

尼秦类新精神活性物质的质谱特征研究

邓乾亚¹, 徐金伦¹, 倪春芳^{1,2}, 曹芳琦^{1,3}, 斯 洋¹,
何思阳¹, 郑水庆^{1,2}, 梁 晨^{1,2}

(1. 上海市公安局物证鉴定中心, 上海市现场物证重点实验室, 上海 200083; 2. 上海公安学院, 上海 200137;
3. 上海市刑事科学技术研究院, 上海 200072)

摘要: 本研究采用气相色谱-四极杆-飞行时间质谱(GC/Q-TOF MS)法和超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC-Q-Orbitrap HRMS)法分析依托尼秦(etonitazene)、氯尼他秦(clonitazene)、*N,N*-二乙基-2-(2-(4-异丙氧基苄基)-5-硝基-1*H*-苯并[d]咪唑-1-基)-1-乙胺(isotonitazene)等 10 种尼秦类物质, 收集电子电离(EI)和电喷雾-高能碰撞解离(ESI-HCD)模式下的高分辨质谱信息, 推测各碎片离子的结构, 并归纳该类物质的质谱裂解途径。在这 2 种模式下, 尼秦类物质的碎裂途径显示出相似性和互补性。在 EI 模式下, 主要发生 1(*N*)位取代基以 *N* 原子游离基为中心的 α 裂解, 生成亚胺正离子, 为基峰; 在 ESI-HCD 模式下, 主要发生 1 位 C—N 键断裂, 生成 1 位取代基正离子, 为基峰, 质量数较 EI 模式下的亚胺正离子多 14 u。本研究可为尼秦类新精神活性物质的结构鉴定提供参考。

关键词: 气相色谱-四极杆-飞行时间质谱(GC/Q-TOF MS); 超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC-Q-Orbitrap HRMS); 新精神活性物质; 尼秦类; 裂解途径

中图分类号: O657.63 文献标志码: A 文章编号: 1004-2997(2025)03-0334-09

DOI: 10.7538/zpxb.2024.0129 CSTR: 32365.14.zpxb.2024.0129

Mass Fragmentation Characteristics of New Psychoactive Substances of Nitazenes

DENG Qian-ya¹, XU Jin-lun¹, NI Chun-fang^{1,2}, CAO Fang-qi^{1,3}, SI Yang¹,
HE Si-yang¹, ZHENG Shui-qing^{1,2}, LIANG Chen^{1,2}

(1. Shanghai Key Laboratory of Crime Scene Evidence, Institute of Forensic Science of Shanghai Public Security Bureau, Shanghai 200083, China; 2. Shanghai Police College, Shanghai 200137, China;
3. Shanghai Research Institute of Criminal Science and Technology, Shanghai 200072, China)

Abstract: 2-Benzylbenzimidazole opioids, also referred to “nitazenes”, has been noted with increasing frequency in the recreational drug market. These compounds were first synthesized in the 1950s, marking the pharmaceutical industry’s initial achievement of high-level morphine-like activity without relying on the complex phenanthrene moiety of poppy alkaloids. Although nitazenes exhibit strong analgesic properties and have been used in *in vitro* receptor study and *in vivo* addiction behavior research, they have never been approved for any pharmaceutical or clinical applications due to risks such as addiction and respiratory depression. Since 2019, nitazenes have seen a rapid surge in

the illicit drug market, with underground laboratories synthesizing them as alternatives to opioids like fentanyl and heroin. The chemical structures of nitazenes have been swiftly modified to evade regulatory control, leading to the emergence of novel compounds. In order to investigate the mass fragmentation characteristics of nitazenes and encapsulate the analytical strategy of structural identification, ten nitazenes, including 2-(2-(4-ethoxybenzyl)-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)-*N,N*-diethylethan-1-amine (etonitazene), 2-(2-(4-chlorobenzyl)-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)-*N,N*-diethylethan-1-amine (clonitazene), and *N,N*-diethyl-2-(2-(4-isopropoxybenzyl)-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)ethan-1-amine (isotonitazene), etc were analyzed using gas chromatography coupled with quadrupole/time of flight-mass spectrometry (GC/Q-TOF MS) and ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole-Orbitrap mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap MS). The mass fragmentation pathways of the studied compounds were examined under both electron ionization (EI) and electrospray ionization (ESI) with high-energy collisional dissociation (HCD) mode, they have both congruencies and distinctive features. Under EI mode, nitazenes predominantly undergo α -cleavage at the nitrogen-containing substituents at the 1st position, leading to the formation of an iminium cation, which is typically observed as the base peak in the mass spectra. While, under ESI-HCD mode, the cleavage of the C—N bond occurs at the 1st position, yielding a cation derived from the substituents, which manifests as the base peak with a mass increment of 14 u relative to the iminium cation observed under EI mode. The insights garnered from this study are anticipated to significantly enhance the structural elucidation of nitazenes, thereby contributing to the advancement of analytical methodologies in the field of forensic chemistry and drug analysis.

Key words: gas chromatography-quadrupole/time of flight mass spectrometry (GC/Q-TOF MS); ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-Orbitrap mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap HRMS); new psychoactive substances (NPS); nitazenes; fragmentation pathway

新型合成阿片(novel synthetic opioids, NSOs)是一大类新精神活性物质,芬太尼类曾是NSOs的代表。2017年,欧盟早期预警系统首次报告的NSOs中,芬太尼类占比接近80%^[1]。随着国际上对芬太尼类物质管控力度的加大,非法药物市场开始转向非芬太尼NSOs^[2-3]。尼秦类(nitazenes)物质是近年来备受关注的一类非芬太尼NSOs,其核心结构为2-苄基苯并咪唑(2-benzylbenzimidazole),是瑞士Ciba Specialty Chemicals公司于1950年代作为镇痛药开发的一类阿片受体激动剂^[4-5]。研究表明^[6],尼秦类物质的生物活性高于吗啡,有些甚至高于芬太尼,但因具有呼吸抑制和成瘾等副作用,后续并无相关药物上市,其中的依托尼秦(etonitazene)和氯尼他秦(clonitazene)在20世纪60年代即被列入《1961年麻醉品单一公约》。2019年,*N,N*-二乙基-2-(2-(4-异丙氧基苄基)-5-硝基-1*H*-苯并[*d*]咪唑-1-基)-1-乙胺(isotonitazene)被首次监测^[7],标志着尼秦类物质开始进入非法药物市场;2021年,

美国新报告的9种NSOs中有7种为尼秦类物质^[8]。联合国毒品和犯罪问题办公室资料显示,2021年以来,欧洲国家每年报告的尼秦类物质种类均高于芬太尼类^[9]。近年来,尼秦类物质滥用日益严重,已有大量的尼秦类中毒或致死的案例报道^[10-12],我国对尼秦类物质的管制范围也在逐渐加大。2021年7月,我国将isotonitazene列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》;2024年7月起,新增美托尼秦(metonitazene)等9种尼秦类物质,累计管制已达12种。

新精神活性物质的快速迭代给禁毒实验室的检测工作带来了巨大挑战,常规的靶向筛查已无法有效应对^[13-14]。对于结构相似的物质,通过总结质谱裂解规律可以为同类型未知物的鉴定提供帮助。目前,已有芬太尼、哌嗪、合成大麻素等多类新精神活性物质在电子电离(EI)和电喷雾-碰撞诱导解离(ESI-CID)模式下质谱裂解规律的研究^[15-17],但尚未见对尼秦类物质的相关报道。

本研究采用气相色谱-四极杆-飞行时间质谱

(GC/Q-TOF MS)法和超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC-Q-Orbitrap HRMS)法分析 etonitazene 等 10 种尼秦类物质,其结构示于图 1;并利用高分辨质谱数据对应的分子式信息,推测该类物质在 EI 和电喷雾-高能碰撞解离(ESI-HCD)模式下的主要裂解途径,旨在为尼秦类新精神活性物质的结构鉴定提供参考。

1 实验部分

1.1 主要仪器与装置

7250GC/Q-TOF 气相色谱-质谱联用仪:美国 Agilent 公司产品,配有 EI 源;Vanquish Flex UHPLC 系统和 Q Exactive™ Plus 组合型四极杆 Orbitrap™ 质谱仪:美国 Thermo Scientific 公司产品,配有 ESI 源及 Xcalibur 4.2 数据处理系统。

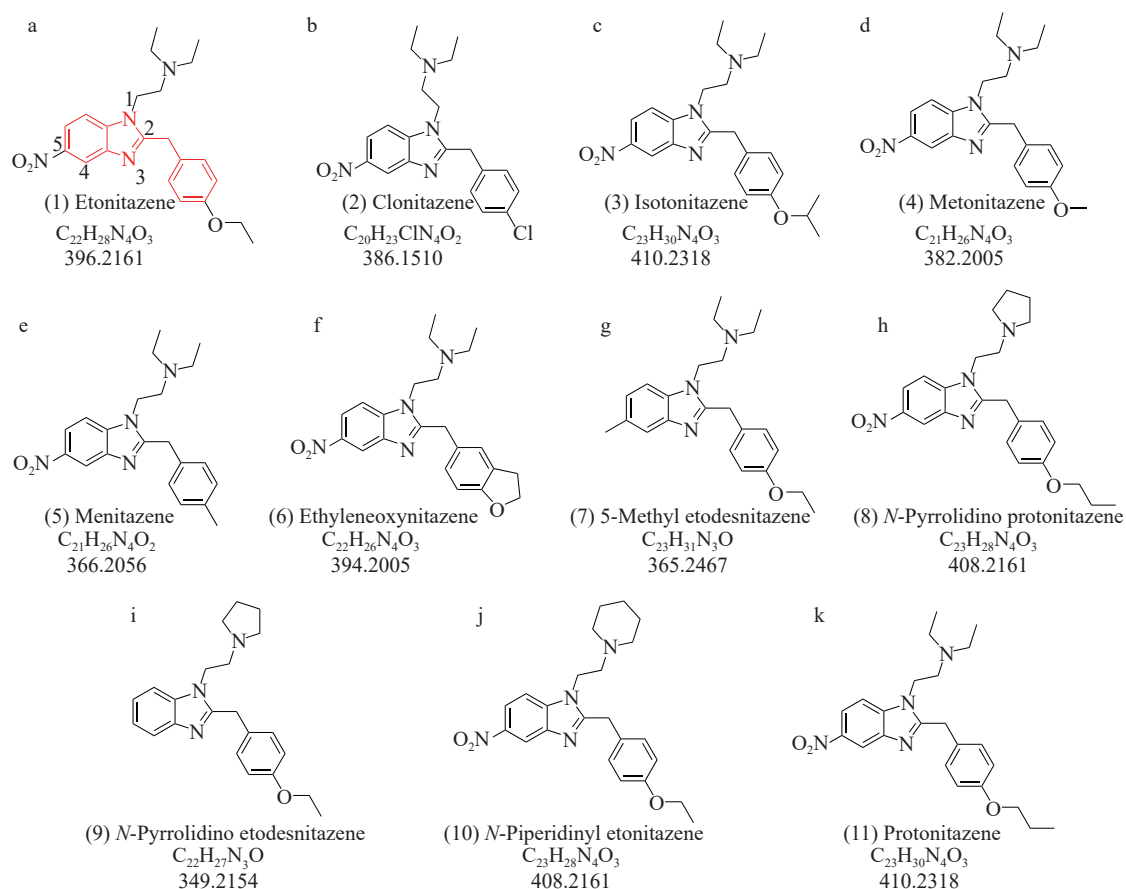
1.2 主要材料与试剂

Etonitazene、clonitazene、isotonitazene 和 metonitazene:由上海刑事科学技术研究院研制;

N,N-二乙基-2-(2-(4-甲基苄基)-5-硝基-1*H*-苯并[*d*]咪唑-1-基)-1-乙胺(menitazene)、亚乙氧尼秦(ethyleneoxynitazene)、*N,N*-二乙基-2-(2-(4-乙氧基苄基)-5-甲基-1*H*-苯并[*d*]咪唑-1-基)-1-乙胺(5-methyl etodesnitazene)、2-(4-丙氧基苄基)-5-硝基-1-(2-(吡咯烷-1-基)乙基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑(*N*-pyrrolidino protonitazene)、2-(4-乙氧基苄基)-1-(2-(吡咯烷-1-基)乙基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑(*N*-pyrrolidino etodesnitazene)和 2-(4-丙氧基苄基)-5-硝基-1-(2-(哌啶-1-基)乙基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑(*N*-piperidiny etonitazene):美国 Glpbio 公司产品;甲醇、乙腈:均为色谱纯,德国 Merck 公司产品;甲酸、甲酸铵:均为色谱纯,德国 CNW Technologies GmbH 公司产品;超纯水:由法国 Veolia 公司的 Elga Option-R7 超纯水机制得。

1.3 实验条件

1.3.1 样品制备 称取适量样品,用甲醇配制成 0.1 g/L 各样品溶液,用于 GC/Q-TOF MS 分析;再用



注:标红部分为核心结构 2-苄基苯并咪唑及编号;化合物(1)、(2)、(3)、(4)、(6)、(8)和(11)已被列入我国管制目录

图 1 尼秦类物质的化学结构式

Fig. 1 Chemical structures of nitazenes

0.1%甲酸水溶液稀释至 0.2 mg/L 各样品溶液, 用于 UPLC-Q-Orbitrap MS 分析。

1.3.2 GC/Q-TOF MS 条件 HP-5MS UI 石英毛细管柱(0.25 mm×30 m, 0.25 μm); 程序升温: 柱温 120 °C, 保持 1 min, 以 40 °C/min 升至 160 °C, 再以 10 °C/min 升至 310 °C, 保持 11 min; 进样口温度 260 °C; 载气(氮气, 纯度≥99.999%)流速 4 mL/min; 分流进样, 分流比 20:1, 进样量 1 μL。

EI 电离模式; 电子能量 70 eV; 离子源温度 280 °C; 四极杆温度 150 °C; 全扫描模式, 质量扫描范围 m/z 45~450。

1.3.3 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 条件 Hypersil GOLD C18 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.9 μm); 柱温 40 °C; 进样器温度 10 °C; 流动相: A 相为含 0.1%甲酸的 2 mmol/L 甲酸铵水溶液, B 相为乙腈; 梯度洗脱程序: 0~14.5 min(5%~70%B), 14.5~15.0 min(70%~95%B), 15.0~16.0 min(95%B); 流速 0.4 mL/min; 进样量 3 μL。

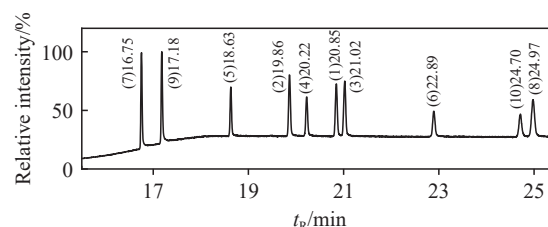
ESI 源, 正离子模式; 离子源温度 320 °C; 喷雾电压 3.5 kV; 鞘气流速 5.35 L/min; 辅助气流速 10.5 L/min; 辅助气温度 250 °C; 扫描模式: 一级全扫描/数据依赖性二级扫描(Full MS/ddMS²); 质量扫描范围 m/z 100~500; 一级质谱分辨率 35 000, 自动增益控制目标离子数(AGC target) 1×10^6 , 最大注入时间(maximum IT) 100 ms; 二级质谱分辨率 17 500, AGC target 为 1×10^5 , maximum IT 为 50 ms; 归一化碰撞能(NCE)为 10、40、70 eV。

2 结果与讨论

2.1 尼秦类物质的 EI 质谱裂解特征

在 1.3.2 节条件下, 10 种尼秦类物质对照品得到基线分离, 其总离子流色谱图和质谱图分别示于图 2、3。10 种尼秦类物质具有相同的特征碎片离子, 基于碎片离子的精确质荷比, 推测尼秦类物质的裂解途径, 示于图 4。由图 3、4 可见, 尼秦类物质的 EI 质谱信息呈现以下特点: 1) 分子离子峰均很低, 几乎观察不到; 2) 均存在 a、b、c 这 3 种碎片离子, 碎片离子 a 的强度最高, 为基峰, 其余碎片离子强度均较低(强度不超过基峰的 10%), 部分物质存在碎片离子 d。裂解途径为 1(N)位取代的脂肪胺发生 N 游离基中心诱导的 α 断裂, 形成稳定的亚胺正离子, 即碎片离子 a, a 进一步失去 1 分子 C₂H₄, 形成碎片离子 b; 此

外, 2 位的苄基取代基也可发生 C—C 键断裂, 形成碎片离子 c, c 可进一步丢失 1 分子 C₂H₄ 或 C₃H₆, 形成碎片离子 d。



注: 1. etonitazene; 2. clonitazene; 3. isotonitazene; 4. metonitazene; 5. menitazene; 6. ethyleneoxynitazene; 7. 5-methyl etodesnitazene; 8. N-pyrrolidino protonitazene; 9. N-pyrrolidino etodesnitazene; 10. N-piperidiny etonitazene

图 2 尼秦类物质的 GC/Q-TOF MS 总离子流色谱图

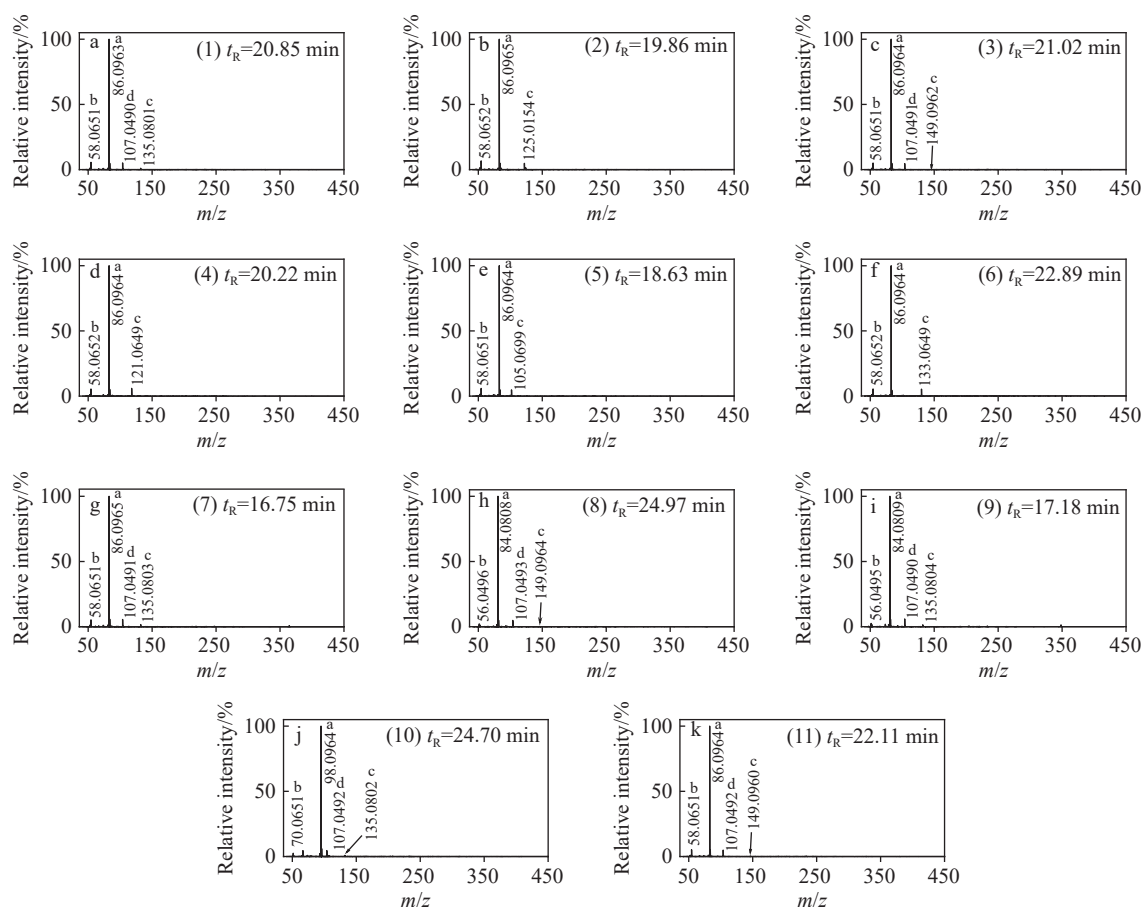
Fig. 2 TIC chromatogram of nitazenes by GC/Q-TOF MS

实验表明, 若尼秦类物质结构中的 2 位苄基存在乙氧基或丙氧基取代时, 则谱图中存在碎片离子 d; 而化合物(2)、(4)、(5)和(6)结构中 2 位苄基上的取代基分别为氯原子、甲氧基、甲基和 2,3-二氢苯并呋喃, 所以未观察到碎片离子 d。

2.2 尼秦类物质的 ESI-HCD 质谱裂解特征

与 EI 相比, 尼秦类物质在 ESI-HCD 模式下的裂解更温和, 其二级质谱图中均可见高强度的准分子离子峰 $[M+H]^+$, 示于图 5。基于尼秦类物质二级质谱碎片离子的精确质荷比, 详细信息列于表 1, 推测其在 ESI-HCD 模式下的裂解途径, 示于图 6。裂解途径 I 为 $[M+H]^+$ 中母核 1(N)位取代基位置的 C—N 键发生断裂, 脱去含有母核的中性分子, 得到碎片离子 A, 为基峰, A 可进一步丢失 1 分子 C₂H₄ 或 C₃H₆ 形成碎片离子 B; 裂解途径 II 为 $[M+H]^+$ 中母核 2 位取代基发生 C—C 键断裂, 生成苄基碳正离子 C, C 可进一步碎裂得到碎片离子 D。

碎片离子 A 和 B 反映了尼秦类物质 1(N)位取代基情况。本研究中, 化合物(8)和(9)的 1(N)位取代基为 2-(吡咯烷-1-基)乙基, A 和 B 分别为 m/z 98.096 4、56.049 5; 化合物(10)的 1(N)位取代基为 2-(哌啶-1-基)乙基, A 和 B 分别为 m/z 112.112 1、84.080 8; 其余化合物的 1(N)位取代基为 N,N-二乙基-2-乙胺基, A 和 B 分别为 m/z 100.112 1、72.080 8。碎片离子 C 和 D 反映了尼秦类物质 2 位苄基取代情况。与 EI 类



注: 1. etonitazene; 2. clonitazene; 3. isotonitazene; 4. metonitazene; 5. menitazene; 6. ethyleneoxynitazene; 7. 5-methyl etodesnitazene;
8. N-pyrrolidino protonitazene; 9. N-pyrrolidino etodesnitazene; 10. N-piperidinyl etonitazene; 11. 未知物

图3 尼秦类物质的EI质谱图

Fig. 3 EI mass spectra of nitazenes

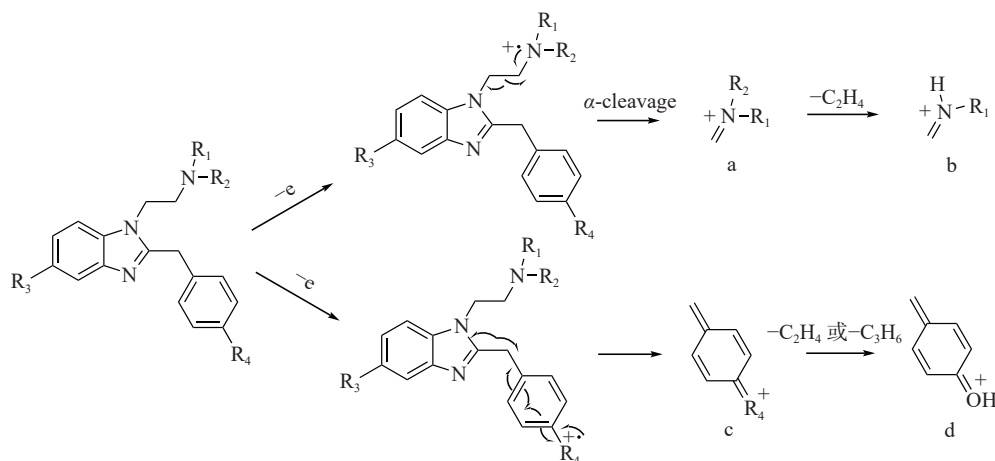
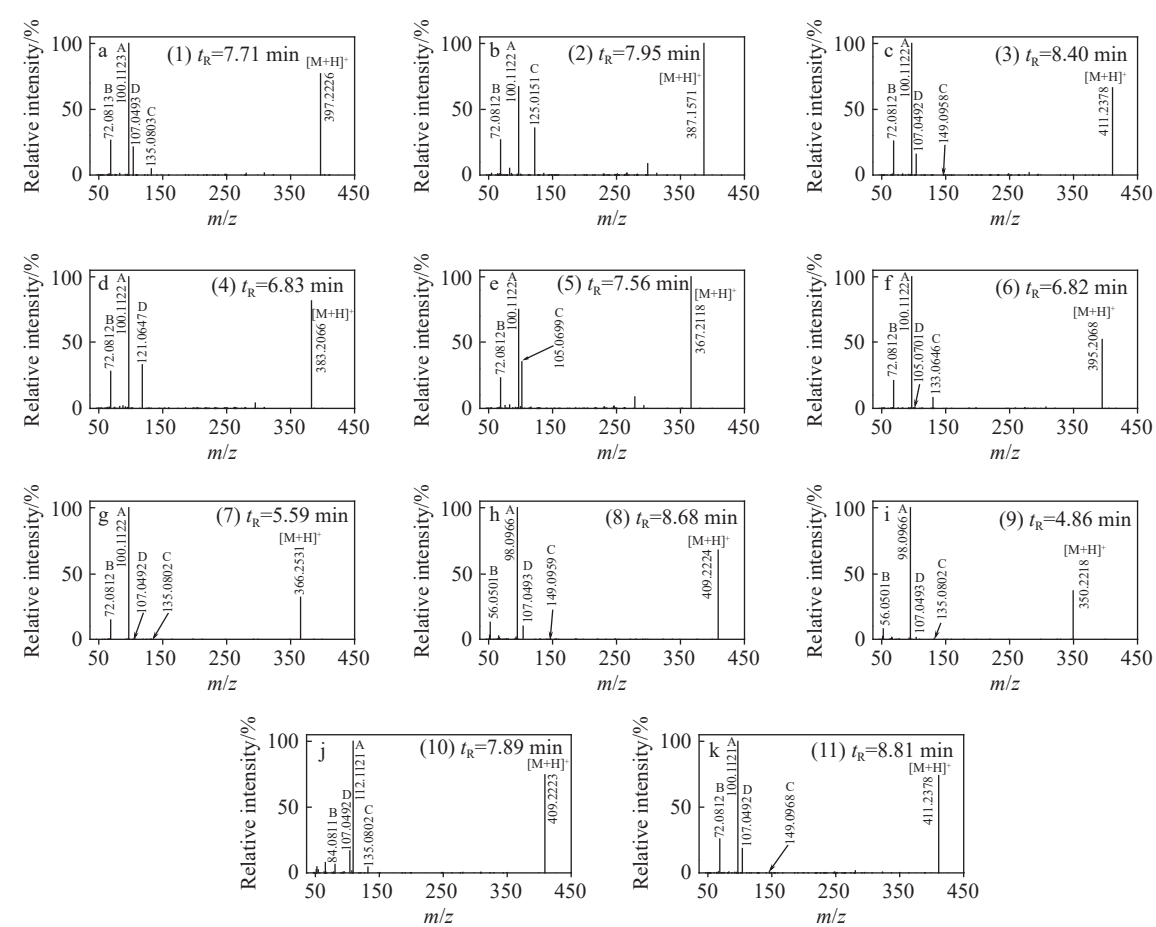


图4 EI模式下,尼秦类物质可能的裂解途径

Fig. 4 Proposed fragmentation pathways of nitazenes under EI mode

似,若2位苄基存在乙氧基或丙氧基取代,则谱图中存在碎片离子D,而化合物(2)、(4)和(5)结构中2位苄基上的取代基分别为氯原子、甲氧

基和甲基,所以谱图中未观察到碎片离子D;与EI不同的是,化合物(6)中2位取代基为2,3-二氢苯并呋喃,谱图中观察到 m/z 105.070 1,推测



注：同图3

图5 尼秦类物质的ESI-HCD质谱图

Fig. 5 ESI-HCD mass spectra of nitazenes

表1 ESI-HCD模式下,尼秦类物质的主要碎片离子

Table 1 Main product ions of nitazenes under ESI-HCD mode

序号 No.	化合物 Compound	保留时间 Retention time/min	离子 Ion	化学式 Chemical formula	理论值 Theoretical mass (<i>m/z</i>)	实测值 Experimental mass (<i>m/z</i>)	误差 Error/ $\times 10^{-6}$
1	Etonitazene	7.71	$[M+H]^+$	$C_{22}H_{29}N_4O_3^+$	397.2234	397.2226	-2.01
			A	$C_6H_{14}N^+$	100.1121	100.1123	2.00
			B	$C_4H_{10}N^+$	72.0808	72.0813	6.94
			C	$C_9H_{11}O^+$	135.0804	135.0803	-0.74
			D	$C_7H_7O^+$	107.0491	107.0493	1.87
2	Clonitazene	7.95	$[M+H]^+$	$C_{20}H_{24}ClN_4O_2^+$	387.1582	387.1573	-2.84
			A	$C_6H_{14}N^+$	100.1121	100.1122	1.00
			B	$C_4H_{10}N^+$	72.0808	72.0812	5.55
			C	$C_7H_6Cl^+$	125.0153	125.0151	-1.60
3	Isotonitazene	8.40	$[M+H]^+$	$C_{23}H_{31}N_4O_3^+$	411.2391	411.2378	-3.16
			A	$C_6H_{14}N^+$	100.1121	100.1122	1.00
			B	$C_4H_{10}N^+$	72.0808	72.0812	5.55
			C	$C_{10}H_{13}O^+$	149.0961	149.0958	-2.01
			D	$C_7H_7O^+$	107.0491	107.0492	0.93

续表

序号 No.	化合物 Compound	保留时间 Retention time/min	离子 Ion	化学式 Chemical formula	理论值 Theoretical mass (<i>m/z</i>)	实测值 Experimental mass (<i>m/z</i>)	误差 Error/ $\times 10^{-6}$
4	Metonitazene	6.83	[M+H] ⁺	C ₂₁ H ₂₇ N ₄ O ₃ ⁺	383.2078	383.2066	-3.13
			A	C ₆ H ₁₄ N ⁺	100.1121	100.1122	1.00
			B	C ₄ H ₁₀ N ⁺	72.0808	72.0812	5.55
			C	C ₈ H ₉ O ⁺	121.0648	121.0647	-0.83
5	Menitazene	7.56	[M+H] ⁺	C ₂₁ H ₂₇ N ₄ O ₂ ⁺	367.2129	367.2118	-3.00
			A	C ₆ H ₁₄ N ⁺	100.1121	100.1122	1.00
			B	C ₄ H ₁₀ N ⁺	72.0808	72.0812	5.55
			C	C ₈ H ₉ ⁺	105.0699	105.0699	0
6	Ethyleneoxynitazene	6.82	[M+H] ⁺	C ₂₂ H ₂₇ N ₄ O ₃ ⁺	395.2078	395.2068	-2.53
			A	C ₆ H ₁₄ N ⁺	100.1121	100.1122	1.00
			B	C ₄ H ₁₀ N ⁺	72.0808	72.0812	5.55
			C	C ₉ H ₉ O ⁺	133.0648	133.0646	-1.50
			D	C ₈ H ₉ ⁺	105.0699	105.0701	1.90
7	5-Methyl Etodesnitazene	5.59	[M+H] ⁺	C ₂₃ H ₃₂ N ₃ O ⁺	366.2540	366.2531	-2.46
			A	C ₆ H ₁₄ N ⁺	100.1121	100.1122	1.00
			B	C ₄ H ₁₀ N ⁺	72.0808	72.0812	5.55
			C	C ₉ H ₁₁ O ⁺	135.0804	135.0802	-1.48
			D	C ₇ H ₇ O ⁺	107.0491	107.0492	0.93
8	<i>N</i> -Pyrrolidino protonitazene	8.68	[M+H] ⁺	C ₂₃ H ₂₉ N ₄ O ₃ ⁺	409.2234	409.2224	-2.44
			A	C ₆ H ₁₂ N ⁺	98.0964	98.0966	2.04
			B	C ₃ H ₆ N ⁺	56.0495	56.0501	10.70
			C	C ₁₀ H ₁₃ O ⁺	149.0961	149.0959	-1.34
			D	C ₇ H ₇ O ⁺	107.0491	107.0493	1.87
9	<i>N</i> -Pyrrolidino etodesnitazene	4.86	[M+H] ⁺	C ₂₂ H ₂₈ N ₃ O ⁺	350.2227	350.2218	-2.57
			A	C ₆ H ₁₂ N ⁺	98.0964	98.0966	2.04
			B	C ₃ H ₆ N ⁺	56.0495	56.0501	10.70
			C	C ₉ H ₁₁ O ⁺	135.0804	135.0802	-1.48
			D	C ₇ H ₇ O ⁺	107.0491	107.0493	1.87
10	<i>N</i> -PiperidinyI etonitazene	7.89	[M+H] ⁺	C ₂₃ H ₂₉ N ₄ O ₃ ⁺	409.2234	409.2223	-2.69
			A	C ₇ H ₁₄ N ⁺	112.1121	112.1121	0
			B	C ₅ H ₁₀ N ⁺	84.0808	84.0812	4.76
			C	C ₉ H ₁₁ O ⁺	135.0804	135.0802	-1.48
			D	C ₇ H ₇ O ⁺	107.0491	107.0492	0.93

为碎片离子 C 丢失 1 分子 CO 形成的。

2.3 未知尼秦类物质的分析策略及应用

研究尼秦类物质的 EI 和 ESI-HCD 质谱特征和裂解途径,有助于推测未知尼秦类物质结构。比较尼秦类物质的 EI 和 ESI-HCD 质谱特征可以发现,2 种模式下的基峰相差 14 u, EI 的碎片离子 c、d 和 ESI-HCD 的碎片离子 C、D 具有相同

的质荷比,这为未知尼秦类物质的分析鉴定提供了思路,具体策略示于图 7。通过比较 EI 和 ESI-HCD 的质谱碎片,可以确定尼秦类物质的 1(*N*) 和 2 位取代基分子式,再通过准分子离子 [M+H]⁺ 精确质量数,得到尼秦类物质分子式,进而确定尼秦类母核苯环侧的取代基。因质谱的局限性,具体的原子排列顺序及取代位点还需进一步确认。

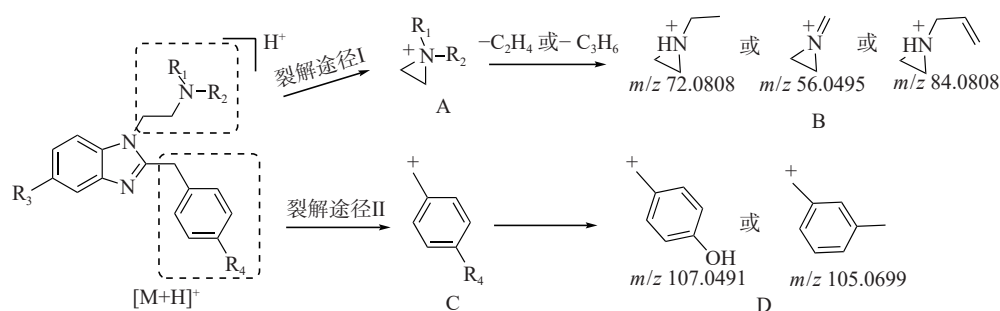


图6 ESI-HCD模式下, 尼秦类物质可能的裂解途径

Fig. 6 Proposed fragmentation pathways of nitazenes under ESI-HCD mode

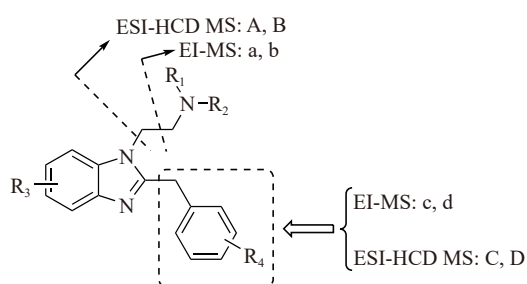


图7 未知尼秦类物质的质谱分析策略

Fig. 7 MS analysis strategy for unknown nitazenes

2024年5月, 本实验室收到1份可疑白色粉末, 经GC/Q-TOF MS分析, 在保留时间22.11 min处检出1种未知物, 其EI-MS谱图示于图3k。谱图中 m/z 86.096 4、58.065 1、149.096 0、107.049 2分别对应尼秦类物质的碎片离子a、b、c、d, 该未知物的EI碎片离子与isotonitazene相似, 但保留时间不同, 考虑为isotonitazene类似物。进一步经UPLC-Q-Orbitrap MS分析, 未知物保留时间为8.81 min, 准分子离子峰 $[M+H]^+$ 精确质量数为 m/z 411.237 8, 与isotonitazene相同, 证实为其同分异构体。ESI-HCD质谱碎片离子 m/z 100.112 2、72.081 2、149.095 8、107.049 3分别对应碎片离子A、B、C、D, 通过与isotonitazene的ESI-HCD质谱碎片对比, 未知物的碎片离子 m/z 149.095 8强度较高, 推测为2位的苄基取代基存在差异。经核磁共振氢谱确认, 未知物2位的苄基取代基为4-丙氧基苄基, 该物质为丙托尼秦(protonitazene), 其结构示于图1k。

3 结论

本研究采用GC/Q-TOFMS和UPLC-Q-Orbitrap HRMS技术对10种尼秦类物质进行分析, 根据EI和ESI-HCD模式下的质谱特征碎片离子, 总

结尼秦类物质的质谱裂解规律, 设计推断未知尼秦类物质的分析策略, 并应用于缴获样品的结构推测。尼秦类物质与芬太尼、合成大麻素等新精神活性物质类似, 其结构演化尚无法预测, 新结构类型也会不断出现以逃避打击。禁毒技术人员应密切关注该类物质的结构演变, 及时总结其结构类型和相应的质谱特征, 更好地应对尼秦类新精神活性物质结构鉴定的挑战。

参考文献:

- [1] VANDEPUTTE M M, KROTULSKI A J, PAPSUN D M, LOGAN B K, STOVE C P. The rise and fall of isotonitazene and bromphine: two recent stars in the synthetic opioid firmament[J]. *Journal of Analytical Toxicology*, 2022, 46(2): 115-121.
- [2] SHARMA K K, HALES T G, RAO V J, NicDAEID N, McKENZIE C. The search for the “next” euphoric non-fentanyl novel synthetic opioids on the illicit drugs market: current status and horizon scanning[J]. *Forensic Toxicology*, 2019, 37(1): 1-16.
- [3] HASEGAWA K, MINAKATA K, SUZUKI M, SUZUKI O. Non-fentanyl-derived synthetic opioids emerging during recent years[J]. *Forensic Toxicology*, 2022, 40(2): 234-243.
- [4] ZAWILSKA J B, ADAMOWICZ P, KURPETA M, WOJCIESZAK J. Non-fentanyl new synthetic opioids-an update[J]. *Forensic Science International*, 2023, 349: 111 775.
- [5] HOFFMANN K, HUNGER A, ROSSI A. Benzimidazoles: US, 2935514A[P]. 1960-05-03.
- [6] UJVÁRY I, CHRISTIE R, EVANS-BROWN M, GALLEGOS A, JORGE R, de MORAIS J, SEDEFOV R. DARK classics in chemical neuroscience: etonitazene and related benzimidazoles[J]. *ACS Chemical Neuro-*

- science, 2021, 12(7): 1 072-1 092.
- [7] BLANCKAERT P, CANNAERT A, van UYTFANGHE K, HULPIA F, DECONINCK E, van CALENBERGH S, STOVE C. Report on a novel emerging class of highly potent benzimidazole NPS opioids: chemical and in vitro functional characterization of isotonitazene[J]. *Drug Testing and Analysis*, 2020, 12(4): 422-430.
- [8] VANDEPUTTE M M, KROTULSKI A J, WALTHER D, GLATFELTER G C, PAPSUN D, WALTON S E, LOGAN B K, BAUMANN M H, STOVE C P. Pharmacological evaluation and forensic case series of *N*-pyrrolidino etonitazene (etonitazepyne), a newly emerging 2-benzylbenzimidazole ‘nitazene’ synthetic opioid[J]. *Archives of Toxicology*, 2022, 96(6): 1 845-1 863.
- [9] United Nations Office on Drugs and Crime. February 2024-UNODC EWA: nitazenes-a new group of synthetic opioids emerges[R/OL]. (2024-02-26)[2024-06-01]. <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/cbec8f4c-73aa-49ee-9e2b-75620af8a910>.
- [10] SHOVER C L, FALASINNU T O, FREEDMAN R B, HUMPHREYS K. Emerging characteristics of isotonitazene-involved overdose deaths: a case-control study[J]. *Journal of Addiction Medicine*, 2021, 15(5): 429-431.
- [11] HOLLAND A, COPELAND C S, SHORTER G W, CONNOLLY D J, WISEMAN A, MOONEY J, FENTON K, HARRIS M. Nitazenes-heralding a second wave for the UK drug-related death crisis?[J]. *The Lancet Public Health*, 2024, 9(2): e71-e72.
- [12] CALELLO D P, ALDY K, JEFRI M, NGUYEN T A T, KROTULSKI A, LOGAN B, BRENT J, WAX P, WALTON S, MANINI A F, GROUP T F S. Identification of a novel opioid, *N*-piperidiny l etonitazene (etonitazepyne), in patients with suspected opioid overdose[J]. *Clinical Toxicology*, 2022, 60(9): 1 067-1 069.
- [13] PASIN D, CAWLEY A, BIDNY S, FU S. Current applications of high-resolution mass spectrometry for the analysis of new psychoactive substances: a critical review[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2017, 409(25): 5 821-5 836.
- [14] CANNAERT A, VANDEPUTTE M, WILLE S M R, STOVE C P. Activity-based reporter assays for the screening of abused substances in biological matrices[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2019, 49(2): 95-109.
- [15] 燕瑾, 花镇东, 贾薇, 刘翠梅. 芬太尼类化合物的质谱特征[J]. *法医学杂志*, 2019, 35(2): 216-223.
- YAN Jin, HUA Zhendong, JIA Wei, LIU Cuimei. Mass spectral character of fentanyl analogues[J]. *Journal of Forensic Medicine*, 2019, 35(2): 216-223(in Chinese).
- [16] 朱娜, 俞晨, 花镇东, 徐鹏, 王优美, 狄斌, 苏梦翔. 哌嗪类新精神活性物质的质谱特征研究[J]. *质谱学报*, 2021, 42(1): 1-7.
- ZHU Na, YU Chen, HUA Zhendong, XU Peng, WANG Youmei, DI Bin, SU Mengxiang. Mass fragmentation characteristics of piperazine analogues[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2021, 42(1): 1-7(in Chinese).
- [17] 钱振华, 刘翠梅, 花镇东, 高利生. 基于 UPLC-Q-TOF MS 技术的氨甲酰基吡啶/吡唑酰胺类合成大麻素质谱特征研究[J]. *质谱学报*, 2018, 39(3): 323-330.
- QIAN Zhenhua, LIU Cuimei, HUA Zhendong, GAO Lisheng. Fragmentation pathway of synthetic cannabinoids with an indole/indazole-3-carboxamide structure bearing a 1-carbamoylpropyl group using UPLC-Q-TOF MS[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2018, 39(3): 323-330(in Chinese).

(收稿日期: 2024-07-25; 修回日期: 2024-09-19)