

doi: 10.12452/j.fxcxb.26022704

液相微萃取-便携式离子阱质谱法分析5种芬太尼类毒品

李佳益^{1,2}, 李冬梅^{1,2*}, 单雅冰^{1,2*}, 曾宪彬^{1,2}, 李昕怡^{1,2}, 李莹莹^{1,2}

(1. 精神活性物质侦测与防控北京市重点实验室, 北京市禁毒科技中心, 北京 100164; 2. 国家毒品实验室北京分中心, 北京 100164)

摘要: 建立了尿液中芬太尼、阿芬太尼、舒芬太尼、 α -甲基芬太尼和乙酰芬太尼的液相微萃取-便携式离子阱质谱分析方法。样本经负载由薄荷醇和百里香酚组成的天然低共熔溶剂的聚丙烯纤维进行萃取, 采用便携式质谱进行快速检测。在50~400 ng/mL的质量浓度范围内, 5种芬太尼类物质的线性关系良好, 相关系数(r^2)均大于0.99, 检出限和定量下限分别为5~20 ng/mL和10~50 ng/mL。以空白尿液作为基质, 在低、中、高加标浓度水平下, 5种芬太尼类物质的日内加标回收率为84.1%~119%, 相对标准偏差(RSD)为2.6%~9.9%; 日间加标回收率为87.7%~116%, RSD为5.5%~9.7%。采用该方法对5份尿液抽检样品进行检测, 在2份样品中检出芬太尼和舒芬太尼。该方法适用于尿液基质中芬太尼类物质的快速监测分析, 可有效助力案件现场侦办, 服务禁毒实战需求。

关键词: 芬太尼; 便携式质谱; 聚丙烯纤维; 液相微萃取; 天然低共熔溶剂

中图分类号: O657.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(XXXX)XX-0001-08

Analysis of Five Fentanyl Analogues Using Liquid-phase Microextraction Coupled with Portable Ion Trap Mass Spectrometry

LI Jia-yi^{1,2}, LI Dong-mei^{1,2*}, SHAN Ya-bing^{1,2}, ZENG Xian-bin^{1,2}, LI Xin-yi^{1,2}, LI Ying-ying^{1,2}

(1. Beijing Narcotics Control Technology Center, Beijing Key Laboratory of Psychoactive Substances Detection and Control, Beijing 100164, China; 2. National Narcotics Laboratory Beijing Regional Center, Beijing 100164, China)

Abstract: An analytical method based on liquid-phase microextraction coupled with portable ion trap mass spectrometry was developed for the determination of fentanyl, alfentanil, sufentanil, α -methylfentanyl, and acetylfentanyl in urine. Samples were extracted using a menthol-thymol natural deep eutectic solvent (NADES) supported on polypropylene fibers and subsequently analyzed by portable mass spectrometry for rapid detection. The five fentanyl analogues exhibited good linearity within the concentration range of 50–400 ng/mL, with correlation coefficients (r^2) all greater than 0.99. The limits of detection (LODs) and limits of quantification (LOQs) were 5–20 ng/mL and 10–50 ng/mL, respectively. Using blank urine as the matrix, at low, medium, and high spiked concentration levels, the intra-day spiked recoveries of the five fentanyl analogues ranged from 84.1% to 119%, with relative standard deviations (RSDs) of 2.6%–9.9%. The inter-day spiked recoveries ranged from 87.7% to 116%, with RSDs of 5.5%–9.7%. The method was applied to the analysis of five random urine samples, fentanyl and sufentanil were detected in two of them. The results demonstrate that the proposed method is suitable for the Rapid monitoring and analysis of fentanyl analogues in urine matrices, and can effectively facilitate on-site investigation and support anti-drug enforcement efforts.

Key words: fentanyl; portable mass spectrometry; polypropylene fiber; liquid-phase microextraction; natural deep eutectic solvent

收稿日期: 2026-02-27; 修回日期: 2026-05-19

基金项目: 北京市科技计划项目 (Z241100009124009)

* 通讯作者: 李冬梅, 博士, 副研究员, 研究方向: 毒品分析, E-mail: lidongmei_1207@163.com;

单雅冰, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 毒品分析, E-mail: shanyabing2020@163.com

根据《2025年世界毒品报告》，2023年全球吸毒人数已达到3.16亿，占15~64岁人口的6%。其中，合成类阿片尤其是芬太尼类的滥用及相关缉获量呈显著上升趋势，全球缉获量达19.5吨。芬太尼类滥用已导致多起致命过量事件，对公共健康构成严重威胁^[1]。因此，开发芬太尼类毒品的吸毒现场快速检测技术，已成为当前禁毒工作中一项紧迫且关键的任务。

传统色谱-质谱法虽具备高灵敏度与高特异性，但其依赖实验室环境与复杂样品处理流程，难以满足现场快速筛查的需求^[2-6]。在此背景下，便携式质谱凭借其小型化、操作简便、可现场实时分析等优势，逐渐成为研究热点^[7-9]。便携式质谱仪采用大气压界面设计^[10-11]、小型化真空系统、紧凑型离子光学^[12-13]与稳定电子设备，解吸电喷雾电离^[14]和实时直接分析等环境电离技术^[15]可直接检测样品，已广泛应用于机场、边境等场所^[16]中头发、尿液、血液等复杂基质的毒品现场检测^[17-21]，并实现商业化^[22-23]。Liu等^[24]建立了血液中依托咪酯和右美托咪定的便携式质谱定量分析方法，能够实时分析和同时检测两种药物；Luo等^[25]基于自动固相萃取与便携式质谱建立了废水中毒品的现场检测方法，所需的仪器体积小巧，自动化程度高，适用于非法药物现场快速筛选和追溯；Wu等^[26]采用便携式溶剂辅助热解吸电离质谱实现了头发中毒品的高灵敏度检测。环境电离源与便携化质谱的结合，可在无需复杂前处理的情况下直接分析复杂样品，实现秒级至分钟级的高通量检测^[27-28]，直接应对头发、尿液、血液等复杂基质中毒品的快速筛查。

在利用便携式质谱分析生物样本时，简单、快速的样品前处理技术尤为重要。尤其是针对实际样品中待测物含量低、基质干扰大的特点，发展高效、低溶剂消耗的富集与净化方法成为关键。目前常用的快速前处理技术包括液液萃取、固相萃取、固相微萃取、液相微萃取等^[29]。其中，无溶剂或微量溶剂的提取方法因能避免传统有机溶剂的副作用而备受关注。Wu等^[30]将 C_{18} 移液头固相萃取与小型化质谱结合，建立了尿液中 O^6 -单乙酰吗啡、甲基苯丙胺、亚甲基二氧基甲基苯丙胺、氯胺酮、去甲氯胺酮和可卡因的快速检测方法。本研究组亦在此方向开展了系列研究，前期开发了基于天然低共熔溶剂(NADES)的注射器内聚丙烯纤维支撑液相微萃取技术^[31]，以及基于磁性纳米材料与羟基化碳纳米管的磁固相萃取方法^[32]，为毒品的现场快速前处理提供了可行方案。

本研究提出一种面向现场的尿液样本中芬太尼类毒品快速检测策略，将基于NADES的注射器内聚丙烯纤维支撑液相微萃取技术与便携式质谱联用，实现尿液中5种芬太尼类毒品的同时快速检测。该方法操作简便、灵敏度高、环境友好，为芬太尼类毒品的现场快速检测提供了一种经济、有效的技术解决方案。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

芬太尼类标准品包括100 $\mu\text{g/mL}$ 芬太尼甲醇溶液、1 mg/mL阿芬太尼甲醇溶液、1 mg/mL舒芬太尼甲醇溶液、1 mg/mL α -甲基芬太尼甲醇溶液和1 mg/mL乙酰芬太尼甲醇溶液，其中芬太尼购自公安部第三研究所，其余4种芬太尼均购自上海原思标物科技有限公司；氘代内标包括1 mg/mL芬太尼- D_5 甲醇溶液、1 mg/mL舒芬太尼- D_5 甲醇溶液和1 mg/mL乙酰芬太尼- $^{13}\text{C}_6$ 甲醇溶液，购自上海原思标物科技有限公司。

质谱级甲醇(MeOH)购自上海安谱实验科技股份有限公司；质谱级甲酸(纯度98%)购自北京百灵威科技有限公司；超纯水购自娃哈哈集团有限公司(杭州)；0.1 mol/L磷酸盐缓冲液(PBS)购自北京索莱宝科技有限公司；百里香酚和薄荷醇($\geq 98\%$)购自安耐吉化学有限公司(上海)；三层一次性无纺布口罩购自纳通医疗集团有限公司(北京)。

谱卫MS-120便携式毒爆危险品探测仪(苏州微木智能系统有限公司)，热解吸大气压化学电离源作为离子源，使用线性离子阱作为质量分析器。

1.2 标准品与材料制备

混合标准溶液的配制：分别移取1 mg/mL的阿芬太尼、舒芬太尼、 α -甲基芬太尼和乙酰芬太尼标准物质溶液，用甲醇配制成100 $\mu\text{g/mL}$ 的4种单标储备液。分别移取100 $\mu\text{g/mL}$ 的5种芬太尼单标储备液适量，用甲醇稀释配制成5种芬太尼质量浓度均为2 $\mu\text{g/mL}$ 的混合标准工作溶液，再用甲醇逐级稀释

成质量浓度分别为 1、5、10、20、50、100、200、400、500 ng/mL 的混合标准工作溶液, 于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下保存。

混合内标溶液的配制: 分别移取 1 mg/mL 的 3 种同位素内标溶液适量, 用甲醇稀释成质量浓度均为 10 $\mu\text{g/mL}$ 的单组分内标储备液。再移取各内标储备液适量, 用甲醇稀释配制成 3 种同位素内标质量浓度均为 1 $\mu\text{g/mL}$ 的混合内标工作溶液, 于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。

加标尿液样品制备: 在未检出目标物的空白尿液中, 分别加入不同体积的 2 $\mu\text{g/mL}$ 5 种芬太尼类混合标准工作溶液, 同步加入混合内标工作溶液使混合内标终浓度为 50 ng/mL, 涡旋混合后制得目标物质量浓度分别为 10、50、200、400 ng/mL 的加标尿液样品。

NADES 溶剂的配制: 按 1: 2 的摩尔比称取薄荷醇与百里香酚, 于 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 恒温水浴中持续搅拌至形成澄清透明的天然低共熔溶剂, 冷却后作为萃取溶剂备用。

1.3 样品前处理

使用一次性三层无纺布口罩的中间层聚丙烯纤维作为支撑材料, 将其裁剪为 $1.5\text{ cm}\times 1.5\text{ cm}$ 大小, 对折 2 次塞入 5 mL 注射器针头与针管中间的空隙, 滴加 10 μL 的 NADES 萃取溶剂, 连接到注射器柱管上。将 3 mL 尿液吸入注射器, 拉推 6 个循环, 达到萃取平衡, 使用 0.5 mL PBS (pH 11.0) 进行 2 个拉推循环洗涤, 用 100 μL 含 5% 甲酸的甲醇 (MeOH) 进行 2 个拉推循环, 解吸负载有芬太尼类毒品的 NADES 萃取剂, 再进行质谱检测。图 1 为液相微萃取-便携式离子阱质谱分析流程图, 整个提取过程可在 3 min 内完成。

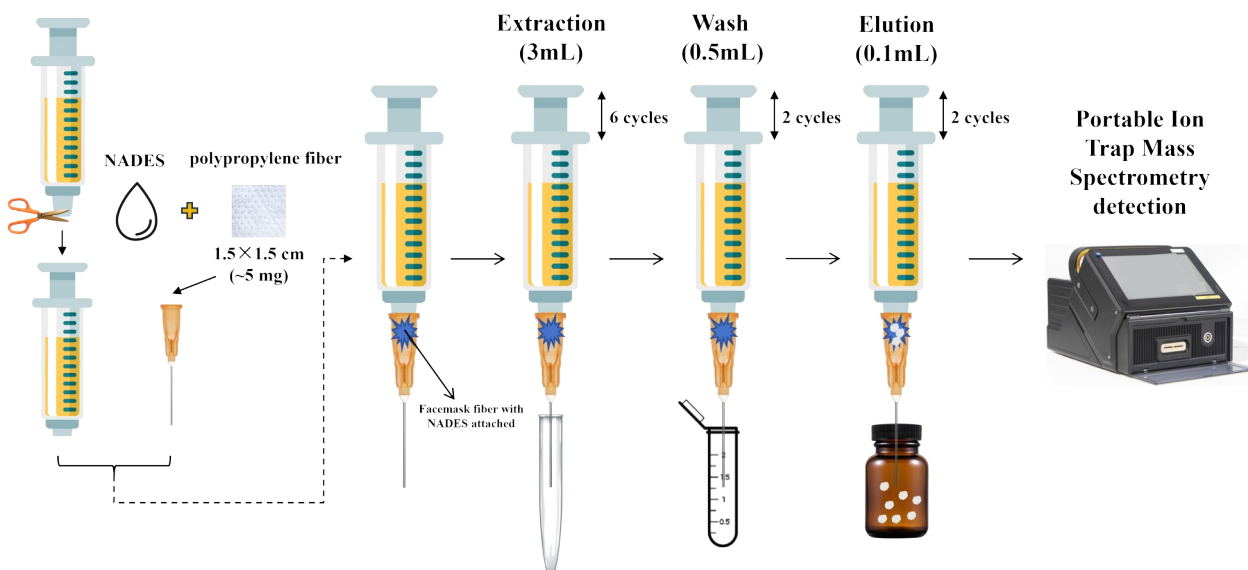


图 1 液相微萃取-便携式离子阱质谱分析流程图

Fig. 1 Schematic diagram of the analytical procedure integrating liquid-phase microextraction with portable ion trap mass spectrometry

1.4 仪器条件

扫描模式: 正离子扫描; 进样口温度: $200\text{ }^{\circ}\text{C}$; 离子源温度: $150\text{ }^{\circ}\text{C}$; 分子泵转速: 1500 Hz; 分子泵电流: 400 mA; 真空腔气压: 21.33 Pa; 质量扫描范围: 40~500 Da。表 1 为 5 种芬太尼类物质和 3 种内标的质谱分析参数。

2 结果与讨论

2.1 5 种芬太尼类物质的质谱碎裂规律

便携式质谱仪整合了热解吸进样系统和电晕放电离子化系统, 通过测试 5 种芬太尼类物质的标准品和尿液基质实际样品, 获得目标化合物的一级谱图信息; 并利用离子阱质谱的串联质谱功能, 对样品的一级谱图中主要离子进行二级谱信息收集。芬太尼类物质的基本母核由苯乙基或其他任意基团 (氢原子除外)、含或不含取代基的哌啶环、酰基和 N-单芳香环基四部分构成。5 种芬太尼均在 N-哌啶

环键发生断裂, 芬太尼、 α -甲基芬太尼和乙酰芬太尼分别产生由 [苯烷基+哌啶环] 形成的高丰度碎片离子 m/z 188.1、 m/z 202.0 和 m/z 188.2, 阿芬太尼产生由 [2-乙基四唑酮-5-乙基+4-甲氧甲基哌啶环] 形成的高丰度碎片离子 m/z 268.2, 舒芬太尼产生由 [2-噻吩乙基+4-甲氧甲基哌啶环] 形成的丰度碎片离子 m/z 238.1。芬太尼和乙酰芬太尼随之可能发生苯烷基和哌啶环间的 C-N 键断裂, 哌啶环的断裂也会产生低丰度碎片离子。 α -甲基芬太尼因在苯烷基处有甲基取代, 容易发生烷基链上的 α - β 键断裂。阿芬太尼和舒芬太尼因存在含有醚键的取代基, 除与芬太尼有相似的断裂规律外, 还可能存在醚-哌啶环键碎裂, 产生多种碎裂途径和更为丰富的碎片离子。图 2 展示了 5 种芬太尼类物质的二级质谱图、化学结构和 pKa 值 (通过 ChemDraw 20.0.0.41 预测), 红色虚线处为产生该物质高丰度碎片离子的断裂位置。

表 1 5 种芬太尼类物质和 3 种内标的质谱分析参数

Table 1 Mass spectrometry parameters of the five fentanyl analogues and three internal standards

Analyte	Molecular formula	CAS	Scan mode	Precursor ion (m/z)	AC amplitude (V)	Product ion (m/z)	Internal standard
Fentanyl	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O	437-38-7	+	337.2	1	188.1	Fentanyl-D ₅
Alfentanil	C ₂₁ H ₃₂ N ₆ O ₃	71195-58-9	+	417.2	1.4	268.2	Sufentanil-D ₅
Sufentanil	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₂ S	56030-54-7	+	387.2	1.4	238.1	Sufentanil-D ₅
Alpha-methylfentanyl	C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O	79704-88-4	+	351.0	1	202.0	Fentanyl-D ₅
Acetylfentanyl	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O	3258-84-2	+	323.1	1	188.2	Acetylfentanyl- ¹³ C ₆
Fentanyl-D ₅	C ₂₂ H ₂₃ D ₅ N ₂ O	-	+	342.4	0.8	188.1	-
Sufentanil-D ₅	C ₂₂ H ₂₅ D ₅ N ₂ O ₂ S	-	+	392.3	0.8	238.1	-
Acetylfentanyl- ¹³ C ₆	C ₁₅ ¹³ C ₆ H ₂₆ N ₂ O	-	+	329.2	0.8	188.2	-

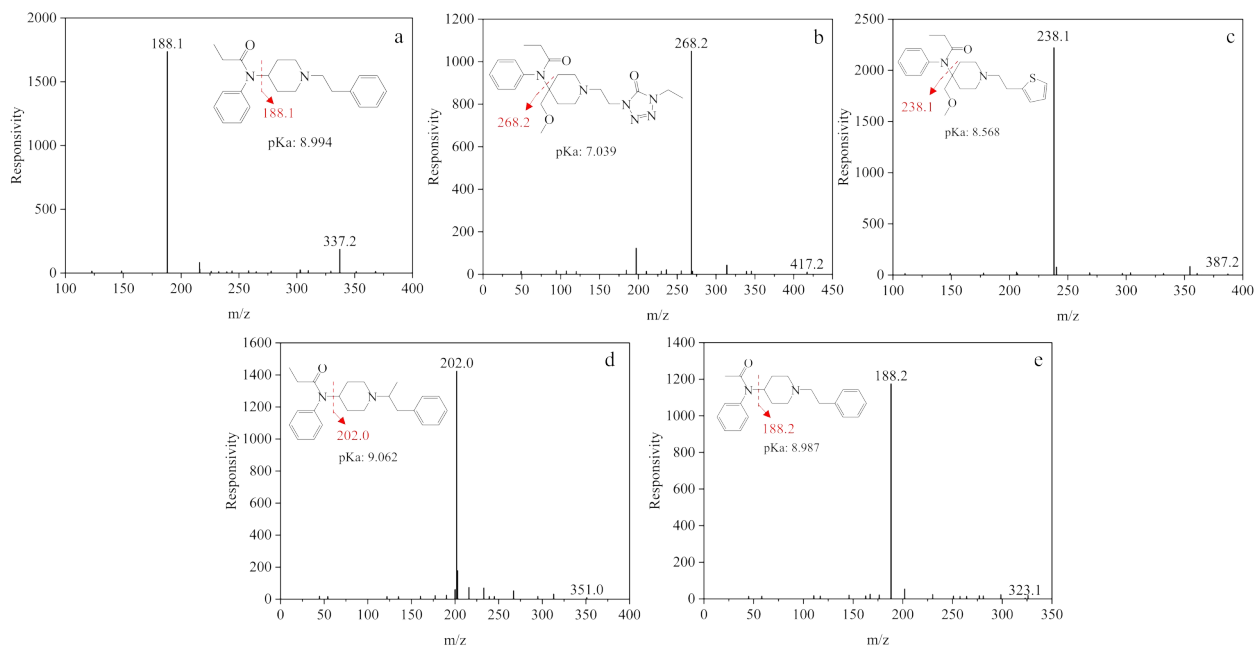


图 2 5 种芬太尼类物质的二级质谱图、化学结构和 pKa 值

Fig. 2 Product ion spectra, chemical structures, and pKa values of five fentanyl analogues

a: fentanyl; b: alfentanil; c: sufentanil; d: alpha-methylfentanyl; e: acetylfentanyl (a: 芬太尼; b: 阿芬太尼; c: 舒芬太尼; d: α -甲基芬太尼; e: 乙酰芬太尼)

2.2 样品前处理方法的优化

2.2.1 萃取溶剂组成比例和体积的优化

薄荷醇和百里香酚属于天然单萜类化合物, 分子结构具有较大的疏水碳骨架, 能有效地从水相 (样品基质) 中提取并溶解疏水性的芬太尼类物质。百里香酚含有苯环, 其平面刚性结构使其具有更好的 π - π 相互作用, 选择性更优。其次, 薄荷醇熔点约 35 $^{\circ}$ C, 百里香酚熔点约 49 $^{\circ}$ C, 均具有低熔点特性, 在 60 $^{\circ}$ C 下可形成低共熔溶剂。作为萃取剂, NADES 的比例对确定目标分析物的分配系数起着重要作用, 影响了萃取剂和样品之间分析物的分布。以薄荷醇为氢键受体、百里香酚为氢键供体, 按二者摩尔比 1: 1、1: 2、1: 3、1: 4 配制不同比例的 NADES, 并对其进行了评估。使用 ChemDraw 软件预测表明, 5 种芬太尼类物质的 pKa 值为 7.039~9.062 (见图 2), pH

≥10 时, 5 种芬太尼类物质主要以中性分子状态存在, 使它们适合通过与萃取剂的疏水相互作用进行吸附。图 3A 表明, 薄荷醇与百里香酚的比例为 1: 2 时, 芬太尼类物质的萃取效果最佳, 这与本研究组前期针对 8 种苯丙胺类物质 (pK_a 值为 9.86~10.10) 的研究结果相同^[31], 且在常温条件下, 薄荷醇与百里香酚的比例为 1: 2 时可保持液态, 不必加热融化, 可作为液滴悬浮在样品溶液中进行液相微萃取, 操作更为简便, 因此选取该比例进行后续研究。

萃取溶剂体积对于芬太尼类毒品的充分提取至关重要, 对 NADES 的体积 (5~20 μL) 进行了考察, 图 3B 表明, 在 5~10 μL 范围内, 5 种芬太尼类毒品的响应值随 NADES 体积的增加而升高, 在 15~20 μL 范围内则趋于稳定甚至降低。同时, 随着 NADES 体积的增加, 注射器拉推阻力显著增加。综合响应稳定性和操作可行性, 确定 10 μL 为最佳萃取体积。

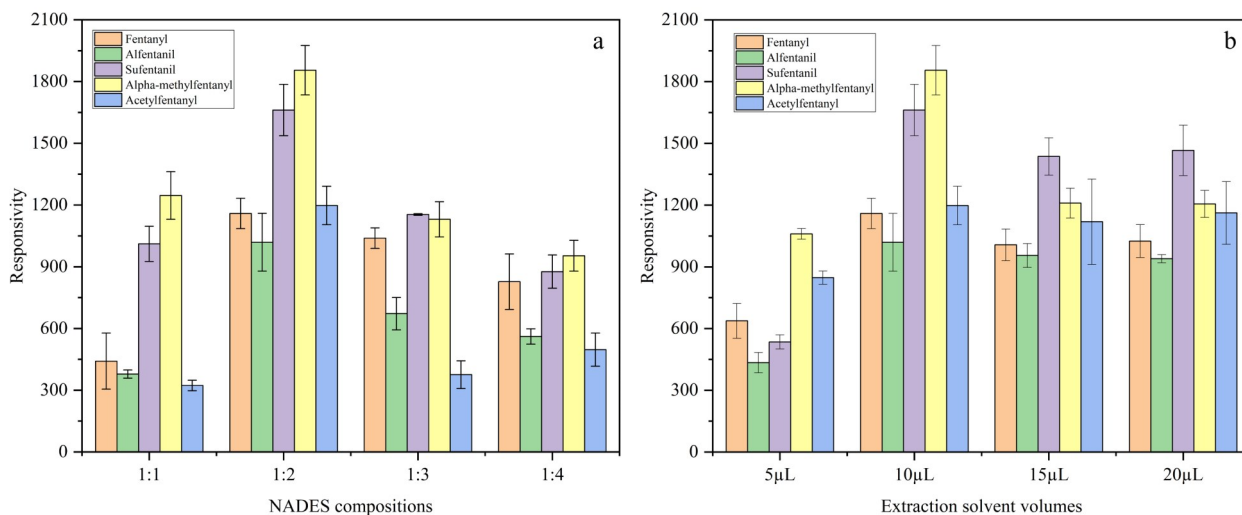


图 3 不同 NADES 比例 (a) 和体积 (b) 下 5 种芬太尼类毒品的响应值

Fig. 3 Response values of the five fentanyl analogues under different NADES compositions (a) and volumes (b)

2.2.2 样品体积的优化 样品体积对芬太尼类物质的萃取效果具有重要影响, 体积越大, 样品中芬太尼类物质的含量越高, 但体积过大会使样品中的芬太尼类物质无法被充分提取。实验固定芬太尼混合标准溶液在萃取溶剂中的质量浓度为 100 ng/mL , 考察了不同的样品体积 (1、2、3、4 mL) 对芬太尼类物质萃取效果的影响。结果显示, 样品体积为 1 mL 和 2 mL 时, 芬太尼类物质的萃取效果逐渐提升, 但萃取不完全; 样品体积为 3 mL 时萃取效果达到峰值; 进一步增加样品体积, 反而导致芬太尼的萃取效果下降。因此, 在保证方法稳定性和回收率的前提下, 选择 3 mL 为最佳样品体积。

2.2.3 解吸溶剂体积的优化 解吸溶剂体积对芬太尼类物质后续仪器分析效果会产生很大影响, 体积过小会降低解吸效率, 须保证最小有效体积, 以克服纤维与溶剂之间的传质阻力, 确保定量洗脱; 体积过大会过度稀释样品, 可能导致低浓度的芬太尼类物质无法被仪器检出, 从而影响进入便携式质谱的绝对量和检测灵敏度。因此, 确保芬太尼类物质能从萃取相转移出的最小体积是必要的。在解吸溶剂中加入适量甲酸可将芬太尼类物质转化为离子形式, 提高解吸效率和电离效率, 从而提高检测灵敏度。以含 5% 甲酸的甲醇^[31] 为解吸溶剂, 考察了其体积 (50~200 μL) 对芬太尼类物质响应值的影响。从图 4 可以看出, 随着解吸溶剂体积逐步增加, 芬太尼类物质的响应值先升高后降低, 解吸溶剂体积为 100 μL 时, 芬太尼类物质的响应值达到峰值, 解吸效果最佳。因此, 选择 100 μL 为最佳解吸溶剂体积。

2.3 方法评价

2.3.1 线性、检出限与定量下限 考虑到不同样品基质可能会影响提取效率和检测结果, 因此采用内标法以确保校准的准确性, 可有效校正溶液处理、萃取及仪器分析过程中可能产生的偏差。内标质量浓度设定为 50 ng/mL , 以芬太尼- D_5 作为芬太尼和 α -甲基芬太尼的内标, 舒芬太尼- D_5 作为阿芬太尼和舒芬太尼的内标, 乙酰芬太尼- $^{13}\text{C}_6$ 作为乙酰芬太尼的内标。

以芬太尼类物质的质量浓度为横坐标 (x , ng/mL), 芬太尼类物质检测响应值与对应内标物检测响

应值的比值为纵坐标 (y) 构建校准曲线。在 50~400 ng/mL 范围内, 校准曲线的相关系数 (r^2) 均大于 0.99, 表明该方法对 5 种芬太尼类物质具有较高的线性关系。基于仪器检出的最低浓度确定 5 种芬太尼类物质的检出限 (LOD), 校准曲线范围内呈线性的最低浓度为定量下限 (LOQ)。各物质的检出限为 5~20 ng/mL, 定量下限为 10~50 ng/mL (见表 2), 表明方法的灵敏度较高。

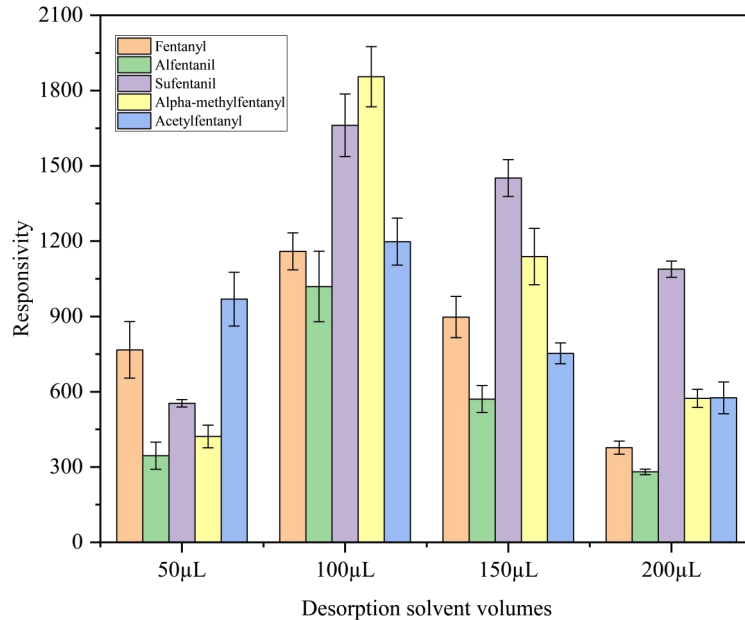


图 4 不同解吸溶剂体积下 5 种芬太尼类毒品的响应值

Fig. 4 Response values of the five fentanyl analogues under different desorption solvent volumes

表 2 5 种芬太尼类物质的线性方程、相关系数、线性范围、检出限和定量下限

Table 2 Linear equations, correlation coefficients, linear ranges, limits of detection (LOD), and limits of quantification (LOQ)

Analyte	Regression equation	Correlation coefficient (r^2)	Linear range/ (ng·mL ⁻¹)	LOD/ (ng·mL ⁻¹)	LOQ/ (ng·mL ⁻¹)
Fentanyl	$y = 0.0313x - 0.2593$	0.9928	10~500	5	10
Alfentanil	$y = 0.017x + 1.3355$	0.9919	50~400	20	50
Sufentanil	$y = 0.0411x + 4.2485$	0.9921	50~500	20	50
Alpha-methylfentanyl	$y = 0.0311x - 0.3859$	0.9912	10~400	5	10
Acetylfentanyl	$y = 0.0032x + 0.1314$	0.9910	50~400	20	50

for the five fentanyl analogues

2.3.2 准确度与精密度 选取未检出目标物的尿液样品, 分别加入不同体积混合标准溶液和 50 ng/mL 混合内标工作溶液, 空白对照组为去离子水。在低、中、高 3 个浓度水平下平行测定 3 次, 通过日内和日间分析评估该方法的精密度和准确度。表 3 结果显示, 5 种芬太尼类物质的日内加标回收率为 84.1%~119%, 相对标准偏差 (RSD) 为 2.6%~9.9%; 日间加标回收率为 87.7%~116%, RSD 为 5.5%~9.7%。结果表明, 该方法具有良好的准确性、重复性和再现性, 可用于尿液样品基质中芬太尼类物质的检测。

表 3 5 种芬太尼类物质的加标回收率、日内精密度和日间精密度

Table 3 Spiked recoveries, intra-day precision, and inter-day precision for the five fentanyl analogues

Analyte	Added/ (ng·mL ⁻¹)	Intra-day (n=3)			Inter-day (n=3)		
		Recovery/%	RSD/%		Recovery/%	RSD/%	
Fentanyl	10, 200, 400	119, 101, 101	7.7, 6.0, 7.3		116, 109, 99.9	6.6, 7.7, 6.7	
Alfentanil	50, 200, 400	85.7, 102, 103	7.7, 6.5, 2.6		87.7, 109, 106	8.6, 8.7, 6.4	
Sufentanil	50, 200, 400	93.6, 89.6, 99.5	4.1, 7.2, 9.8		96.2, 95.7, 99.9	5.5, 8.1, 8.9	
Alpha-methylfentanyl	50, 200, 400	104, 105, 107	3.0, 2.9, 7.9		108, 112, 112	7.2, 6.0, 8.2	
Acetylfentanyl	50, 200, 400	114, 84.1, 106	6.1, 8.5, 9.9		106, 92.5, 110	9.1, 9.7, 9.2	

2.4 方法对比

为评价本方法的优势, 将所提出的方法与现有方法在样品类型、前处理提取技术、检测方法、制

备时间、检出限等方面进行对比(见表4)。文献方法多使用液液萃取(LLE)或固相萃取(SPE)后进行气相色谱-串联质谱法(GC-MS/MS)、液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)和表面增强拉曼光谱(SERS)分析^[2-3, 33-35],普遍存在样品前处理流程复杂、耗时长的问题,且仪器成本高昂,难以满足现场快速筛查的实际需求。

在芬太尼类物质的便携式质谱研究中, Kang等^[36]采用段塞流微萃取法,以10 μL乙酸乙酯为提取溶剂,利用双线性离子阱微型质谱系统对饮料和尿液中的芬太尼类物质进行检测,检测时间约3min,检出限为10~100 ng/mL; Guo等^[37]针对粉末样品,采用基质辅助电离小型化质谱仪检测芬太尼类化合物,检测时间约3min,检出限为20~50 μg/kg; Erkok等^[38]结合表面增强拉曼光谱和纸喷雾质谱(PS-MS)对芬太尼类物质进行检测,检测时间约5min,检出限为320 ng/mL。

相比之下,本方法样品前处理流程显著简化,仅需3min即可完成样品萃取-清洗-解吸步骤,远优于传统方法普遍超过30min的处理时间,且所用的NADES更绿色环保;结合小型化质谱,检出限低至5~20 ng/mL。此外,前处理过程依托一次性注射器、聚丙烯纤维、NADES等成本低且易得的材料及试剂。聚丙烯纤维的纤维状、多孔结构及疏水亲脂特性使其能有效固定NADES,并在反复的推拉操作中显著扩大萃取剂与样品之间的接触面积,从而提升提取效率。同时,通过调节NADES中薄荷醇与百里香酚的比例,可灵活调控萃取剂的极性,以适应不同目标物的理化特性,加速萃取平衡的实现。该提取方法与便携式质谱联用,展现出良好的现场应用潜力,为尿液中痕量芬太尼类物质的分析检测提供了一种兼具操作便捷性与高灵敏度的现场实用方案。

表4 本方法与其他方法的比较

Table 4 Comparison of the proposed method with other methods

Sample	Sample preparation method	Detection technique	Time	LOD	Reference
Urine	In-syringe NADES	Miniature mass spectrometry	~3 min	5~20 ng/mL	This work
Water and urine	LLE	SERS	>30 min	90~1550 ng/mL	[2]
Drugs	QuEChERS+SPE	LC-MS/MS	>70 min	0.5 ng/mL	[3]
Urine	LLE	LC-MS/MS	>70 min	~0.1 ng/mL	[33]
Hair	Solvent-assisted ultrasonic extraction	GC-MS/MS and LC-MS/MS	>100 min	0.02~0.05 ng/mg	[34]
Blood and urine	LLE	GC-MS/MS and LC-MS/MS	>30 min	0.1~1 ng/g	[35]
Beverages and urine	Slug-flow microextraction	Miniature mass spectrometry	~3 min	10~100 ng/mL	[36]
Powders	Matrix-assisted ionization	Miniature mass spectrometer	~3 min	20~50 μg/kg	[37]
Powders	Developing dual-purpose paper substrates	Paper spray MS	~5 min	320 ng/mL	[38]

2.5 实际样品分析

将本方法应用于5份抽检尿液样品的液相微萃取-便携式质谱分析。结果显示,在检材1中检出芬太尼(56.68 ng/mL),检材3中检出舒芬太尼(71.48 ng/mL),与液相色谱-质谱联用仪的检测结果(分别为60.10、63.00 ng/mL)基本一致。

3 结 论

本研究建立了一种基于NADES的液相微萃取-便携式离子阱质谱联用方法,用于提取和检测尿液样本中的芬太尼类物质。该方法使用聚丙烯纤维支撑的NADES作为萃取剂,显著减少了溶剂消耗,提高了萃取过程的环保性,省去了复杂样品制备步骤,且耗材及试剂廉价易得。经验证,5种芬太尼类物质的检出限为5~20 ng/mL,定量下限为10~50 ng/mL,方法灵敏度、选择性及重现性等均良好,适用于尿液基质中芬太尼类物质的准确、高灵敏检测。本方法将前处理及检测时间缩短至3 min,有利于现场查缉,为尿液样品中的芬太尼类物质检测提供了一种实用、环保、快速的解决方案,能有效推动案件现场侦办,服务禁毒实战。

参考文献:

- [1] United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2025, 2025. [2025-06-26]. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2025.html>.
- [2] Chen Z J, Ma X W, Chen X X, HAN S Q G W, Hasi W L J. *J. Instrum. Anal.* (陈志杰, 马小卫, 陈薪璇, 韩斯琴高娃, 哈斯乌力吉. *分析测试学报*), 2020, 39 (9): 1073-1078.
- [3] 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.
- [4] Yang Z, Ren Z Y, Cheng Y J, Sun W J, Xi Z H, Jia W J, Li G, Wang Y J, Guo M Y, Li D T. *Vacuum*, 2022, 199: 110889.
- [5] Laxton J C. *Advances with Solid Substrate Spray Mass Spectrometry for Quantitative Illicit Drug Measurement*. Canada: University of Victoria, 2023.
- [6] Wang L, Cheng Y, Wu C Q, Luo F, Lin Z Y, Naidu R. *J. Chromatogr. A*, 2023, 1696: 463980.
- [7] Zhai Y B, Fu X Y, Xu W. *Mass Spectrom. Rev.*, 2024, 43 (5): 1172-1191.
- [8] Fan X M, Jiao B, Zhou X Y, Zhang W P, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, 2025, 97 (28): 9111-9125.
- [9] Liu S Y, Xu W, Zhai Y B. *Anal. Chem.*, 2023, 95 (46): 16987-16995.
- [10] Zhai Y B, Feng Y, Wei Y Z, Wang Y Z, Xu W. *Analyst*, 2015, 140 (10): 3406-3414.
- [11] He M Y, Xue Z H, Zhang Y N, Huang Z J, Fang X, Qu F, Ouyang Z, Xu W. *Anal. Chem.*, 2015, 87 (4): 2236-2241.
- [12] Zhai Y B, Zhang X H, Xu H L, Zheng Y C, Yuan T, Xu W. *Anal. Chem.*, 2017, 89 (7): 4177-4183.
- [13] Tu M, Xu W, Zhai Y B. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2024, 35: 1363-1369.
- [14] Takáts Z, Wiseman J M, Gologan B, Cooks R G. *Science*, 2004, 306 (5695): 471-473.
- [15] Cody R B, Laramée J A, Durst H D. *Anal. Chem.*, 2005, 77 (8): 2297-2302.
- [16] Giannoukos, S, Brkić B, Taylor S, Marshall A, F. Verbeek G. *Chem. Rev.*, 2016, 116 (14): 8146-8172.
- [17] Feider C L, Krieger A, DeHoog R J, Eberlin L S. *Anal. Chem.*, 2019, 91 (7): 4266-4290.
- [18] Duvivier W F, Van Beek T A, Pennings E J M, Nielen M W F. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2014, 28 (6): 682-690.
- [19] 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.
- [20] Espy R D, Teunissen S F, Manicke N E, Ren Y, Ouyang Z, Asten A V, Cooks R G. *Anal. Chem.*, 2014, 86 (15): 7712-7718.
- [21] Li N X, Cai Z J, Zhang Z Y, Zhang W P, Ma X X, Zhou X Y, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, 2023, 95 (29): 11099-11105.
- [22] Guo Q, Gao L J, Zhai Y B, Xu W. *Chin. Chem. Lett.*, 2018, 29 (11): 1578-1584.
- [23] Jiao B, Ye H M, Liu X W, Bu J X, Wu J H, Zhang W P, Zhang Y F, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, 2021, 93 (47): 15607-15616.
- [24] Liu S C, Li X X, Gong D Y, Huang Y H, Zhang W S. *Front. Vet. Sci.*, 2025, 12: 1696093.
- [25] Luo L M, Wang C L, Wu Y, Zhang H, Xu F, Tang K Q, Yu J C. *J. Chromatogr. A*, 2025, 1753: 466011.
- [26] Wu S F, Xu F, Wu Y, Wang C L, Gao W Q, Han R L, Yu J C, Tang K Q. *Talanta*, 2025, 289: 127769.
- [27] Smith B L, Hankinson T, Maher S. *Annu. Rev. Anal. Chem.*, 2024, 17: 69-102.
- [28] Guo Y F, Ge Y C, Yin L, Shi M Y, Ma Q. *Green Anal. Chem.*, 2025, 13: 100257.
- [29] Yuan C Z. *Shanxi Chem. Ind.* (袁诚挚. 山西化工), 2025, 45 (3): 63-66.
- [30] Wu J H, Zhang Y F, Zhang M M, Dong L P, Zou B, Jin J B, Liu Y, Yu D X, Xu Y, Fan Y L, Ouyang Z, Shen Q, Wang H X. *J. Chromatogr. A*, 2024, 1738: 465485.
- [31] Shan Y B, Li J Y, Chen Y, Jia R, Zeng X B, Li Y Y, Chen D, Li D M. *J. Chromatogr. B*, 2025, 1263: 124701.
- [32] Shan Y B, Chen Y, Li J Y, Zeng X B, Jia R, Liu Y W, Li D M, Chen D. *J. Xenobiot.*, 2025, 15: 102.
- [33] Huynh N H, Tyrefors N, Ekman L, Johansson M. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2005, 37 (5): 1095-1100.
- [34] Wei Q, Su F H. *ACS Omega*, 2022, 7 (23): 19176-19182.
- [35] Mochizuki A, Nakazawa H, Adachi N, Takekawa K, Shojo H. *Forensic Toxicol.*, 2018, 36 (1): 81-87.
- [36] 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.
- [37] Guo X Y, Shang Y H, Lv Y G, Bai H, Ma Q. *Anal. Chem.*, 2021, 93 (29): 10152-10159.
- [38] Erkok S D, Gallois R, Leegwater L, Gonzalez P C, Asten A, McCord B. *Talanta*, 2024, 278: 126414.

(责任编辑:)