

## 使用UPLC-ToF-MS<sup>E</sup>筛查混合尿液中的常规与新型药物

John Archer<sup>1</sup>, Paul Dargan<sup>1</sup>, David Wood<sup>1</sup>, Nayan Mistry<sup>2</sup> and Michelle Wood<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Guy's and St. Thomas' NHS信托基金会, 临床毒理学 (英国伦敦)

<sup>2</sup> 沃特世公司MS技术中心 (英国曼彻斯特)

### 应用优势

- 全面高灵敏度的毒物筛查方法
- 通过精确质量数判断元素组成
- 可利用完整的数据集实现回顾性分析
- 简便的样品前处理步骤

### 沃特世解决方案

ACQUITY UPLC®系统

Xevo® G2 QTof质谱仪

ACQUITY UPLC HSS C<sub>18</sub>色谱柱

毒物筛查ToF数据库

### 关键词

毒物筛查, UPLC-ToF-MS<sup>E</sup>

### 简介

娱乐性药物的使用在英国十分普遍, 特别是对于经常出入夜总会和其他夜间娱乐场所的人群。2010/2011年英国犯罪调查 (The British Crime Survey) 估计在过去的一年中有8.8%的成年人使用违禁药物<sup>1</sup>; 同期, 由舞蹈杂志Mixmag进行的一项在线调查则显示, 经常出入夜间场所的人群的违禁药物使用率明显高于这一数字。该调查报告显示在过去一年中有50%至75%的受访者曾使用MDMA (摇头丸)、可卡因或甲氧麻黄酮<sup>2</sup>。此外, 伦敦一间夜总会进行的一项最新调查显示, 41%的受访者声称在过去的一个月中曾使用甲氧麻黄酮。

在一项通过混合尿液确定毒品使用情况的可行性评估研究中, 实验人员在伦敦的一间夜总会使用一个改装的便携式小便器收集了一系列样本<sup>3</sup>。

样本采用多种分析技术进行检测。本研究给出了基于UPLC®结合ToF-MS<sup>E</sup>方法的筛查结果。凭借UPLC-ToF-MS<sup>E</sup>出色的灵敏度可获得尽可能多的信息, 为毒物筛查的应用提供了独特优势。通过精确质量数可判断化合物的元素组成, 这在涉及新型毒物和类似物的筛查中尤其有利。

## 实验

### 尿液样品

将改进的便携小便收集器放置在伦敦南部的一间大型夜总会现场，并分别在两次实验期间收集一系列共四个混合尿液样本。

实验1: 周五/周六  
(晚上11:00至凌晨4:00)

采样时间: 凌晨2:00 (样品1)、  
凌晨3:00 (样品2) 和  
凌晨4:00 (样品3)

实验2: 周六/周日  
(晚上11:00至第二天  
上午10:00)

采样时间: 上午10:00 (样品4)

采样以自愿和匿名的形式进行。

### 样品制备

将尿液样本移至样品瓶中，用流动相稀释5倍。

### UPLC条件

系统: ACQUITY UPLC  
色谱柱: ACQUITY UPLC HSS C<sub>18</sub>  
2.1 × 150 mm, 1.8 μm  
部件号186003534  
柱温: 50 °C  
样品温度: 10 °C  
进样体积: 10 μL  
流动相A: 5 mM甲酸铵, pH 3  
流动相B: 含0.1%甲酸的乙腈溶液  
弱清洗液: 流动相A  
强清洗液: 流动相B  
梯度: 15 min梯度流速  
400 μL/min

### MS条件

质谱仪: Xevo G2 QTof  
电离模式: ESI+  
毛细管电压: 0.8 kV  
锥孔电压: 20 V  
采集模式: MS<sup>E</sup>  
碰撞能量: 从10增加至40 eV (MS<sup>E</sup>)

### 数据管理

可靠的MassLynx<sup>®</sup>软件解决方案，包括ChromaLynx<sup>™</sup>、TargetLynx<sup>™</sup>和Positive<sup>™</sup>应用软件（目标性分析模式）

## 结果与讨论

使用沃特世Xevo G2 QTof在MS<sup>E</sup>模式下收集数据，同时在两种碰撞能量条件之间快速交替切换，从而提供碎片离子和母离子的精确质量数以便进一步确认（图1）。然后将采集到的数据与在相同条件下创建的包含1000种毒物及其代谢物的综合数据库进行比较。数据库中包含的所有化合物均具有相关保留时间（RT），其中超过75%含有额外的确证离子数据。因此可基于每种分析物的保留时间和质量数“指纹”对其进行鉴别，质量数“指纹”包括母离子和多至四种碎片离子的精确质量数。

在4个样本中共检出72种原药及其代谢物。检出药物大致可分为以下几个类别：

- 传统娱乐性药物
- 具有精神作用的新型化合物
- 潜在掺杂物
- 处方药/非处方药

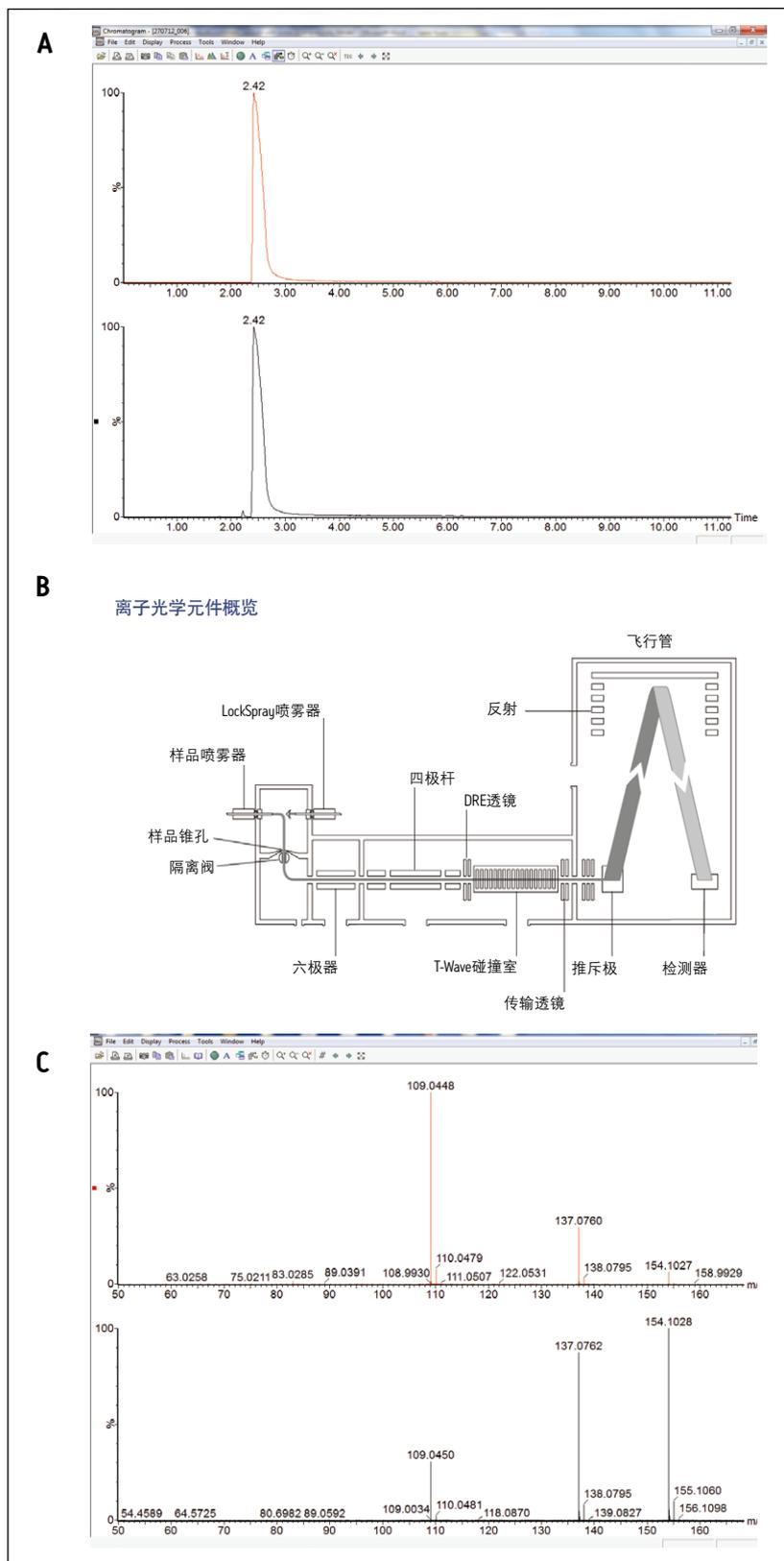


图1. MS<sup>E</sup>分析过程示意图 (A至C)。数据展示了4-氟安非他命 (4-FA) 参比标准品分析，用于补充数据库。利用MS<sup>E</sup>同时采集低能量条件和高能量条件下的全扫描精确质量数 (图A)。母离子的碎裂发生在仪器的T-Wave<sup>TM</sup>碰撞池中 (图B)。每种组分都有低能量 (下方图谱) 和高能量 (上方图谱) 谱图 (图C)。

4个样本中的每一个都含有多项表1中所列的化合物。代谢物的检出结果证实受试者实际使用并代谢毒物，检出并非丢入小便器中未用的毒物。

类别	药物	检出代谢物
常规毒物	安非他命	+
	可卡因	+
	氯胺酮	+
	甲基苯丙胺	
	吗啡	
新型毒物	MDMA	+
	甲氧麻黄酮 (4-MMC)	+
	NRG-2 (4-MEC)	
	2-AI	
	TFMPP	+

表1. 4个混合尿液样品中发现的常规和新型精神作用物质。

在样品中还检出了一些潜在掺杂物，包括：地尔硫卓、左旋咪唑、咖啡因、利多卡因和奎宁。此外还鉴别出一些处方药或非处方药，包括抗抑郁药、苯二氮卓类药物及其他镇静剂、抗组胺剂、抗疟药物、抗病毒药物、抗鼻充血剂、镇痛药和质子泵抑制剂。

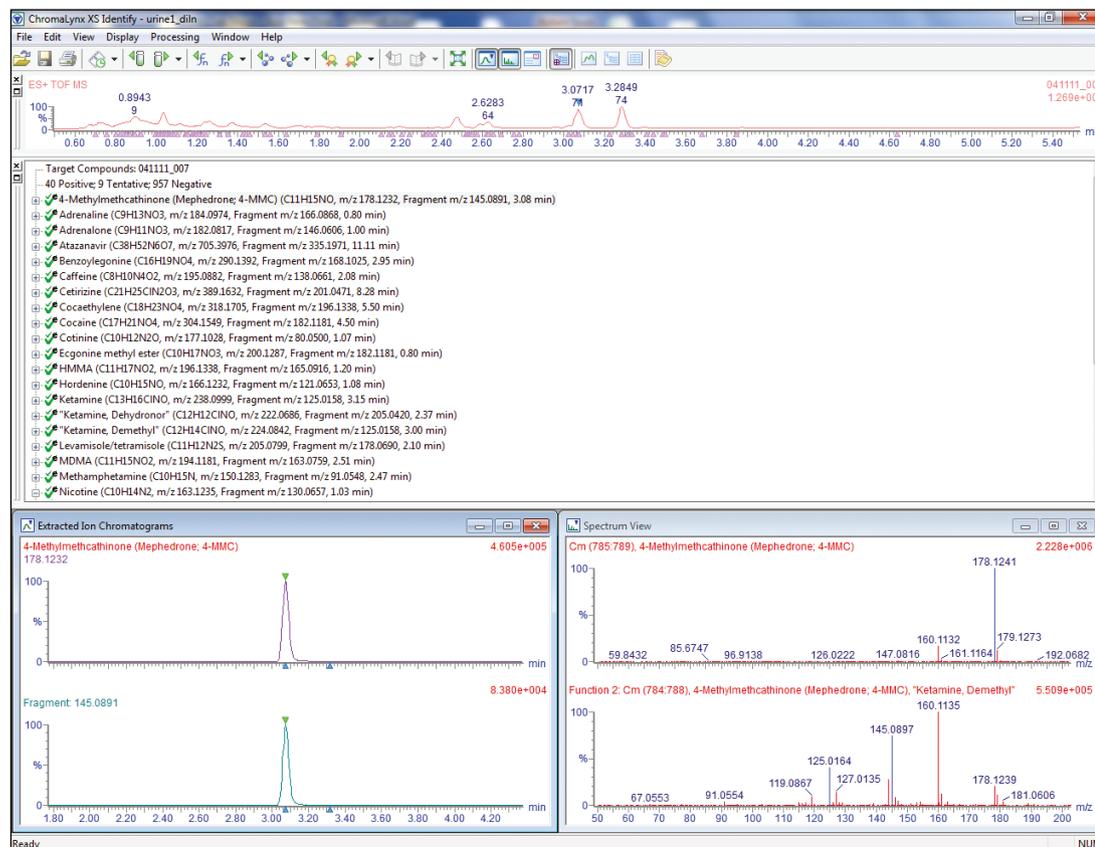


图2. 筛查结果示例。对尿液样品2进行MS<sup>E</sup>分析和数据库匹配后得到的筛查结果确认了多种违禁样品的存在，包括甲氧麻黄酮(4-甲基甲卡西酮)、安非他命(包括MDMA、MDA和甲基苯丙胺)、可卡因及其代谢物、氯胺酮及其代谢物。此外，还检出了扑热息痛、左旋咪唑以及抗逆转录病毒药物阿扎那韦和奈韦拉平。

## 结论

尿液样品中目标性毒物的大范围筛查技术促进了对娱乐性药物区域使用特点的了解。混合采样技术提供了有效的匿名生物样本，同时避免了自我报告方法的局限性和不确定性等问题。这种以Xevo G2 QTof为平台的检测方法灵敏而可靠，可完成稀释尿液样品分析，并通过检索包含1000种毒理学相关化合物的大型数据库进行筛查。最后，依靠此方法可以用于确定任何时间、地域或人口结构的娱乐性药物使用趋势。

实验室在应用本方法之前，用户有必要对方法进行一次完整的验证。

## 参考文献

1. Smith K, Flatley J. Drug misuse declared: findings from the 2010/2011 British Crime Survey. HOSB (2011). <http://www.homeoffice.gov.uk/publications/science-research-statistics/research-statistics/home-office-science/consult-drug-misuse-12?view=Standard&pubID=1033970> (last accessed 25th May 2012).
2. Winstock A. Drugs survey. *Mixmag*. 2011; 238: 50-59.
3. Archer JRH, Dargan PL, Hudson S, Davies S, Puchnarewicz M, Kicman AT, Ramsey J, Measham F, Wood M, Johnston A, Wood DM. Taking the pissoir-a novel way of knowing what drugs are being used in the nightclubs. Submitted to *Journal of Substance Abuse*.

以上信息仅用于科学研究，不能用于临床诊断。

# Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

Waters, ACQUITY UPLC, Xevo, UPLC, MassLynx和The Science of What's Possible是沃特世公司的注册商标。T-Wave, TargetLynx, ChromaLynx和Positive是沃特世公司的商标。其他所有商标均归各自的拥有者所有。

©2013年沃特世公司。印制于中国。2013年6月 720004583ZH AG-PDF

沃特世中国有限公司  
沃特世科技（上海）有限公司

北京：010 - 5209 3866  
上海：021 - 6156 2666  
广州：020 - 2829 6555  
成都：028 - 6554 5999  
香港：852 - 2964 1800

免费售后服务热线：800 (400) 820 2676  
[www.waters.com](http://www.waters.com)