

成分分析

合成大麻素类新精神活性物质 EI 质谱特征研究*

范一雷¹, 陈显鑫², 吴昊³, 柯星¹, 徐雨^{2**}

(1. 全省毒品防控技术研究重点实验室, 浙江警察学院, 杭州 310052; 2. 国家毒品实验室浙江分中心, 杭州 310052; 3. 浙江迪安司法鉴定中心, 杭州 310007)

摘要 **目的:**对合成大麻素类新精神活性物质在电子轰击模式下质谱(EI-MS)的裂解规律进行探讨。**方法:**采用气相色谱-质谱(GC-MS)对40种合成大麻素类进行系统研究,电子轰击电离源,电子能量70 eV;扫描范围 m/z 50~600。**结果:**依据“头部基团”和“连接基团”结构的不同,将40种合成大麻素分为6类,分别为苯基异丙基-酰胺类、金刚烷-酰胺类、氨甲酰基/丁酸甲酯-酰胺类、萘甲酰类、苯甲/乙酰类和四甲基环丙烷-酰胺类。通过对合成大麻素EI-MS质谱图的解析,给出了不同种类合成大麻素的EI-MS裂解规律以及特征离子。合成大麻素主要的EI-MS裂解规律为“连接基团”中羰基的两侧极易发生 α 断裂,以及吡啶/吡唑母核上的N原子易发生 γ -H重排,并失去一分子 R_1 。此外,碎片离子 m/z 116、130、144为吡唑母核的特征碎片,而碎片离子 m/z 117、131、145为吡啶母核的特征碎片离子,可用于确定合成大麻素母核。**结论:**该类化合物有着较强的裂解规律,在缺少标准物质或商业化的质谱库难以获取时,所提出的合成大麻素EI-MS裂解规律可以帮助对未知的合成大麻素进行快速结构鉴定。**关键词:**合成大麻素类;气相色谱-质谱;电子轰击模式;结构分类;裂解规律;特征碎片离子

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2024)09-1463-12
doi: 10.16155/j.0254-1793.2024-0019

Fragmentation patterns of synthetic cannabinoids based on electron impact ionization mass spectrometry*

FAN Yi-lei¹, CHEN Xian-xin², WU Hao³, KE Xing¹, XU Yu^{2**}

(1. Key Laboratory of Drug Prevention and Control Technology of Zhejiang Province, Zhejiang Police College, Hangzhou 310052, China; 2. National Narcotic Laboratory Zhejiang Regional Center, Hangzhou 310052, China; 3. Zhejiang Dian Regional Forensic Science Institute, Hangzhou 310007, China)

Abstract Objective: To explore the fragmentation patterns of synthetic cannabinoids by electron impact (EI) ionization mass spectrometry. **Methods:** Forty synthetic cannabinoids were systematically investigated by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS). Ionization mode was EI (70 eV) and the acquisition range was m/z 50-600. **Results:** According to the different structures of the “head group” and “linked group”, forty synthetic cannabinoids were divided into six categories, namely cumyl-carboxamide type, adamantyl-carboxamide type, carbamoyl/methyl butyrate-carboxamide type, naphthylformyl type, benzoyl/phenylacetyl type and

* 浙江省自然科学基金资助项目(LTGC23H230001、LTGC23B050003);毒品监测管控与禁毒关键技术公安部重点实验室开放基金资助项目(2022-KLDMC-06);全省毒品防控技术研究重点实验室,国家毒品实验室浙江分中心资助项目(NNLZRC-2024-001)

** 通信作者 Tel:(0571)87180358;E-mail:81140875@qq.com
第一作者 Tel:(0571)87180358;E-mail:fanyilei@zjjxxy.cn

tetramethylcyclopropane - acyl type. Through the analysis of the mass spectrum of synthetic cannabinoids, the fragmentation pathways and characteristic ions of different types of synthetic cannabinoids were given. The main EI - MS fragmentation patterns of synthetic cannabinoids were that both sides of the carbonyl group in the “linking group” undergo α - cleavage, and the N atom on the indole/indazole parent nucleus was prone to γ - H rearrangement, and loss of a R_1 . In addition, fragment ions m/z 116, 130, 144 and fragment ions m/z 117, 131, 145 were the characteristic fragments of indazole and indole parent nucleus, which could be used to identify the parent nucleus of synthetic cannabinoids. **Conclusion:** These kind of compounds have strong fragmentation regularity. When standard substances are lacking or commercial mass spectral libraries are difficult to obtain, the proposed synthetic cannabinoids EI - MS fragmentation pathways can help to rapidly identify the structures of unknown synthetic cannabinoids.

Keywords: synthetic cannabinoids; GC - MS; electron impact ionization tandem mass spectrometry; structural classification; fragmentation patterns; characteristic fragmentation ion

2004年前后,一种名为“spice”的草药混合物出现在欧洲各国并被作为大麻的合法替代品进行宣传^[1],随着报纸、网络对其合法大麻替代品地位的大肆传播,“spice”产品的使用人数迅速增加。这些合成大麻素(synthetic cannabinoids)被掺杂入益母草、海草、大叶草藤等草药中以“香料金”、“香料钻石”、“K2”、“合法大麻”等名称在互联网及街头商店中售卖^[2]。合成大麻素是人体内源性大麻素 CB1 和 CB2 受体激动剂,用于模拟植物大麻中主要活性成分 Δ^9 - 四氢大麻酚的功效^[3]。并且合成大麻素已成为新精神活性物质(new psychoactive substances, NPS)中增长最快,规模最大的一类物质^[4-5]。吸食后能引起焦虑、认知能力改变、抽搐、心动过速等不良后果,更有甚者会造成癫痫发作、心血管损伤、肾损伤、中风等急性事件^[6-7]。

合成大麻素的监测是有效管控合成大麻素的重要环节之一。在法医学实验室中,对于香料混合物中合成大麻素的常规分析方法是利用有机溶剂提取植物表面的亲酯性化合物,通过色谱分离这些化合物并结合光谱或质谱技术进行检测^[8]。通过将未知化合物的吸收光谱图或质谱图与标准物质的谱图进行比对,从而实现化合物的鉴定。检测方法有高效液相色谱 - 光电二极管阵列检测法(HPLC - DAD),气相色谱质谱联用法(GC - MS)和液相色谱质谱联用法(LC - MS)等^[9]。然而,合成大麻素更新迅速,标准物质难以及时获取,且新化合物也往往未被添加入商业化的质谱图中。由于标准物质的缺乏,法医学实验室对于可疑合成大麻素样品的分析鉴定能

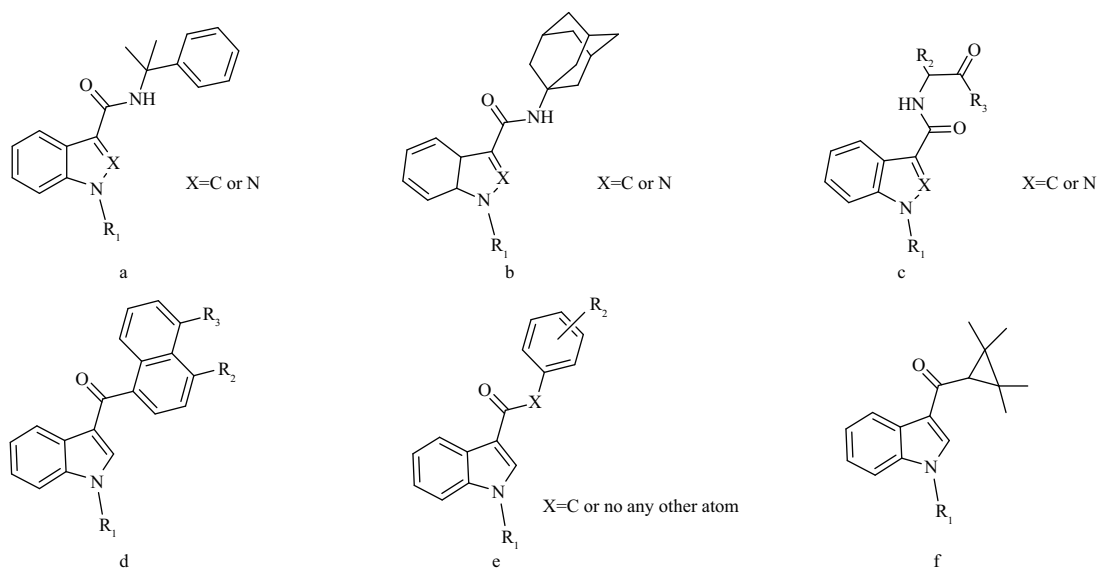
力受到严重制约^[10]。

为减少对标准物质和质谱谱库的依赖,近年来不断有研究者提出对合成大麻素的质谱进行详细研究^[11-12]。通过归纳总结相同种类合成大麻素的质谱裂解规律,从而将其应用于对未知合成大麻素的结构鉴定中。电子轰击源(EI)为离子源的气相色谱 - 质谱联用仪在法医学实验室中十分常见。当保持样品和仪器条件一致时,不同的实验室利用 EI 源可以得到一致的质谱图。通过 EI 源轰击得到的离子流稳定性好、产率高,所得到的质谱图包含丰富的碎片信息。范一雷等^[13]采用 GC - MS 和 LC - MS 研究新型靛红胺类合成大麻素的质谱裂解规律,并且 GC - MS 可获得比 LC - MS 更多的碎片离子用于该类合成大麻素的结构推断。徐仿敏等^[14]采用 GC - MS 对 9 种吡唑酰胺类合成大麻素进行分析,归纳了 EI 的特征碎裂规律,可为吡唑酰胺类合成大麻素的结构推断与鉴定提供参考。魏紫薇等^[15]采用 GC - MS 对 27 种合成大麻素进行分析,总结 EI 碎裂规律,并基于母核与链接部分的结构特征将其分为甲酰基吡啶类(I类)、甲酰胺基吡啶类(II类)和甲酰胺基吡唑类(III类)三大类。然而,随着合成大麻素市场的不断扩大,合成大麻素的类别也越来越多,由于结构不同,每种类别合成大麻素裂解规律有所差别。对合成大麻素进行详细分类,并对每类合成大麻素的裂解途径归纳总结,更有利于法庭科学实验室对未知合成大麻素快速鉴别,具有十分重要的意义。

2011年,欧洲毒品与毒瘾监测中心(European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMC-

DDA) 提出合成大麻素的结构具体分为“头部基团”、“连接基团”、“核心基团”以及“尾部基团”四大部分^[16]。本文参照此描述方式,依据基团结构对合成大麻素进行分类。40种以吲哚/吡啶为“核心基团”的合成大麻素,基于“连接基团”的不同,被分为酰胺类和酰基类。其中酰胺类合成大麻素依据其“头部基团”不同,具体分为苯基异丙基-酰胺类、金刚烷-酰胺类、氨甲酰基/丁酸甲酯-酰胺类;甲酰类的合成大麻素依据其“头部基团”的不同,可具

体分为萘甲酰类、苯甲/乙酰类、四甲基环丙烷-酰类。6类合成大麻素的结构简式见图1。本文采用气相色谱-质谱联用仪分析了40种合成大麻素。通过对合成大麻素的EI质谱图的解析,研究不同种类合成大麻素的EI-MS裂解规律,并明确不同种类合成大麻素的特征离子及与其结构的关系。所提出的合成大麻素的EI-MS裂解规律及特征离子为快速分析未知合成大麻素提供了新的思路 and 参考。



a. 苯基异丙基-酰胺类(cumyl-carboxamide type) b. 金刚烷-酰胺类(adamantyl-carboxamide type) c. 氨甲酰基/丁酸甲酯-酰胺类(carbamoyl/methyl butyrate-carboxamide type) d. 萘甲酰类(naphthylformyl type) e. 苯甲/乙酰类(benzoyl/phenylacetyl type) f. 四甲基环丙烷-酰类(tetramethylcyclopropane-acyl type)

图1 6类合成大麻素的基本结构

Fig. 1 Basic structures of six types of synthetic cannabinoids

1 仪器与试剂

1.1 仪器

GCMS-QP2010 SE 气相色谱质谱联用仪(岛津公司),配电轰击离子源(EI),数据采集由岛津的Lab-solution 软件完成。

1.2 试剂

实验使用的40种合成大麻素对照品(含量≥99%)信息列于表1,由公安部第三研究所提供。甲醇(色谱纯,Merck公司)。

2 方法与结果

2.1 标准溶液的制备

精密称取各合成大麻素对照品1 mg,加甲醇溶解并稀释成1 mg·mL⁻¹。

2.2 分析条件

2.2.1 色谱 以SH-5MS(30 m×0.25 mm×0.25 μm膜厚,5%苯基-95%聚二甲基硅氧烷)为色谱柱,采用程序升温(初始温度50℃,以10℃·min⁻¹升至320℃,保持10 min),进样口温度300℃,进样量1 μL。

2.2.2 质谱 传输线温度300℃,离子源温度230℃,EI电离源电子能量70 eV,分流比10:1,高纯氮载气纯度为99.999%,载气线速度36.3 cm·s⁻¹,扫描范围m/z 50~600。

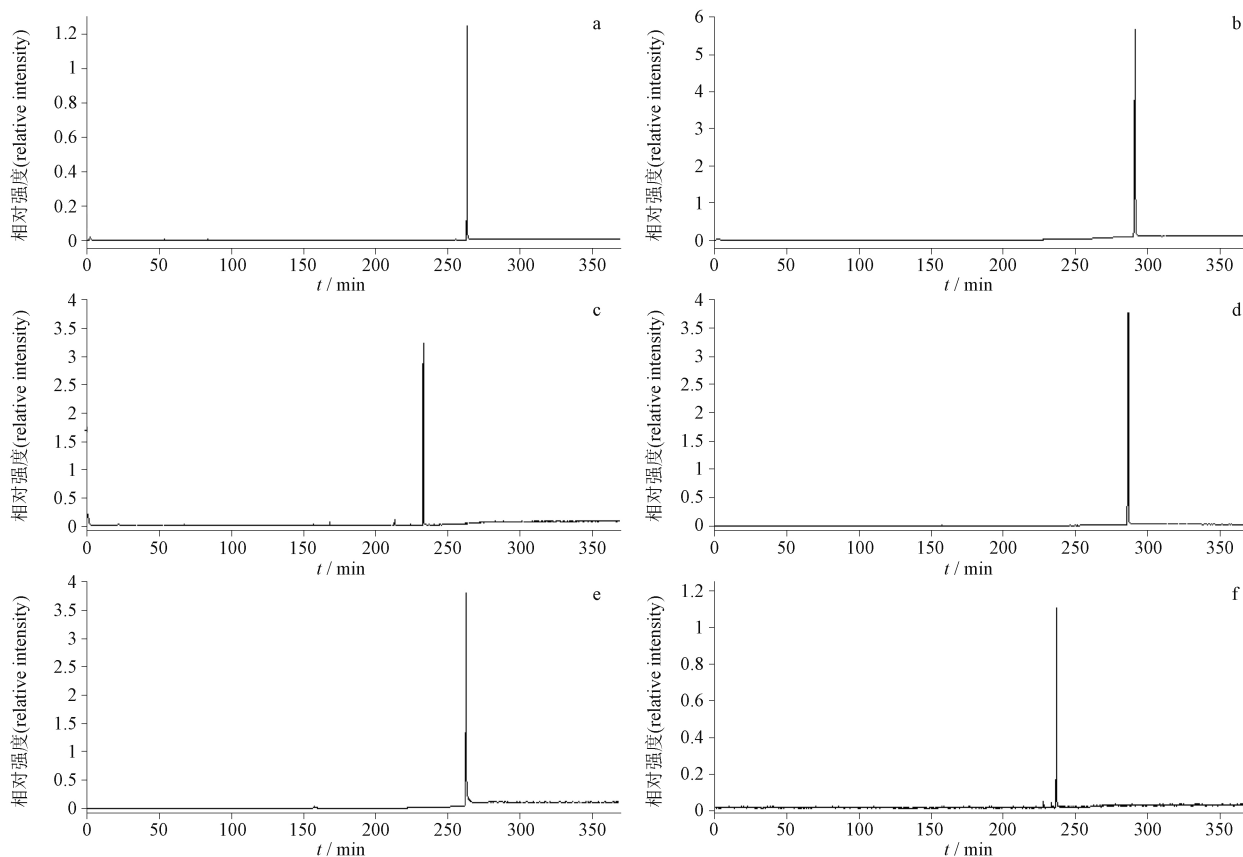
2.3 6类合成大麻素GC-MS结果

取“2.1”项制备的标准溶液,照“2.2”项方法测定,6类合成大麻素中代表性合成大麻素的总离子流图见图2。

表 1 44 种合成大麻素的化学结构

Tab. 1 Structures of forty – four synthetic cannabinoids

类别 (type)	化合物 (compound)	取代基(substituent group)				相对分子质量 (relative molecular mass)	批号 (lot No.)	
		X	R ₁	R ₂	R ₃			
苯基异丙基 – 酰胺类 (cumyl – carboxamide type)	CUMYL – 4en – PICA	C	C ₅ H ₉	–	–	346	023001121XD09920200421	
	5F – CUMYL – PINACA	N	C ₅ H ₁₀ F	–	–	367	GASS – 508	
	5Cl – CUMYL – PINACA	N	C ₅ H ₁₀ Cl	–	–	383	023001086XD10920200306	
	4CN – CUMYL – BUTINACA	N	C ₅ H ₈ N	–	–	360	GASS – 507	
	CUMYL – THPINACA	N	C ₆ H ₁₁ O	–	–	377	002001008FT00320160806	
金刚烷 – 酰胺类 (adamantyl – carboxamide type)	5F – APICA	C	C ₅ H ₁₀ F	–	–	382	GASS – 072	
	APINACA	C	C ₅ H ₁₁	–	–	364	GASS – 052	
	4F – ABUTIACA	C	C ₄ H ₈ F	–	–	368	023001106XD08720200401	
氨甲酰基/丁酸甲酯 – 酰胺类 (carbamoyl/methyl butyrate – carboxamide type)	ADB – PINACA	N	C ₅ H ₁₁	NH ₂	C ₄ H ₉	344	023002034XD12920200824	
	ADB – BUTINACA	N	C ₄ H ₉	NH ₂	C ₄ H ₉	330	023002152SC06120210219	
	ADB – FUBINACA	N	C ₇ H ₆ F	NH ₂	C ₄ H ₉	382	019001082YC02220181116	
	ADB – CHMINACA	N	C ₇ H ₁₃	NH ₂	C ₄ H ₉	370	022001123XD04220200104	
	5F – AB – PICA	C	C ₅ H ₁₀ F	NH ₂	C ₃ H ₇	361	005005050YA00620161123	
	AB – CHMINACA	N	C ₇ H ₁₃	NH ₂	C ₃ H ₇	356	008002094YA00320160622	
	AB – FUBINACA	N	C ₇ H ₆ F	NH ₂	C ₃ H ₇	368	GASS – 044	
	AMB – 4en – PICA	C	C ₅ H ₉	NH ₂	C ₃ H ₇	327	023001122XD07520200421	
	5F – AMB – PINACA	N	C ₅ H ₁₀ F	CH ₃ O	C ₃ H ₇	327	005005049YA00520160613	
	AMB – FUBINACA	N	C ₇ H ₆ F	CH ₃ O	C ₃ H ₇	383	008004033YB01520170911	
	5F – EMB – PICA	C	C ₅ H ₁₀ F	C ₂ H ₅ O	C ₃ H ₇	376	023001150XD09820200526	
	5F – EDMB – PICA	C	C ₅ H ₁₀ F	C ₂ H ₅ O	C ₄ H ₉	390	023003047SC07120210528	
	5F – MDMB – PICA	C	C ₅ H ₁₀ F	CH ₃ O	C ₄ H ₉	376	018004046XD00320190703	
	4F – MDMB – BICA	C	C ₄ H ₈ F	CH ₃ O	C ₄ H ₉	362	GASS – 504	
	4F – MDMB – BUTINACA	N	C ₄ H ₈ F	CH ₃ O	C ₄ H ₉	363	023001067XD04320200117	
	MDMB – FUBINACA	N	C ₇ H ₆ F	CH ₃ O	C ₄ H ₉	397	003001033FT01220160920	
	4CN – MDMB – BUTINACA	N	C ₅ H ₈ N	NH ₂	C ₄ H ₉	355	023004069SC10620210901	
	萘甲酰类(naphthylformyl type)	JHW – 018	C	C ₅ H ₁₁	H	H	344	009006076YA02820170320
		JWH – 019	C	C ₆ H ₁₃	H	H	355	006012011YA02720170628
		JHW – 073	C	C ₄ H ₉	H	H	327	002001058FU02720170302
FUB – JWH – 018		C	C ₇ H ₆ F	H	H	379	GASS – 056	
JWH – 122		C	C ₅ H ₁₁	H	CH ₃	355	009007038YA02920170828	
MAM – 2201		C	C ₅ H ₁₀ F	H	CH ₃	373	006012009YA03020170329	
JWH – 210		C	C ₅ H ₁₁	H	CH ₂ CH ₃	369	GASS – 064	
EAM – 2201		C	C ₅ H ₁₀ F	H	CH ₂ CH ₃	369	004001057FT01020161108	
JWH – 081		C	C ₅ H ₁₁	H	CH ₃ O	371	009006076YA02820170320	
苯甲/乙酰类 (benzoyl/phenylacetyl type)		RCS – 4	–	C ₅ H ₁₁	CH ₃ O	–	321	004001083FU03620170223
	JWH – 250	C	C ₅ H ₁₁	CH ₃ O	–	321	023001040XD04020191216	
	AM – 694	–	C ₅ H ₁₀ F	I	–	435	002001060FU02920170325	
	JWH – 203	C	C ₅ H ₁₁	Cl	–	339	001002023FX00920180530	
四甲基环丙烷 – 酰类 (tetramethylcyclopropane – acyl type)	UR – 144	–	C ₅ H ₁₁	–	–	311	006012010YA02220170414	
	XLR – 11	–	C ₅ H ₁₀ F	–	–	329	006012010YA02220170414	



a. 5F-CUMYL-PINACA b. APINACA c. 4F-MDMB-BUTINACA d. JWH-122 e. RCS-4 f. XLR-11

图2 6类合成大麻的总离子流图

Fig.2 Total ion chromatograms of six types of synthetic cannabinoids

2.4 合成大麻素在EI模式下的质谱解析

2.4.1 苯基异丙基-酰胺类 苯基异丙基-酰胺类合成大麻素分子离子失去一分子苯基异丙基后得到了碎片离子C。当酰胺基团中C-N键发生 α 断裂时,产生了带有 R_1 基团的吡啶/吡啶酰阳离子D,丰度最高。碎片离子D是3-羰基吡啶/吡啶类合成大麻素的典型碎片离子。若 R_1 为烷烃链,碎片离子D可进一步脱去一分子 R_1 得到碎片离子F。当苯基

异丙基与酰胺基团连接处断裂,产生了碎片离子I和J。苯基异丙基与酰胺连接基团之间的断裂,酰胺连接基团与核心基团吡啶/吡啶之间的断裂以及酰胺基团C-N键的断裂为苯基异丙基-酰胺类合成大麻素特征裂解途径。表2为苯基异丙基-酰胺类主要的特征离子。图3为5F-CUMYL-PINACA的EI-MS图及其特征离子,苯基异丙基-酰胺类可能的裂解途径见图4。

表2 苯基异丙基-酰胺类合成大麻素的主要特征离子表

Tab.2 Characteristic ions of cumyl-carboxamide synthetic cannabinoids

序号 (No.)	化合物 (compound)	特征离子(characteristic fragmentation ion) m/z										
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	CUMYL-4en-PICA	-	-	228	212	173	144	130	116	103	91	77
2	5F-CUMYL-PINACA	352	-	249	233	174	145	131	117	103	91	77
3	5Cl-CUMYL-PINACA	368	278	265	249	174	145	131	117	103	91	77
4	4CN-CUMYL-BUTINACA	345	255	242	226	174	145	131	117	103	91	77
5	CUMYL-THPINACA	362	-	259	243	174	145	131	117	103	91	77

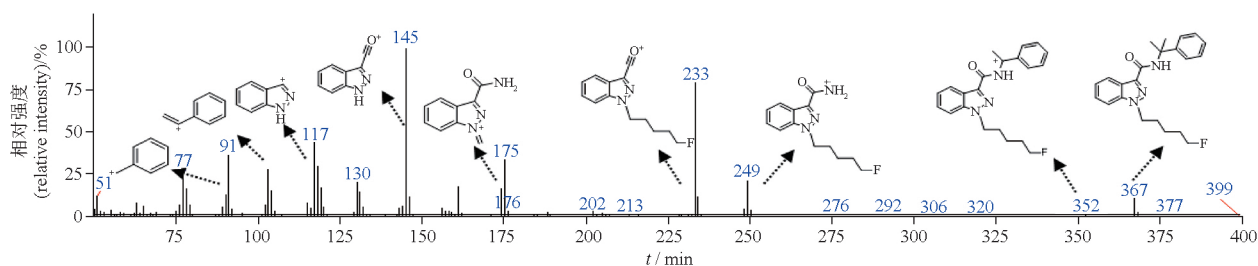


图3 5F-CUMYL-PINACA 的 EI-MS 图及特征离子

Fig.3 The EI-MS chromatogram and characteristic fragmentation ions of 5F-CUMYL-PINACA

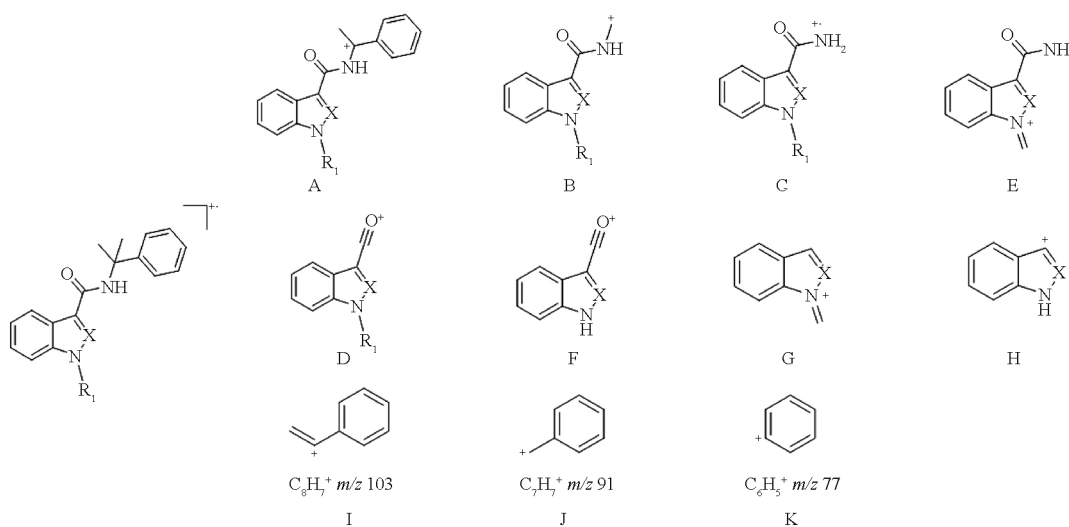


图4 苯基异丙基-酰胺类合成大麻素的裂解途径

Fig.4 Proposed fragmentation pathways of product ions for cumyl-carboxamide synthetic cannabinoids

2.4.2 金刚烷-酰胺类合成大麻素 在金刚烷-酰胺类合成大麻素的 EI 质谱图中,分子离子峰均可以被观察到,碎片离子 A 为分子离子失去一分子 CO 得到。当 R₁ 为烷烃时,可进一步碎裂产生碎片离子 C。带有 R₁ 基团的吡啶/吡唑酰阳离子 D 具有最高的丰度,其源自于酰胺基团中 C-N 键发生 α 断裂。在离子 D 中,吡啶/吡唑环上氮原子处发生 γ-H 重排,失去一分子 R₁ 基团后得到了碎片离子 F,且在质谱图中呈现出较高的丰度。碎片离子 H

的质荷比通常为 117(当 X = N 时)或 116(当 X = C 时),当其与碎片离子 F 同时被监测到时表明该合成大麻素可能存在吡啶或吡唑结构。质荷比分别为 135、93、77 的碎片离子 G、I、J 源自于金刚烷的裂解,因此可用于指示合成大麻素结构中金刚烷基团的存在。表 3 为 3 种金刚烷-酰胺类合成大麻素的主要特征离子。图 5 为 APINACA 的 EI-MS 图及特征离子。金刚烷-酰胺类合成大麻素可能的裂解途径见图 6。

表 3 金刚烷-酰胺类合成大麻素的主要特征离子表

Tab.3 Characteristic ions of adamantyl-carboxamide synthetic cannabinoids

序号 (No.)	化合物 (compound)	特征离子(characteristic fragmentation ion) m/z									
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	5F-APICA	-	307	279	232	-	144	135	116	93	77
2	APINACA	337	308	280	215	150	145	135	117	93	77
3	4F-ABUTIACA	341	-	-	219	150	145	135	117	93	77

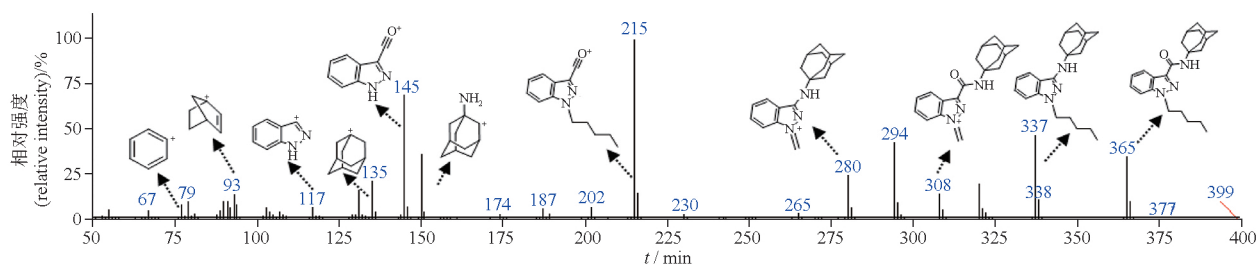


图5 APINACA 的 EI-MS 图及特征离子

Fig. 5 EI-MS chromatogram and characteristic fragmentation ions of APINACA

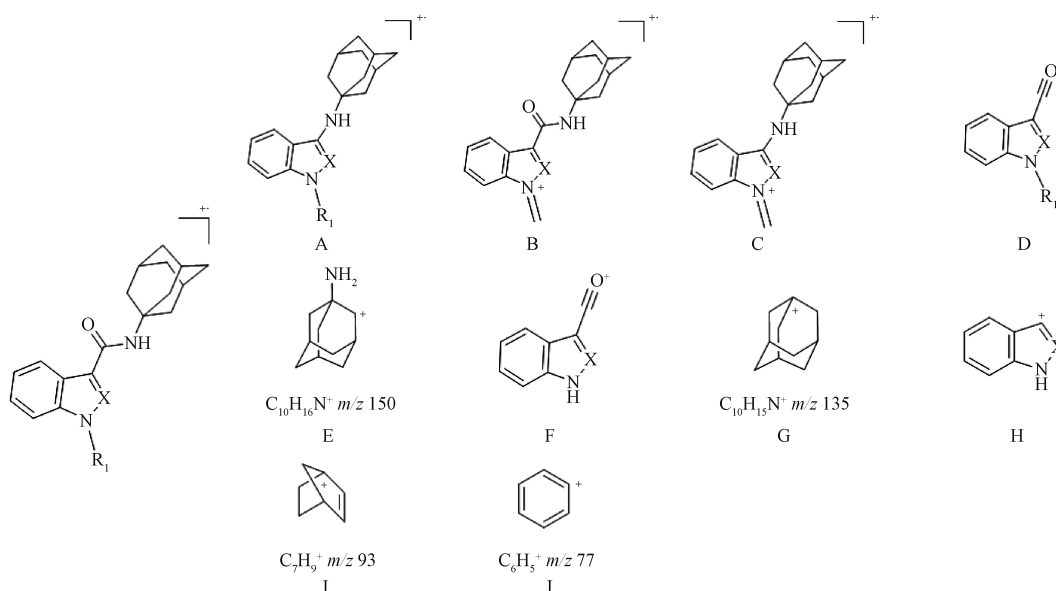


图6 金刚烷-酰胺类合成大麻素的裂解途径

Fig. 6 Proposed fragmentation pathways of product ions for adamantyl-carboxamide synthetic cannabinoids

2.4.3 氨甲酰基/丁酸甲酯-酰胺类合成大麻素 氨甲酰基-酰胺类合成大麻素与丁酸甲酯-酰胺类合成大麻素存在着相似的 EI 裂解规律。分子离子首先失去一分子 R_2 , 得到碎片离子 A。离子 A 进一步发生中性丢失, 失去一分子 HR_3 , 通常为 CH_3OH 或 NH_3 得到碎片离子 C。头部取代基团中的羰基与左侧相连的 C-C 键之间发生 α 断裂时, 形成了碎片离子 B。酰胺基团中 C-N 键发生 α 断裂时形成了稳定的碎片离子 E, 其在质谱图丰度最高。当 R_1 基团为饱和烷烃时, R_1 基团与吡啶/吡啶相连的 C-N 发生断裂, 脱去一分子烷基取代基, 得到吡啶/吡啶酰阳离子 F。当 R_1 为不饱和对氟卞甲基时 (FUB), R_1 基团与吡啶/吡啶相连的 C-N 发生断裂后发生重排, 形成比离子 E 更为稳定的卓鎊离子。表 4 为主要特征离子。图 7 为 4F-MDMB-

BUTINACA 的 EI-MS 图及特征离子。氨甲酰基/丁酸甲酯-酰胺类合成大麻素可能的裂解途径见图 8。

2.4.4 萘甲酰类合成大麻素 萘甲酰类合成大麻素通过羰基将吡啶环与萘基相连接, 整个分子形成了稳定的大 π 共轭结构, 因此, 在其 EI 的质谱图中可以观察到具有最高丰度的分子离子峰。由于该类合成大麻素分子中具有多个离域 π 电子及氧上的 n 电子, 其存在多个电离反应中心。萘环上存在着电子能较低的共轭 π 电子, 因此极易被电离失去电子从而形成游离自由基中心。其通过诱导与取代基 R_2 间的 C-C 键发生 α 断裂形成碎片离子 B。与萘环类似, 吡啶环上的 π 电子失去后形成游离基中心, 当其诱导吡啶环与取代基 R_1 发生 α 断裂时, 形成碎片离子 D。当吡啶环上的氮原子失去电子后形成游离

表 4 氨甲酰基/丁酸甲酯-酰胺类合成大麻素的主要特征离子表

Tab. 4 Characteristic ions of carbamoyl/methyl butyrate-carboxamide synthetic cannabinoids

类别 (type)	序号 (No.)	化合物 (compound)	特征离子(characteristic fragmentation ion) <i>m/z</i>							
			A	B	C	D	E	F	G	H
氨甲酰基酰胺类 (carbamoyl-carboxamide synthetic cannabinoids)	1	ADB-PINACA	-	300	271	-	215	145	131	117
	2	ADB-BUTINACA	-	286	257	-	201	145	131	117
	3	ADB-FUBINACA	326	338	309	-	253	145	131	-
	4	ADB-CHMINACA	-	326	-	-	241	145	131	-
	5	5F-AB-PICA	-	303	-	248	232	144	130	116
	6	AB-CHMINACA	-	312	-	-	241	145	131	-
丁酸甲酯-酰胺 (methyl butyrate-carboxamide synthetic cannabinoids)	7	AB-FUBINACA	-	324	-	-	253	145	131	-
	8	AMB-4en-PICA	-	-	-	228	212	144	130	116
	9	5F-AMB-PINACA	-	304	-	249	233	145	131	116
	10	AMB-FUBINACA	-	324	-	269	253	145	131	-
	11	5F-EMB-PICA	-	-	-	248	232	144	130	116
	12	5F-EDMB-PICA	334	317	288	-	232	144	130	116
	13	5F-MDMB-PICA	320	-	288	-	232	144	130	116
	14	4F-MDMB-BICA	306	-	274	-	218	144	130	116
	15	4F-MDMB-BUTINACA	307	304	275	-	219	145	131	117
	16	MDMB-FUBINACA	341	-	309	-	253	145	131	-
	17	4CN-MDMB-BUTINACA	314	311	282	-	226	145	131	117

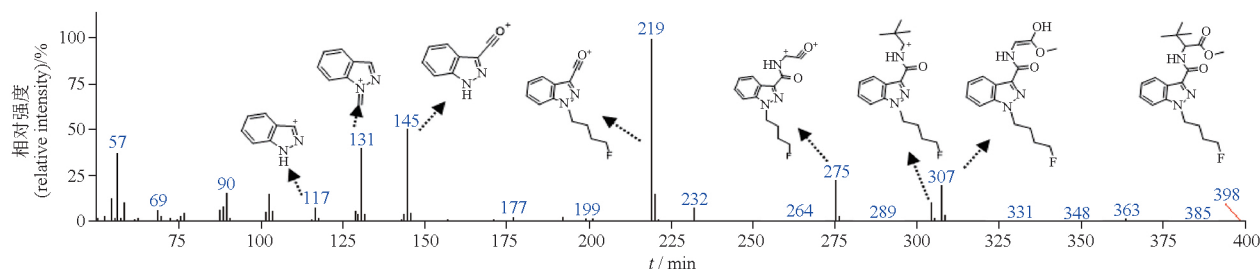


图 7 4F-MDMB-BUTINACA 的 EI-MS 图及特征离子

Fig. 7 EI-MS chromatogram and characteristic fragmentation ions of 4F-MDMB-BUTINACA

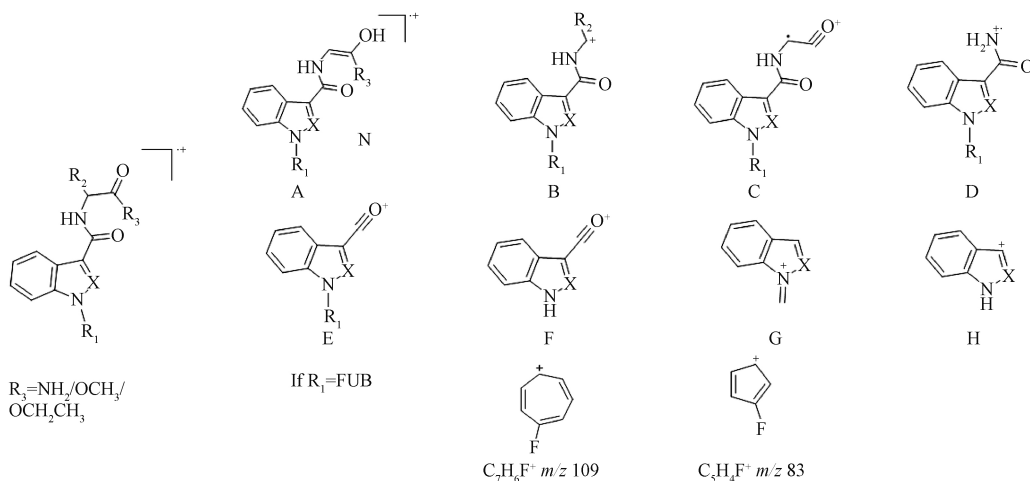


图 8 氨甲酰基/丁酸甲酯-酰胺类合成大麻素的裂解途径

Fig. 8 Proposed fragmentation pathways of product ions for carbamoyl/methyl butyrate-carboxamide type synthetic cannabinoids

基中心,若 R_1 为环烷烃,氮原子通过诱导与 R_1 相连的 C-N 键发生 α 断裂,形成碎片离子 C。当羰基上的氧失去了电子后形成了游离基中心时,其通过分别诱导两侧的 C-C 键发生 α 键断裂形成了稳定的碎片离子 F 与 H。此外,当羰基氧上的正电荷诱导羰基与萘环上的 C-C 键发生 i 断裂时,形成了稳定的偶电子离子 I。碎片离子 A 是由羰基氧诱导萘环

上的发生 γ -H 重排,随后丢失氢氧自由基形成。由于碎片离子 B 和 F 中依然存在着正电荷离域的共轭体系,因此当其进一步碎裂时发生了 γ -H 的重排,分别形成了碎片离子 E 和 J。表 5 为 9 种萘甲酰类合成大麻素的主要特征离子。图 9 为 JWH-122 的 EI-MS 图及特征离子。萘甲酰类合成大麻素可能的裂解途径见图 10。

表 5 萘甲酰类合成大麻素的主要特征离子表

Tab. 5 Characteristic ions of naphthylformyl synthetic cannabinoids

序号 (No)	化合物 (compound)	特征离子(characteristic fragmentation ion) m/z										
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	JHW-018	324	-	284	270	-	214	167	155	127	144	116
2	JWH-019	338	-	284	270	-	228	167	155	127	144	116
3	JHW-073	310	-	284	270	-	200	167	155	127	144	116
4	FUB-JWH-018	362	-	-	270	-	252	-	155	127	-	-
5	JWH-122	338	340	298	284	270	214	181	169	141	144	116
6	MAM-2201	356	358	298	284	270	232	181	169	141	144	116
7	JWH-210	352	340	312	298	270	214	195	183	155	144	116
8	EAM-2201	370	358	312	298	270	232	195	183	155	144	116
9	JWH-081	354	340	314	300	270	214	197	185	157	144	116

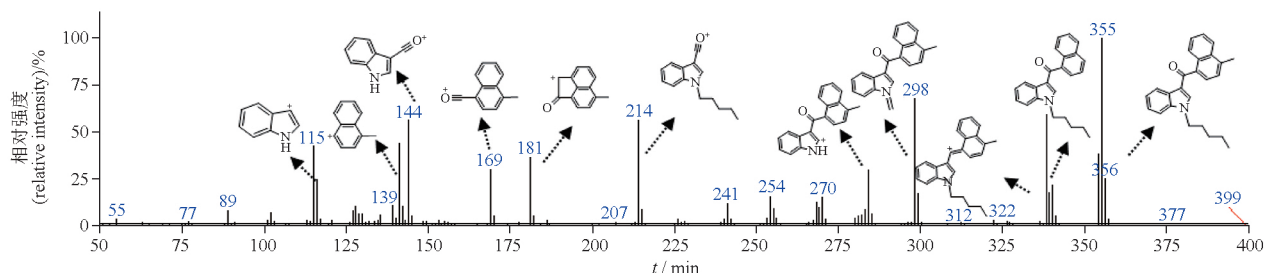


图 9 JWH-122 的 EI-MS 图及特征离子

Fig. 9 EI-MS chromatogram and characteristic fragmentation ions of JWH-122

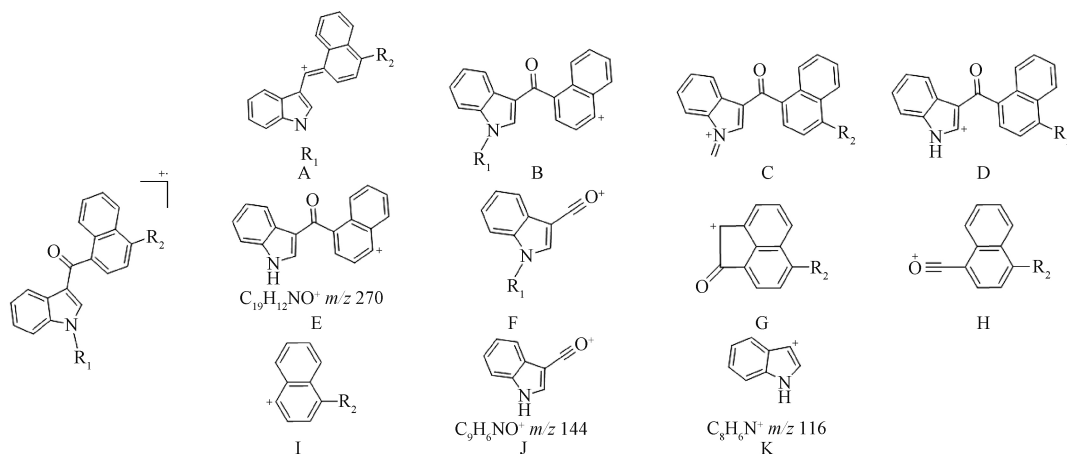


图 10 萘甲酰类合成大麻素的裂解途径

Fig. 10 Proposed fragmentation pathways of product ions for naphthylformyl synthetic cannabinoids

2.4.5 苯甲/乙酰类合成大麻素 由于其裂解规律与萘甲酰类合成大麻素类似,在此处不再赘述。表6为4种苯甲/乙酰类合成大麻素的主要特征

离子。图11为RCS-4的EI-MS图及特征离子。苯甲/乙酰类合成大麻素可能的裂解途径见图12。

表6 苯甲/乙酰类合成大麻素的主要特征离子表

Tab.6 Characteristic ions of benzoyl/phenylacetyl synthetic cannabinoids

序号 (No)	化合物 (compound)	特征离子(characteristic fragmentation ion) m/z							
		A	B	C	D	E	F	G	H
1	RCS-4	264	290	214	186	144	130	135	116
2	JWH-250	-	-	214	-	144	-	-	116
3	AM-694	360	308	232	204	144	130	-	116
4	JWH-203	-	-	214	-	144	-	-	116

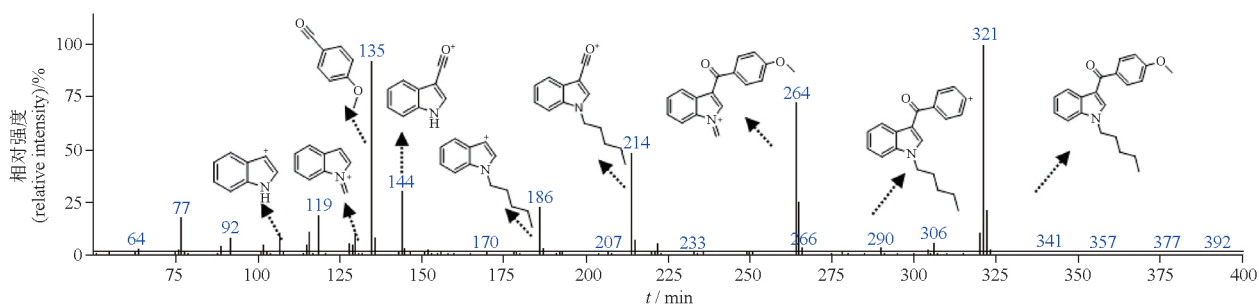


图11 RCS-4的EI-MS图及特征离子

Fig.11 EI-MS chromatogram and characteristic fragmentation ions of RCS-4

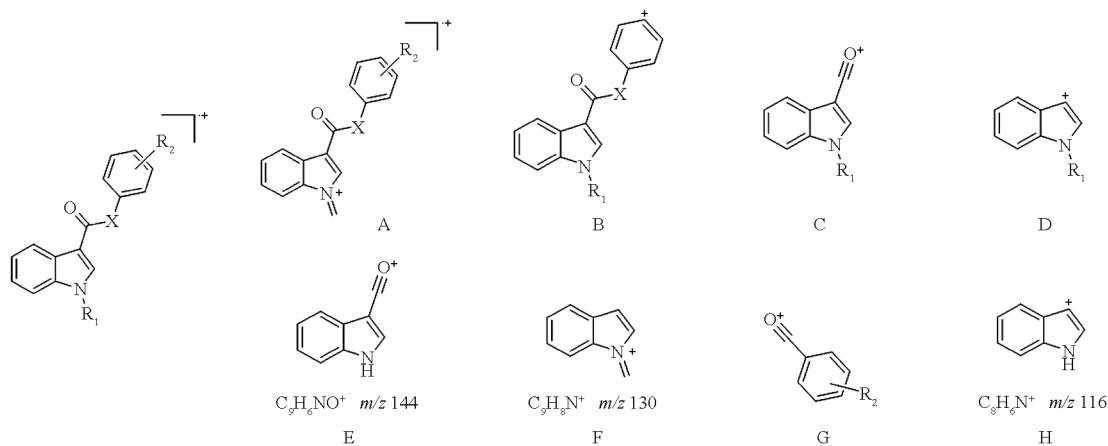


图12 苯甲/乙酰类合成大麻素的裂解途径

Fig.12 Proposed fragmentation pathways of product ions for benzoyl/phenylacetyl synthetic cannabinoids

2.4.6 四甲基环丙烷-酰类合成大麻素 分子离子失去一分子甲基后得到了碎片离子A。分子离子中的氧诱导发生 γ -H重排后失去一分子 C_6H_{10} ,形成了碎片离子B。羰基上的氧诱导与环丙烷基团之间的C-C键断裂形成了碎片离子C,其在质谱图中

具有最高丰度,后进一步碎裂形成了碎片离子D。表7为2种四甲基环丙烷酰类合成大麻素的主要特征离子。图13为XLR-11的EI-MS图及特征离子。四甲基环丙烷-酰类合成大麻素可能的裂解途径见图14。

表 7 四甲基环丙烷-酰类合成大麻素的主要特征离子表

Tab.7 Characteristic ions of tetramethylcyclopropane - acyl synthetic cannabinoids

序号 (No)	化合物 (compound)	特征离子(characteristic fragmentation ion) m/z					
		A	B	C	D	E	F
1	UR - 144	296	229	214	144	130	116
2	XLR - 11	314	247	232	144	130	116

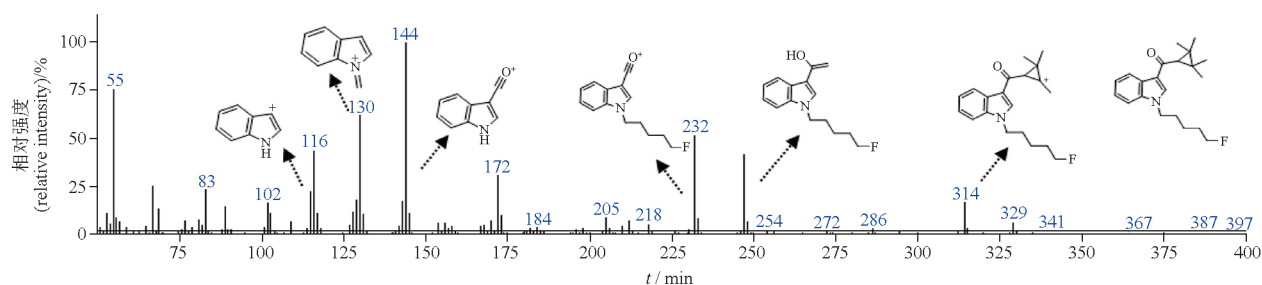


图 13 XLR-11 的 EI-MS 图及特征离子

Fig. 13 EI-MS chromatogram and characteristic fragmentation ions of XLR-11

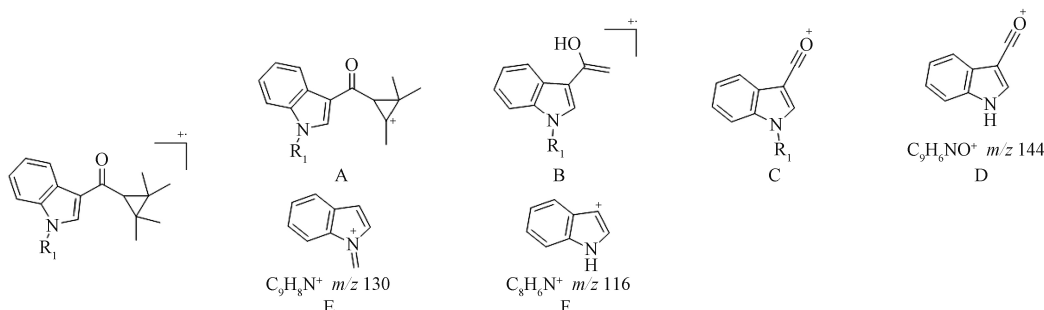


图 14 四甲基环丙烷酰类合成大麻素的裂解途径

Fig. 14 Proposed fragmentation pathways of product ions for tetramethylcyclopropane synthetic cannabinoids

3 讨论

本文采用 GC-EI-MS 研究了 40 种合成大麻素的 EI-MS 裂解规律。40 种合成大麻素依据其母体结构中“连接基团”和“头部基团”的不同可被分为 6 类。其主要的裂解规律包括：“连接基团”中羰基的两侧极易发生 α 断裂；吲哚/吡啶母核上的 N 原子易发生 γ -H 重排，随后发生中性丢失失去一分子 R_1 烷基链；带有 R_1 基团的吲哚/吡啶酰阳离子在质谱图中通常丰度最高，结合碎片 m/z 144 或 m/z 145 可以进一步推测 R_1 基团的类型；一些特征离子如 m/z 116、130、144 可以用于指示吲哚结构的存在， m/z 117、131、145 可以指示吡啶结构的存在。所提出的 EI-MS 的裂解规律可以帮助分析人员在缺少标准物质和质谱谱库的情况下辅助对于合成大麻素的结构鉴定。

参考文献

- [1] AUWAERTER V, DRESEN S, WEINMANN W, *et al.* ‘Spice’ and other herbal blends: Harmless incense or cannabinoid designer drugs? [J]. J Mass Spectrom, 2009, 44(5): 832
- [2] SEELY KA, LAPOINTE J, MORAN JH, *et al.* Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids [J]. Prog Neuro - Psychoph, 2012, 39(2): 234
- [3] UNODC. Synthetic cannabinoids in herbal products [EB/OL]. Vienna, Austria: The United Nations Office on Drugs and Crime. 2011 [2022 - 10 - 12]. https://www.unodc.org/documents/scientific/Synthetic_Cannabinoids.pdf
- [4] EMCDDA. Synthetic cannabinoids and ‘spice’ drug profile [EB/OL]. Lisbon, Portugal: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. 2015 [2022 - 10 - 09]. <https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids>

- [5] EMCDDA. European drug report 2022: Trends and developments [EB/OL]. Lisbon, Portugal: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. 2022 [2023-1-5]. https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2022_en
- [6] TAIT RJ, CALDICOTT D, MOUNTAIN D, *et al.* A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment[J]. *Clin Toxicol*, 2016, 54(1): 1
- [7] TRECKI J, GERONA RR, SCHWARTZ MD. Synthetic cannabinoid-related illnesses and deaths[J]. *New Engl J Med*, 2015, 373(2): 103
- [8] SEKULA K, ZUBA D, STANASZEK R. Identification of naphthoylindoles acting on cannabinoid receptors based on their fragmentation patterns under ESI-Q TOF MS[J]. *J Mass Spectrom*, 2012, 47(5): 632
- [9] TETTEY JNA, CREAN C, RODRIGUES J, *et al.* United nations office on drugs and crime: recommended methods for the identification and analysis of synthetic cannabinoid receptor agonists in seized materials[J]. *Forensic Sci Int*, 2021, 3: 100129
- [10] SEKULA K, ZUBA D, LOREK K. Analysis of fragmentation pathways of new-type synthetic cannabinoids using electrospray ionization[J]. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2018, 29(10): 1941
- [11] 钱振华, 刘翠梅, 花镇东, 等. 基于 UPLC-Q-TOF MS 技术的氨甲酰基吡咯/吡唑酰胺类合成大麻素质谱特征研究[J]. *质谱学报*, 2018, 39(3): 323
QIAN ZH, LIU CM, HUA ZD, *et al.* Fragmentation pathway of synthetic cannabinoids with an indole/indazole-3-carboxamide structure bearing a 1-carbamoy group using UPLC-Q-TOF MS [J]. *J Chin Mass Spectrom Soc*, 2018, 39(3): 323
- [12] FAN YL, ZONG XS, LIU J, *et al.* Development of a fragmentation pattern of synthetic cannabinoids based on electrospray ionization mass spectrometry in positive ion mode to screen synthetic cannabinoids in illicit products[J]. *J Pharm Biomed*, 2021, 193: 113723
- [13] 范一雷, 陈显鑫, 薛锦锋, 等. 新型吡红脒类合成大麻素质谱裂解规律研究[J]. *分析实验室*, 2024, 43(1): 57
FAN YL, CHEN XX, XU JF, *et al.* Investigation of mass spectrometry-based fragmentation patterns of new "OXIZID" synthetic cannabinoids[J]. *Chin J Anal Lab*, 2024, 43(1): 57
- [14] 徐仿敏, 李海波, 魏万里, 等. 吡唑酰胺类合成大麻素的 EI 质谱特征分析[J]. *分析测试学报*, 2022, 41(7): 1030
XU FM, LI HB, WEI WL, *et al.* Analysis on electron impact fragmentation characteristics of indazole-3-carboxamide analogues synthetic cannabinoids[J]. *J Instrum Anal*, 2018, 39(3): 323
- [15] 魏紫薇, 王潇逸, 李珊, 等. 合成大麻素毒品的结构衍变与质谱解析[J]. *质谱学报*, 2022, 43(4): 482
WEI ZW, WANG XY, LI S, *et al.* Structural development and mass spectrometry analysis of synthetic cannabinoids[J]. *J Chin Mass Spectrom Soc*, 2022, 43(4): 482
- [16] KAREN R, ANDRE L, JULIO C, *et al.* The mystery behind the apprehensions of the selective cannabinoid receptor type-2 agonist BZO-HEXOXIZID (MDA-19) as a drug of abuse[J]. *Forensic Toxicol*, 2023, 41:142

(本文于 2024 年 1 月 10 日修改回)