第 19 卷　第 28 期　2019 年 10 月
1671—1815(2019)028-0030-05

科　学　技　术　与　工　程
Science Technology and Engineering

Vol. 19　No. 28　Oct. 2019
© 2019　Sci. Tech. Engrg.

引用格式:李　超, 徐多麒, 王继芬, 等. 高效液相色谱-串联质谱法检验毛发中两种合成大麻素[J]. 科学技术与工程, 2019, 19(28): 30-34
Li Chao, Xu Duoqi, Wang Jifen, et al. Determination of two synthetic cannabinoids in hair by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Science Technology and Engineering, 2019, 19(28): 30-34

化学

高效液相色谱-串联质谱法检验毛发中两种合成大麻素

李　超[1]　徐多麒[2]　王继芬[1]*　覃士扬[3]　辛国斌[3]　王燕燕[3]

(中国人民公安大学刑事科学技术学院[1], 北京 100038;中国政法大学证据科学研究院[2],北京 100088;
北京市公安局司法鉴定中心,法庭毒物分析公安部重点实验室[3],北京 100192)

摘　要　建立了同时分析毛发中 AM-2201 和 JWH-073 两种合成大麻素的高效液相色谱-串联质谱方法。分别考察了球形研磨酸性甲醇超声提取、碱消解和酸消解 3 种毛发的前处理方法,通过回收率和基质效应,总结了 3 种前处理方法的优缺点。球形研磨甲醇超声提取,将毛发研磨成粉末后,使用酸化后的甲醇超声提取 4 h,离心,过膜,进样;碱消解,70 ℃下 1 mol/L 的 NaOH 溶液水浴 30 min,乙酸乙酯提取,添加少量 NaCl 使溶液饱和,振荡,离心,取有机层氮气吹干,甲醇复溶,过膜,进样;酸消解,40 ℃下 0.1% HCl 溶液水浴过夜,乙酸乙酯提取,添加少量 NaCl 使溶液饱和,振荡,离心,取有机层氮气吹干,甲醇复溶,过膜,进样。选用 ZORBAX Ecilpse Pluse C18 色谱柱,以 A 相 0.1% 甲酸-水(5 mmol/L 乙酸铵)和 B 相甲醇作为流动相进行梯度洗脱,电喷雾电离,正离子模式扫描,多反应监测(MRM)模式检测毛发中的 AM-2201 和 JWH-073。AM-2201 和 JWH-073 在 0.5 ~ 500 pg/mg 范围内线性关系良好($R^2 \geq 0.999\ 7$);3 个添加水平(5 pg/mg、50 pg/mg、500 pg/mg)下,球形研磨酸性甲醇超声提取的回收率在 89.4% ~ 92.8%,碱消解的回收率在 80.9% ~ 94.8%,酸消解的回收率在 62.3% ~ 78.0%;检出限(信噪比为 3)分别为 0.05 pg/mg(AM-2201)和 0.01 pg/mg(JWH-073),定量限(信噪比为 10)分别为 0.1 pg/mg(AM-2201)和 0.06 pg/mg(JWH-073)。

关键词　合成大麻素　毛发　高效液相色谱-串联质谱　球形研磨酸性甲醇超声提取
中图法分类号　O657.7;　**文献标志码**　A

合成大麻素(synthetic cannabinoids, SCs)是一类与天然大麻中主要活性成分四氢大麻酚(delta-9-tetrahydrocannabinol, Δ^9-THC)生理和药理作用十分相似的新型合成化合物[1,2],具有高效、作用时间长、成瘾性大等特点。2013 年,中国将 JWH-018、JWH-073、JWH-250、AM-2201 和 AM-694 共 5 种合成大麻素列入第一类精神药品品种目录中严格管制[3]。中国自 2017 年 4 月 1 日起执行的《关于修改〈吸毒成瘾认定办法〉的决定》中将人体毛发样品中检出毒品成分作为公安机关认定其吸毒成瘾的重要依据。2018 年 10 月 31 号中华人民共和国公安部印发《涉毒人员毛发样本检测规范》。与尿液、血液、组织等常规生物检材比较,毛发检材具有独特的优势[4—6]。毛发分析可避免暂时性药物切断或掺假的干扰,采样容易,检材稳定,结果可信,检测期限宽,通过截段分析可以确定毒品的滥用模式等[7—9]。但毛发检材中毒品含量低,尤其是合成大麻素等新精神活性物质,由于其具有用量少,见效快的特点,吸毒人员的摄入量较其他常见毒品明显降低,实际案件中吸毒者毛发中合成大麻素的含量极微。为了提高目标物的检出率,毛发前处理方法的选择和优化尤为重要。因此急需建立一种简便、高灵敏度的毛发中合成大麻素的分析方法。

目前,毛发中合成大麻素的检测方法主要为液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)方法[10—15],前处理方法主要是直接借用传统毒品的方法[16—18],还未见有针对合成大麻素,系统研究毛发样本前处理方法的报道。现对毛发中合成大麻素检验的前处理方法进行研究。选取实际案件中常见的两种合成大麻素 AM-2201 和 JWH-073 为目标物,结合高效液相色谱-三重四极杆/串联线性离子阱质谱(LC-TQ/MS)技术,通过回收率和基质效应,分别考察了碱消解、

2019 年 3 月 20 日收到　国家重点研发计划(2017YFC0803604-2)和广东省化学危害应急检测技术重点实验室开放基金(KF2018002)
第一作者简介:李　超(1995—),男,汉族,山东聊城人,硕士。E-mail:253169224@qq.com。
*通信作者简介:王继芬(1964—),女,汉族,北京人,教授。E-mail:wangjifen58@126.com。

酸消解、球形研磨甲醇超声提取三种前处理方法,总结三种前处理方法的优缺点,并优化球形研磨甲醇超声提取的处理方式,建立毛发中合成大麻素 AM-2201 和 JWH-073 球形研磨酸性甲醇超声-高效液相色谱-串联质谱检验方法。

1　实验部分

1.1　仪器与试剂

API 4000/4000 QTRAP® 三重四极杆/串联线性离子阱质谱仪(美国 Applied Biosystems 公司);Shimadzu Nexera 20A—LC 高效液相色谱仪,配备 SIL—20AC 自动进样器(日本岛津公司);台式高速冷冻离心机(德国 SiGMA 公司);球磨仪(北京万孚智能科技有限公司)。

标准品:AM-2201、JWH-073 标准品(公安部禁毒情报中心提供);甲酸(色谱纯,北京迪科马科技有限公司);乙酸铵(色谱纯,德国达姆施塔特默克公司);甲醇、乙腈(色谱纯,美国赛默飞世尔科技有限公司);空白毛发:取近期没有服用过药物健康男性头顶部毛发;检材毛发:来自吸毒人员(上海迪安鉴定中心提供)。

标准溶液配制:分别准确称取 5.00 mg 合成大麻素 AM-2201 和 JWH-073,分别使用甲醇溶解定容到 5 mL,振荡均匀,配制成 1 mg/mL 标准储备液,密封保存于冰箱内。使用前分别取适量的 2 种合成大麻素的标准储备液,用甲醇逐级稀释到 100、50、5 ng/mL的混合标准溶液。

1.2　样品前处理

毛发的清洗分为两个步骤,首先使用丙酮在抽滤瓶中清洗 2 ~ 3 次,再使用去离子水清洗 3 ~ 4 次,抽滤待毛发晾干。取适量毛发于球磨仪毛发专用处理管中,高速振荡研磨成粉末。准确称取研磨成粉末的毛发样本 20.00 mg 于 15 mL 离心管中,添加 200 μL 的混合标准溶液,制成含 AM-2201 和 JWH-073 的毛发阳性样本。在 10 mL 甲醇中加入 20 μL 纯盐酸,制备成酸性甲醇。毛发阳性样本中加入 2 mL酸性甲醇,振荡 5 min 混匀,超声波处理 4 h。离心机以 8 000 r/min 离心 15 min,取上清液经 0.22 μm有机膜过滤,滤液待 LC-MS/MS 分析。

1.3　色谱-质谱条件

1.3.1　色谱条件

选用 ZORBAX Ecilpse PluseC18(2.1 mm × 100 mm,1.8 μm)色谱柱;0.1% 甲酸-水(5 mmol/L 乙酸铵)(A 相)和甲醇(B 相)作为流动相,流速 0.4 mL/min,进样量 1 μL,柱温 35 ℃。采用6.5 min 梯度洗脱模式:0.0 ~ 0.9 min,10% B;0.9 ~ 1.0 min,10% ~90% B;1.0 ~ 6.0 min,90% B;6.0 ~ 6.5 min,90% ~10% B;6.5 ~ 6.6 min,10% B。

1.3.2　质谱条件

采用电喷雾离子源正离子扫描模式(ESI^+),多反应监测扫描模式(MRM);离子源电压(IS):4 000 V;离子源温度(TEM):550 ℃;气帘气(CUR):10 MPa;雾化器(GS1):45 MPa;辅助气(GS2):45 MPa。两种合成大麻素 AM-2201 和 JWH-073 的质谱优化采集参数见表 1。

表 1　JWH-073 和 AM-220 的质谱参数

Table 1　Mass spectrometry parameters of JWH-073 and AM-2201

化合物	母离子核质比	子离子核质比	保留时间/min	去簇电压/V	碰撞电压/eV	入口电压/V
AM-2201	360.4	155.0*	3.39	135.9	34.9	5
		127.2		129.9	54.9	5
JWH-073	328.4	155.0*	3.59	104.3	29.0	5
		127.2		101.5	53.0	5

注:* 代表定量离子。

2　结果与讨论

2.1　色谱条件的优化

选用 ZORBAX Ecilpse PluseC18(2.1 mm × 100 mm,1.8 μm)色谱柱进行分离。乙腈和甲醇作为两种不同的有机相,对不同物质的分离选择性不同。实验结果表明甲醇对于 JWH-073、AM-2201 的分离效果要强于乙腈,所以有机相(B)选择甲醇。比较了水(A)和甲醇(B)、0.1% 甲酸水(A)和甲醇、0.1% 甲酸水 5 mmol/L 乙酸铵(A)和甲醇(B)3 种流动相对分离检测的影响。质谱条件中选择正离子扫描模式,而水相中加入甲酸可提高目标物的离子化效率,从而促进母离子$[M+H]^+$的形成;在较低浓度下通过比较峰型和拖尾效应,0.1% 甲酸水中加入 5 mmol/L 的乙酸胺可以明显地改善峰型,减少杂峰,改善拖尾效应。因此实验中选择 0.1% 甲酸水5 mmol/L乙酸铵(A)-甲醇(B)作为流动相进行梯度洗脱,2 种合成大麻素 JWH-073 和 AM-2201 在此条件下均可得到较好的分离效果。AM-2201 和 JWH-073 的色谱图见图 1。

2.2　质谱条件的考察

将 50 ng/mL 的 AM-2201、JWH-073 标准样品依次注射到进样泵中,在 ESI + 电离模式下,第一级质谱选用 50 ~ 400 范围内对 AM-2201、JWH-073 2 种合成大麻素进行 Q1 全扫描,分别识别 2 种合成大麻素的母离子,以 JWH-073 为例,在一级全扫描中得到母离子质量数$[M+H]^+$(m/z = 328.4),调节

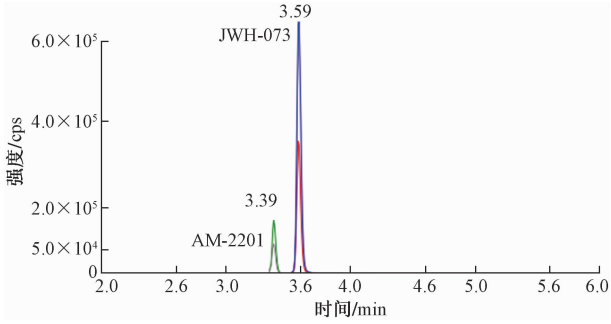


图 1 AM-2201 和 JWH-073 的多反应监测模式扫描色谱图

Fig. 1 Multiple-reaction monitor chromatograms of AM-2201 and JWH-073

仪器参数,以[M + H]$^+$为母离子进行二级质谱分析,在二级质谱(Q2)下,不断增加碰撞能量(CE),最终选择两对离子强度最大的子离子(m/z = 155.0)和(m/z = 127.2)与母离子组成 2 对离子对作为定性离子对进行分析,以离子强度最大的离子对作为定量离子。以同样的方法和电离模式对 AM-2201 进行母离子扫描,同时对去簇电压(DP)、碰撞能量(CE)等参数进行优化,所得到的 2 种合成大麻素的质谱参数见表 1。结果表明,在该条件下,2 种合成大麻素均能够得到较好的色谱峰。

2.3 前处理方法的优化

考察了 3 种前处理方法:①球形研磨酸性甲醇超声提取 20 mg 毛发阳性样本中加入 2 mL 酸性甲醇,充分混匀后,超声处理 4 h,离心后取上清液,有机膜过滤进样。在实验中比较了甲醇和乙腈分别作为提取剂对回收率的影响,结果表明甲醇对 JWH-073 和 AM-2201 有更佳的提取效果。在甲醇作为提取剂的情况下,优化了提取剂的体积、超声时间以及酸的加入。通过比较纯甲醇和酸性甲醇超声提取的峰面积,发现酸性甲醇超声提取的峰面积远大于纯甲醇,所以最终选择使用酸性甲醇进行超声提取;②碱消解 20 mg 毛发阳性样本中加入 2 mL 1 mol/L NaOH 溶液,混匀后,70 ℃下水浴加热 30 min,添加少量 NaCl 使溶液达到饱和后,加入 2 mL 乙酸乙酯涡旋提取 1 min,离心后取有机层,氮气吹干,甲醇复溶后,有机膜过滤进样。在碱消解中优化了提取剂的种类、提取剂的体积和水浴时间;③酸消解 20 mg 毛发阳性样本中加入 2 mL 0.1% HCl,混匀后,40 ℃下水浴过夜,添加少量 NaCl 使溶液达到饱和,加入 2 mL 乙酸乙酯涡旋提取 1 min,离心后取有机层,氮气吹干,甲醇复溶后,有机膜过滤进样。在酸消解中考察了提取剂的种类和水浴时间。

取空白毛发 20 mg,分别添加 3 个不同浓度水平(0.5、5、50 ng/mL)的混合标准溶液,制备成浓度水平为 5、50、500 pg/mg 的毛发阳性样本,其中每个浓度做 3 组平行样进行检验,按照上述的方法进行前处理,选定的仪器参数进行检测,通过峰面积的平均值来计算回收率和基质效应

$$回收率(RE)\% = (A/B) \times 100\% \quad (1)$$

$$基质效应(ME)\% = (B/C) \times 100\% \quad (2)$$

式中:A 为空白毛发中加入混合标准溶液进行前处理所测得的峰面积平均值;B 为空白毛发进行前处理之后添加混合标准溶液所测得的峰面积平均值;C 为仪器分析标准品溶液所测得的峰面积平均值。AM-2201 和 JWH-073 在 3 种前处理方法下的回收率、基质效应如表 2。

表 2 AM-2201 和 JWH-073 的回收率、基质效应

Table 2 Recoveries, matrix affects of AM-2201 and JWH-073

前处理方法	加入量/(pg·mg^{-1})	JWH-073		AM-2201	
		RE	ME	RE	ME
酸性甲醇超声提取	5	91.1	94.3	91.3	89.5
	50	89.4	91.2	92.8	91.1
	500	91.7	93.3	89.8	93.0
碱消解	5	89.4	73.2	94.8	72.4
	50	86.9	73.5	87.7	74.0
	500	80.9	77.0	81.8	77.0
酸消解	5	62.3	81.0	64.9	86.8
	50	67.4	85.2	76.0	82.6
	500	78.0	86.9	75.8	83.8

按照上述方法配制相同浓度梯度的样品,并进行前处理。在一日内早、中、晚 3 个不同的时间进行检测,通过计算 AM-2201 和 JWH-073 峰面积的相对标准偏差,得到日内精密度。按上述同样的方法,连续 3 d 同一时间测得 AM-2201 和 JWH-073 峰面积,并计算其相对标准偏差,得到日间精密度。结果表明在 3 种前处理方法下 AM-2201 和 JWH-073 日内精密度为 0.5% ~10.0%,日间精密度为 3.5% ~14.0%。

由表 2 可知,碱性消解下,AM-2201 和 JWH-073 的回收率在 80.9% ~94.8%,基质效应在 72.4% ~77.0%,该方法快速、但其过程烦琐、基质效应较高。酸消解下,AM-2201 和 JWH-073 的回收率在62.3% ~78.0%,基质效应在 81.0% ~86.9%,该方法耗时较长且在该条件下 AM-2201 和 JWH-073 的回收率较低。采用球形研磨酸性甲醇超声提取,AM-2201 和 JWH-073 的回收率在 89.4% ~92.8%,基质效应在 89.5% ~94.3%,该方法操作简便,2 种合成大麻素的回收率较高,基质效应较小。

综合比较,球形研磨酸性甲醇超声提取是分析毛发中 JWH-073 和 AM-2201 的最佳前处理方法。

2.4　工作曲线、检出限和定量限

取研磨成粉末的空白毛发 7 份各 20 mg,添加 0.05、0.5、1、5、10、25、50 ng/mL 的 AM-2201 和 JWH-073 混合标准溶液,制备成浓度为 0.5、5、10、50、100、250、500 pg/mg 的毛发阳性样本,按照 2.3 节球形研磨甲醇超声提取的方法进行前处理,LC-MS/MS 分析。以不同浓度目标物的峰面积进行线性回归,结果表明,AM-2201 和 JWH-073 在 0.5 ~ 500 pg/mg 范围内有良好的线性关系,相关系数分别为 0.999 7 和 0.999 8,以 3 倍信噪比(S/N)对应的添加水平为检出限(LOD),10 倍信噪比对应的添加水平为定量限(LOQ),结果见表 3。

表 3　JWH-073 和 AM-2201 的线性方程、相关系数、检出限和定量限

Table 3　Linear equations, correlation coefficient, limit of detection and limit of quantitation of AM-2201 and JWH-073

样品	线性范围/(pg·mg^{-1})	线性方程	相关系数(R^2)	检出限/(pg·mg^{-1})	定量限/(pg·mg^{-1})
AM-2201	0.5 ~ 500	y = 1 484.3x + 12 765	0.999 7	0.05	0.1
JWH-073	0.5 ~ 500	y = 2 890.3x + 27 708	0.999 8	0.01	0.06

2.5　方法应用

实验所使用毛发的实际样本均来自吸毒人员,且该样本在此之前并没有进行合成大麻素类毒品的筛查工作。按照本方法对 46 份毛发样本进行 LC-MS/MS 分析,结果在样品编号为 J17161 的毛发样本中检出 JWH-073(8.0 pg/mg,保留时间为 3.59 min,定量离子 m/z = 155.0),其谱图见图 2。结果表明该方法可用于实际样品检测。

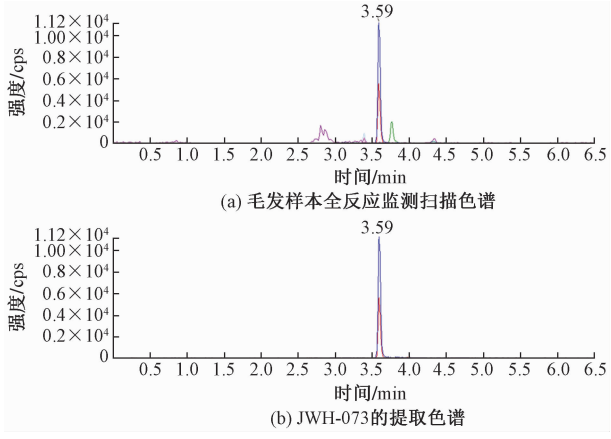


图 2　毛发样本 J1716 的色谱图

Fig. 2　Screening profile of hair sample J1716

3　结论

建立了球形研磨酸性甲醇超声提取毛发中 AM-2201 和 JWH-073 的 LC/MS/MS 方法。该方法操作简便,灵敏准确、回收率高,基质效应低。通过对球形研磨酸性甲醇超声提取、碱消解和酸消解 3 种前处理方法的考察,基于回收率和基质效应,总结了 3 种前处理方法的优缺点。与传统甲醇超声提取相比,优化后的甲醇超声提取是将毛发样本研磨成粉末状态后,使用酸性甲醇对毛发样本中的目标物进行超声提取,研磨后的毛发样本表面积大大增加,酸的加入使目标物质子化,有利于目标物在样本中的释放。通过对毛发中 JWH-073 和 AM-2201 检测方法的建立,完善了案件中对吸毒者吸毒史的鉴定。

参　考　文　献

1　Weaver M F, Hopper J A, Gunderson E W. Designer drugs 2015: Assessment and management[J]. Addiction Science & Clinical Practice, 2015, 10(1):1-9

2　Elsohly M A, Gul W, Wanas A S, et al. Synthetic cannabinoids: analysis and metabolites[J]. Life Science, 2014, 97(1):78-90

3　国家食品药品监督管理总局,中华人民共和国公安部, 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员. 精神药品目[M]. 北京:人民卫生出版社,2013
State Food and Drug Administration, Ministry of Public Security of the People's Republic of China, National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Spiritual medicines [M]. Beijing: People's Medical Publishing House,2013

4　孟品佳, 许　莹. 毛发毒品分析[M]. 北京:中国人民公安大学出版社,2001
Meng Pingjia, Xu Ying. Hair drug analysis[M]. Beijing: Chinese People's Public Security University Press,2001

5　Pragst F, Yegles M. Alcohol markers in hair[M]//Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair. Berlin: Springer 2007, 224:1-3

6　Hindmarsh J T. Caveats in hair analysis in chronic arsenic poisoning [J]. Clinical Biochemistry, 2002, 35(1):1-11

7　Taylor M, Sullivan J, Ring S M, Macleod J, Hickman M. Assessment of rates of recanting and hair testing as a biological measure of drug use in a general population sample of young people[J]. Addiction, 2017, 112(3):477-485

8　Saito K, Saito R, Kikuchi Y. Analysis of drugs of abuse in biological specimens[J]. Journal Health Science, 2011, 57(6):472-487

9　Marrinan S, Roman A, Naughton D, et al. Hair analysis for the detection of drug use: is there potential for evasion? [J]. Human Psychopharmacology, 2017, 32(9):1-7

10　Sim J, Cho H S, Lee J. Determination of AB-CHMINACA and its metabolites in human hair and their deposition in hair of abusers [J]. Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis, 2017, 140: 162-168

11　Pom G, Spigset O, Josefsson M. Screening, quantification and confirmation of synthetic cannabinoid metabolites in urine by UHPLC-

QTOF-MS[J]. Drug Testing & Analysis, 2018, 18(1):51-67
12 Hutter M, Moosmann B, Auwärter V, Neukamm M A. Hair analysis for JWH-018, JWH-122, and JWH-210 after passive in vivo exposure to synthetic cannabinoid smoke[J]. Forensic Toxicol, 2015, 33(1):69-76
13 Kim J, Park Y, Park M, et al. Simultaneous determination of five naphthoylindole-based synthetic cannabinoids and metabolites and their deposition in human and rat hair[J]. Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis, 2015, 102(6):162-175
14 Li J, Liu C, Li T, et al. UPLC-HR-MS/MS-based determination study on the metabolism of four synthetic cannabinoids ADB-FUBICA, AB-FUBICA, AB-BICA and ADB-BICA, by human liver microsomes[J]. Biomedical Chromatography, 2018, 32(3):1-13
15 Watanabe S, Kuzhiumparambil U, Fu S. In vitro metabolism of synthetic cannabinoid AM1220 by human liver microsomes and Cunninghamella elegans using liquid chromatography coupled with high resolution mass spectrometry[J]. Forensic Toxicol, 2018, 36(2): 435-446
16 Aleksa K, Walasek P, Fulga N, et al. Simultaneous detection of seventeen drugs of abuse and metabolites in hair using solid phase micro extraction (SPME) with GC/MS[J]. Forensic Science Internation, 2012, 218(1-3):31-36
17 Boumba V A, Di Rago M, Peka M, et al. The analysis of 132 novel psychoactive substances in human hair using a single step extraction by tandem LC/MS[J]. Forensic Science Internation, 2017, 279: 192-202
18 Sim J, Cho H S, Lee J, et al. Determination of AB-CHMINACA and its metabolites in human hair and their deposition in hair of abusers [J]. Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis, 2017, 140: 162-168

Determination of Two Synthetic Cannabinoids in Hair by High Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry

LI Chao[1], XU Duo-qi[2], WANG Ji-fen[1]*, QIN Shi-yang[3], XIN Guo-bin[3], WANG Yan-yan[3]
(School of Criminal Science and Technology, People's Public Security University of China[1], Beijing 100038, China;
Institute of Evidence Law and Forensic Science, University of Political Science and Law[2], Beijing 100088, China;
Beijing Municipal Public Security Bureau Judicial Appraisal Center, Key Laboratory of Toxic Analysis of the Ministry of Public Security[3], Beijing 100192, China)

[**Abstract**] A method for the determination of JWH-073 and AM-2201 in liquid hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry was established. The pretreatment methods of ultrasonic extraction, alkali digestion and acid digestion of three kinds of hair were investigated respectively. The advantages and disadvantages of the three pretreatment methods were summarized by the recovery rate and matrix effect. Ultrasonic extraction of methanol, grinding the hair into powder, ultrasonic extraction with methanol for 4 h, centrifugation, membrane, injection; alkali digestion, 1 mol/L NaOH solution water bath for 30 min under 70 ℃, ethyl acetate extraction, adding a small amount of NaCl to make the solution Saturated, Oscillated, centrifuged, taken organic layer nitrogen blow dry, methanol reconstituted, membrane, injection; acid digestion, 0.1% HCl solution water bath overnight under 40 ℃, ethyl acetate extraction, adding a small amount of NaCl to make the solution saturated, shaking, After centrifugation, the organic layer was blown dry with nitrogen, reconstituted with methanol, passed through the membrane, and injected. ZORBAX Ecilpse Pluse C18 column was used for gradient elution with phase A 0.1% formic acid-water (5 mmol/L ammonium acetate) and phase B methanol as mobile phase. Electrospray ionization, positive ion mode scanning, multiple reaction monitoring (MRM) The pattern detects JWH-073 and AM-2201 in the hair. The linear relationship between JWH-073 and AM-2201 in the range of 0.5 ~ 200 ng/mL is good ($R_2 \geqslant 0.999\ 5$). Under the three addition levels (5, 50, 100 ng/mL), the recovery of methanol ultrasonic extraction is 89.8% ~92.8%. The recovery of alkali digestion is between 80.9% and 94.8%, the recovery rate of acid digestion is between 62.3% and 78.0%, and the detection limit (signal to noise ratio is 3) is 0.05 ng/mL (JWH-073) and 0.03 ng/mL (AM-2201), the limit of quantification (signal to noise ratio is 10) are 0.1 ng/mL (JWH-073) and 0.35 ng/mL (AM-2201).

[**Key words**] synthetic cannabinoid hair high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry ultrasonic extraction of acidic methanol