年3月12日,我国发布的《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和2035年远景目标纲要》中明确提出“重视新污染物”的工作部署^[2]。最近,毒品被列为新污染物之一^[3]。毒品与药物相同,都是经过人体代谢后随尿液和粪便排出,最终通过污水厂排出并进入环境中^[4-5]。因此,污水是新污染物进入环境的主要方式之一。

根据《2022年世界毒品报告》显示,随着全

球社会生产力水平不断提高和人口不断增长,全球毒品的消费量也在不断增加^[6]。《2021年毒情形势报告》显示,我国毒品滥用品种呈现多样性^[7]。除阿片类、苯丙胺类等传统毒品外,新型精神活性物质(new psychoactive substance, NPS)的滥用也在不断增加,其中合成卡西酮类、合成大麻素类、苯乙胺类已成为全球滥用较为广泛的合成类毒品^[8-9]。相较于传统毒品,NPS具有种类多、变化快、隐蔽性高等特点,给污水监测带来较大的挑战。

毒品类新污染物常以痕量水平(ng/L)存在于污水环境中,监测污水中目标物时,通常需要对待测样品进行富集、浓缩,以达到仪器的检出限。目前,常用的前处理方法有离线固相萃取、在线固相萃取、液液萃取等^[10-12],但存在操作繁

琐、耗时、试剂用量大、无法同时检测多种不同类别目标物等缺点^[13]。然而,直接进样法较为简单、易于操作,已有研究提出大体积直接进样分析法^[14],但进样体积过大会导致仪器污染^[15]。本实验采用的三重四极杆质谱仪配备 OptiFlow Pro 离子源,该离子源将 E Lens 技术和 D Jet Ion Guide 技术相结合,可大幅提高检测灵敏度。其中,E Lens 技术可以在 ESI 探针处产生更强的磁场,使离子从液滴中更有效地释放出来,并使离子向孔偏转;而孔板后面的 D Jet Ion Guide 可以更有效地捕捉和传输真空区域的离子^[16],使建立满足监测灵敏度的微体积直接进样成为可能。本课题组应用该质谱仪成功开发了一种微体积直接进样方法,并用于检测分析实际污水样品中的毒品^[13]。

基于此,本研究拟建立微体积直接进样-超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)法快速监测污水中的合成卡西酮类、合成大麻素类、苯乙胺类、阿片类、苯丙胺类及其他精神活性物质等 50 种新污染物,并应用于实际污水样品的分析,为我国有效地监测污水中新污染物提供技术支持。

1 实验部分

1.1 主要仪器与装置

Triple QuadrupoleTM 7500 三重四极杆质谱仪:美国 AB Sciex 公司产品;AcquityTM UPLC I-CLASS PLUS 超高效液相色谱仪:美国 Waters 公司产品;XW-80A 涡旋混合器:上海医科大学仪器厂产品;Mini Spin 微量离心机:德国 Eppendorf 公司产品。

1.2 主要材料与试剂

甲基苯丙胺、苯丙胺、3,4-亚甲基二氧基苯丙胺、3,4-亚甲基二氧基甲基苯丙胺、可待因、吗啡、6-单乙酰吗啡、曲马多、*O*-去甲基曲马多、可卡因、苯甲酰爱康宁、氯胺酮、去甲氯胺酮、氟胺酮、去甲氟胺酮、卡西酮、甲卡西酮、*N,N*-二异丙基-5-甲氧基色胺、4-氟甲卡西酮(4-FMC)、4-甲基乙卡西酮(4-MEC)、2-甲氨基-1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-1-丁酮、1-苯基-2-甲氨基-1-丁酮、1-(1,3-苯并二噁英-5-基)-2-(甲氨基)-1-戊酮、1-苯基-2-(*N*-吡咯烷基)-1-戊酮、4-甲氧基甲卡西酮、3,4-亚甲二氧基甲卡西酮、1-[3,4-

(亚甲二氧基)苯基]-2-(*N*-吡咯烷基)-1-丙酮、1-苯基-2-(*N*-吡咯烷基)-1-丙酮、氟硝西洋、依替唑仑、科纳唑仑、氟溴唑仑、甲基苯丙胺-d₅、氯胺酮-d₄:美国 Cerilliant 公司产品;1-(4-氰基丁基)-*N*-(2-苯基丙-2-基)-1*H*-吡啶-3-甲酰胺(4CN-CUMYL-BUTINACA)、*N*-(金刚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡啶-3-甲酰胺(4F-MDMB-BUTINACA)、2-[1-(5-氟戊基)-1*H*-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯(5F-MDMB-PICA)、*N*-(1-氨基酰基-2,2-二甲基丙基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺(ADB-PINACA)、3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1*H*-吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯(MDMB-4en-PINACA)、*N*-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-丁基-1-*H*-吡啶-3-甲酰胺(ADB-BUTINACA)、*N*-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-戊烯-1-基)-1*H*-吡啶-3-甲酰胺(ADB-4en-PINACA)、3-甲基-2-[1-(4-氟苄基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯(AMB-FUBINACA)、3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1*H*-吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯-d₄(MDMB-4en-PINACA-d₄)、*N*-(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-溴苯基)乙胺(25B-NBOMe)、*N*-(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-氯苯基)乙胺(25C-NBOMe)、*N*-(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-碘苯基)乙胺(25I-NBOMe)、3,4-乙二氧甲卡西酮(3,4-EDMC)、6-(2-氨基丙基)苯并吡喃(6-APB)、2,5-二甲氧基苯乙胺(2C-H)、2,5-二甲氧基-4-甲基苯乙胺(2C-D)、bk-4-溴-2,5-二甲氧基苯乙胺(bk-2C-B)、 α -甲基-*N*-丙基-1,3-苯并二氧杂环戊烯-5-乙胺(3,4-MDPA)、2,5-二甲氧基-*N*-[(2-甲氧基苄基)甲基]-4-(1-甲基乙基)-苯乙胺(25iP-NBOMe):美国 Globio 公司产品。

甲醇、乙腈:色谱纯,美国 Sigma-Aldrich 公司产品;甲酸溶液(98%)、乙酸铵:瑞士 Fluka 公司产品;超纯水:由美国 Millipore 公司生产的 Milli-Q Advantage A10 超纯水系统制备;聚四氟乙烯滤膜(0.22 μm):国药集团化学试剂有限公司产品。

1.3 溶液配制

用甲醇将上述 50 种目标物配制成 100 $\mu\text{g/L}$ 的混合储备液,置于一 20 $^{\circ}\text{C}$ 避光保存,使用前取适量的混合储备液,用超纯水稀释至所需浓

度,配制成混合标准工作溶液。取适量的上述3种内标溶液(甲基苯丙胺-d5、氯胺酮-d4和MDMB-4en-PINACA-d4),用甲醇配制成1 $\mu\text{g/L}$ 的混合内标工作溶液,备用。

1.4 样品采集

采用自动取样装置采集某地区不同区域污水处理厂的20个污水样品,每2 h采集1次,将1天内所采集的12个样品混合作为24 h复合样本。所有样品存储于600 mL聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)容器中,于-20 $^{\circ}\text{C}$ 运送至实验室。样品保存于-20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中,分析前置于室温解冻。

1.5 样品前处理

取900 μL 摇匀后的样品,加入100 μL 内标工作溶液,配制成1 mL样品溶液,涡旋,以135 000 r/min离心3 min,取上清液,过0.22 μm 聚四氟乙烯滤膜,将滤液转移至进样小瓶,

进样检测。

1.6 实验条件

1.6.1 色谱条件 Waters Acquity UPLC HSS T3 色谱柱(100 mm \times 2.1 mm \times 1.8 μm);流动相:A为5 mmol/L乙酸铵缓冲溶液(含0.01%甲酸),B为乙腈;洗脱程序:0.0~1.0 min(5%B),1.0~6.0 min(5%~95%B),6.0~7.5 min(95%B),7.5~8.0 min(95%~5%B),8.0~9.0 min(5%B);总分析时间为9 min;流速0.3 mL/min;进样体积30 μL 。

1.6.2 质谱条件 电喷雾离子源正离子(ESI⁺)模式,多反应监测(MRM)模式,选择离子扫描,电喷雾电压1 500 V,离子源温度500 $^{\circ}\text{C}$,碰撞气(CAD)为7,气帘气(CUR)压力35 Pa,雾化气(GAS1)压力40 Pa,辅助气(GAS2)压力60 Pa。各目标物的质谱参数和保留时间列于表1。50种目标物的色谱图示于图1。

表1 50种监测目标物及3种内标物的质谱信息

Table 1 Information of 50 monitoring targets and 3 internal standards

序号 No.	目标物 Target	保留时间 Retention time/min	母离子 Precursor ion (<i>m/z</i>)	子离子 Product ion (<i>m/z</i>)	碰撞能量 Collision energy/eV
1	甲基苯丙胺	3.54	150.1	119.1	14
				91.1	23
2	苯丙胺	3.42	136.1	119.1	11
				91.1	22
3	3,4-亚甲基二氧基苯丙胺	3.47	180.1	105.0	30
				133.1	23
4	3,4-亚甲基二氧基甲基苯丙胺	3.59	194.2	163.4	16
				105	31
5	可待因	3.25	300	199.2	40
				165.3	52
6	吗啡	2.81	286.1	201.2	35
				165.3	52
7	6-单乙酰吗啡	3.44	328.1	211.3	36
				165.3	48
8	曲马多	3.91	264.2	58.0	37
				42.0	111
9	O-去甲基曲马多	3.44	250.0	58.1	57
				42.1	104
10	可卡因	4.14	304.1	182.2	28
				150.2	35

续表 1

序号 No.	目标物 Target	保留时间 Retention time/min	母离子 Precursor ion (<i>m/z</i>)	子离子 Product ion (<i>m/z</i>)	碰撞能量 Collision energy/eV
11	苯甲酰爱康宁	3.52	290.2	168.3 105.2	26 43
12	氯胺酮	3.85	238.1	125.1 207.1	35 21
13	去甲氯胺酮	3.94	224.1	207.1 125.1	15 35
14	氟胺酮	3.57	222.0	109.0 191.0	40 19
15	去甲氟胺酮	3.51	208.2	109.1 163.1	39 20
16	<i>N,N</i> -二异丙基-5-甲氧基色胺	4.21	275.2	174.3 114.0	30 24
17	1-(4-氰基丁基)- <i>N</i> -(2-苯基丙-2-基)-1 <i>H</i> -吡啶-3-甲酰胺	6.23	361.1	226.1 243.1	30 13
18	<i>N</i> -(金刚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-1 <i>H</i> -吡啶-3-甲酰胺	6.52	364.2	219.3 304.5	32 21
19	2-[1-(5-氟戊基)-1 <i>H</i> -吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯	6.40	377.2	232.2 144.2	25 51
20	<i>N</i> -(1-氨甲酰基-2,2-二甲基丙基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺	6.18	345.2	215.2 300.2	38 22
21	3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1 <i>H</i> -吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	7.06	358.4	213.3 298.4	31 20
22	<i>N</i> -(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-丁基-1- <i>H</i> -吡啶-3-甲酰胺	5.83	331.4	286.3 201.2	17 26
23	<i>N</i> -(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-(4-戊烯-1-基)-1 <i>H</i> -吡啶-3-甲酰胺	5.86	343.4	298.2 213.2	20 38
24	3-甲基-2-[1-(4-氟苄基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	6.52	384.2	253.3 324.2	31 21
25	卡西酮	3.15	150.2	116.9 105.0	32 26
26	甲卡西酮	3.26	164.2	145.9 130.9	15 27
27	4-氟甲卡西酮	3.40	182.2	164.0 149.0	20 30
28	4-甲基乙卡西酮	3.79	192.2	174.0 146.0	21 26
29	2-氨基-1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-1-丁酮	3.60	222.3	174.1 204.3	27 18
30	1-苯基-2-氨基-1-丁酮	3.53	178.2	132.1 91.1	27 28
31	1-(1,3-苯并二噁英-5-基)-2-(甲氨基)-1-戊酮	3.91	236.4	218.1 188.2	19 24

续表 1

序号 No.	目标物 Target	保留时间 Retention time/min	母离子 Precursor ion (<i>m/z</i>)	子离子 Product ion (<i>m/z</i>)	碰撞能量 Collision energy/eV
32	1-苯基-2-(<i>N</i> -吡咯烷基)-1-戊酮	4.10	232.3	91.1 161.3	35 26
33	4-甲氧基甲卡西酮	3.48	194.2	176.2 161.1	17 30
34	3,4-亚甲二氧基甲卡西酮	3.36	208.2	160.0 190.2	24 18
35	1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-2-(<i>N</i> -吡咯烷基)-1-丙酮	3.62	248.4	147.3 177.2	23 27
36	1-苯基-2-(<i>N</i> -吡咯烷基)-1-丙酮	3.53	204.2	105.2 97.9	33 36
37	<i>N</i> -(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-溴苯基)乙胺	5.09	382.0	121.0 91.0	25 65
38	<i>N</i> -(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-氯苯基)乙胺	5.01	336.0	121.1 91.1	24 58
39	<i>N</i> -(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-碘苯基)乙胺	5.24	428.3	121.0 91.0	25 70
40	3,4-乙二氧基甲卡西酮	3.47	222.0	189.0 148.0	29 34
41	6-(2-氨基丙基)苯并呋喃	3.75	176.2	159.1 130.9	14 25
42	2,5-二甲氧基苯乙胺	3.54	182.0	165.0 150.0	15 24
43	2,5-二甲氧基-4-甲基苯乙胺	3.89	196.0	179.0 164.0	15 25
44	bk-4-溴-2,5-二甲氧基苯乙胺	3.88	274.2	162.0 178.0	34 24
45	α -甲基- <i>N</i> -丙基-1,3-苯并二氧杂环戊烯-5-乙胺	4.00	222.2	105.0 133.1	36 30
46	2,5-二甲氧基- <i>N</i> -[(2-甲氧基苄基)甲基]- 4-(1-甲基乙基)-苯乙胺	5.67	344.1	121.1 91.1	27 77
47	氟硝西洋	5.27	314.2	268.3 239.3	38 48
48	依替唑仑	5.14	343.1	314.2 259.1	35 45
49	科纳唑仑	4.73	353.7	308.0 326.0	36 34
50	氟溴唑仑	4.92	371.2	292.3 223.3	47 47
51	甲基苯丙胺-d5*	3.56	155.2	91.1	23
52	氯胺酮-d4*	3.78	242.2	183.1	26
53	3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1 <i>H</i> -吡唑-3- 甲酰氨基]丁酸甲酯-d4*	7.03	362.5	302.3	21

注: * 为内标

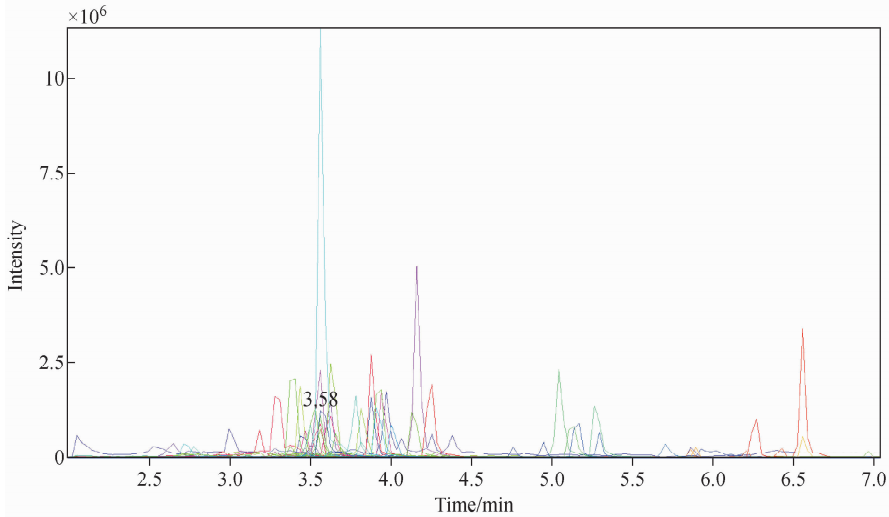


图 1 50 种目标物的总离子流色谱图 (20 ng/L)

Fig. 1 Total ions chromatogram of 50 targets (20 ng/L)

1.7 阳性样品判断依据

本实验采用 SCIEX OS Version 2.1.6 软件采集数据,利用目标物的对照品溶液获得准确的保留时间以及相应的质谱信息,建立污水中 50 种新污染物的检测方法。以保留时间、特征碎片离子峰以及相对离子丰度比为筛选依据。具体判定标准为:实际样品保留时间与添加样品保留时间的相对误差在 $\pm 2.5\%$ 以内;所有目标物需要监测 2 对子离子,且 2 对子离子色谱峰的信噪比(S/N)均大于 3:1;计算目标物 2 对子离子的相对离子丰度比,实际样品与添加样品的离子丰度比要求列于表 2。当样品中的目标物全部符合这 3 个条件时判定为阳性。

表 2 离子丰度比的相对误差范围

Table 2 Relative error ranges of ion abundance ratios

相对离子丰度比(基峰/%) Relative error of ion abundance ratio (base peak/%)	最大允许相对误差 Maximum allowable relative error/%
>50	± 20
>20~50	± 25
>10~20	± 30
≤ 10	± 50

2 结果与讨论

2.1 方法学评价

2.1.1 选择性 按 1.5 节方法对不同来源的空白污水样品处理后进样分析,结果表明,各待

测目标物的分离度良好,且无干扰。

2.1.2 检出限 取空白污水样品,添加适量的 50 种目标物标准工作溶液,制备 0.1、0.5、1、2、5 ng/L 的系列样品,每个浓度制备 6 份平行样品,按 1.5 节方法处理后进样分析。以 2 对子离子 $S/N > 3$ 时的浓度确定为检出限(LOD),结果显示,50 种目标物的 LODs 为 0.1~5 ng/L。

2.1.3 基质效应和提取回收率 向空白污水样品中添加适量的标准工作溶液,按 1.5 节方法处理后,配制成 1、2、5、10、20、400 ng/L 溶液,进样分析后测得对应浓度目标物峰面积为 A;空白样品按 1.5 节方法处理后添加适量的标准工作溶液,进样分析后测得对应浓度峰面积为 B;配制相应浓度的标准工作溶液,按 1.5 节方法处理后,进样分析后测得对应浓度峰面积为 C。提取回收率 = $A/B \times 100\%$,基质效应 = $B/C \times 100\%$,结果列于表 3。可见,经样品前处理后,除 ADB-PINACA、MDMB-4en-PINACA 和 ADB-BUTINACA 的提取回收率(65.4%~69.9%)较低外,大部分目标物的提取回收率在 78.1%~113.9%之间。有文献^[17-18]表明,合成大麻素类为疏水性物质,易吸附,可能吸附于滤膜上;但 ADB-PINACA、MDMB-4en-PINACA 和 ADB-BUTINACA 的检出限为 5 ng/L,能够满足监测要求。50 种目标物的基质效应为 64.8%~139.8%,且 6 个平行样品

的保留时间相对标准偏差(RSD)在0.001%~0.443%之间,可以满足日常监测要求。

2.2 实际样品检测

本实验应用所建立的方法筛选监测20个

实际污水样品,所有样品中均有目标物检出,检出目标物离子丰度比相对误差在-19.3%~17.0%之间,保留时间偏差在-1.9%~0.8%之间,结果列于表4。

表3 样品中50种目标物的检出限、提取回收率与基质效应($n=6$)

Table 3 LODs, extraction recoveries and matrix effects of 50 targets in samples ($n=6$)

目标物 Target	检出限 LOD/ (ng/L)	浓度 Concentration/ (ng/L)	提取回收率 Extraction recovery/%	基质效应 Matrix effect/%	保留时间 RSD Retention time RSD/%
甲基苯丙胺	0.5	2	106.1	82.4	0.241
		400	102.2	90.1	0.383
苯丙胺	2.0	10	97.3	80.8	0.005
		400	100.2	79.2	0.440
3,4-亚甲基二氧基苯丙胺	2.0	10	97.1	97.2	0.004
		400	100.6	94.2	0.390
3,4-亚甲基二氧基甲基苯丙胺	0.5	2	101.5	102.8	0.003
		400	107.3	84.7	0.333
可待因	2.0	10	104.5	116.5	0.003
		400	99.6	111.1	0.306
吗啡	5.0	20	94.9	92.1	0.006
		400	98.4	89.8	0.425
6-单乙酰吗啡	2.0	10	101.5	107.2	0.005
		400	102.2	95.2	0.421
曲马多	0.5	2	113.9	139.8	0.002
		400	101.4	91.5	0.310
O-去甲基曲马多	5.0	20	103.0	79.8	0.005
		400	99.9	84.6	0.315
可卡因	0.5	2	105.3	122.4	0.002
		400	100.5	106.0	0.334
苯甲酰爱康宁	0.5	2	103.1	83.9	0.004
		400	104.5	97.6	0.323
氯胺酮	0.5	2	94.9	92.1	0.001
		400	98.4	89.8	0.258
去甲氯胺酮	2.0	10	101.5	107.2	0.004
		400	102.2	95.2	0.326
氟胺酮	0.5	2	102.1	87.9	0.003
		400	103.1	85.8	0.323
去甲氟胺酮	1.0	5	100.7	85.3	0.004
		400	102.5	97.9	0.372
N,N-二异丙基-5-甲氧基色胺	0.5	2	100.0	106.1	0.003
		400	107.5	96.6	0.251
1-(4-氰基丁基)-N-(2-苯基丙-2-基)-1H- 吡啶-3-甲酰胺	0.5	2	82.8	98.7	0.002
		400	85.8	101.8	0.232
N-(金刚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-1H-吡啶-3-甲酰胺	0.5	2	81.1	93.0	0.001
		400	86.6	96.0	0.189

续表 3

目标物 Target	检测限 LOD/ (ng/L)	浓度 Concentration/ (ng/L)	提取回收率 Extraction recovery/%	基质效应 Matrix effect/%	保留时间 RSD Retention time RSD/%
2-[1-(5-氟戊基)-1H-咪唑-3-甲酰氨基]- 3,3-二甲基丁酸甲酯	1.0	5	89.2	88.0	0.002
<i>N</i> -(1-氨基-2,2-二甲基丙基)-1- 戊基咪唑-3-甲酰胺	2.0	10	66.6	91.7	0.002
3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1H-咪唑-3- 甲酰氨基]丁酸甲酯	2.0	10	69.9	93.2	0.002
<i>N</i> -(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-丁基- 1-H-咪唑-3-甲酰胺	2.0	10	69.4	96.5	0.003
<i>N</i> -(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1- (4-戊烯-1-基)-1H-咪唑-3-甲酰胺	1.0	5	84.8	82.2	0.002
3-甲基-2-[1-(4-氟苄基)咪唑-3-甲酰胺基]丁酸甲酯	1.0	5	82.5	90.2	0.002
卡西酮	5.0	20	97.0	94.8	0.005
甲卡西酮	5.0	20	98.7	82.0	0.004
4-氟甲卡西酮	0.5	2	100.7	87.2	0.002
4-甲基乙卡西酮	2.0	10	103.7	93.5	0.003
2-氨基-1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-1-丁酮	5.0	20	97.9	91.2	0.004
1-苯基-2-氨基-1-丁酮	5.0	20	94.1	102.0	0.003
1-(1,3-苯并二噁英-5-基)-2-(氨基)-1-戊酮	2.0	10	102.3	108.4	0.003
1-苯基-2-(<i>N</i> -吡咯烷基)-1-戊酮	1.0	5	102.6	104.3	0.003
4-甲氧基甲卡西酮	2.0	10	102.2	106.4	0.004
3,4-亚甲二氧基甲卡西酮	5.0	20	96.5	89.8	0.004
1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-2-(<i>N</i> -吡咯烷基)-1-丙酮	1.0	5	104.9	101.3	0.003
1-苯基-2-(<i>N</i> -吡咯烷基)-1-丙酮	1.0	5	103.4	95.7	0.003
<i>N</i> -(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-溴苯基)乙胺	0.5	2	102.7	66.0	0.003
<i>N</i> -(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-氯苯基)乙胺	0.5	2	113.9	64.8	0.002
<i>N</i> -(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-碘苯基)乙胺	0.5	2	86.6	66.1	0.002
3,4-乙二氧甲卡西酮	5.0	20	99.4	100.9	0.005
6-(2-氨基丙基)苯并咪唑	1.0	5	95.1	122.4	0.003
		400	100.5	102.8	0.318

续表 3

目标物 Target	检测限 LOD/ (ng/L)	浓度 Concentration/ (ng/L)	提取回收率 Extraction recovery/%	基质效应 Matrix effect/%	保留时间 RSD Retention time RSD/%
2,5-二甲氧基苯乙胺	0.1	1	101.9	100.3	0.004
		20	99.3	92.5	0.443
2,5-二甲氧基-4-甲基苯乙胺	1.0	5	100.0	131.8	0.002
		400	101.1	108.2	0.355
bk-4-溴-2,5-二甲氧基苯乙胺	5.0	20	99.4	90.6	0.004
		400	96.7	98.3	0.279
α -甲基-N-丙基-1,3-苯并二氧杂环戊烯-5-乙胺	1.0	5	101.7	100.0	0.003
		400	101.3	100.3	0.273
2,5-二甲氧基-N-[(2-甲氧基苯基)甲基]-4-(1-甲基乙基)-苯乙胺	2.0	10	81.9	100.0	0.003
		400	83.2	84.2	0.217
氟硝西泮	0.5	2	106.0	73.7	0.002
		400	100.7	91.6	0.231
依替唑仑	0.5	2	93.1	97.6	0.002
		400	96.2	96.2	0.220
科纳唑仑	2.0	10	92.3	90.3	0.003
		400	84.4	106.6	0.188
氟溴唑仑	1.0	5	98.7	73.6	0.001
		400	97.7	80.5	0.180

表 4 样品筛选结果

Table 4 Screening results of samples

样品 Sample	目标物 Target	添加样品离子丰度比 Ion abundance ratio of add sample/%	样品离子丰度比 Ion abundance ratio of sample/%	离子丰度比相对偏差 Relative error of ion abundance ratio/%	保留时间偏差 Error of retention time/%
1	可待因	91.3	94.9	3.8	0.0
	吗啡	70.0	62.1	-12.8	0.0
2	吗啡	70.0	64.8	-7.9	0.4
3	甲基苯丙胺	50.1	56.0	10.5	0.0
	吗啡	70.0	58.6	-19.3	0.0
	曲马多	5.8	5.4	-7.6	0.0
	O-去甲曲马多	7.4	7.7	3.7	0.6
4	氯胺酮	53.9	50.6	-6.5	1.0
5	氯胺酮	53.9	53.4	-0.9	1.0
6	甲基苯丙胺	50.1	51.3	2.2	-0.6
	氯胺酮	53.9	54.4	0.9	0.5
7	甲基苯丙胺	50.1	56.1	10.6	0.3
	氯胺酮	53.9	54.9	1.8	0.8
8	甲基苯丙胺	50.1	57.4	12.7	-0.8
	氯胺酮	53.9	51.0	-5.7	0.5
	曲马多	5.8	5.4	-7.6	-0.3
	O-去甲曲马多	7.4	8.2	9.3	-0.6
9	氯胺酮	53.9	48.2	-4.6	-1.3
10	甲基苯丙胺	50.1	59.0	15.1	0.0
	氯胺酮	53.9	44.6	-13.1	-1.3

续表 4

样品 Sample	目标物 Target	添加样品离子丰度比 Ion abundance ratio of add sample/%	样品离子丰度比 Ion abundance ratio of sample/%	离子丰度比相对偏差 Relative error of ion abundance ratio/%	保留时间偏差 Error of retention time/%
11	可待因	91.3	93.3	2.1	0.0
12	甲基苯丙胺	50.1	53.8	6.7	0.3
	曲马多	5.8	5.7	-2.6	0.5
	氟胺酮	82.9	72.7	-13.9	-1.9
13	吗啡	70.0	58.8	-18.9	-1.1
	曲马多	5.8	5.4	-8.3	0.0
	O-去甲曲马多	7.4	7.7	3.0	-0.6
14	可待因	91.3	104.2	12.4	-0.3
	吗啡	70.0	67.8	-3.2	-0.4
	曲马多	5.8	5.5	-6.4	0.3
15	吗啡	70.0	63.8	-9.7	-0.4
	曲马多	5.8	5.8	-0.6	0.3
16	甲基苯丙胺	50.1	60.4	17.0	0.3
	吗啡	70.0	74.5	6.1	0.0
17	甲基苯丙胺	50.1	61.6	18.6	0.3
	吗啡	70.0	66.1	-5.9	0.0
18	吗啡	70.0	62.2	-12.4	-0.4
19	氟胺酮	53.9	49.8	-8.3	0.8
20	吗啡	70.0	59.6	-17.3	0.3

在 8 个样品中检出甲基苯丙胺。作为主要监测的毒品,甲基苯丙胺和苯丙胺在我国多个城市污水中有检出^[19]。依据《2022 年世界毒品报告》显示,甲基苯丙胺在北美、欧洲、东亚、东南亚、澳大利亚及新西兰污水中均有检出^[20]。有研究发现,暴露于环境中的甲基苯丙胺可能会对线虫的摄食率、运动、嗅觉和味觉造成影响^[21];而在水生生态系统中,甲基苯丙胺很难降解,主要在深海鱼体内代谢为苯丙胺后沉积,同时对田间水样的细菌群落也存在显著影响^[22]。

在 4 个样品中检出可待因,10 个样品中检出吗啡。在医疗领域,吗啡用于镇痛、止咳、治疗腹泻等,但水中的吗啡会对水生生物造成影响。Gagné 等^[23]研究发现污水中吗啡会使淡水贻贝的血清素水平降低、多巴胺增加;Parolini 等^[24]发现水中吗啡会对斑马贻贝的蛋白质、脂质及 DNA 造成损伤。

在 6 个样品中检出曲马多,其中 3 个样品中检出代谢物 O-去甲曲马多。曲马多作为一种合成的阿片类镇痛药,主要用于治疗慢性和急性疼痛。但是,近些年某些海洛因依赖者在无法获

得海洛因的情况下,将曲马多作为替代品使用^[25]。Sehonova 等^[26]研究发现曲马多会使斑马鱼(D. rerio)的胚胎发育迟缓,对鲤鱼(C. carpio)的孵化、早期发育等有显著影响。Ložek 等^[27]发现环境中残留的曲马多可能会对北美淡水蟹(signal crayfish)的心率和行为造成影响,进而干扰捕食者-被捕食者的关系。

在 8 个样品中检出氟胺酮。氟胺酮在临床上常用于镇静或麻醉,是兽医学中广泛使用的麻醉剂。有研究发现:水生生态系统残留的氟胺酮主要在近海鱼(中国花鲢、玫瑰鱼和蚊子鱼)体内沉积^[22];暴露于环境相关水平的氟胺酮会对小花鲢幼虫的生理功能(如心率、运动和孵化时间)造成影响^[28]。氟胺酮是中国地表水检测的常见毒品之一,暴露于环境中的氟胺酮对水生生物的潜在危害不容小觑。

在 1 个样品中检出氟胺酮。氟胺酮是一种氟胺酮类似物^[27],有研究表明,氟胺酮的麻醉镇静效果比氟胺酮更强^[29]。2021 年 6 月,我国公安部、国家卫生健康委员会和国家药品监督管理局联合发布“关于将合成大麻素类物质和

氟胺酮等18种物质列入非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录的公告”,将氟胺酮列入我国毒品管制目录^[30]。随后,李喜青等^[31]报道了我国南方某省份氟胺酮的消费情况,研究表明,该物质有可能具有与氯胺酮相似甚至更强的精神活性作用,对环境的危害可能远高于氯胺酮^[31]。

3 结论

本研究采用高灵敏度质谱仪建立微体积直接进样-UPLC-MS/MS法,可实现快速筛查污水中50种新污染物,从不同地区20个生活污水样品中检测出甲基苯丙胺、可待因、吗啡、曲马多、*O*-去甲曲马多、氯胺酮和氟胺酮。该方法具有样品前处理简单、分析时间短的优点,可为我国开展环境中大批量新污染物的检测提供便利。

参考文献:

[1] 周林军,梁梦园,范德玲,邢维龙,汪贞,古文,王蕾. 新污染物环境监测国际实践及启示[J]. 生态与农村环境学报,2021,37(12):1 532-1 539.
ZHOU Linjun, LIANG Mengyuan, FAN Delling, XING Weilong, WANG Zhen, GU Wen, WANG Lei. International practices and enlightenment for environment monitoring of emerging pollutants[J]. Journal of Ecology and Rural Environment, 2021, 37(12): 1 532-1 539 (in Chinese).

[2] 侯立安,张雅琴,张林. 饮用水源新污染物防控发展方向的思考[J]. 给水排水,2022,48(4): 1-5.
HOU Li'an, ZHANG Yaqin, ZHANG Lin. Discussion on the development of prevention and control of new pollutants in drinking water source[J]. Water Wastewater Engineering, 2022, 48(4): 1-5(in Chinese).

[3] RYKOWSKA I, WASIAK W. Research trends on emerging environment pollutants-a review[J]. Open Chemistry, 2015, 13(1): 1 353-1 370.

[4] BINELLI A, PEDRIALI A, RIVA C, PAROLINI M. Illicit drugs as new environmental pollutants: cyto-genotoxic effects of cocaine on the biological model *Dreissena polymorpha*[J]. Chemosphere, 2012, 86(9): 906-911.

[5] 任航,赵云丽,原帅,向平,沈保华. 基于污水流行病学的全局毒品流行趋势[J]. 中国司法鉴定, 2022(5):22-38.
REN Hang, ZHAO Yunli, YUAN Shuai, XIANG Ping, SHEN Baohua. Discovering global trends in illicit drugs by wastewater-based epidemiology[J]. Chinese Journal of Forensic Sciences, 2022(5): 22-38(in Chinese).

[6] UNODC. World drug report 2022[R]. United Nations publication, Sales No E22XI8. 2022.

[7] 2021 Report of Narcotics Control of China[M]. Office of China National Narcotic Control Committee, 2022.

[8] UNODC. World drug report 2021[R]. United Nations publication, Sales No E21XI8, 2021.

[9] UNODC. The world drug report 2017[R]. United Nations publication, Sales No. E.17.XI.7.

[10] WANG J, QI L, HOU C, ZHANG T, CHEN M, MENG H, SU M, XU H, HUA Z, WANG Y, DI B. Automatic analytical approach for the determination of 12 illicit drugs and nicotine metabolites in wastewater using on-line SPE-UHPLC-MS/MS[J]. J Pharm Anal, 2021, 11(6): 739-745.

[11] 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]. J Chromatogr A, 2018, 1 533: 102-111.

[12] YUAN S, WANG X, WANG R, LUO R, SHI Y, SHEN B, LIU W, YU Z, XIANG P. Simultaneous determination of 11 illicit drugs and metabolites in wastewater by UPLC-MS/MS[J]. Water Sci Technol, 2020, 82(9): 1 771-1 780.

[13] REN H, YUAN S, ZHENG J, LUO R, QIANG H, DUAN W, ZHAO Y, XIANG P. Direct injection ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the high-throughput determination of 11 illicit drugs and metabolites in wastewater[J]. Journal of Chromatography A, 2022, 1 685: 463 587.

[14] HUE T T T, ZHENG Q, ANH N T K, BINH V N, TRUNG N Q, TRANG H T, CHINH P Q, MINH L Q, THAI P K. Prevalence of illicit drug consumption in a population of Hanoi: an estimation using wastewater-based epidemiology

- [J]. *Sci Total Environ*, 2022, 815: 152-724.
- [15] ZHENG Q, EAGLESHAM G, TSCHARKE B J, O'BRIEN J W, LI J, THOMPSON J, SHIMKO K M, REEKS T, GERBER C, THOMAS K V, THAI P K. Determination of anabasine, anatabine, and nicotine biomarkers in wastewater by enhanced direct injection LC-MS/MS and evaluation of their in-sewer stability[J]. *Sci Total Environ*, 2020, 743: 140-551.
- [16] XIONG L M I. Improved LC-MRM quantification sensitivity for cyclic peptides from the natriuretic peptide family [J/OL]. <https://scie.x.com/tech-notes/biopharma/improved-LC-MRM-quantification-sensitivity-for-cyclic-peptides-f/>.
- [17] PANDOPULOS A J, BADE R, O'BRIEN J W, TSCHARKE B J, MUELLER J F, THOMAS K, WHITE J M, GERBER C. Towards an efficient method for the extraction and analysis of cannabinoids in wastewater[J]. *Talanta*, 2020, 217:121-034.
- [18] FAN X, ZHANG J, FU X, ZHOU B, XU Z, HUANG H, HAN S, LI X. Analysis of synthetic cannabinoids in wastewater of major cities in China[J]. *Sci Total Environ*, 2022, 827:154-267.
- [19] SHAO X T, LIU Y S, TAN D Q, WANG Z, ZHENG X Y, WANG D G. Methamphetamine use in typical Chinese cities evaluated by wastewater-based epidemiology[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020, 27(8): 8 157-8 165.
- [20] UNODC. World drug report 2022[R]. United Nations Publication, Sales No 22X18, 2022.
- [21] WANG Z, XU Z, LI X. Impacts of methamphetamine and ketamine on *C. elegans*'s physiological functions at environmentally relevant concentrations and eco-risk assessment in surface waters[J]. *J Hazard Mater*, 2019, 363: 268-276.
- [22] WANG Z, HAN S, CAI M, DU P, ZHANG Z, LI X. Environmental behavior of methamphetamine and ketamine in aquatic ecosystem: degradation, bioaccumulation, distribution, and associated shift in toxicity and bacterial community[J]. *Water Res*, 2020, 174: 115-585.
- [23] GAGNE F, ANDRE C, GELINAS M. Neurochemical effects of benzodiazepine and morphine on freshwater mussels[J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2010, 152(2): 207-214.
- [24] PAROLINI M, MAGNI S, CASTIGLIONI S, BINELLI A. Genotoxic effects induced by the exposure to an environmental mixture of illicit drugs to the zebra mussel[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2016, 132: 26-30.
- [25] 原帅,于治国,王海峰,杨欢,刘梦曦,向平,骆如欣,施妍,沈保华. 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[J]. *质谱学报*, 2021, 42(6): 1 080-1 090.
- YUAN Shuai, YU Zhiguo, WANG Haifeng, YANG Huan, LIU Mengxi, XIANG Ping, LUO Ruxin, SHI Yan, SHEN Baohua. Screening and confirmation of opioids, amphetamines and benzodiazepines in wastewater by high-resolution mass spectrometry[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2021, 42(6): 1 080-1 090 (in Chinese).
- [26] SEHONOVA P, PLHALOVA L, BLAHOVA J, BINELLI A. The effect of tramadol hydrochloride on early life stages of fish[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2016, 44: 151-157.
- [27] LOZEK F, KUKLINA I, GRABICOVA K, KUBEC J, BURIC M, GRABIC R, RANDAK T, CISAR P, KOZAK P. Behaviour and cardiac response to stress in signal crayfish exposed to environmental concentrations of tramadol[J]. *Aquat Toxicol*, 2019, 213: 105-217.
- [28] LIAO P H, HWANG C C, CHEN T H, CHEN P J. Developmental exposures to waterborne abused drugs alter physiological function and larval locomotion in early life stages of medaka fish[J]. *Aquat Toxicol*, 2015, 165: 84-92.
- [29] MOGHIMI A, RAHMANI S, ZARE R, SADEGHZADEH M. Synthesis of 2-(2-fluorophenyl)-2-methylamino-cyclohexanone as a new ketamine derivative[J]. *Synthetic Communications*, 2014, 44(14): 2 021-2 028.
- [30] 我国成为全球首个整类列管合成大麻素类物质的国家[N]. *人民公安报*, 2021-05-12.
- [31] LI X, FENG L, FAN X, HUANG J, DU Y. Wastewater-based monitoring of 2-fluoro-deschloroketamine abuse from 2019 to 2021 in a southern Chinese province[J]. *Sci Total Environ*, 2022, 826: 154-191.