

·论 著·

·新精神活性物质专题·

毛发中7种常见合成大麻素类新精神活性物质的分析及应用

施妍¹, 周莉英¹, 沈保华¹, 陈航¹, 刘梦曦^{1,2}, 向平¹, 刘伟¹

1. 司法鉴定科学研究院 上海市法医学重点实验室 司法部司法鉴定重点实验室 上海市司法鉴定专业技术服务平台, 上海 200063; 2. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110000

摘要: 目的 建立毛发中常见合成大麻素类新精神活性物质的超高效液相色谱-串联质谱(ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)测定方法。方法 将20 mg毛发加入1 mL内标甲醇溶液, 经冷冻研磨、超声提取后, 提取物经ACQUITY UPLC HSS T₃柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)分离, 流动相A为含20 mmol/L乙酸铵、0.1%甲酸、5%乙腈的水溶液, 流动相B为乙腈, 采用电喷雾离子源正离子模式, 在多反应监测模式下采集数据。结果 毛发中7种合成大麻素类物质在各自线性范围内线性关系良好($r>0.99$), 检出限为0.5~2 pg/mg, 定量限为1~5 pg/mg, 日内、日间精密度为0.1%~12.6%, 日内、日间准确度为89.2%~110.7%, 提取回收率为52.3%~93.3%, 基质效应为19.1%~95.2%。结论 建立的测定方法样品制备简便、灵敏度高, 适用于法医学鉴定实践毛发中常见合成大麻素类新精神活性物质的定性定量分析。

关键词: 法医学; 毒物分析; 超高效液相色谱法; 串联质谱法; 新精神活性物质; 合成大麻素; 2-[1-(4-氟丁基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯; 毛发

中图分类号: DF795.1 文献标志码: A doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2021.310301

文章编号: 1004-5619(2021)04-0479-07



Analysis and Application of Seven Common New Psychoactive Substances of Synthetic Cannabinoids in Hair

SHI Yan¹, ZHOU Li-ying¹, SHEN Bao-hua¹, CHEN Hang¹, LIU Meng-xi^{1,2}, XIANG Ping¹, LIU Wei¹

1. Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine, Key Laboratory of Forensic Science, Ministry of Justice, Shanghai Forensic Service Platform, Academy of Forensic Science, Shanghai 200063, China; 2. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110000, China

Abstract: **Objective** To establish a detection method for common new psychoactive substances of synthetic cannabinoids in hair with ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** In the 1 mL of internal standard methanol solution, 20 mg hair was added. After cryogenic grinding and ultrasonic extraction, the extract was separated by ACQUITY UPLC HSS T₃ column (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm). The mobile phase A was aqueous solution that composed of 20 mmol/L ammonium acetate, 0.1% formic acid, and 5% acetonitrile. The mobile phase B was acetonitrile. Electrospray ionization source in positive ion mode was used for data acquisition in multi-reaction monitoring (MRM) mode. **Results** The seven common new psychoactive substances of synthetic cannabinoids in hair had a good linear relationship within their respective linear ranges ($r>0.99$), the limits of detection were 0.5~2 pg/mg, the limits of quantification were 1~5 pg/mg, the intra-day and inter-day precisions were 0.1%~12.6%, the intra-day and inter-day accuracies were 89.2%~110.7%, the recovery rates were 52.3%~93.3%, and the matrix effects were 19.1%~95.2%. **Conclusion** The established method has a simple sample preparation process and high sensitivity. It is suitable for qualitative and quantitative analysis of common new psychoactive substances of synthetic cannabinoids in hair. **Keywords:** forensic medicine; toxicological analysis; ultra-high performance liquid chromatography (UPLC); tandem mass spectrometry; new psychoactive substance; synthetic cannabinoid; 4F-MDMB-BUTINACA; hair

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81971789); 上海市社会发展科技攻关项目(19DZ1200600); 司法部司法鉴定重点实验室资助项目; 上海市法医学重点实验室资助项目(21DZ2270800); 上海市司法鉴定专业技术服务平台资助项目(19DZ2292700)

作者简介: 施妍(1984—), 女, 博士, 副研究员, 主要从事法医毒物学研究; E-mail: shiy@ssfjd.cn

通信作者: 向平, 女, 研究员, 主要从事法医毒物学研究; E-mail: xiangping2630@163.com

通信作者: 刘伟, 女, 主任法医师, 主要从事法医毒物学研究; E-mail: liuw@ssfjd.cn

近年来,含合成大麻素类物质的“娜塔莎”“小树枝”等新型毒品不断出现,在全球范围内引起了广泛的关注。合成大麻素通常与不同香料、药草或电子烟油混合,以不同存在形式逃避滥用药物管控,通过互联网、微信等渠道销售。由于这类新型毒品与传统毒品成瘾的症状不同,表现形式不一样,因此被不少吸食者误认为是“娱乐消遣品”或者“俱乐部用品”,是一种无害的消遣用品。笔者所在实验室近1年来接收合成大麻素类相关案件数百例,其中最常见的是2-[1-(4-氟丁基)-1*H*-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯(4F-MDMB-BUTINACA)等7种合成大麻素类新精神活性物质(new psychoactive substance, NPS)。与此同时,合成大麻素滥用人数量扩大,由此类物质滥用导致的急性中毒或死亡案件越来越多,对民众身体健康和公共安全产生了极大的威胁。

合成大麻素类NPS是NPS中更新换代速度最快的一类化合物^[1]。该类化合物是传统毒品四氢大麻酚(Δ^9 -tetrahydrocannabinol, Δ^9 -THC)的类似物,其成瘾性强、价格低廉、隐蔽性强而且不易被检测,常被作为传统毒品的吸食替代品^[2]。合成大麻素类NPS的作用效力比THC强,其与大麻素受体1(cannabinoid receptor 1, CB₁)、CB₂结合的亲和力比THC高80~100倍^[3-6],滥用合成大麻素会出现头晕、呕吐、精神恍惚、致幻等反应,过量吸食会出现休克、窒息甚至猝死等情况^[7-10]。

对于合成大麻素类NPS滥用的鉴定和打击预防是当前司法鉴定领域的重要需求。尽管当前针对合成大麻素类NPS的免疫分析法有所发展,但由于特异性不足以及合成大麻素的衍生物不断出现,免疫分析法仍然受到限制^[11-12]。已有文献报道分析尿液^[1,13]、血液^[3]和唾液^[14]中合成大麻素类NPS主要采用的方法有液相色谱-串联质谱法^[15]、气相色谱-质谱法^[16-17]等。毛发是监测药物滥用的重要检材,与其他生物检材相比,毛发具有易获得、易保存、分析物稳定、能反映较长时间内药物滥用情况等优点^[18-19]。但目前分析毛发中合成大麻素类NPS的样品前处理方法耗时长^[20-22]。因此,本研究旨在建立简便的超高效液相色谱-串联质谱(ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)方法同时定量测定毛发中4F-MDMB-BUTINACA等7种我国常见合成大麻素类NPS,并将其应用于实际案例。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂

QTRAP 6500+三重四极杆线性离子阱复合质谱

系统(美国AB Sciex公司)配备Acquity™ Ultra performance LC I-CLASS超高效液相色谱仪(美国Waters公司),SB-2200-T超声波清洗仪(深圳市洁盟清洗设备有限公司),JXFSTPRP-CLN冷冻研磨仪(上海净信实业发展有限公司),XW-80A旋涡混合器(上海医科大学仪器厂),MiniSpin微量离心机(德国Eppendorf公司),BSA124S电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]。0.22 μm滤膜购自国药集团化学试剂有限公司。

2-[1-(5-氟戊基)-1*H*-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯(5F-MDMB-PICA)、4F-MDMB-BUTINACA、1-(5-氟戊基)-*N*-(2-苯基丙-2-基)-1*H*-吡啶-3-甲酰胺(5F-CUMYL-PINACA, SGT-25)、3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1*H*-吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯(MDMB-4en-PINACA, MDMB-PENINACA)、3,3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯(5F-ADB, 5F-MDMB-PINACA)、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, 4-fluoro-MDMB-BUTICA)、1-(4-氰基丁基)-*N*-(2-苯基丙-2-基)-1*H*-吡啶-3-甲酰胺(4CN-CUMYL-BUTINACA, SGT-78, CUMYL-4CN-BINACA, 4CN-CUMYL-BINACA, CUMYL-CB-PINACA, CUMYL-CYBINACA)对照品购自美国Cayman公司,内标*N*-(1-金刚烷基)-1-戊基吡啶-3-甲酰胺-d₉(APINACA-d₉, AKB48-d₉)对照品购自美国Globio公司,甲醇(色谱纯)和乙腈(色谱纯)购自美国Sigma-Aldrich公司,98%甲酸溶液和98%乙酸铵溶液购自瑞士Fluka公司,超纯水由Milli-Q Advantage A10超纯水系统(美国Millipore公司)制备。

1.2 标准溶液配制

取7种合成大麻素类NPS及内标对照品适量,加入甲醇配制成质量浓度为1 mg/mL的标准物质储备液,置于冰箱中冷冻保存。再用甲醇配制成质量浓度为1 μg/mL的含7种合成大麻素类NPS的混合溶液,随后用甲醇稀释成质量浓度为200、100、50、25、10和5 ng/mL的混合工作溶液。将1 mg/mL的内标储备液用甲醇稀释成质量浓度为0.4 ng/mL的内标工作溶液。所有工作溶液在使用前均置于-20℃冰箱中保存。

1.3 毛发样品及样品前处理

空白毛发样品采集自10名无吸毒史的健康志愿者(男女性各5名,平均年龄32.5岁),用于制备校正曲线和质量控制(quality control, QC)样品。实际案例的毛发样品取自疑似合成大麻素类物质使用者。

将毛发样品依次用去离子水和丙酮各清洗2次,室温下干燥,然后用剪刀将毛发样品剪成1~2 mm

段。称取毛发 20 mg 放入 2 mL 研磨管中,加入含 0.4 ng/mL APINACA- d_6 的内标工作溶液 1 mL,在 4 ℃ 下研磨毛发样品。研磨参数设置:速度 6 m/s,研磨时间 20 s,平衡时间 40 s,循环 10 次。研磨后的样品超声 10 min 后以 14 104× g 离心 5 min,取上清液,过 0.22 μ m 滤膜,滤液直接供仪器分析。

1.4 仪器条件

1.4.1 色谱条件

色谱柱为 ACQUITY UPLC HSS T_3 柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μ m; 美国 Waters 公司)。流动相 A 为 20 mmol/L 乙酸铵、0.1% 甲酸和 5% 乙腈的水溶液,流动相 B 为乙腈。采用线性梯度洗脱程序:0~1 min,

50% B; 1~6 min,线性增加到 90% B; 6~9 min,保持 90% B; 9~9.1 min,回到初始 50% B; 9.1~10 min,保持 50% B。流速 0.3 mL/min,总运行时间 10 min,进样体积 5 μ L。

1.4.2 质谱条件

采用电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI)正离子模式,在多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式下采集数据。ESI 参数设置如下:离子源温度 500 ℃;气帘气(N_2) 18 psi;离子喷射电压 5 000 V,碰撞室出口电压 10 V、入口电压 10 V;离子源气体 1(GS1) 40 psi,离子源气体 2(GS2) 35 psi。MRM 参数和保留时间如表 1 所示。

表 1 合成大麻素类 NPS 和内标的 MRM 参数和保留时间

Tab. 1 MRM parameters and retention times for synthetic cannabinoids NPS and internal standard substance

分析物	母离子(m/z)	子离子(m/z)	去簇电压/V	碰撞能量/eV	保留时间/min
5F-MDMB-PICA	377.2	232.2 ¹⁾	50	25	4.45
		144.0	50	55	
4F-MDMB-BUTINACA	364.1	219 ¹⁾	60	34	4.70
		304	60	20	
5F-CUMYL-PINACA	368.2	233.1 ¹⁾	40	25	5.37
		213.1	40	40	
MDMB-4en-PINACA	358.5	213.1 ¹⁾	45	31	5.84
		298.2	45	20	
5F-ADB	378.2	233.1 ¹⁾	70	31	5.16
		145.0	70	57	
4F-MDMB-BICA	363.2	218.2 ¹⁾	52	20	4.01
		144.2	52	55	
4CN-CUMYL-BUTINACA	361.2	226.1 ¹⁾	60	28	4.12
		243.1	60	17	
APINACA- d_6	375.3	135.0 ¹⁾	50	30	8.63
		107.1	50	67	

注:1)为定量离子。

1.5 方法学验证

1.5.1 选择性

取 10 份不同来源的空白毛发样品,分别按照 1.3 节进行样品前处理,考察毛发样品中的内源性物质及内标是否干扰分析物的测定。

1.5.2 线性、检出限和定量限

称取 20 mg 空白毛发样品,加入合成大麻素及其代谢物的混合标准溶液,配制质量分数为 1、2、5、10、20、50、100 和 200 μ g/mg 的加标毛发样品,按照 1.3 节样品前处理方法制备样品。以每个分析物的质量分数为横坐标(x),以定量离子对与内标的峰面积比为纵坐标(y),以加权最小二乘法($W=1/x$)进行回归运算,得到线性方程。以信噪比(S/N) ≥ 3 为检出限(limit of detection, LOD),以 $S/N \geq 10$ 为定量限(limit of quantitation, LOQ)。

1.5.3 精密度和准确度

称取 20 mg 空白毛发样品,加入合成大麻素及其代谢物的混合标准溶液,配制质量分数为 1、2、5、10、20、50、100 和 200 μ g/mg 的加标毛发样品,按照 1.3 节方法进行样品前处理,连续测定 4 d。精密度用相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)来评估。经线性方程计算的测定值与实际添加标准样品质量分数的百分比为准确度。要求 QC 样品的精密度(RSD)不超过 15%,LOQ 样品的精密度(RSD)不超过 20%^[23];QC 样品的准确度在 85%~115%,LOQ 样品的准确度在 80%~120%。

1.5.4 基质效应和提取回收率

根据 MATUSZEWSKI 等^[23]提出的方法考察基质效应和提取回收率。基质效应主要表现为离子抑制或增强作用。选取包括 LOQ 在内的 4 个质量分数的

QC样品,测得按照1.3节方法处理后进样的峰面积(A),空白样品按照1.3节方法处理后加入相应质量分数的混合标准溶液进样的峰面积(B)和标准溶液的峰面积(C),用B/C计算基质效应,用A/B计算提取回收率。

1.5.5 稳定性

称取20 mg空白毛发样品,加入合成大麻素的混合标准溶液,配制成包括LOQ在内的4个质量分数的QC样品,每个浓度点制备6个平行样品,按照1.3节方法进行样品前处理,将提取液储存在4℃的自动进样器中24、48、72 h,考察常见合成大麻素类NPS在人类毛发中的稳定性,偏倚在±15%以内,可认为样品稳定。

2 结果与讨论

2.1 方法学验证

2.1.1 选择性

10份不同来源的空白毛发样品经样品前处理后,在待测分析物对应的保留时间处均无内源性干扰以及内标的干扰,说明该方法的选择性良好。

2.1.2 线性、LOD和LOQ

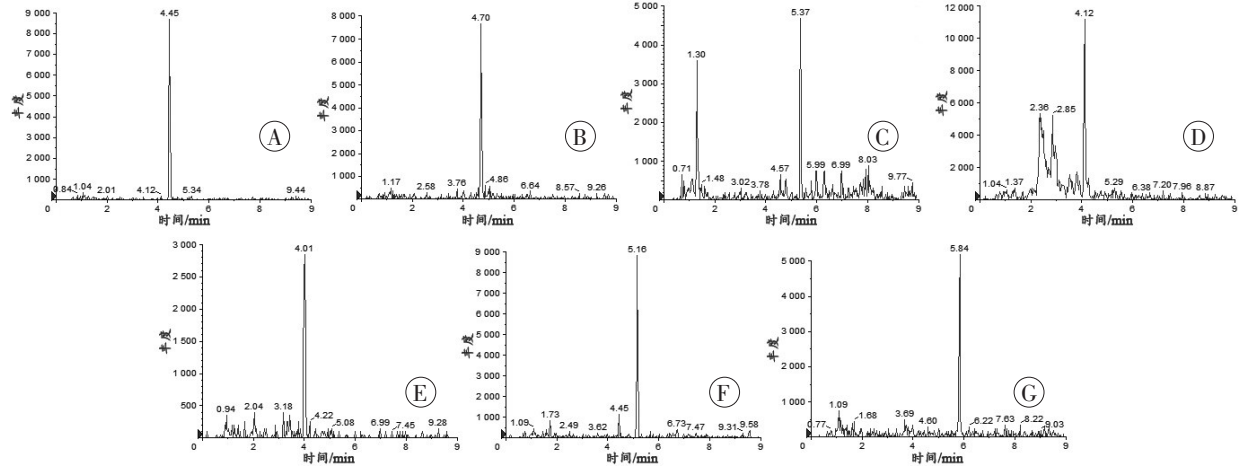
各分析物的线性范围、LOD和LOQ见表2。结果表明,各分析物在线性范围内线性关系良好,相关系数(r)均大于0.99,LOD在0.5~2 pg/mg,LOQ在1~5 pg/mg(色谱图见图1),可以满足鉴定实践的需求。

表2 毛发中7种合成大麻素的线性、LOD和LOQ

Tab. 2 The linearity, LOD and LOQ of 7 synthetic cannabinoids in human hair

分析物	线性范围/(pg·mg ⁻¹)	回归方程	相关系数(r)	LOD/(pg·mg ⁻¹)	LOQ/(pg·mg ⁻¹)
5F-MDMB-PICA	1~200	$y=0.070\ 73\ x+0.017\ 86$	0.999	0.5	1
4F-MDMB-BUTINACA	1~200	$y=0.091\ 50\ x+0.027\ 97$	0.998	0.5	1
5F-CUMYL-PINACA	1~200	$y=0.043\ 02\ x+0.048\ 91$	0.995	0.5	1
MDMB-4en-PINACA	1~200	$y=0.062\ 42\ x+0.001\ 46$	0.996	0.5	1
5F-ADB	1~200	$y=0.095\ 88\ x+0.015\ 69$	0.996	0.5	1
4F-MDMB-BICA	1~200	$y=0.039\ 44\ x+0.008\ 67$	0.996	0.5	1
4CN-CUMYL-BUTINACA	5~200	$y=0.022\ 93\ x+0.049\ 46$	0.996	2	5

注: y 表示定量离子对与内标的峰面积比, x 表示各分析物的质量分数。



A: 5F-MDMB-PICA; B: 4F-MDMB-BUTINACA; C: 5F-CUMYL-PINACA; D: 4CN-CUMYL-BUTINACA; E: 4F-MDMB-BICA; F: 5F-ADB; G: MDMB-4en-PINACA。

图1 7种合成大麻素的提取离子色谱图(LOQ)

Fig. 1 Extracted ion chromatograms of 7 synthetic cannabinoids (LOQ)

2.1.3 精密度和准确度

各分析物的精密度和准确度见表3。该方法的日内精密度的0.1%~10.9%,日内准确度的89.2%~110.7%,日间精密度的2.5%~12.6%,日间准确度的94.5%~105.7%。精密度均在15%以内,准确度均在85%~115%,表明该方法的精密度和准确度良好。

2.1.4 提取回收率和基质效应

本方法的提取回收率和基质效应见表3。各分

析物的提取回收率为52.3%~93.3%,均大于50%。基质效应为19.1%~95.2%,其中5F-MDMB-PICA、4F-MDMB-BICA在毛发基质中产生离子抑制,其基质效应范围为19.1%~49.9%,其他目标物受基质效应影响较小。

根据相关文献^[24]报道,在毛发基质中合成大麻素类NPS存在离子抑制现象,分析物的基质效应受浓度影响较大,浓度越低越易受离子抑制影响。笔者也

推测分析物在离子化过程中产生竞争关系,受分析物理化性质的影响,5F-MDMB-PICA、4F-MDMB-BICA的极性相对较小,其他分析物的极性相对较大。5F-MDMB-PICA、4F-MDMB-BICA 离子化效率降低,导致离子抑制。

2.1.5 稳定性

毛发样品经提取后在4℃条件下保存24、48和72 h的偏倚分别为91.6%~111.8%、94.1%~112.7%和91.1%~113.3%(表4),表明各分析物在提取液中稳定性良好。

表3 毛发中7种合成大麻素的精密度、准确度、回收率和基质效应

Tab. 3 The precision, accuracy, recovery rate and matrix effect of 7 synthetic cannabinoids in human hair (%)

分析物	质量分数/(pg·mg ⁻¹)	精密度		准确度		回收率	基质效应
		日内(n=6)	日间(n=24)	日内(n=6)	日间(n=24)		
5F-MDMB-PICA	1	6.6	5.8	105.0	98.8	72.5	23.0
	5	1.2	2.5	102.6	100.9	78.1	19.7
	50	4.0	4.9	99.8	101.3	91.8	19.1
	150	2.8	5.6	99.4	96.8	93.3	20.2
4F-MDMB-BUTINACA	1	0.1	12.6	110.7	102.4	64.3	80.3
	5	1.4	5.7	98.8	102.8	68.2	80.6
	50	4.7	6.9	92.0	99.4	61.5	82.8
	150	0.8	6.0	94.4	98.9	61.2	84.6
5F-CUMYL-PINACA	1	1.5	10.1	102.1	100.9	61.1	79.8
	5	3.1	6.4	109.4	99.9	52.3	81.2
	50	1.7	9.2	89.2	98.1	59.7	80.9
	150	4.4	6.3	97.9	99.0	58.2	74.8
MDMB-4en-PINACA	1	0.4	7.6	107.6	103.7	63.4	79.7
	5	10.9	11.2	101.8	102.5	69.7	67.0
	50	4.5	10.7	97.5	94.5	61.2	74.0
	150	2.8	6.9	99.8	100.9	60.8	68.0
5F-ADB	1	1.7	12.4	103.2	99.9	68.7	86.9
	5	4.0	7.2	99.5	105.7	76.3	95.2
	50	0.1	6.7	97.4	97.1	72.7	94.0
	150	3.0	6.8	93.1	99.5	70.2	86.8
4F-MDMB-BICA	1	1.6	8.9	97.5	104.2	62.4	49.8
	5	1.6	6.5	102.2	103.1	65.8	49.9
	50	1.4	6.9	102.4	96.8	64.7	44.3
	150	0.3	4.1	99.2	98.7	60.4	42.2
4CN-CUMYL-BUTINACA	5	5.5	10.3	94.9	102.0	78.3	77.1
	20	0.3	7.7	100.6	99.6	57.6	63.3
	50	5.6	5.9	102.0	96.2	59.3	66.8
	150	1.3	4.3	96.3	96.6	56.4	70.2

表4 毛发中7种合成大麻素的稳定性(偏倚)

Tab. 4 The stability of 7 synthetic cannabinoids in human hair (bias) (n=6, %)

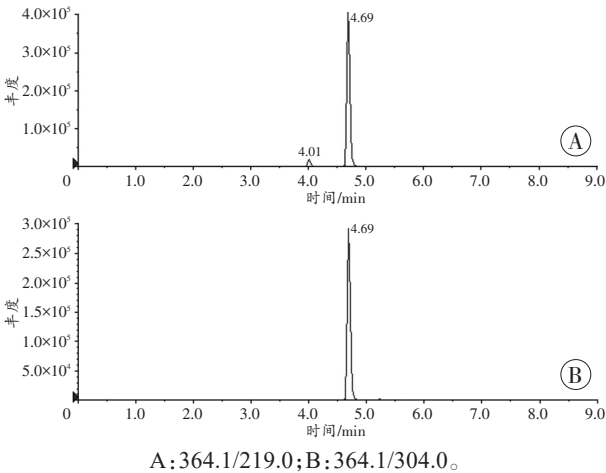
分析物	质量分数/(pg·mg ⁻¹)	保存时间		
		24 h	48 h	72 h
5F-MDMB-PICA	1	100.6	100.8	105.0
	10	100.2	99.2	100.8
	50	99.7	100.4	99.1
	150	100.3	99.8	101.0
4F-MDMB-BUTINACA	1	109.5	96.2	104.2
	5	97.5	101.3	106.8
	50	98.2	107.2	113.3
	150	97.2	101.3	98.9

续表 4
Continued Tab. 4

分析物	质量分数/(pg·mg ⁻¹)	保存时间		
		24 h	48 h	72 h
5F-CUMYL-PINACA	1	101.2	98.9	104.0
	5	98.5	104.4	106.5
	50	102.0	97.9	92.4
	150	99.5	108.1	91.1
MDMB-4en-PINACA	1	111.8	107.6	108.4
	5	101.9	104.2	101.4
	50	93.8	94.1	99.7
	150	102.7	112.7	103.6
5F-ADB	1	98.9	96.9	106.0
	5	100.6	102.8	98.4
	50	98.1	99.3	104.3
	150	101.4	103.7	99.9
4F-MDMB-BICA	1	102.3	108.2	103.9
	5	101.0	103.6	99.3
	50	98.7	107.8	100.9
	150	100.3	103.4	101.0
4CN-CUMYL-BUTINACA	5	104.5	100.8	97.2
	20	91.6	98.5	103.5
	50	100.1	98.5	96.8
	150	97.0	103.8	99.9

2.2 案例应用

某年8月初,王某(女,20岁)在与几个朋友聚会后,从高层公寓楼的楼顶一跃而下。据了解,王某跳楼之前曾与一群同龄的男生一起抽电子烟。据那群男生回忆,抽了电子烟感到“很嗨”后,王某等几个人就跑到楼顶,之后她就毫无预兆地跳楼了。为了寻找王某跳楼的真相,警方委托本单位进行鉴定。运用本研究所创建的方法在王某距根部3 cm的头发中检出合成大麻素4F-MDMB-BUTINACA成分,质量分数为53.9 pg/mg(图2)。



A:364.1/219.0;B:364.1/304.0。

图2 实际案例头发中4F-MDMB-BUTINACA的色谱图

Fig. 2 Chromatograms of 4F-MDMB-BUTINACA in human hair of an actual case

2.3 小结

本研究毛发中合成大麻素的LOD与已有文献报道相近,均达到pg级水平^[20-22]。在实际案例中分析了1名疑似吸毒者的距根部3 cm的头发,按照头发1个月长0.7~1.4 cm的生长速度^[18],本案例毛发中检出的4F-MDMB-BUTINACA成分可反映过去3个月的服药情况,表明其近3个月吸食了含合成大麻素成分电子烟。含合成大麻素类物质的电子烟社会危害性极大,吸食后会出现幻视、幻听等严重精神症状,过量吸食会出现休克、窒息甚至猝死等情况,对身心造成不可逆的伤害。在实际检案工作中遇到类似的情况应关注合成大麻素的鉴定。

2021年7月1日起,国家禁毒委员会办公室将合成大麻素类物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》进行整类列管,这是继整类列管芬太尼类物质后的又一次监管创新实践,对遏制合成大麻素类物质等新型毒品犯罪具有重要意义。为适应禁毒新形势,本研究建立了UPLC-MS/MS方法用于同时测定毛发中7种常见合成大麻素类NPS。该方法灵敏度高、选择性好,样品前处理方法简单,适用于实际毛发样品的定性定量分析。

参考文献:

[1] DYBOWSKI M P, TYPEK R, DAWIDOWICZ A L, et al. On practical problems in precise estima-

- tion of 5F-ADB in urine samples[J]. *Forensic Toxicol*, 2021, 39(1): 213-221. doi: 10.1007/s11419-020-00542-x.
- [2] SEELY K A, LAPOINT J, MORAN J H, et al. Spice drugs are more than harmless herbal blends: A review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2012, 39(2): 234-243. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.04.017.
- [3] EFEÖĞLU ÖZŞEKER P, DAGLIOGLU N. Simultaneous determination and validation of 5F-ADBICA and 5F-NPB-22 in whole blood and urine by LC/MS-MS[J]. *Chromatographia*, 2020, 83(1): 1283-1291. doi: 10.1007/s10337-020-03947-3.
- [4] WEAVER M F, HOPPER J A, GUNDERSON E W. Designer drugs 2015: Assessment and management[J]. *Addict Sci Clin Pract*, 2015, 10: 8. doi: 10.1186/s13722-015-0024-7.
- [5] VAN AMSTERDAM J, BRUNT T, VAN DEN BRINK W. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects[J]. *J Psychopharmacol*, 2015, 29(3): 254-263. doi: 10.1177/0269881114565142.
- [6] HERMANN-CLAUSEN M, KITHINJI J, SPEHL M, et al. Adverse effects after the use of JWH-210 -- A case series from the EU Spice II plus project[J]. *Drug Test Anal*, 2016, 8(10): 1030-1038. doi: 10.1002/dta.1936.
- [7] HASEGAWA K, WURITA A, MINAKATA K, et al. Identification and quantitation of 5-fluoro-ADB, one of the most dangerous synthetic cannabinoids, in the stomach contents and solid tissues of a human cadaver and in some herbal products[J]. *Forensic Toxicol*, 2015, 33(1): 112-121. doi: 10.1007/s11419-014-0259-0.
- [8] MINAKATA K, YAMAGISHI I, NOZAWA H, et al. Sensitive identification and quantitation of parent forms of six synthetic cannabinoids in urine samples of human cadavers by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Forensic Toxicol*, 2017, 35(2): 275-283. doi: 10.1007/s11419-017-0354-0.
- [9] USUI K, FUJITA Y, KAMIJO Y, et al. Identification of 5-fluoro ADB in human whole blood in four death cases[J]. *J Anal Toxicol*, 2018, 42(2): e21-e25. doi: 10.1093/jat/bkx088.
- [10] HESS C, STOCKHAUSEN S, KERNBACH-WIGHTON G, et al. Death due to diabetic ketoacidosis: Induction by the consumption of synthetic cannabinoids?[J]. *Forensic Sci Int*, 2015, 257: e6-e11. doi: 10.1016/j.forsciint.2015.08.012.
- [11] ARNTSON A, OFSA B, LANCASTER D, et al. Validation of a novel immunoassay for the detection of synthetic cannabinoids and metabolites in urine specimens[J]. *J Anal Toxicol*, 2013, 37(5): 284-290. doi: 10.1093/jat/bkt024.
- [12] BARNES A J, YOUNG S, SPINELLI E, et al. Evaluation of a homogenous enzyme immunoassay for the detection of synthetic cannabinoids in urine[J]. *Forensic Sci Int*, 2014, 241: 27-34. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.04.020.
- [13] EROL ÖZTURK Y, YETER O. *In vitro* phase I metabolism of the recently emerged synthetic MDMB-4en-PINACA and its detection in human urine samples[J]. *J Anal Toxicol*, 2021, 44(9): 976-984. doi: 10.1093/jat/bkaa017.
- [14] KNEISEL S, AUWÄRTER V, KEMPF J. Analysis of 30 synthetic cannabinoids in oral fluid using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. *Drug Test Anal*, 2013, 5(8): 657-669. doi: 10.1002/dta.1429.
- [15] JANG M, SHIN I, KIM J, et al. Simultaneous quantification of 37 synthetic cannabinoid metabolites in human urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Forensic Toxicol*, 2015, 33(2): 221-234. doi: 10.1007/s11419-015-0265-x.
- [16] CHOI H, HEO S, CHOE S, et al. Simultaneous analysis of synthetic cannabinoids in the materials seized during drug trafficking using GC-MS[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2013, 405(12): 3937-3944. doi: 10.1007/s00216-012-6560-z.
- [17] COX A O, DAW R C, MASON M D, et al. Use of SPME-HS-GC-MS for the analysis of herbal products containing synthetic cannabinoids[J]. *J Anal Toxicol*, 2012, 36(5): 293-302. doi: 10.1093/jat/bks025.
- [18] WENNIG R. Potential problems with the interpretation of hair analysis results[J]. *Forensic Sci Int*, 2000, 107(1/2/3): 5-12. doi: 10.1016/s0379-0738(99)00146-2.
- [19] PRAGST F, BALIKOVA M A. State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse[J]. *Clin Chim Acta*, 2006, 370(1/2): 17-49. doi: 10.1016/j.cca.2006.02.019.
- [20] FRANZ F, JECHLE H, ANGERER V, et al. Synthetic cannabinoids in hair - Pragmatic approach for method updates, compound prevalences and concentration ranges in authentic hair samples[J]. *Anal Chim Acta*, 2018, 1006: 61-73. doi: 10.1016/j.aca.2017.12.029.
- [21] CHO B, CHO H S, KIM J, et al. Simultaneous determination of synthetic cannabinoids and their metabolites in human hair using LC-MS/MS and application to human hair[J]. *Forensic Sci Int*, 2020, 306: 110058. doi: 10.1016/j.forsciint.2019.110058.

- synthetic cannabinoid detected in the seized tobacco leaves[J]. *Zhongguo Fayixue Zazhi*, 2020, 35(1): 95-97.
- [8] 王平, 刘晓云, 强火生, 等. 缴获“烟丝”中6种新型合成大麻素鉴定分析1例[J]. *中国法医学杂志*, 2020, 35(5): 545-548. doi:10.13618/j.issn.1001-5728.2020.05.025. WANG P, LIU X Y, QIANG H S, et al. A case of identification of 6 new synthetic cannabinoids in seized tobacco[J]. *Zhongguo Fayixue Zazhi*, 2020, 35(5): 545-548.
- [9] 赵安晓宇, 陈郝鹄, 陈帅锋. 新疆“娜塔莎”毒品问题及防控之策[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2020, 26(5): 277-282. doi:10.15900/j.cnki.zylf1995.2020.05.007. ZHAO A X Y, CHEN H D, CHEN S F. Xinjiang “Natasha” drug problem and prevention and control measures[J]. *Zhongguo Yaowu Lanyong Fangzhi Zazhi*, 2020, 26(5): 277-282.
- [10] 钱振华, 郑琿, 高利生. 新型毒品5F-AMB电子烟油的定性检验[J]. *刑事技术*, 2019, 44(2): 109-112. doi:10.16467/j.1008-3650.2019.02.004. QIAN Z H, ZHENG H, GAO L S. Identifying E-cigarette-liquid-contained 5F-AMB by UPLC-Q-TOF MS and GC-MS[J]. *Xingshi Jishu*, 2019, 44(2): 109-112.
- [11] LIU C, JIA W, QIAN Z, et al. Identification of five substituted phenethylamine derivatives 5-MAPDB, 5-AEDB, MDMA methylene homolog, 6-Br-MDMA, and 5-APB-NBOMe[J]. *Drug Test Anal*, 2017, 9(2): 199-207. doi:10.1002/dta.1955.
- [12] 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.
- [13] 王跨陡, 袁晓亮, 张玉荣, 等. 合成大麻素类新精神活性物质5F-MDMB-PICA的检验[J]. *刑事技术*, 2020, 45(6): 591-596. doi:10.16467/j.1008-3650.2020.06.009. WANG K D, YUAN X L, ZHANG Y R, et al. Identifying 5F-MDMB-PICA, one synthetic cannabinoid of new psychoactive substance from seized samples[J]. *Xingshi Jishu*, 2020, 45(6): 591-596.

(收稿日期:2021-03-26)

(本文编辑:严慧)

(上接第485页)

- [22] HUTTER M, KNEISEL S, AUWÄRTER V, et al. Determination of 22 synthetic cannabinoids in human hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2012, 903: 95-101. doi:10.1016/j.jchromb.2012.07.002.
- [23] MATUSZEWSKI B K, CONSTANZER M L, CHAVEZ-ENG C M. Strategies for the assessment of matrix effect in quantitative bioanalytical methods based on HPLC-MS/MS[J]. *Anal Chem*, 2003, 75(13): 3019-3030. doi:10.1021/ac020361s.
- [24] GOEBEL A, BOEHM M, KIRCHHERR H, et al. Simultaneous identification and quantification of synthetic cannabinoids (cannabimimetics) in serum, hair, and urine by rapid and sensitive HPLC tandem mass spectrometry screenings: Overview and experience from routine testing[J]. *Lab Med*, 2013, 37(4): 167-180. doi:10.1515/labmed-2012-0059.

(收稿日期:2021-03-04)

(本文编辑:严慧)