



LCMS-8030



摘要

开发了一种快速测定可吸食草药中所含合成大麻素的 LC-MS/MS 方法。

背景

合成大麻素是一种合成化合物，旨在模仿大麻的效果。相关立法已经禁止使用众多此类物质，但药物合成师可以在旧药禁止后快速创造出类似物。这些类似物通常仅进行了微小的修饰，其活性不变，但基于 MRM 模式的常规 LC-MS/MS 分析方法却无法检测到这一物质。

岛津 LCMS-8030 超快前体离子和中性丢失扫描为快速检测和表征新合成的大麻素提供独特的途径。

方法

获得各种合成大麻素的标准品。稀释标准品以用于 MRM 优化。

从当地加油站购买“符合禁令”的 K2 Spice 产品。

使用 Restek Ultra Biphenyl(5 μm , 2.1 x 50 mm) 色谱柱，二元梯度为 0.1% 甲酸水溶液 (泵A) 和含有 0.1% 甲酸的乙腈溶液 (泵B)。线性梯度程序从5% B 开始，并在10分钟内增加至95% B，然后平衡2分钟。流速为 0.5 mL/min，柱温箱保持在40 $^{\circ}\text{C}$ 。

电喷雾电离使用正模式。DL 温度为 250 $^{\circ}\text{C}$ ，雾化气为 2L/min，加热模块温度为 400 $^{\circ}\text{C}$ ，干燥气为 15L/min。

MS 方法用于检索已知和未知的合成大麻素。对于已知的合成大麻素，对各个化合物使用多反应监测 (MRM) 进行检测。使用软件向导自动优化 MRM 参数，以获得最高强度的产物离子，以及最佳离子光学电压和碰撞能量。

使用前体离子扫描检索未知的大麻素。萘甲酰基吲哚大麻素的类似物均具有一种或多种常见的 m/z 155、127 和 144 碎片离子。将这些碎片离子对应的前体离子扫描增加到MS方法中,并以 5,000 u/sec 的速度进行扫描。此外,使用扫描速度为 15,000 u/sec 的数据依赖性 MS/MS 收集前体离子扫描中检测到的各种前体的全部产物离子信息。该信息可用于谱库检索,并将未知化合物表征为合成大麻素类似物。

将 K2 Spice 样品分成 100mg 每份,加入1mL 甲醇,然后进行涡旋和超声处理。过滤样品,然后用 50%甲醇水溶液将其稀释100倍。进样量为1 μ L。

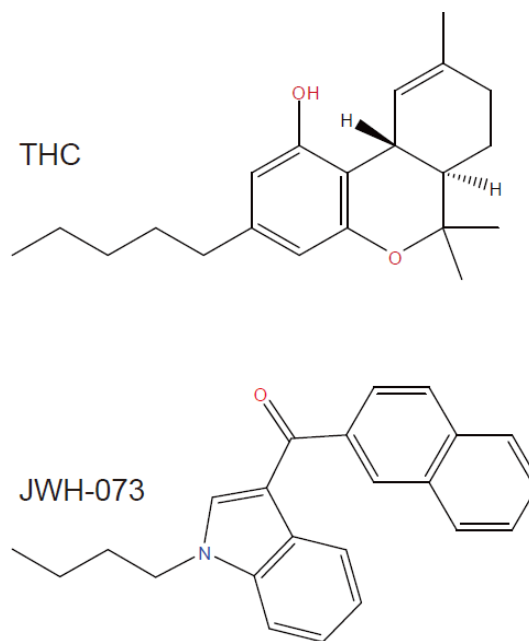


图1: THC (大麻中的活性成分) 和 JWH-073 (一种合成大麻素) 的结构



图2: 典型的草药香产品

结果和讨论

图4显示的是几种代表性大麻素标准品的产物离子扫描。在这些以及合成大麻素类似物中观察到常见的产物离子。如图所示, m/z 155 和 127 碎片来自连接萘基团与吲哚基团羰基两侧的裂解。分子内环化和消除会产生 m/z 144 碎片,这主要发生在吲哚基团和烷基侧链。

可以对萘基、吲哚基或N-烷基链进行一种或多种修饰来合成萘甲酰基 - 吲哚型大麻素。

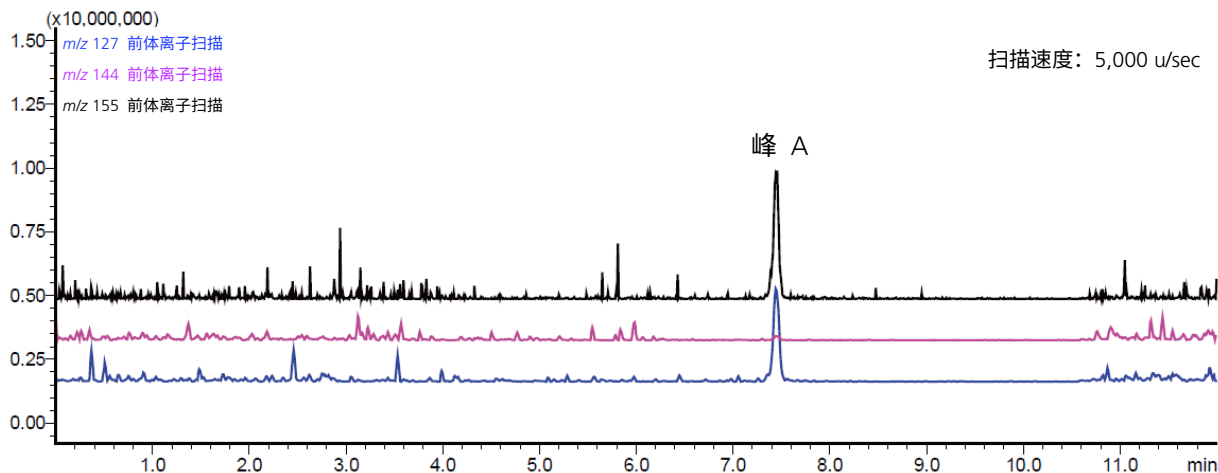


图3: K2 Spice 大麻素产品的三种前体离子扫描色谱图。在7.5分钟洗脱的峰A是研究的合成大麻素。

修饰还包括添加新的官能团，以改变化合物的效力或逃避检测。m/z 155和127 前体离子扫描可以检测任何通过N-烷基链或吡啶基团修饰的大麻类似物。采用m/z 144 前体离子扫描采集吡啶基团碎片可以检测任何通过修饰萘基团合成的大麻类似物。因此，该方法能够检测各种改性的萘甲酰基吡啶合成大麻素。

由于某些合成大麻素可能仍无法通过上述前体离子扫描检测出，因此将超快速全扫描 MS 与超快速数据依赖性产物离子扫描联用，可进一步补充前体离子扫描的半靶向筛查方法。

包括MRM、前体离子扫描、全扫描和数据依赖性扫描在内的所有事件的总循环时间为 520sec，足够各个色谱峰采集至少18个数据点。

图3显示的是 K2 Spice 产品的前体离子扫描色谱图。主峰保留时间为7.5min，该主峰标记为峰A。图5显示的是峰A对应的前体离子扫描质谱图。观察到 m/z 342 为各个质谱图的基峰，表明存在该质量数的化合物，并且该化合物可以裂解产生m/z 155、127和144三种碎片离子。

图7显示的是峰A的数据依赖性MS/MS。将该质谱图在含有市售合成大麻素标准品的串联质谱谱库中进行检索。匹配度最高的是合成大麻素 JWH-018。检索中其他匹配度较高的是合成大麻素的代谢物，虽然它们与 JWH-018 具有一些相似的产物离子，但它们还含有其他不同的产物离子或具有不同的前体质量，很容易被排除。

如果数据库检索未发现匹配度高的物质，则可以使用数据依赖性串联质谱，通过将产物离子与已知大麻素比对，以进一步表征未知化合物。

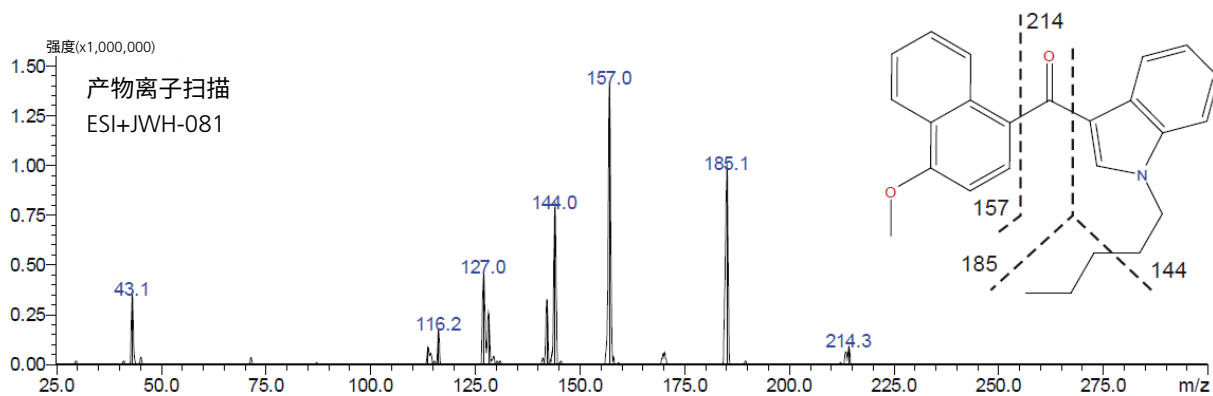
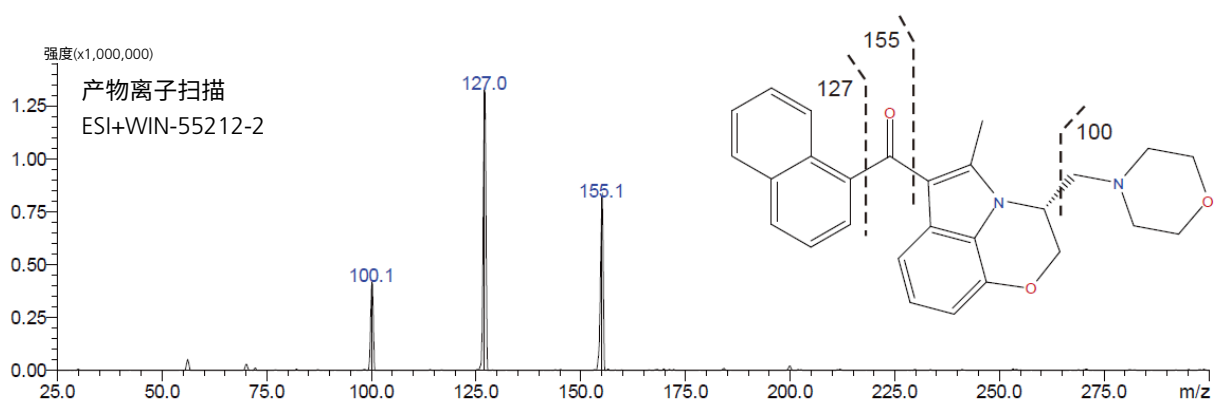
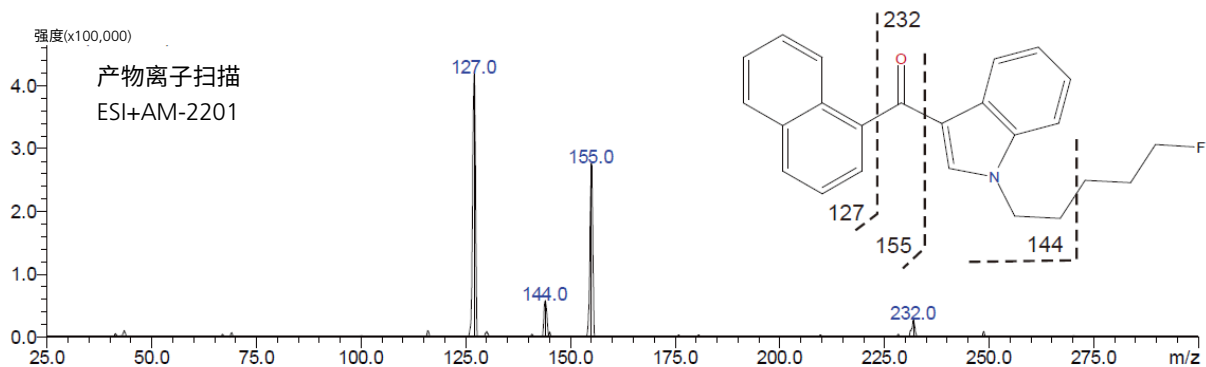


图4：有共同产物离子和中性丢失的三种代表性合成大麻素的质谱图

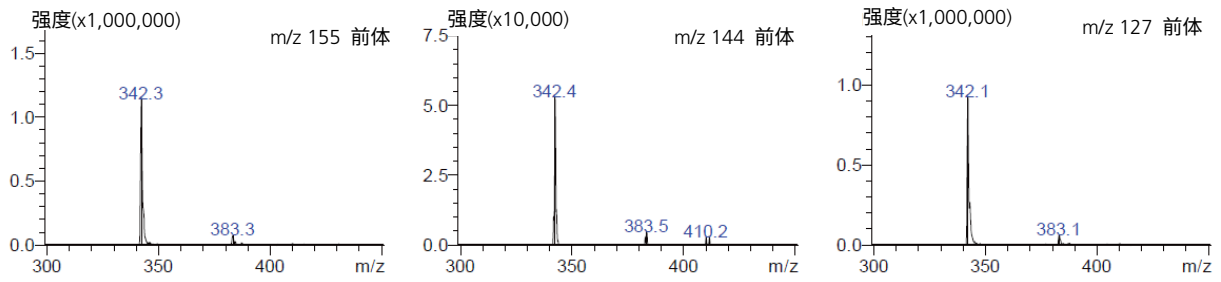


图 5: 峰 A 的前体离子质谱图

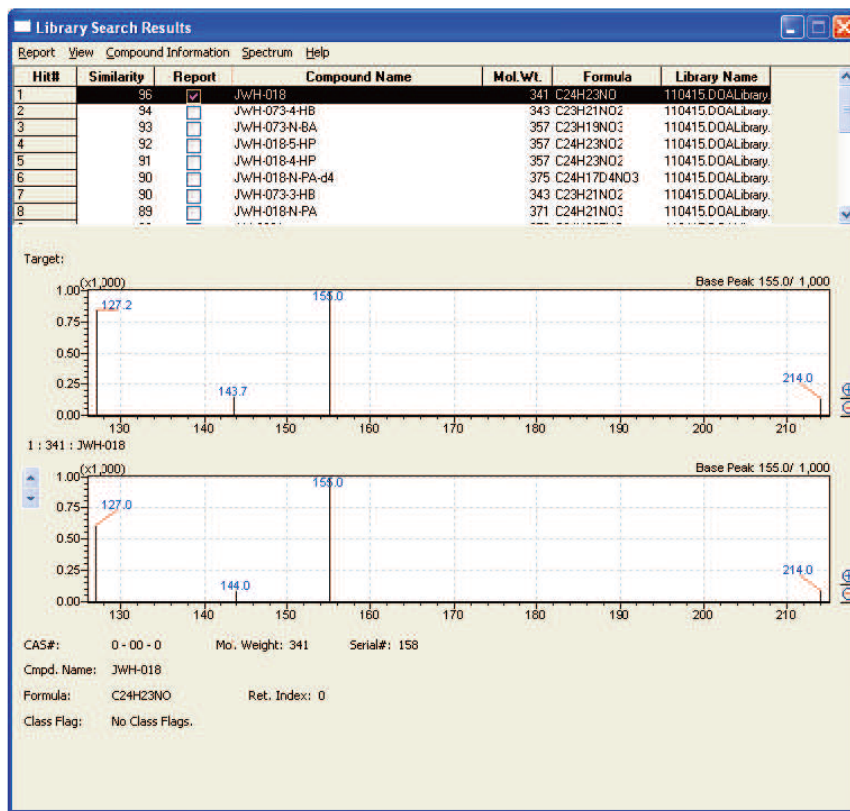


图6: 峰A的串联质谱谱库检索结果。匹配度最高的是合成大麻素 JWH-018。其他匹配度较高的是合成大麻素的代谢物, 它们与 JWH-018 具有不同的前体质量, 可以与之区别。

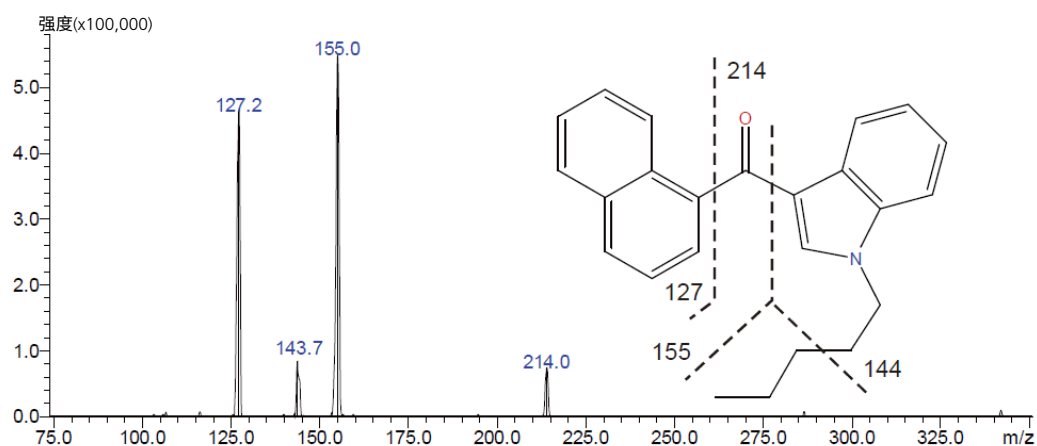


图 7: 鉴定为 JWH-018 的峰 A 产物离子质谱图和碎片来源

应注意,即使在 5,000 u/sec 的超快前体离子和 15,000 u/sec 的数据依赖性产物离子扫描速度下,仍未观察到前体或产物离子质量出现显著变化,也未丧失灵敏度。

结论

LCMS-8030 拥有快速扫描能力,能够实现 MRM、前体离子扫描和数据依赖性 MS/MS 全扫描功能,可用于检测市售草药香产品中已知和未知的合成大麻素。

本文由美国岛津科学仪器有限公司提供。



岛津企业管理(中国)有限公司
岛津(香港)有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话: 800-810-0439
400-650-0439

免责声明:

* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售;
* 本资料中的所有信息仅供参考,不予任何保证。
如有变动,恕不另行通知。

第一版发行日:2019年4月