

· 论 著 ·

4-F- α -PVP 类似物 4-F-3-Methyl- α -PVP 盐酸盐的结构解析与表征

王昊阳, 吴剑, 张倩, 闵新峰, 刘秀艳, 郭寅龙

中国科学院上海有机化学研究所, 上海 200032

摘要: 目的 研究在没有对照品的情况下鉴定检材中 1-(4-氟苯基)-2-(N-吡咯烷基)-1-戊酮[1-(4-fluorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl) pentan-1-one, 4-F- α -PVP]类似物 1-(4-氟-3-甲基苯基)-2-(N-吡咯烷基)-1-戊酮[1-(4-fluoro-3-methyl phenyl)-2-(1-pyrrolidinyl) pentan-1-one, 4-F-3-Methyl- α -PVP]盐酸盐的方法。方法 综合利用直接进样电子电离-质谱(electron ionization-mass spectrometry, EI-MS)、GC-MS、电喷雾离子化-高分辨质谱(electrospray ionization-high resolution mass spectrometry, ESI-HRMS)、超高效液相色谱-高分辨串联质谱(ultra-high performance liquid chromatography-high resolution tandem mass spectrometry, UPLC-HRMS/MS)、核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)、离子色谱和傅里叶变换红外光谱法(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR),实现对检材中未知化合物的结构解析与表征,并对该化合物在 EI-MS 和 UPLC-HRMS/MS 两种质谱分析方式下生成碎片离子的裂解机制进行推导。结果 通过对检材中化合物的直接进样 EI-MS、GC-MS、ESI-HRMS 和 UPLC-HRMS/MS 分析,推断出未知化合物为 4-F- α -PVP 的结构类似物,可能苯环中多了 1 个甲基。根据核磁共振氢谱(^1H -nuclear magnetic resonance, ^1H -NMR)、核磁共振碳谱(^{13}C -nuclear magnetic resonance, ^{13}C -NMR)等分析结果,进一步证明了甲基的位置在苯环的 3-位。由于 ^1H -NMR 分析中实际氢的个数比 4-F-3-Methyl- α -PVP 中性分子多 1 个,推断该化合物以盐形式存在。离子色谱法分析结果表明该化合物含氯离子(含量 11.14%~11.16%),结合 FTIR 对主要官能团信息的结构分析,最终确定该未知化合物为 4-F-3-Methyl- α -PVP 盐酸盐。结论 建立了综合利用 EI-MS、GC-MS、ESI-HRMS、UPLC-HRMS/MS、NMR、离子色谱和 FTIR 鉴定检材中 4-F-3-Methyl- α -PVP 盐酸盐的方法,将有助于法庭科学实验室在案件中鉴定该物质或其他具有类似结构的化合物。

关键词: 法医学;毒物分析;新精神活性物质;高分辨质谱法;核磁共振;1-(4-氟-3-甲基苯基)-2-(N-吡咯烷基)-1-戊酮盐酸盐;结构解析

文章编号: 1004-5619(2023)02-0144-07

中图分类号: DF795.1;D919.1;R89

doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2021.311002

文献标志码: A



Structural Analysis and Characterization of 4-F- α -PVP Analog 4-F-3-Methyl- α -PVP Hydrochloride

WANG Hao-yang, WU Jian, ZHANG Qian, MIN Xin-feng, LIU Xiu-yan, GUO Yin-long

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China

Abstract: **Objective** To identify 1-(4-fluorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl) pentan-1-one (4-F- α -PVP) analog 1-(4-fluoro-3-methyl phenyl)-2-(1-pyrrolidinyl) pentan-1-one (4-F-3-Methyl- α -PVP) hydrochloride without reference substance. **Methods** The direct-injection electron ionization-mass spectrometry (EI-MS), GC-MS, electrospray ionization-high resolution mass spectrometry (ESI-HRMS), ultra-high performance liquid chromatography-high resolution tandem mass spectrometry (UPLC-HRMS/MS), nuclear magnetic resonance (NMR), ion chromatography and Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) were integrated utilized to achieve the structural analysis and characterization of the unknown com-

基金项目:国家自然科学基金资助项目(21772227);中国科学院关键技术人才项目

作者简介:王昊阳(1978—),男,博士,高级工程师,主要从事有机质谱分析研究;E-mail:haoyangwang@sioc.ac.cn

通信作者:郭寅龙,男,研究员,主要从事质谱学研究;E-mail:ylguo@sioc.ac.cn

引用格式:王昊阳,吴剑,张倩,等. 4-F- α -PVP 类似物 4-F-3-Methyl- α -PVP 盐酸盐的结构解析与表征[J]. 法医学杂志, 2023, 39(2): 144-150, 160.

To cite: WANG H Y, WU J, ZHANG Q, et al. Structural analysis and characterization of 4-F- α -PVP analog 4-F-3-Methyl- α -PVP hydrochloride[J]. Fayixue Zazhi, 2023, 39(2): 144-150, 160.

pound in the sample, and the cleavage mechanism of the fragment ions was deduced by EI-MS and UPLC-HRMS/MS. **Results** By analyzing the direct-injection EI-MS, GC-MS, ESI-HRMS and UPLC-HRMS/MS of the compound in the samples, it was concluded that the unknown compound was a structural analog of 4-F- α -PVP, possibly with one more methyl group in the benzene ring. According to the analysis results of ^1H -NMR and ^{13}C -NMR, it was further proved that the methyl group is located at the 3-position of the benzene ring. Since the actual number of hydrogen in ^1H -NMR analysis was one more than 4-F-3-Methyl- α -PVP neutral molecule, it was inferred that the compound existed in the form of salt. Ion chromatography analysis results showed that the compound contained chlorine anion (content 11.14%-11.16%), with the structural analysis of main functional group information by FTIR, the unknown compound was finally determined to be 4-F-3-Methyl- α -PVP hydrochloride. **Conclusion** A comprehensive method using EI-MS, GC-MS, ESI-HRMS, UPLC-HRMS/MS, NMR, ion chromatography and FTIR to identify 4-F-3-Methyl- α -PVP hydrochloride in samples is established, which will be helpful for the forensic science laboratory to identify this compound or other analog compounds. **Keywords:** forensic medicine; toxicological analysis; new psychoactive substance; high resolution mass spectrometry; nuclear magnetic resonance; 4-F-3-Methyl- α -PVP hydrochloride; structural analysis

目前,新精神活性物质(new psychoactive substance, NPS)在世界范围内不断涌现,已成为国际禁毒领域公认的难题。NPS 又称策划药以及毒品类似物,一部分是不法分子为逃避打击,通过对列管精神药物或毒品的结构进行修饰而得到的类似结构化合物,另一部分则是设计或筛选出来的,是精神活性物质向毒品转变的过渡形态^[1]。NPS 生产简单、违法成本较低、交易形式隐蔽,在欧美等国家呈快速蔓延之势。NPS 的种类也在不断变化,因滥用危害严重,越来越多的NPS被列管为毒品^[2]。

合成卡西酮类的结构类似于苯丙胺,主要是对苯丙胺类化合物分子骨架上的芳环、 α 碳和胺基进行了修饰,可以产生大量结构类似的化合物。这些修饰后的卡西酮类似物被认为可能具有更大的药物依赖性和毒性风险^[3]。卡西酮类似物的滥用与欣快、好斗、暴力行为、心动过速、癫痫发作、幻觉、兴奋、谵妄甚至死亡有关^[4-5]。1-(4-氟苯基)-2-(*N*-吡咯烷基)-1-戊酮[1-(4-fluorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl) pentan-1-one, 4-F- α -PVP; CAS 号为 850352-62-4]、1-(4-甲氧基苯基)-2-(*N*-吡咯烷基)-1-戊酮[1-(4-methoxyphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl) pentan-1-one, 4-MeO- α -PVP; CAS 号为 14979-97-6]和1-苯基-2-(*N*-吡咯烷基)-1-戊酮[1-phenyl-2-(1-pyrrolidinyl) pentan-1-one, α -PVP; CAS 号为 14530-33-7]均属于2015年10月1日起实施的《非药用类麻醉药品和精神药品列管办法》^[6]中的管制品种(化学结构见图1),2021年7月9日相关标准^[7]发布,规定了法庭科学领域疑似毒品样品中1-苯基-2-(*N*-吡咯烷基)-1-丁酮[1-phenyl-2-(1-pyrrolidinyl) butan-1-one, α -PBP]、 α -PVP 和 4-F- α -PVP 的液相色谱-质谱定性检验方法和液相色谱定量检验方法。本研究在没有对照品

的情况下,借鉴文献^[8-12]报道,对新近缴获的检材进行综合谱学表征与分析,拟为法庭科学实验室在鉴别和分析该化合物以及类似化合物时提供参考。

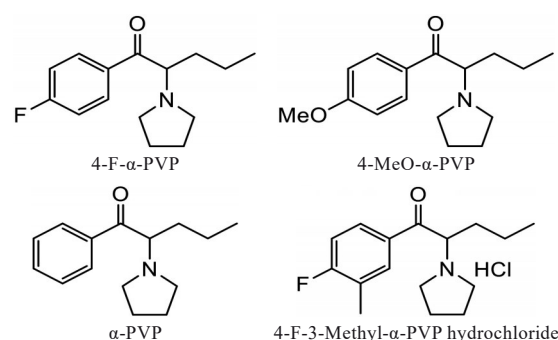


图1 4-F- α -PVP及其类似物的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of 4-F- α -PVP and its analogs

1 材料与方法

1.1 样本

未知化合物由公安机关在缉毒工作中缴获,外观为白色晶体,可研磨成白色粉末。

1.2 主要仪器与试剂

5973N 质谱仪(美国 Agilent 公司);GCMS-QP2010 Ultra 气相色谱质谱联用仪(日本岛津公司);Q Exactive HF 静电场轨道阱超高分辨质谱仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司),配电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI)和 Vanquish™ 超高效液相色谱(ultra-high performance liquid chromatography, UPLC);AVANCE NEO 500 MHz 核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司);Dionex™ Aquion™ 离子色谱系统(美国 Thermo Fisher Scientific 公司);Nicolet iZ10 红外光谱仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司);Milli-Q Advantage A10 超纯水系统(美国 Millipore 公司)。

甲醇、乙腈、甲酸(色谱纯,德国 Merck 公司),氩

代氯仿(CDCl_3 , 99.8%; 美国剑桥同位素实验室)。

1.3 仪器条件

1.3.1 直接进样电子电离-质谱(electron ionization-mass spectrometry, EI-MS)分析条件

直接进样杆采用程序升温, 正离子模式, 离子源的电子能量为 70 eV, 质量扫描范围为 m/z 35~500。

1.3.2 GC-MS 分析条件

J&W DB-5ms 石英毛细管柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm ; 美国 Agilent 公司)。升温程序: 140 $^{\circ}\text{C}$ 保持 3 min, 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升至 300 $^{\circ}\text{C}$, 保持 13 min。载气为氦气, 流速 1 mL/min, 分流比为 20:1, 溶剂延迟 3 min, 进样口温度 280 $^{\circ}\text{C}$, EI 源电子能量 70 eV, 离子源温度 230 $^{\circ}\text{C}$, 传输线温度 250 $^{\circ}\text{C}$, 质量扫描范围为 m/z 35~500。

1.3.3 电喷雾离子化-高分辨质谱(electrospray ionization-high resolution mass spectrometry, ESI-HRMS)分析条件

样品溶液直接进样分析, 流动相 A 为 0.1% 甲酸水溶液, 流动相 B 为甲醇, 正离子全扫描及串联质谱扫描; 喷雾电压 3.5 kV, 喷雾温度 350 $^{\circ}\text{C}$, 雾化气(N_2) 35 Arb, 辅助气(N_2) 15 Arb; 一级质谱扫描范围为 m/z 100~1 000, 二级质谱碰撞能量 10~40 eV。

1.3.4 超高效液相色谱-高分辨串联质谱(ultra-high performance liquid chromatography-high resolution tandem mass spectrometry, UPLC-HRMS/MS)分析条件

ACQUITY UPLC BEH C_{18} 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm ; 美国 Waters 公司), 柱温 40 $^{\circ}\text{C}$, 流动相 A 为 0.1% 甲酸水溶液, 流动相 B 为乙腈。梯度洗脱程序: 初始为 5%B, 0~8.0 min 5%B~90%B, 8.0~9.5 min 90%B, 9.5~9.6 min 90%B~5%B, 9.6~12 min 5%B。流速为 0.4 mL/min, 进样量为 1 μL 。采用 ESI 离子化方式, 喷雾电压 3.5 kV, 喷雾温度 350 $^{\circ}\text{C}$, 雾化气(N_2) 35 Arb, 辅助气(N_2) 15 Arb; 正离子串联质谱扫描, 串联质谱碰撞能量 40 eV。

1.3.5 核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)分析条件

对样品分别进行核磁共振氢谱(^1H -nuclear magnetic resonance, ^1H -NMR; 500 MHz)、核磁共振碳谱(^{13}C -nuclear magnetic resonance, ^{13}C -NMR; 126 MHz)、氢-碳异核单量子相关谱(^1H - ^{13}C heteronuclear single quantum correlation spectroscopy, ^1H - ^{13}C HSQC)和异核多键碳氢相关谱(^1H - ^{13}C heteronuclear multiple bond correlation spectroscopy, ^1H - ^{13}C HMBC)分析。 ^1H 的化学位移参考氘代氯仿中残留的氯仿峰定为 $\delta=7.26$, ^{13}C 的化学位移参考氘代氯仿的峰定为 $\delta=77.16$ 。

1.3.6 离子色谱分析条件

分析柱 DionexTM IonPacTM AS14A(4 mm×250 mm)

和保护柱 DionexTM IonPacTM AG14(4 mm×50 mm; 美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$, 淋洗液为 0.75 mmol/L NaHCO_3 和 6.0 mmol/L Na_2CO_3 , 检测方式为电导检测器, 流速 1.0 mL/min, 进样量 25 μL 。

1.3.7 傅里叶变换红外光谱(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)分析条件

样品采用溴化钾压片法进行 FTIR 分析, 采集范围为 4 000~400 cm^{-1} , 波长分辨率为 4 cm^{-1} , 采样 32 次。

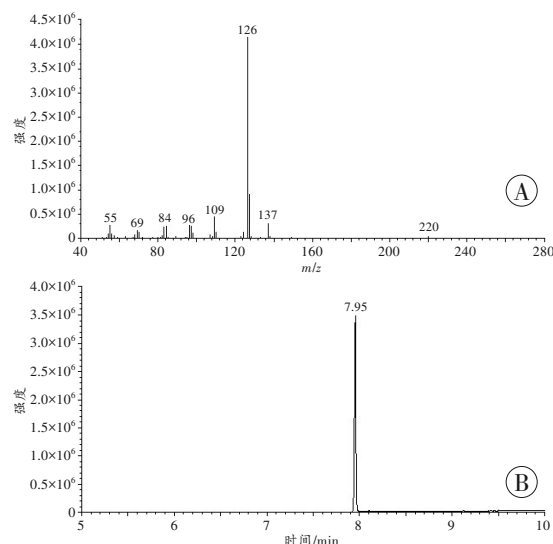
1.4 样品处理

取微量样品, 首先进行直接进样 EI-MS 分析。再以甲醇为溶剂, 将样品配制成质量浓度约 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的溶液, 供 GC-MS 分析。用初始流动相将样品配制成质量浓度约 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的溶液, 供 ESI-HRMS 与 UPLC-HRMS/MS 分析。取适量样品溶解于 1 mL 氘代氯仿中, 供 NMR 分析。精确称取 5 mg 样品溶于 10 mL 容量瓶中, 加入去离子水溶解、稀释、定容, 供离子色谱分析。

2 结果与讨论

2.1 直接进样 EI-MS 和 GC-MS 分析

该样品直接进样 EI-MS 分析的质谱图(图 2A)中主要离子见表 1, EI-MS 谱图中的基峰为 m/z 126。样品 GC-MS 分析的总离子流色谱图见图 2B, 主成分保留时间为 7.95 min。将 EI-MS 谱图(图 2A)与美国国家标准与技术研究院(National Institute of Standards and Technology, NIST)质谱数据库(<https://doi.org/10.18434/T4D303>)进行比对和检索, 尽管未检索到完全相匹配的结果, 但是检索得到的一系列可能的类似化合物结构, 给该未知化合物的结构解析提供了重要线索。



A: 直接进样 EI-MS 谱图; B: GC-MS 总离子流色谱图。

图 2 未知化合物的 EI-MS 谱图和 GC-MS 总离子流色谱图

Fig. 2 EI-MS spectrum and GC-MS total ion chromatogram of the unknown compound

表1 未知化合物EI-MS谱图中主要的离子
Tab. 1 Major ions of the unknown compound
in EI-MS spectrum

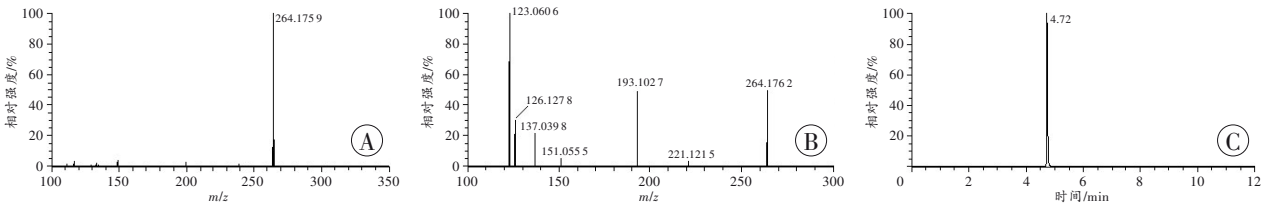
质荷比(<i>m/z</i>)	相对丰度/%
220	1.80
137	7.49
126	100.00
109	10.04
96	5.94
84	5.66
55	6.25

NIST 质谱数据库检索推荐的可能结构为 4-Methyl- α -PVP, 该化合物 EI-MS 谱图中也含有 *m/z* 126 的基峰^[12], 是分子离子发生 α 裂解反应丢失中性 4-甲基苯甲酰基自由基, 形成的 1-丁烯基吡咯 1-亚胺正离子 *m/z* 126, 对应的分子式为 $C_8H_{16}N^+$, 而且 4-F- α -PVP 的 EI-MS 谱图中的基峰也是 *m/z* 126。进一步分析发现: 4-Methyl- α -PVP 在 EI-MS 中发生 α 裂

解反应得到丰度较低的 4-甲基苯甲酰基正离子 *m/z* 119, 对应的可能是未知化合物 EI-MS 谱图中的碎片离子 *m/z* 137, 结合对 4-F- α -PVP EI-MS 谱图中类似裂解过程产生的 4-氟苯甲酰基正离子 *m/z* 123 进行分析, 推测该未知化合物极有可能为苯环上多了 1 个甲基的 4-F- α -PVP 结构类似物。随后对该样品进行了 ESI-HRMS、UPLC-HRMS/MS、NMR、FTIR 和离子色谱分析, 来解析其准确的结构。

2.2 ESI-HRMS 和 UPLC-HRMS/MS 分析

在正离子化模式下, 样品的 ESI-HRMS 谱图 (图 3A) 主要显示 *m/z* 264 的离子, 预测其分子式为 $C_{16}H_{23}FNO^+$, 相对误差仅为 0.38×10^{-6} 。这一结果进一步支持了该化合物是 4-F- α -PVP 的苯环上多了 1 个甲基的推测。*m/z* 264 离子在 UPLC-HRMS/MS 谱图 (图 3B) 中主要产物离子的分子式分析结果 (表 2) 也支持这一推测。样品的 UPLC-HRMS/MS 总离子流色谱图见图 3C, 主成分的保留时间为 4.72 min。



A: 一级质谱图; B: 串联质谱图; C: UPLC-HRMS/MS 总离子流色谱图。

图3 未知化合物的 ESI-HRMS 和 UPLC-HRMS/MS 谱图

Fig. 3 ESI-HRMS and UPLC-HRMS/MS spectra of the unknown compound

表2 *m/z* 264 离子在 UPLC-HRMS/MS 谱图中的主要产物离子

Tab. 2 Major product ions of the ion at *m/z* 264 in UPLC-HRMS/MS spectrum

离子 <i>m/z</i> 测定值	离子 <i>m/z</i> 理论值	对应可能的元素组成	相对误差	离子 <i>m/z</i> 测定值	离子 <i>m/z</i> 理论值	对应可能的元素组成	相对误差
264.176 2	264.175 8	$C_{16}H_{23}FNO^+$	1.51×10^{-6}	137.039 8	137.039 7	$C_8H_6FO^+$	0.73×10^{-6}
193.102 7	193.102 3	$C_{12}H_{14}FO^+$	2.07×10^{-6}	126.127 8	126.127 7	$C_8H_{16}N^+$	0.79×10^{-6}
151.055 5	151.055 4	$C_9H_8FO^+$	0.66×10^{-6}	123.060 6	123.060 5	$C_8H_8F^+$	0.81×10^{-6}

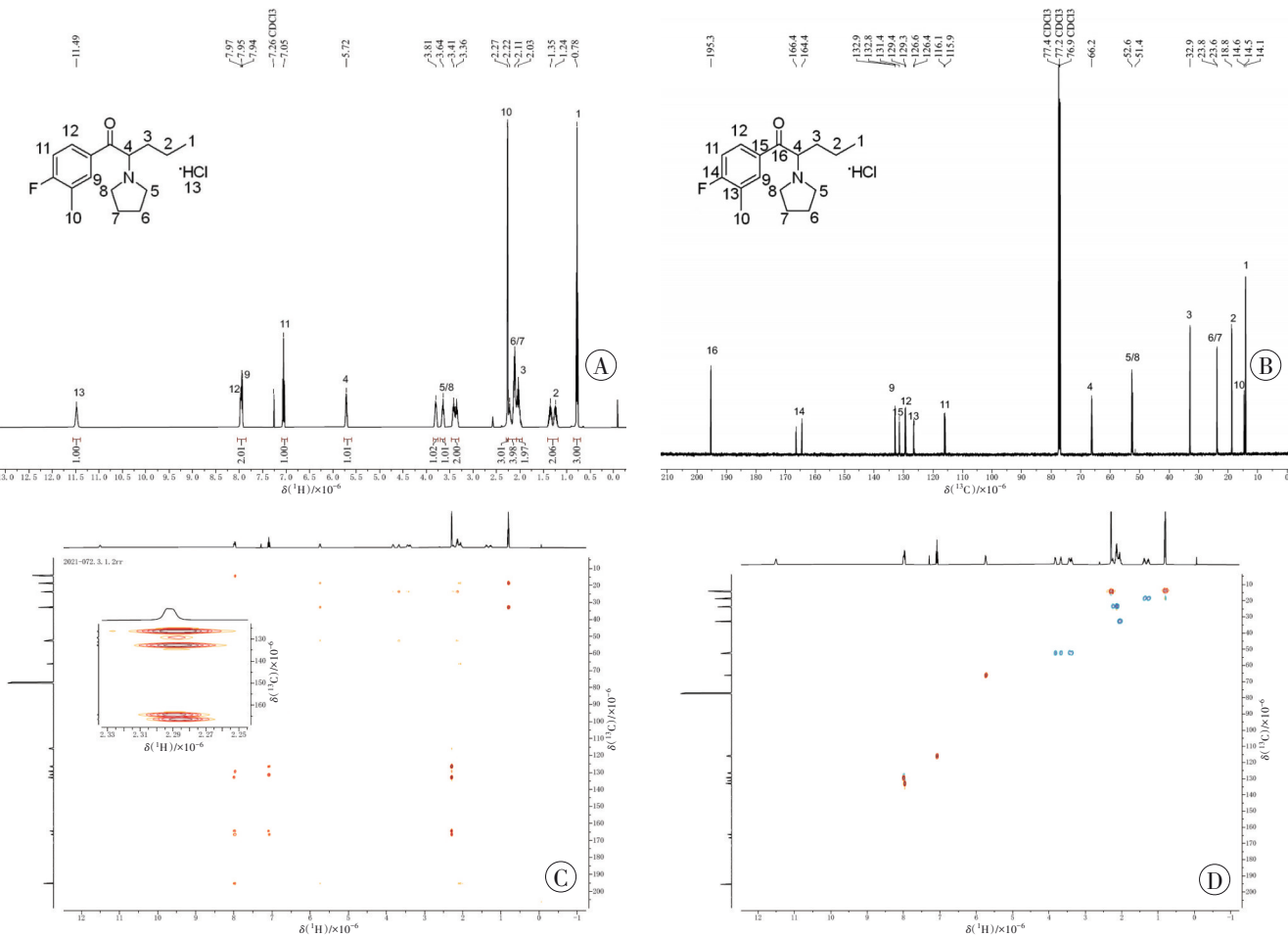
2.3 NMR 分析

样品的 EI-MS 谱图 (图 2A) 和 ESI-HRMS/MS 谱图 (图 3B) 都表明了该未知化合物可能为苯环上含甲基的 4-F- α -PVP 结构类似物, 苯环上甲基和氟原子的具体位置需要进一步分析确认。

样品的 1H -NMR、 ^{13}C -NMR、 1H - ^{13}C HMBC 和 1H - ^{13}C HSQC 谱图分别见图 4。表 3 总结了样品 1H -NMR 谱图 (图 4A) 和 ^{13}C -NMR 谱图 (图 4B) 中化学位移的信息。

甲基与氟原子的位置经 NMR 分析得到了确认。在 1H - ^{13}C HMBC 谱图 (图 4C) 中, C-16 ($\delta=195.25$) 与 H-9 ($\delta=7.93$) 和 H-12 ($\delta=7.96$) 的相关信号表明甲基与氟原子不在 C-9 和 C-12 位。在 ^{13}C -NMR 谱图 (图 4B)

中, 芳香区氟对碳的耦合常数 (*J*) 和碳的种类分析如下: C-14 ($\delta=165.40$, $J=257.4$ Hz, 符合 ^{13}C - ^{19}F 自旋耦合常数, 季碳), C-13 ($\delta=126.48$, $J=17.9$ Hz, 季碳), C-11 ($\delta=116.01$, $J=17.9$ Hz, 叔碳), C-9 ($\delta=132.84$, $J=7.0$ Hz, 叔碳), C-12 ($\delta=129.38$, $J=9.7$ Hz, 叔碳), C-15 ($\delta=131.40$, $J=2.9$ Hz, 季碳), 表明氟原子和羰基处于对位。同时, 在 1H - ^{13}C HMBC 谱图 (图 4C) 中, H(Me)-10 ($\delta=2.27$) 与 C-14 ($\delta=165.40$, $J=257.4$ Hz, 季碳)、C-13 ($\delta=126.48$, $J=17.9$ Hz, 季碳) 和 C-9 ($\delta=132.84$, $J=7.0$ Hz, 叔碳) 的相关信号 (1H - ^{13}C HMBC 谱图中放大的部分) 表明甲基处于氟原子邻位。 1H - ^{13}C HSQC 谱图 (图 4D) 中, H-11 ($\delta=7.05$) 与 C-11 ($\delta=116.01$, $J=17.9$ Hz) 的相关信号表明甲基和氟原子的位置不在 C-11 位。



A: ¹H-NMR 谱图; B: ¹³C-NMR 谱图; C: ¹H-¹³C HMBC 谱图; D: ¹H-¹³C HSQC 谱图。

图4 未知化合物的¹H-NMR、¹³C-NMR、¹H-¹³C HMBC、¹H-¹³C HSQC 谱图

Fig. 4 ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹H-¹³C HMBC, ¹H-¹³C HSQC spectra of the unknown compound

表3 未知化合物¹H-NMR和¹³C-NMR的化学位移值

Tab. 3 ¹H-NMR and ¹³C-NMR chemical shift of the unknown compound

位置	碳谱		氢谱		
	$\delta(^{13}\text{C})/\times 10^{-6}$	峰型	$\delta(^1\text{H})/\times 10^{-6}$	质子数	峰型
1	14.06	单峰	0.78	3	三重峰
2	18.76	单峰	1.24~1.35	2	多重峰
3	32.89	单峰	2.03	2	多重峰
4	66.20	单峰	5.72	1	多重峰
5	52.60	单峰	3.36~3.81	2	双-多重峰
6	23.80	单峰	2.11~2.22	2	双-多重峰
7	23.65	单峰	2.11~2.22	2	双-多重峰
8	52.40	单峰	3.36~3.81	2	双-多重峰
9	132.84($J=7.0\text{ Hz}$)	双峰	7.93	1	双重峰
10	14.56($J=3.2\text{ Hz}$)	双峰	2.27	3	双重峰
11	116.01($J=17.9\text{ Hz}$)	双峰	7.05	1	多重峰
12	129.38($J=9.7\text{ Hz}$)	双峰	7.96	1	多重峰
13	126.48($J=17.9\text{ Hz}$)	双峰	—	—	—
14	165.40($J=257.1\text{ Hz}$)	双峰	—	—	—
15	131.40($J=2.9\text{ Hz}$)	双峰	—	—	—
16	195.25	单峰	—	—	—
HCl	—	—	11.49	1	宽单峰

注:“—”表示“无数据”。

基于以上数据可初步推断未知化合物主体结构为1-(4-氟-3-甲基苯基)-2-(N-吡咯烷基)-1-戊酮[1-(4-fluoro-3-methyl phenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)pentan-1-one, 4-F-3-Methyl- α -PVP], 由于 $^1\text{H-NMR}$ 分析发现实际氢的个数比4-F-3-Methyl- α -PVP中性分子多1个(在 $\delta=11.49$, 宽单峰), 可能对应的是1个活泼氢, 因此推断该化合物以盐形式存在。随后使用离子色谱法进行分析, 表明该化合物含氯离子(含量11.14%~11.16%), 这一结果进一步支持了该化合物是一种盐酸盐。

2.4 FTIR 分析

样品的 FTIR 分析结果见图 5。从 FTIR 谱图可以看出: $1\,682\text{ cm}^{-1}$ 处有强尖峰, 说明化合物中含有羰基; $3\,033$ 、 $3\,015\text{ cm}^{-1}$ 处为苯环的 C-H 吸收峰, $1\,601\sim 1\,450\text{ cm}^{-1}$ 处为苯环的振动吸收峰; $2\,960\sim 2\,870\text{ cm}^{-1}$ 处为亚甲基和甲基的振动吸收峰; $1\,339\text{ cm}^{-1}$ 处出现 C-N-C 吸收峰, $3\,346\text{ cm}^{-1}$ 处为 N-H 振动峰, 说明该未知化合物中含有含氮结构, 且 $2\,624\text{ cm}^{-1}$ 处为铵盐吸收峰。

综合样品的质谱分析(图2~3,表1~2)、核磁数据信息归属(图4,表3)、FTIR 分析(图5)和离子色谱分析结果,最终确定该未知化合物为4-F-3-Methyl- α -PVP 盐酸盐。

2.5 化合物质谱裂解规律分析和结构确证

4-F-3-Methyl- α -PVP 在 EI-MS 模式下可能的裂解途径见图 6。EI-MS 谱图中的基峰 m/z 126 可能是 4-F-3-Methyl- α -PVP 在 EI-MS 模式下发生 α 裂解丢失中性 4-氟-3-甲基苯甲酰基自由基,形成的 1-丁烯基吡咯 1-亚胺正离子 m/z 126,对应的分子式为 $C_8H_{16}N^+$;或生成正电荷在 4-氟-3-甲基苯甲酰基的产物离子 m/z 137,对应的分子式为 $C_8H_6FO^+$,该离子还可以进一步脱 CO 生成产物离子 m/z 109,对应的分子式为 $C_7H_6F^+$ 。 m/z 126 碎片离子同样存在于 4-MeO- α -PVP、 α -PVP 和 4-F- α -PVP 的 EI-MS 谱图中^[13],该离子还可以进一步生成 m/z 96、 m/z 84 和 m/z 55 产物离子。4-F-3-Methyl- α -PVP 在 EI-MS 模式下还可以发生 α 裂解丢失中性丙基自由基,生成 m/z 220 的碎片离子。

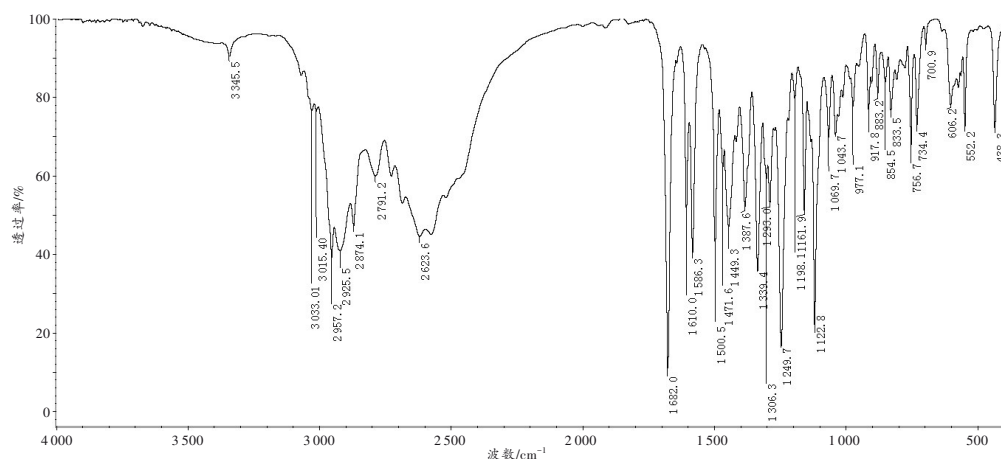
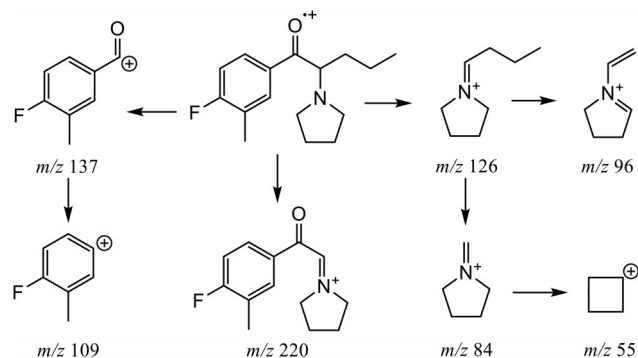


图5 未知化合物的 FTIR 谱图

Fig. 5 FTIR spectrum of the unknown compound

图 6 EI-MS 模式下 4-F-3-Methyl- α -PVP

可能的裂解途径

Fig. 6 Proposed fragmentation pathways of 4-F-3-Methyl- α -PVP in EI-MS mode

4-F-3-Methyl- α -PVP 在 UPLC-HRMS/MS 模式下可能的裂解途径见图 7。 m/z 264 离子主要发生丢失中性四氢吡咯的裂解反应,生成产物离子 m/z 193,这是 4-F-3-Methyl- α -PVP 在 UPLC-HRMS/MS 模式下特有的产物离子^[12-13],在 4-F-3-Methyl- α -PVP 的 EI-MS 谱图中未发现,与 4-F- α -PVP 在 UPLC-HRMS/MS 模式下的产物离子 m/z 179 对应^[13]。 m/z 193 离子进一步丢失中性丙烯分子得到产物离子 m/z 151,随后其再脱 CO 生成相对丰度最高的产物离子 m/z 123。与 4-F- α -PVP 在 UPLC-HRMS/MS 模式下的裂解过程类似,产物离子 m/z 137 进一步脱 CO 生成产物离子 m/z 109^[13]。此外,4-F-3-Methyl- α -PVP 在 UPLC-

HRMS/MS模式下也可以生成4-氟-3-甲基苯酰基正离子 m/z 137和1-丁烯基吡咯1-亚胺正离子 m/z 126, 这与4-F-3-Methyl- α -PVP在EI-MS中的碎片离子相同。

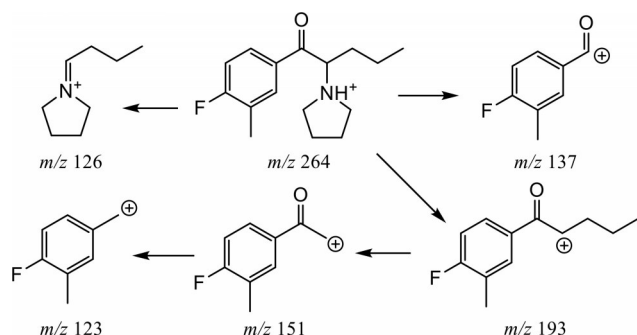


图7 UPLC-HRMS/MS模式下4-F-3-Methyl- α -PVP可能的裂解途径

Fig. 7 Proposed fragmentation pathways of 4-F-3-Methyl- α -PVP in UPLC-HRMS/MS mode

3 结 论

新出现的NPS对公共健康存在巨大的威胁,也对法庭科学实验室的鉴定能力提出了挑战。本研究以4-F-3-Methyl- α -PVP盐酸盐为例,详细介绍了在没有对照品参考的情况下如何对未知化合物进行结构解析。本研究通过综合分析EI-MS、GC-MS、ESI-HRMS、UPLC-HRMS/MS、NMR、离子色谱法和FTIR分析提供的质谱、色谱和波谱信息,最终确定了缴获的未知化合物为4-F-3-Methyl- α -PVP的盐酸盐。本研究还对该化合物在EI-MS和UPLC-HRMS/MS分析条件下生成的碎片离子进行了裂解途径的推导,这些信息将有助于其他法庭科学实验室对4-F-3-Methyl- α -PVP盐酸盐及其类似物进行结构解析和检测。

参考文献:

- [1] 沈敏. 新精神活性物质的应对与挑战[J]. 法医学杂志, 2021, 37(4): 453-458. doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2021.310204.
SHEN M. The response and challenge of new psychoactive substances[J]. Fayixue Zazhi, 2021, 37(4): 453-458.
- [2] 徐多麒, 常林, 向平, 等. 论我国新精神活性物质监测评估系统完善[J]. 中国司法鉴定, 2020(6): 60-65. doi: 10.3969/j.issn.1671-2072.2020.06.009.
XU D Q, CHANG L, XIANG P, et al. On the improvement of the monitoring and evaluating system of new psychoactive substances in China[J]. Zhongguo Sifa Jianding, 2020(6): 60-65.
- [3] MAJCHRZAK M, CELIŃSKI R, KUŚ P, et al. The newest cathinone derivatives as designer drugs:

An analytical and toxicological review[J]. Forensic Toxicol, 2018, 36(1): 33-50. doi: 10.1007/s11419-017-0385-6.

- [4] KRAEMER M, BOEHMER A, MADEA B, et al. Death cases involving certain new psychoactive substances: A review of the literature[J]. Forensic Sci Int, 2019, 298: 186-267. doi: 10.1016/j.forsciint.2019.02.021.
- [5] 黄志斌, 蔡娟, 林泽彬, 等. 合成卡西酮类新精神活性物质对动物行为学影响的研究进展[J]. 法医学杂志, 2021, 37(4): 561-568. doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2021.310406.
HUANG Z B, CAI J, LIN Z B, et al. Research progress on the effect of synthetic cathinones on animal behavior[J]. Fayixue Zazhi, 2021, 37(4): 561-568.
- [6] 中华人民共和国公安部, 国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局, 国家禁毒委员会办公室. 关于印发《非药用类麻醉药品和精神药品列管办法》的通知: 公通字〔2015〕27号[EB/OL]. (2015-09-24) [2021-09-19]. <http://www.scio.gov.cn/xwfbh/xwfbh/wqfbh/39595/40148/xgzc40154/Document/1651058/1651058.htm>.
The Ministry of Public Security of the People's Republic of China, National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, State Food and Drug Administration, China National Narcotic Control Committee. Notice on printing and distributing the Measures for Controlling Non-Medical Narcotic Drugs and Psychotropic Drugs: Gong Tong Zi [2015] No. 27[EB/OL]. (2015-09-24) [2021-09-19]. <http://www.scio.gov.cn/xwfbh/xwfbh/wqfbh/39595/40148/xgzc40154/Document/1651058/1651058.htm>.
- [7] 中华人民共和国公安部. 法庭科学 疑似毒品中 α -PBP、 α -PVP和4-F- α -PVP检验 液相色谱和液相色谱-质谱法: GA/T 1784—2021[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
The Ministry of Public Security of the People's Republic of China. Forensic sciences -- Examination methods for α -PBP, α -PVP and 4-F- α -PVP in suspected drugs -- LC and LC-MS: GA/T 1784—2021[S]. Beijing: China Standards Publishing Press, 2021.
- [8] LIU C, JIA W, HUA Z, et al. Identification and analytical characterization of six synthetic cannabinoids NNL-3, 5F-NPB-22-7N, 5F-AKB-48-7N, 5F-EDMB-PINACA, EMB-FUBINACA, and EG-018[J]. Drug Test Anal, 2017, 9(8): 1251-1261. doi: 10.1002/dta.2160.

(下转第160页)