



Токсикологический анализатор для ГХ-МС с высокоэффективным источником для скрининга большего количества наркотических веществ

Рекомендации по применению

Судебно-медицинская токсикологическая экспертиза

Авторы

Мелисса Черли (Melissa Churley) и
Луис Куандра-Родригез (Cuadra-
Rodriguez)
Agilent Technologies, Inc.

Введение

Скрининг наркотических веществ в широком диапазоне в биологических пробах требует подтверждения совпадения по полному спектру для неограниченного количества целевых веществ, а также спектральной идентификации нецелевых соединений. В токсикологическом анализаторе для ГХ-МС используется программное обеспечение для отчета по деконволюции (DRS), библиотека баз данных судебно-медицинской токсикологии и, если его конфигурация включает масс-селективный детектор Agilent 5977B, высокоэффективный источник (HES). В сочетании эти технологии осуществляют скрининг большего количества целевых веществ при низких концентрациях за короткое время анализа.



Agilent Technologies

Скрининг при низких концентрациях с высокоэффективным источником

Улучшенные возможности скрининга с HES демонстрировались с использованием сыворотки человека (см. Таблица 1). Образцы сыворотки, не содержащие исследуемых веществ объемом 2 мл, извлекались с использованием общего метода скрининга лекарственных средств Agilent Bond Elut Certify M2721 [1]. Экстракт разбавили 0,1 мл метанола и добавили к нему контрольную смесь для токсикологического анализа ГХ-МС (каталожный номер 5190-0471) для выхода от 10 до 1 000 нг/мл (во флаконе) недериватизированных стандартных растворов.

Таблица 1. Наименьшее вводимое количество наркотических веществ в экстракт плазмы, обнаруженное с помощью программного пакета AMDIS с применением минимального коэффициента совпадения 75.

	HES (автоматическая настройка HES)			Экстракционная линза (настройка <i>etune</i>)		
	Минимальное введенное количество (нг) Индекс AMDIS > 75	Индекс AMDIS	Эквивалентная концентрация в плазме (нг/мл)*	Минимальное введенное количество (нг) Индекс AMDIS > 75	Индекс AMDIS	Эквивалентная концентрация в плазме (нг/мл)*
Амфетамин	500	94	25	500	75	25
Никотин	50	92	2,5	50	81	2,5
МДА	500	77	25	500	76	25
MDMA	500	85	25	500	83	25
MDEA	10	76	0,5	500	97	25
Меперидин	10	85	0,5	50	85	2,5
Фенциклидин	50	83	2,5	500	90	25
Метадон	50	87	2,5	500	89	25
Кокаин	50	77	2,5	500	94	25
SKF-525a	50	77	2,5	100	81	5
Кодеин	100	88	5	500	90	25
Диазепам	50	90	2,5	50	81	2,5
Гидрокодон	100	91	5	500	90	25
Тетрагидроканнабинол	50	75	2,5	100	78	5
Оксикодон	50	80	2,5	500	83	25
Флунитразепам	500	88	25	500	75	25
Диацетилморфин	100	79	5	1 000	83	25
Фентанил	50	85	2,5	50	77	2,5
Алпразолам	100	76	5	1 000	85	50
Верапамил	50	84	2,5	500	90	25
Стрихнин	500	86	25	500	77	25
Тразодон**	> 1 000	(71)	> 50	> 1 000	(68)	> 50

Наркотические вещества, обнаруженные при низких концентрациях с применением HES, по сравнению с источником с экстракционной линзой выделены цветом. Условия настройки заключены в скобки.

*Предполагается 100% извлечение из 2 мл пробы плазмы, разведение экстракта в 0,1 мл и ввод 1 мкл.

**Количество введенного тразодона, требуемое для достижения индекса 75, превышает 1 000 нг.

Бензодиазепины оксазепам, лоразепам, темазепам, нитразепам и клоназепам не были обнаружены при 1 000 нг.

В контрольную смесь добавили синтетический опиоид фентанил. Целевые наркотические вещества, скрининг которых осуществлялся в сывортке, например, метадон, кокаин, гидрокодон, ТГК и др., теперь можно идентифицировать с применением режима сканирования в полном диапазоне при пониженных концентрациях (например, 5 нг/мл для гидрокодона). Технология HES позволяет увеличить количество ионов, образующихся в источнике и переносимых в квадрупольный анализатор ионов, следствием чего является улучшение сигнала и повышение чувствительности (Рисунок 1). Это повышение в свою очередь позволяет обнаружить большее количество целевых наркотических веществ во время скрининга по совпадениям с данными библиотеки.

Сопоставление спектров с имеющимися в библиотеке NIST с дифференциацией изомеров

Химикам-криминалистам требуется идентифицировать наркотики с высочайшей степенью научной достоверности. В некоторой степени проблема определения изомеров кокаина подкрепила требования к методикам высокой специфичности [2]. ГХ-МСД 5977В с технологией HES обеспечивает полную чистоту спектра, требуемую для дифференциации изомеров кокаина и проведения сопоставления спектров с имеющимися в библиотеке NIST для обнаруженных наркотиков (Рисунок 2).

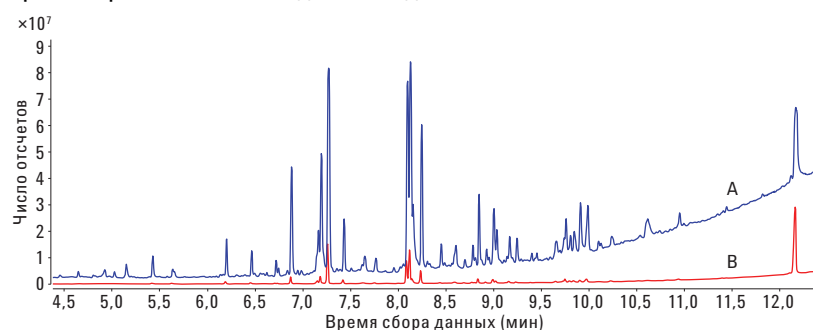


Рис. 1. Наложение общих ионных хроматограмм стандартного раствора 500 пг в плазме с использованием А) автоматической настройки источника HES (autotune) и В) настройки источника с экстракционной линзой (etune).

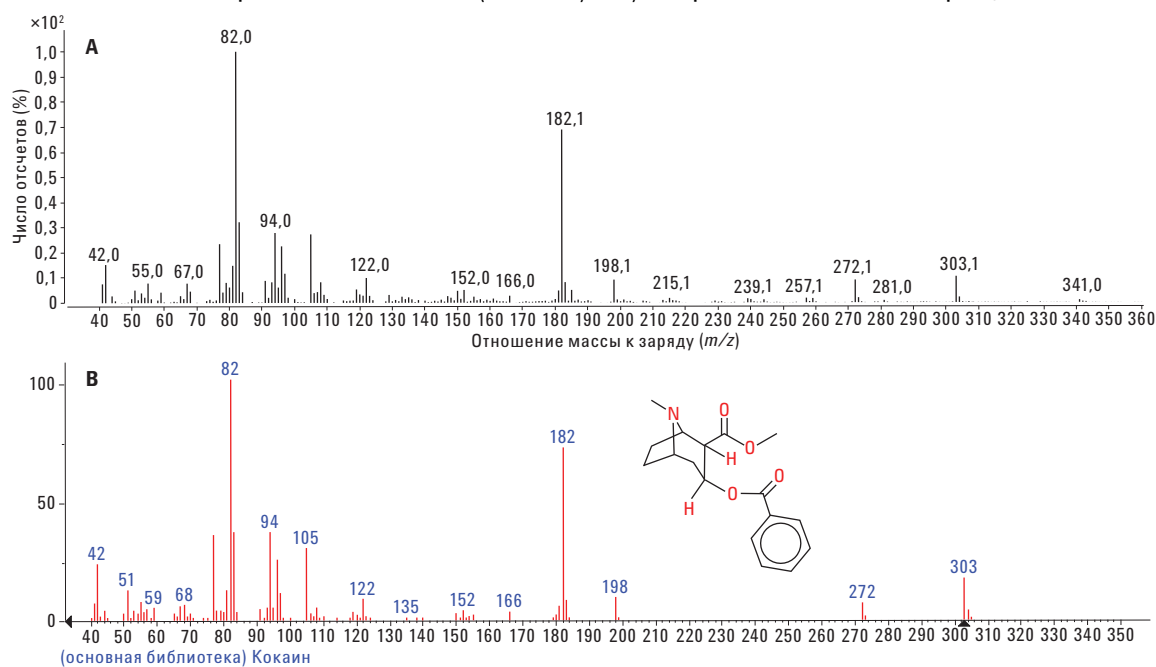


Рис. 2. Масс-спектр 100 пг кокаина, добавленных в плазму (А) по сравнению со спектром библиотеки NIST (В). Кокаин является первым совпадением в библиотеке NIST. Коэффициент совпадения составляет 810 (хорошо) [3] и отличается от псевдококаина, обладающего коэффициентом совпадения 788 (удовлетворительно). Эквивалентная концентрация составляет 5 нг/мл на основе полного извлечения. Отличные совпадения по библиотеке NIST (≥ 900) для кокаина в качестве первого совпадения выдаются при концентрациях выше этого уровня.

Выводы

Высокоэффективный источник ГХ-МСД Agilent 5977B значительно увеличивает сигнал целевых наркотических веществ. Получаемые спектры имеют классический вид и допускают сопоставление с имеющимися в библиотеке NIST. В сочетании с программным обеспечением для отчета по процедуре деконволюции пределы обнаружения во время скрининга приближаются к соответствующим значениям при использовании режима мониторинга выбранного иона с дериватизацией.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Брюсу Куимби и Фреду Фейерхему за продуктивное рассмотрение вопросов этой работы, а также Нэйтану Контину за его вклад.

Литература

1. Anon. *Agilent Bond Elut Certify and Certify II Methods Manual*; Agilent Technologies, Inc. Publication number 5991-4939EN, **2014**.
<http://www.agilent.com/cs/library/brochures/Bond%20Elut%20Certify%20MethodsManual.pdf>
2. Schlesinger, H. L. Topics in the chemistry of cocaine. *B. Narcotics* **1985**, *1*, 63-78. United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna, Austria.
https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1985-01-01_1_page006.html
3. Anon. NIST Standard Reference Database 1A, NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library (NIST 14) and NIST Mass Spectral Search Program (Version 2.2), User's Guide. National Institute of Standards and Technology, U.S. Department of Commerce, Gaithersburg, MD, USA.
<http://www.nist.gov/srd/upload/NIST1aVer22Man.pdf>

Дополнительная информация

Представленные данные являются стандартными значениями. Для получения дополнительной информации о наших продуктах и услугах посетите наш веб-сайт по адресу: www.agilent.com/chem.

www.agilent.com/chem

Только для использования в судебно-медицинской экспертизе.
Информация может быть изменена без предупреждения.

Компания Agilent не несет ответственности за возможные ошибки в настоящем документе, а также за убытки, связанные или являющиеся следствием получения настоящего документа, ознакомления с ним и его использования.

© Agilent Technologies, Inc., 2015
Напечатано в США
14 октября 2015 г.
5991-6294RU



Agilent Technologies