

# 一种使用热分离进样杆和 5975T LTM GC/MS 检测血样中滥用药物的快速方法

## 应用报告

法医学

### 作者

Suli Zhao

安捷伦科技有限公司

中国 上海

Runsheng Zhang

上海市公安局刑事科学技术研究所

中国上海

### 摘要

使用车载式 Agilent 5975T LTM GC/MS 结合创新的热分离进样杆 (TSP) 样品导入技术开发了一种新型快速鉴定方法，用于检测全血中的滥用药物。无需样品净化，使用解卷积报告软件 (DRS) 可以简化数据处理过程。在分析的 56 种热稳定性药物中，超过 94% 的药物方法检测限达到 5 ng/μL。

### 前言

有关临床和法医上滥用药物的问题，除了尿样分析结果以外，还可以通过血液定量分析更有效地解决。由于血液基质的复杂性和必检药物范围的广泛性，法医毒理学家在鉴定和定量尸体血液中滥用药物的过程中经常要面对诸多难题。需要筛查的目标化合物多达几百种。幸运的是，大多数药物及其代谢产物的结构特征可以通过 GC/MS 进行分析，并且通过 GC/MS 质谱数据对滥用药物鉴定的结果也可以作为呈堂证据被法庭采用。



**Agilent Technologies**

本文介绍了一种使用 TSP 和 Agilent 5975T LTM GC/MS 对全血中 63 种滥用药物进行快速、低成本鉴定的方法。无需样品制备，药物成分挥发后血样中的不挥发组分仍残留在 TSP 微量样品瓶中。这不仅通过节约时间降低了一次简单萃取的成本，而且减少了人为误差的几率。该气相色谱系统的低热容（LTM）技术可高效地完成色谱柱的升温 and 冷却，与传统的空气浴气相色谱柱温箱技术相比，显著缩短了分析周期时间，从而减少了整个分析运行时间。

## 实验部分

### 试剂和标准品

所有试剂均为分析纯或者 HPLC 级。药物标准品由中国上海市公安局提供。将这些标准品加到全血中，使浓度为 0.1 到 40 ng/μL，用于测试每种药物的检测灵敏度。

### 仪器

方法使用 Agilent 5975T LTM GC/MS 系统，配备分流/不分流进样口和 TSP。仪器条件见表 1。

### 数据分析

使用安捷伦 GC/MS 解卷积报告软件（DRS），并结合安捷伦 MSD Productivity 化学工作站、NIST 自动质谱解卷积和鉴定软件（AMDIS），以及 NIST 2008 质谱检索程序（NIST08）的结果，对化合物进行鉴定。

### 样品

血液样品来自于上海市公安局。

### 样品制备

因为加标血样和来自于滥用药物者血样中的药品浓度较高，故事先在 TSP 微量样品瓶中装入不到一半体积的无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>，再将 3-5 μL 全血样品直接加到 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 上。

表 1. GC/MS 运行条件

GC 运行条件	
保护柱	长 1 m，固定相与分析柱相同，直接和进样口连接
分析柱	Agilent HP-5ms LTM 10 m × 0.18 mm, 0.18 μm, 部件号 100-2000LTM
进样量	1 μL
进样口温度	280 °C 恒温
进样模式	分流，10:1
LTM 升温程序	90 °C 保持 12s, 以 60 °C/min 升至 320 °C, 320 °C 保持 2.75 min
恒温	280 °C
载气	氦气
传输线温度	280 °C
MS 条件	
离子源温度	230 °C
四极杆温度	150 °C
离子化	EI 模式
扫描模式	全扫描，m/z 30-500
EMV 模式	增益因子
增益因子	5.00
EM 电压	1129 V
溶剂延迟	0.5 min

## 结果与讨论

### 快速方法选择

使用安捷伦气相色谱 MXLATOR 方法转换软件工具, 以及针对法医学技术 (参见文件 G1674-90000) 的解卷积报告软件 (DRS) 解决方案和 Agilent HP-5ms LTM 10 m × 0.18 mm, 0.18 μm 色谱柱对客户方法进行操作条件优化, 加快方法运行。转换后的方法将运行时间缩短到 6.5 min, 与原始方法超过 28 min 的运行时间和使用 30 m 长色谱柱相比, 新方法的分辨率没有明显降低。表 2 中所列的药物均获得了良好的峰形, 没有峰扭曲现象 (见图 1)。使用 LTM 色谱柱模块是获得短分离时间的关键所在。可设置快速温度程序的升温速率高达 1200 °C/min, 保留时间重复性完全可以媲美传统气相色谱仪。

表 2. 图 1 中展示的使用快速方法分析的滥用药物

保留时间 (min)	药物名称
1.8765	巴比妥
2.3049	异戊巴比妥
2.4384	司可巴比妥
3.1265	可卡因
3.2050	α-环戊基-α-苯基-1-哌啶丙醇
3.2407	异丙嗪
3.2788	SKF525
3.3232	奥沙西洋
3.4365	劳拉西洋
3.4782	地西洋
3.563	氯丙嗪
3.5645	氯普噻吨
3.5950	氯氮卓
3.9862	罂粟碱
4.024	氯氮平
4.0243	氯硝西洋
4.0971	艾司唑仑

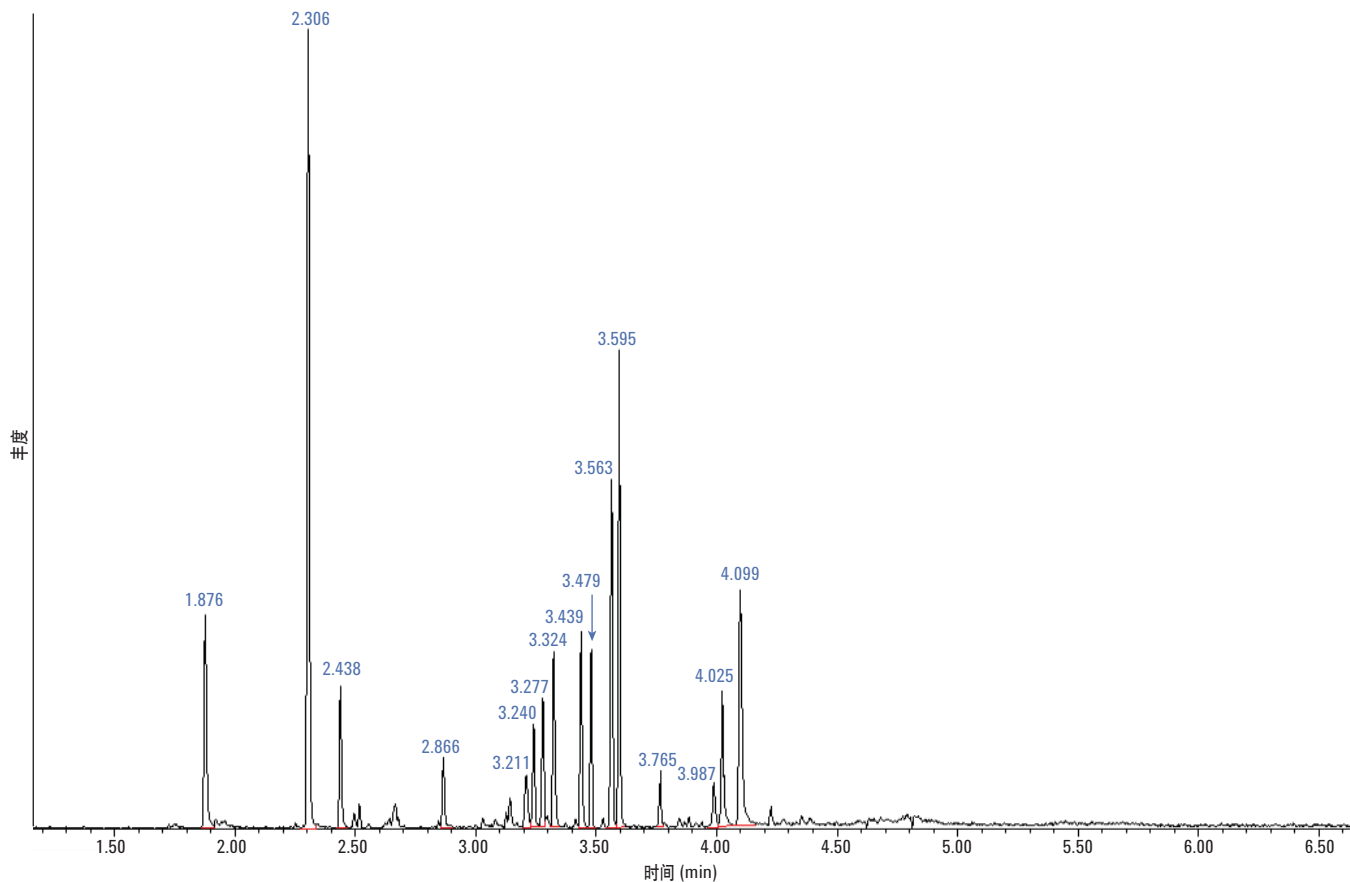


图 1. 使用 TSP 新型快速分析法测试滥用药物加标溶剂的总离子流图 (TIC)

## 全血中的药物检测

从一个服用了过量致命剂量药物的样本内采集 3  $\mu\text{L}$  血样用于方法测试 (图 2)。在程序升温后期, 基线变得非常低而平滑, 说明该方法可以使血液中的挥发性组分完全流出。样品中峰形最高的化合物为胆固醇, 其它较大可见的峰主要是长链脂肪酸。滥用药物的峰被这些大峰掩盖, 但通过使用 DRS 和 NIST AMDIS, 可准确识别此样品中的滥用药物谱峰。图 3 为氯丙嗪的解卷积结果。

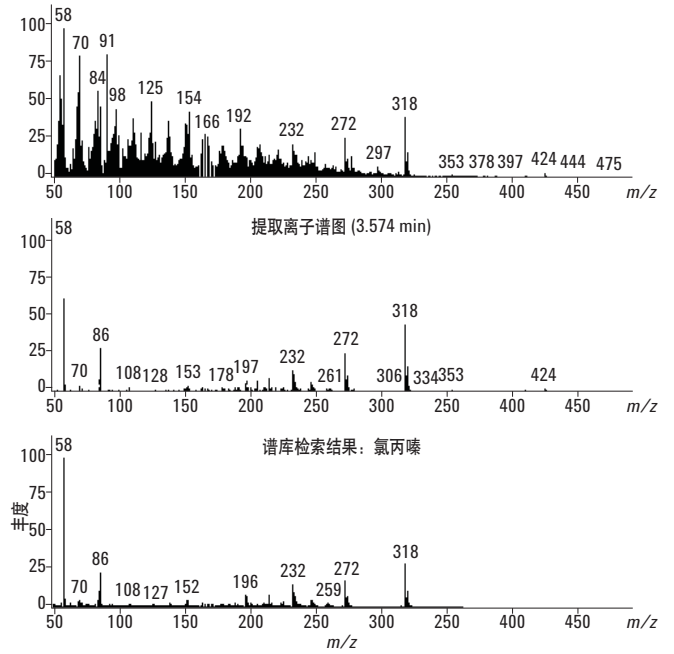


图 3. 对 3.574 min 处色谱峰进行解卷积后鉴定为氯丙嗪。顶部谱图为样品在保留时间 3.574 min 处的质谱图, 中间谱图为采用 DRS 解卷积后的样品质谱图, 底部谱图为 NIST 谱库中氯丙嗪的质谱图, 确证了氯丙嗪的阳性鉴定结果

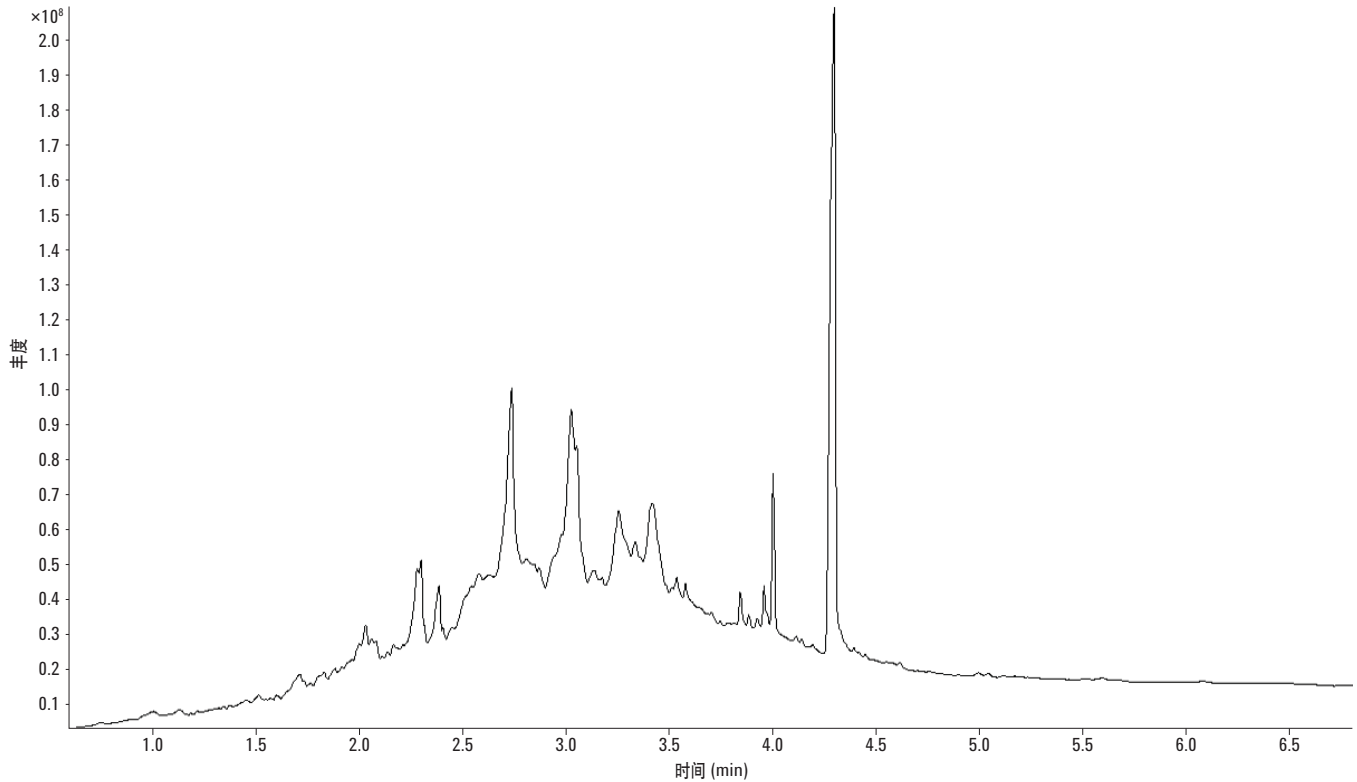


图 2. 过量服用滥用药物样本体内血样的 TIC 谱图

## 方法确认

我们选定了 63 种药物 (表 3) 作为目标物来测定本方法的检测限。每种药物测定的全血加标浓度范围均为 0.1 ng/μL、0.5 ng/μL、1.0 ng/μL、5.0 ng/μL、20.0 ng/μL 和 40.0 ng/μL。使用 DRS 谱库对目标物进行确认。结果表明, 某些药物如异麦角酞二乙胺 (iso-LSD)、美乐托宁、2 C-B、阿米雷司和奋乃静

很容易发生分解 (图 4), 这些药物的目标峰很小并有明显拖尾, 同时还存在很多小峰也说明发生了分解。对于这些化合物, 需要高浓度 (≥20 ng/μL) 才能进行准确性。两种化合物 (帕吗啉和苯甲酰爱康宁) 由于发生严重分解, 均没有检测到任何目标峰。但是, 还是有超过 80% 的化合物在 5 ng/μL 的浓度下被准确鉴定, 因此, 确定该浓度为方法的最低检测限 (MDL)。

表 3. 快速分析方法测定全血中 63 种药物的方法检测限

化合物	0.1 ng/μL	0.5 ng/μL	1 ng/μL	5 ng/μL	20 ng/μL	40 ng/μL
可待因						
吗啡						
利多卡因						
阿米替林						
丙咪嗪						
氯丙嗪						
氯氮平						
艾司唑仑						
多塞平						
阿普比妥						
三氟拉嗪						
咪达唑仑						
氯氮卓						
芬氟拉明						
苯丙醇胺						
布洛芬						
萘磺酸右丙氧芬						
异麦角酞二乙胺						
匹莫林						
普罗帕酮						
硫酸苯丙胺						
芽子碱甲基酯						
3,4-亚甲基二氧-苯丙胺						
氯胺酮						
丁丙诺啡						
美沙酮						
芬太尼						
咖啡因						
曲马多						
氟硝西洋						
氟西洋						
卡西马平						
双氢可待因						
阿米雷司						
去甲可卡因						
普拉西洋						
非尼拉敏						

绿色阴影表示该药物可以在相应的标示浓度下被准确鉴定

表 3. 快速分析方法测定全血中 63 种药物的方法检测限 (续)

化合物	0.1 ng/μL	0.5 ng/μL	1 ng/μL	5 ng/μL	20 ng/μL	40 ng/μL
盐酸洛非西定						
苯海拉明						
美乐托宁						
麦司卡林						
苯甲酰爱康宁						
芽子碱乙基酯						
去甲氯胺酮						
氢可酮						
劳拉西洋						
2C-B						
PCP						
苯巴比妥						
异戊巴比妥						
巴比妥						
司可巴比妥						
阿普唑仑						
去氧麻黄碱						
奋乃静						
硝西洋						
劳拉西洋						
那可丁						
地西洋						
奥沙西洋						
艾司唑仑						
MDMA						
三唑仑						

绿色阴影表示该药物可以在相应的标示浓度下被准确鉴定

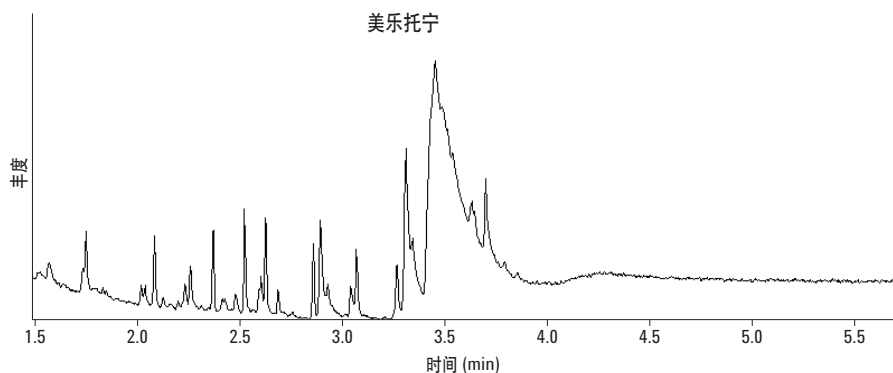


图 4. 1000 µg/mL 美乐托宁的 TIC 谱图，说明此药物发生了严重的分解

## 结论

使用车载式 Agilent 5975T LTM GC/MS 的 LTM 和 TSP 样品导入技术开发了一种新型快速的用于测定全血中滥用药物的定性方法。方法省时，也避免了在偏远现场难于进行昂贵的人工样品净化操作和样品引入误差。DRS 软件可对复杂全血基质样品中的数据进行解卷积和峰鉴定处理，省去了样品制备的必要。在所分析的 63 种滥用药物中，56 种为热稳定性化合物，超过 94% 的化合物的方法检出限可达 5 ng/µL。

## 更多信息

此报告中的数据代表了典型的结果。有关我们产品和服务的更多信息，请访问 [www.agilent.com/chem/cn](http://www.agilent.com/chem/cn)。

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

安捷伦对本资料可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任

本资料中的信息、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，2012  
2012年4月17日，中国印刷  
5991-0333CHCN



**Agilent Technologies**