

使用 Agilent 8890 气相色谱进行滥用药物的法医学分析

作者

Abbey Fausett
安捷伦科技有限公司

摘要

本应用简报介绍了一种准确鉴定常见筛选药物的方法。该工作流程包括 Agilent 8890 气相色谱、Agilent 5977A MSD、Agilent 7693A 自动液体进样器和 Agilent J&W DB-5ms 超高惰性高效色谱柱。本方法具有高重现性并对常见药物可实现出色分离。

前言

麻醉品的分析确认需要极高的数据可信度和极低的误差。在法医学样品方面，通常使用气相色谱 (GC) 技术串联单四极杆质谱 (MS) (也称为 GC/MS) 来确认是否存在市售药物和处方药的滥用现象。对查获毒品的分析通常不涉及定量，而是依赖于与谱库匹配的高质量质谱图。为实现峰谱图的最佳匹配，必须优化色谱并定期维护系统。安捷伦出版了许多出版物，证明了使用标准 MS 柱的成功分析条件，包括药品没收¹、法医学或临床研究^{2,3}。在本应用简报中，选择一种高效色谱柱用于在 8890 GC 上进行评估。高效色谱柱内径更小、限制更大，因而需要十分出色的压力控制。当提供小于 2 mL/min 的 GC/MS 流速所需的压力时，8890 GC 上的第六代 EPC 显示出了卓越的控制性能和精确度。8890 GC 可以实现并记录用户可配置的维护计数器、诊断活动和其他系统参数，使收集的数据具有更高的可信度。此外，8890 GC 还具有上一代安捷伦气相色谱的功能，例如保留时间锁定、经惰性处理的消耗品和熟悉的软件界面。

实验部分

本工作流程采用 8890 GC (包括分流/不分流进样口)，5977 GC/MSD 和 7693A 自动液体进样器 (ALS) 系统。使用 Agilent MassHunter GC/MS 软件采集和处理数据。用于测试的 5 µg/mL 标准品为安捷伦 GC/MS 法医毒理学校验混标 (部件号 5190-0471)。由 28 种化合物组成的混合

物中含有安非他明、阿片类药物、苯二氮卓类药物和其他常用的筛选药物。使用高效的超高惰性 (UI) 色谱柱筛选分析物，并使用 UI 低压降衬管实现最小的进样口歧视¹。通常，高效色谱柱因容易过载，故仅需很少的进样量。实现这一目标的最简单方式是对该方法应用更高的分流比。另外，在高效色谱柱上分离时，进一步稀释样品对实验也非常有利。

表 1. 用于滥用药物数据采集的消耗品

部件	描述
ALS 进样针	安捷伦 ALS 进样针, 10 µL, 蓝色系列 (部件号 G4513-80204)
样品瓶, MS 认证	5182-0716
隔垫	高级绿色隔垫 (部件号 5183-4761)
衬管	低压降超高惰性进样口衬管 (部件号 5190-2295)
色谱柱	Agilent J&W DB-5ms UI, 30 m × 180 µm × 0.18 µm (部件号 121-5522UI)
提取透镜	9 mm (部件号 G3870-20449)

表 2. 采用 8890 GC 分析滥用药物的方法条件

参数	值
进样针规格	10 µL
进样量	1 µL
进样口类型	分流/不分流
进样口模式	分流
进样口温度	250 °C
分流流速	30 mL/min
分流比	20:1
节气时间	关闭 (分钟)
隔垫吹扫模式	标准
隔垫吹扫	3 mL/min
载气	氮气
色谱柱	J&W DB-5ms UI, 20 m × 180 µm, 0.18 µm
色谱柱流速	1.5 mL/min
柱温箱平衡时间	1 min
柱温箱升温程序	95 °C, 以 20 °C/min 升至 300 °C, 保持 3.5 分钟
GC 运行时间	13.75 分钟
MSD 传输线	280 °C

表 3. 采用 5977 GC/MSD (Extractor) 分析滥用药物的条件

5977 GC/MSD 条件	
参数	值
离子源	Extractor, 9 mm 透镜
高真空泵	涡轮
模式	Scan
范围	<i>m/z</i> 40–500
调谐算法	Etune
离子源温度	250 °C
四极杆温度	175 °C

结果与讨论

在方法优化期间，安非他明化合物的过载最为显著，因此，根据其峰形进行了分流比优化。对劳拉西洋、奥沙西洋和曲唑酮的检测进行了权衡，因为与混合物中的其他药物相比，这些化合物的响应较低。通常，确认分析需要在相对较高的浓度下进行，导致分流比比该中等浓度样品显示的分流比更高。在这些条件下，20:1的分流比具有足够高的响应，可成功进行峰积分和谱图提取，并获得劳拉西洋、奥沙西洋和曲唑酮的高质量匹配，但它们的较低响应值得进一步解释说明。

高效色谱柱实现了出色的分离度。可轻松鉴定所有 28 个峰，当使用 NIST 库处理得到的谱图时，每个峰都被正确地识别为最佳匹配，并获得了优秀的匹配得分。使用背景扣除技术，特别是在较高温度下，可显著改善匹配质量。图 1 展示了代表性总离子流色谱图 (TIC)，表 4 为化合物汇总。

重现性研究结果表明，所有化合物的保留时间相对标准偏差 (RSD) 范围为 0%–0.08%，其中不包括 d-安非他明和芬特明。大多数化合物 25 次重复进样的保留时间 RSD 为 0.03%。由于这两种化合

物与固定相的相互作用有限，在溶剂尾后立即洗脱，因此从统计分析中去除。较高的分流比改善了早期洗脱的安非他明的重现性，但降低了奥沙西洋、劳拉西洋

和曲唑酮的响应。已使用 250 μm 直径的传统 GC/MS 色谱柱改善了这些化合物的响应⁴。这些实践对高效色谱柱也同样有帮助。

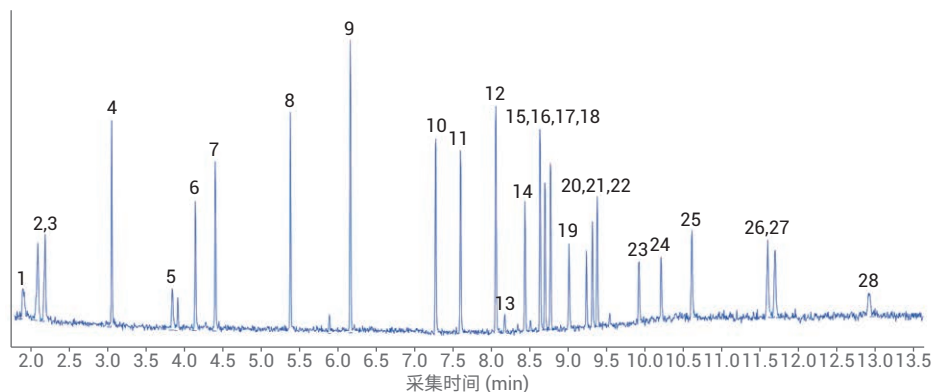


图 1. 混合药物进样的 TIC (5 $\mu\text{g/mL}$, 分流比 20:1, 全扫描范围 m/z 40–500)

表 4. 化合物汇总

标签	化合物	RT
1	d-安非他明	1.85
2	芬特明	2.05
3	甲基苯丙胺	2.14
4	尼古丁	3.03
5	MDA	3.83
6	MDMA	4.14
7	MDEA	4.40
8	哌替啶	5.40
9	苯环己哌啶	6.19
10	美沙酮	7.35
11	可卡因	7.68
12	普罗地芬	8.14
13	奥沙西洋	8.26
14	可待因	8.53

标签	化合物	RT
15	劳拉西洋	8.61
16	地西洋	8.73
17	氢可酮	8.79
18	THC	8.86
19	羟考酮	9.10
20	替马西洋	9.33
21	氯硝西洋	9.41
22	海洛因	9.47
23	硝西洋	10.02
24	氯硝西洋	10.31
25	阿普唑仑	10.72
26	维拉帕米	11.71
27	士的宁	11.81
28	曲唑酮	13.04

结论

使用该方法实现了对所分析药物的出色分离度，所有 28 种组分均得到准确鉴定。25 次进样的保留时间具有可重现性，大多数化合物的 RSD 为 0.03%。8890 气相色谱分流/不分流进样口提供精确的热控制和气路控制，可使用高效 GC 和 GC/MS 色谱柱生成高质量数据。使用高效色谱柱时，色谱柱过载是首要考虑因素。因此，对于以下情况高效色谱柱是一种理想选择：

- 可使用高分流比的应用
- 可减少进样量
- 目标化合物为杂质，或已知其浓度较低

通常，转换为高效色谱柱可获得速度优势，但使用时必须考虑进样量、校准范围和所需的分离度。安捷伦的方法转换软件⁵是一种理想工具，可帮助评估和比较气相色谱设定值，其中包括色谱柱容量的计算。8890 GC 是新一代主机，具有智能技术功能，同时可确保与所有经过工作流程验证的安捷伦消耗品兼容。

参考文献

1. Zhao, L.; Quimby, B. 使用带玻璃毛超高惰性进样口衬管和 GC/MS 进行滥用药物的分析，安捷伦科技公司应用简报，出版号 5990-7596CHCN，**2011**
2. Quimby, B. Improved Forensic Toxicology Screening Using a GC/MS/NPD System with a 725-Compound DRS Database (使用 GC/MS/NPD 系统和含有 725 种化合物的 DRS 数据库改善法医毒理学筛查)，安捷伦科技公司应用简报，出版号 5989-8582EN，**2008**
3. Churley, M.; Rodriguez, L. C. 利用配备高效离子源的安捷伦 GC/MS 毒理学分析仪筛查更多药物，安捷伦科技公司应用简报，出版号 5991-6294CHCN，**2017**
4. Dang, N. A. Analyze Drugs of Abuse with Agilent J&W Ultimate Plus Tubing in an Inert Flowpath (在惰性流路中利用 Agilent J&W Ultimate Plus 管线分析滥用药物)，安捷伦科技公司应用简报，出版号 5991-5303EN，**2016**
5. 安捷伦 YouTube 频道，方法转换工具教育系列，<https://www.youtube.com/watch?v=Q-359Q4qD-Q>

www.agilent.com

用于司法鉴定。

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2019
2019 年 2 月 4 日，中国出版
5994-0486ZHCN