

搭载LiveID的RADIANT ASAP – 实现快速、特异、简便的药物筛查

Michelle Wood

Waters Corporation

仅适用于法医学应用。

这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

摘要

毒品分析对于国家和国际计划能否有效控制违禁药物的使用、贩运和分销发挥着关键作用。但由于接收的待分析样品太多，给药物控制实验室和缉毒局带来了巨大负担。

大多数法医毒物鉴定实验室遵循行业指南，这些指南规定应使用两种独立的分析技术来分析毒物样品^{1,2}。典型的工作流程包括首先进行比色检测或TLC推定性筛查分析，然后采用选择性更高的方法（例如GC-MS）。不过，对于许多药物而言，要么无法进行比色检测，要么可能导致较高的假阳性率，而TLC分析又非常耗时。这可能导致需要采用GC-MS进行分析的样品数量增加，造成样品瓶颈和样品积压。因此，有利于快速准确地筛查药物的方法备受关注。

本研究探讨了使用RADIANT ASAP进行快速药物筛查的可行性，这是一款基于大气压固相分析探头-质谱(ASAP-MS)的新型紧凑装置。将药物样品用甲醇简单稀释后，用玻璃毛细管“浸取”样品，即可进行分析。使用全扫描MS在 m/z 50~600的范围内进行分析。为进一步增强专属性，分析同时采用了四种不同的锥孔电压（即15 V、25 V、35 V和50 V），从而生成母离子和子离子。利用Waters LiveID 2.0软件处理数据，该软件将采集的数据实时匹配到谱库中，并计算平均匹配因子。

优势

- 简单易用
- 直接分析 – 样品前处理操作非常少
- 快速分析结合了多种锥孔电压下的数据集，能够增强专属性
- 利用LiveID 2.0进行实时谱库匹配
- 仪器成本低、设计小巧

简介

世界各地的监管机构一直在全力打击传统和新型毒物的扩散行为。毒品数量、多样性和潜在毒性的增加是主要问题，也给参与毒物分析的法医学实验室带来了巨大挑战，他们在快速提供结果方面肩负着很大压力。

各种行业指南，例如由毒品分析科学工作组(Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs, SWGDRUG)和美国缉毒局(Drug Enforcement Administration, DEA)制定的指南，均对检测类型和最小检测数量提供了建议，旨在实现科学支持的毒品或化学品可靠鉴定^{1,2}。最低要求是建议至少采用两种独立的技术。这些分析技术按其区分能力进行分类（图1），其中A类技术表示具有最高的选择性，因此，当应用A类技术时，必须由至少一种其他技术（来自类别A、B或C）提供支持。常用的工作流程包括比色检测、FTIR或TLC推定性筛查分析，然后使用气相色谱-质谱联用法(GC-MS)进行确证分析。不过，对于许多药物而言，要么无法进行比色检测，要么会导致较高的假阳性率，混合物的FTIR结果可能不确定，而TLC分析又非常耗时。这可能导致需要采用GC-MS进行分析的样品数量过多，造成样品通量瓶颈和样品积压。因此，能够快速准确地筛查药物的分析方法备受关注。

类别 A	红外光谱
	质谱
	核磁共振波谱
	X射线衍射
	拉曼光谱
类别 B	毛细管电泳
	气相色谱
	离子淌度质谱
	液相色谱
	超临界流体色谱
	紫外/可见光谱
	微晶测试
	薄层色谱
	宏观检查 - 大麻
显微检查 - 大麻	
类别 C	色斑检测
	荧光光谱
	免疫分析法
	熔点
	药物识别码

图1.用于毒品分析的分析技术示例，包括仪器检测和而非仪器检测。A类技术具有最高的选择性；如果不使用A类技术，则必须应用至少三种检测方法，其中两种检测方法必须属于B类技术。

长期以来，质谱都被视为一种强大的分析工具，能够提供很高的专属性，但是迄今为止，由于以下原因，质谱在药物控制实验室中的应用仍受到限制，例如：持有成本高、设备复杂、需要具备专业知识以及色谱分离通常需要相对较长的运行时间。但随着分析系统不断发展，近年来开发出稳定耐用的大气压电离质谱技术，例如大气压固相分析探头-质谱(ASAP-MS)法，该技术可直接分析样品，样品前处理操作非常少，且无需采用耗时的色谱技术。

RADIAN ASAP是沃特世开发的一款新型小体积系统，该系统将ASAP的简便性与MS的专属性集于一体³。本研究分析了一系列样品，包括有证标准物质(CRM)、药品/非处方药(OTC)制剂以及警方在各种音乐活动/夜间场所没收的60多个未知样品。利用LiveID2.0软件提供实时结果，该软件将采集的数据与谱库进行匹配，并以匹配因子的形式显示结果。利用成熟的高分辨率质谱(HRMS)筛查方法进行后续的确证分析；该方法包括15 min的色谱分离与QToF质谱分析⁴⁻⁵。



实验

标准物质和样品前处理

67种毒品的有证标准物质购自Merck Life Science（英国多塞特）。药品和OTC制剂购自当地药店。在音乐活动/夜间场所没收的一系列未知/可疑物质由英国警方提供。

有证标准物质通常以1 mg/mL的浓度溶于甲醇（或乙腈）。临分析之前，用甲醇稀释各标准品得到浓度为50 μ g/mL的溶液。

固体片剂药品、OTC和缉获的药丸/物质只需加入装有10 mL甲醇:水(50:50 v/v)的玻璃样品瓶中，然后超声处理10 min即可。临分析之前，将25 μ L等分试样加入475 μ L甲醇中涡旋混合。如果需要额外稀释，可以使用甲醇。

对于胶囊物质，倒空内容物，取10 mg加入装有10 mL甲醇:水(50:50 v/v)的玻璃样品瓶中，超声处理。临分析之前，将25 μ L等分试样加入475 μ L甲醇中涡旋混合。如果需要额外稀释，可以使用甲醇。

对于缉获的粉末/晶状物质，取10 mg加入装有甲醇:水(50:50 v/v)的玻璃样品瓶中，超声处理。临分析之前，将25 μ L等分试样加入475 μ L甲醇中涡旋混合。如果需要额外稀释，可以使用甲醇。

RADIANT ASAP分析

采样程序 - “浸取”法

对于每个样品，选择一个新的玻璃毛细管，并使用提供的自动烘烤程序进行清洁。每个样品均采用“浸取”法取样，即，将清洁后的毛细管浸入液体样品表面下方约1 cm深度处，保持5 s，然后放入支架并插入RADIANT ASAP离

子源。在这些研究中，每个样品均重复分析三次（使用同一根玻璃毛细管反复进行三次“浸取和检测”操作）。



浸取和检测

分析方法

参数	设置
电离模式	ASAP+
电晕放电针	3 μ A
脱溶剂气	氮气，温度为450 °C或600 °C
锥孔电压	15, 25, 35, 50 V
采集模式	全扫描MS，范围m/z 50~600，连续模式
扫描速度	5 Hz

使用LiveID 2.0进行数据处理

使用新型LiveID 2.0谱库匹配软件处理数据，该软件能够对数据文件进行实时谱库匹配或采集后处理。LiveID与起始谱库结合使用，该谱库包含大约50种常见毒物的质谱数据。在谱图匹配方面，LiveID使用反向拟合模型计算平均匹配因子（最大值为1000）。这些研究使用匹配因子850作为报告截止值，匹配因子 ≥ 900 则被视为高置信度检测。

结果与讨论

使用清洁后的玻璃毛细管浸取样品后，直接分析稀释后的样品；将样品支架插入装置后，将自动触发数据采集。

在ASAP电离中，使用加热的氮气使样品从毛细管中解吸，然后通过电晕放电使其电离。ASAP电离与大气压化学电离(APCI)过程类似，大多数极性药物通常会产生 $[M+H]^+$ 离子。使用全扫描在 m/z 50~600的范围内进行质谱检测。但是，为进一步增强毒物鉴定的专属性，分析同时采用了四种不同的锥孔电压（即15 V、25 V、35 V和50 V），从而生成母离子和子离子。图2展示了MDMA的CRM分析数据，说明使用该方法可以获得丰富信息。

MDMA CRM

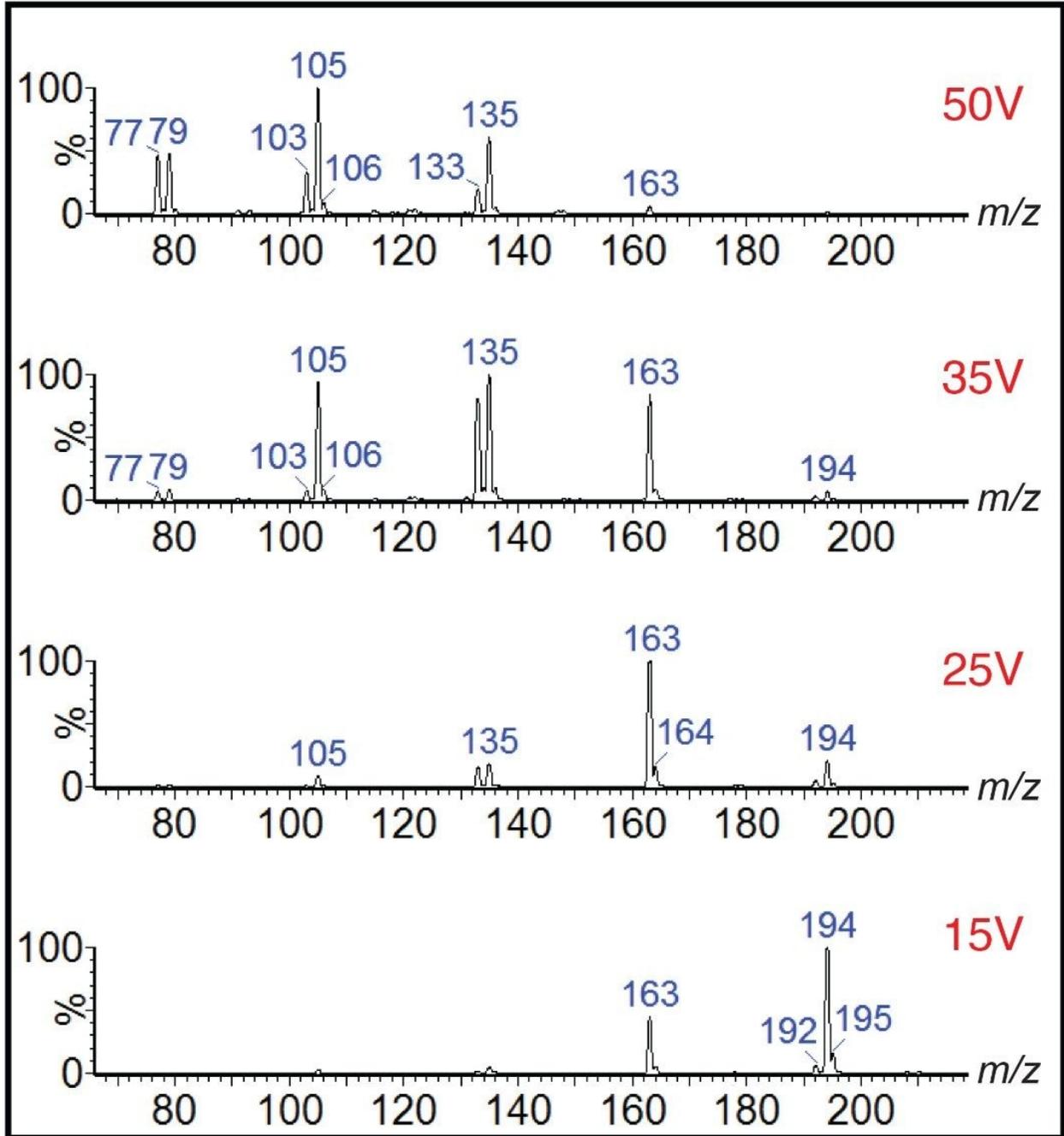


图2.MDMA的RADIANT ASAP分析。在四种锥孔电压下采集数据以生成质谱指纹图谱。在最低的锥孔电压下，通常

包含母体化合物的分子离子，在本例中，ASAP电离生成 m/z 194处的 $[M+H]^+$ 。

RADIAN ASAP仪器随附的毒品谱库在相同的条件下采集，因此处理过程包括对采集的谱图数据与已知谱库中的谱图进行比较。该处理过程使用LiveID软件自动且近乎实时地完成。计算平均匹配因子。图3所示为氯胺酮CRM获得的LiveID数据示例。

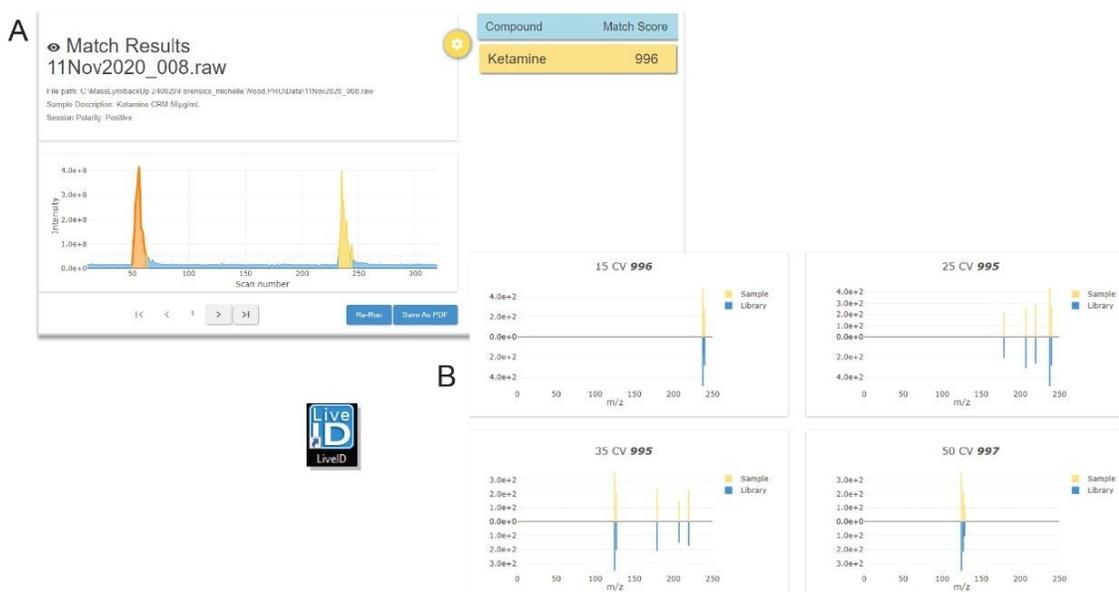


图3.氯胺酮CRM的LiveID分析。A图展示了氯胺酮标准质的重复“浸取和检测”分析结果，第一个重复样的匹配因子为996（最大值为1000）。B图展示了谱图匹配的详细信息；在鉴定过程中使用了所有四种锥孔电压。

在这些初步研究中，使用20种代表性毒物的CRM评估了两种脱溶剂气温度（即450 °C和600 °C）的影响。在两种温度下，大多数分析物的平均匹配因子（三次重复取样结果）均大于900，且两种温度下的平均匹配因子偏差大致处于5%以内。甲基苯丙胺、MDEA和奥沙西洋三种分析物在较高温度下的匹配度略高，例如，甲基苯丙胺在450 °C下的平均匹配因子为918，在600 °C下则提高至994，因此在后续分析中采用较高温度。

通过分析67种常见毒物的CRM（浓度为50 µg/mL）评估RADIAN ASAP的性能。总体结果汇总于图4中，表现出优异的灵敏度。所分析的毒品中有40种存在于该谱库中，利用LiveID正确鉴定出这40种毒品中的39种，其匹配因子高于最低截止值850。这些物质的匹配因子均 ≥ 877 。此外，大多数(90%)分析仅提出一种化合物。对于其余分析

，还提出一种匹配因子较低的次要化合物，例如，氢可酮的CRM分析中提出了两种物质：氢可酮和可待因，其平均匹配因子分别为970和885。



图4.67种有证标准物质的RADIAN ASAP结果汇总

该技术的专属性也高达92.6%。该参数是实验室中非常重要的考虑因素，因为初步筛查产生的不可接受的假阳性结果将对实验室的整体效率产生不利影响，导致更多样品需要采用额外的分析程序。

在这些特定分析中，仅记录到两个假阳性结果。但是，在这两种情况下，均发现当前谱库实际上不含所涉及的标准物质数据，而是提出了来自同一药物类别的相关化合物，例如，在对甲氧基苯丙胺(PMA) CRM的分析中提出了甲基苯丙胺（另一种苯丙胺类药物）。因此，预计使用相关数据扩展/更新谱库后将提高后续鉴定的准确度，并提出高于相关化合物匹配因子的物质。

本研究还包括对许多药品/OTC制剂以及警方从音乐活动/场所没收的60多个未知样品进行分析。总之，搭载LiveID的RADIAN ASAP与成熟的高分辨率质谱(HRMS)筛查方法在定性方面表现出非常出色的一致性⁴⁻⁵。大部分缉获毒品的筛查结果均显示摇头丸(MDMA)和氯胺酮阳性。其中一个样品的RADIAN ASAP数据如图5所示，该结果在1 min内获得。

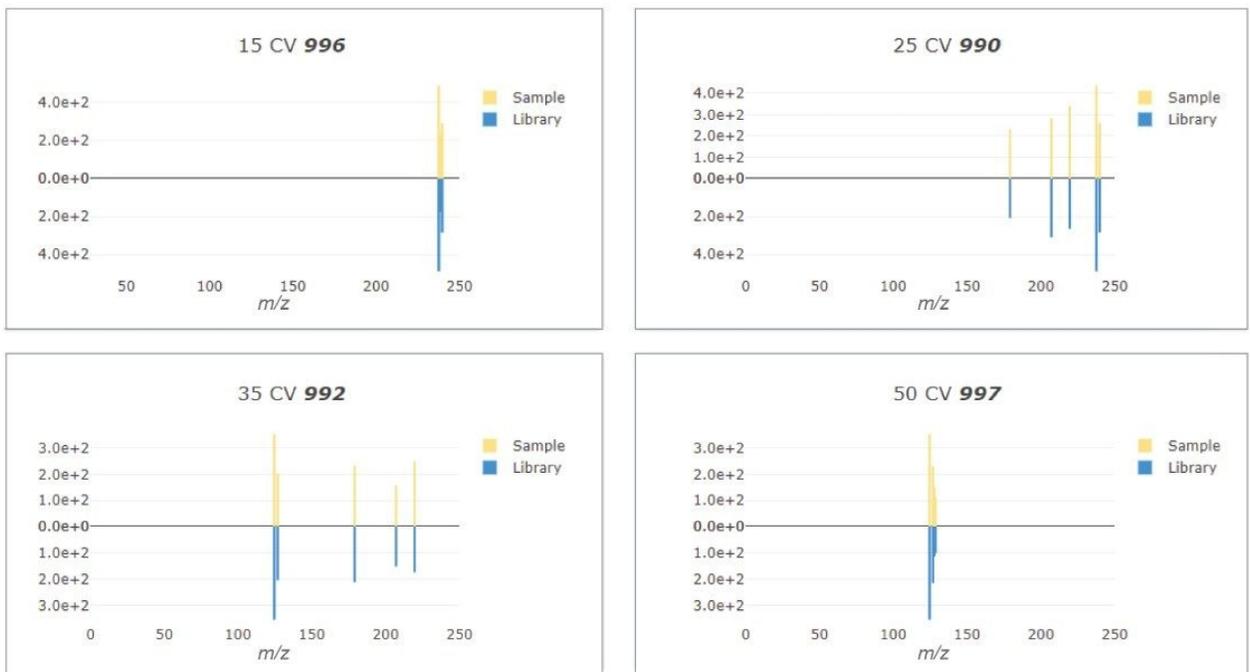
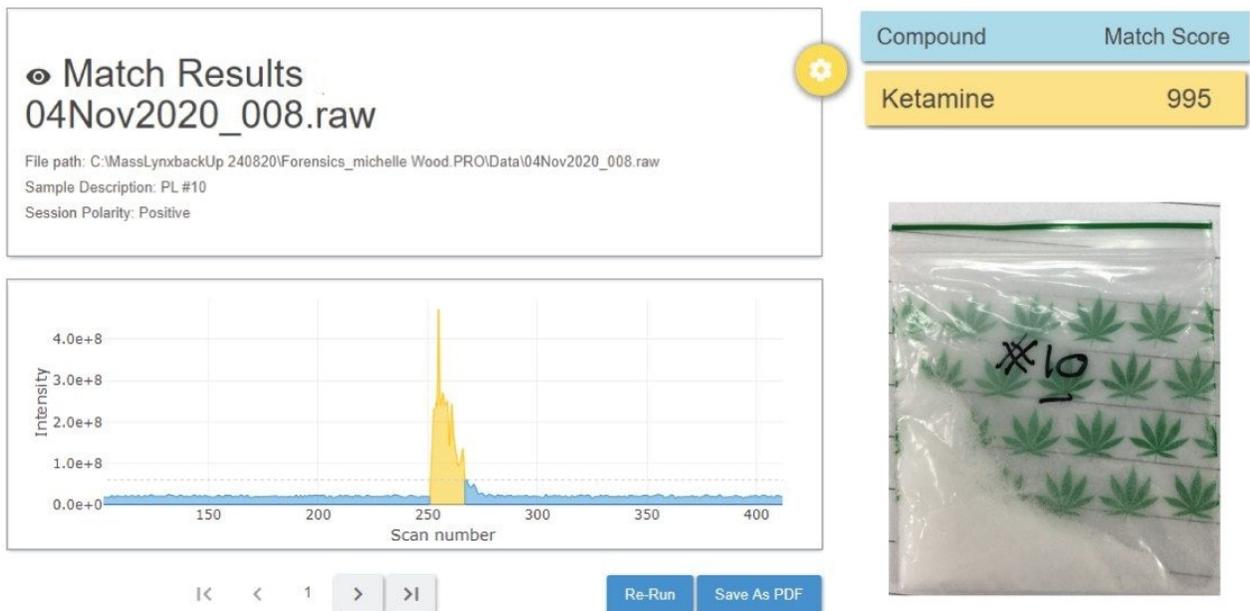


图5.其中一个缉获样品的RADIANT ASAP分析

结论

RADIAN ASAP是一款紧凑、稳定且简便易用的系统，适用于快速药物筛查。该系统结合成熟可靠的质谱金标准技术，具有优异的专属性，并且简便易用，能够直接分析样品。

LiveID软件可提供近乎实时的数据处理，通常在1 min内即可获得易于解释的结果。

搭载LiveID的RADIAN ASAP在缉获毒品分析工作流程方面表现出巨大的潜力，使法医学实验室能够快速、准确地筛查不适合比色检测或在比色检测或FTIR中产生不确定结果的样品。

参考资料

1. Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (Recommendations) – Edition 8, 13 June 2019. <https://www.swgdrug.org/approved.htm> <<https://www.swgdrug.org/approved.htm>> (accessed 18 Dec 2020).
2. ASTM E2329-17: Standard Practice for Identification of Seized Drugs Oct 2017. https://www.astm.org/VIEW_ONLY/web/viewer.html?file=baqv_8121M <https://www.astm.org/VIEW_ONLY/web/viewer.html?file=baqv_8121M> (accessed 05 Jan 2020).
3. RADIAN ASAP brochure [720007023](https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720007023) <<https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720007023en.pdf>> .
4. UNIFI法医毒物筛查解决方案产品手册 [720004830ZH](https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720004830ZH) <<https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720004830en.pdf>> .
5. Rosano TG, Wood M, Ihenetu K and Swift TA. Drug Screening in Medical Examiner Casework by High-Resolution Mass Spectrometry (UPLC-MS^E-TOF). *J. Anal. Toxicol.* (2013) 1–14.

特色产品

[RADIAN ASAP直接质谱检测器 <https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135073413>](https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135073413)

[LiveID软件 <https://www.waters.com/134939519>](https://www.waters.com/134939519)

720007125ZH, 2021年1月

© 2022 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私](#) [商标](#) [网站地图](#) [招聘](#) [Cookie](#) [Cookie](#) [设置](#)

沪 ICP 备06003546号-2

京公网安备 31011502007476号