

Agilent 8890 GC를 이용한 남용된 약물의 법과학 분석

저자

Abbey Fausett
Agilent Technologies, Inc.

개요

이 응용 자료에서는 일반적인 스크리닝 약물의 정확한 식별을 위한 분석법을 소개합니다. 이 워크플로는 Agilent 8890 GC, Agilent 5977A MSD, Agilent 7693A 자동 시료 주입기 및 Agilent J&W DB-5ms Ultra Inert 고효율 컬럼으로 구성됩니다. 이 분석법은 일반 약물에 대한 우수한 분리능과 높은 재현성을 자랑합니다.

서론

마약 물질의 분석 확인은 높은 수준의 데이터 신뢰도와 극히 낮은 수준의 오류를 필요로 합니다. 법과학 시료 내에 남용된 시판 및 처방 약물의 존재여부는 보통 가스 크로마토그래피(GC) 기술과 SQ 질량 분석기(MS)를 결합한 GC/MS로 확인합니다. 압수된 약물의 분석은 일반적으로 정량 과정을 포함하지 않지만, 라이브러리로 매칭한 고품질 질량 스펙트럼에 의존합니다. 최적의 피크 스펙트럼을 매칭하기 위해서는 크로마토그래피를 최적화하고 시스템을 정기적으로 유지보수해야 합니다.

애질런트는 표준 MS 규격의 컬럼을 사용해 약물 압수¹ 및 법과학 또는 임상 연구^{2,3}에서 성공적인 분석 조건을 설명하고 있는 발행물을 많이 보유하고 있습니다.

이 응용 자료에서는 고효율 컬럼을 선택하여 8890 GC에서 평가하였습니다. 고효율 컬럼은 상대적으로 작은 내부 직경과 높은 제한으로 인해 뛰어난 압력 제어 성능을 필요로 합니다. 2mL/분 미만의 GC/MS 유속에 필요한 압력 제공 시, 8890 GC에서 이용 가능한 6세대 EPC는 탁월한 제어 및 정밀도를 나타냈습니다. 8890 GC는 사용자 설정 가능한 유지보수 카운터, 진단 이벤트 및 기타 시스템 파라미터를 적용 및 기록할 수 있어, 수집된 데이터의 신뢰도를 더욱 향상시킬 수 있습니다. 또한 8890 GC는 이전 세대 애질런트 GC의 기능, 예를 들어 머무름 시간 고정, 비활성화 처리된 소모품, 익숙한 소프트웨어 인터페이스도 포함하고 있습니다.

실험

이 워크플로에는 분할/비분할 주입구를 포함한 8890 GC, 5977 GC/MSD 및 7693A 자동 시료 주입기(ALS) 시스템을 사용하여 Agilent MassHunter GC/MS 소프트웨어를 사용하여 데이터 수집 및 처리하였습니다. 시험에 사용된 5µg/mL의 표준물질은 Agilent GC/MS 법독성학 확인용 혼합물(p/n 5190-0471)입니다. 이 28가지 화합물의 혼합물에는 암페타민, 아편제, 벤조디아제핀 및 기타

일반적인 스크리닝 약물이 포함되어 있습니다. 고효율의 Ultra Inert (UI) 컬럼으로 분석물질을 스크리닝하고, UI 낮은 압력 강하 라이너를 사용하여 주입구 편차¹를 최소화합니다. 일반적으로 고효율 컬럼은 쉽게 과부하 현상을 발생할 수 있기 때문에 훨씬 더 적은 시료 주입량을 필요합니다. 이를 실현하는 가장 간단한 방법은 분석법에 보다 높은 분할비를 적용하는 것입니다. 또는 고효율 컬럼에서 분리할 때 시료를 추가로 희석하는 것이 긍정적인 역할을 발휘할 수 있습니다.

표 1. 남용 약물 데이터 수집에 사용된 소모품

부품	설명
ALS 시린지	Agilent ALS 시린지, 10µL, Blue Line(p/n G4513-80204)
바이알, MS 인증	5182-0716
셉타	Advanced Green(p/n 5183-4761)
라이너	주입구 라이너, UI, 낮은 압력 강하(p/n 5190-2295)
컬럼	Agilent J&W DB-5ms UI, 30m × 180µm × 0.18µm(p/n 121-5522UI)
Extractor 렌즈	9mm(p/n G3870-20449)

표 2. 남용 약물에 대한 8890 GC 분석법 조건

파라미터	값
시린지 크기	10µL
주입량	1µL
주입구 유형	분할/비분할
주입구 모드	분할
주입구 온도	250°C
분할 유속	30mL/분
분할비	20:1
가스 세이버 시간	단함 분
셉텀 퍼지 모드	표준물질
셉텀 퍼지	3mL/분
운반 가스	헬륨
컬럼	J&W DB-5ms UI, 20m × 180µm, 0.18µm
컬럼 유속	1.5mL/분
오븐 평형	1분
오븐 프로그램	95°C, 20°C/분으로 300°C에서, 3.5분 유지
GC 분석 시간	13.75분
MSD 이송 라인	280°C

표 3. 5977 GC/MSD(Extractor)를 사용한 남용 약물의 분석법 조건

5977 GC/MSD 조건	
파라미터	값
소스	Extractor, 9mm 렌즈
고진공 펌프	터보
모드	스캔
범위	m/z 40~500
튜닝 알고리즘	Etune
소스 온도	250°C
사중극자 온도	175°C

결과 및 토의

분석법 최적화 과정에서 암페타민 화합물의 과부하 현상이 가장 뚜렷하게 나타났으므로, 분할비는 피크 모양에 근거하여 최적화하였습니다. Lorazepam, oxazepam 및 trazodone의 검출에는 절충이 필요하였습니다. 혼합물 내의 다른 약물과 비교했을 때 이러한 화합물의 감응이 상대적으로 낮기 때문입니다. 보통 확인 분석은 상대적으로 높은 농도에서 수행하고, 그 결과는 중간 범위 농도의 시료가 나타난 분할비보다 높습니다. 이러한 조건하에, 20:1의 분할비는 성공적으로 피크를 적분하고, 스펙트럼을 추출하여 lorazepam, oxazepam 및 trazodone의 고품질 매칭을 생성하기에 충분한 감응을 나타내지만, 더 낮은 감응은 해석을 보증해야 합니다.

고효율 컬럼은 뛰어난 분리능을 갖추고 있습니다. 모든 28개 피크를 쉽게 식별하였으며, NIST 라이브러리를 이용해 결과 스펙트럼을 처리하였을 때 모든 피크가 탁월한 매칭 스코어를 보이며 최적의 매칭으로 정확하게 식별되었습니다. 특히 보다 높은 온도에서 백그라운드 제거를 통해 매칭 품질을 획기적으로 높일 수 있습니다. 그림 1은 대표적인 총 이온 크로마토그램 (TIC)을 보여주며, 표 4는 화합물 요약을 나타냅니다.

재현성 분석 결과, d-amphetamine과 phentermine을 제외한 모든 화합물의 머무름 시간의 상대 표준 편차(RSD)는 0~0.08%였습니다. 대부분 화합물의 25회 반복 주입에 대한 머무름 RSD는 0.03%였습니다. 2개 화합물은 고정상과의

상호작용이 제한적이고 용매 테일링 후 즉시 용리되어, 통계 분석에서 제외되었습니다. 보다 큰 분할비는 초기 amphetamine의 재현성을 개선하였으나, oxazepam, lorazepam 및 trazodone의 감응을

감소하였습니다. 이들 화합물의 감응을 개선하기 위해 일반적인 250 μ m 직경의 GC/MS 컬럼을 이용하였습니다. 이 작업은 고효율 컬럼에서도 효과적입니다.

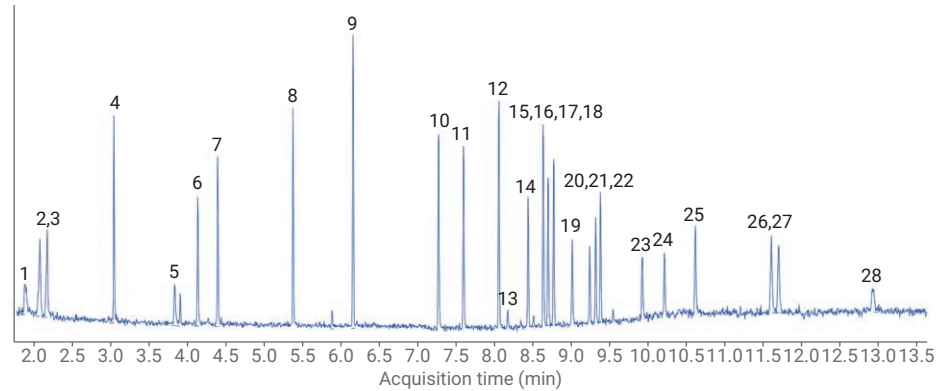


그림 1. 혼합 약물 주입의 TIC(분할비 20:1, 5 μ g/mL, 전체 스캔 범위 m/z 40~500)

표 4. 화합물 요약

색인	화합물	RT
1	d-Amphetamine	1.85
2	Phentermine	2.05
3	Methamphetamine	2.14
4	Nicotine	3.03
5	MDA	3.83
6	MDMA	4.14
7	MDEA	4.40
8	Meperidine	5.40
9	Phencyclidine	6.19
10	Methadone	7.35
11	Cocaine	7.68
12	Proadifen	8.14
13	Oxazepam	8.26
14	Codeine	8.53

색인	화합물	RT
15	Lorazepam	8.61
16	Diazepam	8.73
17	Hydrocodone	8.79
18	THC	8.86
19	Oxycodone	9.10
20	Temazepam	9.33
21	Flunitrazepam	9.41
22	Heroin	9.47
23	Nitrazepam	10.02
24	Clonazepam	10.31
25	Alprazolam	10.72
26	Verapamil	11.71
27	Strychnine	11.81
28	Trazodone	13.04

결론

이 분석법은 분석 약물의 모든 28가지 성분을 정확하게 식별하였으며, 뛰어난 분리능을 보였습니다. 25회 주입에 대한 머무름 시간은 재현성을 보였으며, 대부분 화합물의 RSD는 0.03%였습니다. 8890 GC 분할/비분할 주입구는 정밀한 온도 제어 및 기체역학 제어를 제공함으로써 고효율 GC 및 GC/MS 컬럼을 이용한 고품질 데이터를 생성할 수 있습니다. 고효율 컬럼 사용 시, 가장 문제가 되는 것은 컬럼의 과부하 현상이므로, 다음과 같은 응용에 사용하기 가장 적합합니다.

- 높은 분할비를 사용 가능한 응용
- 주입량 감소 가능
- 관심 대상 화합물이 불순물이거나 낮은 농도로 알려져 있음

일반적으로 고효율 컬럼으로 전환하면 빠른 속도를 획득할 수 있지만, 사용 과정에서 주입량, 검량 범위 및 원하는 분리능을 고려해야 합니다. Agilent Method Translator⁵는 가스 크로마토그래피 설정값의 평가 및 비교를 도와주는 유용한 도구이며, 컬럼 용량 계산도 포함합니다. 8890 GC는 스마트 기술 기능을 제공하는 차세대 메인프레임으로, 워크플로로 검증된 모든 애질런트 소모품과 완벽한 호환을 보장합니다.

참고 문헌

1. Zhao, L.; Quimby, B., Analysis of Drugs of Abuse by GC/MS using the Ultra Inert Inlet Liners with Wool. *Agilent Technologies Application Note*, publication number 5990-7596EN, **2011**.
2. Quimby, B. Improved Forensic Toxicology Screening Using a GC/MS/NPD System with a 725-Compound DRS Database. *Agilent Technologies Application Note*, publication number 5989-8582EN, **2008**.
3. Churley, M.; Rodriguez, L. C. Screen More Drugs with the Agilent GC/MS Toxicology Analyzer with a High Efficiency Source. *Agilent Technologies Application Note*, publication number 5991-6294EN, **2017**.
4. Dang, N. A. Analyze Drugs of Abuse with Agilent J&W Ultimate Plus Tubing in an Inert Flowpath. *Agilent Technologies Application Note*, publication number 5991-5303EN, **2016**.
5. Agilent YouTube channel, Method Translator Education Series, <https://www.youtube.com/watch?v=Q-359Q4qD-Q>.

www.agilent.com/chem

법과학 용도.

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2019
2019년 2월 4일, 한국에서 인쇄
5994-0486KO

서울시 용산구 한남대로 98, 일신빌딩 4층 우)04418
한국애질런트테크놀로지스(주) 생명과학/화학분석 사업부
고객지원센터 080-004-5090 www.agilent.co.kr