

快检技术在毒品分析中的应用

单雅冰¹, 李珉², 霍雨萌¹, 马俊¹, 刘虎威^{3,4*}

(1. 北京市禁毒科技中心, 北京 100164; 2. 北京市药品检验研究院, 北京 102206; 3. 武昌理工学院 生命科学学院, 湖北 武汉 430223; 4. 北京大学 化学与分子工程学院, 北京 100871)

摘要: 毒品问题一直是困扰全球的社会顽疾。简易、快速、灵敏的毒品检测方法在毒品鉴定、吸毒认定和戒毒监控等方面具有重要作用。近年来毒品的快检方法主要基于免疫分析、质谱以及光谱等技术开展研究。免疫分析技术成本低、操作简单, 适用于在现场检验和大样本群体性检验中发挥筛选排查作用。质谱法分析时间短, 适合快速筛选和高通量分析, 便携质谱可用于现场毒品快速检测。光谱法在毒品检测中具有快速无损、指纹识别、高灵敏、高准确率等优点, 得到了广泛关注。该文结合近年来的有关报道, 综述了上述快检技术在毒品分析中的研究进展, 讨论了多种技术在毒品分析中存在的不足以及面临的挑战, 并对毒品快检技术进行了展望, 以期为科研人员开展毒品快检方法的研究提供参考和借鉴, 推动快检技术的不断发展。

关键词: 毒品; 快检; 免疫法; 质谱法; 光谱法

中图分类号: O657.3; O657.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2022)04-0536-09

Application of Rapid Detection Techniques in Illicit Drug Analysis

SHAN Ya-bing¹, LI Min², HUO Yu-meng¹, MA Jun¹, LIU Hu-wei^{3,4*}

(1. Beijing Narcotics Control Technology Center, Beijing 100164, China; 2. Beijing Institute for Drug Control, Beijing 102206, China; 3. School of Life Science, Wuchang University of Technology, Wuhan 430223, China; 4. College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, China)

Abstract: The illicit drug issues have always been a social disease plaguing the world. Simple, rapid and sensitive drug detection methods play an important role in drug identification, drug use identification and drug rehabilitation monitoring. In recent years, the researches on rapid detection methods for drugs are mainly based on immunoassay, mass spectrometry and spectroscopy. Immunoassay technique with low cost and simple operation is suitable for screening in field tests and large sample group tests. Mass spectrometry analysis is time-saving, suitable for rapid screening and high throughput analysis, while portable mass spectrometry could be used for rapid detection of drugs in the field. Spectroscopy has attracted a widespread attention due to its advantages in drug detection, such as rapid nondestructive, fingerprint identification, high sensitivity and high accuracy. The research progresses on rapid detection methods for drugs in recent years are summarized in this paper. Meanwhile, the shortcomings, challenges and prospective of various techniques are also discussed. The purpose of this study is to provide a reference for researchers to develop rapid drug detection methods, so as to promote the continual development of rapid drug detection techniques.

Key words: illicit drug; rapid detection; immunoassay; mass spectrometry; spectroscopy

据《2021年世界毒品报告》, 2020年全球约有2.75亿人使用毒品, 在过去十年中, 吸毒人数增加了22%, 因吸毒引起的犯罪行为不断增多, 全球性的毒品泛滥严重危害着人民健康和社会稳定。毒品种类繁多, 按照流行时间, 可分为第一代传统毒品、第二代合成毒品以及第三代新精神活性物质。传统毒品多从植物中提取和加工, 主要分为阿片类(吗啡、可待因、海洛因等)、可卡因类及大麻类等。随着对传统毒品打击力度的加大、毒品价格的高昂以及化工技术的发展, 合成毒品的种类和数量不断增加, 如氯胺酮、甲基苯丙胺等。在传统毒品和合成毒品仍旧泛滥不止的情况下, 新精神活性物质的问题日益突出。不法分子通过简单修饰已列管物质的化学结构, 可获得与毒品类似甚至效果更强的毒品衍生物, 如合成大麻素类、卡西酮类及苯乙胺类等。在毒品化学物质种类多样化的同时, 毒品制剂的

收稿日期: 2021-12-30; 修回日期: 2022-02-09

基金项目: 公安部禁毒科技攻关项目(2021jdgg06); 国家自然科学基金项目(22174100)

* 通讯作者: 刘虎威, 博士, 教授, 研究方向: 色谱-质谱分析, E-mail: hwliu@pku.edu.cn

形式也越来越多样化,新形态毒品不断出现,如“毒邮票”、“毒糖果”、“毒奶茶”等层出不穷。此外,毒品滥用场所更加隐蔽,利用网络平台在线吸毒增多,查处难度大。因此,毒品稽查和吸毒监控的形势日益严峻。

毒品种类不断增加,谱库、检测方法更新相对滞后,制剂形式多样化以及检材基质复杂化给毒品检测带来了很大困难。当前,在毒品检测领域,气相色谱-质谱联用及液相色谱-质谱联用技术相对成熟,是毒品检测的金标准,能定性定量检测毒品,但其检测时间长、仪器昂贵且对环境要求高、操作复杂,在现场、快速检测毒品方面并不适用。快检技术能够快速鉴别毒品,为现场办案人员及时提供决策依据,逐渐成为禁毒领域的迫切需要。目前,毒品的快检方法仍存在一些不足,如新型毒品检测假阳性率高、基质干扰大、检出限偏高、缺乏准确定量分析手段等。因此进一步研究毒品快检方法对于打击毒品犯罪、管控吸毒人员、遏止毒品蔓延等方面具有重要意义。本文结合近年来的研究进展,综述了几种常见的快检技术在毒品分析中的应用,并对其在毒品分析检测领域的前景进行了展望。

1 免疫法

免疫法包括放射性免疫分析、免疫胶体金试纸、酶联免疫吸附和荧光免疫分析等技术,是一种常用的毒品快检方法,可以快速有效地获取血液或尿液等生物检材中的毒品信息。免疫分析技术无需复杂的前处理,成本低、操作简单,目前广泛应用于毒品现场快检和大样本群体性检验。

1.1 放射性免疫分析

放射性免疫分析的标记物是放射性同位素,将同位素测量与免疫反应结合,可用于毒品快速检测。该方法虽具有免疫反应的高特异性、高灵敏度,但检测过程中要使用放射性同位素,对检测者有放射性危害,近年来已鲜有报道。

1.2 免疫胶体金试纸法

免疫胶体金试纸法具有检测速度快、操作简单、特异性强、样品用量少等优点,是目前最流行的快检技术之一。在胶体金试纸法的实际应用中,影响灵敏度的因素较多,试剂盒同一性较难保证,存在一定假阳性,因此,近年来的研究方向主要集中于提升灵敏度和检测准确度。2020年,Lei等^[1]使用金免疫层析条带传感器快速测定了人尿和血清中的芬太尼(图1),检出限分别为1.6 ng/mL和6.3 ng/mL。2019年,Chen等^[2]使用胶体金免疫法,快速简便地测定了火锅调味品中的吗啡,其检出限低至0.1 ng/mL。

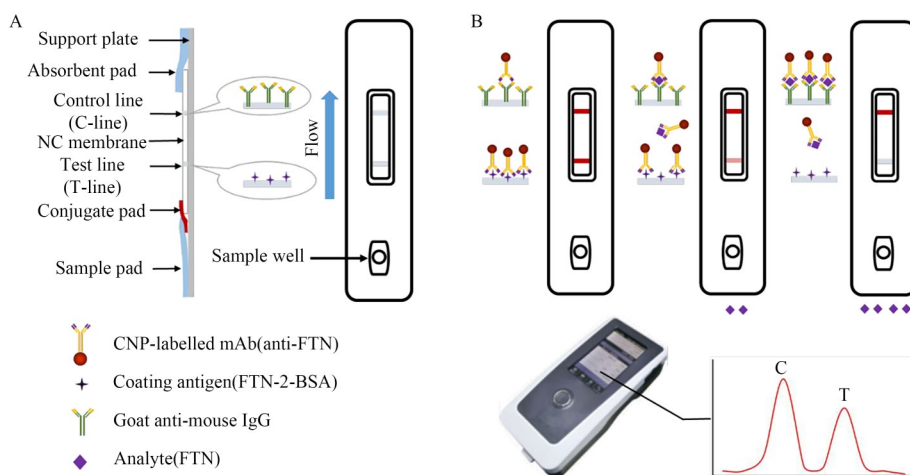


图1 胶体金免疫层析(CG-ICS)原理图^[1]

Fig. 1 The schematic diagram of CG-ICS^[1]

1.3 酶联免疫吸附技术

酶联免疫吸附技术(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)具有快速、简便、易于标准化等优点,除应用于传统毒品检测,研究人员也将其应用于新型毒品的检测。2019年,Guerrieri等^[3]使用ELISA分析了血中9种常见的芬太尼类似物,其中芬太尼检出限可达到0.5 ng/mL。除可应对不同类型毒品分析外,ELISA也可对不同制剂样式的毒品发挥作用。2020年,Morita等^[4]使用ELISA检测致幻磨

菇中的两种新精神活性物质, 结果表明 ELISA 有望成为识别非法致幻剂蘑菇及其相关产品的工具。与传统的酶联免疫抗体相比, 分子印迹聚合物作为“抗体”具有生产时间短、保质期长、稳定性好等优点。2017 年, Garcia 等^[5]基于分子印迹聚合物纳米颗粒合成“塑料抗体”, 以 ELISA 形式开发了可卡因、苯甲酰爱康宁和去甲可卡因的分析方法, 其中可卡因的检出限为 0.3 pg/mL, 比商业化的 ELISA (1 ng/mL) 低 3 个数量级。

1.4 荧光免疫分析

荧光免疫分析具有特异性强、检出限低、分析速度快等优点。传统的有机荧光染料光稳定性差、荧光寿命短, 而量子点 (Quantum dots, QDs) 可以有效解决这些问题, 因此越来越多研究人员将其用作毒品分析的荧光标记。2017 年, Zhang 等^[6]采用水溶性 CdSe/ZnS 量子点作为荧光标记物, 建立了 QDs 标记吗啡抗体的荧光免疫分析方法, 用于火锅汤底中吗啡的定性定量检测。结果表明, 吗啡的检测范围为 $3.2 \times 10^{-4} \sim 1 \mu\text{g/mL}$, 检出限为 0.27 ng/mL。相比于 CdSe/ZnS 量子点, 碳量子点 (Carbon dots, CDs) 具有较低的毒性、更好的溶解性和更优异的光稳定性, 可以更好地成为荧光标记物。2020 年, Zhang 等^[7]开发了一种基于 CDs 的敏感、环境友好型荧光免疫分析法用于吗啡的检测, 线性范围为 $3.2 \times 10^{-4} \sim 10 \mu\text{g/mL}$, 检出限为 0.3 ng/mL, 灵敏度与 CdSe/ZnS 量子点相当, 同时毒性更低。除不断开发使用新型的荧光标记物质外, 基于智能设备的荧光免疫法检测装置也为现场毒品快检提供了新思路。2020 年, Liang 等^[8]开发了基于智能手机的毒品检测设备, 该装置的核心部件是时间分辨荧光免疫分析法甲基苯丙胺试纸条, 可通过智能手机捕捉荧光图像并进行定量分析。该装置的检出限为 0.5 ng/mL, 检测范围为 0.5 ~ 150 ng/mL。一次测试的时间不超过 10 min, 整个装置集成化, 结构紧凑。Guo 等^[9]开发了一种基于云智能手机的荧光传感器 (图 2), 通过嵌入平滑算法和噪声滤波算法的微控制器可以使传感器识别荧光, 分析时间缩短至 5 min 以内。此装置可用于头发中氯胺酮的定性定量分析, 定量检测范围为 1 ~ 150 ng/mL。该装置的测试结果可通过 Type-C 的连接线传输到智能手机继而上传到网络进行云存储, 同时结合在智能手机上的缉毒态势感知 APP 进行毒情监测。多数荧光免疫法检测毒品的检出限为 1 ng/mL 左右, 而 2021 年, Paul 等^[10]将单片亲和柱、金属氧化物半导体相机、微流控芯片相结合, 开发了一种灵敏快速的激光诱导荧光免疫传感器, 对可卡因的检出限可达 7 pg/mL, 总分析时间不超过 3 min。免疫法与其他领域新技术相结合而开发的检测装置及方法, 可以作为毒品检测新手段, 有效提高灵敏度和分析速度。

2 质谱法

质谱法可以确定化合物的分子量, 检测灵敏度高、样品需求量少, 是毒品检测的重要手段。2004 年, Cooks 课题组^[11]提出常压电离质谱 (Ambient ionization mass spectrometry, AIMS) 概念, 自此质谱分析迎来原位实时、快速高效发展的新时期, 引起学术界广泛关注。与直接注入大气压电离源相比, AIMS 分析物的解吸和电离在质谱仪外壳外进行, 离子直接进入质谱仪^[12], 具有相对快速、使用简单且运行成本低等优点。此外, 离子源不需要处于真空状态将允许仪器最大限度地减少泵的功耗并更容易缩小尺寸, 从而使 AIMS 适合制成便携式, 易于现场操作。在过去的十多年中, 一系列带有常压电离源的便携式或微型质谱仪已经开发出来^[12-20], 并应用于传统毒品、新型毒品、未知粉末等各种毒品的现场检测, 其便携性与结果精确度均可满足现场快速检测的要求。

2.1 常压电离质谱法

常压电离质谱法的电离方式有很多种, 如解吸电喷雾电离、实时直接分析电离、纸喷雾电离 (Paper spray ionization, PSI)、大气固体分析探针电离等。其中纸喷雾电离是一种直接从纸上提取和电离样品的方法, 成本低、分析时间短, 使用纸喷雾作为收集设备可减少被其他介质污染的风险。Teunissen 等^[21]开发了一种基于 PSI-MS 的全血中 8 种安非他命的快速、灵敏的定量方法, 检出限为 15 ~ 50 ng/mL。Kennedy 等^[22]使用 PSI-HRMS 分析了 8 种芬太尼及其类似物, 在 0.5 ~ 50 ng/mL 范围内线性良好, 结合精确分子质量和 MS/MS 碎片可以直接鉴别和确认尿液中的芬太尼类似物与其他常见滥用药物。纸喷雾电离与简单前处理方式结合可以提高检测灵敏度。Kang 等^[23]结合毛细管纸喷雾和弹状流微萃取实现了各种饮料样品中芬太尼化合物的直接取样和快速分析, 采用擦拭法采样塑料袋表面的

芬太尼化合物进行分析,其灵敏度达到 1 ng/cm^2 ,尿液中芬太尼的检出限低至 10 ng/mL 。Brandon等^[24]使用纸条提取技术预浓缩四氢大麻酚和合成大麻素,结合纸喷雾质谱实现了目标物 ng/mL 级的检测。Yang等^[25]采用塞流微萃取(Slug-flow microextraction, SFME)–纸喷雾质谱联用技术,对血和尿中的苯丙胺等微量安非他命类非法药物进行快速现场分析,检出限为 $0.01\sim 0.05\text{ ng/mL}$ (图3)。纤维喷雾电离质谱也可用于快速分析毒品,对尿液中可卡因的检出限达到 ng/mL 级^[26]。毛细管聚丙烯纤维具有萃取和电离基板的作用,可以直接浸入样品中,从而可保持样品的完整性。目前开发的PSI–MS毒品检测方法灵敏度高,均达到了 ng/mL 级,但不同的纸张喷涂基材以及纸基–溶剂组合对不同分析物的响应差异大^[27–28],通用型纸基仍待开发。针对此问题,大气固体分析探针源提供了一种解决方案。

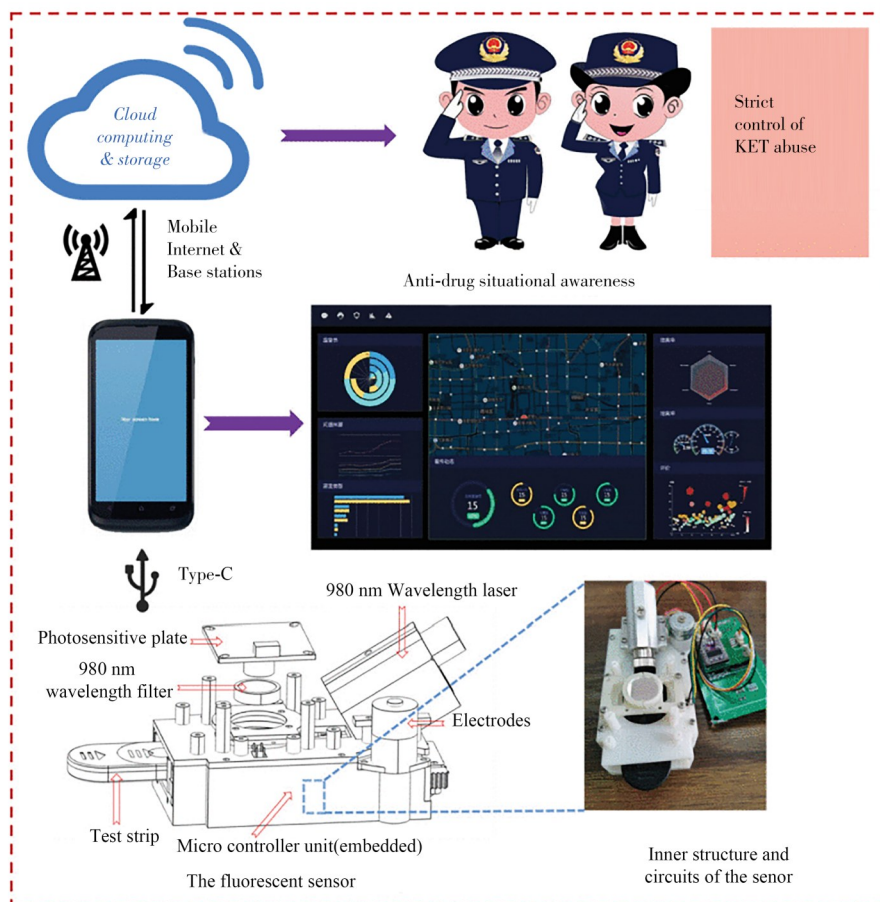


图2 荧光传感器的结构^[9]

Fig. 2 Structure of the proposed fluorescence sensor^[9]

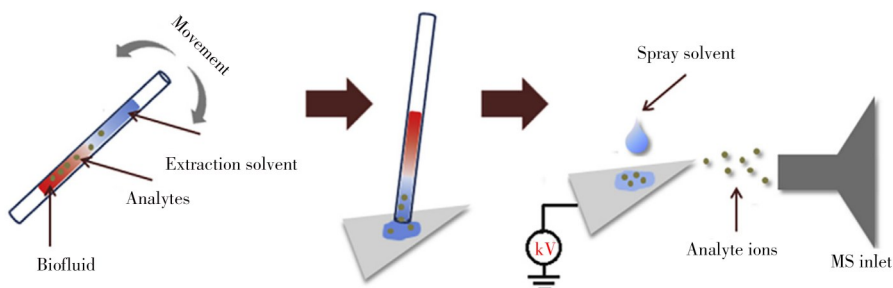


图3 SFME–PSI–MS分析程序示意图^[25]

Fig. 3 Schematic diagram of the SFME–PSI–MS analysis procedure^[25]

大气固体分析探针(Atmospheric solids analysis probe, ASAP)源,是通过固体探针将样品引入到电离源,在电离之前,用加热的气体流解吸的一种电离技术。与纸喷雾电离的单一纸基相比,ASAP结构简单、成本低、电离的分析物范围更广^[29]。Mccullough等^[30]利用ASAP–MS结合NIST谱库实现了缉获毒品中氯胺酮、可卡因等的分析。同时ASAP技术简单,易与商业化ESI–MS系统相结合。ASAP–

MS/MS 方法也可用于尿液样品中安非他命类兴奋剂的快速检测^[31], 具有较高的灵敏度和特异性, 无需清洗、预富集, 检出限介于 2 pg/mL ~ 0.4 ng/mL 之间。Fabregat – Safont 等^[32]将医疗拭子与 ASAP – MS 结合, 可对不同类型的样品及其表面的新精神活性物质进行可疑筛选。其他电离技术, 如解吸电喷雾电离技术^[33]和实时直接分析技术^[34–37]也有报道。

2.2 便携质谱

便携式质谱仪是将质谱方法转化为即时现场应用的重要方式。Ma 等^[38]使用微型离子阱质谱系统, 通过两种常压电离方法——纸喷雾和萃取喷雾电离, 直接识别了散装粉末或生物检材中的合成大麻素。在实验台上对合成大麻素的检出限约为 2 ng, 对血液和尿液样品的检出限为 10 ng/mL。由于便携质谱体积小, 缺少传统仪器的复杂配置, 故其扫描模式存在局限性。而 Liu 等^[39]研发出一款便携式线性双离子阱质谱, 双离子阱配置可进行空间串联离子操作, 配合实时压力控制可实现串联质谱分析的综合扫描模式, 具有全面定性和定量分析的潜力, 也更利于复杂样品的直接分析。在此研究基础上, Kang 等^[40]利用此便携式线性双离子阱质谱仪对尿液、唾液和血液等不同样本基质中的常见毒品和新精神活性物质进行分析和验证, 其中甲基苯丙胺的定量范围为 100 ~ 5 000 ng/mL。Kang 等^[23]进一步开发了现场快速检测多种芬太尼化合物的方法, 使用该方法对可乐、啤酒和牛奶样品以及粉尘表面的 15 种芬太尼化合物进行快速分析, 检出限均低于 10 ng/mL(图 4)。

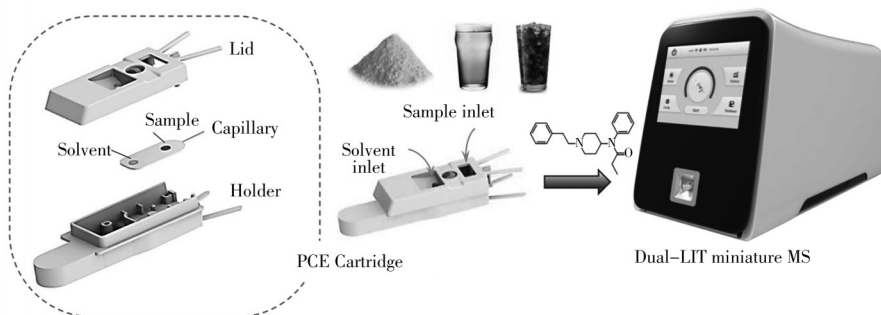


图 4 PCS 盒直接采样、双光微型质谱仪进行质谱分析^[23]

Fig. 4 Direct sampling by PCS cartridge and MS/MS analysis by a dual – LIT miniature mass spectrometer^[23]

3 光谱法

光谱法具有灵敏、迅速等优点, 经过多年发展, 光谱法中的红外光谱和拉曼光谱已广泛应用于毒品快检领域。

3.1 红外光谱

红外光谱具有分析速度快、操作简单等优点, 已被广泛用于毒品的筛查分析。红外光谱可分为近红外、中红外和远红外 3 个光区, 其中, 近红外区和中红外区在毒品分析中的研究和应用较多。近红外光谱可用于常见毒品的快速定性定量分析, Liu 等^[41]首次系统地报道了近红外光谱用于缉获样品中甲基苯丙胺、氯胺酮、海洛因和可卡因的定性和定量分析方法。结果表明, 与化学计量学方法相结合, 近红外光谱法可以对药物样品进行准确的定性定量分析。中红外光谱可用于毒品、易制毒化学品和新精神活性物质的快速定性分析, Piorunska – Sedlak 等^[42]建立了在中红外区识别新精神活性物质的方法, 并构建了光谱库, 通过该方法可快速筛选分析新精神活性物质, 方法时间短、样品用量少、简单可重复。

在我国, 公安部禁毒情报技术中心国家毒品实验室已针对红外光谱用于毒品快检做了很多工作, 采集了大量毒品样品和相关化合物的红外光谱数据, 并制定了其定性检测的依据和规范^[43]。随着红外光谱技术的发展, 以及各类毒品红外光谱数据库的不断完善, 红外光谱法在毒品快检领域将有更大的应用空间。

3.2 拉曼光谱

拉曼光谱在毒品检测领域的应用早有报道^[44]。然而, 新型毒品不断出现, 且组成和结构各不相同, 而实际缴获的毒品成分复杂, 使得传统拉曼光谱的应用受到很大局限。1974 年, Fleischmann 等^[45]发现在粗糙金属表面, 拉曼光谱信号被极大增强, 其灵敏度可提高 3 ~ 6 个数量级, 由此开启了表面增强拉

曼光谱(Surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)的研究。SERS具有出色的信号增强效应,可以克服拉曼光谱信噪比低、特征峰被掩盖、荧光背景强等缺陷,且具有指纹识别特征,可提供物质组成和分子结构信息,在痕量毒品检测方面已有广泛研究和应用。目前,SERS可检测的样品涵盖了现场缴获的毒品,以及唾液^[46-48]、尿液^[49-54]、血液^[50]和污水^[55]中的毒品。检测的毒品种类也由吗啡、可卡因、甲基苯丙胺、罂粟碱等传统毒品拓展到合成大麻素、芬太尼等新型毒品^[49-50, 56-59]。

3.2.1 SERS增强基底对检测的影响 SERS增强效应的关键在于基底,其发展趋势是将纳米粒子组装在硅片、石英玻片、滤纸和聚酯纤维等载体上,制备固体SERS基板用于存储和承载^[60-62]。相较于传统的单一金属纳米粒子基底,双金属纳米粒子因独特的光学性质、化学稳定性和催化活性而备受关注。Qin等^[56]通过种子介导的生长方法成功实现了Ag@Au纳米颗粒的可控制备,并以其为基底进行SERS检测,实现了芬太尼的无标记检测,检出限达34 pg/mL。纸基基底制作成本低且便于携带,原位擦拭分析可防止交叉污染,在毒品现场快检领域大有前途,受到广泛关注。Han等^[50]采用液/液自组装技术制备了纸基SERS传感器,并引入氯离子对基板表面进行清洁和修饰,提高了固体基底的检测灵敏度。各纸基基底的均匀性和在不同批次基板上的重复性良好,可对人尿和大鼠血清中的芬太尼进行定量分析。Tay等^[58]使用喷墨打印制备了纸基SERS传感器,并引入碘离子去除吸附于基底的污染物,使得SERS信号倍增,芬太尼和可卡因的检出限降低2~3个数量级。Mao等^[55]制备了一种Au@Ag核壳纳米粒子组装在定制的玻璃纳米纤维静电纺纸基上的SERS传感器,并将其用于污水中甲基苯丙胺的检测,检出限低至3.1 pg/mL,可应用于现场污水的快速、高灵敏分析(图5)。随着SERS纸基基底的发展,其灵敏度不断提高,在现场法医快检中具有很大潜力。

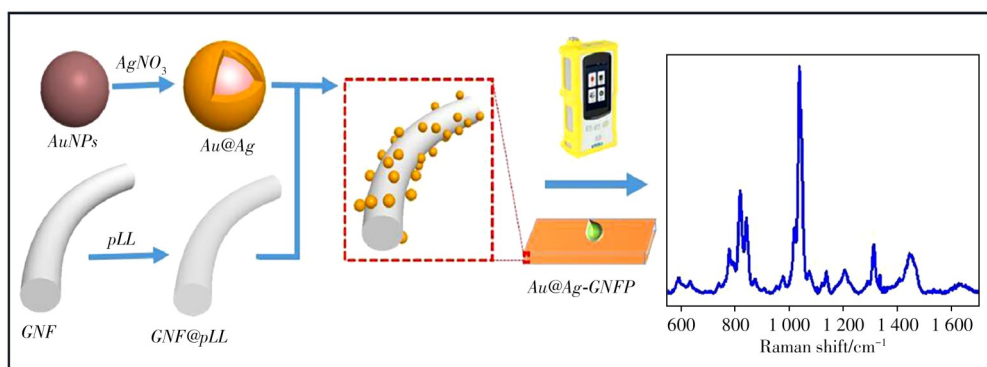


图5 Au@Ag在玻璃纳米纤维上的自组装示意图^[55]

Fig. 5 Schematic illustration of the self-assembly of Au@Ag on a glass nanofibrous paper^[55]

3.2.2 SERS与其他方法结合 单一的SERS技术在检测复杂毒品时效果欠佳,研究人员尝试将其与萃取^[47,54]、色谱^[63]、微流控^[63]和质谱^[64]等方法相结合,以提高分析灵敏度和准确度。Sivashanmugan等^[63]使用薄层色谱与SERS相结合的方法,以硅藻土为固定相,采用多孔微流体通道装置实现了尿液中尿素与四氢大麻酚的有效分离和便携式拉曼光谱仪分析,检出限为10 μg/mL。Yu等^[54]以胶体金纳米棒作为活性SERS芯片,利用便携式拉曼光谱仪对人尿中的吗啡进行液液微萃取和SERS鉴别,其检出限可达1 μg/mL以下,整个检测过程仅需5~6 min,可满足实际需求。该方法已成功应用于海洛因依赖者尿样的测定,并通过吗啡诊断试剂盒和液相色谱-质谱对结果进行了验证。Fedick等^[64]使用商用便携式SERS和AIMS,对毒品进行了大量分析。将金纳米颗粒修饰的纸基底同时作为SERS的检测基底和AIMS的常压电离源,可以实现SERS与MS的二次分析。对模拟实际场景的6种环境表面进行SERS-PSI-MS分析,均可检出芬太尼,检出限可达25 ng/mL,实现了单衬底双分析仪技术快速检测的双用途,有助于其性能的相互比较,提高分析准确性。

4 化学计量学

化学计量学作为一种数据处理方法,可以优化相关实验的测量过程,快速有效提取实验数据^[65]。研究人员将其与电化学^[66-68]、光谱^[69-74]、质谱^[75-77]等分析技术相结合,在毒品的整类判别和精细分类方面开展工作。Shishkanova等^[68]利用电位传感器阵列结合主成分分析进行数据处理,可以区分和检测

卡西酮衍生物。Stevanović 等^[69]将红外光谱技术与主成分分析、聚类分析、偏最小二乘法等化学计量学方法相结合,对含有不同添加剂的非法海洛因样品进行分类,可以识别海洛因的不同合成路线,有助于确定毒品的来源地。化学计量学也可用于区分同分异构体,Kranenburg 等^[75]提出了一种利用低能电子电离的气相色谱-质谱联用方法,结合主成分分析和线性判别分析进行多元统计,鉴别了甲基卡西酮的异构体。

5 总结及展望

毒品问题形势严峻,新型毒品层出不穷,对毒品的检测工作提出了挑战。科研工作者已经开发了多种快速检测方法,这些方法虽各有优势,但也存在局限,可总结为:(1)免疫法成本低、操作简单但存在交叉反应,有一定的假阳性率。新型毒品不断涌现,开发与其相匹配的免疫方法所需周期长;(2)质谱法分析速度快,灵敏度高但取样用量不固定,易受气流、温度等环境因素影响,基质复杂易导致分析结果稳定性差。同时小型真空系统的开发仍然具挑战性,微型质谱仪受泵传送能力影响,离子转移效率降低,背景噪声大,灵敏度低^[78];(3)光谱法,特别是表面增强拉曼光谱法具有快速、指纹识别、灵敏度高等优点,但增强基底纳米粒子的合成均一性差,影响重现性;同时,光谱法依赖普适性基底和标准谱图库,在谱图匹配失败的情况下容易漏检。

因此,毒品的快检方法研究可从以下几个方面入手:(1)结合其他技术开发免疫新“抗体”,如分子印迹聚合物、核酸适配体^[79]等;(2)及时构建专用质谱数据库以及红外、拉曼光谱标准谱图库;(3)优化合成方法提高纳米粒子均一性、稳定性,发展低成本、普适性基底;(4)结合多种快检技术同时检测可以降低假阳性率^[37,80];(5)将物联网、云计算、智能手机与检测方法相结合,将态势感知引入毒品检测和监测领域。

随着对各类快检技术研究的深入以及分析仪器的的发展,检测灵敏度、准确度和仪器的便携度将不断提高,并极大地推动现场毒品快速分析检验的进步,对全世界的禁毒事业做出更大贡献。

参考文献:

- [1] Lei X L, Xu X X, Liu L Q, Kuang H, Xu L G, Hao C L, Xu C L. *J. Mater. Chem. B*, **2020**, 8(37): 8573–8584.
- [2] Chen W, Li X N, Wu Q, Yao L, Xu J G. *Food Sci. Hum. Wellness*, **2019**, 8(1): 40–45.
- [3] Guerrieri D, Kjellqvist F, Kronstrand R, Green H. *J. Anal. Toxicol.*, **2019**, 43(1): 18–24.
- [4] Morita I, Oyama H, Kiguchi Y, Oguri A, Fujimoto N, Takeuchi A, Tanaka R, Ogata J, Kikura-Hanajiri R, Kobayashi N. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2020**, 190: 113485.
- [5] Garcia Y, Smolinska-Kempisty K, Pereira E, Piletska E, Piletsky S. *Anal. Methods*, **2017**, 9(31): 4592–4598.
- [6] Zhang C, Han Y F, Lin L, Deng N N, Chen B, Liu Y. *J. Agric. Food Chem.*, **2017**, 65(6): 1290–1295.
- [7] Zhang C, Yu X X, Shi X M, Han Y F, Guo Z M, Liu Y. *Food Anal. Methods*, **2020**, 13(5): 1042–1049.
- [8] Liang S J, Wu Q Y, Mao J K, Gong C, Yu D D, Zhou J G. *Mater. Express*, **2020**, 10(10): 1638–1645.
- [9] Guo J C, Tian S L, Liu K, Guo J H. *IEEE Trans. Nanobioscience*, **2021**, 20(1): 2–8.
- [10] Paul M, Tannenbergs R, Tscheuschner G, Ponader M, Weller M G. *Biosensors*, **2021**, 11(9): 313.
- [11] Takats Z, Wiseman J M, Gologan B, Cooks R G. *Science*, **2004**, 306(5695): 471–473.
- [12] Corso G, D'apolito O, Gelzo M, Paglia G, Dello Russo A. *Bioanalysis*, **2010**, 2(11): 1883–1891.
- [13] Gao L, Song Q Y, Patterson G E, Cooks R G, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, **2006**, 78(17): 5994–6002.
- [14] Li L F, Chen T C, Ren Y, Hendricks P I, Cooks R G, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, **2014**, 86(6): 2909–2916.
- [15] Hendricks P I, Dalgleish J K, Shelley J T, Kirleis M A, Menicholas M T, Li L, Chen T C, Chen C H, Duncan J S, Boudreau F, Noll R J, Denton J P, Roach T A, Ouyang Z, Cooks R G. *Anal. Chem.*, **2014**, 86(6): 2900–2908.
- [16] Riedo A, Meyer S, Heredia B, Neuland M B, Bieler A, Tulej M, Leya I, Iakovleva M, Mezger K, Wurz P. *Planet. Space Sci.*, **2013**, 87: 1–13.
- [17] Gao L, Sugiarto A, Harper J D, Cooks R G, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, **2008**, 80(19): 7198–7205.
- [18] Li A L, Hansen B J, Powell A T, Hawkins A R, Austin D E. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2014**, 28(12): 1338–1344.
- [19] Wu G H, Li A L, Tian Y, Zare R N, Austin D E. *Anal. Chem.*, **2016**, 88(15): 7800–7806.
- [20] Jiang T, Zhang H J, Tang Y, Zhai Y B, Xu W, Xu H L, Zhao X Y, Li D Y, Xu W. *Anal. Chem.*, **2017**, 89(10): 5578–5584.

- [21] Teunissen S F, Fedick P W, Berendsen B J A, Nielen M W F, Eberlin M N, Cooks G R, Van Asten A C. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2017**, 28(12): 2665–2676.
- [22] Kennedy J H, Palaty J, Gill C G, Wiseman J M. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2018**, 32(15): 1280–1286.
- [23] 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.
- [24] Brandon B, Nicholas M. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2020**, 31(3): 675–684.
- [25] Yang Y Y, Wu J H, Deng J W, Yuan K, Chen X, Liu N, Wang X W, Luan T G. *Anal. Chim. Acta*, **2018**, 1032: 75–82.
- [26] Filho J F A, Dos Santos N A, Borges K B, Lacerda V, Jr Pelicao F S, Romao W. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2020**, 34(3): 8747.
- [27] Skaggs C, Kirkpatrick L, Nguyen C, Dowling S, Zimmerman H, Ren G, Manicke N. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2021**, 470: 116705.
- [28] Brandon B J, Kinkade J, Ren G, Manicke N E. *Forensic Chem.*, **2018**, 11: 5–22.
- [29] Brown H M, McDaniel T J, Fedick P W, Mulligan C C. *Anal. Methods*, **2020**, 12(32): 3974–3997.
- [30] McCullough B J, Patel K, Francis R, Cain P, Douce D, Whyatt K, Bajic S, Lumley N, Hopley C. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2020**, 31(2): 386–393.
- [31] Crevelin E J, Salami F H, Alves M N, De Martinis B S, Crotti A E, Moraes L A. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2016**, 27(5): 944–947.
- [32] Fabregat-Safont D, Felis-Brittes D, Mata-Pesquera M, Sancho J V, Hernandez F, Ibanez M. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2020**, 31(7): 1610–1614.
- [33] Bianchi F, Agazzi S, Riboni N, Erdal N, Hakkarainen M, Ilag L L, Anzillotti L, Andreoli R, Marezza F, Moroni F, Cecchi R, Careri M. *Talanta*, **2019**, 202: 136–144.
- [34] Duvivier W F, Van Putten M R, Van Beek T A, Nielen M W. *Anal. Chem.*, **2016**, 88(4): 2489–2496.
- [35] Sisco E, Verkouteren J, Staymates J, Lawrence J. *Forensic Chem.*, **2017**, 4: 108–115.
- [36] Lian R, Wu Z P, Lv X B, Rao Y L, Li H Y, Li J H, Wang R, Ni C F, Zhang Y R. *Forensic Sci. Int.*, **2017**, 279: 268–280.
- [37] Cooman T, Ott C E, Dalzell K A, Burns A, Sisco E, Arroyo L E. *Forensic Chem.*, **2021**, 25: 100352.
- [38] Ma Q, Bai H, Li W T, Wang C, Cooks R G, Ouyang Z. *Talanta*, **2015**, 142: 190–196.
- [39] Liu X W, Wang X, Bu J X, Zhou X Y, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, **2019**, 91(2): 1391–1398.
- [40] 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.
- [41] Liu C M, Han Y, Min S G, Jia W, Meng X, Liu P P. *Forensic Sci. Int.*, **2018**, 290: 162–168.
- [42] Piorunski-Sedlak K, Stypulkowska K. *Forensic Sci. Int.*, **2020**, 312: 110262.
- [43] Liu C M. *Spectrosc. Spectral Anal.* (刘翠梅. 光谱学与光谱分析), **2018**, 38(10): 393–394.
- [44] Hodges C M, Hendra P J, Willis H A, Farley T. *J. Raman Spectrosc.*, **1989**, 20(11): 745–749.
- [45] Fleischmann M, Hendra P J, Mcquillan A J. *Chem. Phys. Lett.*, **1974**, 26(2): 163–166.
- [46] Dies H, Raveendran J, Escobedo C, Docoslis A. *Sens. Actuators B*, **2018**, 257: 382–388.
- [47] Deriu C, Conticello I, Mebel A M, Mccord B. *Anal. Chem.*, **2019**, 91(7): 4780–4789.
- [48] Yang T X, Guo X Y, Wang H, Fu S Y, Wen Y, Yang H F. *Biosens. Bioelectron.*, **2015**, 68: 350–357.
- [49] Wang H, Xue Z L, Wu X Y, Gilmore J, Wang L, Fabris L. *Anal. Chem.*, **2021**, 93(27): 9373–9382.
- [50] Han S, Zhang C, Lin S, Sha X Y, Hasi W L J. *Spectrochim. Acta A*, **2021**, 251: 119463.
- [51] Han Z Z, Liu H L, Wang B, Weng S Z, Yang L B, Liu J H. *Anal. Chem.*, **2015**, 87(9): 4821–4828.
- [52] Ma Y M, Liu H L, Mao M, Meng J, Yang L B, Liu J H. *Anal. Chem.*, **2016**, 88(16): 8145–8151.
- [53] Mostowt T, Mccord B. *Talanta*, **2017**, 164: 396–402.
- [54] Yu B R, Cao C T, Li P, Mao M, Xie Q W, Yang L B. *Talanta*, **2018**, 186: 427–432.
- [55] Mao K, Yang Z G, Zhang H, Li X Q, Cooper J M. *Water Res.*, **2021**, 189: 116559.
- [56] Qin Y Z, Wang B J, Wu Y Z, Wang J Y, Zong X S, Yao W X. *Crystals*, **2021**, 11(7): 769.
- [57] Wang L, Vendrell-Dones M O, Deriu C, Dogruer S, De B H P, Mccord B. *Appl. Spectrosc.*, **2021**, 75(10): 1225–1236.
- [58] Tay L L, Poirier S, Ghaemi A, Hulse J, Wang S. *Front. Chem.*, **2021**, 9: 680556.
- [59] Guo X Y, Ma L, Shang Y H, Bai H, Ma Q. *J. Instrum. Anal.* (郭项雨, 马麟, 尚宇瀚, 白桦, 马强. 分析测试学报), **2020**, 39(12): 1548–1555.
- [60] Zhu C H, Wang X, Shi X, Yang F, Meng G, Xiong Q, Ke Y, Wang H, Lu Y, Wu N Q. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2017**, 9(45): 39618–39625.

- [61] Zhao H, Hasi W L J, Bao L, Liu Y P, Han S, Lin D Y. *J. Raman Spectrosc.*, **2018**, 49(9): 1469–1477.
- [62] Lin S, Lin X, Han S, Liu Y L, Hasi W L J, Wang L. *Anal. Chim. Acta*, **2020**, 1108: 167–176.
- [63] Sivashanmugan K, Zhao Y, Wang A X. *Biosensors*, **2019**, 9(4): 125.
- [64] Fedick P W, Morato N M, Pu F, Cooks R G. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2020**, 452: 116326.
- [65] Lu X G, Wang F, Wang H M. *J. Instrum. Anal.* (卢晓刚, 王飞, 王红梅. 分析测试学报), **2021**, 40(4): 528–533.
- [66] Macêdo I Y L D, Filho A R G, Gil E D S. *Chin. J. Anal. Chem.*, **2021**, 49(11): 47–53.
- [67] Ortiz-Aguayo D, Wael K D, Valle M D. *J. Electroanal. Chem.*, **2021**, 902: 115770.
- [68] Shishkanova T V, Pospíšilová E, Prokopec V. *Electroanalysis*, **2022**, 34: 1–9.
- [69] Stevanović N R, Jovanovic M, Marini F, Razic S. *Appl. Spectrosc.*, **2021**, 75(5): 545–555.
- [70] He X L, Wang J F, You X W, Niu F, Fan L Y, Lv Y F. *Spectrochim. Acta A*, **2020**, 241: 118665.
- [71] Duchateau C, Kauffmann J M, Canfyn M, Stevigny C, De Braekeleer K, Deconinck E. *Drug Test. Anal.*, **2020**, 12(9): 1309–1319.
- [72] Braz A, Silva C S, Peixoto A C, Pimentel M F, Pereira G, Braga P C C S, Martini A L, Alcântara T L F. *J. Raman Spectrosc.*, **2021**, 52(4): 901–913.
- [73] Mail R, Teoh W K, Kunalan V, Chang K H, Abdullah A F L. *Aust. J. Forensic Sci.*, **2021**, DOI: 10.1080/00450618.2021.1921266.
- [74] Zhang J, Hu Y, Zhou L X, Li B Y. *J. Instrum. Anal.* (张进, 胡芸, 周罗雄, 李博岩. 分析测试学报), **2020**, 39(10): 1196–1203.
- [75] Kranenburg R F, Peroni D, Affourtit S, Westerhuis J A, Smilde A K, Van Asten A C. *Forensic Chem.*, **2020**, 18: 100225.
- [76] Santos M K D, Santos N A D, Filho J F A, Santos L P, Romão W, Ortiz R S. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2021**, 468: 116649.
- [77] Liliedahl R E, Davidson J T. *Forensic Chem.*, **2021**, 26: 100349.
- [78] Kuo T H, Dutkiewicz E P, Pei J Y, Hsu C C. *Anal. Chem.*, **2020**, 92(3): 2353–2363.
- [79] Wang L, Ke H K, Lü S N, Du X C, Hao H X, Zhou H. *Chin. J. Anal. Lab.* (王玲, 柯浩堃, 吕赛男, 杜宪超, 郝红霞, 周红. 分析实验室), **2020**, 39(10): 1233–1240.
- [80] Karch L, Tobias S, Schmidt C, Doe-Simkins M, Carter N, Salisbury-Afshar E, Carlberg-Racich S. *Drug Alcohol Depend.*, **2021**, 228: 108976.

(责任编辑: 盛文彦)