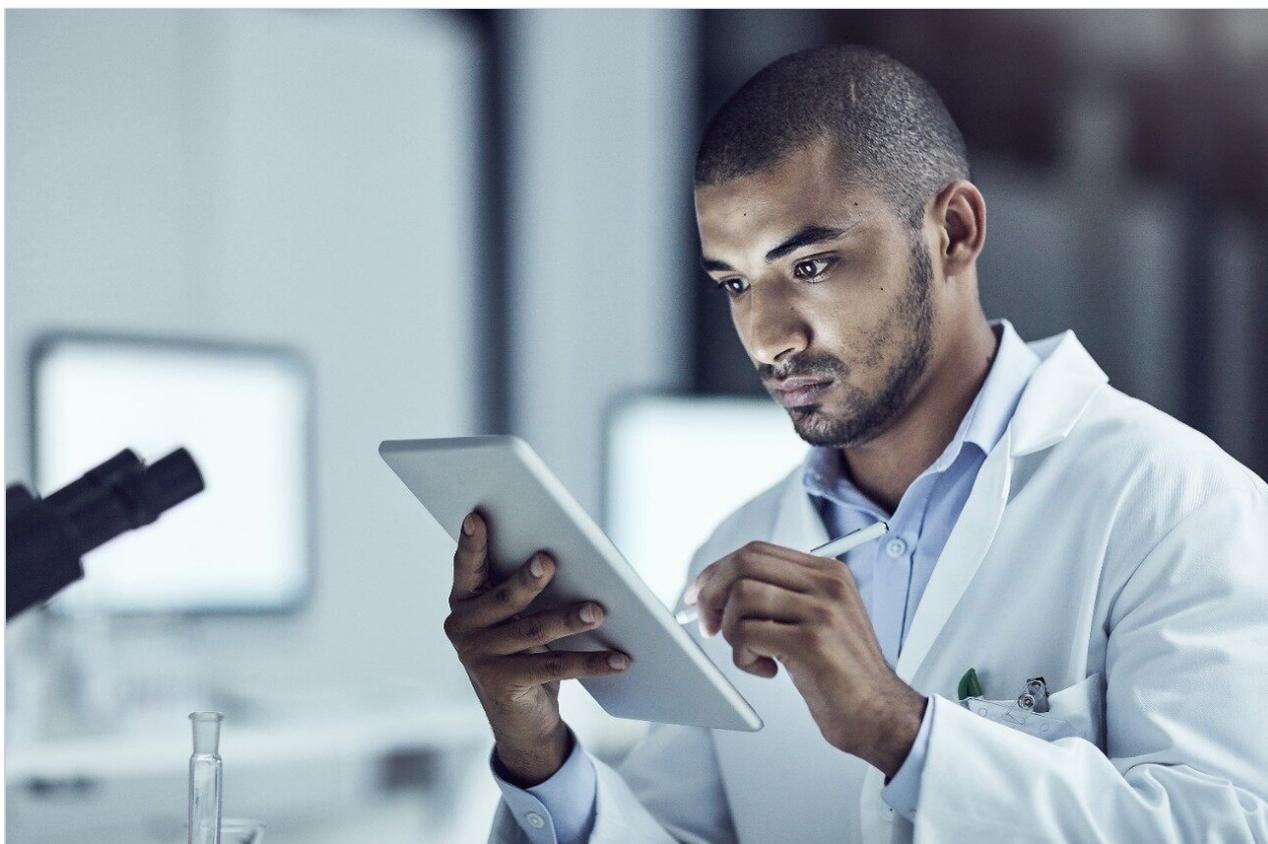


应用纪要

使用ACQUITY RDa检测器进行毒品筛查

Michael Wakefield, Erik Todd

Waters Corporation



仅适用于法医学应用。

摘要

本应用纪要详细介绍了新型Waters ACQUITY RDa检测器在毒品筛查中的应用，使用溶解、过滤、稀释、上样等样品前处理步骤，分析时间十分钟。

简介

违禁药物的使用和贩运一直都是困扰全球执法机构的严重问题。毒品筛查是管制药物实验室鉴定样品证据时关键的第一步。过去，毒品筛查技术包括显色检测和TLC；同时使用GC-MS等分析技术进行确认。

色斑检测和TLC可以标记之前表征过的常见滥用药物，但可能无法检出新型精神活性物质。LC-ToF仪器为毒品筛查提供了一种快速高效的方法，能够筛查自定义的药物目标列表，有助于鉴定以往未鉴定出的化合物。



实验

新仪器

将新型ACQUITY RDa检测器与ACQUITY UPLC I-Class PLUS FTN系统联用以开发分析方法。这是一款紧凑的台式ToF质谱仪，质量分辨率 $>10,000$ FWHM，适用于常规的精确质量数检测。该系统可同时采集全扫描数据和碎裂模式下的全扫描数据（非数据依赖型采集）。毒品筛查实验使用碎裂采集模式下的全扫描数据，这些数据有助于确证化合物鉴定结果。waters_connect软件是一款容易操作的自定义平台，可利用精确质量数、保留时间和化合物碎片离子数据快速搜索应用特定化合物的自定义谱库，从而鉴定案例研究样品。图1所示为ACQUITY RDa检测器的示意图。

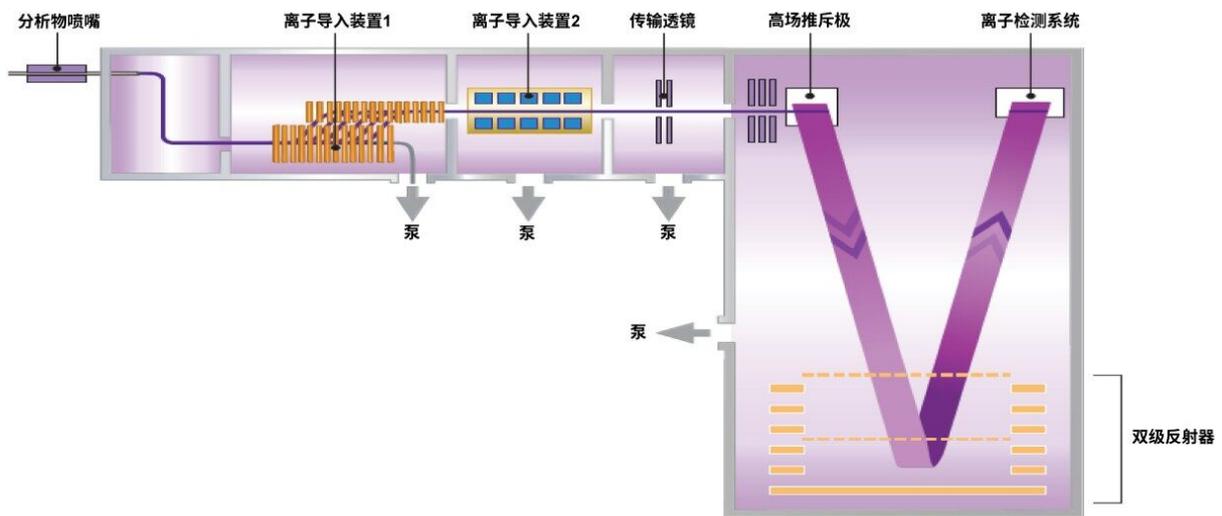


图1.ACQUITY RDa检测器示意图

标准品购自Cerilliant（德克萨斯州圆石）。处方药样品购自Safeway药房（加利福尼亚州利弗莫尔）。在加利福尼亚州利弗莫尔街头发现一袋疑似的街头毒品。

通过非正式调查创建了一个包含100种化合物的自定义目标列表，用于筛查实验。这些化合物列于附录A中。

液相色谱条件

液相色谱系统：

ACQUITY UPLC I-Class PLUS(FTN)

色谱柱: ACQUITY HSS T3 1.8 μm , 2.1 \times 100 mm (部件号186003539)
 柱温: 45 $^{\circ}\text{C}$
 样品温度: 10 $^{\circ}\text{C}$
 进样体积: 10 μL
 流速: 0.5 mL/min
 流动相A: 5 mM甲酸铵, pH 3.0
 流动相B: 乙腈 + 0.1%甲酸
 清除溶剂: 50:50 甲醇:水
 清洗溶剂: 25:25:25:25甲醇:
 水:异丙醇:乙腈 + 1%甲酸

UPLC梯度程序

时间 (min)	流速 (mL/min)	%MPA	%MPB	曲线
0.0	0.5	95	5	初始
7.0	0.5	2	98	6
8.0	0.5	2	98	6
8.05	0.5	95	5	1
9.5	0.5	95	5	1

质谱条件

质谱系统:	ACQUITY RDa检测器
电离模式:	ESI+
脱溶剂温度:	550 °C
采集模式:	碎裂模式下的全扫描
质量范围:	低(50~2000 <i>m/z</i>)
扫描速率:	10 Hz
锥孔电压:	20 V
碎裂锥孔电压:	70~130 V
毛细管电压:	0.8 kV
智能数据采集:	关
动态实时校正:	开
采集时间:	0~8 min

数据管理

waters_connect v1.9.12

样品制备

将丸剂磨成粉末，并按以下方法制备样品：

- 用刮刀尖部取约1 mg
- 溶于1 mL乙醇中
- 用0.2 μm Teflon过滤器（部件号186009327）对1 mL样品进行过滤
- 用20%甲醇溶液将过滤后的储备液稀释100倍

- 进样10 μL ，在<10 min内获得结果

用20%甲醇溶液将液体稀释100倍，然后进样分析。

结果与讨论

使用ACQUITY RDa检测器进行毒品筛查的典型工作流程如下：

1. 记录样品并按上述方法制备。
2. 将制得的样品瓶贴标，放入自动进样器中进行分析。
3. 在样品间插入溶剂空白样进行分析，以确认/说明不存在样品交叉污染。

这样可以在值班期间制备和分析更多样品，同时保持监管链证据完整。

例如，图2展示了在加利福尼亚街头发现的一个疑似毒品袋照片。

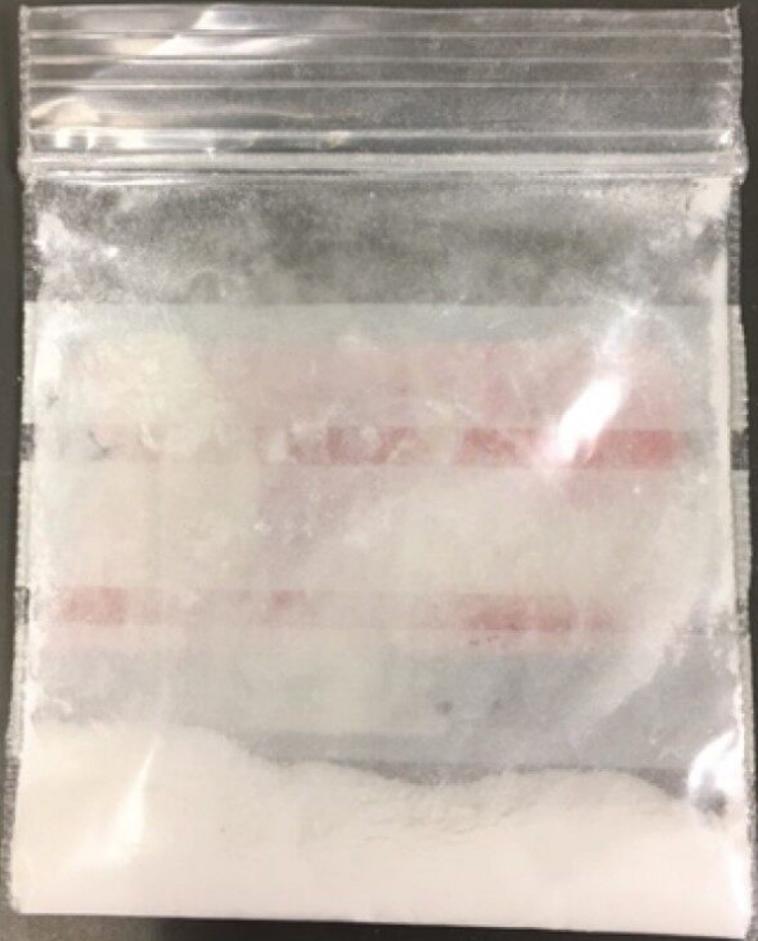


图2.在街头发现的袋子

图3展示了利用ACQUITY RDa检测器在10分钟内对袋子内容物进行筛查分析所得到的结果。

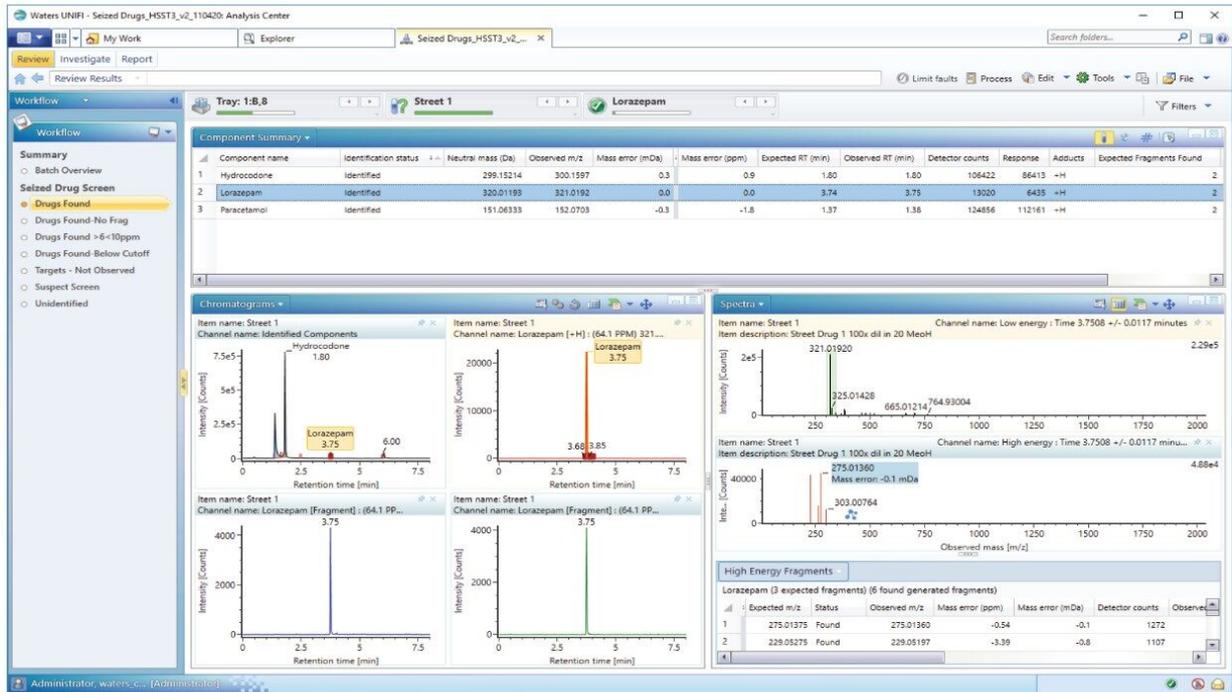


图3.图2所示袋子的毒品筛查结果

使用waters_connect软件套装进行筛查实验时，分析人员可以创建和利用一个包含100种药物化合物的自定义谱库，该谱库会随时更新。

该软件拥有精确质量数、保留时间和碎裂模式下全扫描数据采集功能，能够以用户自定义的格式鉴定并显示样品数据。

该样品筛查结果推测氢可酮、劳拉西泮和扑热息痛阳性。现在转到确证性检测（GC-MS或LC-MS）进行阳性鉴定。

使用ACQUITY RDa检测器筛查毒品样品的另一个优势在于能够进行回顾性数据分析，因为通过一次进样即可采集完整的数据集。图4展示了处方药丸的分析结果，其中未检出目标列表中的任何药物。

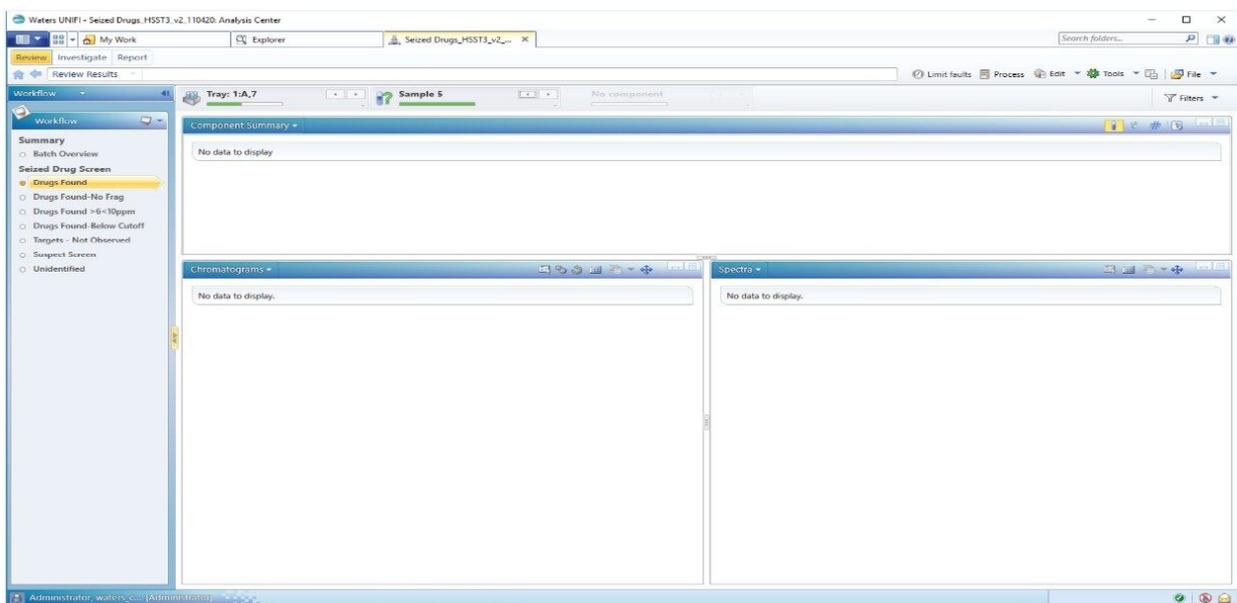


图4.处方药丸。利用包含100种药物化合物的目标谱库进行首过筛查时未检出药物。

可以使用waters_connect软件内置的Discovery（发现）工具，鉴定RT 2.19 min处的未知峰，如图5所示。

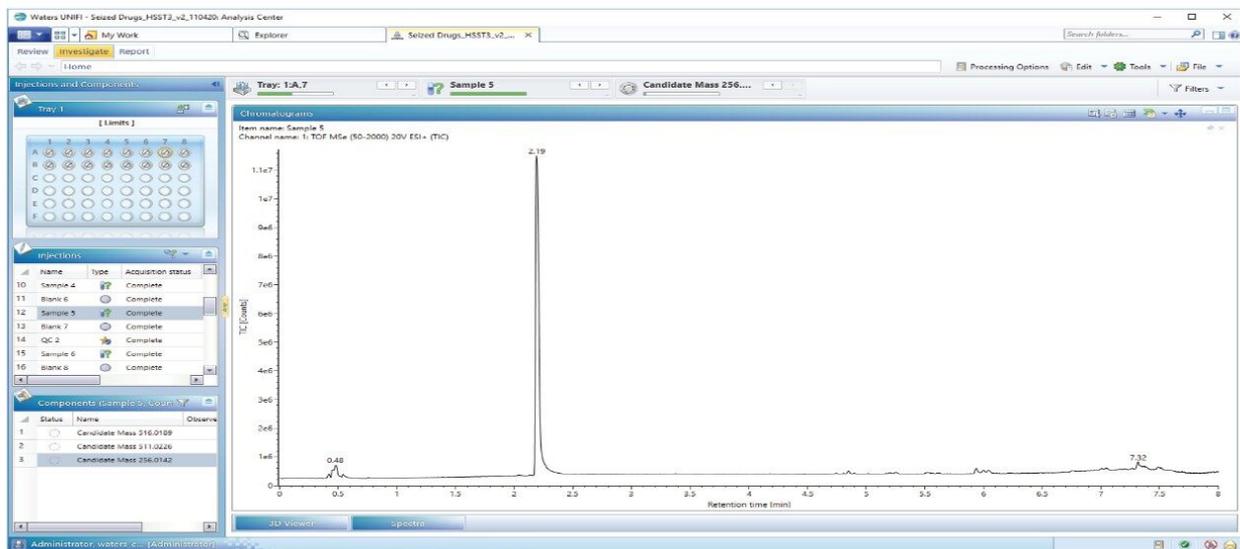


图5.RT 2.19分钟处的未知峰

Discovery（发现）工具集将获取在2.19分钟处测得的精确质量数，提出元素化学式，并将该信息提交给选定的Chemspider谱库（可从550个谱库中选择）以搜索可能的候选物。分析人员可以选择收藏的谱库子集进行

搜索，也可以搜索所有可用的谱库。本例中发现了九个可能的数据库匹配结果。Discovery（发现）工具还执行模拟键断裂实验，产生理论碎片离子用于数据库匹配候选物，并将该谱图与采集的碎片离子谱图进行比较。找到的第一种候选物是拉莫三嗪，它与样品5中“未知”药丸的谱图组成相匹配，该样品的制备和分析如图6所示。

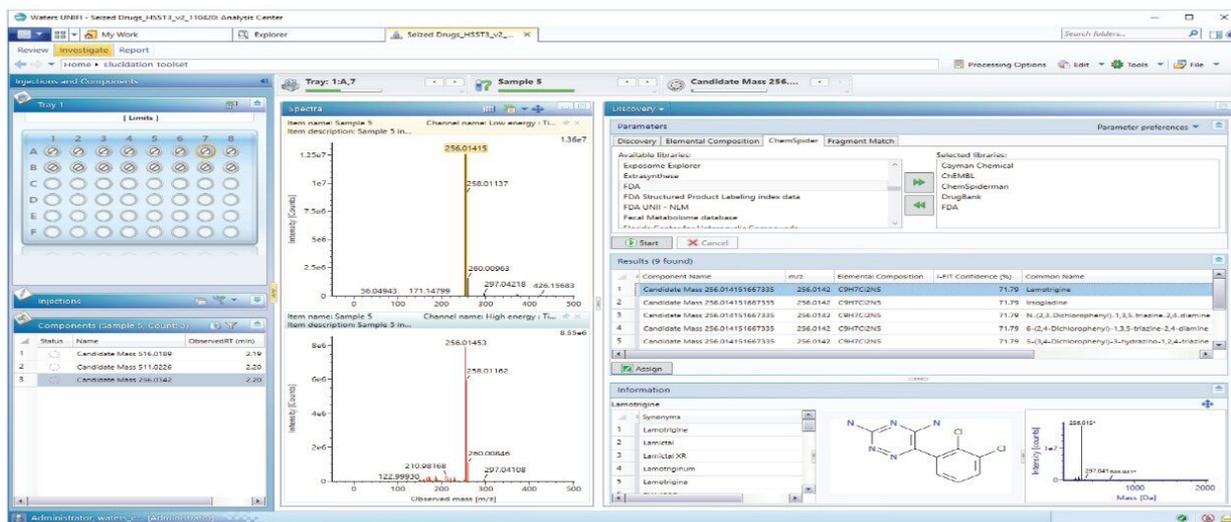


图6.展示“未知”药丸的“推测”鉴定的发现工具

这一“推测”鉴定通过单次进样得到的数据和不到五分钟的额外分析时间实现。下一步是购买相关的认证参比物质，并在相同条件下进行分析，以明确确认这些初步数据。

结论

Waters ACQUITY RDa检测器为毒品样品的全面筛查提供了一种快速高效的方法。将精确质量数、短分析时间、可定制且可扩展的谱库与碎裂模式下的完整数据集采集相结合，为药物筛查实验提供了高可信度结果。ToF分析仪能够采集完整数据集，有助于在未从目标谱库搜索中获得结果时进行回顾性数据分析。集成的Discovery（发现）工具使用户能够解析未鉴定出的峰，并且快速搜索数百个数据库，对未知化合物进行推测鉴定。

利用ACQUITY RDa检测器进行精确质量数筛查，为色斑检测和TLC无法实现的毒品案例工作提供优异数据，提高筛查结果可信度。此外，由于在首次进样时就可以采集完整数据集，因此，如果在目标列表谱库中未鉴定出

某种化合物，还可以进行回顾性数据分析。

附录A

组分名称	
1-苄基哌嗪(BZP)	愈创甘油醚
25B-NBOMe (2C-B-NBOMe)	海洛因
25C-NBOMe (2C-C-NBOMe)	氢可酮
25I-NBOMe (2C-I-NBOMe)	氢吗啡酮
2C-H	氯胺酮
2-乙氨基-1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-1-丙酮(bkMDEA, ethylone)	LAMPA
2-甲氨基-1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-1-丁酮(bkMBDB, butylone)	利多卡因
2-甲氨基-1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-1-丙酮(bkMDMA, methylone)	甲磺酸赖氨酸安非他命
3,4-DMMC (3,4-二甲基甲卡西酮)	劳拉西洋
4-ANPP/去丙酰芬太尼	LSD
4-乙基甲卡西酮(p-EMC)	MDA
4-甲基乙卡西酮(4-MEC, NRG-2)	MDMA
AB-FUBINACA	哌替啶
AB-PINACA	美沙酮
乙酰芬太尼	甲基苯丙胺
丙烯酰芬太尼	甲氧基乙酰芬太尼
阿芬太尼	咪达唑仑
α -PVP (α -吡咯烷基戊二酮)	帽柱木碱
阿普唑仑	吗啡
AM-2201	6-单乙酰吗啡
安非他命	MT-45
APINACA (AKB-48)	纳洛酮
苯佐卡因	N-Ethylpentylone
蟾毒色胺(5-HO-DMT)	尼古丁
丁丙诺啡	诺斯卡品
丁酰芬太尼	奥沙西洋
咖啡因	羟考酮
卡马西平	羟吗啡酮
卡芬太尼	罂粟碱
卡立普多	扑热息痛
氯苯那敏	Pentylone (bkMBDP)
氯硝西洋	芬纳西洋
氯硝唑仑	苯环己哌啶(PCP)
可卡因	苯丁胺
可待因	普鲁卡因
环丙基芬太尼	伪麻黄碱
右美沙芬	脱磷酸裸盖菇素
地西洋	裸盖菇素
Dibutylone (bk-DMBDB)	西地那非
地克西洋	舒芬太尼
二甲基色胺(DMT)	他达拉非
麻黄碱	替马西洋
艾司唑仑	蒂巴因
依替唑仑	曲马多
芬太尼	U-47700
氟阿普唑仑(Flualprazolam)	U-49900
氟溴西洋(Flubromazepam)	戊酰芬太尼
氟溴唑仑(Flubromazolam)	W-15
氟西洋	甲苄噻嗪
加巴喷丁	唑吡坦

© 2021 Waters Corporation. All Rights Reserved.