

# **Umfassenderes Arzneimittel-Screening mit dem Agilent GC/MS-Toxikologie-Analyzer mit High Efficiency Source**

## **Application Note**

Forensische Toxikologie

### **Autoren**

Melissa Churley und  
Luis Cuadra-Rodriguez  
Agilent Technologies, Inc.

### **Einführung**

Ein umfangreiches Screening nach Arzneimitteln in biologischen Proben erfordert Identitätsbestätigung anhand des gesamten Spektrums für unzählige Zielsubstanzen sowie die Identifizierung von Non-Target-Substanzen anhand der Spektren. Der Agilent GC/MS-Toxikologie-Analyzer verwendet die Agilent Deconvolution Reporting Software (DRS), die Datenbank-Bibliothek für forensische Toxikologie und verfügt in der Konfiguration mit dem Agilent 5977B massenselektiven Detektor über eine High Efficiency Source (HES). Durch das Zusammenwirken dieser Technologien können mehr Zielsubstanzen in geringen Konzentrationen mit verkürzter Analysendauer gescreent werden.



**Agilent Technologies**

## Mit der High Efficiency Source bei geringeren Konzentrationen screenen

Die verbesserten Screening-Möglichkeiten mit der HES wurden an menschlichem Serum gezeigt, wie in Tabelle 1 aufgeführt. 2 ml natives Serum wurden mithilfe der allgemeinen Drogentestmethode M2721 mit Agilent Bond Elut Certify extrahiert [1]. Das Extrakt wurde in 0,1 ml Methanol wieder aufgenommen und mit einer Standardmischung für GC/MS-Forensik/Toxikologie (Best.-Nr. 5190-0471) versetzt, sodass Konzentrationen von 10 bis 1000 ng/ml (in der Probenflasche) der nicht derivatisierten Standards vorlagen.

Tabelle 1: Kleinste injizierte Arzneimittelmenge in mit Standard versetztem Serumextrakt, Nachweis mit AMDIS mit einem minimalen Übereinstimmungsfaktor (Match Factor) von 75.

	HES (HES Autotune)			Extraktor (Etune)		
	Minimal injizierte Menge (pg) AMDIS-Wert > 75	AMDIS-Wert	Äquivalente Konzentration im Serum (ng/ml)*	Minimal injizierte Menge (pg) AMDIS-Wert > 75	AMDIS-Wert	Äquivalente Konzentration im Serum (ng/ml)*
Amphetamin	500	94	25	500	75	25
Nikotin	50	92	2,5	50	81	2,5
MDA	500	77	25	500	76	25
MDMA	500	85	25	500	83	25
MDEA	10	76	0,5	500	97	25
Meperidin	10	85	0,5	50	85	2,5
Phencyclidin	50	83	2,5	500	90	25
Methadon	50	87	2,5	500	89	25
Kokain	50	77	2,5	500	94	25
SKF-525a	50	77	2,5	100	81	5
Codein	100	88	5	500	90	25
Diazepam	50	90	2,5	50	81	2,5
Hydrocodon	100	91	5	500	90	25
Tetrahydrocannabinol	50	75	2,5	100	78	5
Oxycodon	50	80	2,5	500	83	25
Flunitrazepam	500	88	25	500	75	25
Diacetylmorphin	100	79	5	1000	83	25
Fentanyl	50	85	2,5	50	77	2,5
Alprazolam	100	76	5	1000	85	50
Verapamil	50	84	2,5	500	90	25
Strychnin	500	86	25	500	77	25
Trazodon**	> 1000	(71)	> 50	> 1000	(68)	> 50

Arzneimittel, die mit der HES in geringeren Konzentrationen als mit der Extraktor-Ionenquelle gefunden wurden, sind hervorgehoben. Tuningbedingungen sind in Klammern angegeben.

\* Angenommen werden 100 % Wiederfindung aus einer 2-ml-Serumprobe, Wiederaufnahme des Extrakts in 0,1 ml und Injektion von 1 µl.

\*\* Die injizierte Trazodonmenge, die erforderlich ist, um einen Wert von 75 zu erhalten, übersteigt 1000 pg.

Die Benzodiazepine Oxazepam, Lorazepam, Temazepam, Nitrazepam und Clonazepam wurden bei 1000 pg nicht gefunden.

Das synthetische Opioid Fentanyl wurde der Standardmischung zugesetzt. In Serum gescreente Arzneimittel-Zielsubstanzen wie Methadon, Kokain, Hydrocodon, THC und andere können nun im Full-Scan-Modus in geringeren Konzentrationen (z. B. 5 ng/ml für Hydrocodon) eindeutig identifiziert werden. Die HES maximiert die Zahl der Ionen, die in der Quelle entstehen und in den Quadrupol-Analyzer überführt werden. Dadurch entsteht ein größeres Signal und damit eine bessere Empfindlichkeit (Abbildung 1). Diese Verbesserung der Response bedeutet, dass mehr Arzneimittel-Zielsubstanzen während des Screenings mit guter Übereinstimmung zur Bibliothek gefunden werden.

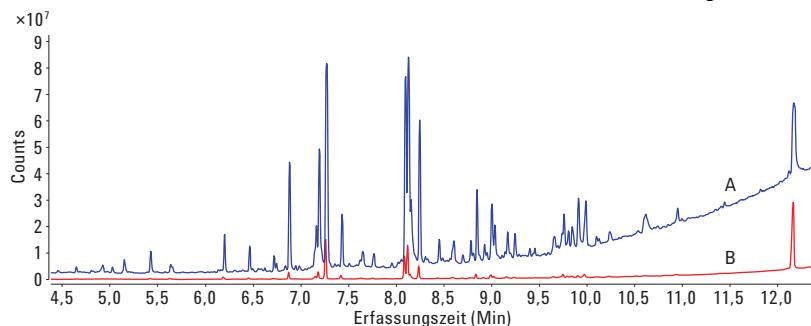


Abbildung 1: Überlagerung der Totalionen-Chromatogramme von 500 pg Standard in Serum mit A) HES und Autotune und B) Ionenquelle mit Extraktor und Etune.

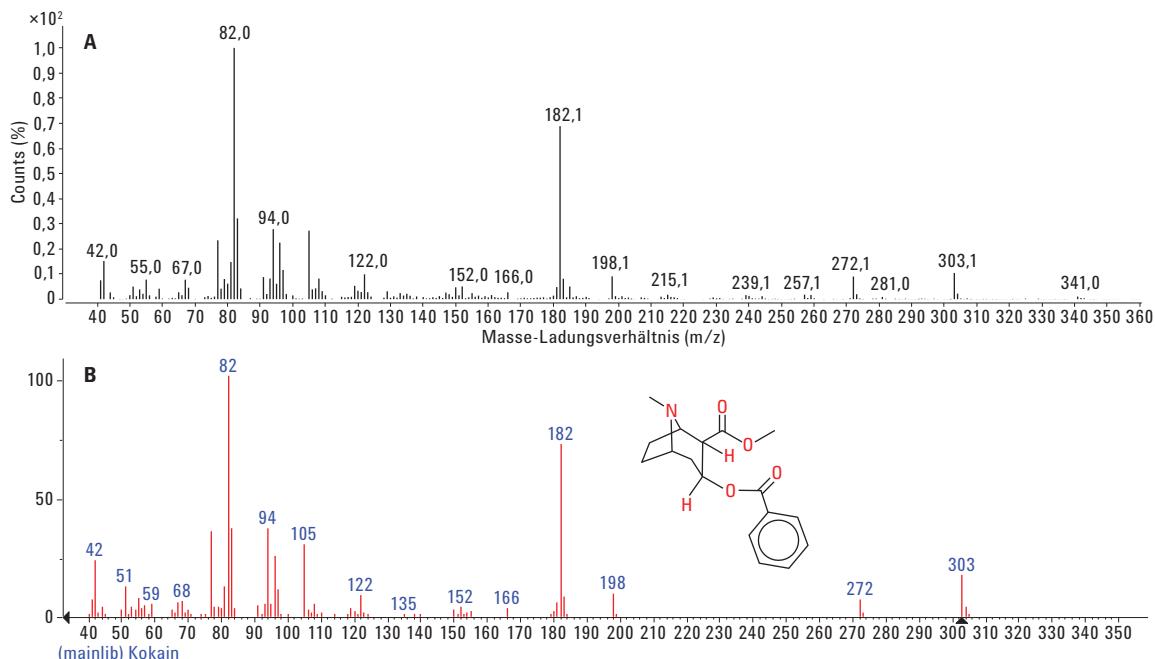


Abbildung 2: Massenspektrum von Serum, das mit 100 pg Kokain versetzt wurde (A), im Vergleich mit dem NIST-Spektrum (B). Kokain ist der erste Treffer in der NIST-Datenbank. Der Übereinstimmungsfaktor beträgt 810 (gut) [3] und unterscheidet sich vom Wert für Pseudokokain, das einen Übereinstimmungsfaktor von 788 hat (mittel). Die äquivalente Konzentration beträgt 5 ng/ml, wenn vollständige Wiederfindung zugrunde gelegt wird. Hervorragende Übereinstimmungen mit der NIST-Bibliothek ( $\geq 900$ ) für Kokain als ersten Treffer werden bei höheren Konzentrationen erzielt.

## Spektren mit Unterscheidung der Isomeren, die in der NIST-Datenbank gesucht werden können

Forensische Chemiker müssen Drogen mit höchster wissenschaftlicher Sicherheit identifizieren. Das Problem der Bestimmung der Kokainisomeren hat in gewissem Maß den Bedarf nach Methoden mit hoher Spezifität verstärkt [2]. Der 5977B GC/MSD mit HES ermöglicht die hohe Spektrenintegrität, die erforderlich ist, um zwischen den Kokainisomeren zu unterscheiden und für nachgewiesene Arzneimittel Spektren zu erhalten, die in der NIST-Datenbank gesucht werden können (Abbildung 2).

## Schlussfolgerungen

Die High Efficiency Source des Agilent 5977B GC/MSD verbessert das Signal der Arzneimittel-Zielsubstanzen deutlich. Das Ergebnis sind klassische Spektren, die in der NIST-Datenbank gesucht werden können. In Kombination mit der Agilent Deconvolution Reporting Software können Nachweisgrenzen bei der Screening-Analyse erreicht werden, die annähernd jenen im SIM-Modus und mit Derivatisierung aufgenommenen entsprechen.

## Danksagungen

Die Autoren danken Bruce Quimby und Fred Feyerherm für produktive Diskussionen zu dieser Arbeit und ebenso Nathan Contino für seine Beiträge.

## Literatur

1. Anon. *Agilent Bond Elut Certify and Certify II Methods Manual*; Agilent Technologies, Inc. Publikationsnummer 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, Wien, Österreich.  
[https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin\\_1985-01-01\\_1\\_page006.html](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) und 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>

## Weitere Informationen

Diese Daten stellen typische Ergebnisse dar. Weitere Informationen zu unseren Produkten und Leistungen finden Sie auf unserer Website unter [www.agilent.com/chem](http://www.agilent.com/chem).

[www.agilent.com/chem](http://www.agilent.com/chem)

Ausschließlich zu forensischen Zwecken.  
Änderungen vorbehalten.

Agilent haftet weder für hierin enthaltene Fehler noch für Neben- oder Folgeschäden in Zusammenhang mit der Bereitstellung, Leistung oder Verwendung dieses Materials.

© Agilent Technologies, Inc., 2015  
Gedruckt in den USA,  
14. Oktober 2015  
5991-6294DEE



**Agilent Technologies**