

RADIAN™ ASAP毒品数据库快速更新：赛拉嗪的新发现

Emily Lee, Jane Cooper

Waters Corporation

这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

仅适用于法医学应用。

摘要

赛拉嗪是一种非阿片类镇静剂、镇痛剂和肌肉松弛剂，用于兽药，但未获批用于人类¹。最近，关于赛拉嗪与其他滥用药物（尤其是芬太尼）合并滥用的报告数量有所增加²。另据报道，检出赛拉嗪的致死药物过量事件也在增加³。

我们之前已经介绍过使用RADIAN ASAP快速筛查毒品物质的方法，其中将谱图数据与毒品参比数据库进行了匹配⁴。此外，我们还介绍了如何向参比数据库中添加新化合物⁵。

本文介绍了如何扩展和测试毒品参比数据库，纳入赛拉嗪，帮助毒物化学实验室快速响应新出现的药物并更新常规筛查方法，协助控制毒品的贩运、分销和使用。

优势

法医毒物鉴证实验室可以使用RADIAN ASAP筛查毒品样品中的赛拉嗪。

简介

近年来，赛拉嗪作为一种未被批准人用的非阿片类兽用镇静剂，与美国不断增加的药物过量死亡相关，并且也开始在其他地区被检出^{3,6}。赛拉嗪用于人体会导致低血压、中枢神经系统抑制、呼吸抑制和心动过缓¹。研究还发现，它会导致皮肤溃疡，引发包括截肢在内的并发症^{3,7}。

赛拉嗪虽然可能作为单独的药物被滥用，但它最常在多种药物混合物中被检测到，常被用作掺杂物，尤其是与芬太尼和海洛因等阿片类药物以及可卡因混合使用²。赛拉嗪与阿片类药物的联合使用（例如芬太尼和赛拉嗪，它们都是中枢神经系统抑制剂），会显著增加致命药物过量的风险⁶。在费城，2010年至2015年间，致命的芬太尼和/或海洛因过量使用中有2%检出了赛拉嗪，到2019年，这一比例增加到了31%¹。因此，有人建议将赛拉嗪纳入常规法医毒理学和毒品检测中^{1,6}。

最近，我们介绍了向RADIANT ASAP毒品参比数据库添加新化合物的方法（图1）；并以依替氮卓为例对该过程进行了说明⁵。本文介绍了如何扩展数据库以分析赛拉嗪，帮助毒物化学实验室能够对这种物质进行常规筛查。

实验

芬太尼和赛拉嗪的认证参比物质(CRM)购自Cayman Chemical（美国密歇根州）或Merck（英国多塞特郡普尔）。CRM以1 mg/mL的甲醇/乙腈溶液或1 g固体物质的形式提供；将CRM溶于1 mL甲醇中，得到浓度为1 mg/mL的单独储备液。在分析之前，用甲醇将CRM储备液稀释至浓度为10 µg/mL、50 µg/mL和500 µg/mL的溶液。使用这些溶液制备不同浓度的芬太尼和赛拉嗪混合物。仿冒M-30药丸提取物由圣地亚哥郡治安部门管控物质单位提供，其成分为约1 mg M-30药丸，溶于1 mL乙醇中，随后用20%甲醇水溶液稀释。

将数据与参比数据库进行匹配，该参比数据库之前已按照图1所示的步骤更新为包含赛拉嗪⁵。



图1.使用新化合物更新RADIAN ASAP参比数据库的步骤总结。

使用RADIAN ASAP，通过“浸取和检测”采样程序采集数据，在正离子模式下采集芬太尼和赛拉嗪CRM溶液混合物以及药丸提取物的数据，并使用全扫描MS在连续模式下对 m/z 50-600范围内的质量数进行检测⁴。在四种不同的锥孔电压（15、25、35、50）下采集数据，生成包括母离子和子离子的质谱指纹图谱。

LiveID™数据库匹配软件可用于对毒品材料进行常规分析，在采集的谱图与数据库的参比谱图之间执行谱图匹配。软件使用反向拟合模型计算在各锥孔电压下采集的数据的平均匹配得分（上限1000）。匹配得分不低于850即视为阳性样品。

结果与讨论

本研究使用LiveID结合更新的数据库处理数据。分析的物质包括三种不同浓度（10 $\mu\text{g/mL}$ 、50 $\mu\text{g/mL}$ 和500 $\mu\text{g/mL}$ ）的赛拉嗪，产生的匹配得分均>980（范围为981~995）。图2展示了10 $\mu\text{g/mL}$ 浓度的赛拉嗪CRM获得的LiveID结果示例。



图2.赛拉嗪CRM (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)的LiveID分析。A图展示了赛拉嗪参比物质的三次重复“浸取和检测”分析结果，第一次三重样分析的匹配得分为990。图B展示了每种锥孔电压下所采集样品的谱图和新数据库匹配的详细信息。

研究还分析了不同浓度的赛拉嗪和芬太尼混合物。在这些混合物中，获得阳性鉴定结果（匹配得分 >850 ）的最低浓度是：赛拉嗪 $\geq 25 \mu\text{g}/\text{mL}$ ，芬太尼 $\geq 2.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 。但是，在含有芬太尼(40 $\mu\text{g}/\text{mL}$)的混合物中，可以检测到浓度为10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的赛拉嗪，匹配得分 >700 。图3展示了赛拉嗪CRM (25 $\mu\text{g}/\text{mL}$)和芬太尼CRM (25 $\mu\text{g}/\text{mL}$)混合物的LiveID结果示例。

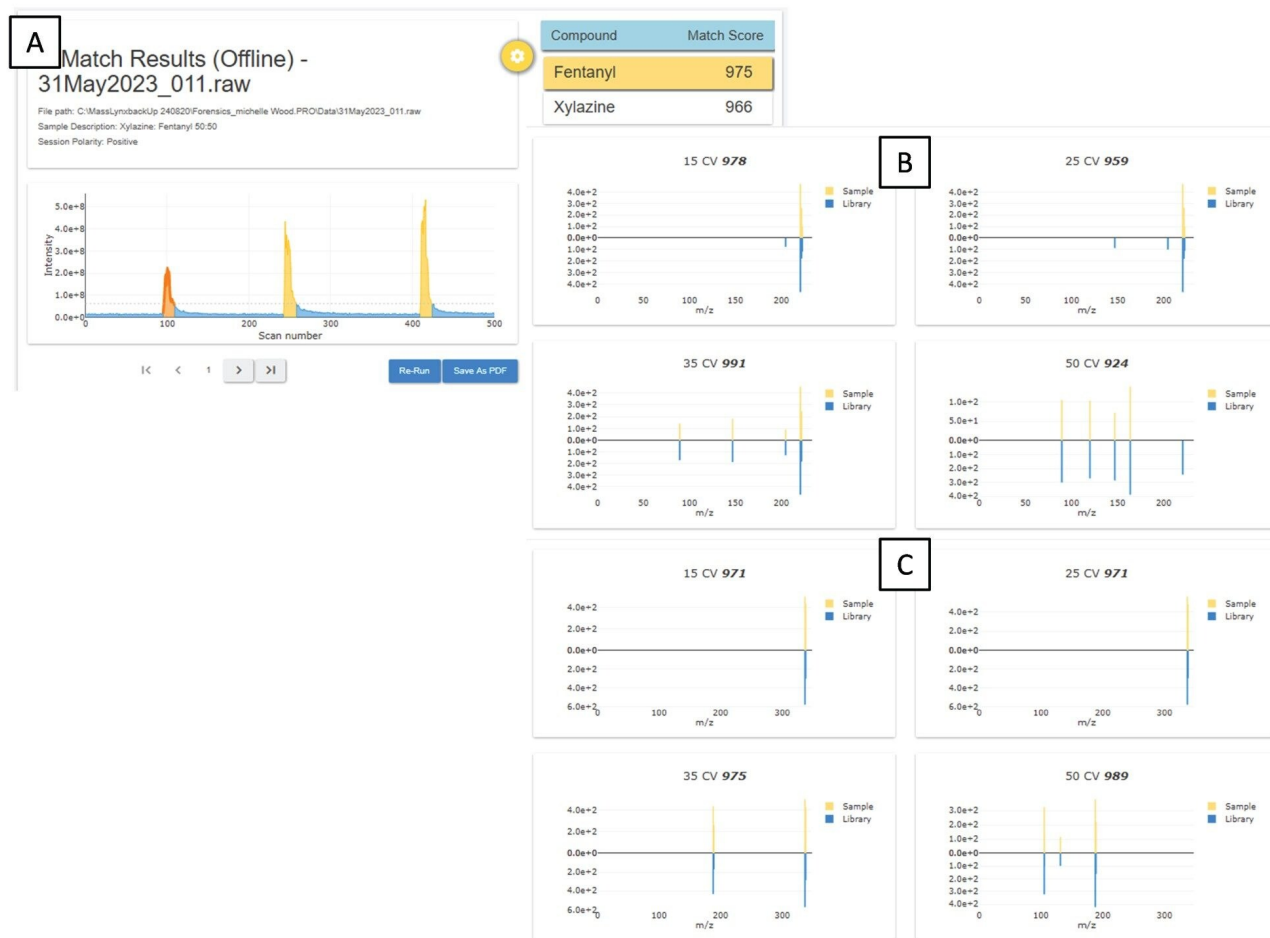


图3.赛拉嗪和芬太尼CRM混合物的LiveID分析。图A展示了第一次三重复样下混合物的三次重复分析结果，匹配得分分别为966（赛拉嗪）和975（芬太尼）。图B展示了所采集样品的赛拉嗪谱图匹配以及新数据库条目的详细信息。图C展示了所采集样品的芬太尼谱图匹配详细信息以及数据库条目。

M-30药丸提取物（三次RADIAN ASAP分析的平均值）分析得到的芬太尼鉴定结果为阳性，其平均匹配得分为962.33，赛拉嗪的平均匹配得分为781.67（在第一次三重复分析中，赛拉嗪检出的匹配得分为826）。研究还见除了其他化合物（匹配得分>800），包括metodesnitazene、对乙酰氨基酚和咖啡因。这与使用确证性LC-ToF分析M-30药丸获得的结果具有良好的一致性（metodesnitazene除外）⁸。图4展示了分析M-30药丸提取物获得的LiveID结果。

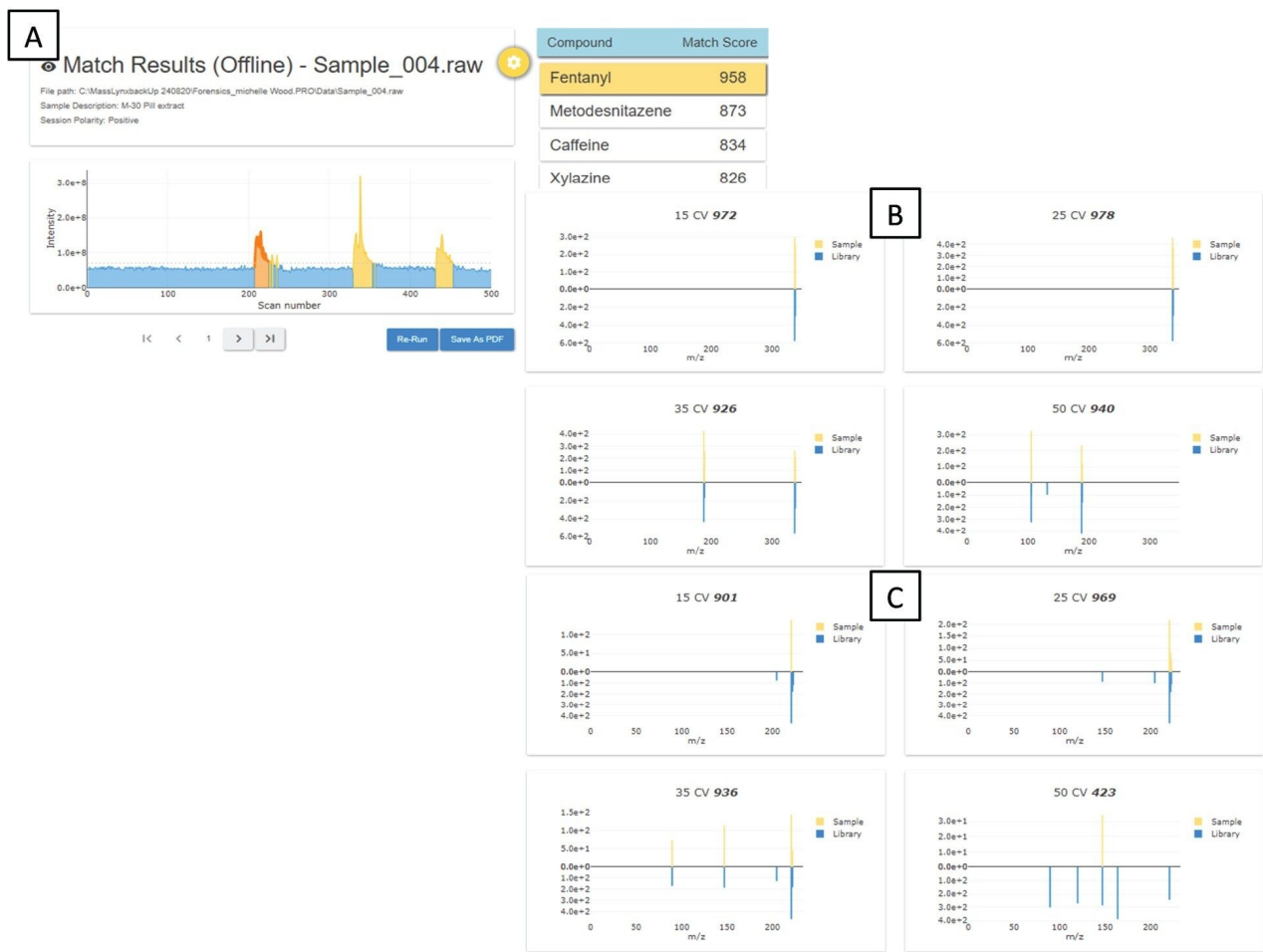


图4.M30药丸提取物的LiveID分析。图A展示了药丸提取物的三次重复分析结果，第一次三重重复样的匹配得分为958（芬太尼）和826（赛拉嗪）。图B展示了所采集样品的芬太尼谱图匹配以及数据库条目的详细信息。图C展示了所采集样品的赛拉嗪谱图匹配以及新数据库条目的详细信息。

结论

毒品参比数据库已更新了新增的赛拉嗪条目。毒品参比数据库可从Waters™ Marketplace的LiveID资源部分下载。
 (<https://marketplace.waters.com/apps/170156/liveid#!resources> < <https://marketplace.waters.com/apps/170156/liveid#!resources> >)。

数据库的这一快速更新让用户得以借助RADIAN ASAP和LiveID，筛查毒品样本中的新型掺杂物赛拉嗪。筛查方法与更新的参比数据库相结合，有望用于筛查多种药物混合物，帮助用户根据趋势和新兴药物使用模式及时更新筛查方法。

参考资料

1. Johnson, J *et al.* Increasing Presence of Xylazine in Heroin and/or Fentanyl Deaths, Philadelphia, Pennsylvania, 2010–2019. *Injury Prevention* 2021; 27: 395–398.
2. Drug Enforcement Administration, Diversion Control Division, Drug and Chemical Evaluation Section, May 2023. https://www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/Xylazine.pdf <https://www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/Xylazine.pdf> (访问于2023年6月2日) .
3. National Institutes of Health, National Institute on Drug Abuse. <https://nida.nih.gov/research-topics/xylazine> <<https://nida.nih.gov/research-topics/xylazine>> (访问于2023年6月2日) .
4. Wood M. 搭载LiveID的RADIAN ASAP – 实现快速、特异、简便的药物筛查，沃特世应用纪要，部件号 720007125ZH，2021年。
5. Lee E, Cooper J, Martin N, Wood M. 更新RADIAN ASAP查获药物参比数据库，沃特世白皮书, 720007838ZH <<https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720007838en.pdf>> , 2023年。
6. Rock, K.L *et al.* The First Drug-Related Death Associated with Xylazine Use in the UK and Europe. *Journal of Forensic and Legal Medicine* 2023; 97: 102542.
7. Drug Enforcement Administration. Public Safety Alert, DEA Reports Widespread Threat of Fentanyl Mixed with Xylazine. <https://www.dea.gov/alert/dea-reports-widespread-threat-fentanyl-mixed-xylazine> <<https://www.dea.gov/alert/dea-reports-widespread-threat-fentanyl-mixed-xylazine>> (访问于2023年6月2日) .
8. Wakefield M, Salamat J, Harvey A. Screening and Confirmation Testing of a Counterfeit M30 Pill Extract Adulterated with Xylazine. Waters Application Note Library Number, 720008086, 2023.

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/waters/nav.htm?cid=134939519&alias=AEMredirectForBaseID_134939519>](https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=134939519&alias=AEMredirectForBaseID_134939519)

[MassLynx MS软件 <https://www.waters.com/513662>](https://www.waters.com/513662)

720008012ZH, 2023年8月



© 2024 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私](#) [商标](#) [招聘](#) [危险化学品生产经营许可证](#) [Cookie](#) [Cookie设置](#)

[沪ICP备06003546号-2](#) [京公网安备 31011502007476号](#)