DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260104004
引用格式: 黄科, 祝筱慧, 马兰, 等. 液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法筛查苹果汁中 6 种苯乙胺类新精神活性物质[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(11): 299–309.
HUANG K, ZHU XH, MA L, *et al*. Screening of 6 kinds of new phenylethylamine psychoactive substances in apple juice by liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(11): 299–309. (in Chinese with English abstract).

液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法筛查苹果汁中 6 种苯乙胺类新精神活性物质

黄 科[1], 祝筱慧[1], 马 兰[2], 刘新美[3], 罗 耀[1*], 张建莹[1]

(1. 深圳海关食品检验检疫技术中心, 深圳 518017; 2. 深圳海关后勤管理中心, 深圳 518017; 3. 广东鹏海司法鉴定所, 深圳 518017)

摘 要: 目的 建立一种液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法同时定性筛查苹果汁中的 6 种苯乙胺类新精神活性物质的方法。**方法** 样品经 10 mL 乙腈提取, C_{18} 粉末净化, 经 C_{18} 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 2.7 μm)分离, 以 10 mmol/L 乙酸铵水溶液(0.1%甲酸)和乙腈作为流动相, 进行梯度洗脱, 电喷雾电离, 正离子扫描, 信息依赖性采集(information-dependent acquisition, IDA)模式检测。通过目标物信号的质量偏差、保留时间、同位素分布、二级谱库相似度等因素进行筛查。**结果** 6 种目标物在 0.1~50.0 μg/L 范围内方法的线性关系良好(r>0.9990), 基质效应均小于 20%, 属于弱基质效应; 检出限为 5.0 μg/L, 定性筛查综合得分均大于 90 分, 满足定性确证要求。**结论** 本方法简单快速、灵敏度高, 可用于苹果汁中 6 种苯乙胺类新精神活性物质的定性筛查检测。

关键词: 液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法; QuEChERS; 苯乙胺; 苹果汁

Screening of 6 kinds of new phenylethylamine psychoactive substances in apple juice by liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry

HUANG Ke[1], ZHU Xiao-Hui[1], MA Lan[2], LIU Xin-Mei[3], LUO Yao[1*], ZHANG Jian-Ying[1]

(1. *Food Inspection & Quarantine Center*, *Shenzhen Customs*, *Shenzhen* 518017, *China*; 2. *Logistics Management Center*, *Shenzhen Customs*, *Shenzhen* 518017, *China*; 3. *Guangdong Penghai Forensic Science Institute*, *Shenzhen* 518017, *China*)

ABSTRACT: Objective To establish a method for concurrent qualitative screening of 6 kinds of new phenylethylamine psychoactive substances in apple juice by liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry. **Methods** The samples were extracted with 10 mL acetonitrile, purified with C_{18} powder, and separated on a C_{18} column (100 mm×2.1 mm, 2.7 μm). The 10 mmol/L ammonium acetate aqueous solution (0.1%

收稿日期: 2026-01-04
基金项目: 跨境电商进口食品中苯乙胺类新型精神活性物质的鉴别技术研究项目(2024SZHK006)
第一作者: 黄科(1987—), 男, 高级工程师, 主要研究方向为食品中残留和污染物检测。E-mail: 309352955@qq.com
***通信作者:** 罗耀(1989—), 男, 高级工程师, 主要研究方向为食品中残留和污染物检测。E-mail: 395280803@qq.com

formic acid) and acetonitrile was as mobile phase, and the elution method was gradient elution. Mass spectrometry methods included electrospray ionization, positive ion scanning and information-dependent acquisition (IDA) mode detection. Screening was conducted by considering multiple factors, including the mass deviation, retention time, isotope distribution characteristics and similarity to the secondary spectrum library of the target signal. **Results** The 6 kinds of targets showed good linearity (0.1–50.0 μg/L, r>0.9990) with matrix effects was all less than 20%, which could be classified as weak matrix effects. The limit of detection was 5.0 μg/L. The comprehensive scores of the qualitative screening were all above 90 points, meeting the requirements for qualitative confirmation. **Conclusion** The method is simple, rapid and sensitive, and can be used for the qualitative screening and detection of 6 kinds of new phenylethylamine psychoactive substances in apple juice.

KEY WORDS: liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry; QuEChERS; phenylethylamine; apple juice

0 引 言

苯乙胺类物质(phenylethylamine, PEA)是继合成大麻素类、合成卡西酮类之后的第 3 大新精神活性物质(new psychoactive substances, NPS)[1]。PEA 化学结构具有高度灵活性与可修饰性, 成为非法兴奋剂研发演变的核心载体, 部分化合物更兼具兴奋与致幻双重药理效应。该类物质不仅易使滥用者产生强烈的生理与心理依赖, 长期或过量接触还可能诱发严重精神障碍, 对人体健康构成多重威胁。为遏制其蔓延, 我国持续完善监管体系, 先后将 26 种 PEA 纳入管制目录, 形成了多层次的管控网络[2–4]。

随着跨境电商进口市场的迅猛发展, 跨境食品贸易规模持续扩大, 部分不法分子利用跨境渠道的监管漏洞, 将含 PEA 的违禁物质伪装成跳跳糖、巧克力、饮料等普通食品走私入境, 甚至将其隐藏在邮票状薄糖纸等隐蔽形式中规避检查[5–6]。果汁作为覆盖各年龄段的广销饮品, 消费群体广泛, 若被非法添加 PEA, 将对公众健康构成严重威胁, 给海关监管和食品安全防控带来巨大挑战。

目前, 国内外报道的 PEA 分析方法包括远红外光谱法[7]、拉曼光谱法[8–9]、免疫分析法[10–11]、气相色谱-质谱法等[12–14], 其中拉曼光谱法与免疫分析法特异性不足、易受基质干扰, 气相色谱-质谱法对热不稳定或强极性 PEA 衍生物兼容性差且需衍生化处理、操作烦琐。液相色谱-质谱技术因灵敏度高、选择性强成为 PEA 检测主流, 高效液相色谱-串联质谱法在饮料等复杂食品基质检测中也已证实具备良好适用性[15–17]; 液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法(liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry, LC-Q-TOF MS)兼具四极杆精准离子筛选与飞行时间质谱高分辨质量分析优势, 可提供精确分子量与二级碎片离子信息, 能有效区分同分异构体、确证目标物结构, 且无需复杂衍生化, 还能降低糖分、有机酸等基质干扰, 显著提升痕量目标物检测灵敏度[18–19], 且目前鲜少有利用 LC-Q-TOF MS 检测 PEA 的研究报道。

本研究选取的 6 种典型苯乙胺类同系物已列入我国严格管制目录, 该类物质母核结构高度相似, 仅取代基存在细微差异, 常规检测易误判漏判, 具有典型筛查挑战性。而苹果汁作为一类代表性强的常见饮品, 基质干扰强且相关专属筛查方法匮乏, 难以满足海关精准监管需求。本研究建立分散固相萃取结合 LC-Q-TOF MS 检测筛查苹果汁中 6 种苯乙胺类新精神活性物质, 旨在构建快速精准筛查技术, 为跨境电商食品中苯乙胺类新精神活性物质监管提供可靠技术支撑。

1 材料与方法

1.1 试剂与材料

甲醇、乙腈、甲酸、乙酸铵(色谱纯, 德国 Merck 公司); 氯化钠(分析纯, 北京振翔公司); 6 种标准品: 2,5-二甲氧基-4-氯苯乙胺(4-chloro-2,5-dimethoxyphenethylamine, 2C-C)、N-(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-氯苯基)乙胺[2-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)-N-(2-methoxybenzyl) ethanamine, 2C-C-NBOMe]、2,5-二甲氧基-4-甲基苯乙胺(4-methyl-2,5-dimethoxyphenethylamine, 2C-D)、2,5-二甲氧基-4-乙基苯乙胺(4-ethyl-2,5-dimethoxyphenethylamine, 2C-E)、N-(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-碘苯基)乙胺[2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-(2-methoxybenzyl) ethanamine, 2C-I-NBOMe]、2,5-二甲氧基-4-丙基苯乙胺(4-propyl-2,5-dimethoxyphenethylamine, 2C-P)(质量浓度 100 mg/L)、十八烷基键合硅胶(C_{18})(上海安谱实验科技股份有限公司)。

苹果汁样品购于深圳市市场和广东鹏海司法鉴定所提供的可疑样品。

1.2 仪器与设备

X500R 四极杆-飞行时间质谱仪(美国 AB SCIEX 公司); LC-30AD 液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司); ME204E 电子天平(精度 0.1 mg, 瑞士梅特勒托利多公司); UA22MFDN 超声波清洗器(德国 Wiggens 公司); Allegra

X-30R 离心机(美国 Beckman 公司); Reax Control 旋涡混匀器(德国 Heidolph 公司); Milli-Q 高纯水发生器(美国 Millipore 公司); 0.22 μm 亲水聚四氟乙烯(polytetrafluoroethylene, PTFE)有机滤膜(上海安谱实验科技股份有限公司); Agilent Poroshell 120 EC-C_{18} 色谱柱(2.1 mm× 100 mm, 2.7 μm)(美国 Agilent 公司)。

1.3　样品处理

准确吸取 1 mL 样品, 置于 50 mL 离心管, 加入 10 mL 乙腈、1 g 氯化钠, 超声提取 10 min, 离心机 9500 r/min 离心 5 min, 取 6 mL 至装有 50 mg C_{18} 的 15 mL 离心管, 涡旋混匀 2 min, 9500 r/min 离心 5 min, 取上清液用滤膜过滤, 可根据实际浓度适当稀释, 供 LC-Q-TOF MS 分析。

1.4　仪器条件

1.4.1　色谱条件

流动相 A 为 10 mmol/L 乙酸铵水溶液(含 0.1%甲酸); 流动相 B 为乙腈。梯度洗脱程序: 0~6.0 min, 5%~25 % B; 6.0~8.0 min, 25%~70% B; 8.0~12.0 min, 70%~98% B; 12.0~13.0 min, 98% B; 13.0~13.1 min, 98%~5% B; 13.1~15.0 min, 5% B。进样量: 5 μL。柱温箱温度: 25 ℃。

1.4.2　质谱条件

采集模式: 电喷雾离子源(electrospray ionization source, ESI)正模式; 喷雾电压: 5500 V; 离子源温度: 550 ℃; 雾化气压: 0.379 MPa; 辅助气压: 0.414 MPa; 气帘气压: 0.241 MPa; 扫描模式: 信息依赖采集模式(information-dependent acquisition, IDA); TOF-MS 参数: 采集范围 50~500 *m*/*z*; 去簇电压: 80 V; 碰撞能: 10 eV; TOF-MS/MS 参数: 采集范围 50~500 *m*/*z*; 去簇电压: 80 V; 碰撞能: 20、35、50 eV; 每 5 针进样进行一次自动校准。

1.5　数据处理

质谱数据、方法学考察数据处理采用 SCIEX OS 2.0.1 软件分析, 结构式绘制采用 ACD Labs/MS Fragmenter 2025.1.4 和 ChemDraw 20.0, 样品含量计算采用 WPS Office 2024, 绘图采用 Origin 2022。所有试验均在同一条件下重复 6 次。

2　结果与分析

2.1　色谱条件优化

2.1.1　色谱柱的选择

采用 4 种常用色谱柱进行分离考察, 具体型号如下: C_{18} 柱(Agilent Poroshell 120 EC-C_{18}, 2.1 mm×100 mm, 2.7 μm)、HILIC 柱(Waters BEH HILIC, 2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)、酰胺基柱(Bridge Amide, 2.1 mm×100 mm, 3.5 μm)、T3 柱(Waters ACQUITY UPLC HSS T3, 2.1 mm×150 mm, 1.8 μm)。

色谱条件设定为: 流动相 A 为 0.1 % 甲酸水溶液, B 为甲醇; 梯度洗脱程序: 0~12.0 min, 5%~98% B; 12.0~13.0 min, 98% B; 13.0~13.1 min, 98%~5% B; 13.1~15.0 min, 5% B。流速 0.3 mL/min, 柱温 30 ℃, 进样量 5 μL。

试验结果显示, 目标物在 HILIC 柱与酰胺基柱上的保留时间较短, 各组分分离未能基线分离[20–21], 故排除这两种色谱柱; C_{18} 柱与 T3 柱均能检测到目标物色谱峰。对比两者分离性能, 虽均能实现目标物有效分离, 但 T3 柱的目标峰存在明显拖尾, 且半峰宽大于 C_{18} 柱。因此, 最终选定分离效果更优的 Agilent Poroshell 120 EC-C_{18} (2.1 mm× 100 mm, 2.7 μm)作为本研究的色谱柱。

2.1.2　流动相种类的选择与优化

色谱条件设定为: 梯度洗脱程序: 0~12.0 min, 5%~98% B; 12.0~13.0 min, 98% B; 13.0~13.1 min, 98%~5% B; 13.1~15.0 min, 5% B。流速 0.3 mL/min, 柱温 30 ℃, 进样量 5 μL, 比较了 7 种常用流动相组合, 见表 1。

表 1　流动相组合情况

Table 1　Combination situation of mobile phases

序号	A 相(水相)	B 相(有机相)
1	0.1%甲酸水溶液	甲醇
2	0.1%甲酸水溶液	乙腈
3	5 mmol/L 乙酸铵溶液	甲醇
4	5 mmol/L 乙酸铵溶液	乙腈
5	5 mmol/L 乙酸铵水溶液(0.1%甲酸)	甲醇
6	5 mmol/L 乙酸铵水溶液(0.1%甲酸)	乙腈
7	10 mmol/L 乙酸铵水溶液(0.1%甲酸)	乙腈

试验结果显示, 水相中未添加 0.1%甲酸时, 多数目标物峰形不佳, 存在明显拖尾现象, 因此流动相需添加 0.1%甲酸以保障峰形质量[22–23]。

苯乙胺类化合物因分子含碱性氨基(-NH_2 或-NH-), 在低 pH 环境中易质子化带正电, 带正电的目标物与固定相的疏水作用减弱, 导致出峰时间偏早, 结构相近的化合物难以有效分离, 分离度(resolution, *R*)不佳, 由于目标物为结构相似物, 未有效分离会对后续质谱检测带来一定干扰。若在水相中加入 5~10 mmol/L 的常用浓度乙酸铵, 可显著改善流动相的离子化效率, 使体系更稳定, 有助于提升目标物分离的稳定性, 故水相需搭配乙酸铵使用[24–25]。

比较 5、6、7 3 种流动相组合, 结果表明: 以甲醇为有机相时, 2C-C-NBOMe 与 2C-P 的保留时间偏长, 且 *R* 小于 1.5[26], 分离度不佳, 其余目标物分离效果良好; 以乙腈为有机相时, 2C-C 与 2C-D 的保留时间偏早, *R* 小于 1.5, 其余目标物分离效果良好, *R* 均大于 1.5。鉴于乙腈的洗脱能力强于甲醇, 对于乙腈体系中保留时间偏早的目标物, 可通过减缓梯度前段低有机相浓度阶段的洗脱速率改善分离; 而甲醇体系中保留时间偏长的目标物, 即便调整梯度后段高有机相浓度的洗脱速率, 也难以实现有效分离, 因此有机相最终选定乙腈。

后续考察不同乙酸铵浓度对 *R* 的影响, 结果显示 10 mmol/L 乙酸铵可使流动相 pH 升高, 目标物 *R* 进一步提升, 两种乙酸铵浓度下的保留时间对比见表 2, 最终选择流动相组合为 10 mmol/L 乙酸铵水溶液(0.1%甲酸)-乙腈。

目标物的 *R* 未达到最优水平, 需进一步优化洗脱梯度、柱温及流动相流速等参数, 持续改善目标物的 *R*、峰形及响应强度。

表 2 目标物在不同流动相中的保留时间

Table 2 Retention time of the target compound in different mobile phases

化合物名称	保留时间/min	
	5 mmol/L 乙酸铵水溶液(0.1%甲酸)-乙腈	10 mmol/L 乙酸铵水溶液(0.1%甲酸)-乙腈
2C-C	4.31	5.00
2C-C-NBOMe	6.28	7.56
2C-D	4.24	4.91
2C-E	4.92	5.81
2C-I-NBOMe	6.69	7.91
2C-P	5.55	6.66

2.1.3 流动相洗脱梯度的选择与优化

色谱条件设定为: 流动相 A 为 10 mmol/L 乙酸铵水溶液(0.1%甲酸), B 为乙腈, 流速 0.3 mL/min, 柱温 30 ℃, 进样量 5 μL。选择 4 种流动相洗脱梯度①②③④优化, ① 0~6.0 min, 5%~40% B; 6.0~8.0 min, 40%~70% B; 8.0~12.0 min, 70%~98% B; 12.0~13.0 min, 98% B; 13.0~13.1 min, 98%~5% B; 13.1~15.0 min, 5% B。② 0~6.0 min, 5%~35% B; 6.0~8.0 min, 35%~70% B; 8.0~12.0 min, 70%~98% B; 12.0~13.0 min, 98% B; 13.0~13.1 min, 98%~5% B; 13.1~15.0 min, 5% B。③ 0~6.0 min, 5%~30% B; 6.0~8.0 min, 30%~70% B; 8.0~12.0 min, 70%~98% B; 12.0~13.0 min, 98% B; 13.0~13.1 min, 98%~5% B; 13.1~15.0 min, 5% B。④ 0~6.0 min, 5%~25% B; 6.0~8.0 min, 25%~70% B; 8.0~12.0 min, 70%~98% B; 12.0~13.0 min, 98% B; 13.0~13.1 min, 98%~5% B; 13.1~15.0 min, 5% B。4 种对比图见图 1。

针对 2C-C 与 2C-D 在梯度洗脱前段难以实现有效分离的问题, 通过减缓梯度前段的洗脱速率来实现, 再通过加大后段梯度的洗脱强度[27], 来实现 2C-C-NBOMe 与 2C-P 的充分分离。结果显示, 4 种流动相梯度中, 第④种梯度条件下目标物的整体分离效果优于其余 3 种, 具体分离参数见表 3。2C-C 与 2C-D 相邻峰的 *R* 仍略低于 1.5, 可通过微调柱温进一步优化, 使二者 *R* 满足检测要求。

2.1.4 柱温箱温度的选择与优化

试验的其他条件选择为 1.4.1 所列条件, 选择两个常用的温度为 30 ℃、25 ℃ 对比[28]。柱温箱温度为 30 ℃ 时, 目标物的保留情况见表 3; 柱温箱温度为 25 ℃ 时, 目标物的保留情况见表 4。

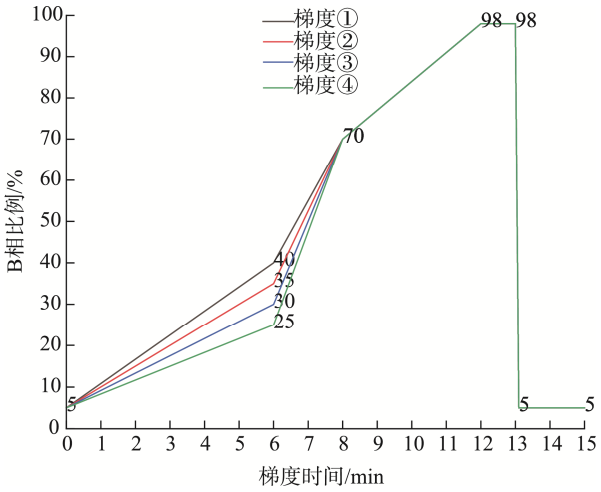


图 1 4 种流动相梯度的对比图

Fig.1 Comparison chart of 4 kinds of mobile phase gradients

表 3 目标物在不同流动相梯度中的保留情况

Table 3 Retention situation of the target compound in different mobile phase gradients

化合物名称	保留时间/min	半峰宽/min	相邻峰	*R*
2C-C	6.78	0.06	2C-D	1.48
2C-C-NBOMe	8.45	0.05	2C-I-NBOMe	1.89
2C-D	6.63	0.06	2C-C	1.48
2C-E	7.79	0.05	2C-P	4.01
2C-I-NBOMe	8.61	0.05	2C-C-NBOMe	1.89
2C-P	8.13	0.05	2C-E	4.01

表 4 目标物在 25 ℃ 柱温箱温度下的保留情况

Table 4 Retention situation of the target substance at a column oven temperature of 25 ℃

化合物名称	保留时间/min	半峰宽/min	相邻峰	*R*
2C-C	6.89	0.06	2C-D	1.67
2C-C-NBOMe	8.47	0.05	2C-I-NBOMe	1.77
2C-D	6.72	0.06	2C-C	1.67
2C-E	7.82	0.05	2C-P	3.78
2C-I-NBOMe	8.62	0.05	2C-C-NBOMe	1.77
2C-P	8.14	0.05	2C-E	3.78

研究发现, 通过柱温箱温度的调整, 目标物相邻峰的 *R* 均大于 1.5, 能达到要求。目标物的提取离子流图见图 2。

2.2 质谱条件优化

2.2.1 一级精确质量数据库

在优化的色谱-质谱条件下进样, 对目标物进行一级质谱全扫描, 获得母离子质荷比、质量偏差以及离子化形式等信息。在软件中输入化合物的名称、分子式、加合离子, 软件自动计算母离子理论质量质荷比, 建立 6 种化合物的一级精确质量数据库, 具体情况见表 5。

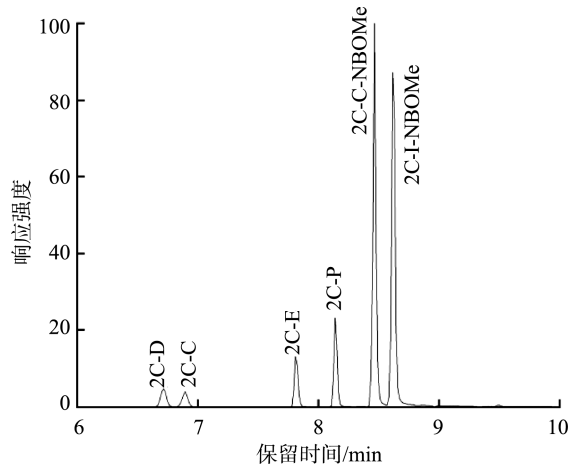


图 2　目标物的提取离子流图

Fig.2　Extraction ion flow diagram of target substance

2.2.2　二级精确质量数据库

目标物在保留时间窗口的响应值超过阈值, 则自动触发在不同碰撞能量下(20、35、50 eV)采集并叠加二级碎片谱图, 由此建立 6 种化合物的二级信息谱库, 包括母离子提取离子色谱图、母离子同位素分布图、不同碰撞能量下的叠加二级质谱图等信息, 具体情况见图 3~8。

目标物的主要碎片离子的裂解过程[29], 以典型的 2C-C 和 2C-C-NBOMe 为例, 分别见图 9 和图 10。

2C-C 的母离子中氨基(-NH_2)与相邻 C 原子的 C-N 键发生均裂, 释放中性分子 NH_3(分子量 17), 母离子质量数 216 减去 17, 得到碎片离子 *m*/*z* 199; *m*/*z* 199 碎片的苯环甲氧基(-OCH_3)发生 C-O 键异裂, 丢失甲基(分子量 15), 199 减去 15 得到碎片离子 *m*/*z* 184; *m*/*z* 199 碎片发生 C-Cl 键断裂, 丢失 Cl 原子(分子量 35), 199 减去 35 得到碎片离子

表 5　6 种化合物的高分辨质谱参数

Table 5　High-resolution mass spectrometry parameters of 6 kinds of compounds

序号	化合物名称	离子化模式	理论精确一级质核比(*m*/*z*)	实测精确一级质核比(*m*/*z*)	一级质量误差/ppm	碎片离子 1 (*m*/*z*)	碎片离子 2 (*m*/*z*)	碎片离子 3 (*m*/*z*)	碎片离子 4 (*m*/*z*)
1	2C-C	M+H	216.0786	216.0790	2.3	199.0524	184.0291	169.0055	164.0837
2	2C-C-NBOMe	M+H	336.1361	336.1359	–0.6	121.0643	93.0702	91.0540	/
3	2C-D	M+H	196.1332	196.1336	2.0	179.1071	164.0837	149.0602	91.0547
4	2C-E	M+H	210.1489	210.1492	1.4	193.1222	178.0989	163.0755	105.0702
5	2C-I-NBOMe	M+H	428.0717	428.0720	0.7	121.0643	93.0702	91.0540	/
6	2C-P	M+H	224.1645	224.1647	0.9	207.1381	192.1150	163.0756	105.0705

注: /表示无此项。

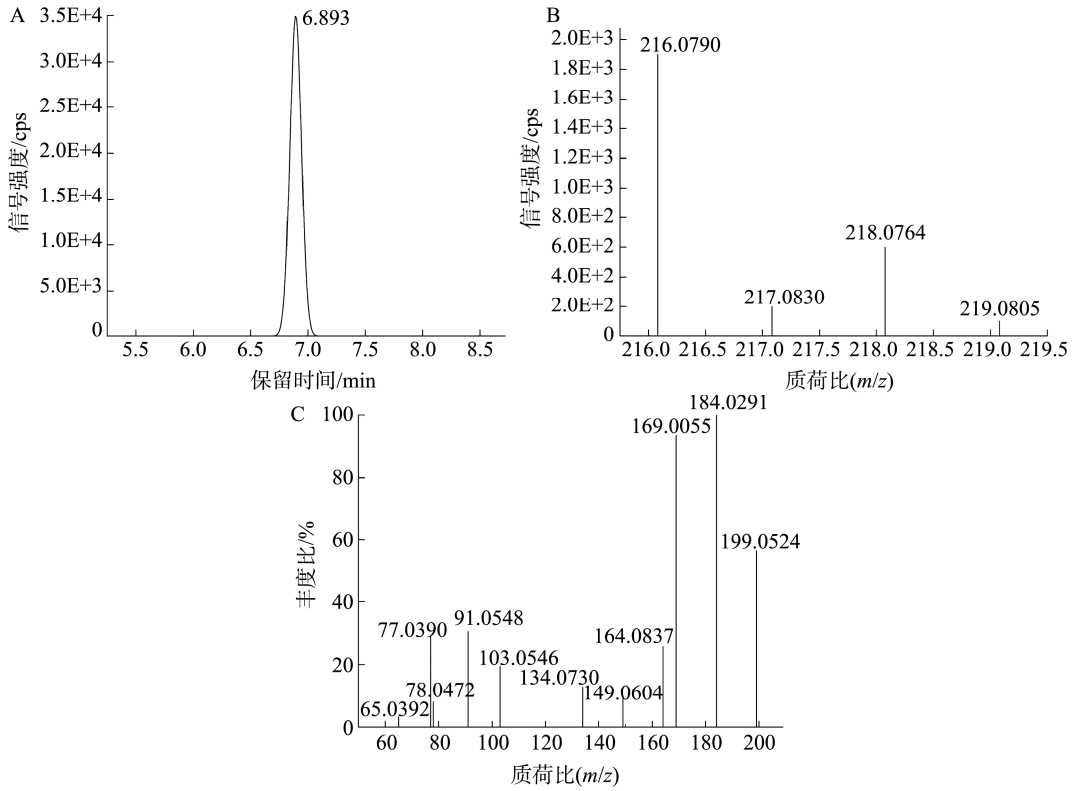


图 3　2C-C 的母离子提取离子色谱图(A)、TOF-MS (B)和 TOF-MS/MS (C)质谱图

Fig.3　Parent ion extraction ion chromatogram (A), TOF-MS (B) and TOF-MS/MS (C) mass spectrum of 2C-C

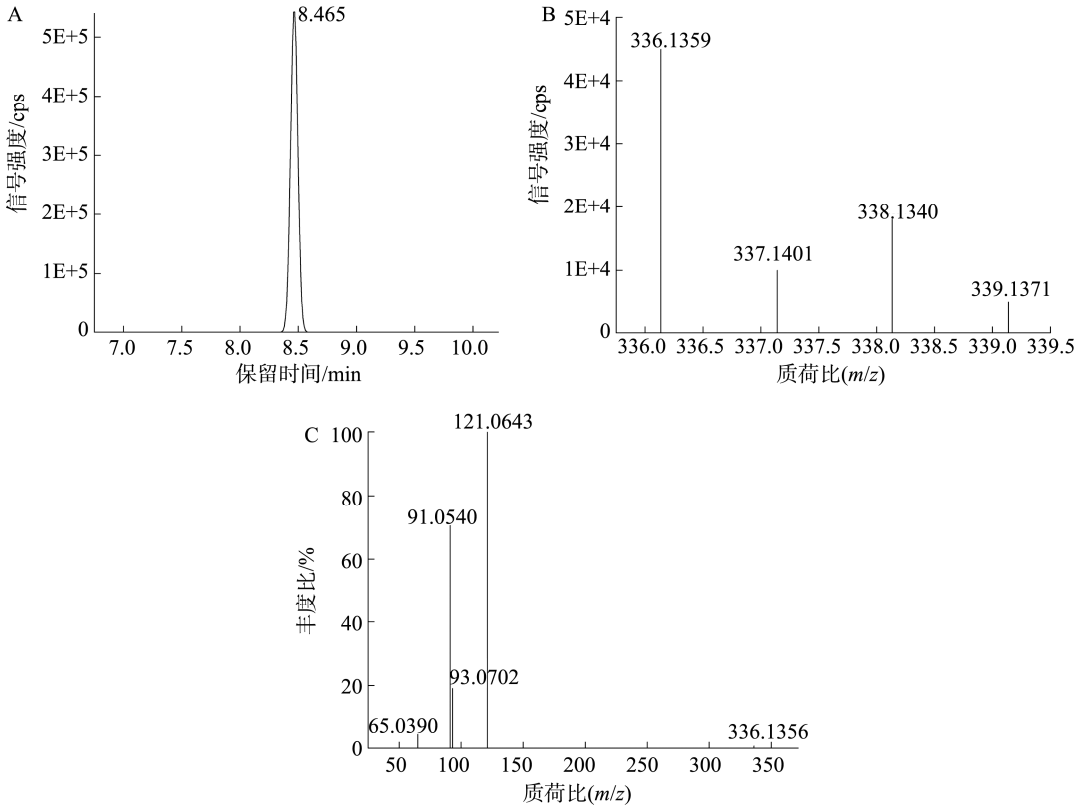


图 4 2C-C-NBOMe 的母离子提取离子色谱图(A)、TOF-MS (B)和 TOF-MS/MS (C)质谱图

Fig.4 Parent ion extraction ion chromatogram (A), TOF-MS (B) and TOF-MS/MS (C) mass spectrum of 2C-C-NBOMe

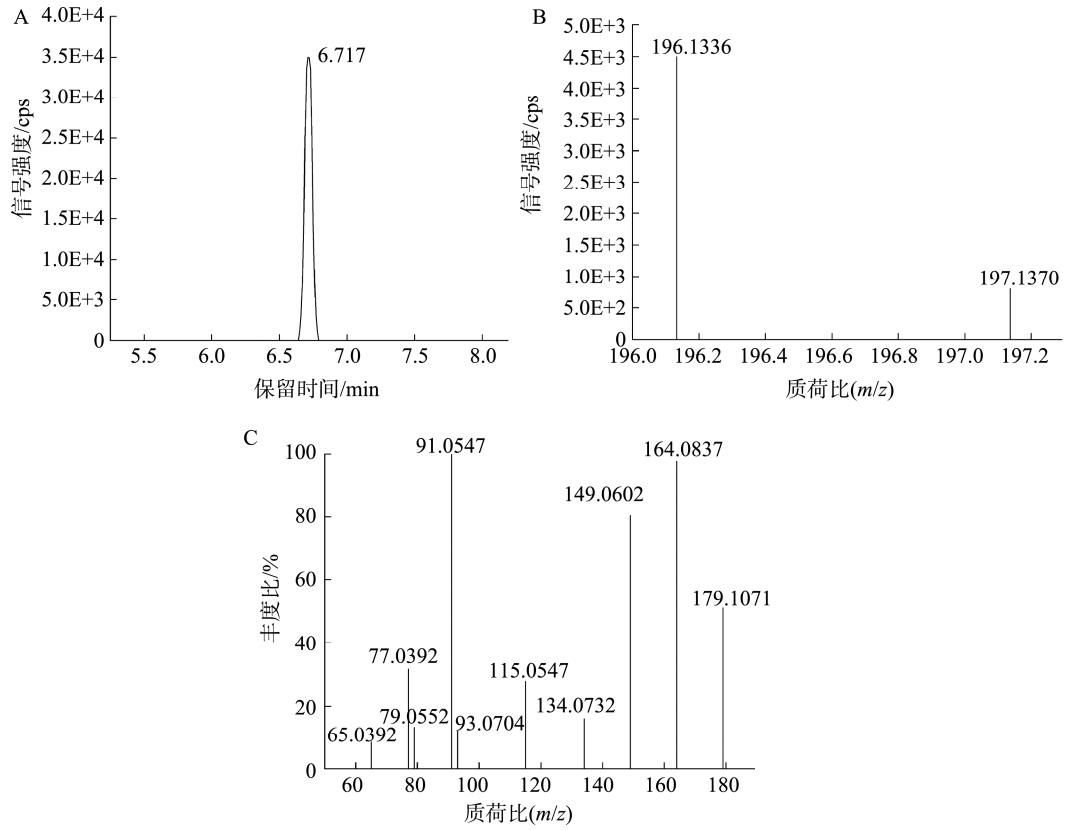


图 5 2C-D 的母离子提取离子色谱图(A)、TOF-MS (B)和 TOF-MS/MS (C)质谱图

Fig.5 Parent ion extraction ion chromatogram (A), TOF-MS (B) and TOF-MS/MS (C) mass spectrum of 2C-D

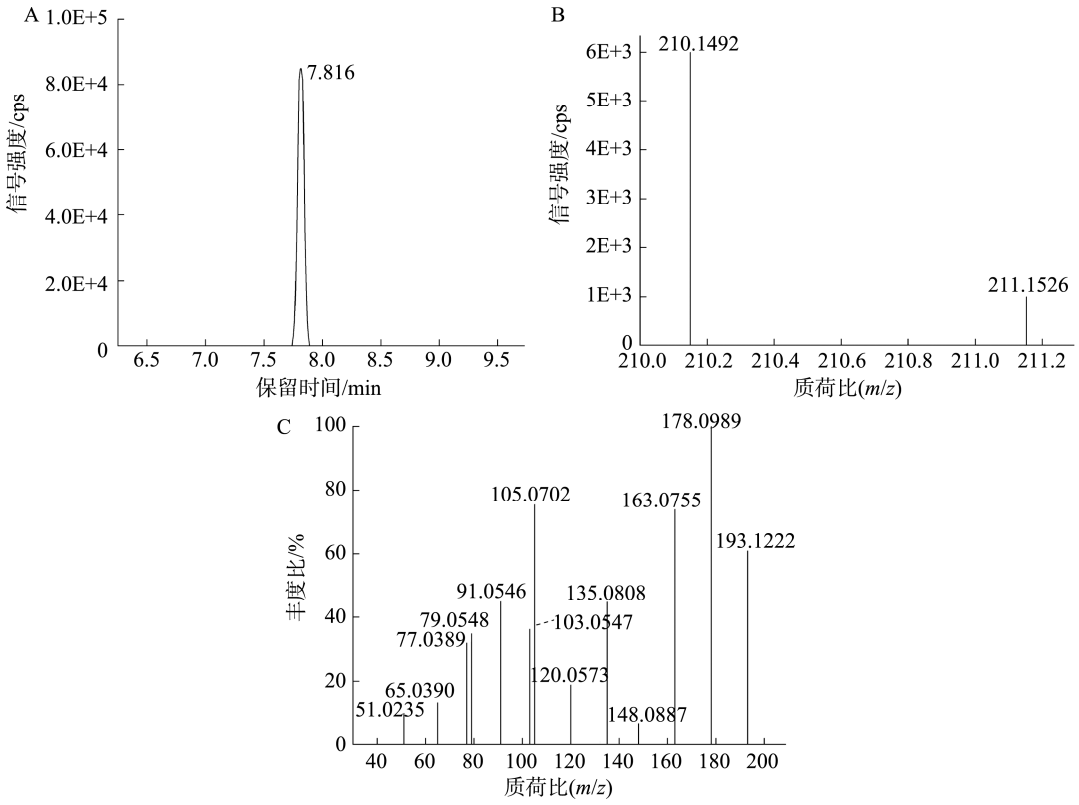


图 6　2C-E 的母离子提取离子色谱图(A)、TOF-MS (B)和 TOF-MS/MS (C)质谱图

Fig.6　Parent ion extraction ion chromatogram (A), TOF-MS (B) and TOF-MS/MS (C) mass spectrum of 2C-E

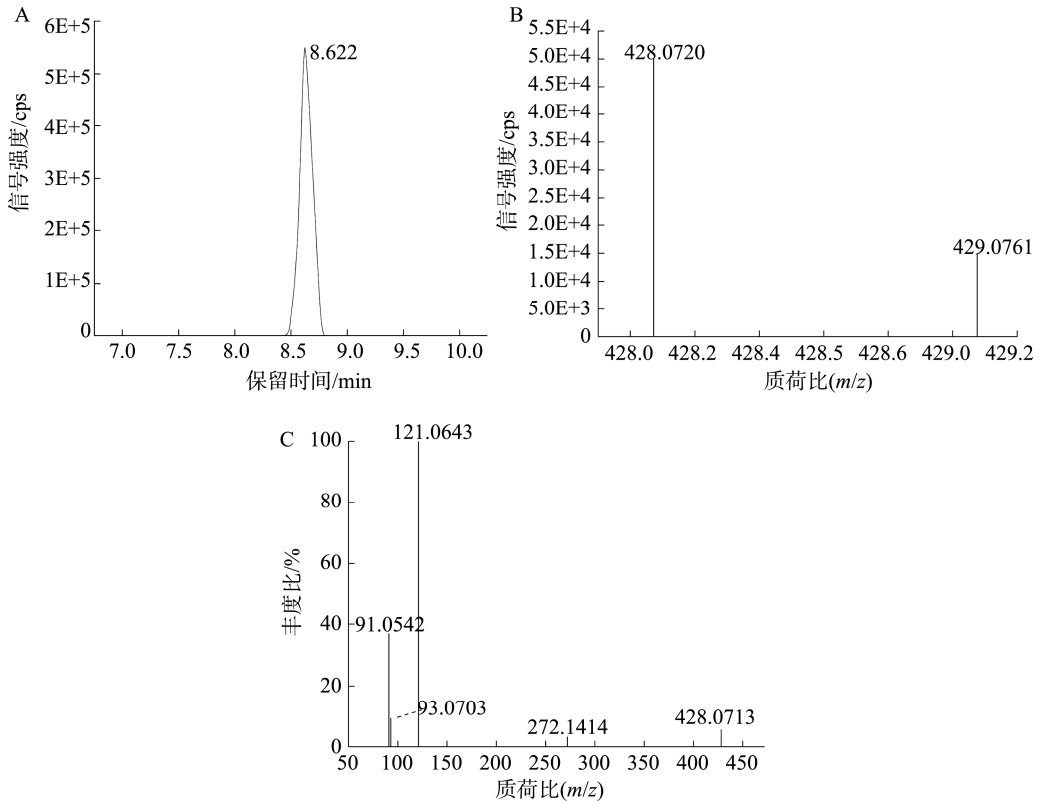


图 7　2C-I-NBOMe 的母离子提取离子色谱图(A)、TOF-MS (B)和 TOF-MS/MS (C)质谱图

Fig.7　Parent ion extraction ion chromatogram (A), TOF-MS (B) and TOF-MS/MS (C) mass spectrum of 2C-I-NBOMe

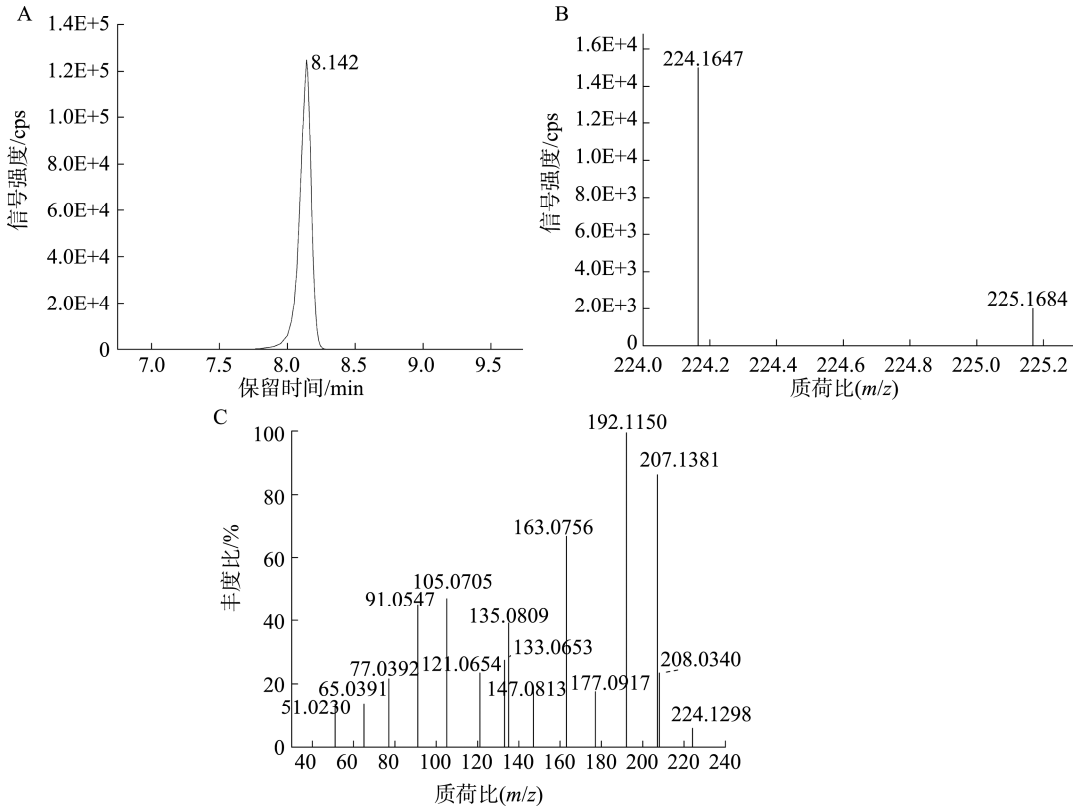


图 8 2C-P 的母离子提取离子色谱图(A)、TOF-MS (B)和 TOF-MS/MS (C)质谱图

Fig.8 Parent ion extraction ion chromatogram (A), TOF-MS (B) and TOF-MS/MS (C) mass spectrum of 2C-P

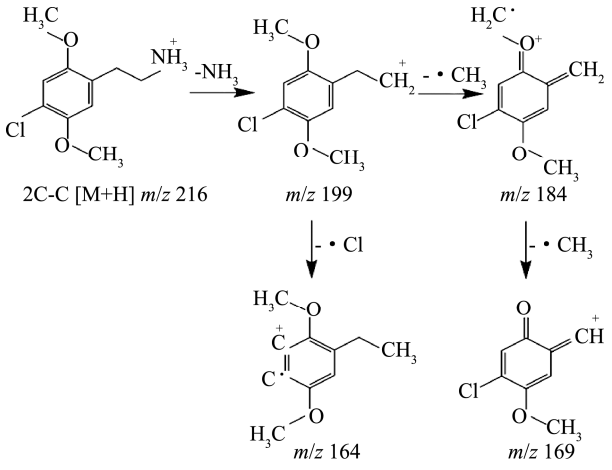


图 9 2C-C 主要碎片离子的裂解过程

Fig.9 Fragmentation process of main fragment ions of 2C-C

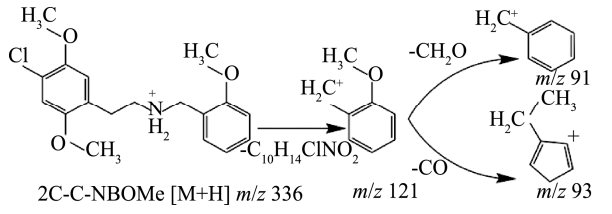


图 10 2C-C-NBOMe 主要碎片离子的裂解过程

Fig.10 Fragmentation process of main fragment ions of 2C-C-NBOMe

m/z 164; *m/z* 184 碎片的苯环甲氧基(-OCH_3)发生 C-O 键异裂, 丢失甲基(分子量 15), 184 减去 15 得到碎片离子 *m/z* 169。

2C-C-NBOMe 的母离子中 N-甲氧基苄基侧链的 N-CH_2 键因电负性差异发生异裂, 丢失含苯环的大基团(分子量约 215), 母离子质量数 336 减去 215, 得到碎片离子 *m/z* 121; *m/z* 121 碎片的苯环甲氧基(-OCH_3)发生 C-O 键断裂, 甲氧基中的 C、O 原子以 CO(分子量 28)的形式丢失, 剩余的碳、氢、氧原子发生结构重排形成呋喃环, 121 减去 28 得到碎片离子 *m/z* 93; *m/z* 121 碎片的苯环甲氧基(-OCH_3)发生 C-O 键异裂, 丢失 CH_2O(分子量 30), 121 减去 30 得到碎片离子 *m/z* 91。

2.3 前处理方法优化

2.3.1 提取溶剂的优化

游离苯乙胺形式多为微溶或难溶于水, 成盐后水溶性会急剧改善, 这也是这类化合物常用成盐形式储存和使用的原因之一。为提升检测过程的提取效率, 本研究使用水-甲醇或者水-乙腈体系, 来充分提取盐酸盐和游离形式的目标物。对比水-甲醇或者水-乙腈体系, 以苹果汁中为例, 添加水平为 0.050 mg/L, 两者的回收率接近。水-甲醇体系后, 提取溶液中杂质更多, 水-乙腈体系能通过盐析作用使得两相分离, 杂质更少, 有利于后续的净化, 故提取溶剂考虑乙腈。

2.3.2　净化条件的选择

为去除苹果汁基质中的糖类、有机酸类、色素、脂质类等干扰物质[30], 比较了直接进样、固相萃取法(solid phase extraction, SPE)、分散固相萃取法(dispersive solid phase extraction, dSPE)[31−32]。SPE 采用亲水亲脂平衡(hydrophilic-lipophilic balance, HLB)柱对样品进行净化, dSPE 采用 50 mg C_{18} 吸附剂进行处理, 添加水平为 0.050 mg/L, 如图 11 所示, 直接进样 6 种目标物的回收率范围为 86.2%~96.2%, SPE 净化后 6 种目标物的回收率范围为 80.2%~95.2%, dSPE 净化后 6 种目标物的回收率范围为 84.2%~96.2%, 3 者具有较高的回收率, 回收率都能满足要求, 选择 dSPE 既能快速筛查, 又能保证减少基质影响, 为试验的最佳方式。

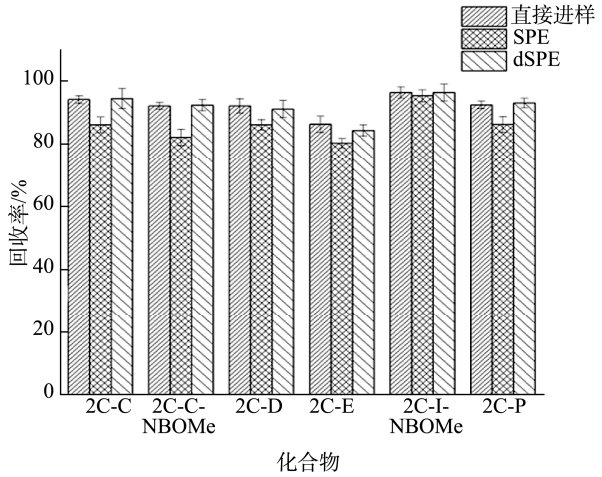


图 11　直接进样、SPE 和 dSPE 处理后的目标物回收率比较(n=6)

Fig.11　Comparison of target recovery rates after direct injection, SPE and dSPE treatments (n=6)

2.4　基于谱库的定性筛查

欧盟最新版 SANTE/11945/2015《食品和饲料中农残分析的质量控制和方法确认的指导文件》的决议, 使用高分辨质谱确证时: 至少需要 1 个高分辨母离子及 1 个特征碎片离子, 且质量偏差≤5 ppm, 一级母离子 m/z<200 时, 其绝对偏差应<1 mDa[33]。

本研究筛查规则定为: 母离子质量偏差≤5 ppm(母离子 m/z<200, 绝对偏差<1 mDa), 二级离子质量偏差≤10 ppm, 保留时间≤2.5%(最大不超过 0.5 min), 母离子的同位素分布差异≤10%, 二级谱库相似度≥80%, 5 个关键因子占总得分的 30%、30%、10%、20%、10%, 且综合打分大于等于 90 分[34]。为考察方法的可靠性, 本研究采用已建立的一级精确质量数据库和二级谱图库对添加了 6 种标准品的苹果汁样品按 1.3、1.4 进行检测, 目标化合物的综合得分均大于 90.0 分。

2.5　方法学验证

2.5.1　基质效应

基质效应(matrix effect, ME)是指在化学分析过程中, 基质内的干扰组分对待测目标物的分析过程产生明显的增强或抑制作用, 进而影响结果的准确性[35]。其计算方法为: ME/%=|B/A–1|×100%, 式中 A 为样品基质溶液的校准曲线斜率, B 为溶剂校准曲线的斜率。|ME|<20%为弱 ME, 20%≤|ME|<50%为中等程度 ME, |ME|≥50%为强 ME。制备苹果汁空白基质溶液, 分别配制质量浓度为 0.1、0.5、5.0、10.0、50.0 μg/L 的溶剂曲线和基质曲线, 考察 ME, 具体情况见表 6, 线性方程(溶剂)的线性关系均为良好(r>0.9990)。

试验结果显示, 目标物在苹果汁中均存在着不同程度的 ME, |ME|均小于 20%, ME 范围属于弱强度干扰范围, 因此, 本方法采用溶剂曲线进行筛查分析, 即可满足检测工作的要求。

2.5.2　检出限

将 10.0 mg/L 的混合标准溶液, 逐级稀释的方式加入到苹果汁样品中, 按 1.3 样品前处理方法制备加标溶液, 按 1.4 进行筛查检测, 以信噪比 S/N≥3 为检出限选择依据, 试验结果表明检出限均小于 5.0 μg/L, 因此统一规定本方法 6 种化合物的检出限为 5.0 μg/L。此检出限能够有效满足苹果汁基质低浓度目标物的定性筛查, 完全适配实际样品检测需求。

2.6　方法应用

采用建立的筛查方法对共 20 批次市售和司法鉴定所提供的苹果汁进行筛查检测, 1 批次检出 2C-C, 目标物综合打分 92 分, 可定性判断阳性检出, 其他批次未有阳性检出。

表 6　目标物在 0.1~50.0 μg/L 范围内的线性方程及 MEs

Table 6　Linear equation and MEs of the target substance within the range of 0.1–50.0 μg/L

序号	化合物名称	线性方程(溶剂)	线性方程(基质溶液)	|MEs|/%
1	2C-C	Y=1187X–170	Y=1287X–280	8.4
2	2C-C-NBOMe	Y=17000X+2780	Y=17800X+2360	4.7
3	2C-D	Y=291X–133	Y=318X–105	9.3
4	2C-E	Y=2505X+13	Y=2765X+25	10.4
5	2C-I-NBOMe	Y=17111X+1527	Y=18487X+1280	8.0
6	2C-P	Y=4100X+437	Y=4490X+568	9.5

3 结 论

本研究以精确相对分子质量、二级特征离子和保留时间为定性依据，构建本地标准品数据库，建立苹果汁中 6 种苯乙胺类新精神活性物质快速筛查方法。样品经 dSPE 快速净化、液相色谱有效分离后，由高分辨 Q-TOF MS 精准筛查。本研究方法前处理更简便、无需衍生化、抗基质干扰能力更强，定性准确性更高，15 min 内即可完成多种结构相似苯乙胺类物质的快速筛查。本研究方法操作快捷、定性可靠、适用性强，可为跨境电商食品监管提供技术支撑。

参考文献

[1] 周漪颖, 崔巍, 张鑫, 等. 新精神活性物质分类现状与管制展望[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2020, 26(6): 311–317.
ZHOU YY, CUI W, ZHANG X, *et al*. Classification and regulatory outlook of new psychoactive substances [J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment, 2020, 26(6): 311–317.

[2] 李莎莎, 张黎. 苯乙胺类物质的滥用危害与管制措施探析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(1): 71–76.
LI SS, ZHANG L. Study on the abuse and control of phenylethylamine [J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment, 2021, 27(1): 71–76.

[3] 陈成忠, 陈俊荣. 我国新精神活性物质管控的困境及其破解[J]. 四川警察学院学报, 2025, 37(5): 106–115.
CHEN CZ, CHEN JR. The dilemma and solution of the control of new psychoactive substances in China [J]. Journal of Sichuan Police College, 2025, 37(5): 106–115.

[4] 董丰瑞. 我国新精神活性物质管控困境与对策研究[D]. 北京: 中国人民公安大学, 2020.
DONG FR. Research on the dilemma and countermeasures of the control of new psychoactive substances in China [D]. Beijing: People's Public Security University of China, 2020.

[5] 马方, 王玉龙. 跨境电商领域走私犯罪风险及其防治对策[J]. 中国刑警学院学报, 2020(1): 62–68.
MA F, WANG YL. The risk of smuggling crime in the field of cross-border electronic commerce and its countermeasures [J]. Journal of Criminal Investigation Police University of China, 2020(1): 62–68.

[6] 任婧. 新精神活性物质犯罪案件侦查难点及对策[J]. 河北公安警察职业学院学报, 2023, 23(4): 35–38.
REN J. Difficulties and countermeasures in the investigation of new psychoactive substance crimes [J]. Journal of Hebei Vocational College of Public Security Police, 2023, 23(4): 35–38.

[7] GRAF WF, PEARSON JR, APPADOO DRT, *et al*. The prediction of far-infrared spectra for molecular crystals of forensic interest-phenylethylamine, ephedrine & pseudoephedrine [J]. Forensic Chemistry, 2020, 17: 100204.

[8] YU T, GE F, FENG XW, *et al*. Raman spectroscopic technologies for chiral discrimination: Current status and new frontiers [J]. Coordination Chemistry Reviews, 2025, 526: 216375.

[9] 何洪源, 吕铴麟, 徐琳, 等. 基于迁移学习的新精神活性物质拉曼光谱识别研究[J]. 激光杂志, 2023, 44(5): 29–36.
HE HY, LV RL, XU L, *et al*. Research on raman spectral identification of new psychoactive substances based on transfer learning [J]. Laser Journal, 2023, 44(5): 29–36.

[10] 周莉英, 陈航, 向平, 等. 苯乙胺类新精神活性物质的研究进展[J]. 中国司法鉴定, 2020(6): 17–27.
ZHOU LY, CHEN H, XIANG P, *et al*. Research progress of new psychoactive substances of phenethylamines [J]. Chinese Journal of Forensic Sciences, 2020(6): 17–27.

[11] ZHANG B, ZHANG JY, LANG YH, *et al*. A sea urchin-shaped nanozyme mediated dual-mode immunoassay nanoplatform for sensitive point-of-care testing histamine in food samples [J]. Food Chemistry, 2024, 433: 137281.

[12] 任书芳, 郭童, 郑志祥. 新精神活性物质分析检测技术研究进展[J]. 中国人民公安大学学报(自然科学版), 2023, 29(4): 10–19.
REN SF, GUO T, ZHENG ZX. Advances in the analysis and detection of new psychoactive substances [J]. Journal of People's Public Security University of China (Science and Technology), 2023, 29(4): 10–19.

[13] TANEN JL, LURIE IS, MARGINEAN I, *et al*. Gas chromatography with dual cold electron ionization mass spectrometry and vacuum ultraviolet detection for the analysis of phenylethylamine analogues [J]. Forensic Chemistry, 2020, 21: 100281.

[14] 黄克建, 潘智文, 李宏森, 等. 气相色谱质谱联用法检测大鼠尿液中 2C-B 及其代谢物[J]. 中国法医学杂志, 2009, 24(1): 8–11.
HUANG KJ, PAN ZW, LI HS, *et al*. Determination of 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine and its metabolites in rat urine by GC/MS [J]. Chinese Journal of Forensic Medicine, 2009, 24(1): 8–11.

[15] SOBIECH M, LULIŃSKI P, SYNORADZKI K, *et al*. Implementing magnetic molecularly imprinted solid phase extraction to analytical method for determination of 2-phenethylamine in cocoa powder and chocolate by LC-MS/MS system [J]. Microchemical, 2024, 205: 111155.

[16] YANG H, CAO HH, CAO WM. Precise quantification of 8 biogenic amine monomers in soy sauce with optimized pre-treatment, HPLC-UV and isotope-labeled internal standard-LC-MS/MS [J]. Food Composition and Analysis, 2025, 139: 107112.

[17] 张宇笑, 盛振海, 梁晨, 等. 液相色谱-串联质谱法筛查鉴定 203 种毒品[J]. 中国司法鉴定, 2020(2): 25–36.
ZHANG YX, SHENG ZH, LIANG C, *et al*. Screening and identifying of 203 drugs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Forensic Sciences, 2020(2): 25–36.

[18] 刘静, 何洪源, 倪春芳, 等. 超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱同时检测血样中 4 种卡西酮类新精神活性物质[J]. 分析测试学报, 2020, 39(12): 1521–1526.
LIU J, HE HY, NI CF, *et al*. Simultaneous determination of four new psychoactive substances of cathinone in blood samples by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2020, 39(12): 1521–1526.

[19] JEONG D, CHOE S, LEE S, *et al*. Metabolic analysis of the illegal analogues of anti-obesity drugs using LC-Q-TOF-MS/MS [J]. Chromatography B, 2021, 1163: 122502.

[20] 张虹, 周寒琳, 陈新旺, 等. 液相色谱-串联质谱法检测食品中氨基糖苷类抗生素残留研究进展[J]. 化学试剂, 2025, 47(5): 111–124.
ZHANG H, ZHOU HL, CHEN XW, *et al*. Progress in the determination

of aminoglycoside antibiotic residues in food by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chemical Reagents, 2025, 47(5): 111–124.

[21] ZHANG X, HUI YH, JIANG M, *et al*. Determination of 6 biogenic amines in food using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry without derivatization [J]. Chromatography A, 2021, 1653: 462415.

[22] 许嘉, 王硕, 王银会, 等. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定水生蔬菜中的 5 种农药残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(23): 174–181.
XU J, WANG S, WANG YH, *et al*. Simultaneous determination of 5 kinds of pesticide residues in aquatic vegetables by solid-phase extraction-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2024, 15(23): 174–181.

[23] 周亚兰, 席彰, 康靖. 高效液相色谱-串联质谱法检测中成药/保健食品中非法添加的 49 种化学药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(9): 2907–2915.
ZHOU YL, XI Z, KANG J. Determination of 49 kinds of illegally added chemical drugs in Chinese patent medicines and health foods by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2022, 13(9): 2907–2915.

[24] 沈丹丹, 宫珊珊, 姜博海, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定化妆品中 100 种糖皮质激素[J]. 色谱, 2024, 42(12): 1153–1163.
SHEN DD, GONG SS, JIANG BH, *et al*. Simultaneous determination of 100 glucocorticoids in cosmetics using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2024, 42(12): 1153–1163.

[25] 郭添荣, 吴文林, 张崟, 等. 基于 UPLC-Q/Orbitrap HRMS 多目标快速筛查鱼肉中 30 种蛋白同化激素及糖皮质激素[J]. 食品科学, 2022, 43(4): 321–330.
GUO TR, WU WL, ZHANG Y, *et al*. Multi-objective rapid screening of 30 protein assimilation hormones and glucocorticoids in fish by ultra-high performance liquid chromatography coupled to quadrupole/orbitrap high-resolution mass spectrometry [J]. Food Science, 2022, 43(4): 321–330.

[26] PALLAVICINI M, VALOTI E, VILLA L, *et al*. Resolution of ortho- and meta-substituted 1-phenylethylamines with isopropylidene glycerol hydrogen phthalate [J]. Tetrahedron: Asymmetry, 2001, 12(7): 1071–1075.

[27] 林芳, 李涛, 耿庆光, 等. 超高效液相色谱-二极管阵列检测器法快速测定保健食品中违法添加的 14 种性功能药物[J]. 食品科学, 2014, 35(4): 163–169.
LIN F, LI T, GENG QG, *et al*. Rapid determination of 14 illegally added aphrodisiac drugs in functional foods by ultra-high performance liquid chromatography-photodiode array detector [J]. Food Science, 2014, 35(4): 163–169.

[28] 王恒, 刘骞, 张力, 等. 固相萃取-高效液相色谱-质谱联用法测痕量双酚 A 的方法优化[J]. 中国环境监测, 2021, 37(3): 179–185.
WANG H, LIU Q, ZHANG L, *et al*. Optimization of solid phase extraction-high performance liquid chromatography-mass spectrometry for determination of trace amounts of bisphenol A [J]. Environmental Monitoring in China, 2021, 37(3): 179–185.

[29] 范一雷, 赵森, 杨奕轩, 等. 基于 GC-Q TOF MS 和 LC-Q Orbitrap MS 的依托咪酯及其类似物质谱裂解规律研究[J]. 药物分析杂志, 2025, 45(1): 116–124.
FAN YL, ZHAO S, YANG YX, *et al*. Fragmentation patterns of etomidate analogues based on GC-Q TOF MS and LC-Q Orbitrap MS [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2025, 45(1): 116–124.

[30] LIVIZ CAM, MACIEL GM, PEDRO AC, *et al*. Physicochemical properties, bioactive compounds, and pesticide residues in commercial fruit juices [J]. Microchemical, 2025, 218: 115144.

[31] 熊杰, 胥倩, 曹阳, 等. 直接进样或固相萃取-高效液相色谱法测定水中苯菌灵和多菌灵[J]. 中国环境监测, 2023, 39(1): 206–215.
XIONG J, XU Q, CAO Y, *et al*. Determination of benomyl and carbendazim in water sample by direct injection or solid phase extraction and high performance liquid chromatography [J]. Environmental Monitoring in China, 2023, 39(1): 206–215.

[32] TANG T, QIAN K, SHI TY, *et al*. Monitoring the contents of biogenic amines in sufu by HPLC with SPE and pre-column derivatization [J]. Food Control, 2011, 22(8): 1203–1208.

[33] 孟蕾, 吕斌, 聂晓红, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法筛查鸡蛋中 165 种农药、兽药残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(21): 73–86.
MENG L, LV B, NIE XH, *et al*. Rapid screening of 165 kinds of pesticides and veterinary drugs residual in eggs by ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2024, 15(21): 73–86.

[34] 李心恬, 黄科, 黄刚, 等. QuEChERS dSPE EMR-Lipid-液相色谱-四极杆飞行时间质谱法定性筛查粮谷中 29 种真菌毒素[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(8): 76–83.
LI XT, HUANG K, HUANG G, *et al*. Screening of 29 mycotoxins in grain by QuEChERS dSPE EMR-Lipid and high performance liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(8): 76–83.

[35] 谭洁, 韦卓才, 黄丽, 等. QuEChERS-气相色谱-串联质谱法检测 10 种绿叶菜中 21 种农药残留的基质标准曲线研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(17): 40–47.
TAN J, WEI ZC, HUANG L, *et al*. Matrix-matched calibration curves for determination of 21 pesticide residues in 10 leafy green vegetables by QuEChERS-gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(17): 40–47.

(责任编辑: 安香玉　蔡世佳)