

使用 DPiMS QT 及 Nexera™ LCMS-9030 进行血液中药物的定性 / 定量分析

井本 英志、村田 匡

特点描述

- ◆ 利用 DPiMS QT 进行定性筛选时，预处理时间约为 5 分钟，测定时间约为 0.5 分钟。
- ◆ 可简便地切换为 Nexera 超高效液相色谱分析仪。
- ◆ 获得数据后，无需保存样品，后续仍可扩展目标化合物。

■ 引言

在法医学和法医学检验过程中分析药物、有毒物质时，需要在采集检体后，短时间内鉴定组分并报告定量结果，要求构建简洁的工作流程，对相关组分无遗漏地进行定性定量。

本应用报告将介绍利用四极飞行时间质谱仪 LCMS-9030 与探针电喷雾电离套件 DPiMS QT 组合（图 1 左）进行定性的流程，以及利用与超高效液相色谱分析仪 NexeraX3 组合（图 1 右）进行定量的流程。使用 DPiMS QT 和 Nexera 分别与 LCMS-9030 联用，可以完成药物从快速定性筛查到定量分析的整个过程。通过减少定量分析中所需的样品数量，该技术还可以实现高效率的测量并减少定量分析中使用的耗材。

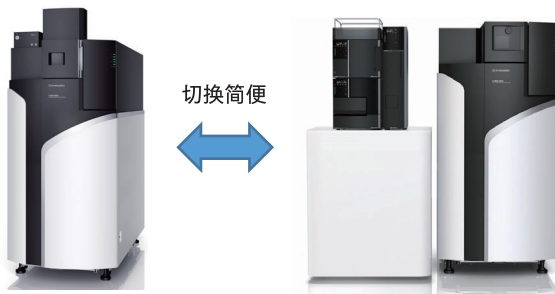


图 1 DPiMS™ QT 与 LCMS™ -9030 (左)
和 Nexera™ 与 LCMS™ -9030 (右)

■ 预处理以及分析条件

本实验在人全血中添加 7 种组分的药物，制备人全血加标试样。表 1 所示为 7 种组分的化合物信息。采用浓度分别为 1、5、10 和 100 ng/mL 的加标全血样品为 LC/MS 定量分析的校准曲线样品。此外，将 50 ng/mL 的人全血加标试样作为未知试样，利用 DPiMS QT 进行定性筛选后，用 LC/MS 进行定量分析。

表 1 添加在人全血的药物的 7 种组分

#	化合物	化学式	分子量
1	7-氨基硝甲西洋	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O	265.1215
2	乌头碱	C ₃₄ H ₄₇ NO ₁₁	645.3149
3	溴替唑仑	C ₁₅ H ₁₀ BrClN ₄ S	391.9498
4	氯噻西洋	C ₁₆ H ₁₅ ClN ₂ OS	318.0594
5	多奈哌齐	C ₂₄ H ₂₉ NO ₃	379.2148
6	氟伏沙明	C ₁₅ H ₂₁ F ₃ N ₂ O ₂	318.1555
7	利多卡因	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O	234.1732

利用 DPiMS QT 进行定性筛选

利用 DPiMS QT 进行筛选时，血液和尿等生物试样可在约 6 分钟内获得结果。经过简单的预处理操作（图 2）后，DPiMS QT 的测量时间约为 0.5 分钟。DPiMS QT 通过上下移动探针，同时在探针前端施加电压，由此将附着在探针表面的试样电离，直接导入质谱仪。分析条件如表 2 所示。

①混合全血 20 μL、水 180 μL、乙醇 200 μL

②搅拌、离心分离后将上清液滴到试样板

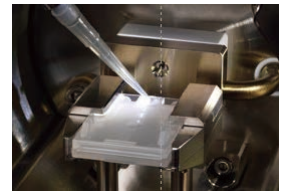


图 2 DPiMS™ QT 的预处理方法

表 2 DPiMS QT 和 LCMS-9030 的分析条件

系统	: DPiMS QT+LCMS-9030
极性	: +
DL 温度	: 250 °C
加热块温度	: 50 °C
接口电压	: 3.5 kV
TOF-MS	: m/z 100-800
测定时间	: 0.5 min

Nexera 定量分析

Nexera 定量分析在试样预处理过程中利用 Micro Volume QuEChERS kit (P/N: S225-37870-91)。使用甲醇制备地西洋-d5 (2 μg/mL) 溶液，作为 ISTD 使用。图 3 所示为预处理方法的流程，在 Micro Volume QuEChERS kit 内添加水 200 μL、乙腈 300 μL、生物试样 100 μL、ISTD 2 μL，充分搅拌后，将离心分离得到的上清液作为分析试样。分析条件如表 3 所示。

①添加水 200 μL、乙腈 300 μL、全血 10 μL、ISTD 2 μL

②搅拌离心分离

③将上清液移至 LC 样品瓶



图 3 使用 Micro Volume QuEChERS kit 的预处理流程

表 3 Nexera 及 LCMS-9030 的分析条件

系统	: Nexera X3
色谱柱	: Shim-pack Velox™ SP-C18 (100mm×2.1mm I.D., 2.7µm, 件号: 227-32003-03 *) *岛津 GLC 产品编号
柱温	: 40°C
进样量	: 1 µL
流动相	: 10mM 甲酸铵 + 0.1 % 甲酸的水溶液 10mM 甲酸铵 + 0.1 % 甲酸的甲醇溶液
流速	: 0.3 mL/min
时间程序 (%B)	: 5 % (0 min) → 95 % (7.5-10 min) → 5 % (10.01-15 min)
系统	: LCMS-9030 (ESI+)
雾化气流速	: 3 L/min
干燥气流速	: 10 L/min
加热的流速	: 10 L/min
DL 温度	: 300°C
加热块温度	: 250°C
接口温度	: 400°C
TOF-MS	: m/z 20 - 800

■ 利用 DPiMS QT 进行定性筛查

DPiMS QT 获得的人全血加标试样 (50 ng/mL) 的 TIC 如图 4 所示。由于 DPiMS QT 在采样试样和探针接近导入孔导入离子时需要一些时间, 因此会间歇性地检测出目标化合物。

使用 LabSolutions™ Insight Explore 进行分析, 通过目标化合物的分子式或 m/z 的筛选功能可以确认各化合物的检测结果。这里对实测质谱进行成分推测。人全血加标试样 (50 ng/mL) 的实测质谱 (上层) 及理论质谱 (下层) 如图 5 所示。根据各药物的理论 m/z 和实测 m/z 计算质量误差 (ppm)。质量误差为 -1.0 ppm ~ 1.9 ppm, 表明在基质中具有稳定的质量精度。使用 DPiMS-QT 的预处理时间约为 5 分钟, 测量时间 0.5 分钟, 简便地筛选人全血中的药物, 筛查应定量分析的样品和化合物。之后, 切换至 Nexera 进行定量分析。

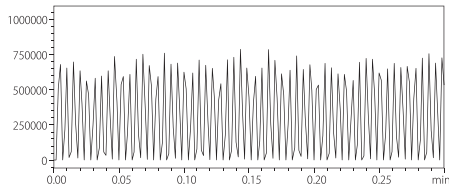
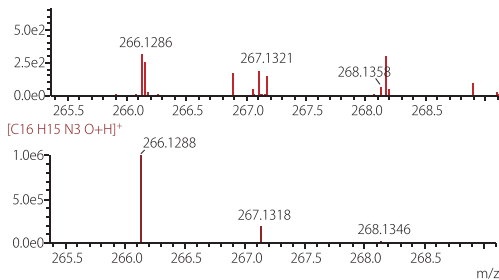


图 4 DPiMS™ QT 获得的人全血加标试样 (50 ng/mL) 的 TIC

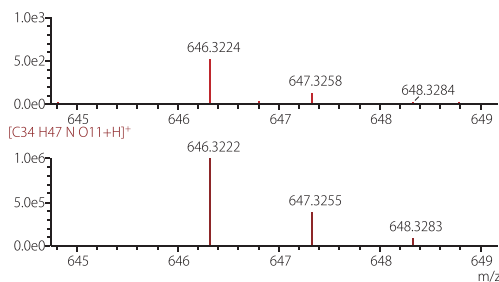
7-氨基硝甲西洋

质量误差: -0.8 ppm



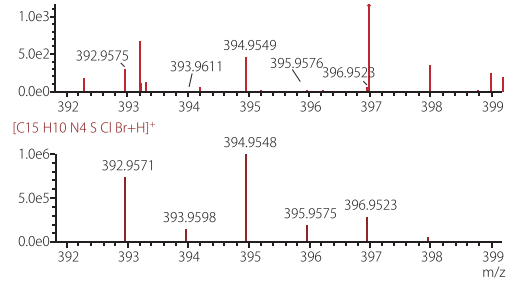
乌头碱

质量误差: 0.3 ppm



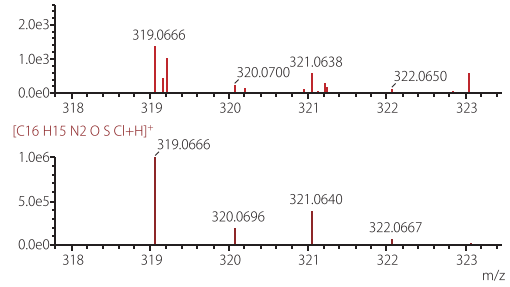
溴替唑仑

质量误差: 1.0 ppm



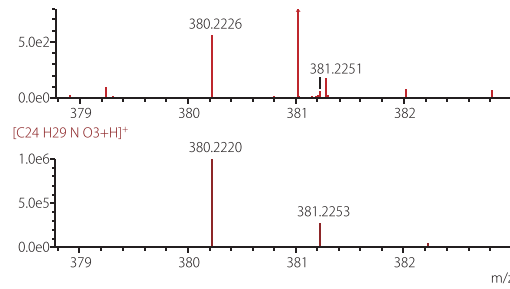
氯噻西洋

质量误差: 0.0 ppm



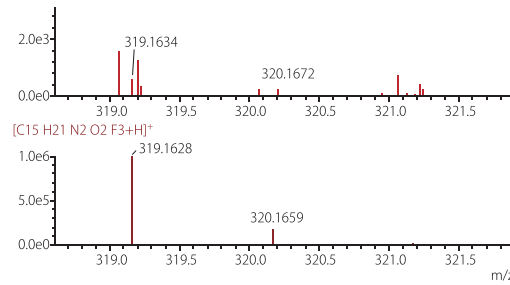
多奈哌齐

质量误差: 1.6 ppm



氟伏沙明

质量误差: 1.9 ppm



利多卡因

质量误差: -0.9 ppm

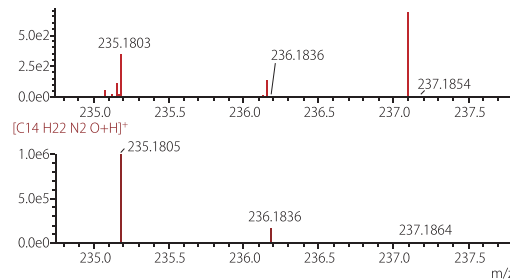


图 5 (上) 人全血加标试样 (50 ng/mL) 的实测质谱及 (下) 各药物的理论质谱

■ Nexera 定量分析

将在人全血中添加 7 种药物浓度分别为 1、5、10、100 ng/mL 的试样作为校准点样品，制备各药物的校准曲线。使用该校准曲线对人全血加标试样（50 ng/mL）进行了定量分析。定量结果、空白及人全血加标试样（50 ng/mL）的色谱图如图 6 所示，在所设定浓度范围内线性良好，人全血加标试样（50 ng/mL）的定量结果准确性在 100±15% 以内。

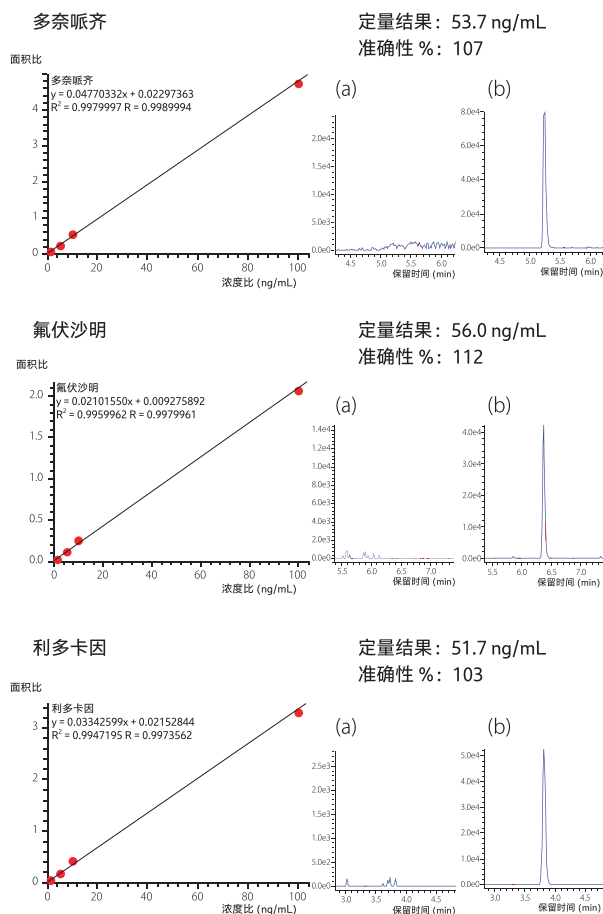
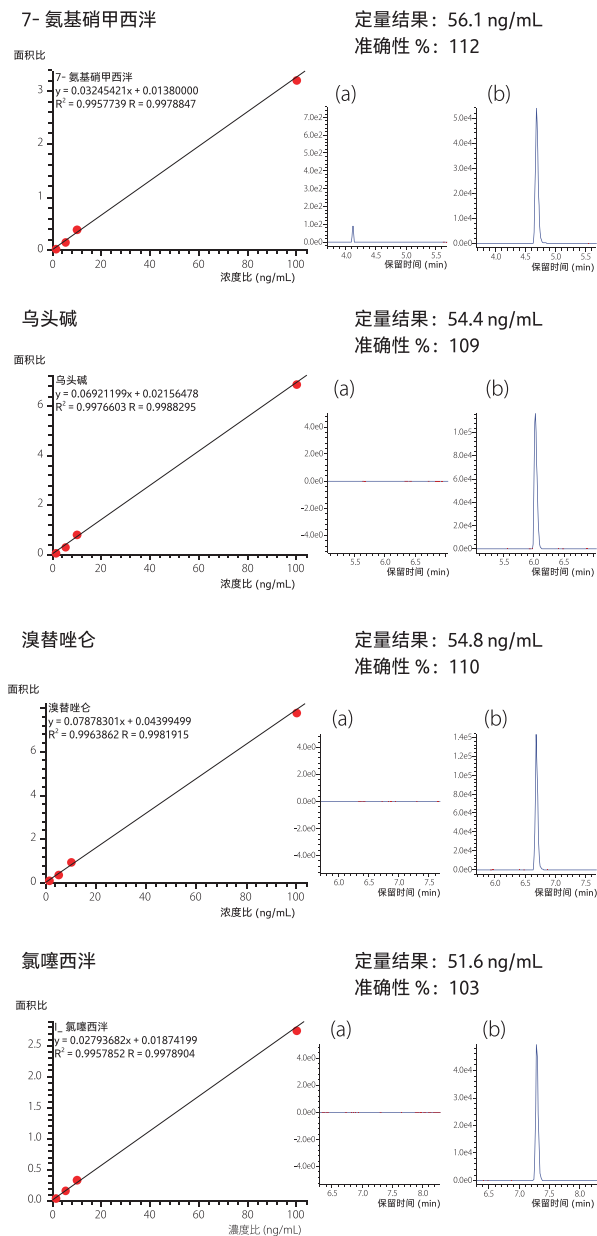


图 6 使用人全血加标试样（1-100 ng/mL）的各药物校准曲线、定量结果及 (a) 空白、(b) 人全血加标试样（50 ng/mL）的色谱图

■ 结论

针对人全血中添加的 7 种药物，利用 LCMS-9030 和 DPiMS QT 进行了快速定性筛选，并切换至 Nexera 进行了定量分析。利用 DPiMS QT 进行测定，预处理时间约为 5 分钟，测量时间 0.5 分钟，检测出各添加药物。通过 DPiMS QT 快速定性筛查，可筛查出需要定量的化合物，经过简便的切换进行定量分析。利用 Nexera 进行定量分析时，所有目标物在 1-100 ng/mL 范围内制作校准曲线，全血加标试样（50 ng/mL）的定量结果准确性在 100±15% 以内，结果良好。

岛津应用云



LCMS、Nexera、LabSolutions、DPiMS 和 Shim-pack Velox 是岛津制作所株式会社或其相关公司在日本及其他国家 / 地区的商标。



岛津企业管理（中国）有限公司
岛津（香港）有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话：800-810-0439
400-650-0439

免责声明：

※ 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售；
※ 本资料中的所有信息仅供参考，不予任何保证。
如有变动，恕不另行通知。

第一版发行日：2021 年 9 月