

使用 Agilent 6546 LC/Q-TOF 和 LC Screener 软件工具结合自动 样品前处理进行全血药物筛查

作者

Karen E. Yannell 博士,
Manuel Gomez
安捷伦科技有限公司

摘要

本应用简报介绍了全血中药物及其相关代谢物的常规筛查方法。Agilent 6546 LC/Q-TOF 与 Agilent MassHunter 定量分析软件 10.1 的 LC Screener 工具组件一起使用。使用 Agilent Bravo 自动化液体处理平台进行自动化样品前处理。该方法展示了 LC Screener 工具用于法医毒理学样品常规药物筛查的能力。

前言

质谱仪具有高灵敏度、特异性和能够同时筛查大量药物的能力，因而在法医学和毒理学实验室中越来越受到青睐。由于药品市场的特殊性质，新的药物实体不断出现，特别是违禁药物。因此，随着市场的发展，这些实验室需要更新他们的方法，才能提供更全面的检测组合。在某些情况下，被测分析物的数量超出了三重四极杆方法的目标物检测能力，并且每次向方法中添加新的分析物时，都需要重新验证。此外，三重四极杆方法的目标物检测特性使其无法对新型分析物（例如新的化学合成毒品）进行回顾性数据分析。使用 LC/Q-TOF 可以避免这些问题，因为在 MS 模式下采集的全谱数据可以对样品中的新药物进行再次分析，而无需再次采集数据。这是通过数据非依赖型采集模式（例如“全离子”，即为每个离子及其碎片收集信号）实现的。此外，6546 LC/Q-TOF 可在快速采集速度下提供高分辨率数据 (m/z 118 处 $R > 30000$) 和优异的同位素保真度。从而能实现优异的色谱积分，并通过精确质量数和同位素模式实现出色的鉴定。凭借该仪器的高分辨率、高质量数准确度和同位素保真度，无需总是依赖分析级标准品就能可靠鉴定分析物。所有这些 Q-TOF 特性都有利于可靠鉴定药物。

然而，Q-TOF 数据分析（尤其是在数据非依赖型模式下）对于常规测试而言可能会非常耗时。使用三重四极杆方法时，需要花费大量时间进行方法开发。使用“全离子”采集时，采集设置过程非常快，但数据分析通常要耗费大量时间。MassHunter 定量分析软件 10.1 中的新软件工具 LC Screener 工具消除了这种分析负担。并且工作流程大为简化：从包含目标分析物的个人化合物数据库与谱库 (PCDL) 中创建具有母离子和碎片离子信息的分析方法。然后使用方法设置工作流程为分析物设置参数，如信噪比、质量数准确度和加合模式。分析数据时，软件会提取这些分析物的信息，并将分析参数应用到提取的数据上。LC Screener 工具将显示所有相关信息以供数据审查，并允许用户按照特定方式筛选结果，从而使分析成百上千个分析物变得简单快捷。

本文介绍了一种可以分析全血中 150 多种药物及其代谢物的方法，描述了从样品前处理到数据报告的整套工作流程。色谱方法十分快速，能在 10 分钟内实现出色分离。通过实验测试了该方法的样品前处理、重现性、灵敏度、交叉污染和持久性。还测试了来自取证实验室的十个未知样品。所有数据分析均采用 LC Screener 工具，证明其在分析法医毒理学样品的 Q-TOF 数据时可提供常规快速分析能力。

材料

仪器和软件

使用了配备集成真空过滤站的 Agilent Bravo 自动化液体处理平台（部件号 G5563AA）进行样品前处理。该系统通过 Agilent VWorks 自动化控制软件进行操作。使用 Biotage 96 孔板氮吹仪干燥样品提取物。使用 Agilent PlateLoc 微孔板热封膜机（部件号 G5585BA）密封样品板，使用 Eppendorf 5804R 离心机（15 A，带孔板转子）离心样品板。使用 Agilent 1290 Infinity II 液相色谱仪进行液相色谱 (LC) 分析，配套使用 Agilent 6546 LC/Q-TOF 与 Agilent MassHunter 采集软件 10.1 进行数据采集。液相色谱仪带有一个高速泵（部件号 G7120A）、一个 Multisampler（部件号 G7167B）和一个大容量柱温箱（部件号 G7116B）。

使用 MassHunter 定量分析软件 10.1 与内置的 LC Screener 工具一起进行数据分析。该方法使用用于 TOF 或 Q-TOF LC/MS 系统的安捷伦法医毒理学 PCDL 建立。该谱库收录近 4000 种谱图经过专业优化的分析物，但本研究仅使用了该库中的一部分分析物。如果需要添加谱图，请使用 MassHunter 定性分析软件 10.0。数据采集和分析则采用一台带有 64 GB RAM 的 Hewlett-Packard Z4 G4 工作站。

消耗品、化学品、标准品和样品

混合和单独批次的空白牛全血购自 BioIVT。分析级化学标准品购自安捷伦、Ceroliant 和 Cayman Chemical。测试分析物的完整列表参见附录。所有有机溶剂和改性剂均为 HPLC 级，购自安捷伦科技公司或 Sigma-Aldrich 公司。流动相采用安捷伦 HPLC 级甲醇（部件号 5190-6896）。超纯水产自配备 LC-Pak Polisher 和 0.22 μm 膜式终端过滤器滤芯的 Milli-Q Integral 系统 (EMD Millipore, Billerica, MA, USA)。样品前处理使用 Captiva EMR-Lipid 96 孔板（部件号 5190-1001）和 1 mL 收集板（部件号 A696001000）。Bravo 平台使用了标准和广口 250 μL 移液吸头（标准吸头部件号 19477-002，广口吸头部件号 19477-032）进行液体移取。使用安捷伦 96 孔浅孔板（部件号 5043-9310）保存最终样品，并使用带有可撕铝膜（部件号 24210-001）的 Agilent PlateLoc 微孔板热封膜机密封微孔板。该密封膜可刺穿，并与自动进样器进样针兼容。使用 Agilent InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 色谱柱（部件号 695775-902）进行分离。参比离子、嘌呤和 HP-921 购自安捷伦（部件号 G11969-85003）。匿名人全血样品由合作者提供。

方法

样品前处理

分析级标准品在甲醇:水 (1:1) 中稀释至所需浓度。为了制备 1x 浓度的加标血样，需要制备 20x 浓度的混标，然后在空白全血中稀释 20 倍。例如，将 50 μL 浓度为 500 ng/mL 的溶剂中标准品加标至 950 μL 空白血样中，来制备含有 25 ng/mL 标准品的全血。对于大多数实验来说，工作混合物包含 160 种分析物，在全血中的加标浓度为 25 ng/mL。在方法开发和测试期间，证实有六种分析物发生降解，无

法获得新的混标。由于基质干扰，一种分析物普瑞巴林在最高测试浓度 (25 ng/mL) 下无法可重现地检测出碎片离子，因此从分析中移除了该分析物。因此，分析报告基于 153 种分析物。

在 Bravo 平台上用 Captiva EMR-Lipid 96 孔板处理全血样品。流程如图 1 所示。Bravo 自动化控制软件 VWorks 使用自定义程序自动完成所有 Bravo 液体转移和真空步骤。还需要一些离线步骤（如氮气干燥）。自动化不仅提供了准确测量，还允许实验室以尽可能少的人工参与处理大量样品。



图 1. 使用 Agilent Captiva EMR-Lipid 96 孔板提取全血药物和去除基质的过程。溶剂的移液和真空步骤通过 Bravo 平台自动化进行。离线步骤包括干燥提取物、超声处理和离心用于复溶

LC/Q-TOF 采集

样品处理后，立即将其放入 Multisampler 中，使用 1290 Infinity II 液相色谱仪（条件见表 1）和配备喷射流离子源的 6546 LC/Q-TOF（参数见表 2）进行分析。采用正离子模式进行数据非依赖型全离子采集。使用这种方法，Q-TOF 以 8 Hz 的频率通过三种不同的仅 MS (MS-only) 扫描进行循环：一种为 0 CE，一种为 20 CE，另一种为 40 CE。为达到最佳质量数准确度，在分析过程中将嘌呤 (m/z 121.050873) 和 HP-921（六 (1H,1H,3H-四氟丙氧基) 磷嗪, m/z 922.009798) 用作参比离子。SureMass 是一种从分析数据导出的数据文件格式，将其启用，并将在线数据转换设置为后运行脚本。初始系统调谐后，在整个数据采集过程中仅定期校准仪器（约每周一次）。除按要求补充液相色谱溶剂和参比离子溶液外，不需要额外维护。

数据分析

使用包含目标分析物谱图和保留时间的 PCDL 在 MassHunter 定量分析软件 10.1 中创建了一种数据分析方法。通过 PCDL 导入工作流程创建了该方法。通过直观的液相色谱工作流程对话框引导输入数据分析参数。液相色谱工作流程中设置的参数被 LC Screener 工具用来标记数据。方法中的所有分析物可以使用相同的设置（或针对部分分析物或单个分析物独立设置），允许研究人员有更大的灵活性以定制每个分析物的参数。这在处理可能出现假阴性或假阳性的复杂分析物时十分有益。对于有假阳性倾向的分析物，可以采用更严格的阈值或色谱过滤设置。对于不容许出现假阴性的分析物，可以使用更宽松的参数，但可能需要对该分析物进行

表 1. Agilent 1290 Infinity II 液相色谱仪应用的条件

参数	值
分析柱	Agilent Poroshell 120 EC-C18, 2.1 × 100 mm, 2.7 μm, 窄径
柱温	55 °C
进样量	1 μL
自动进样器温度	7 °C
进样针清洗	标准清洗, 10 s, 80% 甲醇, 20% 水
流动相 A	水 + 0.1% 甲酸, 5 mmol/L 甲酸铵, 0.5 mmol/L 氯化铵
流动相 B	甲醇 + 0.1% 甲酸, 5 mmol/L 甲酸铵, 0.5 mmol/L 氯化铵
流速	0.5 mL/min
流速梯度	时间 (min) % A % B
	0 95 5
	0.5 92 8
	1.2 89 11
	2 75 25
	6 55 45
	7.5 30 70
	8.5 2 98
	9.5 2 98
9.51 95 5	
停止时间	10 min
后运行时间	1 min

表 2. 安捷伦喷射流离子源和 6546 LC/Q-TOF 数据采集参数

参数	值
鞘气温度	350 °C
鞘气流速	11 L/min
气体温度	275 °C
气体流速	8 L/min
雾化器	35 psi
毛细管电压	4000 V
MS 调谐	m/z 750, 启用 SureMass 优化
MS 模式	正离子
采集	仅 MS, 包含 0、20、40 CE 分段
MS 范围	m/z
切换到 MS	0.5–9.2 min
参比质量数离子	m/z 121.050873 (嘌呤的 [M+H] ⁺ 形式) 和 m/z 922.009798 (HP-921 的 [M+H] ⁺ 形式), 乙腈/水 (95%/5%)

多次审查。表 3 中列出了实验所用的参数。保存完整方法并用于所有数据分析。在任何时候，可向方法中添加来自 PCDL 或手动创建的新分析物。

表 3.

参数	值
质量提取	10 ppm (左侧和右侧)
保留时间	0.3 min (左侧和右侧)
保留时间异常值	10%
信噪比	3
共流出得分	80
质量数准确度	5 ppm
已验证离子数	2

实验部分

设计了一系列实验来证明基质效应、分析物回收率、重现性、可靠性、线性、交叉污染和样品差异性。

通过比较样品前处理后加标血液样品和加标溶剂样品 (n=8) 的分析物信号来测试基质效应。基质效应计算为：

$$[1 - (\text{基质加标后峰面积} / \text{溶剂加标后峰面积})] \times 100$$

关于回收率，在加标血样 (25 ng/mL, n=8) 后处理空白血样。处理后，加标空白样品得到最终浓度为 25 ng/mL。回收率百分比计算为：

$$\text{加标前峰面积} / \text{加标后峰面积} \times 100$$

制备不同浓度的 0.5–25 ng/mL (n=6) 加标牛血液样品。进样每个样品，评估检测限 (LOD) 和 LOD 处的相对标准偏差 (RSD)。

进行了持久性研究，评估方法和仪器的可靠性。将 10 ng/mL 加标血样在同一色谱柱上进样 1400 多次。值得注意的是，在开始这项研究之前，该色谱柱已经经过了近 1500 次处理后的血样进样。在为期 11 天的实验中，所采取的唯一维护步骤是根据需要重新填充流动相和参比质量溶液，并进行两次质量校准。

定量能力通过部分分析物的测试进行验证。绘制范围为 1–250 ng/mL 的血样加标校准曲线，然后使用该方法进行样品分析 (n=3)。

为了评估交叉污染，先进样 10000 ng/mL 的样品，然后再进样空白血样。使用了含有共 66 种分析物的几种混合物进行评估。如果在空白样品中检测到峰，则使用以下等式计算交叉污染百分比：空白样品交叉污染峰面积/10000 ng/mL 的样品峰面积。由于该样品浓度很高，如果怀疑分

析物饱和，使用 ^{13}C 同位素计算交叉污染百分比。最后，在 8 个单独的全血样品中加标 25 ng/mL 的药物，并在基质发生变化时对该方法进行测试，评估其重现性。这些样品经过处理后，分六次重复进样。

结果与讨论

色谱

在 10 min 内，色谱法对全血中的所有分析物表现出良好的分离效果 (图 2)。有几种同量异位分析物需要色谱分离，在这种方法中，这些分析物实现了基线分离 (图 3)。

快速采集速率能够为色谱峰提供足够的数据点 (图 4)。此外，Q-TOF 在这种更快速度下的分辨率表现与在较低速度下相

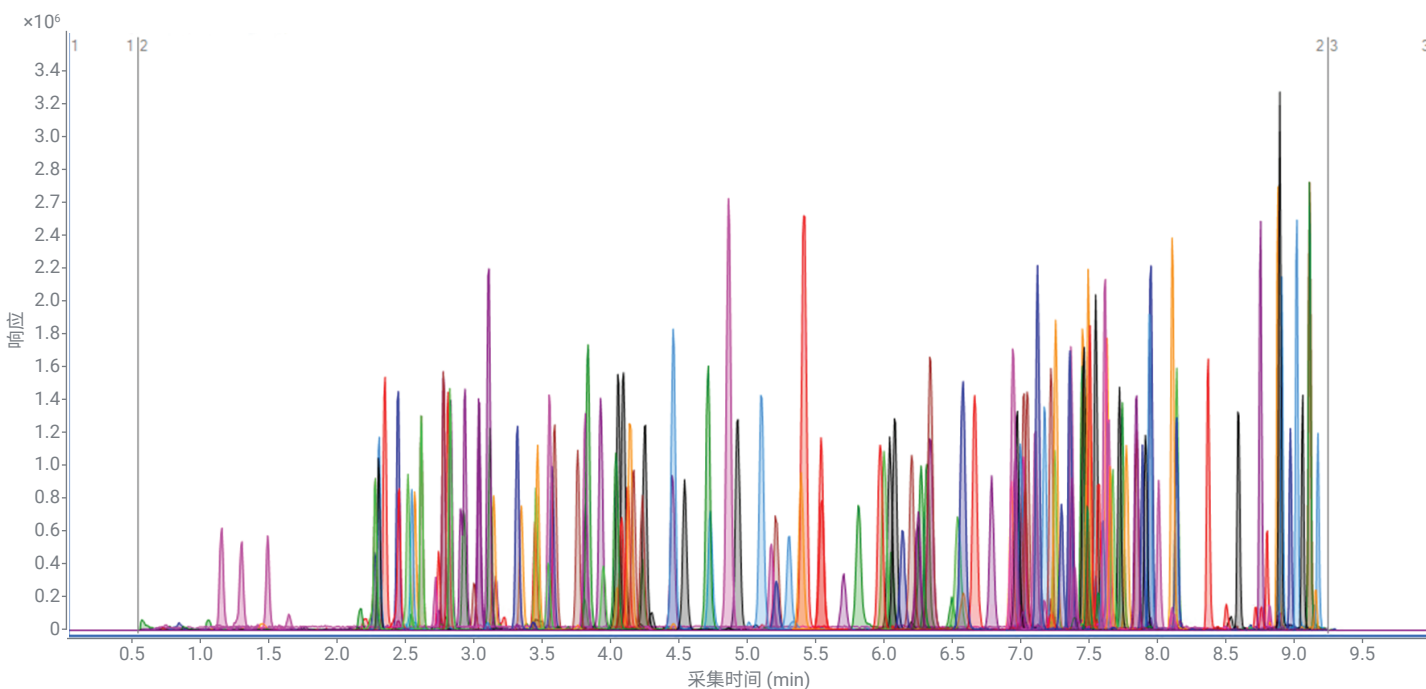


图 2. 以 10 min 的梯度洗脱对全血中 153 种 25 ng/mL 分析物进行色谱分离。分离和峰形都很出色

同。图 4 所示的可待因峰有 12 个母离子扫描 (CE 0)，其平均分辨率大于 48000。在这些数据点之间，Q-TOF 还收集了另外两个碰撞能量处的数据。这些非零 CE 扫描以相同的分辨率采集可待因的碎片离子信息。色谱峰上有足够多的数据点，保证每个峰在检测限以上都能够可靠地积分。对于所有实验，由于这一特性，不需要手动积分。

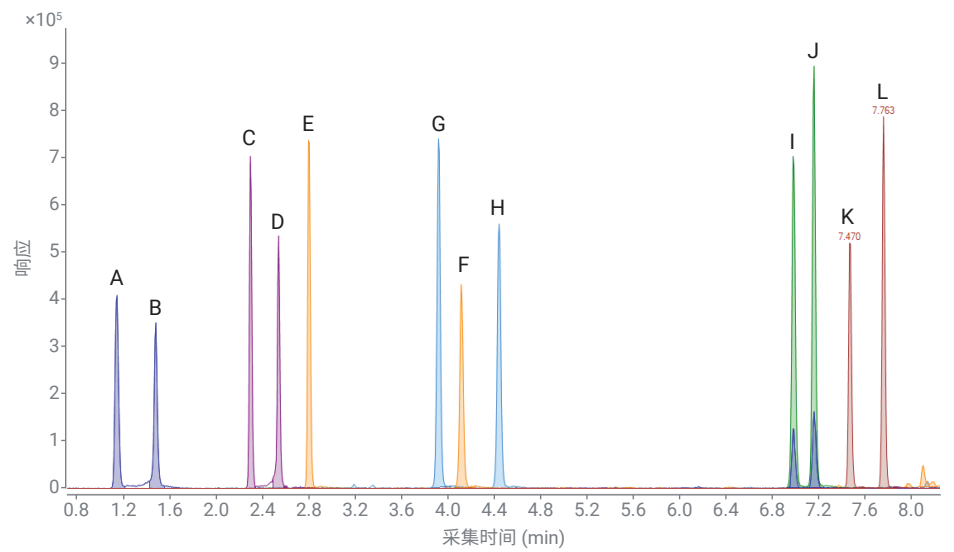


图 3. 六组同质异位分析物的提取离子色谱图，所有分析物都使用该 LC 方法进行基线分离。吗啡 (A)，氢吗啡酮 (B)，可待因 (C)，氢可酮 (D)，O-去甲基曲马多 (E)，N-去甲基曲马多 (F)，哌甲酯 (G)，去甲哌替啶 (H)，异丙嗪 (I)，嗪 (J)，替马西泮 (K) 和氯硝西泮 (L)

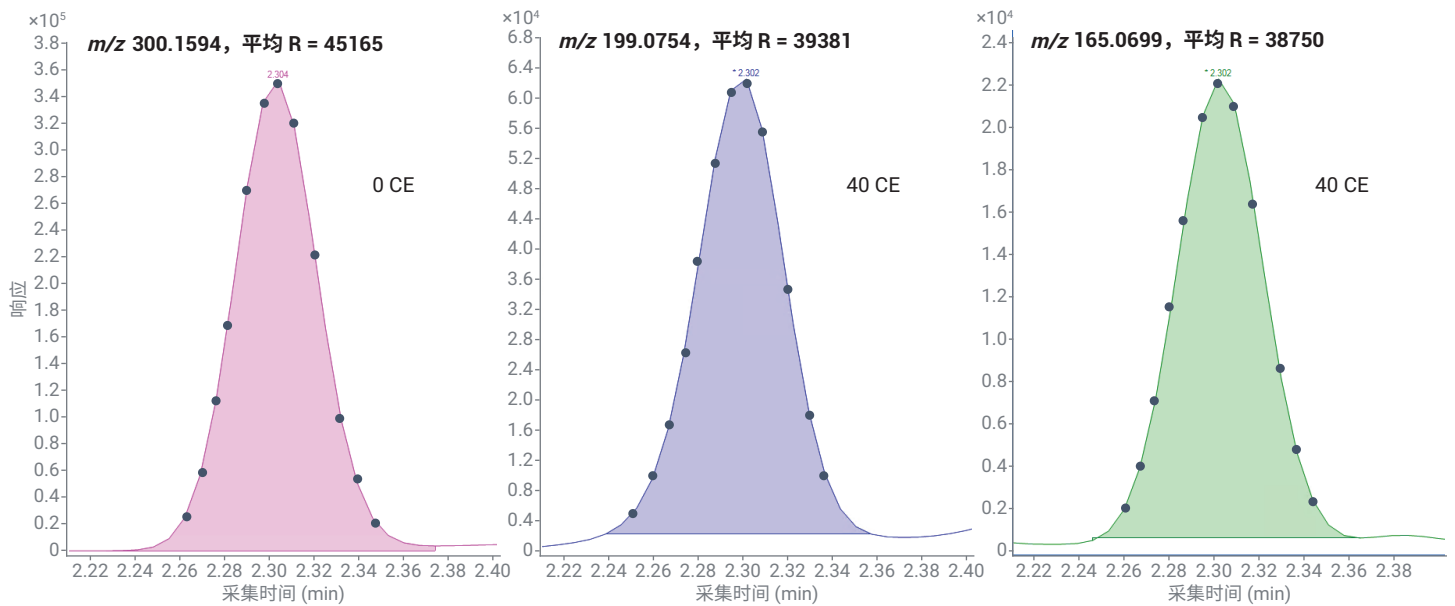


图 4. 可待因母离子 (m/z 300.1594, CE 0) 以及两个碎片离子 (m/z 199.0754 和 165.0699, CE 40) 的色谱峰。当使用 8 幅谱图/秒的采集速率时，在其峰上采集了 12 个数据点，能进行良好的积分。即使采集速率如此之快，母离子的平均分辨率也达到了 48712，此分析物碎片离子的分辨率则达到了 39381 和 38750。以上数据来自加标 25 ng/mL 药物的血液样品

样品前处理

通过 Captiva EMR-Lipid 96 孔板处理血样后，基质效应非常低。81% 的分析物基质效应低于 10%，97% 的分析物基质效应低于 20% (图 5)。该样品方案的分析物回收率也非常好：78% 的分析物回收率在 80% 到 120% 之间，91% 的分析物回收率在 70% 到 130% 之间。回收率低于 70% 的都是晚洗脱分析物，如大麻素，其疏水性非常强，结构与样品前处理中去除的脂质相似 (图 6)。

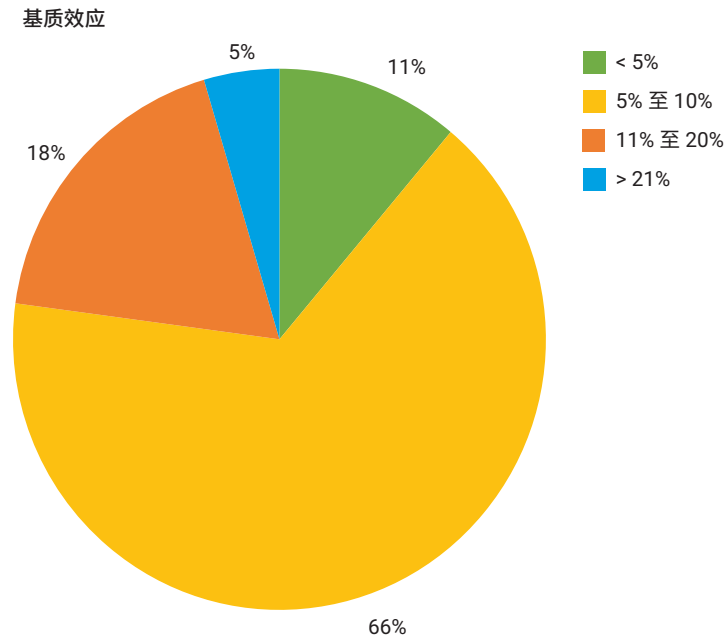


图 5. 显示 153 种分析物基质效应的饼图。基质效应的计算如实验部分所述。大多数分析物的基质效应小于 10%，表明 Agilent Captiva EMR-Lipid 样品前处理实现了良好的基质净化

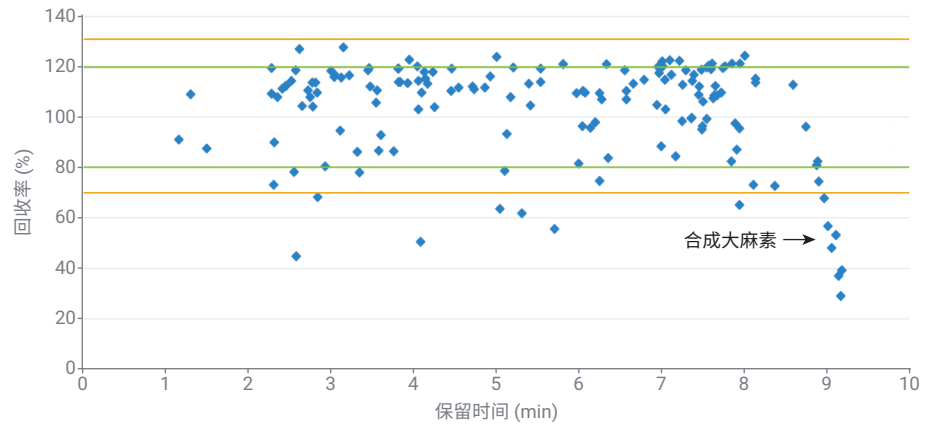


图 6. 根据分析物的保留时间 (min) 绘制回收率百分比图。实验部分给出了回收率百分比的计算方法。绿线表示回收率为 80%–120%，橙线表示回收率为 70%–130%

加标样品

实验测定了 LOD。在该浓度下，可以通过 LC Screener 工具根据参数对分析物进行阳性鉴定。当母离子和一种碎片离子的信噪比大于 3，母离子的 RSD 小于 20%，母离子和碎片离子的质量数准确度小于 5 ppm，共流出得分大于 80 时，测定为 LC Screener 的 LOD。LOD 和 LOD 处的 RSD 结果汇总在图 7 和图 8 中。

大多数分析物 (63%) 的 LOD 为 1 ng/mL 或更低。对于法医毒理学实验室中大多数目标分析物来说，这种灵敏度水平是可以接受的。如果需要更高的灵敏度，可以增加进样量，或者可以在更少的溶剂中复溶样品以浓缩分析物。根据定义，母离子在 LOD 处的 RSD 低于 20%。然而，其中许多 (46%) 低于 5%。这表明，即使在低浓度和复杂基质条件下，该方法也具有非常好的重现性。

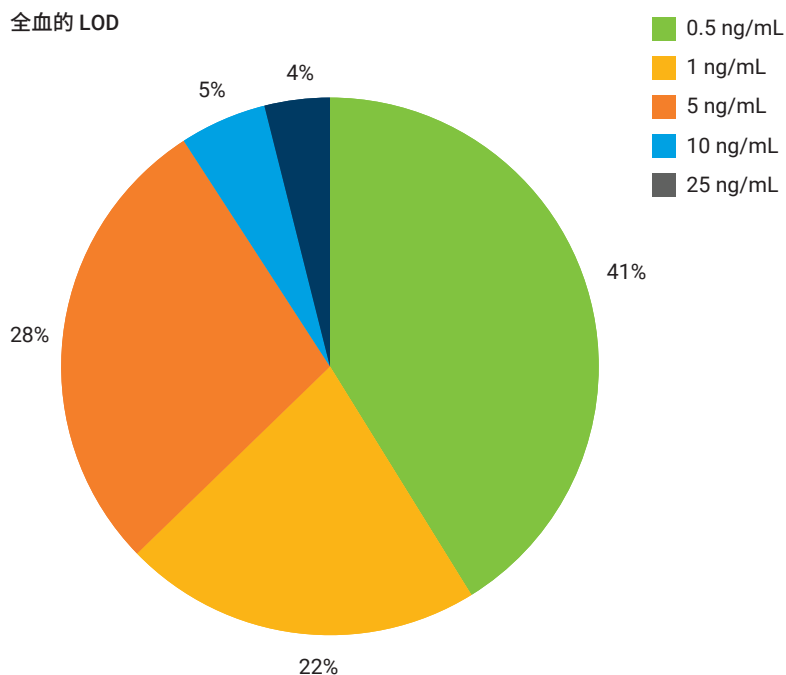


图 7. LOD 是通过重复进样加标了不同浓度分析物混合物的空白血液 (n=6) 测定的

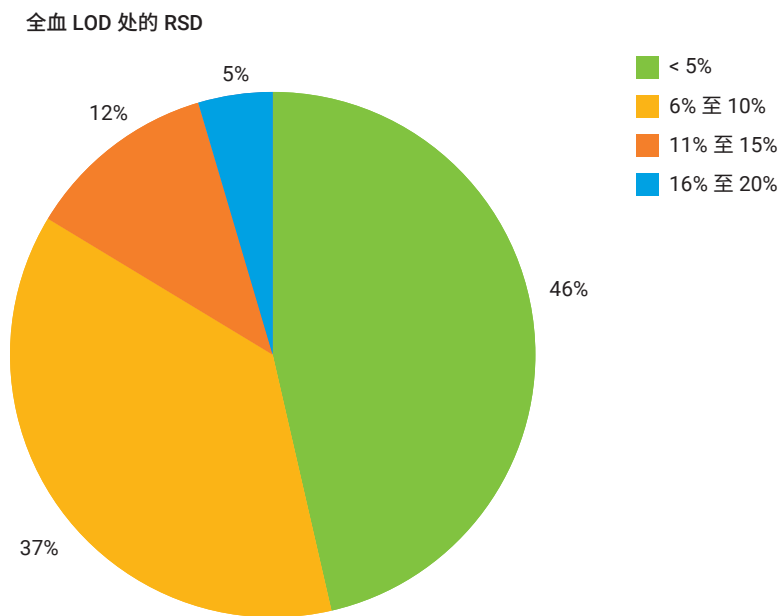


图 8. 饼图显示了全血中 153 种分析物在各自 LOD (n=6) 下的 RSD

持久性

为了使该方法具有高通量并在常规环境中部署，它必须在不需要大量维护的仪器上产生可靠且可重现的数据。通过在 11 天

内进样 10 ng/mL 的加标样品 1465 次，进行持久性研究。所有分析物的峰面积、保留时间和质量数准确度均保持稳定。最早的洗脱组分吗啡的数据如图 9 所示。

分析物的峰面积非常稳定，表明该方法具有可靠性。晚洗脱组分大麻素在样品瓶中不稳定，随着时间的推移，会因分析物损失而减少，而不是仪器的灵敏度降低。这

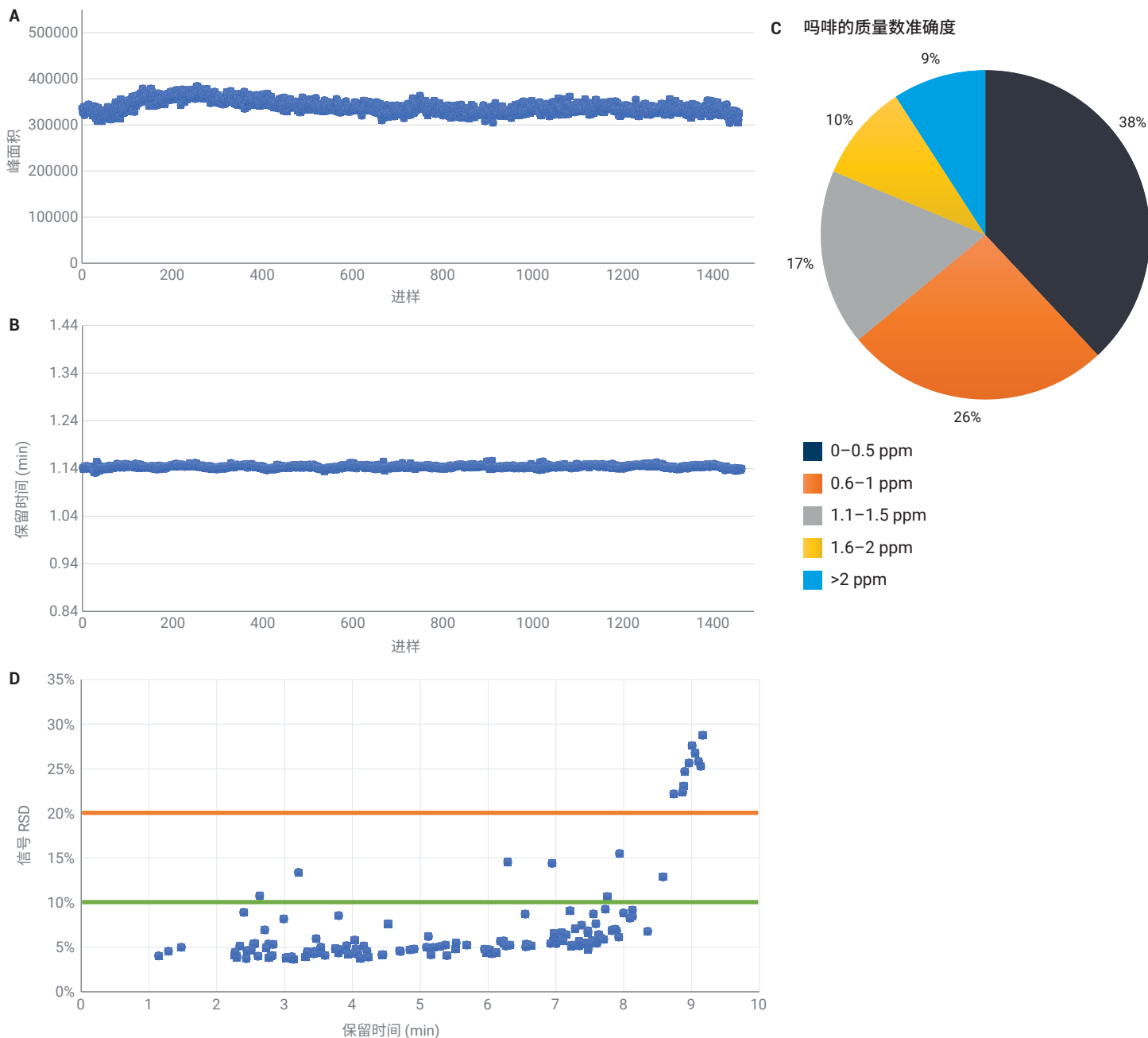


图 9. 在 1465 次进样中绘制吗啡的峰面积 (A) 和保留时间 (B)。饼图 (C) 中报告了吗啡的质量数准确度 (ppm)。样品为含 10 ng/mL 药物的全血。绘制 1465 次进样的 RSD 以及混合物中所有药物的保留时间 (D)。绿线表示 10% 的 RSD，橙线表示 20%。大麻素的 RSD 升高是由于样品随时间降解，而不是 Q-TOF 的灵敏度损失造成的。维护包括根据需要重新填充流动相和参比质量溶液，并在 11 天的实验中校准了 Q-TOF 两次

项研究所用的色谱柱已经在其他测试中进行了 1500 多次进样。此外，由于时间限制（并非性能原因），该研究在 1465 次进样后结束。没有迹象表明该系统无法继续产生高质量数据。

交叉污染

大多数分析物没有任何交叉污染，交叉污染的百分比非常低，这不会影响大多数分析。28 种分析物的平均交叉污染率 <0.1%。由于 ^{12}C 信号出现饱和，因此计算中使用了 ^{13}C 同位素的信号。图 10 显示了交叉污染物与样品的对比情况示例。

基质重现性

为了检查基质的差异性，将分析物加标至八种不同的全血样品中，并对每个样品进行重复测试 (n=6)。八个单独样品中均检测到了所有分析物。加标至单独牛血样品的分析物信号基本稳定，75% 的分析物的 RSD <5% (n=48) (图 11)。五种分析物的 RSD 较高。这是因为其中一个单独全血样品中有一种共洗脱分析物，导致基质抑制。即使如此，仍能检测到目标分析物，但报告的峰面积较低，导致 RSD 高于 20%。

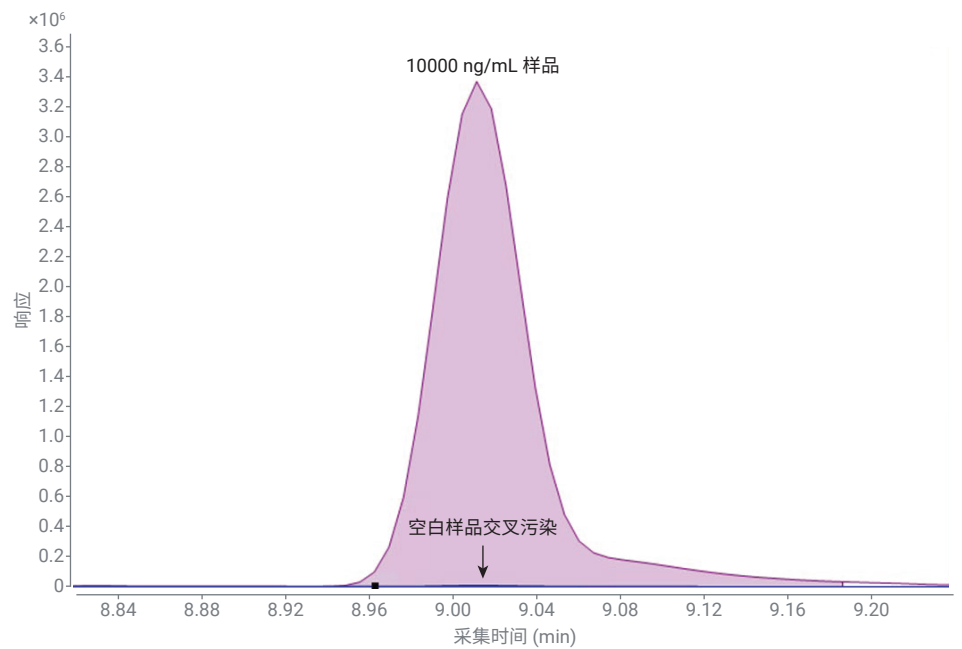


图 10. 10000 ng/mL 样品的 JWH 018 提取离子色谱图，叠加溶剂空白交叉污染

不同基质的 RSD

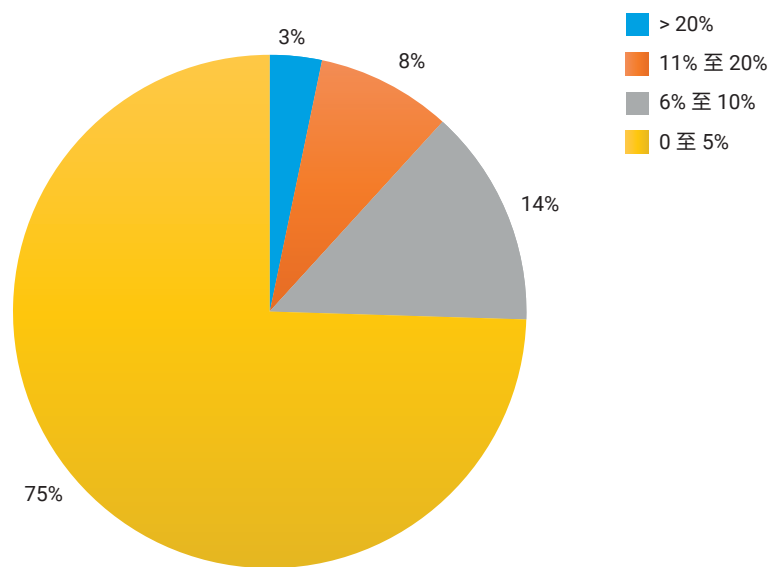


图 11. 饼图显示了加标 10 ng/mL 八个单独牛血液样品并重复分析六次 (n=48) 的分析物的 RSD

LC Screener 分析

使用 MassHunter 定量分析软件、结合 Quant-My-Way 用户界面 (UI) 和 LC Screener 工具, 创造了功能强大、易于理解的分析体验 (图 12)。LC Screener 工具显示样品中的阳性鉴定分析物 (绿色)、需要审查的分析物 (橙色) 和未鉴定的分析物 (红色) (图 13)。软件根据方法中定义的

异常值参数 (在实验部分报告) 决定如何鉴定每个分析物。这些参数可灵活运用于每种分析物, 允许用户创建自定义的方法。当选中分析物时, 相关结果将在 Quant-My-Way UI 和/或 Screener 工具中显示, 以便确认质量数准确度和碎片离子信息 (图 12 和图 13)。

当一个分析参数为异常值 (如质量数准确度) 时, 需要对分析物进行审查 (橙色)。如果在数据审查过程中纠正了该异常值, 则分析物将被移至阳性鉴定列表 (绿色)。该工具以特定方式筛选和显示数据, 使审查样品中成百上千个分析物变得简单而快速。

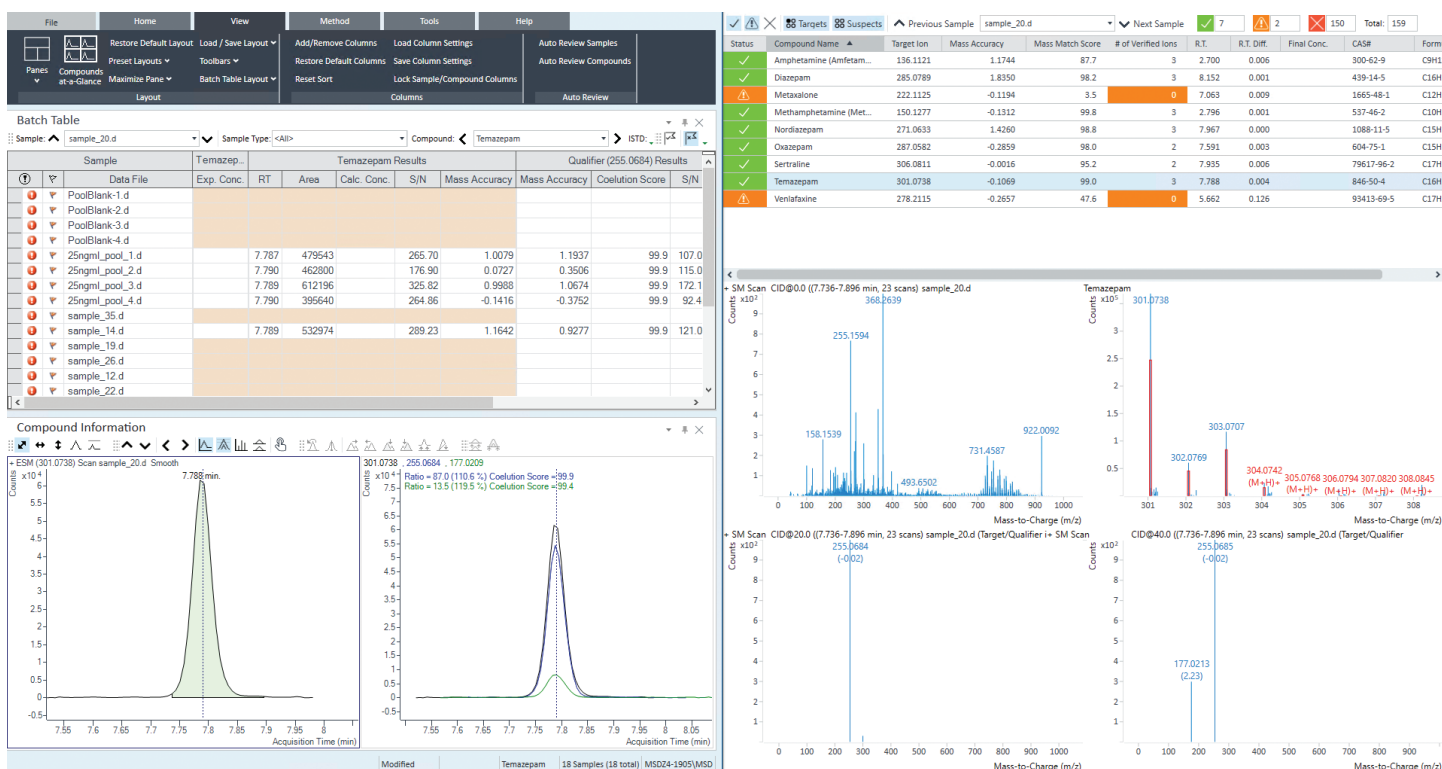


图 12. Quant my Way UI (左) 和 LC Screener 工具 (右) 是快速 LC/Q-TOF 分析的补充窗口。当一个分析物在一个窗口中被选中时, 它的补充数据会自动出现在另一个窗口中

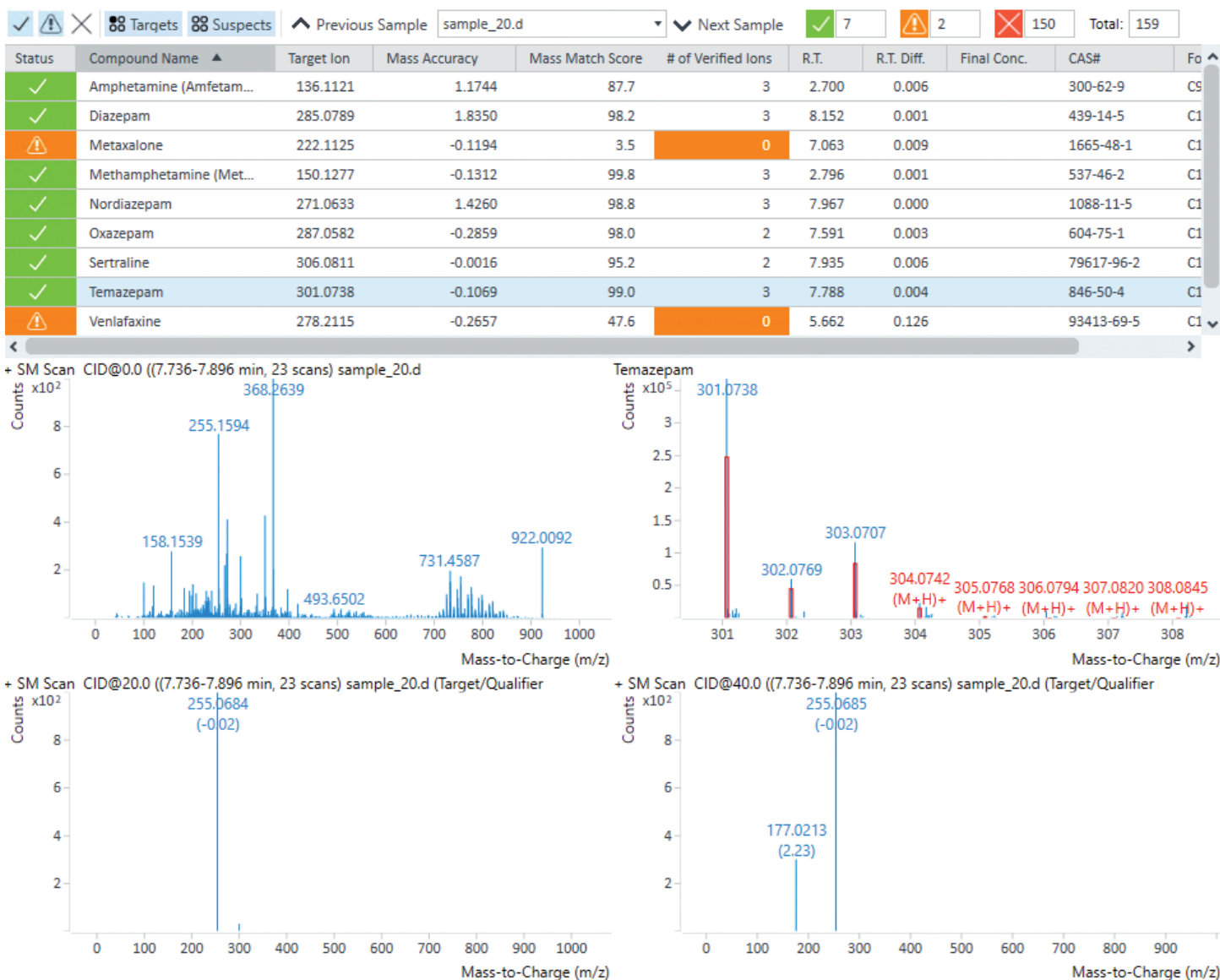


图 13. LC Screener 工具显示了在所选样品中被鉴定为阳性或需要审查的分析物列表。筛选排除了未鉴定出的分析物。质量数准确度 and 检测分析物数量等重要信息显示在顶部的表格中。此处选中了替马西泮，其结果显示在了分析面板中。中间左侧面板显示了替马西泮洗脱时的平均全谱。中间右侧面板显示了替马西泮的理论同位素（红色）与实验数据（蓝色）的叠加图。如果数据中存在加合物，它们也会显示在此处。左下角显示 CE 20 处的分析物碎片离子，右下角显示 CE 40 处的碎片离子

未知样品

我们使用上述方法测试了来自合作者的样品。在样品中检测到了药物及其代谢物(表 3)。图 13 显示了样品 2 中替马西泮的阳性鉴定样品。为了报告结果,使用了简单筛查报告模板(图 14)。该报告在 PDF 中列出了样品中已鉴定的分析物,以及这些分析物被鉴定为阳性的标准。其他显示色谱图的报告选项同样可用。使用开发的方法,分析和报告这些数据不超过 20 分钟。

同时定量

此外,如果实验室想定量所有或一部分分析物,也可以使用该平台轻松完成,同时还能在该软件中分析筛选结果。当添加分析物校准曲线时,软件将其标记为目标,允许进行额外的 LC Screener 筛

选。校准曲线显示在 Quant-My-Way UI 中的 Compound Information (化合物信息) 选项卡中(图 15)。对 26 种分析物进行了校准和分析,而对其余分析物则进行疑似物筛查。无论使用线性拟合还

是幂拟合 (n=3), 均能使校准曲线的平均 $R^2 > 0.99$ 。当检测到目标分析物时,对其进行定量,并在 LC Screener 工具(图 13)和报告(图 14)中显示报告的浓度。

表 3. 合作者提供的十个未知样品中发现的鉴定为阳性的分析物表

样品	检出药物
1	甲基苯丙胺
2	双氢可待因、羟考酮、氢可酮、奥沙西洋、替马西泮、去甲西洋、地西洋
3	甲基苯丙胺
4	苯海拉明、地西洋、去甲西洋
5	安非他明、甲基苯丙胺、奥沙西洋、替马西泮、舍曲林、地西洋、去甲西洋
6	无
7	无
8	安非他明、甲基苯丙胺、舍曲林
9	安非他明、甲基苯丙胺
10	加巴喷丁、7-氨基氯硝西洋、EDDP、氯硝西洋、美沙酮、劳拉西洋

LCQTOF 样品筛选汇总



样品名称	状态	化合物名称	CAS 号	分子式	命中数	保留时间	保留时间误差	最终浓度	质量数匹配得分	目标离子	质量数准确度	已验证离子数
	+	安非他明	300-62-9	C9H13N	7	2.700	0.006			136.1121	1.17 PPM	3
	+	甲基苯丙胺	537-46-2	C10H15N	7	2.796	0.001			150.1277	-0.13 PPM	3
	+	奥沙西洋	604-75-1	C15H11ClN2O2	7	7.591	0.003			287.0582	-0.29 PPM	2
	+	替马西泮	846-50-4	C16H13ClN2O2	7	7.788	0.004			301.0738	-0.11 PPM	3
	+	舍曲林	79617-96-2	C17H17Cl2N	7	7.935	0.006			306.0811	0.00 PPM	2
	+	去甲西洋	1088-11-5	C15H11ClN2O	7	7.967	0.000			271.0633	1.43 PPM	3
	+	地西洋	439-14-5	C16H13ClN2O	7	8.152	0.001			285.0789	1.83 PPM	3

图 14. 显示未知样品 2 结果的批处理报告的其中一页。报告摘要中仅列出了鉴定为阳性的分析物,以及鉴定为阳性的相关信息。如果添加了校准曲线,也会报告浓度

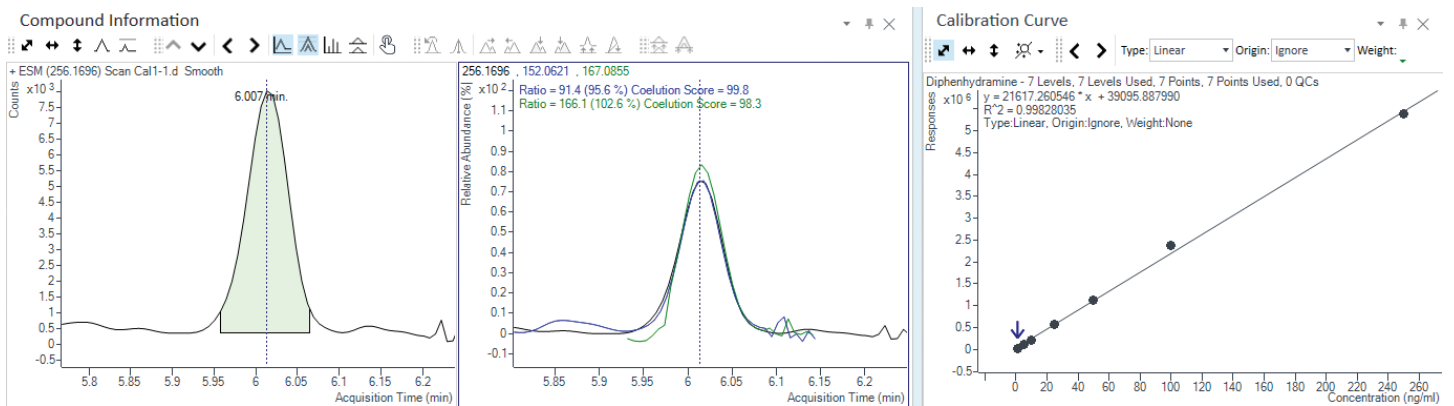


图 15. Quant-My-Way UI 的 Compound Information (化合物信息) 表中显示了 1–250 ng/mL 范围内苯海拉明的校准曲线。左侧色谱图是血样中 1 ng/mL 分析物的色谱图,其两个碎片离子的叠加图显示在中间面板上。 $R^2 = 0.9982$, 线性拟合, 无加权

结论

Bravo 液体处理平台的样品前处理操作是自动化的，有利于实现良好的基质去除和分析物回收。大麻素的回收率需要提高，但固相萃取的检测限比液相萃取好得多，液相萃取中观察到大量分析物的信号抑制（数据未显示）。总的来说，自动化更有优势，因为它通过取消手动移液步骤提高了实验室效率和结果的一致性。

6546 LC/Q-TOF 和 LC Screener 工具使使用 Q-TOF 进行常规药物筛查成为可能。6546 LC/Q-TOF 优异的数据质量、重现性和可靠性使其成为高通量常规实验室的理想选择。在一批未知样品中可靠地检测药物变得十分简单。Q-TOF 快速的采集速率允许用户在以高分辨率采集碎片离子信息的同时，对 0.1 min 的窄色谱峰进行出色的积分。在持久性研究期间，分析物的质量数准确度和峰面积的重现性保持不变，证明了仪器的可靠性。该性能只需极少的维护即可维持 1400 多次进样，提高了长时间跨度内所采集数据的可信度。不仅如此，液相色谱方法不会导致交叉污染，即便出现交叉污染也控制在极低限度。当对分析物进行定量时，可以实现良好的线性，并且可以在同一软件中进行分析，提高了数据分析效率。实验室可以对常见的分析物进行定量，也可以筛查更大范围、更不常见但仍然十分重要的分析物组。

使用 LC Screener 工具，可以轻松地对包含所有分析物的母离子与碎片离子信息的数据进行分析。使用向导可在 10 分钟内完成整个分析方法的设置。测试和开发完成后，将保存分析方法，以重复用于分析新批次的数据。该分析工作流程非常类似于使用 MassHunter 定量分析软件进行三重四极杆数据分析，但本例的数据具有高分辨率、更高的质量数准确度和丰富的同位素信息。LC Screener 工具仅显示鉴定目标分析物所需的信息，这样就可简化数据审查。此外，它能标记分析物，以供后续的数据审查和筛选，使得批量审查和报告速度更快。虽然本例的分析方法中只有 153 个分析物，但使用该软件可以对上千个分析物进行轻松的数据分析。

最后，由于采集到的数据属于数据非依赖型，因此可以出于研究目的针对新型分析物进行回顾性分析。为此，可将分析物添加到该方法中，并使用分辨率、同位素模式、质量数准确度和碎片离子来进行筛查鉴定。如果不存在 PCDL 条目（手头没有标准品），则可以手动添加母离子和预测碎片离子质量，并且保持 RT 窗口对整个色谱运行周期开放。这种功能是 Q-TOF 所独有的，可以在不采集新数据的情况下实现新型药物趋势检测。

附录

所有测试分析物的列表

- 10-羟基卡巴西平
- 2-羟乙基氟安定
- 3,4-二甲基甲卡西酮
- 3,4-亚甲基二氧吡咯戊酮 (MDPV)
- 4-甲基甲卡西酮（甲氧麻黄酮）
- 6-乙酰吗啡
- 7-氨基氯硝西洋
- 7-氨基氯硝西洋
- α -羟基阿普唑仑
- α -羟基咪达唑仑
- α -羟基三唑仑
- 阿普唑仑
- AM2201
- 氨磺必利
- 阿米替林
- 阿莫沙平
- 安非他明
- 阿立哌唑
- 阿托品
- 苯甲托品
- 苯甲酰爱康宁
- 溴西洋
- 溴苯那敏
- 丁丙诺啡
- 安非他酮
- 大麻二酚
- 卡马西平
- 卡立普多
- 甲氨二氮草
- 氯苯那敏
- 氯丙嗪
- 氯普噻吨
- 西酞普兰
- 氯巴占 (Urbadan)
- 氯丙咪嗪
- 氯硝西洋
- 氯硝唑仑
- 氯氮平
- 古柯乙烯
- 可卡因

- 可待因
- 环苯扎林
- 去烷基氟拉西洋
- 脱氯氯胺酮
- 地昔帕明
- 右美沙芬
- 地西洋
- 地克西洋
- 双氢可待因
- 地尔硫卓
- 苯海拉明
- 度硫平
- 多塞平
- 多西拉敏
- EDDP
- 芬太尼
- 氟康唑
- 氟马西尼
- 氟硝西洋
- 氟西汀
- 氟哌噻吨
- 氟拉西洋
- 氟伏沙明
- 加巴喷丁
- 氟哌啶醇
- 海洛因
- HU-210
- 氢可酮
- 氢吗啡酮
- 羟基安非他酮
- 丙咪嗪
- JWH-018
- JWH-019
- JWH-073
- JWH-081
- JWH-122
- JWH-200
- JWH-203
- JWH-210
- JWH-250
- 氯胺酮
- 拉莫三嗪
- 左乙拉西坦
- 劳拉西洋
- MDA
- MDEA
- MDMA
- 美达西洋
- 哌替啶
- 眠尔通
- 美他沙酮
- 美沙酮
- 甲基苯丙胺
- 甲卡西酮
- 美索巴莫
- 3,4-亚甲基双氧甲基卡西酮
- 哌甲酯
- 间羟基苯甲酰芽子碱
- 米安色林
- 咪达唑仑
- 米氮平
- 吗啡
- 纳洛酮
- 纳屈酮
- N-DM-曲马多
- N-乙基安非他明
- N-乙基卡西酮
- 硝西洋
- 去甲丁丙诺啡
- 去甲氯氮平
- 去甲西洋
- 去甲芬太尼
- 去甲氯胺酮
- 去甲哌替啶
- 去甲替林
- O-去甲文拉法辛
- O-去甲基顺式曲马多
- 奥氮平
- 奥沙西洋
- 羟考酮
- 羟吗啡酮
- 帕利哌酮
- 帕罗西汀
- PCP
- 喷他佐辛
- 芬纳西洋
- 芬特明
- 酰胺哌啶酮
- 普拉西洋
- 扑米酮
- 嗪
- 异丙嗪
- 丙氧芬
- 普罗替林
- 伪麻黄碱
- 喹硫平
- RCS-4
- 利培酮
- 利他林酸
- 舍曲林
- 他喷他多
- 替马西洋
- 硫利达嗪
- 托吡酯
- 曲马多
- 曲唑酮
- 三唑仑
- 文拉法辛
- 维拉帕米
- 扎来普隆
- 唑吡坦
- 唑尼沙胺
- 佐匹克隆

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com

用于司法鉴定。

DE.3980902778

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，2020，2022
2022年2月23日，中国出版
5994-1744ZHCN

