

## 芬太尼类物质的振动光谱特征分析研究

徐琳<sup>1</sup>, 何洪源<sup>1\*</sup>, 刘翠梅<sup>2\*</sup>, 花镇东<sup>2</sup>

1. 中国人民公安大学侦查学院, 北京 100038

2. 公安部禁毒情报技术中心, 毒品监测管控与禁毒关键技术公安部重点实验室, 北京 100193

**摘要** 通过分析 28 种芬太尼类物质的红外和拉曼光谱, 研究了芬太尼类物质的振动光谱特征, 考察了红外和拉曼光谱对芬太尼类物质的区分能力。整体上看, 芬太尼类物质的红外和拉曼光谱表现出不同的光谱特征, 具有互补性。在红外光谱中, 不同盐型芬太尼类物质在  $3200\sim 2000\text{ cm}^{-1}$  区间差异显著, 碱型化合物在  $2972\sim 2952\text{ cm}^{-1}$  存在强的吸收峰, 盐酸盐化合物在  $2600\sim 2320\text{ cm}^{-1}$  存在中等强度的多重吸收峰, 枸橼酸盐化合物在  $3100\sim 2800\text{ cm}^{-1}$  存在中等偏弱的宽吸收峰。在红外光谱中, 芬太尼类物质在  $1750\sim 1630\text{ cm}^{-1}$  存在由  $\text{C}=\text{O}$  键伸缩振动引起的强吸收峰, 在  $710\sim 680\text{ cm}^{-1}$  存在由苯环面外弯曲振动引起的强的单峰或双峰。在拉曼光谱中, 28 种芬太尼类物质均在  $1001\sim 1002\text{ cm}^{-1}$  处有强的拉曼峰, 该峰是由苯环上  $\text{C}-\text{H}$  键的面内弯曲振动引起的。含烷基、苯基、四氢呋喃基取代化合物的拉曼光谱中,  $1000\text{ cm}^{-1}$  左右位置的峰为基峰, 其他峰的强度均低于基峰强度的 30%; 含氟、咪唑、硫代等取代基化合物的拉曼光谱中, 除  $1000\text{ cm}^{-1}$  左右位置的峰外还有其他高强度的峰。红外光谱可用于区分所有芬太尼类物质, 对绝大多数化合物区分度高, 对个别结构相差一个甲基的芬太尼结构类似物的区分度较弱, 但通过指纹区的特征吸收峰, 也可实现区分。当不存在荧光干扰时, 拉曼光谱可用于区分所有的芬太尼类物质, 对绝大多数化合物区分度高, 对部分结构相差一个甲基或不同位置甲基取代的芬太尼结构类似物的区分度较弱, 但通过指纹区的特征峰, 也可实现区分。红外光谱和拉曼光谱均具有无需样品前处理、测试速度快、检测成本低、绿色环保等优点, 便携式设备可用于现场快速检验。拉曼光谱仪测定某些样品时会受到荧光干扰, 具有一定的局限性。与拉曼光谱相比, 红外光谱无荧光干扰、谱图一致性高、商业谱库更加完备, 是现场快速定性分析的首选方法。

**关键词** 红外光谱; 拉曼光谱; 新精神活性物质; 芬太尼类物质; 光谱特征; 定性分析

**中图分类号:** O657.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2021)09-2829-06

### 引言

近几年来, 北美和欧洲一些国家因过量滥用阿片类药物致死的案例急剧上升<sup>[1-2]</sup>。为应对阿片类药物滥用问题, 美国于 2017 年 10 月宣布进入“公共卫生紧急状态”<sup>[3]</sup>。芬太尼及芬太尼类物质是滥用频率最高的阿片类药物。芬太尼是 1960 年由比利时药理学家保罗·杨森合成的一种合成阿片类药物。它是一种强效麻醉性镇痛剂, 起效快、药效强、不良反应少、作用时间短、麻醉恢复快。在医疗上被广泛用于手术镇痛、辅助麻醉和慢性长期疼痛的控制<sup>[4]</sup>。芬太尼类物质是通过对芬太尼化学结构上的某个原子或基团进行修饰,

得到的芬太尼的类似物(图 1)<sup>[5]</sup>。全球已查获作为毒品滥用的芬太尼类物质近百种。除芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼和阿芬太尼外, 绝大多数无合法医疗用途, 是为了规避法律管制人工设计合成出来的, 属于新精神活性物质。与传统天然及半合成阿片类毒品相比, 芬太尼类物质成本低、合成工艺简单、社会危害性大。

我国对芬太尼类物质的列管分为三个阶段, 第一个阶段是在《麻醉药品品种目录》中列管了 13 种芬太尼类物质, 包括芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼、阿芬太尼等。第二个阶段是 2015 年以来, 陆续将 12 种芬太尼类似物列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》, 包括乙酰芬太尼、丁酰芬太尼、 $\beta$ -羟基硫代芬太尼、4-氟丁酰芬太尼、异丁酰芬

收稿日期: 2020-08-31, 修订日期: 2021-01-09

基金项目: 国家重点研发计划项目(2016YFC0800903)资助

作者简介: 徐琳, 1996 年生, 中国人民公安大学侦查学院硕士研究生 e-mail: 1720093998@qq.com

\* 通讯作者 e-mail: 13311296819@189.com; liucui8258@163.com

太尼、奥芬太尼、丙烯酰芬太尼、卡芬太尼、呋喃芬太尼、戊酰芬太尼、4-氟异丁酰芬太尼、四氟呋喃芬太尼。至 2018 年底,我国已列管 25 种芬太尼类物质。第三个阶段是自 2019 年 5 月 1 日起将芬太尼类物质整类列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》。“芬太尼类物质”是指化学结构与芬太尼相比,符合以下一个或多个条件的物质:(1)

使用其他酰基替代丙酰基,(2)使用任何取代或未取代的单环芳香基团替代与氮原子直接相连的苯基,(3)哌啶环上存在烷基、烯基、烷氧基、酯基、醚基、羟基、卤素、卤代烷基、氨基及硝基等取代基,(4)使用其他任意基团(氢原子除外)替代苯乙基。

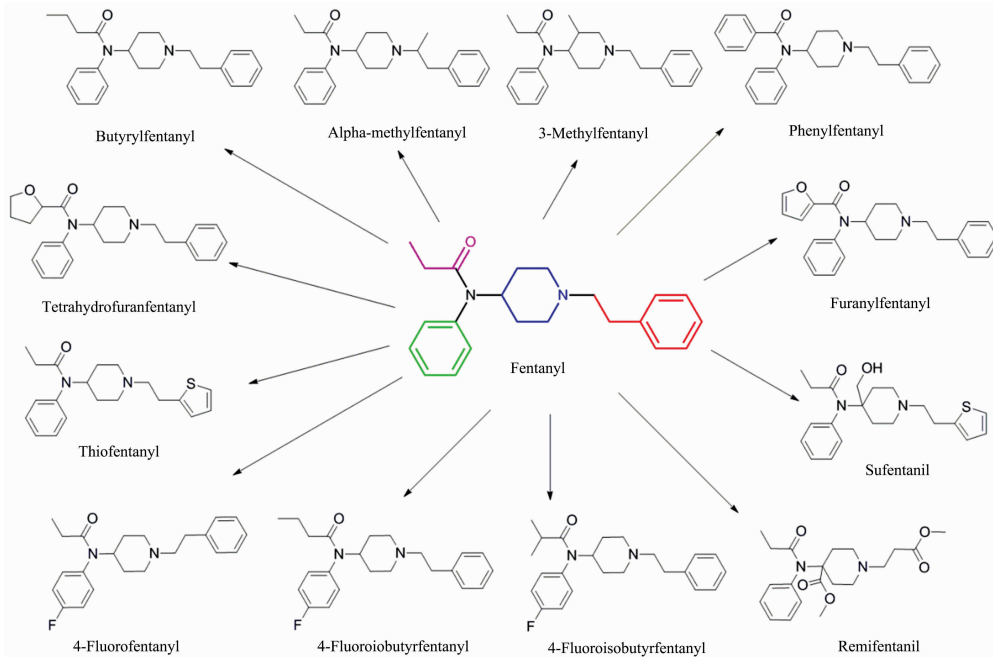


图 1 芬太尼类物质结构式

Fig. 1 Chemical structures of the fentanyl-class substances

常见的芬太尼类物质定性分析方法包括气相色谱-质谱法、液相色谱-质谱法、核磁共振法、红外光谱法、拉曼光谱法<sup>[6-7]</sup>。气相色谱-质谱法、液相色谱-质谱法和核磁共振法准确度高,但样品前处理繁琐、检测速度慢、成本高、不能用于现场快速检验。红外光谱和拉曼光谱均具有无需样品前处理、测试速度快、检测成本低、绿色环保等优点,便携式设备可用于现场快速检验<sup>[8-9]</sup>。拉曼光谱仪可隔着玻璃瓶、塑料袋等包装进行检测,无需直接接触样品,但常规的 785 nm 激光波长的拉曼光谱仪易受到荧光干扰<sup>[10]</sup>。此外,不同厂商拉曼光谱仪由于分辨率不同、光路设计等因素,谱图一致性较差。与拉曼光谱相比,红外光谱无荧光干扰、谱图一致性强、商业谱库更加完备,是现场快速定性分析的首选方法。

芬太尼类物质种类繁多,目前尚无关于芬太尼类物质光谱特征以及光谱对芬太尼类结构类似物区分能力的研究报道。本研究拟通过分析 28 种芬太尼类物质的红外和拉曼光谱,探讨芬太尼类物质的光谱特征,以及红外和拉曼光谱对芬太尼物质的整体区分能力,从而为法庭科学实验室及一线查缉部门采用光谱技术开展芬太尼类物质定性分析工作提供科学指导和依据。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器及参数

Frontier 傅里叶变换红外光谱仪(PerkinElmer, Waltham, MA, USA),配备金刚石光窗单次衰减全反射(ATR)附件。Spectrum 软件(PerkinElmer, Waltham, MA, USA)用于红外图谱的采集。取约 3 mg 样品,均匀地铺展在 ATR 附件的上表面,压紧使紧密接触,采集全反射红外光谱,每个样品重复测量 2 次。光谱采集波数范围 4 000~550  $\text{cm}^{-1}$ ,分辨率 4  $\text{cm}^{-1}$ ,采集次数 8 次。

ProTT-EZRaman-A7 拉曼光谱仪(Enwaves Optronics, Inc, Irvine, CA)。SLSR-ProTT analyzer 软件(Enwaves Optronics, Inc, Irvine, CA)用于拉曼光谱的采集和基线校正。取约 10 mg 样品装入玻璃样品瓶,将样品瓶放在样品卡套中采集拉曼光谱,每个样品重复测量 2 次。光谱采集波长范围 1 900~250  $\text{cm}^{-1}$ ,采集时间 20~50 s,分辨率 4  $\text{cm}^{-1}$ ,采集次数为 2 次,激光波长 785,激光功率 450 mW,CCD 检测器温度 -75  $^{\circ}\text{C}$ 。

### 1.2 芬太尼类物质对照品

28 种芬太尼类物质对照品由上海刑事科学技术研究院提供,其中包括:芬太尼盐酸盐(Fentanyl HCl)、芬太尼枸橼酸盐(Fentanyl Citrate)、丙烯酰芬太尼(Acrylfentanyl)、卡芬太尼盐酸盐(Carfentanyl HCl)、呋喃芬太尼枸橼酸盐(Furanylfentanyl Citrate)、戊酰芬太尼(Valerylfentanyl)、乙酰芬太尼盐酸盐(Acetylfentanyl HCl)、丁酰芬太尼盐酸盐(Bu-

tyrlylfentanyl HCl)、4-氟异丁酰芬太尼盐酸盐(4-FIBF HCl)、N-苄基芬太尼盐酸盐(Benzylfentanyl HCl)、甲氧乙酰芬太尼盐酸盐(Methoxyacetylfentanyl HCl)、环丙芬太尼枸橼酸盐(Cyclopropylfentanyl Citrate)、4-氟丁酰芬太尼(4-Fluorobutyrfentanyl)、异丁酰芬太尼盐酸盐(Isobutyrfentanyl HCl)、奥芬太尼(Ocfentanyl)、噻吩芬太尼盐酸盐(Thiophenefentanyl HCl)、苯基芬太尼盐酸盐(Phenylfentanyl HCl)、四氢呋喃芬太尼盐酸盐(THF-F HCl)、N-苄基呋喃芬太尼枸橼酸盐(Benzylfuranfentanyl Citrate)、3',4'-二甲氧基芬太尼枸橼酸盐(3',4'-Dimethoxyfentanyl Citrate)、2-氟芬太尼盐酸盐(2-Fluorofentanyl HCl)、阿法甲基芬太尼盐酸盐(Alpha-methylfentanyl HCl)、倍他羟基芬太尼盐酸盐(Beta-hydroxyfentanyl HCl)、3-甲基芬太尼盐酸盐(3-Methylfentanyl HCl)、瑞芬太尼盐酸盐(Remifentanil HCl)、舒芬太尼枸橼酸盐(Sufentanil Citrate)、硫代芬太尼盐酸盐(Thiofentanyl HCl)、4-氟芬太尼盐酸盐(4-Fluorofentanyl HCl)。

28种芬太尼类物质红外光谱图详见《新精神活性物质分析手册第2版红外光谱分册》<sup>[11]</sup>。

### 1.3 数据分析

采用 KnowItAll<sup>®</sup> 软件(Bio-Rad Laboratories, Inc, California, USA)进行谱库检索和谱峰归属。谱库检索的算法选用相关性系数法(correlation),相关性系数数值范围为1~100,0为完全不匹配,100为完全匹配。

## 2 结果与讨论

### 2.1 芬太尼类物质的红外光谱特征

芬太尼类物质常见的盐型为碱、盐酸盐、枸橼酸盐(即柠檬酸盐),不同盐型化合物的红外光谱在3 200~2 000  $\text{cm}^{-1}$  区间差异显著(图2)。芬太尼类物质碱型化合物在2 972~2 952  $\text{cm}^{-1}$  存在强的吸收峰[图2(a)],该吸收峰是由C—H键非对称伸缩振动引起的。芬太尼类物质盐酸盐化合物在2 600~2 320  $\text{cm}^{-1}$  存在中等强度的多重吸收峰[图2(b)]。芬太尼物质的N原子与质子结合形成季胺盐,该吸收峰是由季胺盐的N—H键伸缩振动引起的。芬太尼类物质枸橼酸盐化合物[图2(c)]在3 100~2 800  $\text{cm}^{-1}$  存在中等偏弱的宽吸收峰,该吸收峰是由于柠檬酸的OH伸缩振动形成的。

芬太尼类物质在1 750~1 630  $\text{cm}^{-1}$  存在强的吸收峰[图3(a—e)],该吸收峰是由酰胺的C=O键伸缩振动形成的。芬太尼类物质的苯环发生面外弯曲振动会在710~690  $\text{cm}^{-1}$  出现强的单峰或双峰[图3(a—e)]。当苯环上有氟原子取代时,该吸收峰的强度降低。苯环上存在氟取代基的芬太尼类物质在750  $\text{cm}^{-1}$  附近出现强C—F吸收峰,如2-氟芬太尼在754  $\text{cm}^{-1}$ 、4-氟丁酰芬太尼在747  $\text{cm}^{-1}$ 、4-氟异丁酰芬太尼在746  $\text{cm}^{-1}$ 、2,2'-二氟芬太尼在751  $\text{cm}^{-1}$ 、奥芬太尼在753  $\text{cm}^{-1}$  均存在强的吸收峰<sup>[11]</sup>。

### 2.2 芬太尼类物质的拉曼光谱特征

28种芬太尼类物质在1 001~1 002  $\text{cm}^{-1}$  处均存在强的拉曼峰,该吸收峰是苯环上C—H键的面内弯曲振动引起的。在阿法甲基芬太尼盐酸盐、3-甲基芬太尼盐酸盐、芬太

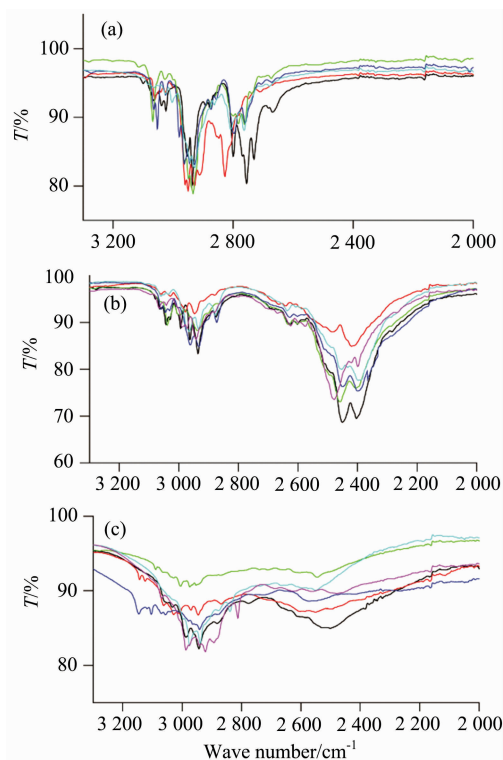
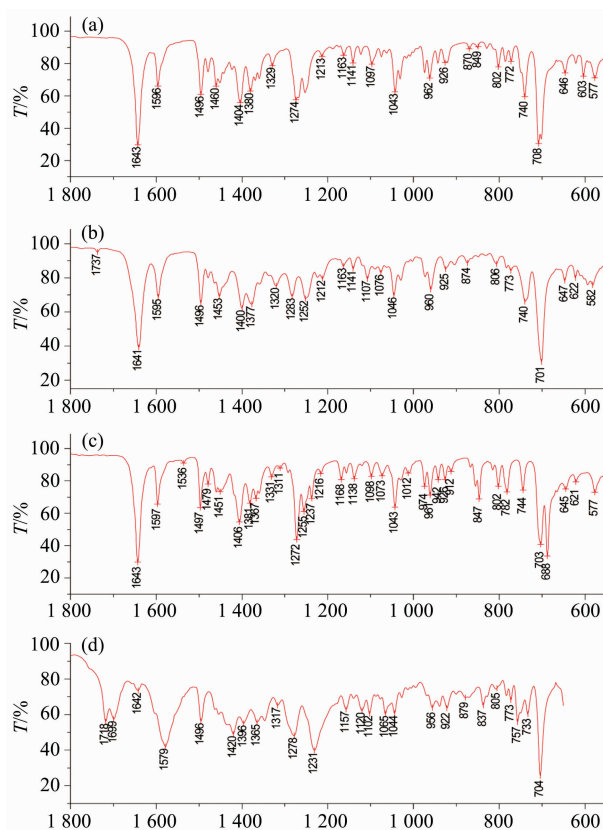


图2 不同盐型芬太尼类物质红外光谱图

(a): 碱; (b): 盐酸盐; (c): 枸橼酸盐

Fig. 2 Infrared spectra for different salt forms of fentanyl-class substances

(a): Base; (b): Hydrochloride; (c): Citrate



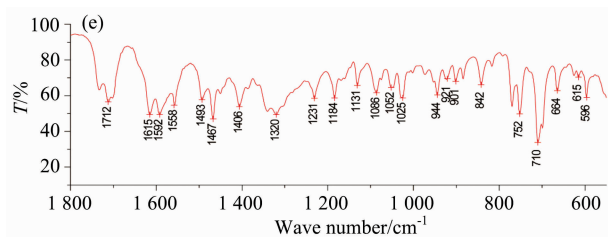


图 3 5 种芬太尼类物质的红外光谱图

(a): 芬太尼盐酸盐; (b): 丁酰芬太尼盐酸盐; (c): 硫代芬太尼盐酸盐; (d): 芬太尼枸橼酸盐; (e): 呋喃芬太尼枸橼酸盐

Fig. 3 Infrared spectra of five fentanyl-class substances

(a): Fentanyl HCl; (b): Butyrylfentanyl HCl; (c): Thiofentanyl HCl; (d): Fentanyl Citrate; (e): Furanylfentanyl Citrate

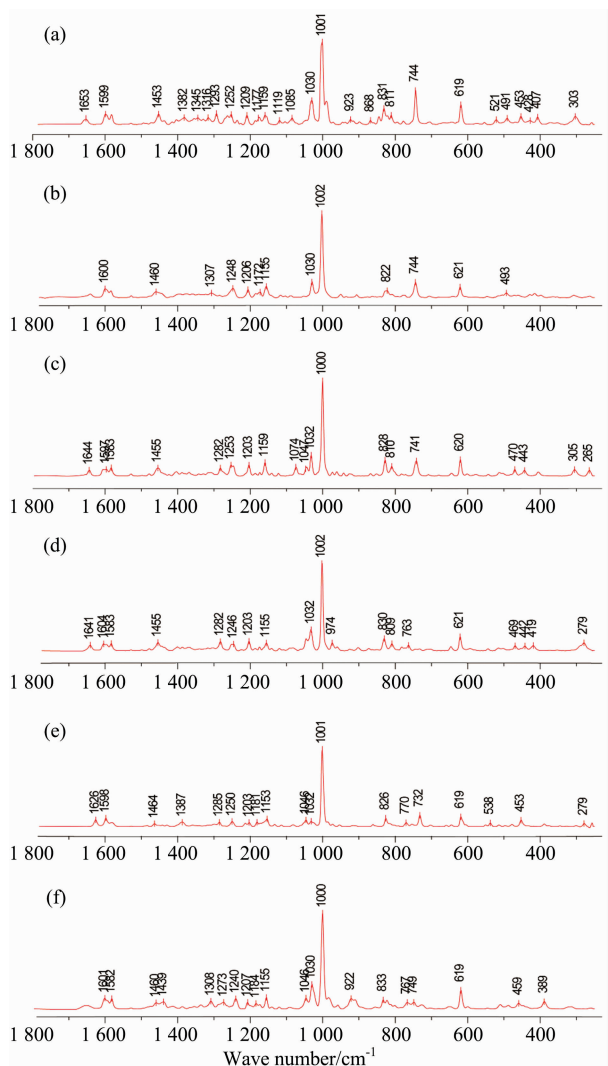


图 4 六种芬太尼类物质的拉曼光谱图

(a): 阿法甲基芬太尼盐酸盐; (b): 3-甲基芬太尼盐酸盐; (c): 芬太尼盐酸盐; (d): 丁酰芬太尼盐酸盐; (e): 苯基芬太尼盐酸盐; (f): 四氢呋喃芬太尼盐酸盐

Fig. 4 Raman spectra of six fentanyl-class substances

(a): Alpha-methylfentanyl HCl; (b): 3-Methylfentanyl HCl; (c): Fentanyl HCl; (d): Butyrylfentanyl HCl; (e): Phenylfentanyl HCl; (f): THF-F HCl

尼盐酸盐、丁酰芬太尼盐酸盐、苯基芬太尼盐酸盐、四氢呋喃芬太尼盐酸盐等化合物的光谱分别见图 4(a-f), 1 000  $\text{cm}^{-1}$  左右的峰为基峰, 其他峰的强度均低于基峰强度的 30%。4-氟芬太尼盐酸盐、4-氟丁酰芬太尼、4-氟异丁酰芬太尼盐酸盐、瑞芬太尼盐酸盐、硫代芬太尼盐酸盐、呋喃芬太尼枸橼酸盐、舒芬太尼枸橼酸盐等化合物的拉曼光谱分别见图 5(a-g), 除 1 000  $\text{cm}^{-1}$  外还有其他较高强度的峰, 这类化合物的结构特征为含有氟、呋喃、硫代等取代基(图 1)。

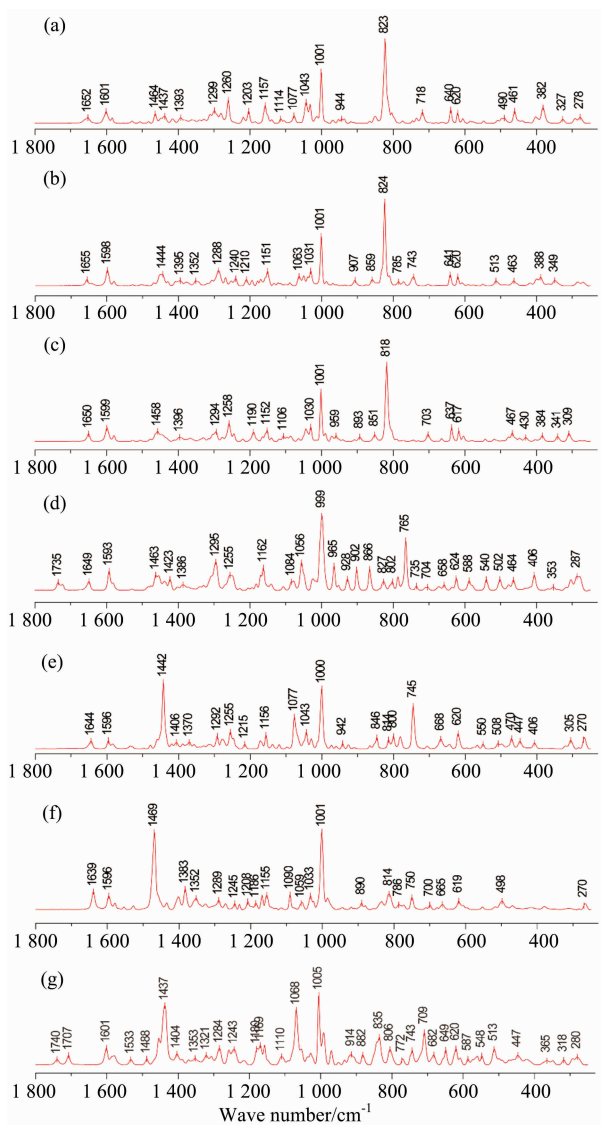


图 5 七种芬太尼类物质的拉曼光谱图

(a): 4-氟芬太尼盐酸盐; (b): 4-氟丁酰芬太尼; (c): 4-氟异丁酰芬太尼盐酸盐; (d): 瑞芬太尼盐酸盐; (e): 硫代芬太尼盐酸盐; (f): 呋喃芬太尼枸橼酸盐; (g): 舒芬太尼枸橼酸盐

Fig. 5 Raman spectra of seven fentanyl-class substances

(a): 4-Fluorofentanyl HCl; (b): 4-Fluorobutyrylfentanyl; (c): 4-FIBF HCl; (d): Remifentanyl HCl; (e): Thiofentanyl HCl; (f): Furanylfentanyl Citrate; (g): Sufentanil Citrate

## 2.3 红外光谱对芬太尼类结构类似物的整体区分情况

将 28 种芬太尼类物质的红外光谱图建成一个独立光谱

数据库,然后将 28 种芬太尼类物质的红外光谱逐一进行谱库检索,谱库检索的算法为相关性系数法(correlation),记录每个化合物与其第二匹配化合物的相关性系数数值。计算所得相关性系数数值(C)范围为 64~95,其中数值大于 90 的有 3 组,分别为芬太尼盐酸盐/丁酰芬太尼盐酸盐、芬太尼盐酸盐/硫代芬太尼盐酸盐、芬太尼枸橼酸盐/呋喃芬太尼枸橼酸盐(表 1)。这五种化合物的红外光谱图见图 3。芬太尼盐酸盐与丁酰芬太尼盐酸盐的结构差异为 N 原子上分别为丙酰和丁酰取代基,相差一个甲基(图 1)。芬太尼盐酸盐/丁酰芬太尼盐酸盐的红外光谱图较为类似,但也存在明显的光谱差异[图 3(a, b)],如芬太尼盐酸盐在 1 460, 1 404, 1 329, 1 274, 1 097 和 962  $\text{cm}^{-1}$  存在特征吸收峰,丁酰芬太尼盐酸盐在 1 400, 1 320, 1 283 和 1 107  $\text{cm}^{-1}$  存在特征吸收峰。芬太尼盐酸盐/硫代芬太尼盐酸盐[图 3(a, c)]和芬太尼枸橼酸盐/呋喃芬太尼枸橼酸盐[图 3(d, e)]这两组化合物的谱图差异非常明显,如芬太尼盐酸盐在 1 274, 1 141, 740 和 708  $\text{cm}^{-1}$  存在特征吸收峰,硫代芬太尼在 1 272, 1 237, 1 168, 744, 703 和 688  $\text{cm}^{-1}$  存在特征吸收峰;芬太尼枸橼酸盐在 1 579, 1 420, 1 278, 1 231, 1 120, 1 102, 1 065, 837 和 757  $\text{cm}^{-1}$  存在特征吸收峰,呋喃芬太尼枸橼酸盐在 1 615, 1 467, 1 320, 944, 710 和 664  $\text{cm}^{-1}$  存在特征吸收峰。

表 1 芬太尼化合物相关性系数  
Table 1 The correlation coefficients of  
fentanyl-class substances

Spectroscopy	Compound	Correlation coefficients
Infrared	Fentanyl HCl	95
	Butyrylfentanyl HCl	
	Fentanyl HCl	91
	Thiofentanyl HCl	
	Fentanyl Citrate	
Furanylfentanyl Citrate	91	
Raman	Alpha-methylfentanyl HCl	93
	3-Methylfentanyl HCl	
	Fentanyl HCl	92
	Butyrylfentanyl HCl	
	Phenylfentanyl HCl	
THF-F HCl	92	

上述结果表明,红外光谱对于芬太尼类物质具有高的区分度,仅对部分结构上相差一个甲基的结构类似物区分度较弱。

#### 2.4 拉曼光谱对芬太尼类结构类似物的整体区分情况

将 28 种芬太尼类物质的拉曼光谱建成一个独立光谱数据库,然后将 28 种芬太尼类物质的拉曼光谱逐一进行谱库检索,谱库检索的算法为相关性系数法(correlation),记录每个化合物与其第二匹配化合物的相关性系数数值。计算所得相关性系数数值(C)范围为 52~93。匹配度系数最大的前三组化合物分别为阿法甲基芬太尼盐酸盐/3-甲基芬太尼盐酸

盐,芬太尼盐酸盐/丁酰芬太尼盐酸盐,苯基芬太尼盐酸盐/四氢呋喃芬太尼盐酸盐(表 1)。这三组化合物的拉曼光谱图见图 4。阿法甲基芬太尼盐酸盐/3-甲基芬太尼盐酸盐的结构差异为甲基的取代位置不同(图 1),两者的拉曼光谱图的相似度较高[图 4(a, b)],但阿法甲基芬太尼盐酸盐在 1 653, 1 293, 831, 521, 453 和 407  $\text{cm}^{-1}$  存在特征拉曼峰,3-甲基芬太尼盐酸盐在 950 和 906  $\text{cm}^{-1}$  处存在特征拉曼峰;芬太尼盐酸盐/丁酰芬太尼盐酸盐的结构差异为相差一个甲基,两者的拉曼光谱图相似性较高[图 4(c, d)],其中芬太尼盐酸盐在 1 074, 741 和 305  $\text{cm}^{-1}$  存在特征拉曼峰,丁酰芬太尼盐酸盐在 763, 419 和 279  $\text{cm}^{-1}$  存在特征拉曼峰。苯基芬太尼盐酸盐/四氢呋喃芬太尼盐酸盐的结构差异为酰胺上分别为苯基和四氢呋喃取代基,两者的拉曼光谱图差异较为显著[图 4(e, f)],其中苯基芬太尼盐酸盐在 1626, 732, 538 和 279  $\text{cm}^{-1}$  存在特征拉曼峰,四氢呋喃芬太尼盐酸盐在 1 308, 922, 833 和 459  $\text{cm}^{-1}$  存在特征拉曼峰。

上述结果表明,拉曼光谱对于芬太尼类物质具有高的区分度,但对于部分结构上相差一个甲基的结构类似物或甲基取代基不同的同分异构体的区分度较弱。

整体上看,芬太尼类物质的红外光谱和拉曼光谱表现出不同的光谱特征,两种光谱具有互补性。在测定实际缴获样品时发现,部分纯度较低或有颜色样品的拉曼光谱存在荧光干扰,造成某些强度较弱的拉曼峰被荧光信号所淹没,只剩下 1 000  $\text{cm}^{-1}$  左右位置的峰。但 1 000  $\text{cm}^{-1}$  左右的峰并不是芬太尼类物质的专属拉曼峰,如甲基苯丙胺、麻黄碱、3-氟苯乙胺、3-氟苯丙胺、3-氟甲基苯丙胺等化合物在 1 000  $\text{cm}^{-1}$  左右也存在强的拉曼峰,因此可能造成谱库检索结果的准确率大大降低。

## 3 结 论

通过分析 28 种芬太尼类物质的红外和拉曼光谱图,考察了芬太尼类物质的红外和拉曼光谱特征,以及红外和拉曼光谱对芬太尼类物质的整体区分能力。整体上看,红外光谱和拉曼光谱具有互补性。红外光谱可用于区分所有的芬太尼类物质,对绝大多数结构类似物具有强的区分度,对于部分结构仅相差一个甲基的结构类似物的区分度较弱,但通过指纹区的特征吸收峰,也可实现区分。当不存在荧光干扰条件下,拉曼光谱也可实现对于所有芬太尼类物质的区分,其中,对于绝大多数的芬太尼类结构类似物具有较高区分度、对于部分结构仅差一个甲基或甲基不同位置取代的结构类似物区分度较弱,但通过指纹区的特征峰,也可实现区分。红外光谱和拉曼光谱均具有无需样品前处理、测试速度快、检测成本低、绿色环保等优点。由于某些实际缴获样品可能存在荧光干扰,因此拉曼光谱技术具有一定的局限性。与拉曼光谱相比,红外光谱无荧光干扰、谱图一致性高、商业谱库更加完备,是芬太尼类物质现场快速定性分析的首选方法。

## References

- [ 1 ] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Fentanyl and Its Analogues-50 Years on. UNODC. New York, 2017.
- [ 2 ] Mounteney J, Giraudon I, Denissov G, et al. International Journal of Drug Policy, 2015, 26(7): 626.
- [ 3 ] National Center for Health Statistics, Vital Statistics Rapid Release. Provisional Drug Overdose Death Counts, Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2018. <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/drug-overdose-data.htm>.
- [ 4 ] Stanley T H. The Journal of Pain, 2014, 15(12): 1215.
- [ 5 ] Vardanyan R S, Hrubby V J. Future Medicinal Chemistry, 2014, 6(4): 385.
- [ 6 ] Liu C M, Li Tao, Han Yu, et al. Drug Testing and Analysis, 2018, 10: 774.
- [ 7 ] Breindahl T, Kimergård A, Andreassen M F, et al. Drug Testing and Analysis, 2017, 9: 415.
- [ 8 ] LIU Cui-mei, HAN Yu, MIN Shun-geng(刘翠梅, 韩煜, 闵顺耕). Spectroscopy and Spectral Analysis (光谱学与光谱分析), 2019, 39(7): 2136.
- [ 9 ] Jones L E, Stewart A, Peters K L, et al. Analyst, 2016, 141: 902.
- [ 10 ] Guirguis A, Giroto S, Berti B, et al. Forensic Science International, 2017, 273: 113.
- [ 11 ] LIU Cui-mei(刘翠梅). Handbook for the Analysis of New Psychoactive Substances (The second edition) Infrared Spectroscopy Parts(新精神活性物质分析手册(第 2 版)红外光谱分册). Beijing: People's Public Security University Press of China (北京: 中国人民公安大学出版社), 2019. 9.

## Study on Vibrational Spectral Characteristics of Fentanyl-Class Substances

XU Lin<sup>1</sup>, HE Hong-yuan<sup>1\*</sup>, LIU Cui-mei<sup>2\*</sup>, HUA Zhen-dong<sup>2</sup>

1. College of Investigation, People's Public Security University of China, Beijing 100038, China

2. Key Laboratory of Drug Monitoring and Control, Drug Intelligence and Forensic Center, Ministry of Public Security, Beijing 100193, China

**Abstract** In this study, the infrared (IR) and Raman spectra of 28 kinds of fentanyl-class substances were analyzed. The spectrum characteristics and the distinguishing ability of IR and Raman for fentanyl-class substances were investigated. On the whole, IR and Raman spectra of fentanyl compounds showed different spectral characteristics and were complementary. For IR spectroscopy, different salt forms of fentanyl-class substances showed significant differences in the range of 3200~2 000  $\text{cm}^{-1}$ . The base-form compounds showed strong absorption peaks at 2 972~2 952  $\text{cm}^{-1}$ , the hydrochloride compounds showed multiple absorption peaks with medium intensity at 2 600~2 320  $\text{cm}^{-1}$ , and the citric acid compounds showed broad absorption peaks with moderate intensity at 3 100~2 800  $\text{cm}^{-1}$ . In addition, the IR spectra all showed a strong absorption peak caused by the stretching vibration of C=O bond at 1 750~1 630  $\text{cm}^{-1}$ , and a strong single or double peaks caused by the bending vibration of the benzene ring at 710~680  $\text{cm}^{-1}$ . For Raman, all types of fentanyl-class substances showed a strong Raman peak at 1 001~1 002  $\text{cm}^{-1}$ , which was caused by the in-plane bending vibration of C—H bond on the benzene ring. In the Raman spectra of substituted compounds containing alkyl, phenyl and tetrahydrofuran groups, the peak at about 1 000  $\text{cm}^{-1}$  was the base peak, and the intensity of other peaks was all lower than 30% of the base peak. For Raman spectra of substituted compounds containing fluorine, furan and sulphur groups, there were other high-intensity peaks besides the base peak at about 1 000  $\text{cm}^{-1}$ . IR spectrum can distinguish all fentanyl-class substances, even for certain structural analogues with high spectrum similarity. When there is no fluorescence interference, Raman spectra are distinguishable for all fentanyl-class substances. The Raman spectra for homologues with differences in only a methyl group and regioisomers with methyl substituted at different positions were found to be highly similar; however, their spectra demonstrated small but detectable differences. Both the Infrared and Raman methods were simpler, more rapid, less expensive, non-destructive, and fit for in-field testing. Raman may be used non-invasively, minimizing exposure to potentially dangerous substances; however, its fluorescence based problem sometimes affects its usefulness. Compared with Raman, IR shows no fluorescence interference, higher spectrum consistency, and a more complete commercial spectrum library, which is the preferred method for rapid qualitative analysis of fentanyl-class substances in-field.

**Keywords** Infrared spectroscopy; Raman spectroscopy; New psychoactive substances; Fentanyl-class substances; Spectroscopy characteristic; Qualitative analysis

\* Corresponding authors

(Received Aug. 31, 2020; accepted Jan. 9, 2021)