

## 快速检测新型合成阿片类药物：RADIANT™ ASAP毒品数据库的前沿动态

---

Emily Lee, Jane Cooper, Michelle Wood

Waters Corporation

这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

仅适用于法医学应用。

---

### 摘要

鉴定新型精神活性物质(NPS)或“策划药”是法医毒物鉴证实验室所面临的主要挑战。最近有报道称，有毒理学和毒品查获样品中检测到合成阿片类药物，特别是苯并咪唑衍生的阿片类药物<sup>1</sup>。鉴于这些化合物的效果，其出现引起了公众健康的关注，并且由于许多药物鉴证实验室目前没有针对此类化合物进行常规检测，因此在鉴定样品中的苯并咪唑类药物时存在挑战。

我们之前已经介绍过RADIANT™ ASAP在快速筛查查获药物方面的应用<sup>2</sup>。该数据库最近进行了扩充，新增了12种苯并咪唑类药物的数据。药物鉴证实验室可以借助该数据库对这些物质进行常规筛查，从而更好地控制使用、贩运和分销。

### 优势

法医毒物鉴证实验室可以使用RADIANT ASAP筛查新型苯并咪唑类药物。

---

## 简介

近年来，NPS和“策划药”的数量和种类显著增长。这种增长所伴随的潜在危害已成为全球关注的问题<sup>1</sup>。随着违禁药物市场不断变化，法医毒物鉴证实验室也面临着紧跟趋势的压力。

其中有一种新兴药物是合成阿片类药物，特别是苯并咪唑结构类药物。苯并咪唑类物质在毒理学和毒品查获样品中均可检出，然而此类化合物并未获得批准用于医学用途，这些证据表明此类物质正在违禁药物市场中滥用<sup>1</sup>。2020年，欧洲毒品和毒瘾监测中心(EMCDDA)收到了有关苯并咪唑(isotonitazene)的信息，并在欧洲引起了人们的关注，因此计划于2020年5月对该物质进行专门的风险评估<sup>3</sup>。此后，联合国毒品和犯罪问题办公室(UNODC)预警咨询项目又收到了关于九种化合物的报告<sup>4</sup>。这些新型阿片类药物的兴起引起了对公众健康的关注，此类药物具有强大的镇痛作用，据估计其作用强度是吗啡和芬太尼的数倍，因此有可能导致包括死亡在内的不良健康影响<sup>5,6</sup>。

在控制NPS的违禁药物使用、贩运和分销方面，一个广为报道的限制因素是实验室缺乏对新型化合物的常规筛查分析<sup>3,7</sup>。这为鉴定此类化合物并上报至预警项目带来了挑战。因此，对于药物鉴证实验室而言，能够根据新出现的新型分析物和热点分析物快速更新分析方法具有很大优势。我们最近介绍了向RADIANT ASAP查获药物参比数据库添加新化合物的方法（图1）；并使用苯并咪唑isotonitazene对该过程进行说明<sup>8</sup>。本文展示了使用该扩展数据库分析另外11种苯并咪唑类药物，帮助药物鉴证实验室对此类物质进行常规筛查，从而更好地控制使用、贩运和分销。

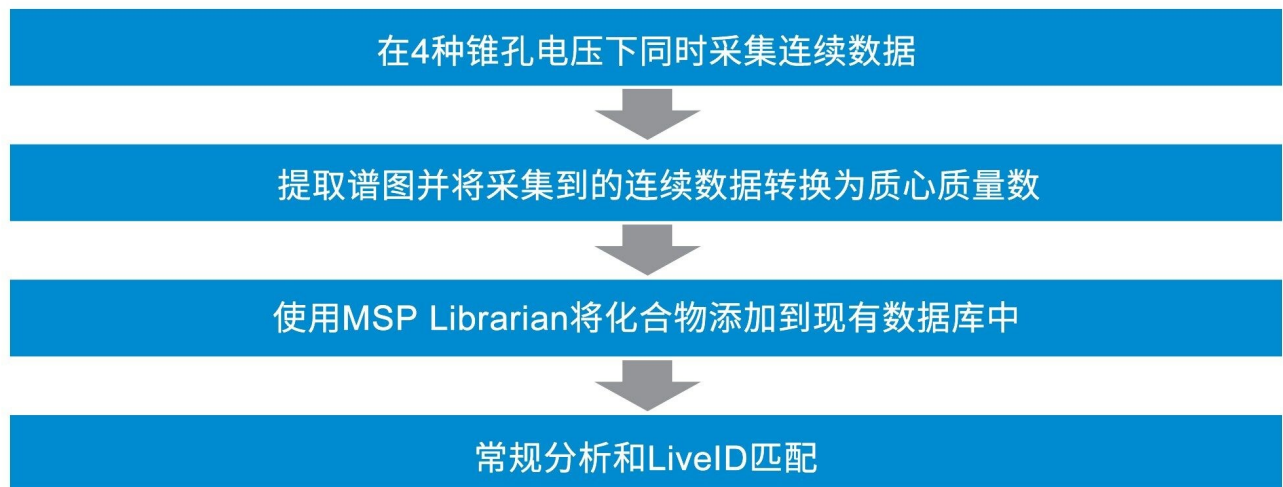


图1.使用新化合物更新RADIANT ASAP参比数据库的步骤总结

---

## 实验

12种苯并咪唑类物质的有证标准物质购自Cayman Chemical（美国密歇根州）。有证标准物质的供应规格为1 mg固体，将每种CRM溶于1 mL甲醇中，得到浓度为1 mg/mL的单标储备液。临分析前，用甲醇将CRM储备液稀释至浓度为50 µg/mL的溶液。使用已更新收录了12种苯并咪唑类药物的参比数据库，将数据与参比数据库进行匹配。

使用RADIAN ASAP，通过“浸取和检测”采样程序采集数据<sup>2</sup>。在正离子模式下采集所有分析物的数据，并使用全扫描MS在连续模式下对 $m/z$  50-600的范围进行质谱检测。在四种不同的锥孔电压（15、25、35、50）下采集数据，生成包括母离子和子离子的质谱指纹图谱。

LiveID™数据库匹配软件可用于对查获药物材料进行常规分析，在采集的谱图与数据库的参比谱图之间执行谱图匹配。软件使用反向拟合模型计算在各锥孔电压下采集的数据的平均匹配得分（上限1000）。匹配得分不低于850即视为阳性样品。

---

## 结果与讨论

本研究使用LiveID软件结合更新的查获药物数据库处理数据。分析的物质包括isotonitazene、etonitazene、clonitazene、metonitazene、flunitazene、etodesnitazene、metodesnitazene、protonitazene、butonitazene、N-pyrrolidino etonitazene、isotodesnitazene和AP-237。在数据库更新后，重新分析所有12种化合物的匹配得分均> 900（范围924~999）。图2所示为flunitazene CRM获得的LiveID结果示例。

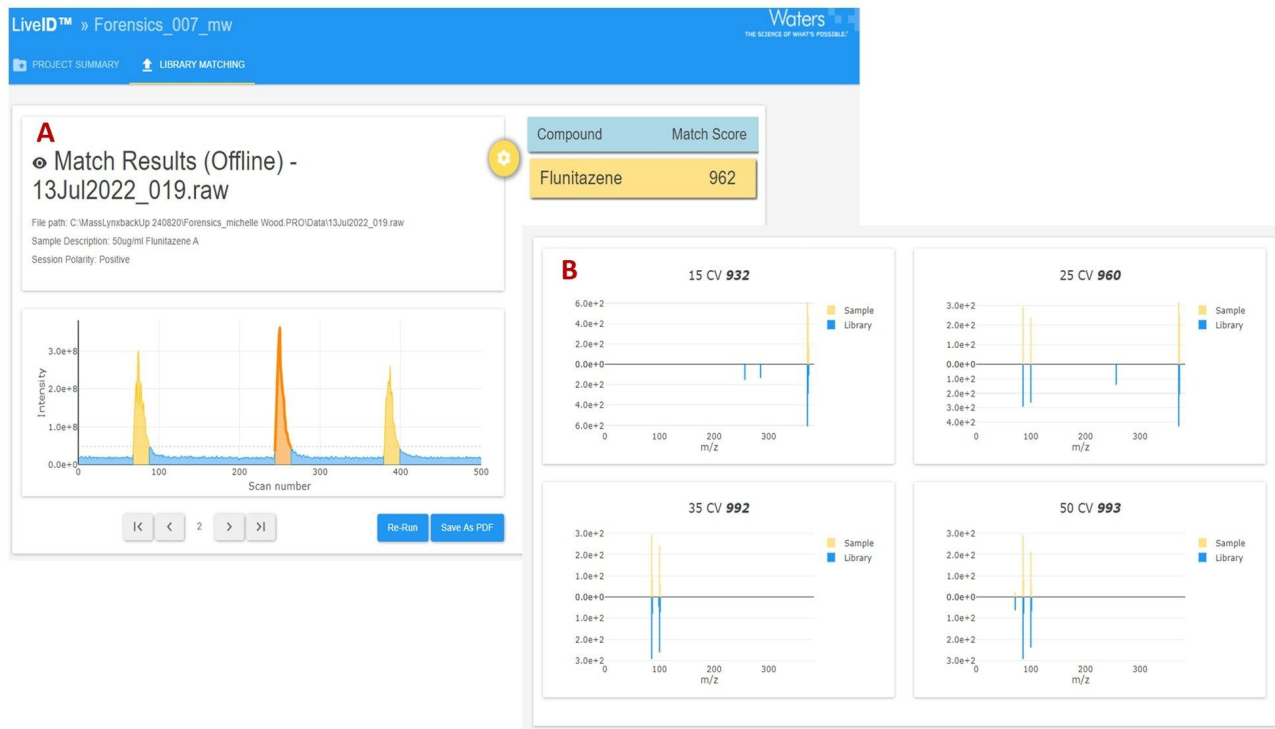


图2. flunitazene CRM再分析的LiveID分析结果。A图展示了flunitazene标准物质的三次重复“浸取和检测”分析结果，第二个重复样的匹配因子为962。图B展示了所采集样品的谱图匹配详细信息以及每种锥孔电压下的新数据库条目。

在添加到数据库中的12种苯并咪唑类化合物中，isotonitazene和protonitazene为异构体。单独分析这些分析物时，两种分析物均返回阳性匹配结果，匹配得分>850（图3）。

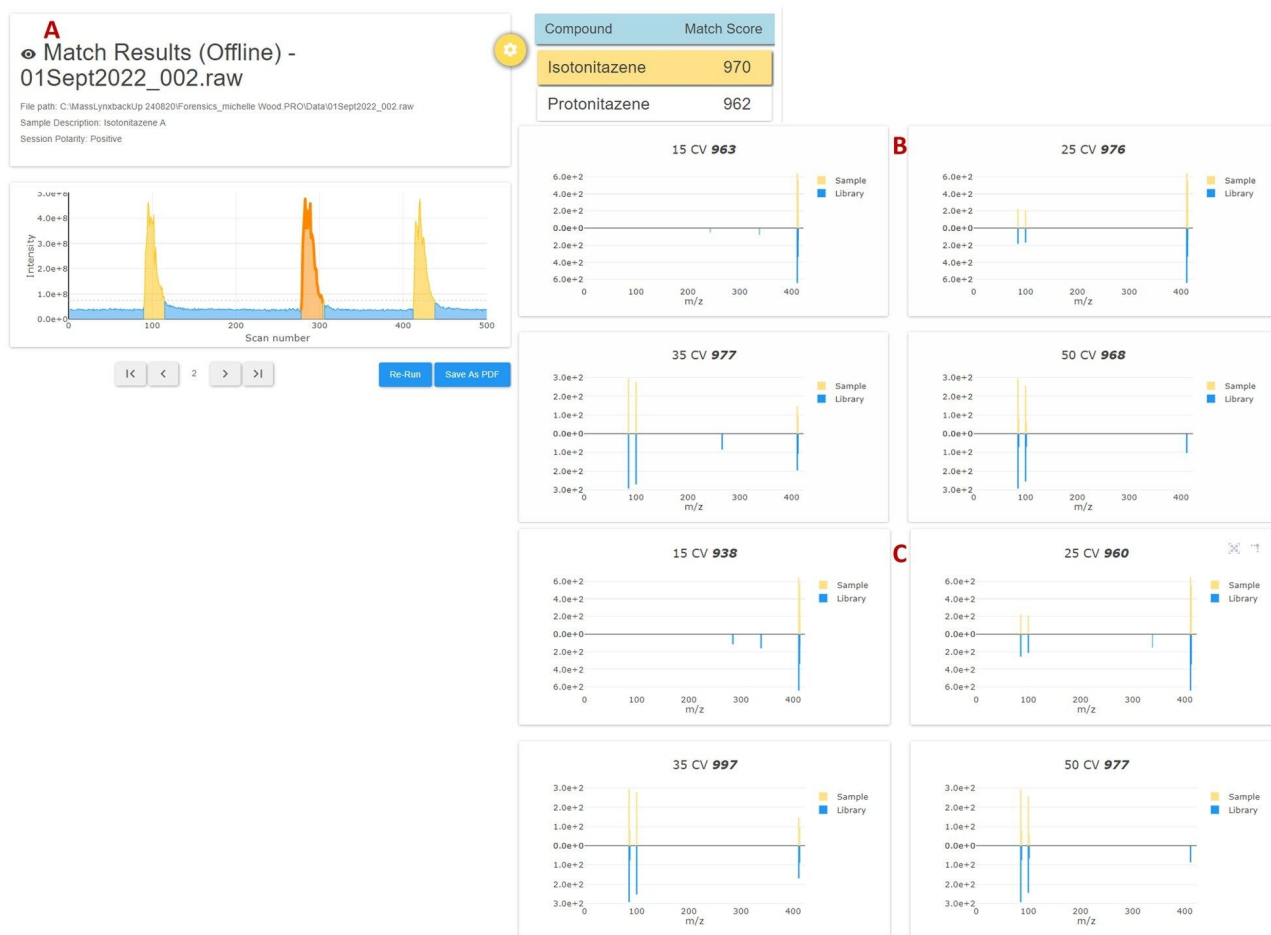


图3. isotonitazene CRM的LiveID分析。图A展示了isotonitazene标准物质的三次重复分析结果，第二个重复样品的匹配因子为970 (isotonitazene)和962 (protonitazene)。图B展示了所采集样品的isontonitazene谱图匹配详细信息以及新数据库条目。图C展示了所采集样品的protonitazene谱图匹配详细信息以及新数据库条目。

虽然RADIAN ASAP筛查无法区分这两种异构体，但如果需要，可以通过后续应用色谱分离技术来实现。例如，将基于UPLC分离的Waters™ MRM筛查方法与TQS-micro串联质谱仪联用时，由于色谱保留时间差异超过0.4 min，因此可以明确区分这两种物质<sup>9</sup>。

## 结论

更新用于RADIANT ASAP和LiveID的查获药物参比数据库，新增12种苯并咪唑类药物。查获药物参比数据库可从 Waters Marketplace的LiveID资源部分下载(

<https://marketplace.waters.com/apps/170156/liveid#!resources> <

<https://marketplace.waters.com/apps/170156/liveid#!resources>> )。通过在数据库中新增加以上分析物，增加了搭载LiveID的RADIANT ASAP可用于筛查的NPS（尤其是合成阿片类药物）的数量。用户可以借此根据这些热门和新兴的合成阿片类药物及时更新筛查方法。

---

## 参考资料

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2020). *New psychoactive substances: global markets, global threats and COVID-19 pandemic. An update from the EU Early warning System* (December 2020), Publications of the European Union, Luxembourg.  
[https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communication/new-psychoactive-substances-global-markets-global-threats-and-covid-19-pandemic\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communication/new-psychoactive-substances-global-markets-global-threats-and-covid-19-pandemic_en) <  
[https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communication/new-psychoactive-substances-global-markets-global-threats-and-covid-19-pandemic\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communication/new-psychoactive-substances-global-markets-global-threats-and-covid-19-pandemic_en)> (accessed 24 Aug 2022).
2. Wood M. 搭载LiveID的RADIANT ASAP – 实现快速、特异、简便的药物筛查. 沃特世应用纪要. 720007125ZH, 2021.
3. Evans-Brown M., *et al.* EMCDDA Technical Report on the New Psychoactive Substance *N,N*-diethyl-2-[[4-(1-methylethoxy)phenyl]methyl]-5-nitro-1*H*-benzimidazole-1-ethanamine (isotonitazene).  
[https://www.emcdda.europa.eu/publications/initial-reports/isotonitazene\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/initial-reports/isotonitazene_en) <  
[https://www.emcdda.europa.eu/publications/initial-reports/isotonitazene\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/initial-reports/isotonitazene_en)> (accessed 24 Aug 2022).
4. Advisory Council on the Misuse of Drugs. ACMD report – A Review of the Evidence on the Use and harm of 2-Benzyl Benzimidazole (‘nitazene’) and Piperidine Benzimidazolone (‘bromophine-like’) Opioids. July 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/acmd-advice-on-2-benzyl-benzimidazole-and-piperidine-benzimidazolone-opioids/acmd-advice-on-2-benzyl-benzimidazole-and-piperidine-benzimidazolone-opioids-accessible-version> <  
<https://www.gov.uk/government/publications/acmd-advice-on-2-benzyl-benzimidazole-and-piperidine-benzimidazolone-opioids/acmd-advice-on-2-benzyl-benzimidazole-and-piperidine-benzimidazolone-opioids-accessible-version>>

[piperidine-benzimidazolone-oids/acmd-advice-on-2-benzyl-benzimidazole-and-piperidine-benzimidazolone-oids-accessible-version](#)> (accessed 24 Aug 2022).

5. Drug Enforcement Administration, Diversion Control Division, Drug and Chemical Evaluation Section, May 2022. [https://www.deadiversion.usdoj.gov/drug\\_chem\\_info/benzimidazole-oids.pdf](https://www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/benzimidazole-oids.pdf) <[https://www.deadiversion.usdoj.gov/drug\\_chem\\_info/benzimidazole-oids.pdf](https://www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/benzimidazole-oids.pdf)> (accessed 24 Aug 2022).
6. Canadian Centre on Substance Use and Addiction. CCENDU Drug Alert Nitazenes. March 2022. [https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2022-03/CCSA-CCENDU-Drug-Alert-Nitazenes-2022-en\\_0.pdf](https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2022-03/CCSA-CCENDU-Drug-Alert-Nitazenes-2022-en_0.pdf) <[https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2022-03/CCSA-CCENDU-Drug-Alert-Nitazenes-2022-en\\_0.pdf](https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2022-03/CCSA-CCENDU-Drug-Alert-Nitazenes-2022-en_0.pdf)> (accessed 24 Aug 2022).
7. Di Trana A, et al. Synthetic Benzimidazole Opioids: The Emerging Health Challenge for European Drug Users. *Frontiers in Psychiatry*. 13:858234. 2022.
8. Lee E, Cooper J, Martin N, Wood M. 更新RADIANT ASAP查获药物参比数据库, 沃特世白皮书, 720007838ZH <<https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720007838en.pdf>> 2023.
9. Mistry N.S, Cooper J, Wood M. MRM毒理学筛查方法配合Waters Xevo TQ-S micro的运用扩展. 沃特世应用纪要. 720007748ZH. 2022年.

---

## 特色产品

[RADIANT ASAP直接质谱检测器](https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135073413) <<https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135073413>>

LiveID软件 <

[https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=134939519&alias=AEMredirectForBaseID\\_134939519](https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=134939519&alias=AEMredirectForBaseID_134939519)>

720007839ZH, 2023年1月



© 2023 Waters Corporation. All Rights Reserved.  
[使用条款](#) [隐私](#) [商标](#) [网站地图](#) [招聘](#) [Cookie](#) [Cookie设置](#)  
[沪ICP备06003546号-2](#) [京公网安备 31011502007476号](#)