

[专论]

芬太尼类新精神活性物质危害与检测方法浅析*

李学洋** 张 婧 杨永超 李 晶 杨 雪 李宁涛

(天津海关工业产品安全技术中心,天津,300308)

摘要 本文聚焦海关口岸芬太尼类新精神活性物质及其衍生物监管的业务需求及难点,重点概述了新型毒品-芬太尼类新精神活性物质的典型结构,浅析其药理药效及其滥用引发的危害,梳理芬太尼类新精神活性物质及其衍生物检测方法,整理芬太尼类物质的高效液相色谱法、液相色谱-质谱法、气相色谱-质谱法等分析方法,并对其红外光谱特征峰官能团进行解谱分析,为芬太尼类新精神活性物质的检测及监管提供技术支撑。

关键词 芬太尼;药理药效;滥用危害;检测方法

doi: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2021.05.014

中图分类号 R749

Analysis of hazards and detection methods of fentanyl new psychoactive substances*

LI Xueyang**, ZHANG Jing, YANG Yongchao, LI Jing, YANG Xue, LI Ningtao

(Technical Center for Safety of Industrial Products of Tianjin Customs, Tianjin, 300308)

Abstract This paper focused on the business needs and difficulties of the supervision of fentanyl new psychoactive substances and their derivatives at the customs port, and summarized the typical structures of fentanyl analogues, a class of new-type drugs, and analyzed their pharmacological effects and harms caused by their abuse. Meanwhile, the regulations and the detection methods of fentanyl and its derivatives in China are briefly reviewed. The analytical methods, such as high-performance liquid chromatography, liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), were collected and sorted, and the IR spectra of fentanyl compounds be compared with the functional groups of characteristic peaks, which would provide technical supports for the regulation of fentanyl analogues in China.

Keywords fentanyl analogues; pharmacological effect; abuse harm; detection methods

芬太尼类新精神活性物质及其衍生物属于合成阿片类物质,源于上50年代P. Janssen研发的镇痛药,1963年在欧洲获准临床应用,1968年在美国上市^[1-5],是人工合成的强效麻醉性镇痛药。芬太尼类新精神活性物质的合成主要由N-苯乙基-4-哌啶酮(NPP)与苯胺经脱水缩合后,进一步还原得到4-苯胺基-N-苯乙基哌啶(4-ANPP)。其化学名称N-(1-(2-苯乙基)-4-哌啶基)N-苯基丙酰胺。文献和专利报道与芬太尼结构相似的化合物多达1400种以上^[6-7],其中常见的有芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼和卡芬太尼等。近年来,芬太尼类新精

神活性物质作为第三代毒品代表之一,其地下制造、贩卖、走私、滥用的问题愈加突出,引发国际社会的广泛关注。国内外政府部门均加强了对芬太尼类新精神活性物质的监管工作,但其种类繁多,且标准物质匮乏,伪装夹带形式隐蔽花式多样,给其监管带来新的挑战。鉴于芬太尼类物质的危害,本文对其化学结构、药理毒理学性质、滥用引发的危害、监管情况以及检测方法比对分析,为加强监管提供必要的技术支持。

1 芬太尼类药品药理作用机理

芬太尼类物质作为麻醉剂表现为具有强效镇痛效应,其镇痛效力约为吗啡的75-100倍^[8],同时具有较高的滥用潜力。研究显示,芬太尼类新精神活性物质作为合成的阿片受体激动剂,易与阿片 μ 受体结合,因其具有较高亲和力、高脂溶性和强内在活

* 2019 海关总署科研资助项目(2019HK002)

** E-mail: lixueyang2008@163.com

性等特点,在医学上常被作为麻醉药品及镇痛药品。芬太尼类麻醉药物的作用机制与吗啡等阿片类药物相似^[9](图1)。芬太尼类麻醉药物可引发体内膜电位超极化,促使Ca²⁺内流减少,K⁺外流增加,抑制腺苷酸环化酶的活性,阻断神经冲动的传递,实现镇痛、麻醉效应。芬太尼类新精神活性物质进入体内后可在短时间形成血药高峰,快速见效,用药者极易形成耐受和药物依赖。芬太尼类新精神活性物质大剂量使用时易出现呼吸抑制、窒息、肌肉僵直及心脏停搏等恶性症状,甚至死亡^[10]。

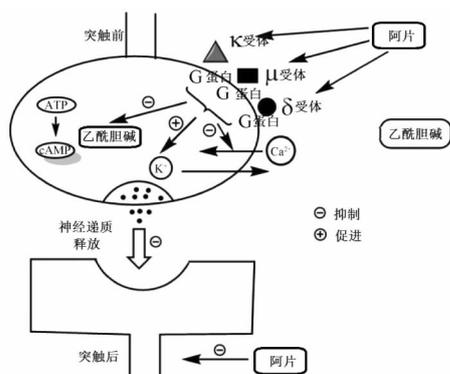


图1 阿片类受体药物的作用机制^[9]

2 芬太尼滥用引发的危害

2018年美国国家生命统计系统研究表明:美国2011-2016年最常提及的10种药物包括芬太尼、海洛因、美沙酮、吗啡、羟考酮、阿普唑仑、地西洋、氢可待因、可卡因和去氧麻黄碱。图2(a)为2011-2016年美国统计报告特定类阿片的药物过量死亡率变化趋势图,图中可见2011年羟考酮排名第一,2012-2015年海洛因排名第一,2016年芬太尼排名第一。涉及芬太尼和芬太尼类似物的药物过量死亡率从2013年到2016年每年翻一番。美国法医实验室信息系统(NFLIS)显示(图2(b)),2005年至2017年间,美国因芬太尼致死数量从2013年开始剧增,2017年数量高达56530,相比于2016年增长了67%^[11]。2012-2014年美国与海洛因相关的死亡案例统计分析显示其中约41%涉及芬太尼类物质^[12]。在我国,2012-2015年总计仅发现6份,但2016年发现的芬太尼类物质案例增长了10倍^[13],可见近年来芬太尼类物质的地下生产和走私呈上升趋势。

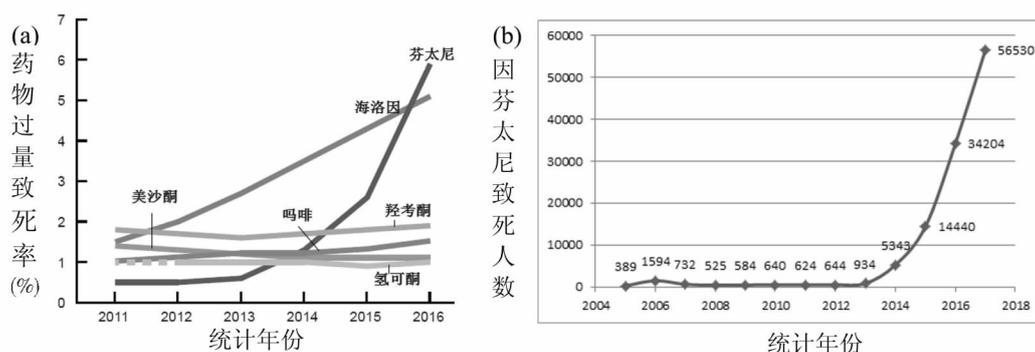


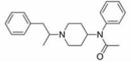
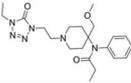
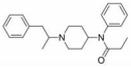
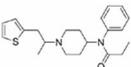
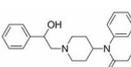
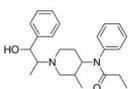
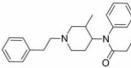
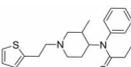
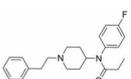
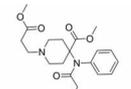
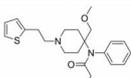
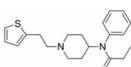
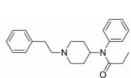
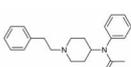
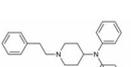
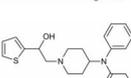
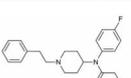
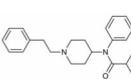
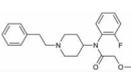
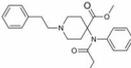
图2(a) 2011-2016年美国统计报告特定类阿片的药物过量死亡率变化趋势图; (b) 2005-2017年美国法医实验室芬太尼数据报告

3 芬太尼类新精神活性物质列管概述

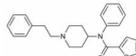
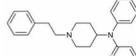
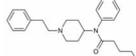
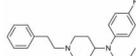
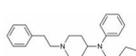
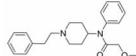
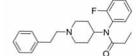
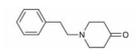
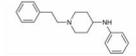
1985年我国加入了联合国《1961年麻醉药品单一公约》,因此制定1987年麻醉药品管理办法时,发布的目录品种表中已列入芬太尼,对其进行管制。2013年,《麻醉药品品种目录(2013年版)》列出了13种芬太尼类物质^[14]。2015年《非药用类麻醉药品和精神药品列管办法》非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录中列出了6种芬太尼类物质^[15]。2017年、2018年公安部的公告中,又分别新增4种和2种芬太尼类物质。2018年《易制毒化

学品的分类和品种目录》中增列了2种芬太尼前体为第一类易制毒化学品。截至2018年,中国管制的芬太尼种类达到了25种(此外,还包括两个前体)。国际条约管制15种,全部在中国管制名单中,美国管制23种芬太尼类物质。我国自2019年5月1日起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》,标志着中国对“芬太尼类物质”整类列管,其清单结构式等详见表1^[8,10]。

表 1 芬太尼类物质清单(含结构式)及其列管情况比对

序号	名称	英文名称	结构式	CAS 号	管制情况		
					联合国	中国	美国
1	乙酰阿法甲基芬太尼	Acetyl - alpha - methylfentanyl		101860 - 00 - 8	✓	✓	✓
2	阿芬太尼	Alfentanil		71195 - 58 - 9	✓	✓	✓
3	阿法甲基芬太尼	Alpha - methylfentanyl		79704 - 88 - 4	✓	✓	✓
4	阿法甲基硫代芬太尼	Alpha - methylthiofentanyl		103963 - 66 - 2	✓	✓	✓
5	倍他羟基芬太尼	Beta - hydroxyfentanyl		78995 - 10 - 5	✓	✓	✓
6	倍他羟基 - 3 - 甲基芬太尼	Beta - hydroxy - 3 - methylfentanyl		78995 - 14 - 9	✓	✓	✓
7	3 - 甲基芬太尼	3 - Methylfentanyl		42045 - 86 - 3	✓	✓	✓
8	3 - 甲基硫代芬太尼	3 - Methylthiofentanyl		86052 - 04 - 2	✓	✓	✓
9	对氟芬太尼	Para - fluorofentanyl		90736 - 23 - 5	✓	✓	✓
10	瑞芬太尼	Remifentanyl		132875 - 61 - 7	✓	✓	✓
11	舒芬太尼	Sufentanil		56030 - 54 - 7	✓	✓	✓
12	硫代芬太尼	Thiofentanyl		1165 - 22 - 6	✓	✓	✓
13	芬太尼	Fentanyl		437 - 38 - 7	✓	✓	✓
14	乙酰芬太尼	Acetylfentanyl		3258 - 84 - 2	✓	✓	✓
15	丁酰芬太尼	Butyrylfentanyl		1169 - 70 - 6	×	✓	✓
16	β - 羟基硫代芬太尼	β - Hydroxythiofentanyl		1474 - 34 - 6	✓	✓	✓
17	4 - 氟丁酰芬太尼	4 - Fluorobutyrylfentanyl		244195 - 31 - 1	×	✓	×
18	异丁酰芬太尼	Isobutyrylfentanyl		119618 - 70 - 1	×	✓	×
19	奥芬太尼	Ocfentanyl		101343 - 69 - 5	×	✓	×
20	卡芬太尼	Carfentanyl/Carfentanil		59708 - 52 - 0	×	✓	✓

续表 1

序号	名称	英文名称	结构式	CAS 号	管制情况		
					联合国	中国	美国
21	呋喃芬太尼	Furanylfentanyl		101345-66-8	×	√	√
22	丙烯酰芬太尼	Acrylfentanyl		82003-75-6	×	√	×
23	戊酰芬太尼	Valeryl-fentanyl		122882-90-0	×	√	×
24	4-氟异丁酰芬太尼	4-FIBF		244195-32-2	×	√	√
25	四氢呋喃芬太尼	THF-F		2142571-01-3	×	√	√
26	沙芬太尼	Thiafentanyl	—	101365-73-5	×	√	√
27	甲氧乙酰芬太尼	Methoxyacetyl Fentanyl		101345-67-9	×	√	√
28	2-氟芬太尼	2-Fluorofentanyl		—	×	√	√
29 ^a	N-苄基-4-哌啶酮	N-phenethyl-4-piperidone		39742-60-4	×	√	×
30 ^a	4-苯胺基-N-苄基哌啶	4-Aminophenyl-N-phenethylpiperidine		21409-26-7	×	√	×

注: a. 为芬太尼前体

4 浅析芬太尼类新精神活性物质分析方法

目前,已见报道的芬太尼类物质的检测方法主要有方法有高效液相色谱法^[16-17]、液相色谱-质谱法^[18-20,40]、气相色谱-质谱法^[21-27]、拉曼光谱法^[28-31]、核磁共振^[32]、红外光谱法^[32-35]等,此外还有反向离子对色谱法、放射免疫法、超高液相色谱/静电场轨道阱高分辨质谱等^[36-40]。

4.1 高效液相色谱(HPLC)

林长赋^[16]等使用 HPLC 成功测定了人血浆中芬太尼的浓度,方法同样采用流动相为 0.015 mol/L NaH₂PO₄ 的乙腈-水溶液,流速 1.5 mL/min,紫外检测波长 195 nm。在 2.0 ~ 100 ng/mL 线性关系良好,最低检测浓度为 1 ng/mL,方法回收率(91.70 ± 4.70)%,提取回收率为(97.38 ± 3.69)%。张虹^[17]等借助 HPLC 法测定了人血浆中芬太尼浓度,该方法采用乙腈和 pH = 5 的 0.015 mol/L 的 NaH₂PO₄ 水溶液为流动相,检测波长为 220 nm,在 5 ~ 100 μg/mL 内具有良好的线性关系,回收率 > 95%,对血浆中药物的最低检测浓度为 5 μg/mL,满足临床对芬太尼血药浓度测定。

4.2 液相色谱-质谱联用法(LC-MS)

Cooreman 等^[18]使用电喷雾正离子解离模式下的 LC-MS/MS 分析了血浆和尿液中的芬太尼类活性物质,定量限(LOQ)可达 0.1 ng/mL;阎仁信^[19]等使用 UPLC-MS/MS 检测尿液中 7 种芬太尼类物质,方法采用乙腈和 5 mmol/L 甲酸铵与 0.1% 甲酸缓冲液为流动相,回收率为 85.7% ~ 102.0%,基质效应为 85.3% ~ 98.5%,检出限(LOD)浓度均为 0.5 ng/mL。Kraig E. Strayer 等^[14]使用 LC-MS 对血液中 24 种低浓度芬太尼类物质及代谢物进行检测,工艺效率 60% - 95%,回收率 64% - 97%,偏差 < 20%,精度 > 80%,LOD 和 LOQ 分别低至 0.017 ~ 0.056 ng/mL 和 0.1 ~ 0.5 ng/mL。施妍^[20]等人开展了血液中 20 种芬太尼类物质 UPLC-MS/MS 法的建立及应用的研究,采用 20 mmol/L 乙酸铵缓冲溶液(含 0.1% 甲酸和 5% 乙腈)和 B 乙腈为流动相梯度洗脱,在 8 min 内完成了对各化合物的分析测定,LOD 和 LQD 分别为 0.02 ~ 0.03 ng/mL 和 0.05 ~ 0.2 ng/mL,回收率均 > 85%。

4.3 气相色谱(GC)\气相色谱-质谱联用法(GC-MS)

刘垣升等用气相色谱搭载氮磷检测器测定了人体血浆中芬太尼含量,在碱性条件下用环己烷-异戊醇(197:3)提取,药物反提至硫酸溶液中,碱化后再用乙醚-二氯甲烷(9:1)提取^[24]。钱振华等^[26]对2015-2016年国内检测发现的8种芬太尼类新精神活性物质采用GC/MS法进行分析,分析了电喷雾正离子碰撞诱导下的分子裂解机理,为芬太尼类新精神活性物质提供了GC/MS快速鉴定技术方法。刘晓云等^[27]对人体尿液中2种芬太尼类物质通过固相萃取-气相色谱-串联质谱(SPE-GC-MS)的方法,检出限分别为5.0和1.0 ng/mL,定量线性范围为100~1600 ng/mL。

4.4 拉曼光谱法

孔令策等^[28]通过化学法合成具有表面增强拉曼散射(SERS)活性的银胶体,对水相中芬太尼SERS检测,该方法检测限可以达到0.1 ppm。张天等^[29]建立了一种血浆中舒芬太尼浓度的薄层色谱-表面增强拉曼光谱法(TLC-SERS),二氯甲烷-甲醇(9:1.2)为展开剂,采用TLC法分离血浆,后用SERS法对舒芬太尼分析。结果表明在0.85~85.00 μg/mL浓度范围内,线性关系良好,检测限为0.85 μg/mL,回收率86%~103%。Mirsafavi^[30]和Fedick^[31]分别采用表面增强拉曼光谱(包括便携式)对芬太尼类物质进行快速鉴定和分类,均取得了满意结果。

4.5 红外光谱法

毕晓玲等^[32]测定了盐酸盐瑞芬太尼的红外吸收光谱(IR),对对应的官能团进行解谱分析,探讨了其IR吸收特征峰。钱振华等^[33]对卡芬太尼建立了红外光谱(FTIR)定性检验方法,结合其他方法,实现了目标物的确认。张楠等^[34]运用IR技术对瑞芬太尼的代谢产物瑞芬太尼酸,进行鉴别研究,并对光谱中吸收峰进行了归属分类。此外,《中华人民共和国药典》^[35]也推荐采用红外光谱法对盐酸瑞芬太尼、枸橼酸芬太尼、枸橼酸舒芬太尼等进行定性对照分析。天津海关工业产品安全技术中心对芬太尼类样品开展傅立叶红外光谱分析,对照芬太尼类新精神活性标准物质的红外光谱谱图的吸收峰,解谱分析见表2,其中阿芬太尼、3-甲基芬太尼、丁酰芬太尼、芬太尼红外光谱谱图见图3。

表2 芬太尼类红外光谱解谱分析官能团位置对照表

序号	吸收峰位置	基团	振动形式
1	1635 cm ⁻¹	酰胺骨架 C=O	伸缩振动
2	1593 cm ⁻¹	芳烃 C=C	伸缩振动
3	1225 cm ⁻¹	酯 C-O	伸缩振动
4	1230-1150 cm ⁻¹	C-N	伸缩振动
5	1130-1030 cm ⁻¹	C-N	伸缩振动
6	680-715 cm ⁻¹	芳香环	骨架外弯曲振动

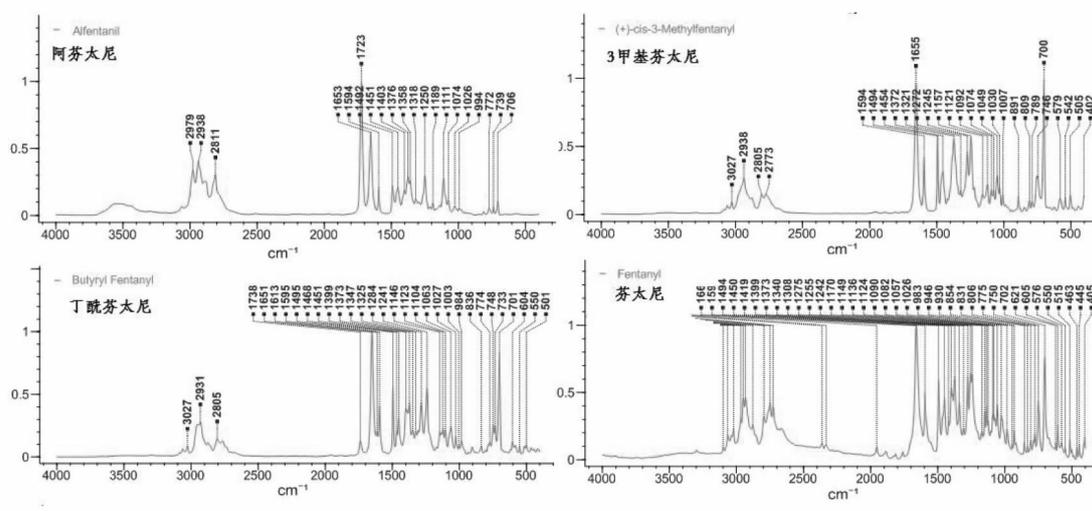


图3 阿芬太尼、3-甲基芬太尼、丁酰芬太尼、芬太尼红外光谱谱图

4.6 其他方法

芬太尼类物质的检测除了上述的技术方法,还存在其他的一些鉴别手段:离子色谱法^[36]、电化学传感器法^[37]、核磁共振法^[32]、新型不对称离子场迁移色谱法^[38]及放射免疫法^[39]等。如,毕晓玲等^[32]开展了盐酸瑞芬太尼的核磁共振氢谱(1HNMR)、氢-氢相关谱(1H-1HCOSY)、核磁共振碳谱(13CNMR)、DEPT谱和碳-氢相关谱(13C-1HCOSY)的分析研究,分析归纳了盐酸瑞芬太尼的

1HNMR和13CNMR谱的特征谱峰。张燕婉等^[36]使用反相离子对色谱法对血浆中芬太尼的浓度进行检测,回收率可达95%以上。此外,张伟亚等^[40]基于Orbitrap技术建立了列管的32种芬太尼类物质快速筛查的分析方法,基于超高液相色谱/静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC/Orbitrap HRMS)分析技术,实现通过子离子碎片的精确质量数进行定性鉴定分析。表3对典型的芬太尼类物质的检测物质、提取条件、检出限等归纳总结如下。

表3 芬太尼类新精神活性物质检测方法汇总

检测方法	测试物质	提取条件	线性范围	检测限	参考文献
HPLC	枸橼酸芬太尼	1 mL 血浆加入 0.5 mL 2 mol/L NaOH 溶液,旋涡混合,再加入 5 mL 正己烷提取	2 ~ 100 ng/mL	1 ng/mL	[16]
UPLC-MS/MS	4-氟丁酰芬太尼、乙酰芬太尼、丙烯酰芬太尼、咪唑芬太尼、异丁酰芬太尼、奥芬太尼、戊酰芬太尼(7种)	0.5 mL 尿液中加 1.0 mL 乙腈,涡旋振荡 5 min,高速离心	1 ~ 500 ng/mL	0.5 ng/mL	[19]
SPE-GC-MS(内标法)	芬太尼、去苯乙基芬太尼(2种)	尿液样本 100 μ L,加入磷酸盐缓冲液(pH=6.0)平衡。过固相柱乙酸乙酯:氨水(98:2)溶液 2 mL 洗脱	0 ~ 1600 ng/mL	5.0 和 1.0 ng/mL	[27]
薄层色谱-表面增强拉曼光谱法(TLC-SERS)	舒芬太尼	以二氯甲烷-甲醇(9:2.1)为展开剂,采用 TLC 法对血浆样品进行分离,	0.85 ~ 85 μ g/mL	0.85 μ g/mL	[29]
离子迁移色谱法(内标法)	芬太尼	1.0 mL 血浆,5 mL 正己烷-乙醇(20:1)涡旋振荡提取	10 ~ 200 ng/mL	5.0 ng/mL	[36]

5 展望

随着科学技术的进步,芬太尼类新精神活性物质的检测手段将越来越先进,越来越快速准确。海关科技部门已从一线业务检验监管需求出发,加大口岸芬太尼类新精神活性物质检测识别鉴定能力建设,深入研究芬太尼类新精神活性物质及其前体的伪装形式,

积极完善口岸芬太尼类新精神活性物质的鉴定识别检测技术。随着国内外对芬太尼类新精神活性物质列管的共识,口岸查检芬太尼类新精神活性物质能力建设,结合口岸芬太尼类新精神活性物质精准布控执法,多措并举为进一步加强芬太尼类新精神活性物质及其衍生物的监管提供技术支撑。

6 参考文献

- [1] Stanley TH, Egan TD, Van Aken H. A tribute to Dr. Paul A. J. Janssen: Entrepreneur extraordinaire, innovative scientist, and significant contributor to anesthesiology [J]. *Anesth Analg*, 2008, 106: 451-462.
- [2] The American Society of Health-System Pharmacists. "Fentanyl, Fentanyl Citrate, Fentanyl Hydrochloride" [M]. Archived from the original on 14 December 2017.
- [3] Rayburn W, Rathke A, Leuschen MP, et al. Fentanyl citrate analgesia during labor [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 161: 202-206.
- [4] Stanley TH. The history and development of the fentanyl series [J]. *J Pain Symptom Manag*, 1992, 7: S3-S7.
- [5] 黄文杰, 李中东. 芬太尼及其类似物的研究概述 [J]. *中国临床神经科学*, 2019, 27(4): 443-449.
- [6] Skulska A, Kała M, Parczewski A. Fentanyl and its analogues in clinical and forensic toxicology [J]. *Przegl Lek*, 2005, 62: 581-584.
- [7] Vuckovic S, Prostran M, Ivanovic M, et al. Fentanyl analogs: Structure-activity-relationship study [J]. *Curr Med Chem*, 2009, 16: 2468-2474.
- [8] 初钰霖. 芬太尼类物质滥用的扩张形势与防控策略 [J]. *北京警察学院学报*, 2019, 3: 109-115.

- [9] Childers SR. Opioid receptor – coupled second messenger systems [M]. Opioids I. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 1993: 189 – 216.
- [10] 李学洋,李晶,李方方,等. 芬太尼类新精神活性物质危害及其口岸监管难点与对策分析[J]. 中国药物依赖性杂志, 2020,29(5): 397 – 400.
- [11] 2019 National Drug Threat Assessment. Report NO. DEA – DCT – DIR – 007 – 20. USA,2019.
- [12] Frank RG, Pollack HA. Addressing the fentanyl threat to public health [J]. N Engl J Med, 2017, 376(7): 605 – 607.
- [13] 王继芬,吕昱帆,范琳媛,等. 芬太尼类新精神活性物质及其检验方法进展[J]. 科学技术与工程, 2020,20(6): 2105 – 2114.
- [14] 国家食品药品监督管理总局,中华人民共和国公安部,中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 精神药品目录 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [15] 公安部,国家卫生计生委,国家食品药品监督管理总局,国家禁毒办公室. 非药用类麻醉药品和精神药品列管办法 [J]. 中华人民共和国公安部公报, 2015, (6): 13 – 22.
- [16] 林长赋,刘春婷,李文志,等. HPLC – 紫外光度法测定人血浆中芬太尼浓度 [J]. 中国药房, 2001, 2(5): 286 – 288.
- [17] 张虹,方昱,李淑君,等. 高效液相色谱法测定人血浆中芬太尼浓度 [J]. 同济大学学报(医学版), 2005, 26(1): 49 – 50.
- [18] Cooreman S, Deprez C, Martens F, et al. A comprehensive LC – MS – based quantitative analysis of fentanyl – like drugs in plasma and urine [J]. J Sep Sci, 2010, 33: 2654 – 2662.
- [19] 阎仁信,石建忠,朱国玉. UPLC – MS/MS 检验尿液中 7 种芬太尼类物质 [J]. 中国法医学杂志, 2020, 35(3): 286 – 289.
- [20] 施妍,强火生,刘伟. 血液中 20 种芬太尼类物质 UPLC – MS/MS 法的建立及应用 [J]. 法医学杂志, 2019, 35(4): 411 – 418.
- [21] Ohta H, Suzuki S, Ogasawara K. Studies on fentanyl and related compounds IV Chromatographic and spectrometric discrimination of fentanyl and its derivatives [J]. J Anal Toxicol, 23 (1999): 280 – 285.
- [22] Cooper D, Jacob M, Allen A. Identification of fentanyl derivatives [J]. J Forensic Sci, 1986, (31): 511 – 528.
- [23] Moore JM, Allen AC, Cooper DA, et al. Determination of fentanyl and related compounds by capillary gas chromatography and electron capture detection [J]. Anal Chem, 1986, (58): 1656 – 1660.
- [24] 刘垣升,吴玉田,孔庆洪. 毛细管气相色谱法测定芬太尼的血药浓度 [J]. 第二军医大学学报, 1993, 14(6): 517 – 520.
- [25] 赵志芳,王勇,王哲,等. 生物检材中复方芬太尼的气相色谱和气相色谱/质谱检测 [J]. 临床医药实践, 2011, 20(2): 129 – 132.
- [26] 钱振华,李彭,郑琿,等. 芬太尼类新精神活性物质的质谱特征研究 [J]. 质谱学报, 2018, 39(5): 583 – 592.
- [27] 刘晓云,罗文光,王继华,等. 人体尿液中芬太尼及其代谢物的固相萃取 – 气相色谱 – 串联质谱(SPE – GC – MS) 定性定量分析方法研究 [J]. 中国药物依赖性杂志, 2013, 22(4): 271 – 275.
- [28] 孔令策,左国民,刘广强,等. 表面增强拉曼光谱检测水中微量的芬太尼 [J]. 光散射学报, 2010, 22(1): 34 – 38.
- [29] 张天,朱青霞,吴泽兵,等. 用薄层色谱 – 表面增强拉曼光谱法快速检测舒芬太尼的大鼠血浆浓度 [J]. 药学服务与研究, 2018, 18(5): 372 – 376.
- [30] Mirsafavi R, Moskovits M, Meinhardt C. Detection and classification of fentanyl and its precursors by surface – enhanced Raman spectroscopy [J]. Analyst, 2020, 145: 3440 – 3446.
- [31] Fedick PW, Fan P, Morato NM et al. Identification and confirmation of fentanils on paper using portable surface enhanced raman spectroscopy and paper spray ionization mass spectrometry [J]. J Am Soc Mass Spectr, 2020, 31(3): 735 – 741.
- [32] 毕晓玲,尤启东,陈莉. 盐酸盐瑞芬太尼的波谱学数据和结构分析 [J]. 药学进展, 2003, 27(6): 360 – 362.
- [33] 钱振华,陈月猛,花振东. 芬太尼类物质卡芬太尼的定性检验方法研究 [J]. 分析实验室, 2019, 38(3): 270 – 274.
- [34] 张楠,庄玲华. 瑞芬太尼酸的波谱数据和结构确证 [J]. 光谱学与光谱分析, 2020, 40(7): 2059 – 2065.
- [35] 《中华人民共和国药典》(2020 版) [S]. 国家药品监督管理局和国家卫生健康委, 国家药典委员会编. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [36] 张燕婉,张毅,胡小琴. 反相离子对色谱法测定人血浆中芬太尼浓度 [J]. 中国药学杂志, 1998, 133(5): 301 – 303.
- [37] Goodchild SA, Hubble LJ, Mishra RK, et al. Ionic liquid – modified disposable electrochemical sensor strip for analysis of fentanyl [J]. Anal Chem, 2019, 91: 3747 – 3753.
- [38] Nathan G, Sinduri V, Ifeoluwa A, et al. Enabling field asymmetric ion mobility spectrometry separation of fentanyl – related compounds using controlled humidity [J]. Anal Chem, 2020, 92: 2917 – 2921.
- [39] Henderson GL, Harkey MR, Jones AD. Rapid screening of fentanyl (China white) powder samples by solid – phase radio immunoassay [J]. J Anal Toxicol, 1990, 14(3): 172 – 175.
- [40] 张伟亚,林君峰,闫杰,等. 无标准品时芬太尼类物质及其前体的快速筛查 [J]. 分析科学学报, 2019, 35(5): 635 – 642.

收稿日期: 2020 – 12 – 24

修回日期: 2021 – 03 – 16