

# LC-MS/MS 法测定毛发中 5F-MDMB-PICA 等 9 种合成大麻素类新精神活性物质

LCMSMS-659

**摘要：**司法部发布的行业标准 SF/T 0094-2021《毛发中 5F-MDMB-PICA 等 7 种合成大麻素类新精神活性物质的液相色谱 - 串联质谱检验方法》于 2021 年 11 月 17 日起实施，本文采用岛津高效液相色谱联合三重四极杆质谱，建立了毛发中 5F-MDMB-PICA 等 9 种合成大麻素类新精神活性物质的检测方法。实验结果表明此方法分析时间比标准时间更短，检出限比标准要求的更低，采用内标法定量，9 种合成大麻素类新精神活性物质线性良好，相关系数均大于 0.999，准确度为 87.6%~111.3%，各项指标均满足 SF/T 0094-2021 标准要求，可供公安司法领域检测人员参考。

**关键词：**高效液相色谱 三重四极杆质谱 5F-MDMB-PICA 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。

合成大麻素类新精神活性物质分析是目前毒物鉴定、临床检验、工作场所滥用物质分析等领域的重点和难点。司法部于 2021 年 11 月 17 日发布并开始实施行业标准 SF/T 0094-2021《毛发中 5F-MDMB-PICA 等 7 种合成大麻素类新精神活性物质的液相色谱 - 串联质谱检验方法》。

本实验使用高效液相色谱联合三重四极杆质谱建立了毛发中 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，准确度好，各项指标均满足 SF/T 0094-2021 标准要求，可供公安司法领域检测人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

系统控制器：CBM-20A

输液泵：LC-30AD

质谱仪：LCMS-8050

自动进样器：SIL-30AC

脱气机：DGU-20A<sub>5R</sub>

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.99

### 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, PN: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：5 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 60%，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
4.00	泵	B Conc	95
6.00	泵	B Conc	95
6.10	泵	B Conc	60
8.00	控制器	STOP	

## 质谱条件

离子化模式: ESI(+)

雾化气流速: 3.0 L/min

接口温度: 300°C

DL 温度: 250°C

碰撞气: 氦气

加热模块温度: 400°C

干燥气流速: 10.0 L/min

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

接口电压: 3.5 kV

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* 144.00	-14.0 -14.0	-21.0 -40.0	-25.0 -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* 304.25	-13.0 -10.0	-25.0 -17.0	-23.0 -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* 250.10	-14.0 -10.0	-20.0 -12.0	-26.0 -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* 213.10	-13.0 -13.0	-41.0 -26.0	-14.0 -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* 145.10	-14.0 -14.0	-24.0 -43.0	-25.0 -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* 144.10	-13.0 -10.0	-21.0 -40.0	-24.0 -15.0
7	N-(1- 甲基 -1- 苯基乙基)-1-(4- 氟丁基) 吡啶 -3- 甲酰胺	4CN-CUMYL-BUTINACA	361.20	226.10* 243.15	-10.0 -13.0	-22.0 -12.0	-25.0 -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* 286.20	-24.0 -12.0	-25.0 -15.0	-21.0 -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* 145.10	-12.0 -12.0	-26.0 -42.0	-23.0 -27.0
10	N-(1- 金刚烷基)-1- 戊基吡啶 -3- 甲酰胺 -d <sub>9</sub>	APINACA-d <sub>9</sub>	375.30	135.15* 93.10	-14.0 -11.0	-21.0 -49.0	-25.0 -17.0

\* 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 µg/mL), 用甲醇稀释, 配制成 10 µg/mL 混合工作液。取 APINACA-d<sub>9</sub> 内标溶液 (100 ng/mL), 用甲醇稀释, 配制成 5 ng/mL 内标工作溶液。取 9 种合成大麻素类新精神活性物质混合工作液用内标工作溶液逐级稀释方法, 得到 9 种合成大麻素类新精神活性物质浓度分别为 0.2、0.4、1、2、5、10、20、40 和 50 ng/mL, 内标浓度为 5 ng/mL 的内标校准曲线溶液。

## 1.4 基质标准曲线溶液和样品前处理

### 1.4.1 基质校准曲线溶液制备

空白毛发依次用适量的水和丙酮振荡洗涤两次，晾干后剪成约 1 mm 段，置冷冻研磨仪中粉碎，呈粉末状。称取毛发粉末 20 mg 于 2 mL 离心管中，分别加入各浓度点的内标校准曲线溶液 1 mL，超声 15 min 后，离心 5 min，取上清液，过 0.22 μm 微孔滤膜，得到各浓度点的基质校准曲线溶液，上机检测。

### 1.4.2 样品前处理

样品毛发依次用适量的水和丙酮振荡洗涤两次，晾干后剪成约 1 mm 段，置冷冻研磨仪中粉碎，呈粉末状。称取毛发粉末 20 mg 于 2 mL 离心管中，加入内标工作溶液 1 mL，超声 15 min 后，离心 5 min，取上清液，过 0.22 μm 微孔滤膜，滤液上机检测。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 校准曲线溶液的 MRM 色谱图

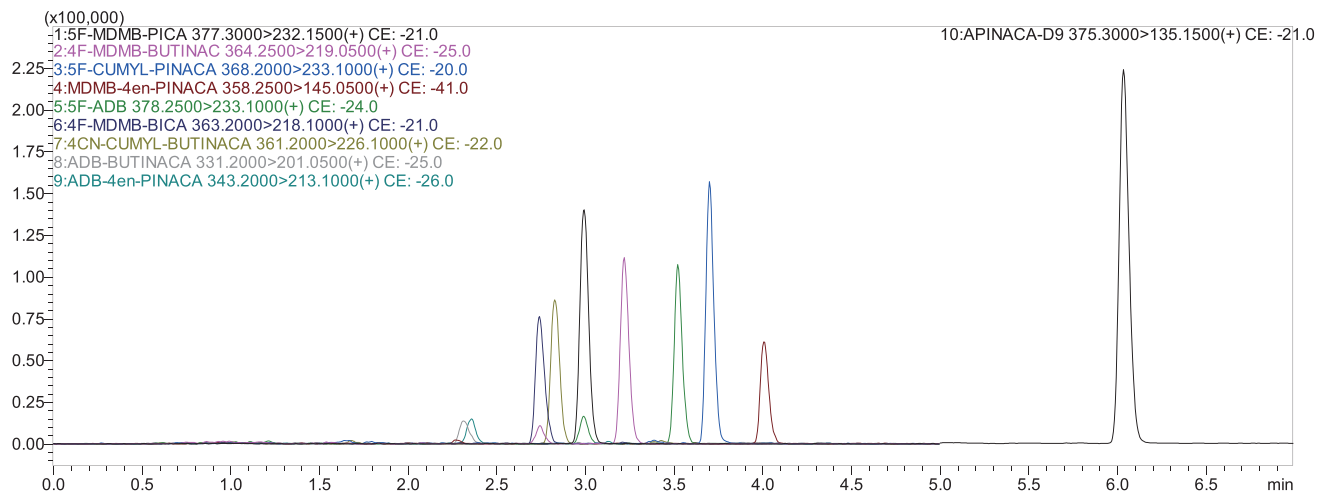
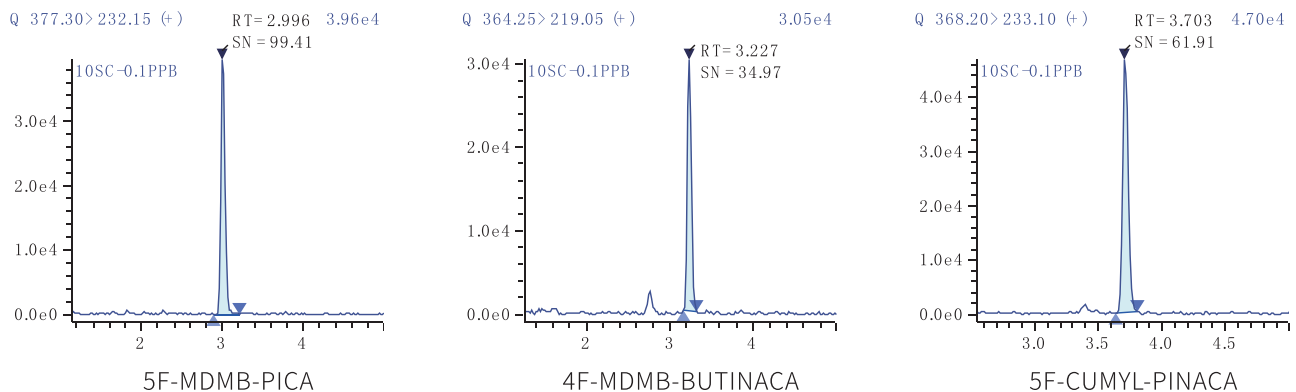


图 1 9 种合成大麻素类新精神活性物质和内标基质校准曲线溶液 MRM 色谱图 (0.4 ng/mL)

9 种合成大麻素类新精神活性物质在检出限附近的 MRM 色谱图如下图 2 所示。



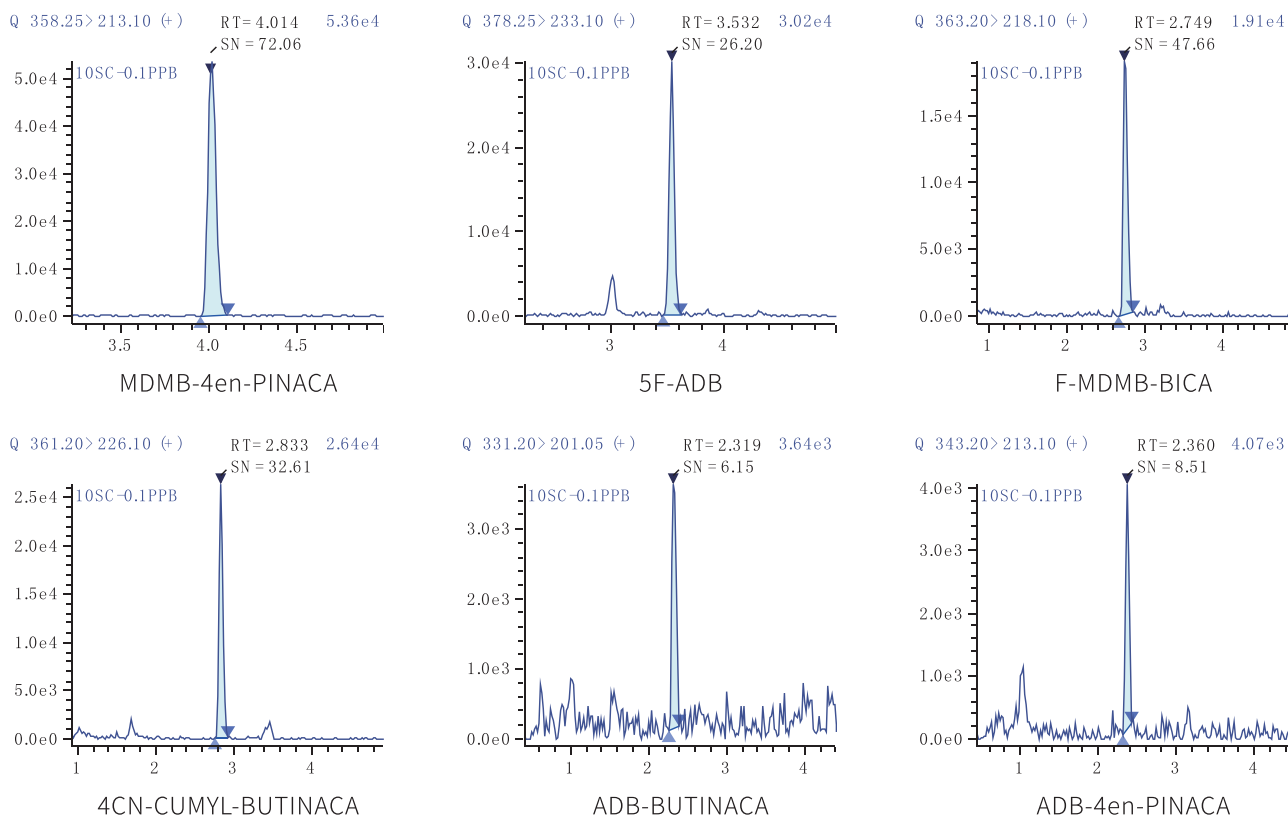


图2 9种合成大麻素类新精神活性物质检出限溶液MRM色谱图(0.1 ng/mL)

## 2.2 线性范围

按 1.2 中的分析条件进行测定，以各目标物浓度为横坐标，目标物峰面积与内标峰面积比为纵坐标，以内标法绘制标准曲线，所得校准曲线线性范围为 0.2~50 ng/mL，线性关系良好，相关系数均大于 0.999，准确度为 87.6%~111.3%，线性方程等参数见表 3。

表3 校准曲线参数 (权重 1/C)

序号	名称	校准曲线	相关系数 r	准确度 %
1	5F-MDMB-PICA	$Y = (6.59526)X + (0.00423190)$	0.9996	93.1~111.3
2	4F-MDMB-BUTINACA	$Y = (4.83858)X + (0.0418226)$	0.9999	96.9~102.6
3	5F-CUMYL-PINACA	$Y = (6.46256)X + (0.0168977)$	0.9999	93.6~108.3
4	MDMB-4en-PINACA	$Y = (7.65950)X + (0.0562811)$	0.9999	97.3~106.5
5	5F-ADB	$Y = (4.38598)X + (0.0357613)$	0.9999	96.1~103.2
6	4F-MDMB-BICA	$Y = (3.57574)X + (0.0125644)$	0.9994	94.5~107.1
7	4CN-CUMYL-BUTINACA	$Y = (3.63022)X + (0.0534028)$	0.9999	87.6~104.7
8	ADB-BUTINACA	$Y = (0.686316)X + (0.00549972)$	0.9999	91.8~109.2
9	ADB-4en-PINACA	$Y = (0.619832)X + (0.00365982)$	0.9997	91.7~111.3

## 2.3 精密度实验

按照 1.2 分析条件测定，选择低中高三个浓度对照品溶液，分别连续进样测定 6，考察仪器的精密度，保留时间和峰面积的相对标准偏差如表 4 所示，RSD 分别在 0.07%~0.28% 和 0.77%~6.87% 之间，实验结果表明，该分析方法具有良好的精密度。

表 4 保留时间和峰面积精密度结果 (n=6)

序号	名称	低浓度 (0.2 ng/mL)		中浓度 (5 ng/mL)		高浓度 (40 ng/mL)	
		保留时间 (RSD%)	峰面积 (RSD%)	保留时间 (RSD%)	峰面积 (RSD%)	保留时间 (RSD%)	峰面积 (RSD%)
1	5F-MDMB-PICA	0.12	2.85	0.12	1.42	0.09	3.92
2	4F-MDMB-BUTINACA	0.11	2.96	0.09	0.77	0.10	4.86
3	5F-CUMYL-PINACA	0.07	2.26	0.11	0.95	0.08	2.11
4	MDMB-4en-PINACA	0.09	1.07	0.09	1.24	0.08	5.48
5	5F-ADB	0.13	3.08	0.11	1.38	0.09	4.92
6	4F-MDMB-BICA	0.12	2.29	0.13	2.67	0.09	6.87
7	4CN-CUMYL-BUTINACA	0.07	2.99	0.11	1.67	0.11	6.40
8	ADB-BUTINACA	0.23	6.60	0.16	1.43	0.11	1.72
9	ADB-4en-PINACA	0.28	6.21	0.12	2.24	0.11	2.46

## 2.4 实际样品分析

将毛发样品按 1.4.2 样品前处理后, 按照 1.2 分析条件测定, 结果如图 3 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, 检出内标物 APINACA-d<sub>9</sub>, 检测结果可靠。

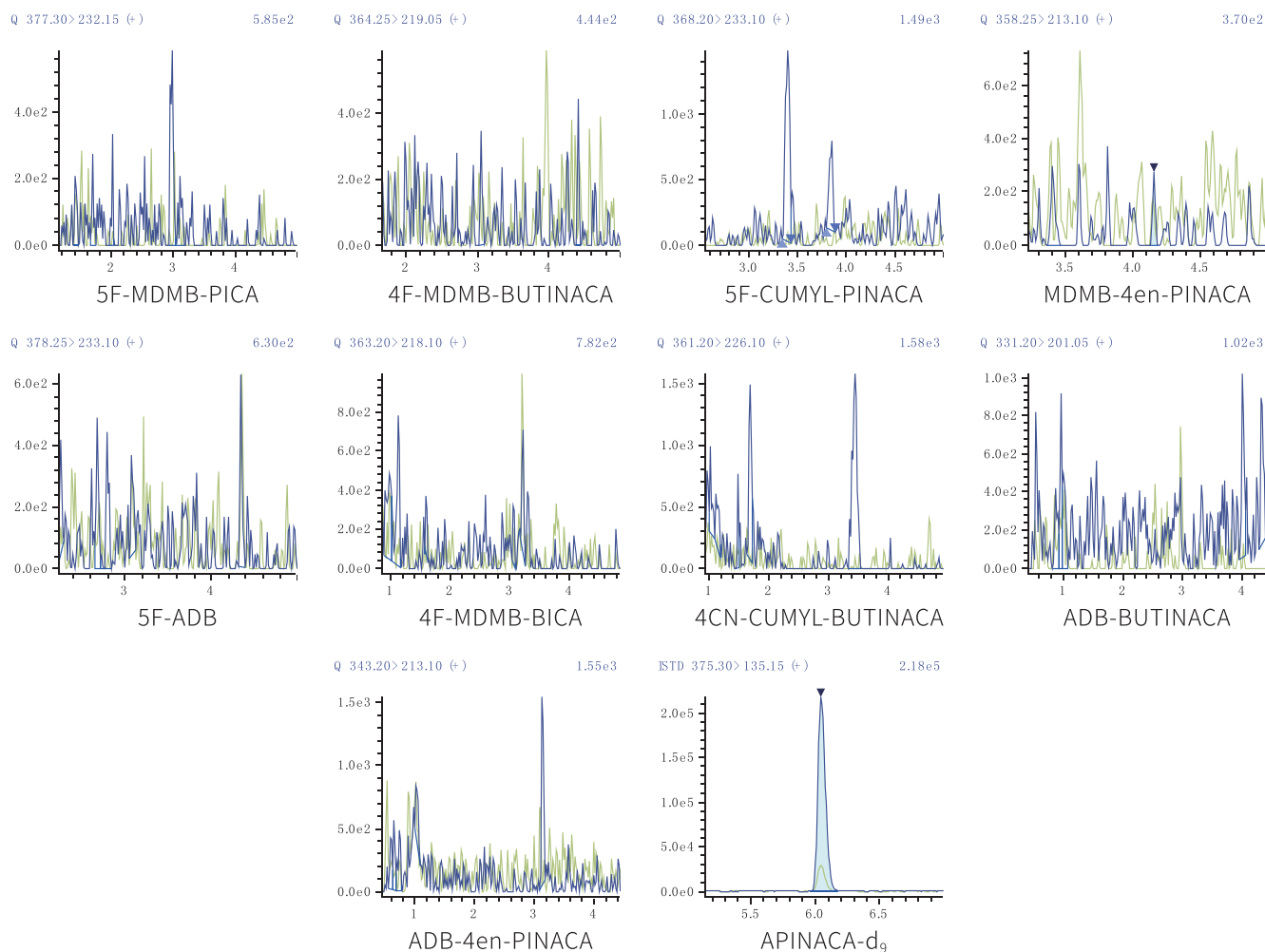


图 3 毛发样品溶液 MRM 色谱图

## ■ 结论

本实验使用岛津高效液相色谱串联三重四极杆质谱，建立了毛发中 5F-MDMB-PICA 等 9 种合成大麻素类新精神活性物质的检测方法。结果表明，9 种合成大麻素类新精神活性物质在 0.2~50 ng/mL 范围内线性良好，相关系数均大于 0.999，准确度为 87.6%~111.3%。精密度实验中，选择低中高三个浓度对照品溶液，保留时间和峰面积的 RSD 分别在 0.07%~0.28% 和 0.77%~6.87% 之间。该方法分析速度快，准确性好，各项指标均满足 SF/T 0094-2021 标准要求，可供公安司法领域检测人员参考。

岛津应用云

