

应用纪要

法医毒理学筛查的理想搭档 - Xevo G3 QTof

Nayan S. Mistry, Lisa J. Calton, Jane Cooper

Waters Corporation

这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

仅适用于法医毒理学应用。

摘要

本应用简报介绍了对Xevo G3 QTof仪器应用的现有法医毒理学高分辨率质谱(HRMS)筛查解决方案的评估（图1）。

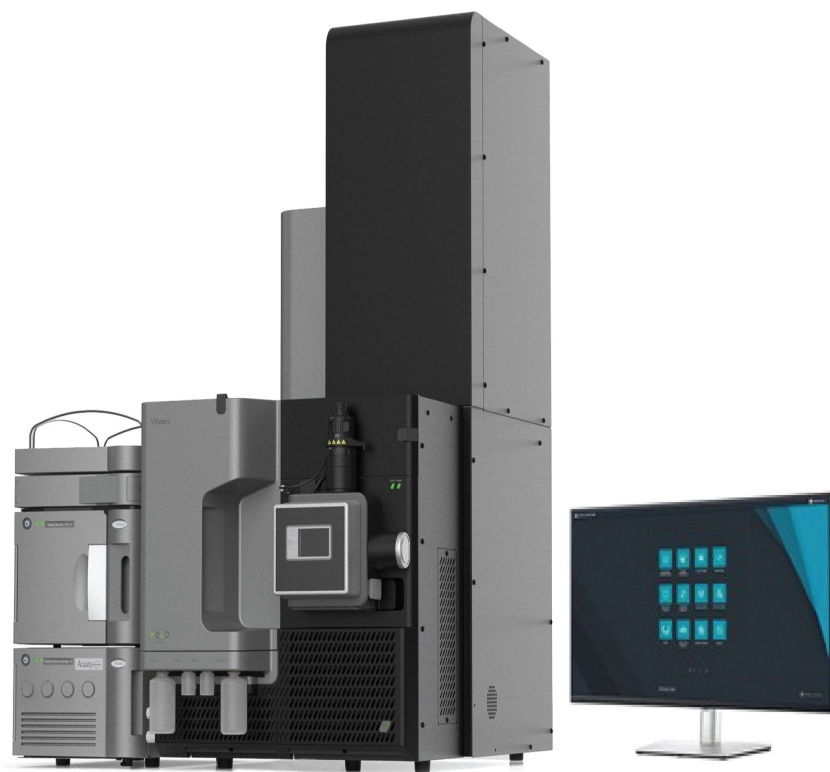


图1.配备Xevo G3 QToF的ACQUITY UPLC I-Class。

优势

本次评估采用真实尿样，利用Xevo G3 QToF技术的功能改进，结合现有法医毒理学筛查解决方案，该方案包含一个超过2000种母体药物及其代谢产物的数据库。

简介

高分辨率质谱(HRMS)因其在广泛毒理学筛查中的应用而广受欢迎。法医毒理学实验室迫切需要能够检测高度复杂生物基质中各种毒性物质的技术。15年来，Waters™已提供了诸多易于执行的毒理学筛查解决方案与支持服务，这些解决方案已应用于多种HRMS系统，包括Xevo G2-XS QToF和现在的Xevo G3 QToF。HRMS筛查解决方案包含专用的色谱方法，可大幅提高正离子和负离子分析物的灵敏度，根据内容丰富的综合数据库（包括参比保留时间(RT)、母离子精确质量数和碎片离子信息，使用MS^E进行数据非依赖型分析(DIA)生成）进行数据处理。

本研究分析了系统测试溶液和一组来自药物队列的真实尿液样品，旨在评估法医毒理学HRMS筛查解决方案与Xevo G3 QTof质谱仪配合使用的效果。

实验

材料

研究使用了两种测试溶液进行测试。测试溶液1是一种市售标准品，包含10种化合物，购自英国沃特世（法医毒理学安装标准品试剂盒，P/N: 186007361 <<https://www.waters.com/nextgen/global/shop/standards--reagents/186007361-forensic-tox-installation-standards-kit.html>>）。测试溶液1常规用于每日系统适用性检查分析¹。测试溶液2为实验室内部制备的样品，含有6种化合物，使用Merck（英国多塞特郡）提供的认证参比物质制备而成。测试溶液1和2中包含的化合物列表如表1所示。

此外，研究还从药物队列中随机选择了20份真实尿液样品。这些尿样之前已经在配备Xevo G2-XS QTof的ACQUITY™ UPLC™ I-Class (FTN)系统上，使用法医毒理学筛查解决方案（ESI正离子和ESI负离子模式）进行了表征分析²。

系统测试溶液1	系统测试溶液2
丁咯地尔	阿米洛利
氯氮平	氯噻酮
米那普仑	氢氯噻嗪
尼古丁	美托拉宗
奋乃静	托伐普坦
东莨菪碱	希帕胺
噻奈普汀	
泰必利	
曲唑酮	
苯丙烯啶	

表1.用于评估法医毒理学HRMS筛查解决方案的测试溶液1和2中的化合物列表。

样品前处理

测试溶液1（ESI正离子）：使用5 mM甲酸铵（pH 3.0，流动相A1）将十种500 ng/mL化合物的混合物稀释20倍，得到浓度为25 ng/mL的溶液。

测试溶液2（ESI负离子）：用甲醇溶液制备包含六种化合物的2500 ng/mL储备液，随后使用0.001%甲酸水溶液（流动相A2）将其稀释100倍，得到浓度为25 ng/mL的溶液。

使用流动相A1将真实尿液样品稀释5倍，用于正离子分析，使用流动相A2将真实尿液样品稀释5倍，用于负离子分析。所有样品在分析前都经过涡旋混合。

数据采集

将ACQUITY UPLC I-Class (FTN)系统与Xevo G3 QToF联用，基于已建立的技术进行数据采集。随后使用waters_connect™信息学软件包处理样品信息，并与沃特世法医毒理学数据库进行比较，该数据库之前在相同条件下制备，包含2000多种药物及其代谢物。使用专门的正离子（ESI正离子）和负离子（ESI负离子）电离方法对样品进行筛查^{3,4}。

使用各自建立的毒理学筛查梯度和流动相，在15分钟（ESI正离子模式）和7.5分钟（ESI负离子模式）内完成分析²。Xevo G3 QToF质谱仪在MS^E采集模式下运行。这种采集模式有利于采集完整的MS谱图，并且涉及两种碰撞室电压之间的快速交替：第一种在低电压下采集，提供母离子的精确质量数；第二种是施加梯度电压(10~40 eV)，提供碎片离子的精确质量数，以供进一步确认。

结果与讨论

在ESI正离子和ESI负离子模式下，每种分析物阳性鉴定的可接受标准如下：三维(3D)低能量离子计数强度大于250，保留时间与参比保留时间的偏差在0.35分钟以内，且实测母离子质量数与预期精确质量数的偏差在5 ppm以内。高能量功能通道中需检测到至少一种特征碎片离子，用于进一步确认。测试溶液1（ESI正离子）的所有10种化合物(25 ng/mL)均得到鉴定，氮氮平结果显示在waters_connect™的Review（查看）选项卡中（图2）。

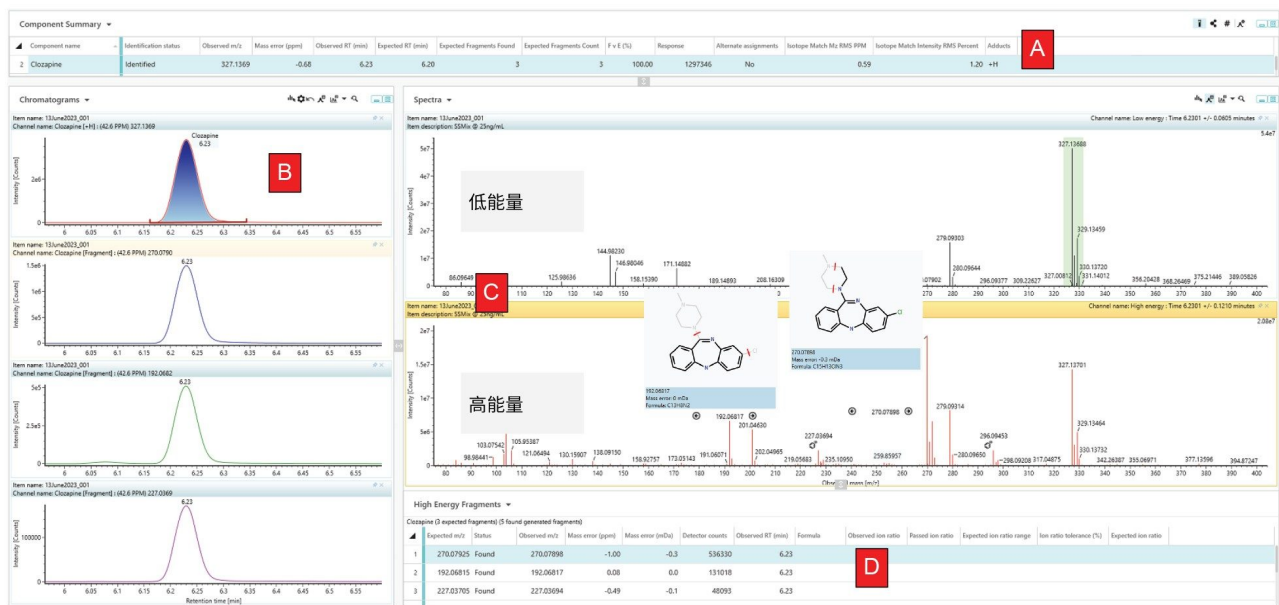


图2.在ESI正离子模式下，测试溶液1（系统适应性混合物）中氯氮平的检测结果。图中的上方表格(A)详细列出了采集数据与毒理学数据库中参比信息的对比结果。B图展示了目标母离子和3种特征碎片离子的提取离子流色谱图，表明所有离子在6.23 min处均得到时间校准。低能量谱图和高能量谱图见图C，碎片离子的详细信息见下方表格D。

使用可接受标准，在20个尿样的ESI正离子分析中，共检出27种母体药物和/或其代谢物。检出的药物大致可分为以下药物类别：安非他命类药物、抗抑郁药、抗高血压药、抗疟疾药、鸦片类/阿片类药物、处方药/非处方药(OTC)和镇静剂，它们的分布显示在图3中。总体而言，这些数据与之前在Xevo G2-XS QToF上获得的表征数据表现出很好的一致性。

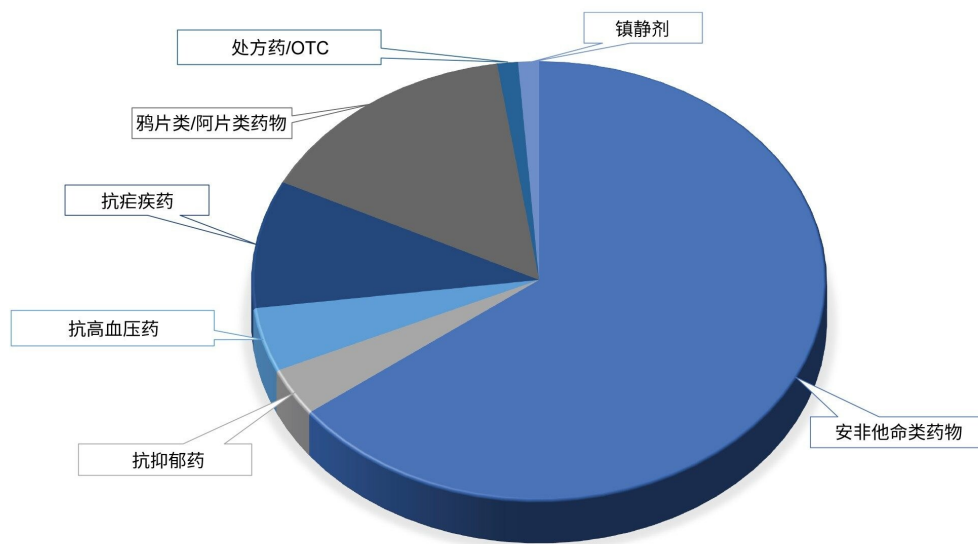


图3.分析20份真实尿液样品获得的结果汇总。

此外，ESI负离子方法正确检出并归类了测试溶液2 (25 ng/mL)中包含的6种目标化合物。使用该方法获得的尿液样品结果与之前在Xevo G2-XS QTof上获得的结果相当，检出了包括乙基葡萄糖苷酸、硫酸乙酯、呋塞米、萘普生、水杨酸和羧基-THC在内的化合物。羧基-THC的结果显示在Review（查看）选项卡中（图4）。

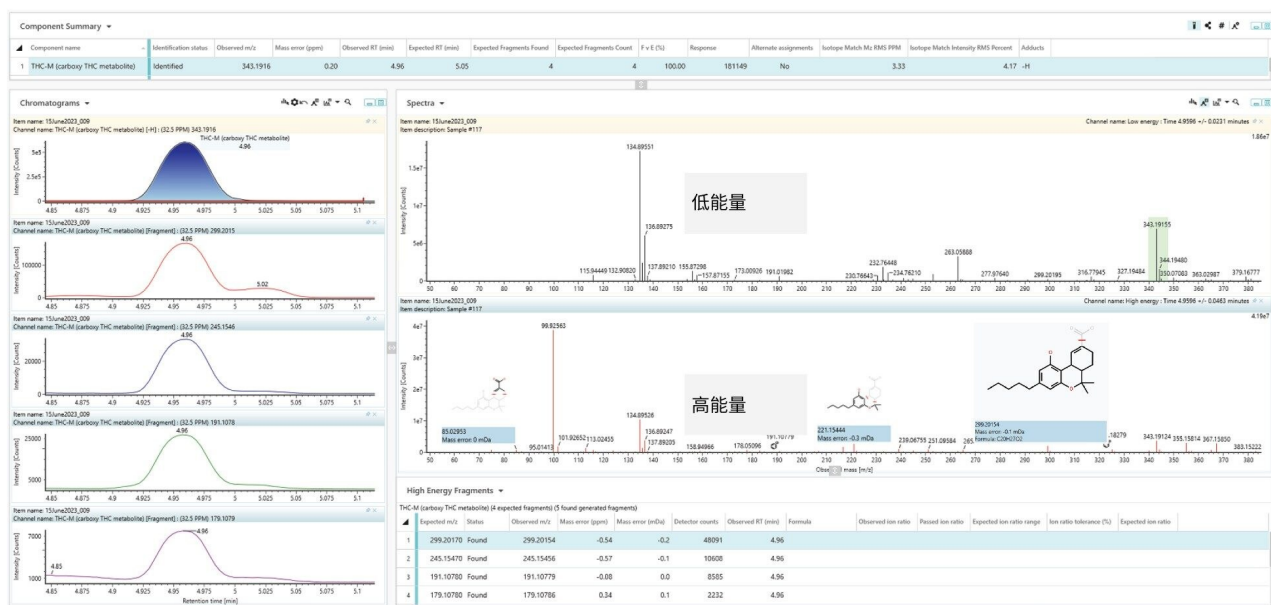


图4.真实尿液样品 (ESI负离子) 中检出的羧基-THC。鉴定得到的质量误差为0.20 ppm, 在参比保留时间的0.09 min偏差内被检出, 并且所有预期碎片离子均被检出。

结论

在毒理学实验室中, 可靠地鉴定复杂生物基质样品中的分析物仍然是一项关键的分析挑战。本研究使用 waters_connect信息学平台在Xevo G3 QTof上成功实施了法医毒理学HRMS筛查解决方案。

这套即用型HRMS筛查解决方案, 涵盖了逾2000个数据库条目, 其兼容性通过包含已知化合物的系统适应性混合物分析, 以及真实尿液样品中化合物的一致检测 (先前使用Xevo G2-XS QTof表征) 得到了验证。

参考资料

- Care and Use Manual; Forensic Toxicology Installation Standards Kit, Waters User Manual [715004381](https://www.waters.com/webassets/cms/support/docs/715004381.pdf) <<https://www.waters.com/webassets/cms/support/docs/715004381.pdf>>, Nov 2013.

2. HRMS法医毒理学筛查解决方案媒体请访问沃特世法医毒理学应用解决方案媒体 | Marketplace <<https://marketplace.waters.com/apps/159226/forensic-toxicology-application-solution-media#!overview>> .
3. M. Wood.The Utility of MS^E for Toxicological Screening, Waters Application Note, [720005198](#), Mar 2014.
4. R. Lee, S. Freeto, M. Wakefield and M. Wood.No Compromise! Improved Sensitivity for Negatively-Ionizing Substances.Waters Application, [720005479](#), Aug 2015.

特色产品

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

Xevo G3 QTof <<https://www.waters.com/nextgen/cn/zh/products/mass-spectrometry-systems/xevo-g3-qtof.html>>

Xevo G2-XS QTof <<https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=134798222>>

UNIFI科学信息系统 <<https://www.waters.com/134801648>>

waters_connect <<https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135040165>>

720008033ZH, 2023年9月



© 2024 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私](#) [商标](#) [招聘](#) [危险化学品生产经营许可证](#) [Cookie](#) [Cookie设置](#)

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