

# CLAM-2030 与 LCMS-8050 联用系统测定尿液中 5F-MDMB-PICA 等 9 种合成大麻素类新精神活性物质

## LCMSMS-718

**摘要：**本文建立了一种使用岛津在线自动前处理仪 CLAM-2030 和超高效液相三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统测定尿液中 5F-MDMB-PICA 等 9 种合成大麻素类新精神活性物质。此联用系统从吸取样品、沉淀剂，到样品混匀、过滤，以及将处理完的样品输送到 LCMS/MS 自动进样器，全部仪器自动完成，不涉及手动前处理操作。减小了人为误差，提高分析的准确度，适合尿液中合成大麻素类毒品的快速定量检测。本实验中基质校准曲线的线性范围为 0.5~100 ng/mL，准确度在 82.0%~116.6% 之间。选择低中高三个浓度对照品溶液，分别连续进样测定 3 次，保留时间和峰面积 RSD% 分别在 0.07 %~0.28 % 和 0.77 %~6.87 % 之间。质控样品的平均回收率在 76.5~110.8% 之间，RSD% 在 0.45 ~6.72 之间。

**关键词：**CLAM-2030 在线自动前处理 三重四极杆质谱 合成大麻素

合成大麻素类新精神活性物质比大麻毒品更容易上瘾、价格低廉、隐蔽性强、不易检测，常被吸毒者作为传统毒品的替代品吸食，在国内滥用案件急剧增加，危害日益凸显。2013 年起我国开始将部分合成大麻列入精麻药品管制目录，2021 年 5 月公安部、国家卫生健康委员会和国家药品监督管理局联合发布《关于将合成大麻素类物质和氟胺酮等 18 种物质列入〈非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录〉的公告》，决定正式整类列管合成大麻素类新精神活性物质，2021 年 7 月 1 日起施行，我国成为全球首个整类列管合成大麻素的 国家。

蛋白沉淀法是毒物分析过程中对生物样品进行

前处理的一种常用方式。对于富含蛋白质的检材，在进行分离、提取时要将大量干扰测定的蛋白质沉淀除去，使待测毒物仍留存于溶液中。但是离线蛋白沉淀法操作人员频繁接触甲醇、乙腈、高氯酸等沉淀剂和生物样品，具有潜在的生物危害风险。

岛津开发的 CLAM-2030 与 LC-MS/MS 联用系统，可对全血、血浆、血清、尿液、唾液等生物样品自动进行蛋白沉淀操作，然后将上清液自动传输至 LC-MS/MS 进行定量检测。本文利用该系统建立了尿液中 5F-MDMB-PICA 等 9 种合成大麻素类新精神活性物质的检测方法，分析速度快，准确度高，可供公安司法领域检测人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

本实验使用岛津在线自动前处理仪 CLAM-2030 和岛津临床质谱 LCMS-8050CL，具体配置如下：

系统控制器：CBM-20A

输液泵：LC-30ADx2

柱温箱：CTO-20A

前处理模块：CLAM-2030

脱气机：DGU-20A<sub>5R</sub>

自动进样器：SIL-30AC

质谱仪：LCMS-8050

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.93



图1 CLAM-2030+LCMS-8050 联用系统

## 1.2 分析条件

### 液相色谱条件

色谱柱: Shim-pack GIST-HP C18-AQ (100 mm x 2.1 mm I.D., 1.9 μm,  
岛津(上海)实验器材有限公司, P/N:227-30807-02)

流动相: A-0.1% 甲酸 - 水溶液; B-0.1% 甲酸 - 乙腈溶液

进样体积: 10 μL

柱温: 40°C

流速: 0.3 mL/min

洗针液: 甲醇 / 水 = 1:1 (v:v)

洗脱方式: 梯度洗脱, B 相起始浓度为 40%, 时间程序如表 1 所示。

表 1 梯度洗脱时间程序

时间 (min)	单元	处理命令	值
6.00	泵	B Conc	95
8.00	泵	B Conc	95
8.10	泵	B Conc	40
10.00	控制器	STOP	

### 质谱条件

离子化模式: ESI(+)

加热模块温度: 400 °C

加热气流速: 空气 10.0 L/min

接口温度: 300°C

雾化气流速: 氮气 3.0 L/min

DL 温度: 250°C

干燥气流速: 氮气 10.0 L/min

接口电压: 4 kV

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

MRM 参数: 见表 2

表 2 9 种合成大麻素类新精神活性物质和内标的 MRM 参数

序号	中文名称	英文缩写	前体离子	产物离子	Q1 Pre (V)	CE(V)	Q3 Pre (V)
1	3,3- 二甲基 -2-[1-(5- 氟戊基) 吡啶 -3- 甲酰氨基] 丁酸甲酯	5F-MDMB-PICA	377.30	232.15*	-14.0	-21.0	-25.0
				144.00	-14.0	-40.0	-14.0
2	3,3- 二甲基 -2-[1-(4- 氟丁基) 吡啶 -3- 甲酰氨基] 丁酸甲酯	4F-MDMB-BUTINACA	364.25	219.05*	-13.0	-25.0	-23.0
				304.25	-10.0	-17.0	-30.0
3	N-(1- 甲基 -1- 苯基乙基)-1-(5- 氟戊基) 吡啶 -3- 甲酰胺	5F-CUMYL-PINACA	368.20	233.10*	-14.0	-20.0	-26.0
				250.10	-10.0	-12.0	-27.0
4	3,3- 二甲基 -2-[1-(4- 戊烯基) 吡啶 -3- 甲酰氨基] 丁酸甲酯	MDMB-4en-PINACA	358.25	145.05*	-13.0	-41.0	-14.0
				213.10	-13.0	-26.0	-23.0
5	3,3- 二甲基 -2-[1-(5- 氟戊基) 吡啶 -3- 甲酰氨基] 丁酸甲酯	5F-ADB	378.25	233.10*	-14.0	-24.0	-25.0
				145.10	-14.0	-43.0	-15.0
6	3,3- 二甲基 -2-[1-(4- 氟丁基) 吡啶 -3- 甲酰氨基] 丁酸甲酯	4F-MDMB-BICA	363.20	218.10*	-13.0	-21.0	-24.0
				144.10	-10.0	-40.0	-15.0

7	N-(1-甲基-1-苯基乙基)-1-(4-氰基丁基)吡啶-3-甲酰胺	4CN-CUMYL-BUTINACA	361.20	226.10*	-10.0	-22.0	-25.0
				243.15	-13.0	-12.0	-27.0
8	N-(1-氨甲酰基-2,2-二甲基丙基)-1-丁基吡啶-3-甲酰胺	ADB-BUTINACA	331.20	201.05*	-24.0	-25.0	-21.0
				286.20	-12.0	-15.0	-10.0
9	N-(1-氨甲酰基-2,2-二甲基丙基)-1-(4-戊烯基)吡啶-3-甲酰胺	ADB-4en-PINACA	343.20	213.10*	-12.0	-26.0	-23.0
					-12.0	-42.0	-27.0

\* 代表定量离子对。

### 1.3 校准曲线溶液配制

分别取 9 种合成大麻素类新精神活性物质对照品储备液 (100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )，用甲醇逐级稀释，分别得到 0.05, 0.1, 0.2, 1, 2, 5 和 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合标准工作溶液。分别取各浓度的混合标准工作溶液 100  $\mu\text{L}$ ，加入 900  $\mu\text{L}$  空白尿液得到浓度分别为 0.5, 1, 2, 10, 20, 50 和 100  $\text{ng}/\text{mL}$  基质校准曲线溶液。

### 1.4 样品前处理

在 CLAM-2030 工作站界面优化自动前处理参数、蛋白沉淀剂使用量、震荡转速、震荡时间、抽滤时间等。确定样品自动前处理程序具体操作为：

- (1) 吸取 20  $\mu\text{L}$  甲醇活化过滤管，准备上样；
- (2) 吸取校准曲线溶液或尿液样品 30  $\mu\text{L}$  上样；
- (3) 吸取样本提取剂 120  $\mu\text{L}$ ；
- (4) 转速 3000 rpm 震荡 60 s 进行提取；
- (5) 使用 -50~-60 kPa 的负压抽滤过滤管 90 s；
- (6) 接收管转移至自动进样器，进样 10  $\mu\text{L}$  (详见图 2)。

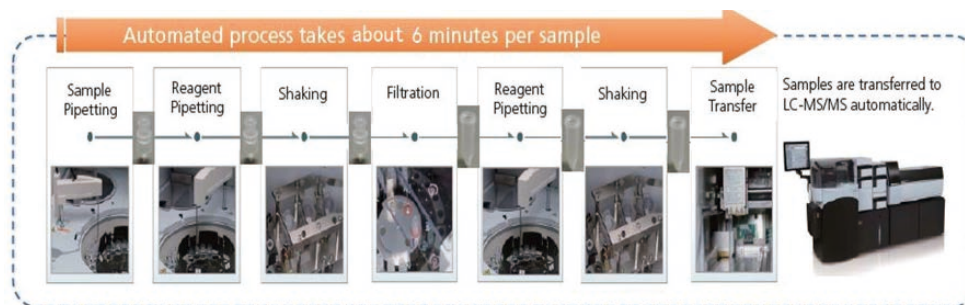
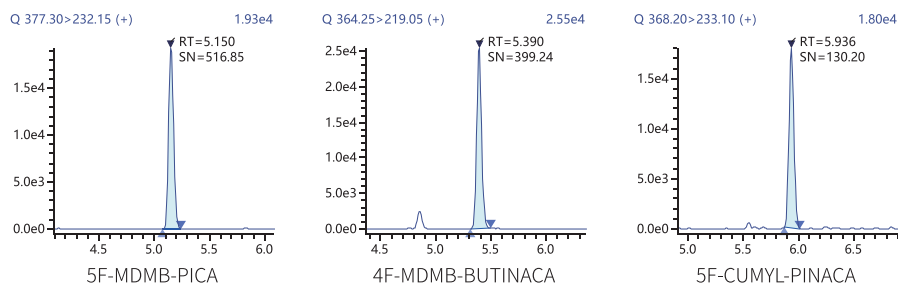


图 2 CLAM-2030 在线自动前处理过程 1.4 基质校准曲线溶液和样品前处理

## ■ 结果与讨论

### 2.1 校准曲线溶液的 MRM 色谱图

按 1.2 中的分析条件进行测定，0.5  $\text{ng}/\text{mL}$  的基质校准曲线溶液的 MRM 色谱图如下图 3 所示，各化合物的 S/N 均大于 10，灵敏度良好，符合定量要求。

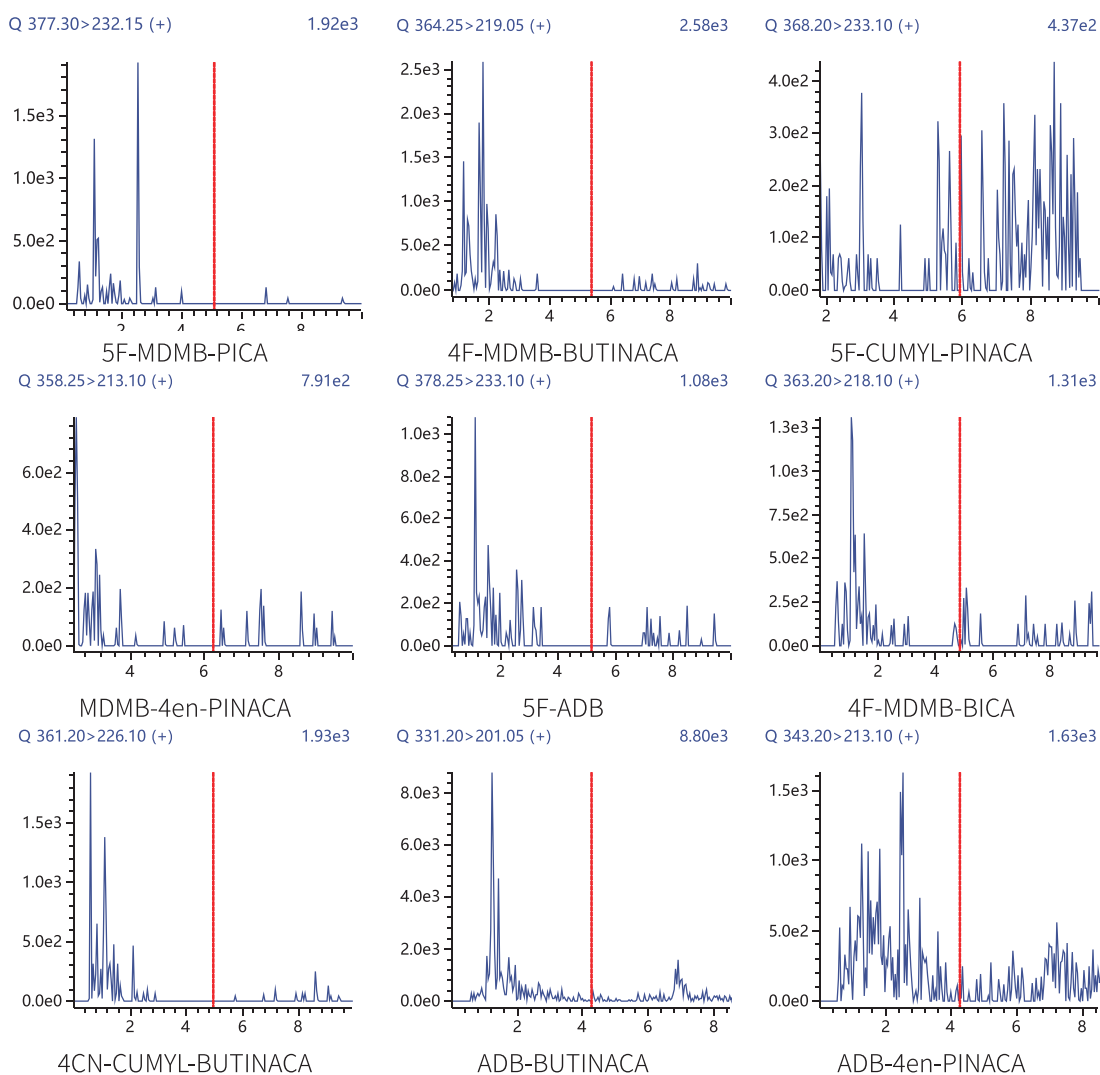




1	5F-MDMB-PICA	0.11	4.10	0.04	0.98	0.01	0.76
2	4F-MDMB-BUTINACA	0.09	6.07	0.04	5.07	0.02	4.15
3	5F-CUMYL-PINACA	0.09	5.92	0.04	4.76	0.02	0.88
4	MDMB-4en-PINACA	0.05	4.50	0.03	1.80	0.01	1.89
5	5F-ADB	0.10	8.21	0.03	5.49	0.02	1.48
6	4F-MDMB-BICA	0.10	1.15	0.06	2.96	0.01	2.76
7	4CN-CUMYL-BUTINACA	0.09	0.86	0.05	3.02	0.02	2.31
8	ADB-BUTINACA	0.17	4.24	0.11	1.69	0.01	1.84
9	ADB-4en-PINACA	0.10	2.01	0.08	3.04	0.02	2.59

## 2.4 实际样品分析

取 1 mL 尿液样品置于标准样品杯中，放置在 CLAM-2030 的样品盘上，仪器自动按 1.4 程序前处理后，输送到 LCMS/MS 自动进样器进行分析，结果如图 4 所示，所测样品中未检出 9 种合成大麻素类新精神活性物质。



注：图中红色竖线表示目标物的出峰位置

图 4 尿液样品溶液 MRM 色谱图

## 2.5 回收率

向尿液中样品溶液添加 9 种合成大麻素类新精神活性物质标准品溶液，配制成 9 种合成大麻素类新精神活性物质浓度为 1 和 100 ng/mL 的样品加标溶液，每个水平重复测定 3 次，质控样品的准确度和精密度结果如表 5 所示，平均回收率在 76.5~110.8% 之间，RSD% 在 0.45 ~6.72% 之间。

表 5 方法回收率结果 (n=3)

序号	名称	加标浓度 (1 ng/mL)		加标浓度 (100 ng/mL)	
		平均回收率 (%)	相对标准偏差 (RSD%)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 (RSD%)
1	5F-MDMB-PICA	95.2	2.45	103.8	0.76
2	4F-MDMB-BUTINACA	97.9	6.72	104.4	4.15
3	5F-CUMYL-PINACA	89.2	2.72	103.7	0.88
4	MDMB-4en-PINACA	93.3	4.38	108.9	1.89
5	5F-ADB	76.5	5.27	94.3	1.49
6	4F-MDMB-BICA	100.1	1.99	108.3	2.76
7	4CN-CUMYL-BUTINACA	90.5	0.45	102.2	2.32
8	ADB-BUTINACA	107.6	3.80	110.8	1.84
9	ADB-4en-PINACA	108.0	1.65	110.5	2.59

## ■ 结论

本文建立了一种使用岛津在线自动前处理仪 CLAM-2030 和超高效液相三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统测定尿液中 5F-MDMB-PICA 等 9 种合成大麻素类新精神活性物质。此联用系统从吸取样品、沉淀剂，到样品混匀、过滤以及将处理完的样品输送到 LCMS/MS 自动进样器，全部仪器自动完成。不涉及手动前处理操作，减小了人为误差，提高分析的准确度。本实验中基质校准曲线的线性范围为 0.5~100 ng/mL，准确度在 82.0%~116.6% 之间。选择低中高三个浓度对照品溶液，分别连续进样测定 3 次，保留时间和峰面积 RSD% 分别在 0.07%~0.28% 和 0.77%~6.87% 之间。质控样品的平均回收率在 76.5~110.8% 之间，RSD% 在 0.45 ~6.72% 之间。实验结果表明，该方法适合尿液中合成大麻素类毒品的快速定量检测。

岛津应用云

