



芬太尼类新精神活性物质检测技术研究进展

郭项雨¹, 马麟^{1,2}, 尚宇瀚¹, 白桦¹, 马强^{1*}

(1. 中国检验检疫科学研究院, 北京 100176; 2. 北京中医药大学东方学院, 河北 廊坊 065001)

摘要: 毒品滥用是全球性问题, 对人们的身心健康、经济发展和社会进步造成巨大危害。毒品稽查是保障公共安全和社会秩序的重要手段, 而科学精准的检测技术为开展毒品稽查工作提供了有力支撑。近年来, 芬太尼类新精神活性物质迅速蔓延, 其具有更强的兴奋、致幻、麻醉等效果, 已成为继传统毒品、合成毒品后全球流行的第三代毒品, 并在一些国家流行、滥用, 已造成大量人员死亡, 引发严重社会问题。对此, 各国政府密切关注并制定了相应法律法规进行管控, 科研人员也开发了一系列检测技术。该文重点论述了芬太尼类新精神活性物质的传统实验室检测技术和现场快速检测技术的研究进展, 并对这些技术的发展趋势和应用前景进行了展望, 以期对相关领域研究人员提供技术参考。

关键词: 芬太尼; 新精神活性物质; 检测技术; 综述

中图分类号: O657.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-4957(2020)12-1548-08

Research Advances in Analytical Techniques for New Psychoactive Substances of Fentanyl Compounds

GUO Xiang-yu¹, MA Lin^{1,2}, SHANG Yu-han¹, BAI Hua¹, MA Qiang^{1*}

(1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China; 2. Dongfang College, Beijing University of Chinese Medicine, Langfang 065001, China)

Abstract: Drug abuse is a global problem, posing a major threat to people's physical and mental health, economic development and social progress. Drug inspection is a key measure to ensure public security and social order, calling for development of sensitive and accurate analytical techniques. In recent years, new psychoactive substances such as fentanyl compounds have been spreading rapidly due to their stronger effects of excitement, hallucinations and anesthesia, which have become the third-generation drugs after traditional drugs and synthetic drugs. The abuse of fentanyl drugs has caused a large number of deaths and serious social problems. In this regard, the authorities worldwide have attached great importance to formulating laws and regulations for their control, and researchers have developed a variety of analytical techniques. In this paper, the advances in traditional laboratory analytical techniques and rapid on-site analytical techniques were summarized, and the development trend and application prospects were discussed, which may provide some technical instructions for the researchers in related fields.

Key words: fentanyl; new psychoactive substances; analytical techniques; review

当前, 全球毒品问题不断蔓延, 毒品滥用持续泛滥。《国际禁毒蓝皮书: 国际禁毒研究报告(2019)》显示: 全球吸毒者数量持续增多, 吸毒致死者的平均年龄为 37 岁; 毒品问题对中美两国均构成越来越多元的威胁; 国内制毒活动仍比较活跃; “毒驾”肇事呈爆发式增长; 新精神活性物质有取代传统毒品的趋势。新精神活性物质(New psychoactive substance, NPS)是指不法分子为规避现有毒品管制措施, 对已经纳入管制的毒品分子结构进行修饰或者结构变化所合成的毒品类似物或者衍生物, 也被称为“策划药”或“实验室毒品”。新精神活性物质具有与毒品相似或更强的效果, 已成为继传统毒品、合成毒品后全球流行的第三代毒品, 一般包括合成大麻素、兴奋剂(苯乙胺、卡西酮、哌嗪等)、致幻剂

收稿日期: 2020-06-11; 修回日期: 2020-07-20

基金项目: 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目(2019JK040)

* 通讯作者: 马强, 博士, 研究员, 研究方向: 产品质量安全检测技术研究, E-mail: maqiang@caiq.org.cn

(氯胺酮、苯环利定等)、镇定剂、色胺、氨基茛及芬太尼类合成阿片等，其中芬太尼类新精神活性物质因毒性强、易成瘾、危害大而备受国际社会关注。

芬太尼(Fentanyl)是比利时科学家 Paul Janssen 于 1960 年合成的一种阿片受体激动剂，其化学名称为 N-[1-(2-苯乙基)-4-哌啶基]-N-苯基丙酰胺，镇痛效果是吗啡的 80 倍^[1]，具有起效快、作用强、不良反应少等特点，在临床镇痛和麻醉方面有着广泛应用^[2-3]。以芬太尼为先导化合物，通过修饰或取代^[4]，可得到一系列芬太尼类衍生物，镇痛效果比芬太尼更强。例如卡芬太尼(Carfentanil)的药效大致是芬太尼的 100 倍、海洛因的 5 000 倍、吗啡的 10 000 倍^[5]。由于具有毒品相似或更强的兴奋、致幻等效果，近年来芬太尼及其类似物被混入海洛因或其它非法毒品后出售^[6]，已在北美及其他国家造成大量滥用致死事件^[7-9]。据美国疾病预防控制中心报告，在 2018 年美国发生的 67 367 例药物过量死亡案例中，有 46 802 例涉及阿片类药物，其中涉及合成阿片类药物的死亡人数比 2017 年增加了 10%，其主要原因是芬太尼及其类似物的非法供应^[10]。芬太尼类新精神活性物质药效强、致死率高、滥用严重，各国纷纷制定了相应的法律法规进行管控。我国于 2019 年 5 月 1 日发布了《关于将芬太尼类物质列入〈非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录〉的公告》，对芬太尼类物质实施整列管制。

由于芬太尼类新精神活性物质具有毒性强、变化快、品种多、缉查难等特点，对检测稽查工作提出了巨大的挑战。为保障正常公共秩序及国家安全，科研人员研究开发了一系列实验室检测技术和现场快速检测技术。本文重点论述了近年来芬太尼类新精神活性物质检测技术的研究进展，并对其面临的问题和挑战进行了展望。

1 传统实验室检测技术

实验室检测技术需要将样品运回实验室进行前处理，而后依托分析仪器进行测定，具有稳定、准确、可靠等诸多优势。实验室检测技术通常由样品前处理和仪器分析检测两部分组成。

1.1 样品前处理

在毒品稽查或案件侦查中，由于毒品在血液、尿液、唾液、毛发等生物样品中的含量通常较低，需对样品中的目标物质进行提取富集。选择适宜的样品前处理方法是法医毒物鉴定的重要环节，直接关系到分析结果的准确性。在芬太尼类新精神活性物质检测过程中，常见的样品前处理方法主要有固相萃取法、液-液萃取法、蛋白质沉淀法和固相微萃取法。

固相萃取法(Solid-phase extraction, SPE)的原理是利用固体吸附剂吸附液体样品中的待测物，使被测物质与样品基质和干扰物质分离，然后用合适的溶剂洗脱被测物质，从而达到快速分离富集的目的，是一种物理萃取过程。固相萃取法可同时完成样品净化与富集，提高了检测灵敏度，具有样品消耗量少、选择性高、操作简便、重现性好等优势，现已广泛应用于诸多种类样品的前处理。Strayer 等^[11]采用固相萃取法净化富集了血液中 24 种芬太尼类物质。将 1 mL 全血样品和 100 μ L 内标溶液混合并离心后采用 CLEAN SCREEN DAU 固相萃取柱净化富集，再用 3 mL 二氯甲烷/异丙醇/氢氧化铵混合溶液(78:20:2, 体积比)洗脱，洗脱液蒸干后用 100 μ L 甲醇复溶，上机分析。固相萃取过程中 24 种芬太尼类物质的回收率为 60.0%~95.0%。固相萃取法是生物样品中芬太尼类物质提取和富集最常用的前处理方法。

液-液萃取法(Liquid-liquid extraction, LLE)是一种根据分配系数将目标化合物从样品溶液萃取到另一相液体中的方法，通常在水相和有机相之间进行萃取。芬太尼类物质大多属于脂溶性化合物，在水相中溶解度较低，多采用乙酸乙酯、正己烷等有机溶剂进行液-液萃取。施妍等^[12]采用液-液萃取法提取血液中的 20 种芬太尼类物质，在 0.1 mL 全血样品中加入 0.9 mL 乙腈沉淀样品中的蛋白质，上清液吹干后用 0.1 mL 流动相复溶进行液-液萃取。结果表明，乙酸乙酯对 20 种芬太尼类物质的提取率均大于 80.0%。液-液萃取法也是用于生物样品中芬太尼类物质检测的常见前处理方法，但萃取过程容易发生乳化现象，因此提取效果通常低于固相萃取法。

除上述两种最常用的前处理方法外，生物样品中芬太尼类物质的提取净化还可采用蛋白质沉淀法(Protein precipitation)和固相微萃取法(Solid-phase microextraction, SPME)。生物样品含有的大量蛋白质可能对样品分析造成极大干扰，通常加入沉淀剂进行蛋白质沉淀。蛋白质可与沉淀剂形成疏松的絮状

沉淀物,经离心分离后,目标物留在上清液中,即可实现芬太尼类物质的提取富集。曾晓晖等^[13]采用乙腈沉淀血浆中的蛋白质,有效消除了基质效应,血浆中舒芬太尼的提取回收率在 83.7%~88.1% 之间。固相微萃取法作为一种新型样品前处理方法,也被用于芬太尼类物质的前处理过程^[14]。Bagheri 等^[15]建立了顶空固相微萃取/气相色谱-质谱测定血液中芬太尼的方法。将 1 mL 血浆样品用盐酸酸化破坏芬太尼与蛋白质的结合,然后加入三氯乙酸使蛋白质变性并沉淀,离心后上清液转移至顶空瓶中,通过加热使样品中的芬太尼挥发进行固相微萃取,检出限为 0.03 ng/mL。固相微萃取技术集采样、萃取、浓缩、进样于一体,具有样品用量少、操作简单、稳定性强、回收率高等优势,在芬太尼类化合物的检测分析中具有巨大的应用潜力。

1.2 仪器分析检测

目前,芬太尼类物质的仪器分析检测技术主要为色谱-质谱联用技术,如高效液相色谱-串联质谱法(High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)、气相色谱-质谱法(Gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)等。这些方法能够实现精确定量分析,具有分析速度快、分离效果好、检测灵敏度高、分析结果稳定等优势,在芬太尼类物质的实验室分析检测中占据主导地位。Busardò 等^[16]采用液-液萃取和固相萃取结合超高效液相色谱-串联质谱法,建立了血液、尿液和毛发样品中芬太尼类物质的检测方法,血液和尿液样品中 23 种芬太尼类似物的检出限为 0.7~2 ng/L,定量下限为 2~6 ng/L;毛发样品中芬太尼类似物的检出限为 3~7 pg/g,定量下限为 11~21 pg/g。Gilbert 等^[17]建立了可疑粉末中 18 种芬太尼类物质的气相色谱-质谱检测方法,检出限为 0.007~0.822 μg/mL,定量下限在 0.023~2.742 μg/mL 之间。Fakhari 等^[18]将沉浸式单滴微萃取与气相色谱法联用,对尿液和废水中的舒芬太尼和阿芬太尼进行了测定分析,检出限为 5~6 ng/mL。此外,光谱技术也是芬太尼类物质检测中较为常用的手段,如 Salemmilani 等^[19]采用表面增强拉曼光谱法(Surface enhanced Raman spectroscopy, SERS)测定了海洛因中的芬太尼。除这些常规方法外,科研人员还开发了一些简单、灵敏的芬太尼类物质检测技术。Kammer 等^[20]采用自由溶液测定法(Free solution assay, FSA)结合高亲和力 DNA 适配体探针和补偿型干涉仪(Compensated interferometric reader, CIR)测定了血液中的芬太尼和去甲芬太尼,样品量仅需 10 μL,定量下限分别为 60、90 pg/mL。Krauss 等^[21]开发了梯度洗脱移动边界电泳法(Gradient elution moving boundary electrophoresis, GEMBE)用于分析复杂基质中的痕量芬太尼,检出限可达 2.5 μmol/L。尽管上述方法较为灵敏,但普适性和可推广性相对较低。色谱-质谱联用技术和光谱技术具有出色的定性定量能力,稳定性强,仍是实验室分析检测芬太尼类物质的首选。芬太尼类新精神活性物质的实验室检测技术如表 1 所示。

表 1 芬太尼类物质实验室检测技术
Table 1 Laboratory analytical techniques for fentanyl compounds

Compound	Sample	Pretreatment	Analytical technique	LODs	LOQs	Recovery (%)	Reference
24 种芬太尼类物质	血液	固相萃取	HPLC-MS/MS	0.017~0.056 ng/mL	0.1~0.5 ng/mL	87.0~118	[11]
3 种芬太尼类物质	尿液	固相萃取	HPLC-MS/MS		1.06~1.62 ng/mL		[22]
7 种芬太尼类物质	干血斑和血液	固相萃取	HPLC-MS/MS	0.15~0.66 ng/mL	1 ng/mL		[23]
乙酰芬太尼	血液和尿液	固相萃取	GC-MS	0.5 和 0.75 ng/mL	2.5 ng/mL		[24]
19 种芬太尼类物质	血液	固相萃取	HPLC-MS/MS		5.1~28.5 pg/mL		[25]
咪喃芬太尼	血液	固相萃取	HPLC-MS/MS		0.5 ng/mL		[26]
3 种芬太尼类物质	废水	固相萃取	HPLC-MS/MS	0.05 ng/mL	0.05 ng/mL	95.0~118	[27]
6 种芬太尼类物质	血液和玻璃体液	固相萃取	HPLC-MS/MS		0.1 ng/mL		[28]
4 种芬太尼类物质	血液	固相萃取	GC-MS	0.15~0.3 ng/mL	0.5~1.0 ng/mL	85.0~116	[29]
芬太尼	纯水、地表水和废水	固相萃取	UHPLC-MS/MS	0.03 ng/L	0.4~1 ng/L	72.0~95.0	[30]

(续表1)

Compound	Sample	Pretreatment	Analytical technique	LODs	LOQs	Recovery (%)	Reference
27 种芬太尼类物质	药物	固相萃取	HPLC - MS/MS		10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或 $\mu\text{g}/\text{L}$	84.8 ~ 109	[32]
20 种芬太尼类物质	血液和尿液	液-液萃取	UHPLC - MS/MS	0.02 ~ 0.03 ng/mL	0.05 ~ 0.2 ng/mL	85.4 ~ 102	[12]
芬太尼和丁酰芬太尼	血浆	液-液萃取	HPLC - HRMS	0.1 ng/mL	0.25 ng/mL		[33]
芬太尼	血液	液-液萃取	HPLC - UV	0.8 ng/mL	3 ng/mL	92.0 ~ 96.0	[34]
芬太尼	血液	液-液萃取	HPLC - MS/MS		10 $\mu\text{g}/\text{mL}$	92.7 ~ 109	[35]
芬太尼	血液	液-液萃取	UHPLC - MS/MS		0.14 ng/mL		[36]
17 种芬太尼类物质	血液	液-液萃取	HPLC - MS/MS		0.1 ~ 0.3 ng/mL		[37]
28 种芬太尼类物质	血液	液-液萃取	UHPLC - MS/MS		0.05 ~ 0.2 ng/mL		[38]
6 种芬太尼类物质	血液和尿液	液-液萃取	HPLC - MS		0.1 ~ 0.2 ng/mL		[39]
4 种芬太尼类物质	血液	液-液萃取	GC - MS	0.04 ~ 0.08 ng/mL	0.5 ng/mL	85.0 ~ 96.0	[40]
芬太尼	水样	液-液萃取	UHPLC - MS/MS		0.98 ~ 4 ng/L	80.0 ~ 87.0	[41]
4 种芬太尼类物质	尿液	液-液萃取	GC - MS	2 ~ 10 ng/mL	5 ~ 25 ng/mL	45.0 ~ 75.0	[42]
9 种芬太尼类物质	血液和尿液	液-液萃取	HPLC - MS/MS	0.000 05 ~ 0.001 mg/L			[43]
4 种芬太尼类物质	血液和尿液	液-液萃取	HPLC - MS/MS	0.01 ~ 0.35 ng/mL	0.02 ~ 1.25 ng/mL	82.9 ~ 109	[44]
瑞芬太尼	血液	液-液萃取	HPLC - UV		1 ng/mL	72.3 ~ 96.4	[45]
芬太尼	血浆	液-液萃取	HPLC - UV		31.25 ng/mL	94.2 ~ 102	[46]
23 种芬太尼类物质	血液、尿液和毛发	液-液萃取和固相萃取	UHPLC - MS/MS	0.7 ~ 2 ng/L 和 3 ~ 7 $\mu\text{g}/\text{g}$	2 ~ 6 ng/L 11 ~ 21 $\mu\text{g}/\text{g}$	70.7 ~ 97.3	[16]
舒芬太尼	血浆	蛋白质沉淀	HPLC - MS/MS	0.025 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$	83.7 ~ 88.1	[13]
3 种芬太尼类物质	血液	蛋白质沉淀	HPLC - MS/MS		100 ~ 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$	75.0 ~ 111	[47]
芬太尼	血液	蛋白质沉淀	HPLC - MS/MS	1.2 ng/mL	7.4 ng/mL		[48]
芬太尼	血浆和脑脊髓液	蛋白质沉淀	HPLC - MS/MS		0.2 和 0.25 ng/mL		[49]
芬太尼	血液	固相微萃取	HPLC - MS/MS		0.05 ng/mL	93.0 ~ 105	[50]
芬太尼	血液	固相微萃取	GC - MS	0.03 ng/mL	0.1 ng/mL	99.5 ~ 102	[15]
芬太尼	血液	固相微萃取	GC - MS	0.1 ng/mL	0.8 ng/mL		[51]
芬太尼和瑞芬太尼	尿液	固相微萃取	GC		1.4 和 1.1 ng/mL		[52]
芬太尼	呼气	固相微萃取	GC - MS	0.01 ng/mL	0.03 ng/mL		[53]
11 种芬太尼类物质	街头样品	超声提取	HPLC - DAD/AD		0.225 ~ 9.76 $\mu\text{g}/\text{mL}$		[54]
3 种芬太尼类物质	毛发	溶剂提取	HPLC - MS/MS	0.005 ~ 0.01 ng/mg	0.025 ~ 0.5 ng/mg	96.4 ~ 104	[55]
3 种芬太尼类物质	空气和湿巾	溶剂提取	GC - MS	0.4 ~ 1.6 $\text{ng}/\text{滤片}$ 4 ~ 16 $\text{ng}/\text{湿巾}$	1.2 ~ 5.0 $\text{ng}/\text{滤片}$ 12 ~ 50 $\text{ng}/\text{湿巾}$	98.2 ~ 103 96.4 ~ 104	[56]
芬太尼和去甲芬太尼	血浆和唾液	棉签吸附提取	HPLC - MS/MS		0.030 ~ 0.045 $\mu\text{g}/\text{L}$	96.0 ~ 108	[57]
芬太尼	尿液	分散液液萃取	GC - MS		1 ng/mL		[58]
芬太尼	液体样品	单滴液液微萃取	HPLC		0.1 ng/mL		[59]

2 现场快速检测技术

常规实验室检测技术虽然在定性定量方面具有优势,但通常样品前处理繁琐、分析过程周期长,不能在第一时间对可疑人员或可疑样品进行现场处置。为此,科研人员开发了一系列现场快速检测技术,以应对海关、口岸、机场等人流密集场所的芬太尼类物质稽查与检测。

2.1 原位电离质谱快速检测技术

原位电离质谱技术(Ambient ionization mass spectrometry, AIMS)是指能够在大气压敞开式环境下, 无需或者只需极少样品预处理, 即可使样品中的目标分析物快速离子化的质谱分析技术, 具有前处理简单、溶剂消耗少、分析速度快等优势。自 2004 年 Cooks 教授提出解吸电喷雾电离(Desorption electrospray ionization, DESI)^[60]以来, 国内外学者已开发了数十种原位电离技术。在芬太尼类新精神活性物质快速检测中, 已开发了基于纸喷雾(Paper spray, PS)、实时直接分析(Direct analysis in real time, DART)、介质阻挡放电电离(Dielectric barrier discharge ionization, DBDI)等多种原位电离方法的快速检测技术。如 Sisco 等^[61]建立了热解吸-实时直接分析质谱快速筛查可疑粉末中 17 种芬太尼类物质的方法, 在混有海洛因的情况下, 芬太尼的检出限低至 1%。Kennedy 等^[62]采用纸喷雾质谱法检测病人尿液中的 7 种芬太尼类物质, 检出限为 0.5 ng/mL。Morato 等^[63]采用棉签取样的方式, 实现了口腔唾液中芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼、去甲芬太尼和呋喃芬太尼的直接质谱分析, 检出限为 0.08 ng/mL。芬太尼类化合物原位电离质谱快速检测技术的相关报道如表 2 所示。这些技术避免了复杂的样品前处理过程和色谱分离过程, 能够快速检测分析样品中的芬太尼, 分析速度大大提高。随着原位电离质谱技术的发展, 将会有更多、更简易的方法应用于芬太尼类物质的快速检测。但上述原位电离质谱方法多与大型分析仪器设备联用, 在一定程度上限制了现场快速检测的应用。因此, 便携式设备的开发应用成为科研人员研究的重点。

表 2 芬太尼类化合物原位电离质谱检测技术
Table 2 AIMS analytical techniques for fentanyl compounds

Compound	Sample	Ambient ionization	LODs	Reference
芬太尼	尿液	大气压离子化	0.05 ng/mL	[64]
芬太尼	饮料和生物液体样品	介质阻挡放电电离	10 ~ 300 pg/mL	[65]
芬太尼	药物	纸喷雾离子化	0.86 ng/mL	[66]
芬太尼和去甲芬太尼	尿液和止痛药浆	纸喷雾离子化	270 ~ 9 200 pg/mL	[67]
16 种芬太尼类物质	可疑粉末	实时直接分析	0.08 ~ 0.35 ng	[61]
7 种芬太尼类物质	尿液	纸喷雾离子化	0.5 ng/mL	[62]
5 种芬太尼类物质	口腔提取物	拭子取样离子化	0.08 ~ 0.45 ng/mL	[63]
芬太尼	药物	实时直接分析		[68]
5 种芬太尼类物质	药物和生物样品	纳升电喷雾电离		[69]
芬太尼	红细胞提取物	激光解吸离子化		[70]

2.2 现场检测技术

随着现场检测需求的日益迫切, 小型化分析仪器设备不断被设计开发并应用于现场检测工作, 如小型台式红外光谱仪、手持式拉曼光谱仪、小型便携式质谱仪、离子迁移谱仪、便携式电化学传感器等。相比于实验室大型仪器设备, 便携式设备具有质量轻、机动性强、分析速度快等优势, 适用于芬太尼类新精神活性物质的现场快速检测。小型便携式光谱仪器起步早、发展快, 现已成为海关、口岸等场所芬太尼类物质快速查验的主要设备, 其中以手持式拉曼光谱仪最具代表性, 其具有无需取样、穿过透明薄膜即可检测、无需耗材、操作简单等优势, 应用也更广泛。Shende 等^[71]开发了适用于生物样本中芬太尼检测的快速分离试纸条, 采用手持式拉曼光谱仪进行检测, 唾液、血浆和全血中芬太尼的检出限分别为 13、22 和 152 ng/mL, 分析时间仅需 5 min。Green 等^[72]采用手持式拉曼光谱仪测定了缉获固体样品中的芬太尼, 检出限为 40 pg。便携式光谱设备具有出色的快速定性分析能力, 但检测毒品含量低的混合物的效果较差, 存在误报的可能。相比之下, 便携式质谱设备灵敏度高、准确度高、不会误报, 在定量分析方面更具优势。近年来, 小型便携式质谱仪的发展和越来越成熟, 其与原位电离技术联用能够实现目标物的快速定性定量分析^[73], 并已在芬太尼类物质检测中逐渐开发应用。Kang 等^[74]将纸喷雾与小型便携式质谱仪联用, 测定了尿液中的 16 种芬太尼类物质, 检出限为 10 ~ 100 $\mu\text{g/L}$, 定量下限为 30 ~ 300 $\mu\text{g/L}$, 并采用毛细管弹状流微萃取结合小型便携式质谱测定了啤酒中的奥芬太尼类物质, 实现了芬太尼类物质的现场快速定量分析。此外, 离子迁移谱仪和电化学传感器也是现场快速筛查芬太尼类物质的重要设备。Grimes 等^[75]开发了 5 种芬太尼类物质的场不对称离子迁移谱(Field asymmetric ion mobility spectrometry, FAIMS)分离检测方法, 分析时间仅需 2 min。Goodchild

等^[76]开发了基于离子液体修饰的一次性电化学传感器,可在1 min之内筛查非法药物中的芬太尼。Barfidokht等^[77]开发了可穿戴式电化学传感器,将其直接穿戴在手上即可快速分析可疑粉末或液体样品中的芬太尼,检出限可达10 $\mu\text{mol/L}$ 。芬太尼类化合物的现场快速检测技术如表3所示。

表3 芬太尼类化合物现场快速检测技术
Table 3 On-site rapid analytical techniques for fentanyl compounds

Compound	Sample	On-site testing device	LODs	Reference
芬太尼	唾液、血液和血浆	手持拉曼光谱仪	13 ~ 152 ng/mL	[71]
芬太尼	缉获样品	芬太尼检测试纸、手持式拉曼光谱仪和台式傅里叶变换红外光谱仪	0.10, 25 mcg/mL 和 3% ~ 4%	[72]
6种芬太尼类物质	环境样品	手持拉曼光谱仪和小型便携式质谱仪	25 ng ~ 1 μg	[78]
72种芬太尼类物质	药物	手持式拉曼光谱仪		[79]
芬太尼	水、衣物和包裹	手持式拉曼光谱仪	5 ng/mL 和 40 μg	[80]
3种芬太尼类物质	标准物质溶液	手持式拉曼光谱仪		[81]
5种芬太尼类物质	尿液	便携式拉曼光谱仪	50 ~ 2 000 ng/mL	[82]
16种芬太尼类物质	尿液	小型便携式质谱仪	10 ~ 100 $\mu\text{g/L}$	[74]
3-甲基芬太尼和呋喃芬太尼	唾液和可疑粉末	小型便携式质谱仪	ng 级	[83]
丙烯芬太尼	尿液	小型便携式质谱仪	50 ng/mL	[84]
5种芬太尼类物质	标准物质溶液	离子迁移谱仪		[75]
17种芬太尼类物质	药物	离子迁移谱仪	pg 级	[61]
16种芬太尼类物质	环境干扰物	离子迁移谱仪	ng 级	[85]
16种芬太尼类物质	药物	离子迁移谱仪	100 ng	[86]
芬太尼	药物	离子迁移谱仪	50 ng	[87]

3 展 望

针对芬太尼类新精神活性物质,科研人员目前已开发了大量实验室检测技术和现场快速检测技术,这些检测技术各具优势,但也存在不足,可概括为:(1)实验室检测技术的样品前处理过程繁琐耗时,溶剂消耗量大。随着检测技术的不断发展,基质固相分散萃取、分散液-液微萃取等绿色高效的前处理技术不断涌现,这些前处理技术所需时间短、溶剂消耗少,可大幅提高工作效率,在芬太尼及其类似物的检测中具有一定的应用潜力;(2)现场快速检测技术所采用的原位电离方法以纸喷雾、实时进样分析等为主,这些方法能够实现芬太尼类物质的快速离子化,但也存在取样量不恒定、易受时空及样品所处微环境条件影响、样品基质干扰等问题,从而在一定程度上影响了分析结果的稳定性,因此还需进一步深入研究;(3)现场检测设备(如小型台式红外光谱仪、手持式拉曼光谱仪、离子迁移谱仪等)具有出色的定性能力,但也存在一定的假阳性检出率,准确的定性定量分析还需依靠实验室检测技术,现场快速检测技术分析的精准度有待进一步提高;(4)现有检测技术需要依靠标准物质进行分析,而芬太尼类物质具有品种多、演变快等特点,很难在第一时间获取标准物质,这对新增未知芬太尼类物质的筛查带来极大困难。因此,根据现有的标准物质获取质谱数据,归纳整理特征碎片离子信息,构建专用质谱数据库,开发新增未知芬太尼类物质的筛查方法将是未来科研人员需要重点关注突破的研究方向。此外,芬太尼类新精神活性物质的滥用日益增多,除开发科学精准的稽查检测技术外,各国政府进一步加强合作、执法和管控同样重要;同时,政府机构有责任加强宣传,呼吁人民增强守法意识,洁身自好、远离毒品。

参考文献:

- [1] Strano - Rossi S, Álvarez I, Taberner M J, Cabarcos P, Fernández P, Bermejo A M. *J. Appl. Toxicol.*, **2011**, 31 (7): 649 - 654.
- [2] Jandhyala R, Fullarton J R, Bennett M I. *J. Pain. Symptom. Manage.*, **2013**, 46(4): 573 - 580.
- [3] Hu Y, Yang X Y, Zhang J H. *Med. Hypotheses*, **2020**, 140: 109666 - 109671.
- [4] Möréna L, Qvarnström J, Engqvist M, Afshin - Sander R, Wu X Y, Dahlén J, Löfberg C, Larsson A, Östin A. *Talanta*, **2019**, 203: 122 - 130.
- [5] Shanks K G, Behonick G S. *J. Anal. Toxicol.*, **2017**, 41(6): 466 - 472.
- [6] Armenian P, Vo K T, Barr - Walker J, Lynch K L. *Neuropharmacology*, **2018**, 134: 121 - 132.
- [7] Comer S D, Cahill C M. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, **2019**, 106: 49 - 57.

- [8] Dai Z, Abate M A, Smith G S, Kraner J C, Mock A R. *Drug Alcohol Depend.*, **2019**, 196: 1–8.
- [9] Karamouzian M, Papamihali K, Graham B, Crabtree A, Mill C, Kuo M, Young S, Buxton J A. *Int. J. Drug Policy*, **2020**, 77: 102665–102674.
- [10] Wilson N, Kariisa M, Seth P, Smith H, Davis N L. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **2020**, 69(11): 290–297.
- [11] Strayer K E, Antonides H M, Juhascik M P, Daniulaityte R, Sizemore I E. *ACS Omega*, **2018**, 3(1): 514–523.
- [12] Shi Y, Qiang H S, Liu W, Xiang P, Shen B H, Shen M. *J. Forensic Med.* (施妍, 强火生, 刘伟, 向平, 沈保华, 沈敏. 法医学杂志), **2019**, 35(4): 411–418.
- [13] Zeng X H, Shi L, Zhao S J, Zhang X A, Tan J K, Liu L S. *Chin. J. Clin. Pharm.* (曾晓晖, 石磊, 赵树进, 张兴安, 谭建坤, 刘礼胜. 中国临床药理学杂志), **2010**, 19(2): 93–96.
- [14] Yang J, Kang M X, Song A Y. *Gansu Sci. Technol.* (杨晶, 康明星, 宋爱英. 甘肃科技), **2019**, 35(10): 64–67.
- [15] Bagheri H, Es-haghi A, Khalilian F, Rouini M R. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2007**, 43(5): 1763–1768.
- [16] Busardò F P, Carrier J, Giorgetti R, Tagliabracci A, Pacifici R, Gottardi M, Pichini S. *Front. Chem.*, **2019**, 7: 184–197.
- [17] Gilbert N, Antonides L H, Schofield C J, Costello A, Kilkelly B, Cain A R, Dalziel P R V, Horner K, Mewis R E, Sutcliffe O B. *Drug Test. Anal.*, **2020**, 1: 1–14.
- [18] Fakhair A R, Tabani H, Nojavan S. *Anal. Methods*, **2011**, 3: 951–956.
- [19] Salemmilani R, Moskvits M, Meinhart C D. *Analyst*, **2019**, 144: 3080–3087.
- [20] Kammer M N, Kussrow A, Gandhi I, Drabek R, Batchelor R H, Jackson G W, Bornhop D J. *Anal. Chem.*, **2019**, 91(16): 10582–10588.
- [21] Krauss S K, Ross D, Forbes T P. *Anal. Chem.*, **2019**, 91(20): 13014–13021.
- [22] Patton A L, Seely K A, Pulla S, Rusch N J, Moran C L, Fantegrossi W E, Knight L D, Marraffa J M, Kennedy P D, James L P, Endres G W, Moran J H. *Anal. Chem.*, **2014**, 86(3): 1760–1766.
- [23] Shaner R L, Schulze N D, Seymour C, Hamelin E I, Thomas J D, Johnson R C. *Anal. Methods*, **2017**, 9(25): 3876–3883.
- [24] Finkelstein M J, Chronister C W, Stanley C, Ogilvie L M, Goldberger B A. *J. Anal. Toxicol.*, **2019**, 43(5): 392–398.
- [25] Fogarty M F, Papsun D M, Logan B K. *J. Anal. Toxicol.*, **2018**, 42(9): 592–604.
- [26] Mohr A L A, Friscia M, Papsun D, Kacinko S L, Buzby D, Logan B K. *J. Anal. Toxicol.*, **2016**, 40(9): 709–717.
- [27] Bade R, Abdelaziz A, Nguyen L, Pandopulos A J, White J M. *Talanta*, **2019**, 208: 12049–12057.
- [28] Sofalvi S, Schueler H E, Lavins E S, Kaspar C K, Brooker I T, Mazzola C D, Dolinak D, Gilson T P, Perch S. *J. Anal. Toxicol.*, **2017**, 41(6): 473–483.
- [29] Misailidi N, Athanaselis S, Nikolaou P, Katselou M, Dotsikas Y, Spiliopoulou C, Papoutsis I. *Forensic Toxicol.*, **2019**, 37(1): 238–244.
- [30] Boleda M R, Galceran M T, Ventura F. *J. Chromatogr. A*, **2007**, 1175(1): 38–48.
- [31] Liu X Y, Luo W G, Wang J H, Tang S X, Peng Y P. *Chin. J. Drug Depend.* (刘晓云, 罗文光, 王继华, 唐时幸, 彭运平. 中国药物依赖性杂志), **2013**, 22(4): 271–275.
- [32] Luo Y, Zhang J Y, Huang C X, Bian X H, Li Y, Liang S W. *J. Instrum. Anal.* (罗耀, 张建莹, 黄昌雄, 卞学海, 李颖, 梁淑雯. 分析测试学报), **2020**, 39(4): 427–433.
- [33] Caspar A T, Kollas A B, Maurer H H, Meyer M R. *Talanta*, **2018**, 176: 635–645.
- [34] Almousa A A, Ikeda R, Wada M, Kuroda N, Hanajiri R K, Nakashima K. *J. Chromatogr. B*, **2011**, 879(27): 2941–2944.
- [35] Yu M M, Abdallah I A, Shin S H, Hammell D C, Stinchcomb A L, Hassan H E. *Bioanalysis*, **2017**, 20(9): 1551–1560.
- [36] Berg T, Jorgenrud B, Strand D H. *J. Anal. Toxicol.*, **2013**, 37(3): 159–165.
- [37] Seymour C, Shaner R L, Feyereisen M C, Wharton R E, Kaplan P, Hamelin E I, Johnson R C. *J. Anal. Toxicol.*, **2019**, 43(4): 266–276.
- [38] Qin N, Xiang P, Shen B H, Zhuo X Y, Shi Y, Song F Y. *J. Chromatogr. B*, **2019**, 1124: 82–99.
- [39] Cooreman S, Deprez C, Martens F, Boclaer J V, Croes K. *J. Sep. Sci.*, **2010**, 33(17/18): 2654–2662.
- [40] Strano-Rossi S, Alvarez I, Taberner M J, Cabarcos P, Fernandez P, Bermejo A M. *J. Appl. Toxicol.*, **2011**, 31(7): 649–654.
- [41] Huerta-Fontela M, Galceran M T, Ventura F. *Anal. Chem.*, **2007**, 79(10): 3821–3829.
- [42] Strano-Rossi S, Bermejo A M, De La Torre X, Botrè F. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2010**, 399(4): 1623–1630.
- [43] Gergov M, Nokua P, Vuori E, Ojanperä I. *Forensic Sci. Int.*, **2009**, 186(1): 36–43.
- [44] Mahlke N S, Ziesenitz V, Mikus G, Skopp G. *Int. J. Legal. Med.*, **2014**, 128(5): 771–778.
- [45] Zhou C J, Yue Y, Song T B, Luo S T, Wang H. *Chin. J. Clin. Pharmacol.* (周春晶, 岳云, 宋铁兵, 罗胜田, 王浩. 中国临床药理学杂志), **2010**, 26(2): 141–143.
- [46] Yang M, Ji F R, Lei L L, Zhang X R, Fang H Z, Chen J H. *Heilongjiang Med. Pharm.* (杨明, 季方茹, 雷力力, 张欣然, 方洪壮, 陈佳慧. 黑龙江医药科学), **2018**, 41(2): 38–40.

- [47] Clavijo C F, Thomas J J, Cromie M, Schniedewind B, Hoffman K L, Christians U, Galinkin J L. *J. Sep. Sci.*, **2011**, 34(24): 3568 – 3577.
- [48] Bassan D M, Erdmann F, Krull R. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2011**, 400(1): 43 – 50.
- [49] Blanco M E, Encinas E, González O, Rico E, Vozmediano V, Suárez E, Alonso R M. *Drug Test. Anal.*, **2015**, 7(9): 804 – 811.
- [50] Hisada T, Katoh M, Hitoshi K, Kondo Y, Fujioka M, Toyama Y, Ieda H, Gocho S, Nadai M. *Biol. Pharm. Bull.*, **2013**, 36(3): 412 – 416.
- [51] Dufresne C, Favetta P, Gonin R, Bureau J, Guitton J. *Anal. Lett.*, **2002**, 35(9): 1575 – 1590.
- [52] Raikos N, Theodoridis G, Alexiadou E, Gika H, Argiriadou H, Parlapani H, Tsoukali H. *J. Sep. Sci.*, **2009**, 32(7): 1018 – 1126.
- [53] Wang C S, Li E Y, Xu G W, Wang H, Gong Y L, Li P, Liu S J, He Y. *Microchem. J.*, **2009**, 91(2): 149 – 152.
- [54] Elbardisy H M, Foster C W, Cumba L, Antonides L H, Gilbert N, Schofield C J, Belal T S, Talaat W, Sutcliffe O B, Daabees H G, Banks C E. *Anal. Methods*, **2019**, 11(8): 1053 – 1063.
- [55] Kim J, Ji D, Kang S, Park M, Yang W, Kim E, Choi H, Lee S. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2014**, 89: 99 – 105.
- [56] Van Nimmen N F, Veulemans H A. *J. Chromatogr. A*, **2004**, 1035(2): 249 – 259.
- [57] Bista S R, Lobb M, Haywood A, Hardy J, Tapuni A, Norris R. *J. Chromatogr. B*, **2014**, 960: 27 – 33.
- [58] Gardner M A, Sampsel S, Jenkins W W, Owens J E. *J. Anal. Toxicol.*, **2015**, 39(2): 118 – 125.
- [59] Ebrahimzadeh H, Yamini Y, Gholizade A, Sedighi A, Kasraee S. *Anal. Chim. Acta*, **2008**, 626: 193 – 199.
- [60] Takats Z, Wiseman J M, Gologan B, Cooks R G. *Science*, **2004**, 306(5695): 471 – 473.
- [61] Sisco E, Verkouteren J, Staymates J, Lawrence J. *Forensic Chem.*, **2017**, 4: 108 – 115.
- [62] Kennedy J H, Palaty J, Gill C G, Wiseman J M. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2018**, 32(15): 1280 – 1286.
- [63] Morato M M, Pirro V, Fedick P W, Cooks R G. *Anal. Chem.*, **2019**, 91(11): 7450 – 7457.
- [64] Gomez – Rios G A, Liu C, Tascon M, Reyes – Garces N, Arnold D W, Covery T R, Pawliszyn J. *Anal. Chem.*, **2017**, 89(7): 3805 – 3809.
- [65] Mirabelli M F, Gionfriddo E, Pawliszyn J, Zenobi R. *Analyst*, **2019**, 144(8): 2788 – 2796.
- [66] Bills B J, Kinkade J, Ren G, Manicke N E. *Forensic Chem.*, **2018**, 11: 15 – 22.
- [67] Vandergrift G W, Hessels A J, Palaty J, Krogh E T, Gill C G. *Clin. Biochem.*, **2018**, 54: 106 – 111.
- [68] Poklis J L, Mohs A J, Wolf C E, Poklis A, Peace M R. *J. Anal. Toxicol.*, **2016**, 40(8): 608 – 616.
- [69] Hollerbach A, Fedick P W, Cooks R G. *Anal. Chem.*, **2018**, 90(22): 13265 – 13272.
- [70] Gulbakan B, Park D, Kang M, Kececi K, Martin C R, Powell D H, Tan W. *Anal. Chem.*, **2010**, 82(18): 7566 – 7575.
- [71] Shende C, Brouillette C, Farquharson S. *Analyst*, **2019**, 144(18): 5449 – 5454.
- [72] Green T C, Park J N, Gilbert M, McKenzie M, Struth E, Lucas R, Clarke W, Sherman S G. *Int. J. Drug Policy*, **2020**, 77: 102661 – 102668.
- [73] Guo X Y, Huang X M, Zhai J F, Bai H, Li X X, Ma X X, Ma Q. *Chin. J. Anal. Chem.*, **2019**, 47(3): 335 – 346.
- [74] Kang M Q, Lian R, Zhang X Y, Li Y Y, Zhang Y F, Zhang Y R, Zhang W P, Ouyang Z. *Talanta*, **2020**, 217: 121057 – 121064.
- [75] Grimes N, Vuppala S, Ayodeji I, Donovan J, Evans – Nguyen T. *Anal. Chem.*, **2020**, 92(4): 2917 – 2921.
- [76] Goodchild S A, Hubble L J, Mishra R K, Li Z, Goud K Y, Barfidokht A, Shah R, Bagot K S, McIntosh A J S, Wang J. *Anal. Chem.*, **2019**, 91(5): 3747 – 3753.
- [77] Barfidokht A, Mishra R K, Seenicasan R, Liu S, Hubble L J, Wang J, Hall D A. *Sens. Actuators B*, **2019**, 269: 126422 – 126428.
- [78] Fedick P W, Pu F, Morato N M, Cooks R G. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2020**, 31(3): 735 – 741.
- [79] Lanzarotta A, Witkowski M, Batson J. *J. Forensic Sci.*, **2020**, 65(2): 421 – 427.
- [80] Shende C, Farquharson A, Brouillette C, Smith W, Farquharson S. *Molecules*, **2019**, 24(14): 2578 – 2586.
- [81] Farquharson S, Brouillette C, Smith W, Shende C. *Front. Chem.*, **2019**, 7: 706 – 722.
- [82] Wang K, Xu B, Wu J F, Zhu Y J, Guo L, Xie J W. *Electrophoresis*, **2019**, 40(16/17): 2193 – 2203.
- [83] Wang W M, Xu C T, Ruan H W, Li H, Xing Y M, Hou K Y, Li H Y. *Anal. Methods*, **2020**, 12: 264 – 271.
- [84] Kang M Q, Zhang W R, Dong L P, Ren X X, Zhu Y, Wang Z H, Liang L J, Xue J F, Zhang Y F, Zhang W P, Ouyang Z. *Anal. Chim. Acta*, **2020**, 1101: 74 – 80.
- [85] Forbes T P, Lawrence J, Verkouteren J R, Verkouteren R M. *Analyst*, **2019**, 144: 6391 – 6403.
- [86] Verkouteren J R, Lawrence J, Verkouteren R M, Sisco E. *Anal. Methods*, **2019**, 11: 6043 – 6052.
- [87] Chen H, Chen C, Huang W, Li M, Xiao Y, Jiang D D, Li H Y. *Anal. Chem.*, **2019**, 91(14): 9138 – 9146.