

基于超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道离子阱高分辨质谱法的血液中 30 种芬太尼类物质检测方法的建立与验证

郭杰¹ 吕惊晗¹ 张广华² 宋丽娟² 石辉丽¹ 毕文姬³

(¹ 青岛市公安局刑侦支队, 青岛 266034; ² 山东省公安厅物证检验鉴定中心, 济南 250031;

³ 淄博市公安局刑侦支队, 淄博 255000)

摘要 **目的** 建立超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道离子阱高分辨质谱同时检测血液中 30 种芬太尼类物质的分析方法。**方法** 血液样品经甲醇-乙腈溶液提取过膜后, 用高分辨率和高灵敏度的超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道离子阱高分辨质谱进行检测分析。**结果** 30 种芬太尼类物质在一定浓度范围内线性关系良好, 相关系数(R^2)均大于 0.9970, 检出限(LOD)和定量限(LOQ)分别在 0.02~0.2ng/mL、0.1~0.5ng/mL; 在 0.5、2.0、10.0ng/mL 3 个添加水平下, 30 种芬太尼类物质的回收率为 80%~120%, 基质效应 80%~115%, 日内和日间精密度 1.6%~9.9%, 准确度 90%~110%。**结论** 通过实际样品检测验证, 该方法在实际案件处理中的高效性和可靠性在公安机关办案及临床医学滥用药物研究方面具有很高的实用价值。

关键词 超高效液相色谱四极杆/静电场轨道离子阱高分辨质谱; 血液; 芬太尼类物质

中图分类号: R895 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2025)02-001-07

Establishment and validation of ultra-performance liquid chromatography quadrupole electrostatic field orbitrap high-resolution mass spectrometry for the detection of 30 fentanyl-kind compounds in blood

GUO Jie¹, LV Jinghan¹, ZHANG Guanghua², SONG Lijuan², SHI Huili¹, BI Wenji³

(¹ Criminal Investigation Brigade, Qingdao Public Security Bureau, Qingdao 266034, China;

² Institute of Forensic Science, Ministry of Shandong Public Security, Jinan 250031, China;

³ Criminal Investigation Brigade, Zibo Public Security Bureau, Zibo 255000, China)

Abstract: **Objective** To establish a method for simultaneous determination of 30 fentanyl-related compounds in blood by ultra-performance liquid chromatography quadrupole electrostatic field orbital high resolution mass spectrometry (UPLC-Q Exactive Orbitrap HRMS). **Methods** Blood samples were extracted with methanol acetonitrile and detected by high-resolution and high-sensitivity UPLC-Q Exactive Orbitrap HRMS. **Results** There was a good linear relationship between the metabolites of 30 fentanyl-related substances in a certain concentration range, and the correlation coefficients(R^2) were greater than 0.9970. The limits of detection(LOD)and limits of quantitation(LOQ) were 0.02~0.2ng/mL and 0.1~0.5ng/mL respectively. The recoveries of 30 fentanyl-related substances were 80%~120%, the matrix effect was 80%~115%, and the RSD% of intra-day and inter-day precision were 1.6% and 9.9%. At three different levels of 0.5, 2.0 and 10.0ng/mL, the accuracy was between 90% and 110%. **Conclusion** The method was validated through sample detection and demonstrated high efficiency and reliability in practical case handling. It has significant practical value for case investigation by public security organs and research on drug abuse in clinical medicine.

Keywords: Ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap mass spectrometry; Blood; Fentanyl-related substances

芬太尼类物质是一种阿片类镇痛药,在临床麻醉与疼痛治疗中被广泛用作镇痛药物,但同时作为滥用药物可致人成瘾,具有强烈的身体依赖和心理依赖,在全球范围内滥用严重^[1]。我国于 2019 年 5 月 1 日起,对所有类别的芬太尼物质进行列管,近年国内涉此药物犯罪及医学滥用此药物的案(事)件时有发生。

目前,国内外常见检测芬太尼类物质的方法有表面拉曼增强法^[2]、气相色谱法-质谱联用法^[3]、高效液相色谱法^[4]、高效液相色谱-质谱联用法^[5-6]等实验室检测技术,但利用超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道离子阱高分辨质谱检测芬太尼类物质报道较少。本实验以常见的血液检材为检测对象,建立了 30 种芬太尼类物质的超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道离子阱高分辨质谱检测方法。该方法在准确性、选择性、便捷性上做出进一步提升,对目前基于三重四级杆液质联用仪建立的方法具有很好的补充意义,在公安机关打击涉芬太尼类物质犯罪及临床医学滥用药物研究方面具有很高的实用价值。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Q Exactive 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道离子阱高分辨质谱(美国 Thermo Fisher 公司);高速低温离心机(德国艾木德公司);涡旋振荡器(德国海道尔夫公司);0.22 μm 尼龙微孔滤膜等实验耗材。甲醇(色谱纯,美国 sigma 公司);乙腈(色谱纯,美国 sigma 公司);甲酸、甲酸铵(色谱纯,美国 Thermo Fisher 公司);空白全血(青岛市中心血站提供);实验用水为超纯水;30 种芬太尼类物质的标准品(0.1mg/mL 甲醇液)和内标舒芬太尼-D5(0.1mg/mL 甲醇液)(天津阿尔塔技术有限公司)。

1.2 标准溶液的配制

取 30 种芬太尼类物质标准品溶液(0.1mg/mL)适量,用甲醇配制成质量浓度为 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合标准储备液;取舒芬太尼-D5 标准品溶液(0.1 mg/mL)适量,用甲醇稀释成质量浓度为 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的内标标准储备液。将上述储备液-10 $^{\circ}\text{C}$ 条件下避光保

存,实验中根据需要添加或稀释至测定所需的浓度。

1.3 样品前处理

取 0.5mL 血样,加入 0.6mL 乙腈和 0.4mL 甲醇,涡旋振荡 10min,在 10 $^{\circ}\text{C}$ 、12000r/min 条件下高速离心 8min,取上清液过 0.22 μm 滤膜,待分析。

1.4 色谱条件

色谱柱:Accucore phenylhexyl(100mm \times 2.1mm i. d., 2.6 μm , 美国 Thermo Fisher 公司);柱温:40 $^{\circ}\text{C}$;流动相:A 为 2mmol/L 甲酸铵 0.1%甲酸水溶液,B 为 0.1%甲酸甲醇:乙腈(1:1)溶液;进样量 3 μL 。梯度洗脱程序见表 1。

表 1 流动相梯度洗脱程序

| 时间/min | 有机相 B/% | 流速/(mL \cdot min $^{-1}$) |
|--------|---------|------------------------------|
| 0.0 | 10 | 0.5 |
| 1.0 | 10 | 0.5 |
| 1.5 | 20 | 0.5 |
| 12.0 | 25 | 0.5 |
| 15.0 | 30 | 0.5 |
| 17.0 | 98 | 0.5 |
| 19.0 | 98 | 0.5 |
| 19.1 | 10 | 0.5 |
| 23.0 | stop | |

1.5 质谱条件

采用正离子模式采集,离子源:可加热电喷雾离子源(HESI),采集方式:一级质谱全扫描/数据依赖二级质谱扫描(FULL MS+PRM)。质谱电离参数:喷雾电压为 3.0kV;离子传输管温度为 320 $^{\circ}\text{C}$;辅助气(N_2)加热温度为 350 $^{\circ}\text{C}$;辅助气(N_2)流速为 10arb;鞘气(N_2)流速为 35arb。全扫描分辨率:70000;二级质谱扫描分辨率:17500。NCE 设为 10、30、50。条件及结果见表 2。

2 结果与讨论

2.1 提取溶剂的优化

考虑到目标物、基质特点,以及溶剂与液相分离技术的匹配性,考察了乙腈、甲醇-乙腈(1:3, 2:3, 1:1, 3:2;v/v)5 个溶液体系。结果显示,当使用纯乙腈作为提取溶剂时,血块凝固成黏稠血块,不利于目标物的提取。当采用甲醇-乙腈溶液

体系作为提取溶剂时,随甲醇比例的增加,血块凝固速度变缓,部分目标物的回收率有所提高,但沉淀蛋白效果变差,上清液变得浑浊。综合考虑上述情况,甲醇-乙腈(2:3)的溶液体系效果最优。

2.2 色谱条件的优化

分别选取 0.1% 甲酸水-乙腈、0.1% 甲酸水-甲醇、2mmol/L 甲酸铵 0.1% 甲酸水溶液-0.1% 甲酸甲醇:乙腈(1:1)溶液作为流动相,在不同比例的等度或梯度洗脱程序下检测,通过对芬太尼及其代谢物的峰形、保留时间、分离程度比较,用 2mmol/L 甲酸铵 0.1% 甲酸水溶液-0.1% 甲酸甲醇:乙腈

(1:1)溶液为流动相在梯度洗脱程序下分析检测时检验效果较好,4 组同分异构体均能有效分离。色谱图见图 1。

3 方法学考察

3.1 检出限、定量限和线性范围

采用空白血液加标,配置 0.02、0.05、0.10、0.20、0.50、1.00、2.00、5.00、10.00、20.00、50.00、100.00ng/mL 的系列浓度样本,再加入内标标准储备液使内标添加浓度均为 2ng/mL,按 1.3 项处理后进样。考察检出限,定量限及线性范围。

表 2 30 种芬太尼类物质及内标的质谱信息及保留时间

| 目标物名称 | 分子式 | 母离子 M+H | 子离子 | RT/min |
|----------------|--|----------|---------------------------------|--------|
| 去甲芬太尼 | C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O | 233.1648 | 84.0807 [*] /177.1387 | 2.82 |
| 丁酰去甲芬太尼 | C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O | 247.1805 | 84.0807 [*] /177.1387 | 4.03 |
| 去甲舒芬太尼 | C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O ₂ | 277.1911 | 96.0807 [*] /128.1069 | 5.06 |
| 去甲卡芬太尼 | C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₃ | 291.1703 | 142.0862 [*] /231.1492 | 3.52 |
| N-甲基去甲卡芬太尼 | C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O ₃ | 305.1860 | 245.1648 [*] /146.0964 | 3.53 |
| 乙酰芬太尼 | C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O | 323.2118 | 188.1434 [*] /105.0699 | 6.62 |
| 丙烯酰芬太尼 | C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O | 335.2118 | 188.1434 [*] /105.0699 | 9.96 |
| 乙酰阿法甲基芬太尼 | C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O | 337.2274 | 91.0542 [*] /202.1590 | 8.08 |
| 芬太尼 | C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O | 337.2274 | 188.1434 [*] /105.0699 | 10.83 |
| 2,3-司可芬太尼 | C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O | 339.2431 | 204.1383 [*] /120.0807 | 16.35 |
| 环丙基芬太尼 | C ₂₃ H ₂₈ N ₂ O | 349.2274 | 188.1434 [*] /105.0699 | 13.66 |
| α-甲基芬太尼 | C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O | 351.2431 | 91.0542 [*] /202.1590 | 12.82 |
| (±)-顺式-3-甲基芬太尼 | C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O | 351.2431 | 202.1590 [*] /105.0699 | 14.38 |
| 丁酰芬太尼 | C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O | 351.2431 | 188.1434 [*] /105.0698 | 15.80 |
| 异丁酰芬太尼 | C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O | 351.2431 | 105.0698 [*] /188.1434 | 15.18 |
| β-羟基芬太尼 | C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₂ | 353.2224 | 204.1383 [*] /186.1277 | 7.70 |
| 甲氧基乙酰芬太尼 | C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₂ | 353.2224 | 188.1434 [*] /105.0698 | 6.15 |
| 邻氟芬太尼 | C ₂₂ H ₂₇ FN ₂ O | 355.2180 | 188.1434 [*] /105.0699 | 12.55 |
| 对氟芬太尼 | C ₂₂ H ₂₇ FN ₂ O | 355.2180 | 105.0698 [*] /234.1288 | 11.98 |
| 3-甲基硫代芬太尼 | C ₂₁ H ₂₈ N ₂ OS | 357.1995 | 111.0262 [*] /208.1154 | 11.91 |
| (±)-β-羟基硫代芬太尼 | C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₂ S | 359.1788 | 341.1682 [*] /192.0841 | 6.16 |
| N-苄基咪喃去甲芬太尼 | C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₂ | 361.1911 | 174.1277 [*] /91.0542 | 10.26 |
| 戊酰芬太尼 | C ₂₄ H ₃₂ N ₂ O | 365.2587 | 188.1434 [*] /105.0699 | 16.55 |
| 奥芬太尼 | C ₂₂ H ₂₇ FN ₂ O ₂ | 371.2129 | 188.1434 [*] /105.0699 | 6.97 |
| 咪喃芬太尼 | C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₂ | 375.2067 | 188.1434 [*] /105.0699 | 13.26 |
| 瑞芬太尼 | C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₅ | 377.2071 | 228.1230 [*] /317.1859 | 4.78 |
| 苄基卡芬太尼 | C ₂₃ H ₂₈ N ₂ O ₃ | 381.2173 | 91.0542 [*] /321.1961 | 11.84 |
| 舒芬太尼 | C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₂ S | 387.2101 | 238.1260 [*] /111.0263 | 16.28 |
| 舒芬太尼-D5(内标) | C ₂₂ H ₂₅ D ₅ N ₂ O ₂ S | 392.2415 | 111.0262 [*] /238.1260 | 16.29 |
| 卡芬太尼 | C ₂₄ H ₃₀ N ₂ O ₃ | 395.2329 | 113.0597 [*] /335.2118 | 14.81 |
| 阿芬太尼 | C ₂₁ H ₃₂ N ₆ O ₃ | 417.2609 | 197.1284 [*] /268.1768 | 10.28 |

注: * 为定量离子对;RT 为保留时间。

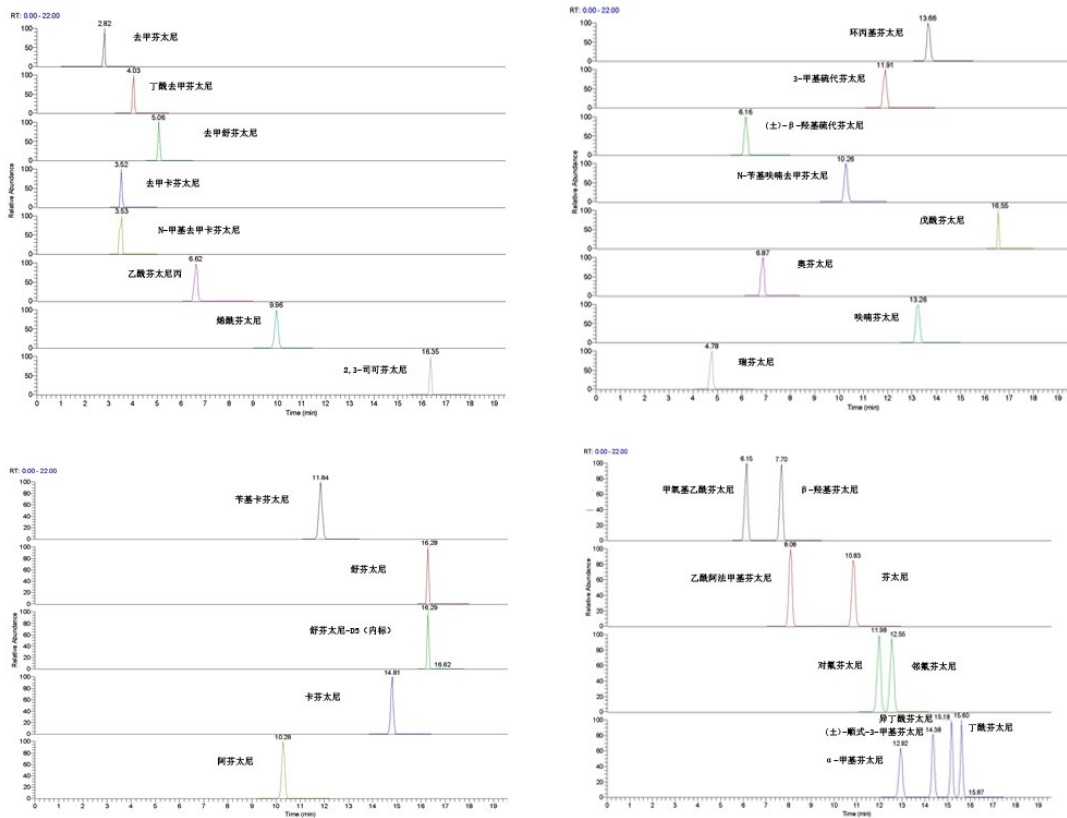


图 1 30 种芬太尼类物质质谱图

以目标物定量离子(二级离子)的峰面积(y)对标准浓度(x),经“1/x”权重绘制内标标准工作曲线。30 种芬太尼类物质在各自范围内线性关系良好,相关系数(R²)大于 0.9970,检出限(LOD)和定量限(LOQ)分别在 0.02 ~ 0.2ng/mL、0.1 ~ 0.5ng/mL。见表 3。

3.2 准确度、精密度、回收率和基质效应

取空白血,选择 0.5、2.0、10.0ng/mL 3 个水平添加浓度,分别在样本处理前添加混合标准储备液和 2.0ng/mL 内标(RES),样本按 1.3 项处理后添加混合标准储备液及 2.0ng/mL 内标于过滤膜后的上清液中(RPES),在提取液甲醇-乙腈(2 : 3, v/v)中直接添加混合标准储备液和 2.0ng/mL 内标(RNES),分别测试 3 种处理条件下的目标物峰面积和内标峰面积的比值,按照以下公式计算样本前处理回收率以及基质效应。回收率(%) = (RES/RPES) × 100%, 生物基质效应(%) = (RPES/RNES) × 100%。其中,RES 表示样本处理前添加混合标准储备液及内标后的目标物峰面积与内标峰面积的比值;RPES 表示样本处理后添加混合标准储备液及内标于过滤膜后的上清液中的

目标物峰面积与内标峰面积的比值;RNES 表示在提取液(甲醇-乙腈,2 : 3, v/v)中直接添加混合标准储备液和内标后的目标物峰面积与内标峰面积的比值。30 种化合物的提取回收率为在 80% ~ 120%,基质效应 80% ~ 115%。见表 4。

取空白血,配制浓度分别为 0.5、2.0、10.0ng/mL 的标准添加样本(含 2.0ng/mL 内标),每个浓度配制 6 个样本。在同一天分早中晚分别进行提取分析,确定方法日内检测的精密度和准确度;连续 4d,分别配制这 3 个浓度标准添加样本,确定方法的日间检测精密度和准确度。实验结果显示,30 种化合物的准确度 90% ~ 110%,精密度 1.6% ~ 9.9%。见表 4。

3.3 稳定性

取 3 份空白血液,配制浓度分别为 0.5、2.0、10.0ng/mL 的 30 种芬太尼类物质标准添加样本。将血样分别置于 0 °C (冰箱冷藏)温度环境中,在 0、3、7、30d 分别添加 2.0ng/mL 内标后进行检测。实验结果显示前 7d 含量无显著变化,30d 时含量有明显下降,含量下降为初始质量浓度的 65% 以上。

表 3 30 种芬太尼类物质的线性关系、检出限、定量限

| 目标物 | 线性方程式 | 线性范围/ (ng · mL ⁻¹) | R ² | 检出限/ (ng · mL ⁻¹) | 定量限/ (ng · mL ⁻¹) |
|----------------|--|-----------------------------------|----------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 去甲芬太尼一水合物 | $y = 3.461 \times 10^{-1}x - 6.538 \times 10^{-2}$ | 0.1~50 | 0.9984 | 0.02 | 0.1 |
| 丁酰去甲芬太尼 | $y = 2.765 \times 10^{-1}x - 2.466 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9983 | 0.2 | 0.5 |
| 去甲舒芬太尼 | $y = 2.629 \times 10^{-1}x - 2.902 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9989 | 0.2 | 0.5 |
| 去甲卡芬太尼 | $y = 1.039 \times 10^{-1}x - 4.352 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9983 | 0.2 | 0.5 |
| N-甲基去甲卡芬太尼 | $y = 3.085 \times 10^{-1}x - 6.804 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9987 | 0.2 | 0.5 |
| 乙酰芬太尼 | $y = 3.424 \times 10^{-1}x - 4.125 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9987 | 0.2 | 0.5 |
| 丙烯酰芬太尼 | $y = 2.250 \times 10^{-4}x + 1.203 \times 10^{-1}$ | 0.5~50 | 0.9974 | 0.2 | 0.5 |
| 乙酰阿法甲基芬太尼 | $y = 3.730 \times 10^{-1}x - 4.495 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9984 | 0.2 | 0.5 |
| 芬太尼 | $y = 3.656 \times 10^{-1}x - 3.935 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9983 | 0.2 | 0.5 |
| 2,3-司可芬太尼 | $y = 5.362 \times 10^{-1}x - 2.950 \times 10^{-2}$ | 0.1~50 | 0.9994 | 0.02 | 0.1 |
| 环丙基芬太尼 | $y = 4.012 \times 10^{-1}x - 4.530 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9974 | 0.2 | 0.5 |
| α-甲基芬太尼 | $y = 3.426 \times 10^{-1}x - 4.051 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9985 | 0.2 | 0.5 |
| (±)-顺式-3-甲基芬太尼 | $y = 3.792 \times 10^{-1}x - 3.967 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9981 | 0.2 | 0.5 |
| 丁酰芬太尼 | $y = 3.909 \times 10^{-1}x - 4.876 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9984 | 0.2 | 0.5 |
| 异丁酰芬太尼 | $y = 3.921 \times 10^{-1}x - 4.871 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9984 | 0.2 | 0.5 |
| β-羟基芬太尼 | $y = 2.940 \times 10^{-1}x - 6.105 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9984 | 0.2 | 0.5 |
| 甲氧基乙酰芬太尼 | $y = 3.297 \times 10^{-1}x - 3.922 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9988 | 0.2 | 0.5 |
| 邻氟芬太尼 | $y = 3.550 \times 10^{-1}x - 4.056 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9981 | 0.2 | 0.5 |
| 对氟芬太尼 | $y = 3.571 \times 10^{-1}x - 6.855 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9985 | 0.2 | 0.5 |
| 3-甲基硫代芬太尼 | $y = 3.303 \times 10^{-1}x - 4.846 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9983 | 0.2 | 0.5 |
| (±)-β-羟基硫代芬太尼 | $y = 2.928 \times 10^{-1}x - 2.393 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9987 | 0.2 | 0.5 |
| N-苄基咪喃去甲芬太尼 | $y = 3.346 \times 10^{-1}x - 4.227 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9984 | 0.2 | 0.5 |
| 戊酰芬太尼 | $y = 5.209 \times 10^{-1}x - 1.087 \times 10^{-1}$ | 0.1~50 | 0.9987 | 0.05 | 0.1 |
| 奥芬太尼 | $y = 3.138 \times 10^{-1}x - 6.141 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9982 | 0.2 | 0.5 |
| 咪喃芬太尼 | $y = 3.156 \times 10^{-1}x - 4.241 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9977 | 0.2 | 0.5 |
| 瑞芬太尼 | $y = 2.840 \times 10^{-1}x - 5.429 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9977 | 0.2 | 0.5 |
| 苄基卡芬太尼 | $y = 2.913 \times 10^{-1}x - 4.095 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9970 | 0.2 | 0.5 |
| 舒芬太尼 | $y = 3.568 \times 10^{-1}x - 3.297 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9984 | 0.1 | 0.5 |
| 卡芬太尼 | $y = 2.764 \times 10^{-1}x - 5.908 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9987 | 0.2 | 0.5 |
| 阿芬太尼 | $y = 2.827 \times 10^{-1}x - 6.609 \times 10^{-2}$ | 0.5~50 | 0.9983 | 0.2 | 0.5 |

表 4 30 种芬太尼类物质的准确度、精密度、回收率和基质效应

| 目标物 | 浓度/ (ng · mL ⁻¹) | 日内 (n=6) | | 日间 (n=4) | | 基质 效应/% | 回收率/ % |
|---------|---------------------------------|----------|-------|----------|-------|------------|-----------|
| | | 准确度/% | 精密度/% | 准确度/% | 精密度/% | | |
| 去甲芬太尼 | 0.5 | 96.5 | 2.9 | 98.0 | 1.7 | 105.9 | 92.5 |
| | 2.0 | 100.0 | 9.6 | 109.0 | 9.9 | 109.3 | 89.5 |
| | 10.0 | 95.3 | 4.7 | 93.4 | 6.6 | 108.3 | 91.5 |
| 丁酰去甲芬太尼 | 0.5 | 93.1 | 5.7 | 92.7 | 6.8 | 96.2 | 80.1 |
| | 2.0 | 109.2 | 8.6 | 109.0 | 9.2 | 102.5 | 86.3 |
| | 10.0 | 94.7 | 5.2 | 93.9 | 6.1 | 109.8 | 95.8 |
| 去甲舒芬太尼 | 0.5 | 94.2 | 4.5 | 94.8 | 4.0 | 102.3 | 81.2 |
| | 2.0 | 109.2 | 8.8 | 107.0 | 9.8 | 109.7 | 95.5 |
| | 10.0 | 95.7 | 4.3 | 93.5 | 6.4 | 104.6 | 80.7 |
| 去甲卡芬太尼 | 0.5 | 105.7 | 4.2 | 103.0 | 2.2 | 107.2 | 82.6 |
| | 2.0 | 107.0 | 6.5 | 100.6 | 9.3 | 105.3 | 92.2 |
| | 10.0 | 95.6 | 6.3 | 93.6 | 6.3 | 101.4 | 89.4 |

续表

| 目标物 | 浓度/ (ng · mL ⁻¹) | 日内 (n=6) | | 日间 (n=4) | | 基质 效应/% | 回收率/ % |
|---------------|---------------------------------|----------|-------|----------|-------|------------|-----------|
| | | 准确度/% | 精密度/% | 准确度/% | 精密度/% | | |
| N-甲基去甲卡芬太尼 | 0.5 | 104.8 | 3.6 | 104.2 | 3.1 | 104.8 | 82.6 |
| | 2.0 | 109.2 | 8.5 | 109.0 | 8.8 | 105.3 | 80.7 |
| | 10.0 | 94.2 | 5.7 | 92.7 | 7.2 | 108.4 | 81.2 |
| 乙酰芬太尼 | 0.5 | 103.9 | 3.0 | 103.8 | 2.4 | 104.5 | 83.2 |
| | 2.0 | 109.0 | 8.6 | 109.7 | 9.0 | 109.1 | 89.7 |
| | 10.0 | 104.4 | 4.3 | 92.6 | 7.3 | 106.5 | 91.5 |
| 丙烯酰芬太尼 | 0.5 | 103.6 | 2.5 | 97.3 | 1.9 | 81.4 | 91.8 |
| | 2.0 | 109.0 | 8.4 | 110.0 | 9.8 | 87.8 | 101.2 |
| | 10.0 | 97.1 | 2.8 | 92.8 | 7.1 | 91.5 | 113.8 |
| 2,3-司可芬太尼 | 0.5 | 107.2 | 6.5 | 104.8 | 4.3 | 100.3 | 84.4 |
| | 2.0 | 108.8 | 8.6 | 108.9 | 8.7 | 103.2 | 89.3 |
| | 10.0 | 103.6 | 3.6 | 106.2 | 6.2 | 107.6 | 91.5 |
| 环丙基芬太尼 | 0.5 | 99.8 | 9.1 | 93.5 | 9.5 | 98.4 | 93.8 |
| | 2.0 | 110.4 | 9.9 | 109.8 | 9.3 | 101.6 | 100.4 |
| | 10.0 | 95.1 | 4.9 | 93.7 | 6.6 | 105.6 | 116.9 |
| 3-甲基硫代芬太尼 | 0.5 | 105.2 | 3.8 | 110.0 | 7.1 | 107.5 | 93.3 |
| | 2.0 | 108.2 | 7.6 | 107.5 | 8.4 | 109.9 | 95.1 |
| | 10.0 | 103.5 | 3.4 | 93.5 | 6.4 | 109.6 | 88.2 |
| (±)-β-羟基硫代芬太尼 | 0.5 | 105.9 | 5.0 | 105.8 | 4.9 | 92.1 | 99.7 |
| | 2.0 | 108.7 | 8.4 | 109.3 | 9.0 | 105.5 | 94.7 |
| | 10.0 | 96.7 | 3.1 | 95.4 | 4.5 | 95.4 | 108.9 |
| N-苄基咪喃去甲芬太尼 | 0.5 | 106.0 | 4.1 | 105.4 | 4.1 | 105.4 | 86.8 |
| | 2.0 | 109.3 | 8.8 | 109.0 | 13.0 | 106.2 | 88.3 |
| | 10.0 | 95.8 | 4.2 | 92.0 | 8.0 | 103.2 | 95.7 |
| 戊酰芬太尼 | 0.5 | 104.3 | 3.6 | 101.9 | 1.6 | 88.9 | 96.5 |
| | 2.0 | 108.9 | 8.6 | 108.8 | 8.4 | 97.3 | 101.0 |
| | 10.0 | 102.9 | 2.8 | 99.0 | 5.6 | 96.6 | 117.9 |
| 奥芬太尼 | 0.5 | 104.5 | 5.5 | 103.9 | 3.1 | 95.6 | 98.6 |
| | 2.0 | 109.1 | 8.6 | 109.0 | 8.5 | 105.3 | 95.2 |
| | 10.0 | 104.1 | 4.0 | 93.8 | 7.1 | 106.2 | 117.4 |
| 咪喃芬太尼 | 0.5 | 106.5 | 6.3 | 102.3 | 1.7 | 90.9 | 98.4 |
| | 2.0 | 109.5 | 8.9 | 109.7 | 9.7 | 98.8 | 101.4 |
| | 10.0 | 105.3 | 5.2 | 104.3 | 4.2 | 103.2 | 118.3 |
| 瑞芬太尼 | 0.5 | 104.9 | 3.8 | 104.6 | 3.6 | 90.2 | 94.3 |
| | 2.0 | 109.8 | 9.3 | 109.6 | 9.9 | 92.3 | 87.4 |
| | 10.0 | 96.3 | 3.7 | 92.7 | 7.2 | 99.7 | 107.9 |
| 苄基卡芬太尼 | 0.5 | 103.1 | 2.3 | 105.4 | 5.5 | 106.5 | 81.8 |
| | 2.0 | 108.1 | 7.6 | 107.5 | 8.6 | 108.2 | 85.2 |
| | 10.0 | 95.9 | 4.0 | 93.2 | 6.7 | 105.1 | 93.3 |
| 舒芬太尼 | 0.5 | 107.8 | 7.2 | 104.9 | 8.8 | 88.2 | 94.3 |
| | 2.0 | 106.5 | 6.4 | 106.2 | 6.1 | 92.3 | 97.4 |
| | 10.0 | 103.1 | 3.1 | 104.1 | 4.1 | 105.2 | 107.9 |
| 卡芬太尼 | 0.5 | 105.7 | 4.2 | 102.9 | 2.2 | 78.2 | 95.6 |
| | 2.0 | 108.8 | 8.3 | 110.0 | 9.2 | 89.0 | 103.5 |
| | 10.0 | 104.1 | 4.0 | 94.0 | 6.0 | 83.2 | 116.3 |
| 阿芬太尼 | 0.5 | 105.2 | 3.9 | 106.5 | 4.8 | 80.4 | 95.6 |
| | 2.0 | 108.6 | 8.1 | 108.7 | 8.8 | 95.3 | 103.5 |
| | 10.0 | 103.7 | 3.7 | 92.7 | 8.2 | 90.5 | 116.3 |

续表

| 目标物 | 浓度/ (ng · mL ⁻¹) | 日内 (n=6) | | 日间 (n=4) | | 基质 效应/% | 回收率/ % |
|----------------|---------------------------------|----------|-------|----------|-------|------------|-----------|
| | | 准确度/% | 精密度/% | 准确度/% | 精密度/% | | |
| β-羟基芬太尼 | 0.5 | 104.4 | 3.5 | 102.6 | 1.9 | 99.3 | 99.4 |
| | 2.0 | 108.1 | 7.7 | 110.0 | 8.3 | 101.9 | 92.0 |
| | 10.0 | 96.4 | 3.6 | 94.1 | 5.8 | 115.9 | 85.2 |
| 甲氧基乙酰芬太尼 | 0.5 | 105.7 | 4.9 | 107.0 | 6.5 | 101.7 | 96.3 |
| | 2.0 | 109.6 | 8.7 | 109.1 | 8.8 | 102.0 | 94.0 |
| | 10.0 | 103.1 | 3.3 | 104.5 | 4.4 | 99.8 | 108.7 |
| 乙酰阿法甲基芬太尼 | 0.5 | 104.6 | 3.5 | 103.2 | 2.2 | 107.3 | 92.9 |
| | 2.0 | 108.9 | 8.5 | 109.6 | 9.6 | 104.7 | 94.0 |
| | 10.0 | 96.6 | 3.3 | 106.8 | 5.2 | 112.0 | 94.2 |
| 芬太尼 | 0.5 | 104.4 | 3.5 | 105.3 | 5.3 | 70.6 | 95.7 |
| | 2.0 | 108.0 | 7.6 | 108.4 | 8.8 | 75.7 | 95.9 |
| | 10.0 | 103.3 | 3.2 | 93.5 | 6.5 | 80.4 | 117.6 |
| 邻氟芬太尼 | 0.5 | 104.1 | 3.3 | 99.0 | 5.4 | 108.1 | 120.0 |
| | 2.0 | 108.2 | 7.8 | 109.0 | 8.1 | 101.5 | 96.6 |
| | 10.0 | 97.0 | 2.9 | 92.0 | 7.9 | 107.2 | 85.8 |
| 对氟芬太尼 | 0.5 | 104.1 | 3.3 | 103.3 | 2.6 | 91.7 | 115.4 |
| | 2.0 | 108.2 | 7.8 | 107.8 | 9.0 | 106.7 | 88.7 |
| | 10.0 | 103.2 | 2.9 | 94.0 | 6.3 | 105.4 | 86.4 |
| α-甲基芬太尼 | 0.5 | 104.6 | 3.6 | 104.0 | 8.0 | 94.5 | 95.5 |
| | 2.0 | 108.7 | 8.3 | 109.0 | 8.7 | 108.3 | 99.6 |
| | 10.0 | 95.6 | 4.3 | 95.5 | 7.5 | 110.0 | 87.1 |
| (±)-顺式-3-甲基芬太尼 | 0.5 | 104.2 | 3.4 | 104.3 | 3.5 | 93.4 | 119.3 |
| | 2.0 | 107.2 | 6.8 | 109.0 | 8.8 | 107.1 | 102.7 |
| | 10.0 | 103.5 | 3.4 | 106.0 | 5.9 | 109.8 | 92.5 |
| 丁酰芬太尼 | 0.5 | 106.4 | 5.0 | 108.0 | 6.2 | 88.5 | 107.0 |
| | 2.0 | 107.2 | 6.9 | 108.3 | 8.7 | 105.1 | 101.1 |
| | 10.0 | 104.2 | 4.2 | 92.0 | 8.1 | 110.0 | 89.7 |
| 异丁酰芬太尼 | 0.5 | 106.4 | 5.1 | 108.0 | 6.2 | 105.0 | 94.8 |
| | 2.0 | 107.2 | 6.9 | 107.4 | 7.7 | 103.9 | 90.9 |
| | 10.0 | 104.2 | 4.1 | 92.8 | 8.1 | 109.6 | 87.3 |

4 结论

本研究建立了超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道离子阱高分辨质谱同时检测全血中 30 种芬太尼类物质的方法。方法前处理简单,结果准确、目标化合物分离度好,充分利用了超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道离子阱高分辨质谱的准确度高、分辨率高的优势,减小假阴性出现的概率,满足公安实战工作中毒物定性确证与定量检测要求,为该类型(事)件的侦破提供技术保障和科学指南。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

[1] Wood DM, Dargan PI. The challenge of the novel psychoactive

substances; how have we responded and what are the implications of this response? [J]. Br J Clin Pharmacol, 2020, 86(3): 407-409. DOI: 10.1111/bcp.14236.

[2] 陈志杰, 马小卫, 陈蔚璇, 等. 利用表面增强拉曼光谱(SERS)技术快速检测水与尿液中舒芬太尼的研究[J]. 分析测试学报, 2020, 39(9): 1073-1078, 1084. DOI: 10.3969/j.issn.1004-4957.2020.09.002.

[3] 钱振华, 陈月猛, 花镇东. 芬太尼类药物卡芬太尼的定性检验方法研究[J]. 分析试验室, 2019, 38(3): 270-274. DOI: 10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2018.050302.

[4] 陈凤英, 汪凤梅, 国强, 等. 高效液相色谱法测定人乳汁中枸橼酸芬太尼浓度[J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(13): 1022-1024.

[5] 林红, 高芳芳, 黄秀旺, 等. LC-MS/MS 法测定产妇乳汁中舒芬太尼的浓度[J]. 中国药物依赖性杂志, 2019, 28(1): 24-29. DOI: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2019.01.005.

[6] 吕惊晗, 辛国斌, 孟令宗, 等. HPLC-MS/MS 法检测人血中舒芬太尼及代谢物[J]. 刑事技术, 2022, 47(2): 136-140. DOI: 10.16467/j.1008-3650.2021.0137.

(收稿日期 2024-10-15)

(本文编辑:石俊强)