

尿液中類大麻活性物質之檢驗方法(二)

Method of Test for Synthetic Cannabinoids in Urine (2)

1. 適用範圍：本檢驗方法適用於尿液中AB-001等34品項類大麻活性物質(品項詳見附表)之檢驗。
2. 檢驗方法：檢體經稀釋後，以液相層析串聯質譜儀(liquid chromatograph/tandem mass spectrometer, LC-MS/MS)分析之方法。
 - 2.1. 裝置：
 - 2.1.1. 液相層析串聯質譜儀：
 - 2.1.1.1. 離子源：電灑離子化(electrospray ionization, ESI)。
 - 2.1.1.2. 層析管：Sunshell[®] RP-AQUA，2.6 μm ，內徑2.1 mm \times 10 cm，或同級品。
 - 2.1.2. 旋渦混合器(Vortex mixer)。
 - 2.2. 試藥：甲醇及乙腈均採用液相層析級；甲酸採用試藥特級；人工尿液(UTAK 88121-CDF (L))，或同級品；去離子水(比電阻於25 $^{\circ}\text{C}$ 可達18 $\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ 以上)；AB-001等34品項對照用標準品；AB-CHMINACA- d_4 等13品項同位素內部標準品(品項詳見附表)。
 - 2.3. 器具與材料：
 - 2.3.1. 容量瓶：1 mL及10 mL。
 - 2.3.2. 濾膜：孔徑0.22 μm ，PVDF材質。
 - 2.4. 試劑之調製
 - 2.4.1. 50%甲醇溶液：

取甲醇與去離子水以1：1 (v/v)比例混勻。
 - 2.4.2. 50%乙腈之甲醇溶液：

取乙腈與甲醇以1：1 (v/v)比例混勻。
 - 2.5. 移動相溶液之調製：
 - 2.5.1. 移動相溶液A：

取甲酸1 mL，加去離子水使成1000 mL，混合均勻，經濾膜過濾，取濾液供作移動相溶液A。
 - 2.5.2. 移動相溶液B：

取甲酸1 mL，加50%乙腈之甲醇溶液使成1000 mL，混合均勻，經濾膜過濾，取濾液供作移動相溶液B。
 - 2.6. 內部標準溶液之配製：

取AB-CHMINACA-d₄等13品項內部標準品各約1 mg，精確稱定，分別以甲醇溶解並定容至10 mL，作為內部標準原液，於-20°C避光儲存。臨用時取適量各內部標準原液混合，以50%甲醇溶液稀釋至1 µg/mL，供作內部標準溶液。

2.7. 標準溶液之配製：

取AB-001等34品項對照用標準品各約1 mg，精確稱定，分別以甲醇溶解並定容至10 mL，作為標準原液，於-20°C避光儲存。臨用時取適量各標準原液混合，以50%甲醇溶液稀釋至500 ng/mL，供作標準溶液。

2.8. 檢液之調製：

將檢體混勻，精確量取100 µL，加入內部標準溶液20 µL，以50%甲醇溶液定容至1 mL，經濾膜過濾，供作檢液。

2.9. 檢量線之製作：

以人工尿液作為空白檢體，精確量取100 µL，分別添加標準溶液10~200 µL，加入內部標準溶液20 µL，以50%甲醇溶液定容至1 mL，經濾膜過濾，供作檢量線溶液，依下列條件進行分析。就各類大麻活性物質及其內部標準品之波峰面積比，與對應之各類大麻活性物質濃度，分別製作5~100 ng/mL之檢量線。

液相層析串聯質譜分析測定條件^(註)

層析管：SunShell® RP-AQUA，2.6 µm，內徑2.1 mm × 10 cm。

層析管溫度：40°C。

注入量：3 µL。

移動相溶液：A液與B液以下列條件進行梯度分析。

時間(min)	A (%)	B (%)
0.0 → 0.5	60 → 60	40 → 40
0.5 → 12.0	60 → 10	40 → 90
12.0 → 12.5	10 → 10	90 → 90
12.5 → 12.6	10 → 60	90 → 40
12.6 → 14.5	60 → 60	40 → 40

移動相流速：0.4 mL/min。

離子噴灑電壓(Ion spray voltage)：

ESI正離子(ESI⁺)採用5.5 kV；

ESI負離子(ESI⁻)採用4.5 kV。

加熱溫度(Temperature)：550°C。

霧化氣體(Nebulizer gas, GS1)：50 psi。
輔助加熱氣體(Heated gas, GS2)：60 psi。
氣簾氣體(Curtain gas)：30 psi。
碰撞氣體(Collision gas)：Medium。
偵測模式：多重反應偵測(multiple reaction monitoring, MRM)。
偵測離子對、去集簇電壓(declustering potential)及
碰撞能量(collision energy)如附表。

註：上述測定條件分析不適時，可依所使用之儀器，設定適合
之測定條件。

2.10. 鑑別試驗及含量測定：

精確量取檢液與檢量線溶液各3 μL，分別注入液相層析串聯質
譜儀中，依2.9.節條件進行分析。就檢液與檢量線溶液所得波
峰之滯留時間及相對離子強度^(註)鑑別之，並依下列計算式求出
檢體中各類大麻活性物質之含量(ng/mL)：

$$\text{檢體中各類大麻活性物質之含量(ng/mL)} = \frac{C \times V}{M}$$

C：由檢量線求得檢液中各類大麻活性物質之濃度(ng/mL)

V：檢體最後定容之體積(mL)

M：取樣分析檢體之體積(mL)

註：相對離子強度由定性離子對與定量離子對之波峰面積相
除而得(≤100%)，容許範圍如下：

相對離子強度(%)	容許範圍(%)
> 50	± 20
> 20~50	± 25
> 10~20	± 30
≤ 10	± 50

附註：1. 本檢驗方法之定量極限，AB-001等34品項均為50 ng/mL。

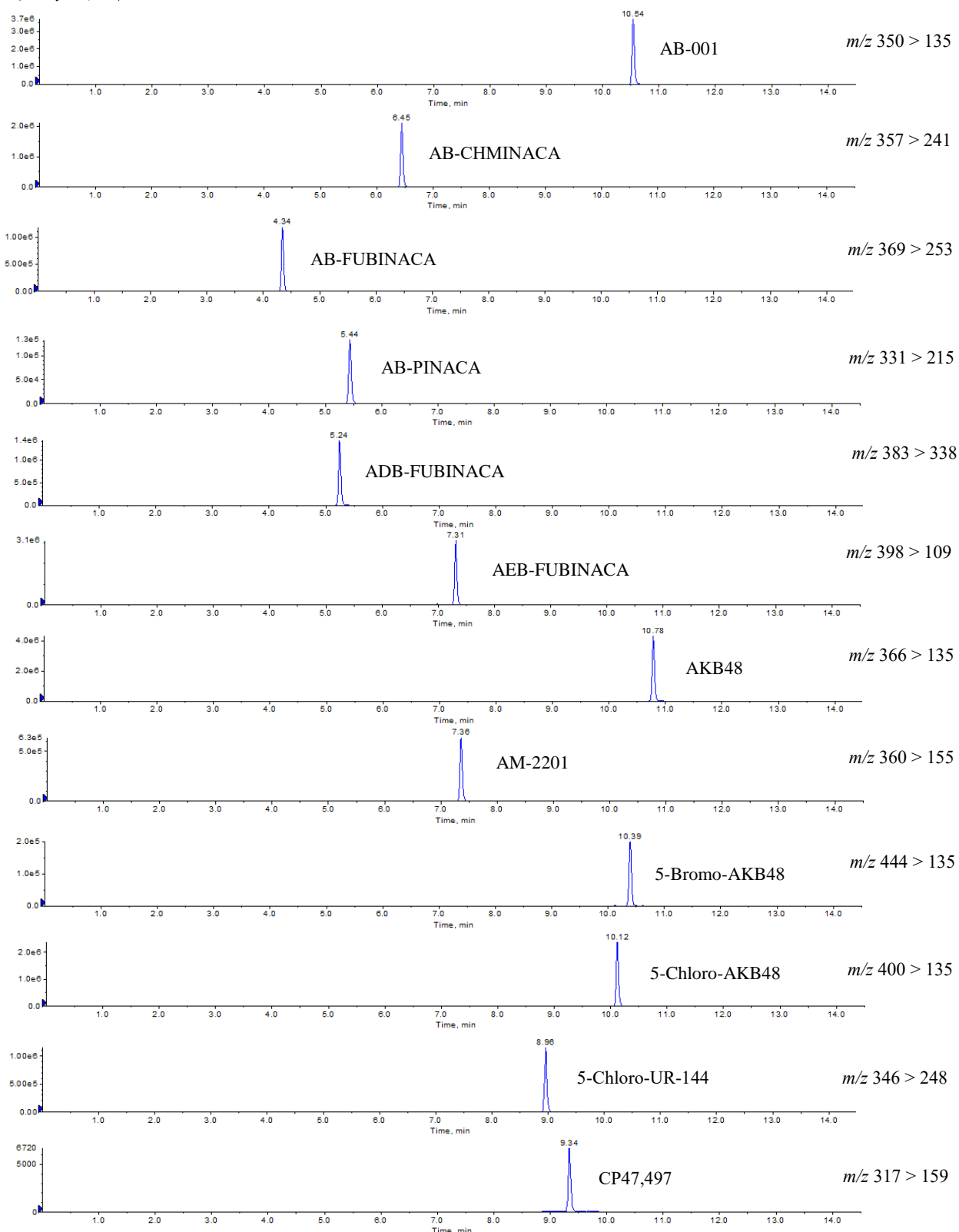
2. 檢體中有影響檢驗結果之物質時，應自行探討。

參考文獻：

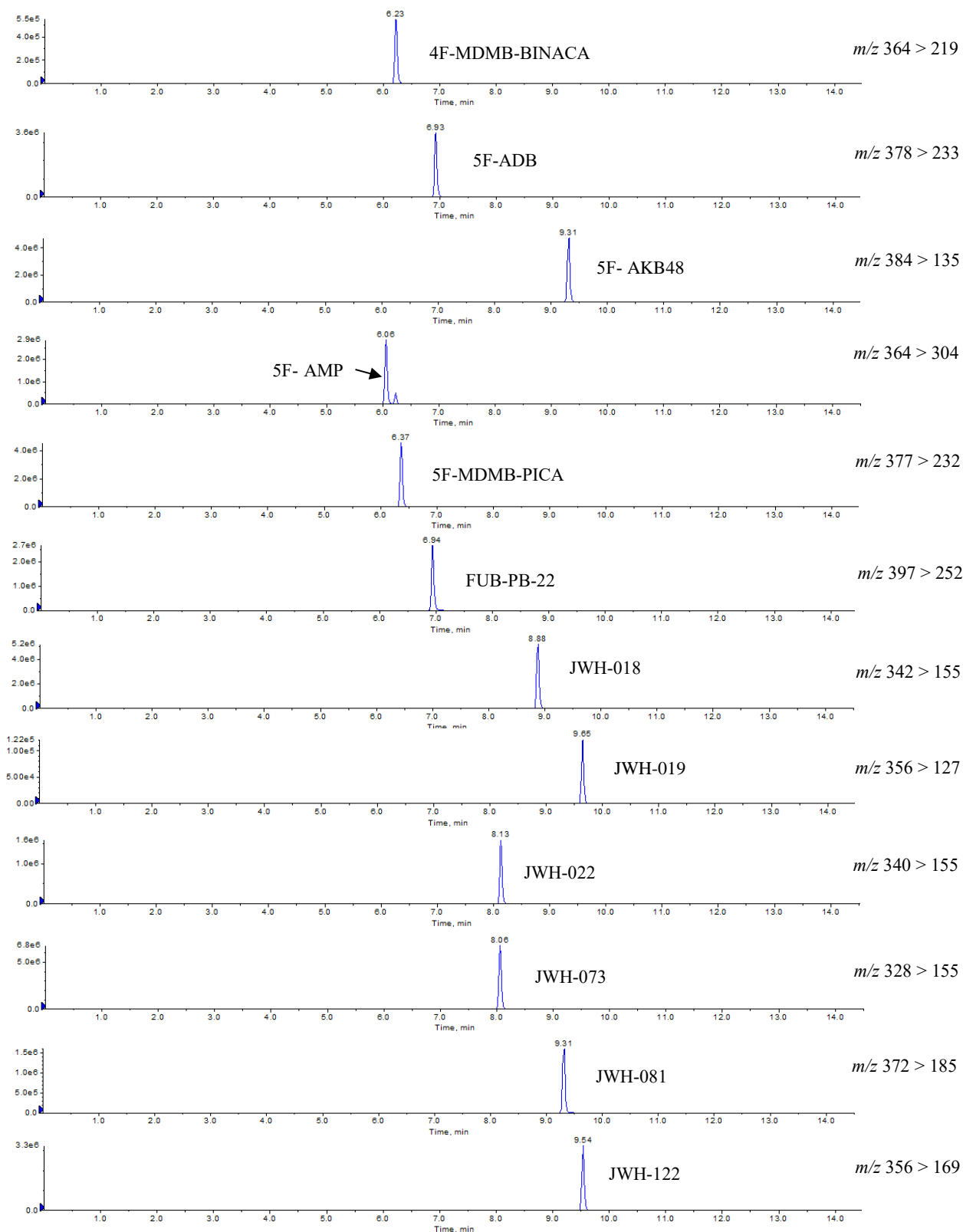
Freijo Jr., T. D., Harris, S. E. and Kala, S. V. 2014. A rapid quantitative method for the analysis of synthetic cannabinoids by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. J. Anal. Toxicol. 38: 466-

478.

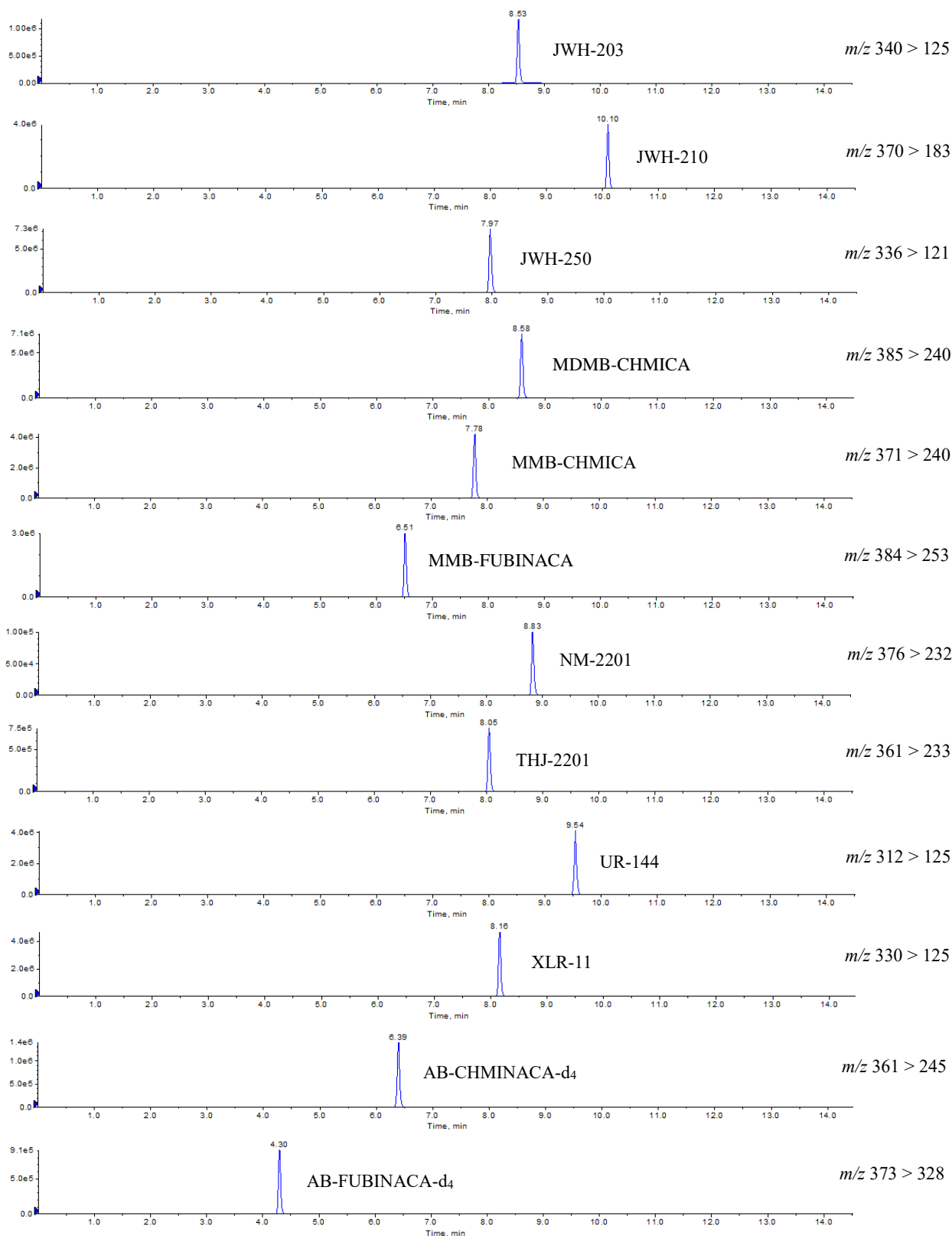
參考層析圖譜



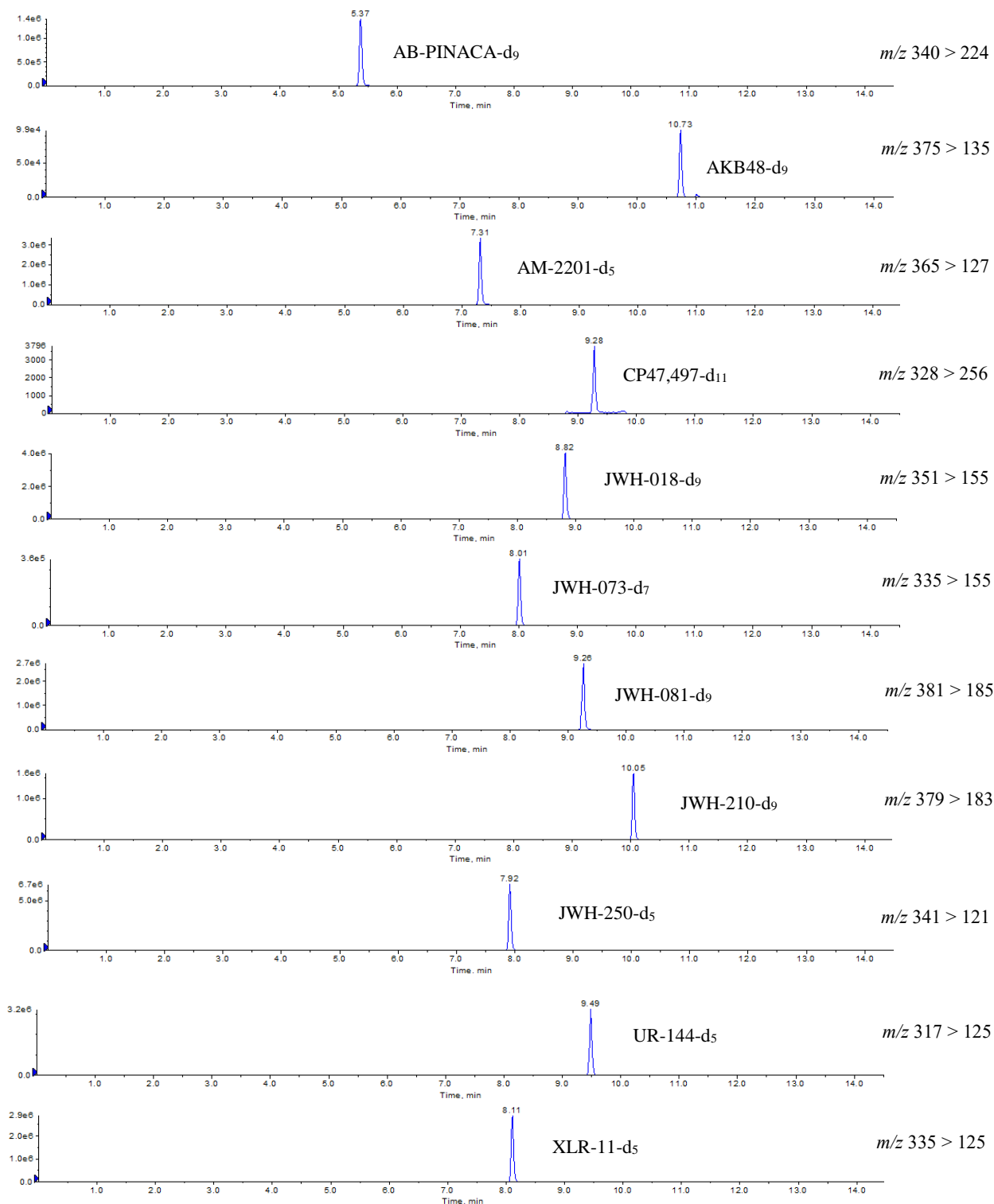
圖、以LC-MS/MS分析尿液中AB-001等34品項類大麻活性物質標準品
及AB-CHMINACA-d₄等13品項同位素內部標準品之MRM圖譜



圖、以LC-MS/MS分析尿液中AB-001等34品項類大麻活性物質標準品
及AB-CHMINACA-d₄等13品項同位素內部標準品之MRM圖譜
(續)



圖、以LC-MS/MS分析尿液中AB-001等34品項類大麻活性物質標準品及AB-CHMINACA-d₄等13品項同位素內部標準品之MRM圖譜(續)



圖、以LC-MS/MS分析尿液中AB-001等34品項類大麻活性物質標準品及AB-CHMINACA-d₄等13品項同位素內部標準品之MRM圖譜(續)

附表、AB-001 等 34 品項類大麻活性物質及 AB-CHMINACA-d₄ 等 13 品項同位素內部標準品之 MRM 質譜參數

分析物	離子化 模式	離子對		去集簇 電壓 (V)	碰撞 能量 (eV)	內部標準品
		前驅離子(m/z)	> 產物離子(m/z)			
1-Adamantyl-(1-pentylindol-3-yl)methanone (AB-001)	ESI ⁺	350	135* 77	154 154	39 111	JWH-210-d ₉
<i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-1-(Aminocarbonyl)-2-methylpropyl]-1-(cyclohexylmethyl)-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide (AB-CHMINACA)	ESI ⁺	357	241* 312	59 59	35 23	AB- CHMINACA-d ₄
<i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-1-(Aminocarbonyl)-2-methylpropyl]-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide (AB-FUBINACA)	ESI ⁺	369	253* 324	83 83	32 21	AB- FUBINACA-d ₄
<i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-1-(Aminocarbonyl)-2-methylpropyl]-1-pentyl-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide (AB-PINACA)	ESI ⁺	331	215* 286	40 40	36 20	AB-PINACA- d ₉
<i>N</i> -(1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-[(4-fluorophenyl)methyl]indazole-3-carboxamide (ADB-FUBINACA)	ESI ⁺	383	338* 253	72 72	21 36	AB- FUBINACA-d ₄
<i>N</i> -[[1-[(4-Fluorophenyl)methyl]-1 <i>H</i> -indazol-3-yl]carbonyl]-L-valine, ethyl ester (AEB-FUBINACA)	ESI ⁺	398	109* 253	124 124	59 33	AB- FUBINACA-d ₄
<i>N</i> -(1-Adamantyl)-1-pentylindazole-3-carboxamide (AKB48)	ESI ⁺	366	135* 93	76 76	26 66	AKB48-d ₉
[1-(5-Fluoropentyl)indol-3-yl]-naphthalen-1-ylmethanone (AM-2201)	ESI ⁺	360	155* 127	117 117	37 70	AM-2201-d ₅
<i>N</i> -(1-Adamantyl)-1-(5-bromopentyl)indazole-3-carboxamide (5-Bromo-AKB48)	ESI ⁺	444	135* 79	36 36	30 96	AKB48-d ₉
<i>N</i> -(1-Adamantyl)-1-(5-chloropentyl)indazole-3-carboxamide (5-Chloro-AKB48)	ESI ⁺	400	135* 93	39 39	26 71	AKB48-d ₉
(1-(5-Chloropentyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl)(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone (5-Chloro-UR-144)	ESI ⁺	346	248* 144	100 100	37 51	UR-144-d ₅
<i>rel</i> -5-(1,1-Dimethylheptyl)-2-[(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-hydroxycyclohexyl]-phenol (CP47,497)	ESI ⁻	317	159* 245	140 140	71 45	CP47,497-d ₁₁

*定量離子對

附表、AB-001 等 34 品項類大麻活性物質及 AB-CHMINACA-d₄ 等 13 品項同位素內部標準品之 MRM 質譜參數(續)

分析物	離子化 模式	離子對	去集簇 電壓 (V)	碰撞 能量 (eV)	內部標準品
		前驅離子(<i>m/z</i>) > 產物離子(<i>m/z</i>)			
Methyl (2 <i>S</i>)-2-[[1-(4-fluorobutyl)indazole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoate (4F-MDMB-BINACA)	ESI ⁺	364 > 219* 364 > 304	60 60	33 22	AB- CHMINACA-d ₄
Methyl 2-[[1-(5-fluoropentyl)indazole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoate (5F-ADB)	ESI ⁺	378 > 233* 378 > 318	97 97	33 23	AM-2201-d ₅
<i>N</i> -(1-Adamantyl)-1-(5-fluoropentyl)-1 <i>H</i> -Indazole-3-Carboxamide (5F-AKB48)	ESI ⁺	384 > 135* 384 > 93	72 72	26 68	AKB48-d ₉
Methyl (2 <i>S</i>)-2-[[1-(5-fluoropentyl)indazole-3-carbonyl]amino]-3-methylbutanoate (5F-AMP)	ESI ⁺	364 > 304* 364 > 233	108 108	22 31	AB- FUBINACA-d ₄
Methyl (2 <i>S</i>)-2-[[1-(5-fluoropentyl)indole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoate (5F-MDMB-PICA)	ESI ⁺	377 > 232* 377 > 144	89 89	32 48	XLR-11-d ₅
Quinolin-8-yl 1-[(4-fluorophenyl)methyl]indole-3-carboxylate (FUB-PB-22)	ESI ⁺	397 > 252* 397 > 109	78 78	24 49	AM-2201-d ₅
Naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone (JWH-018)	ESI ⁺	342 > 155* 342 > 127	110 110	32 72	JWH-018-d ₉
(1-Hexylindol-3-yl)-naphthalen-1-ylmethanone (JWH-019)	ESI ⁺	356 > 127* 356 > 155	78 78	33 64	JWH-210-d ₉
Naphthalen-1-yl-(1-pent-4-enylindol-3-yl)methanone (JWH-022)	ESI ⁺	340 > 155* 340 > 127	142 142	32 60	JWH-250-d ₅
(1-Butylindol-3-yl)-naphthalen-1-ylmethanone (JWH-073)	ESI ⁺	328 > 155* 328 > 127	151 151	32 65	JWH-073-d ₇
(4-Methoxynaphthalen-1-yl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone (JWH-081)	ESI ⁺	372 > 185* 372 > 114	102 102	35 103	JWH-081-d ₅
(4-Methylnaphthalen-1-yl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone (JWH-122)	ESI ⁺	356 > 169* 356 > 115	57 57	34 86	JWH-210-d ₉
2-(2-Chlorophenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethenone (JWH-203)	ESI ⁺	340 > 125* 340 > 214	136 136	36 35	JWH-018-d ₉

*定量離子對

附表、AB-001 等 34 品項類大麻活性物質及 AB-CHMINACA-d₄ 等 13 品項同位素內部標準品之 MRM 質譜參數(續)

分析物	離子化 模式	離子對	去集簇 電壓 (V)	碰撞 能量 (eV)	內部標準品
		前驅離子(<i>m/z</i>) > 產物離子(<i>m/z</i>)			
(4-Ethynaphthalen-1-yl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone (JWH-210)	ESI ⁺	370 > 183*	138	33	JWH-210-d ₉
		370 > 214	138	34	
2-(2-Methoxyphenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone (JWH-250)	ESI ⁺	336 > 121*	129	27	JWH-250-d ₅
		336 > 91	129	65	
Methyl (2 <i>S</i>)-2-[[1-(cyclohexylmethyl)indole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoate (MDMB-CHMICA)	ESI ⁺	385 > 240*	80	25	XLR-11-d ₅
		385 > 144	80	55	
Methyl (2 <i>S</i>)-2-[[1-(cyclohexylmethyl)indole-3-carbonyl]amino]-3-methylbutanoate (MMB-CHMICA)	ESI ⁺	371 > 240*	32	23	AB- CHMINACA-d ₄
		371 > 144	32	50	
Methyl 2-[[1-(4-fluorophenyl)methyl]indazole-3-carbonyl]amino]-3-methylbutanoate (MMB-FUBINACA)	ESI ⁺	384 > 253*	106	32	AB- FUBINACA-d ₄
		384 > 109	106	66	
Naphthalen-1-yl 1-(5-fluoropentyl)indole-3-carboxylate (NM-2201)	ESI ⁺	376 > 232*	55	27	JWH-210-d ₉
		376 > 144	55	52	
[1-(5-Fluoropentyl)indazol-3-yl]-naphthalen-1-ylmethanone (THJ-2201)	ESI ⁺	361 > 233*	126	24	JWH-210-d ₉
		361 > 145	126	48	
(1-Pentylindol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone (UR-144)	ESI ⁺	312 > 125*	56	30	UR-144-d ₅
		312 > 214	56	31	
[1-(5-Fluoropentyl)indol-3-yl]-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone (XLR-11)	ESI ⁺	330 > 125*	126	30	XLR-11-d ₅
		330 > 232	126	33	
<i>N</i> -[(2 <i>S</i>)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)indazole-3-carboxamide-d ₄ (AB-CHMINACA-d ₄) (I.S.)	ESI ⁺	361 > 245	114	35	—
<i>N</i> -[(2 <i>S</i>)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-[(4-fluorophenyl)methyl]indazole-3-carboxamide-d ₄ (AB-FUBINACA-d ₄) (I.S.)	ESI ⁺	373 > 328	68	21	—

*定量離子對

附表、AB-001 等 34 品項類大麻活性物質及 AB-CHMINACA-d₄ 等 13 品項同位素內部標準品之 MRM 質譜參數(續)

分析物	離子化 模式	離子對		去集簇 電壓 (V)	碰撞 能量 (eV)	內部標準品
		前驅離子(<i>m/z</i>) >	產物離子(<i>m/z</i>)			
<i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-1-(Aminocarbonyl)-2-methylpropyl]-1-pentyl-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide-d ₉ (AB-PINACA-d ₉) (I.S.)	ESI ⁺	340 >	224	40	36	—
<i>N</i> -(1-Adamantyl)-1-pentylindazole-3-carboxamide-d ₉ (AKB48-d ₉) (I.S.)	ESI ⁺	375 >	135	69	15	—
[1-(5-Fluoropentyl)indol-3-yl]-naphthalen-1-ylmethanone-d ₅ (AM-2201-d ₅) (I.S.)	ESI ⁺	365 >	127	31	73	—
<i>rel</i> -5-(1,1-Dimethylheptyl)-2-[(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-hydroxycyclohexyl]-phenol-d ₁₁ (CP47,497-d ₁₁) (I.S.)	ESI ⁻	328 >	256	72	47	—
Naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone-d ₉ (JWH-018-d ₉) (I.S.)	ESI ⁺	351 >	155	36	33	—
(1-Butylindol-3-yl)-naphthalen-1-ylmethanone-d ₇ (JWH-073-d ₇) (I.S.)	ESI ⁺	335 >	155	76	33	—
(4-Methoxynaphthalen-1-yl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone-d ₉ (JWH-081-d ₉) (I.S.)	ESI ⁺	381 >	185	51	35	—
(4-Ethyl-naphthalen-1-yl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone-d ₉ (JWH-210-d ₉) (I.S.)	ESI ⁺	379 >	183	36	33	—
2-(2-Methoxyphenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone-d ₅ (JWH-250-d ₅) (I.S.)	ESI ⁺	341 >	121	46	27	—
(1-Pentylindol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone-d ₅ (UR-144-d ₅) (I.S.)	ESI ⁺	317 >	125	161	31	—
[1-(5-Fluoropentyl)indol-3-yl]-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone-d ₅ (XLR-11-d ₅) (I.S.)	ESI ⁺	335 >	125	61	31	—

*定量離子對