

应用纪要

ACQUITY QDa质谱检测器在法医化学实验室和药物监控实验室中的应用潜力评估

Jeff Goshawk, Robert Lee, Michelle Wood

Waters Corporation



仅适用于法医毒理学应用。

这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

摘要

这篇应用简报评估了将现有毒理学谱库与ACQUITY QDa质谱检测器结合使用的可行性。

优势

作为一种极具潜力的药物监控工具，ACQUITY QDa可与现有的毒理学谱库相结合，应用于药物定性筛查。

简介

近年来，人们建立了供毒理学分析使用的完善谱库。库中的谱图最初使用Waters ACQUITY TQD质谱仪生成，是在多种锥孔电压下采集的全扫描质谱图，旨在通过源内碰撞诱导解离产生化合物专有的碎裂模式¹。自十多年前首次应用这种方法以来，该方法已被应用于新一代仪器²，谱库也得以扩展，现在库中收录了超过950种毒理学相关物质的数据。本研究的目的是评估将现有谱库与ACQUITY QDa³结合使用的可行性，以便为法医化学实验室和药物监控实验室提供一种简单、低成本的定性筛查和鉴定系统。本研究选择了几种非处方药和处方药作为代表性药物。



ACQUITY UPLC I-Class系统和ACQUITY QDa质谱检测器。

实验

材料

使用由认证参比物质(Sigma-Aldrich)制备的混合物，初步采集一系列合法和违禁药物成分的谱图。共分析了8个混合物，每个混合物中含有10种化合物。

使用所选择的几种片剂、胶囊或溶液形式的非处方药和处方药制备供后续检测使用的真实样品。

样品前处理

将单个片剂/胶囊或250 µL液体药物加入25 mL甲醇与水的混合物(70:30)中，并在室温下超声处理30 min。将1 mL所得溶液转移至2 mL微量离心管中，在13000 rpm下离心5 min。在最大回收样品瓶中，用950 µL水稀释50 µL上清液并涡旋混合。进样10 µL 所得溶液进行LC-MS分析。

LC-MS方法条件

使用ACQUITY UPLC I-Class (FTN)和已建立的毒物筛查梯度在15 min内实现色谱分离^{1,2,4}。ACQUITY QDa在ESI+模式下运行，并在以下五种锥孔电压下采集 m/z 80~650范围内的全扫描数据：10 V、20 V、35 V、45 V和55 V。

结果与讨论

将ACQUITY UPLC I-Class系统与ACQUITY QDa联用，采集所选择的药物的数据，然后采用一种非常成熟的技术，比对收录了参比保留时间和多幅谱图的谱库进行样品筛查^{1,2,4}。

使用浓度为200 ng/mL的药物混标对锥孔电压进行初步评估。使用ACQUITY QDa，采用与制备原始ACQUITY TQD谱库时相同的锥孔电压采集数据（即20 V~95 V，增量为15 V）。采集到的初始数据表明，在相同的锥孔电压下，ACQUITY QDa可生成更多的碎片离子；因此，我们适当调整了谱库锥孔电压，以达到与ACQUITY QDa同等的效果。随后，将修改后的谱库应用于8种药物的分析。

使用带ChromaLynx应用管理软件的MassLynx软件处理多种锥孔电压下采集到的8个样品的数据，该软件可检测每个样品中的组分，并通过谱库匹配进行组分鉴定。组分鉴定结果的可信度以平均谱库匹配因子表示，其最大值为1000。通过比较五种锥孔电压下采集的实测谱图与谱库谱图来确定平均匹配因子。

表1列出了8个不同样品中检出的活性成分以及ChromaLynx确定的平均匹配因子。其中一种药物Imuran在谱库中没有匹配条目，但在五种锥孔电压下都观察到保留时间相同的强响应信号。Imuran的说明书显示其活性成分是硫唑嘌呤，这与图1所示的谱图数据一致。随后，我们使用采集到的数据生成了硫唑嘌呤的谱库条目。

药物	检出的活性成分（匹配因子）
LEMSIP® Max感冒和流感药物	苯肾上腺素6.1 mg (707)、对乙酰氨基酚500 mg (804)、咖啡因25 mg (897)
Galpharm™花粉症和过敏缓解药物	西替利嗪10 mg (832)
Entrolax®	比沙可啶5 mg (889)
Galpharm强力止痛药	对乙酰氨基酚200 mg (816)、咖啡因45 mg (880)
Buscopan®	丁溴东莨菪碱10 mg (902)
Prozac®	氟西汀20 mg (883)
Benylin®	愈创甘油醚100 mg/5 mL (701)
Imuran®	硫唑嘌呤50 mg*

表1.本研究分析的各种药物中的活性成分、其标示量，以及与谱库条目的平均匹配因子。

*谱库中没有硫唑嘌呤，利用实测谱图新建了谱库条目。

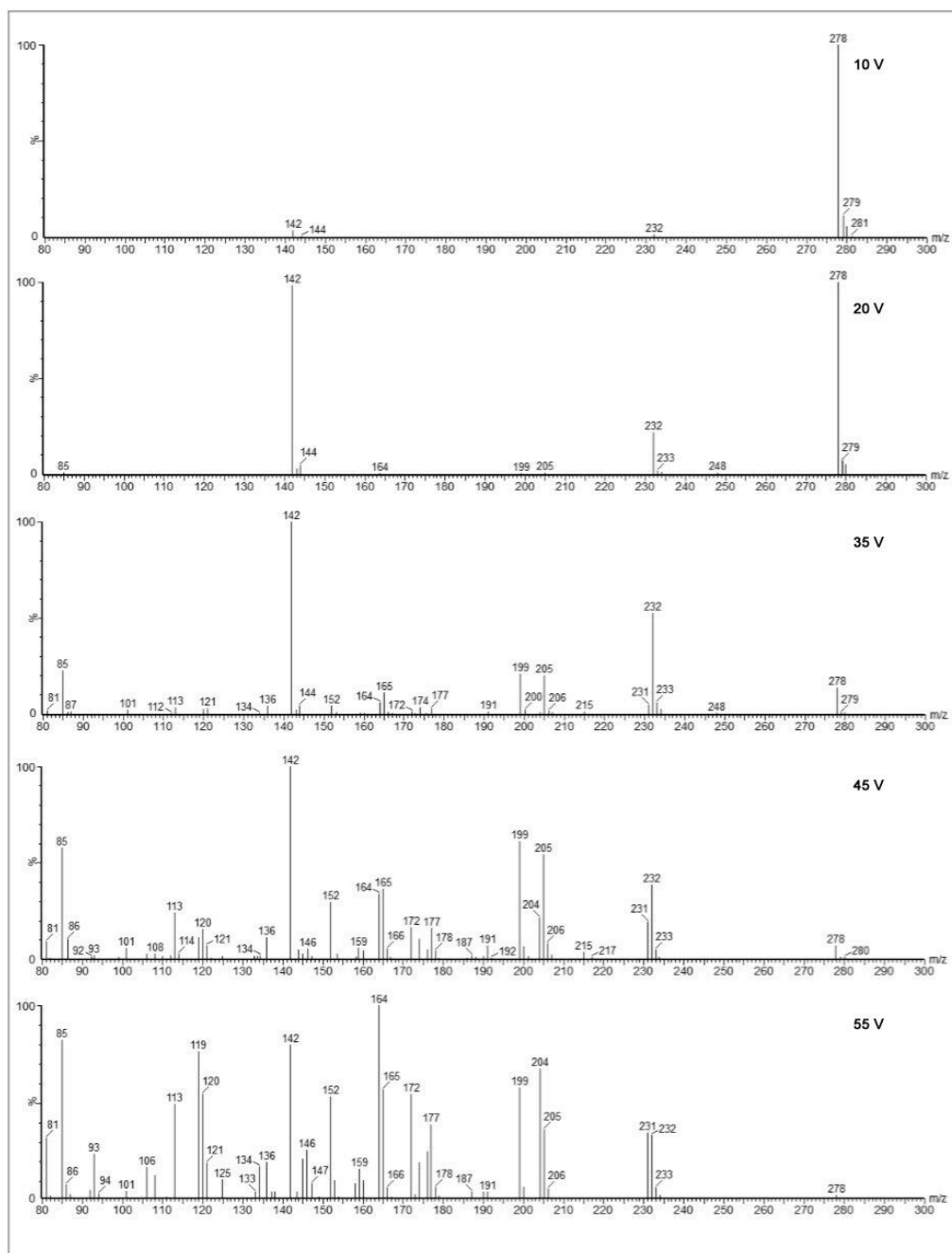


图1.在ACQUITY QDa上采用下列锥孔电压获得的硫唑嘌呤ESI+谱图(母离子质量数 m/z 278): 10 V、20 V、35 V、45 V和55 V。

图2以LEMSIP MAX感冒和流感药物的分析结果为例,展示了ChromaLynx应用管理软件浏览器可提供的信息。

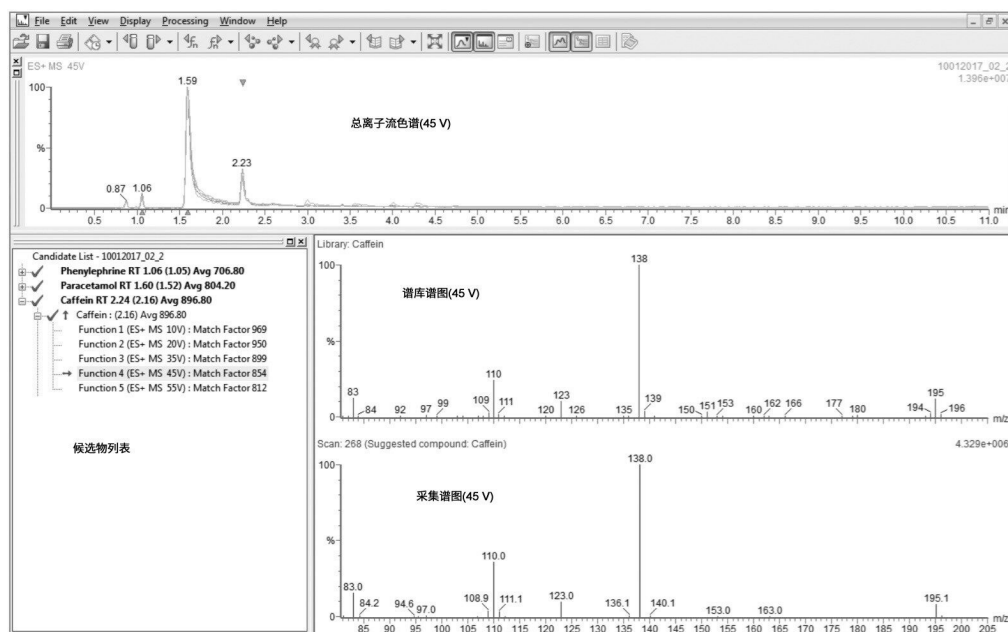


图2. ChromaLynx浏览器界面，显示了LEMSIP Max感冒和流感药物的分析结果，突出显示了咖啡因的鉴定结果（母离子为 m/z 195）。

结论

本研究利用一系列代表性药物评估了将现有毒理学谱库与ACQUITY QDa质谱检测器结合使用的可行性。将已有的色谱方法与定性筛查方案相结合，采集到的数据与谱库谱图之间呈现出非常出色的一致性，从而能够准确鉴定药物中的活性成分。因此，经过修改的毒理学谱库与ACQUITY QDa相结合，是一种低成本的法医化学和药物监控检测解决方案，具有很大的应用潜力。

参考资料

1. Screening of Xenobiotics by Ultra-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Using In-Source Fragmentation at Increasing Cone Voltages: Library Constitution and an Evaluation of Spectral Stability, L. Humbert, F. Grisel, C. Richeval and M. Lhermitte, *Journal of Analytical Toxicology*

2010; 34: 571–580.

2. Systematic Toxicological Screening Using the ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQ-S micro, R. Lee and M. Wood, 720005661EN, 2016.
3. ACQUITY QDa检测器手册.720004632EN.
4. Postmortem Drug Screening by Non-Targeted and Targeted Ultra-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Technology, T. Rosano, M. Wood, and T. Swift, *Journal of Analytical Toxicology* 2011; 35: 411–423.

特色产品

ACQUITY UPLC I-Class PLUS系统 <<https://www.waters.com/134613317>>

ACQUITY QDa质谱检测器 <<https://www.waters.com/134761404>>

720006004ZH, 2017年5月



©2019 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私](#) [商标](#) [网站地图](#) [招聘](#) [Cookie](#) [Cookie设置](#)

沪ICP备06003546号-2 京公网安备 31011502007476号