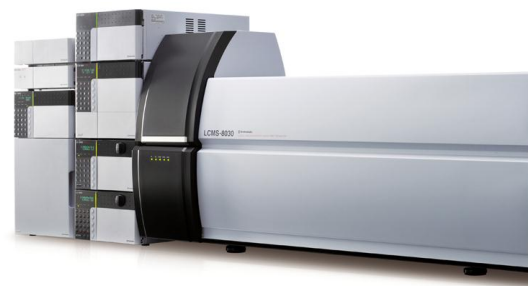



**Медицина,
криминалистика**

- анализ наркотических, сильнодействующих, токсических средств и их метаболитов в биологических образцах
- допинг-контроль
- клинические исследования

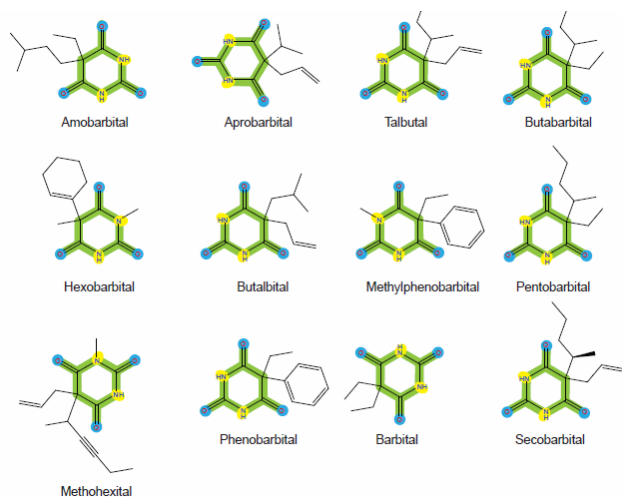


**«LCMS-8030»: СКРИНИНГ ПРОИЗВОДНЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ
ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ LC-MS/MS ПРИ ПОМОЩИ
ВЫСОКОСКОРОСТНОГО СКАНИРОВАНИЯ СПЕКТРОВ ВТОРИЧНЫХ
ИОНОВ И СПЕКТРОВ НЕЙТРАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ**

*Jeffrey H. Dahl, Robert Classon
Shimadzu Scientific Instruments, Columbia, Maryland*

Введение

Судебные и анти-допинговые лаборатории широко используют метод ВЭЖХ-МС-МС для определения контролируемых и запрещенных веществ. В данном методе часто для анализа используется режим многократных переходов (MRM) благодаря его высокой чувствительности и избирательности. Однако в этом режиме возможно определение только тех веществ, для которых хорошо известны MRM-переходы.



*Структура молекул барбитуратов,
показывающая наличие одинаковых фрагментов*

Компанией Shimadzu был разработан метод ВЭЖХ-МС-МС, основанный на сверхбыстром сканировании спектров вторичных ионов и спектров нейтральных потерь для определения производных наркотических средств.

Часто с целью обхода законов, запрещающих распространение определенных наркотических средств, создаются производные соединения данных наркотиков. Такие производные имеют значительные различия со структурой исходной молекулы, что делает невозможным их определение при помощи стандартного подхода в ВЭЖХ-МС-МС. Так как структура молекулы производных наркотических соединений схожа со структурой молекулы исходного соединения, то они могут давать одинаковые вторичные ионы и нейтральные фрагменты. Это может быть использовано для обнаружения ранее неизвестных производных соединений определенного класса.


Элемент
генеральный дистрибьютор

SHIMADZU

620075 г. Екатеринбург,
ул. Бажова, 68
т/ф (343) 278-34-64
e-mail: element@usp.ru

634028 г. Томск,
пр. Ленина, 1, оф. 404
т/ф (3822) 41-11-04
e-mail: tomsk@element.utk.ru

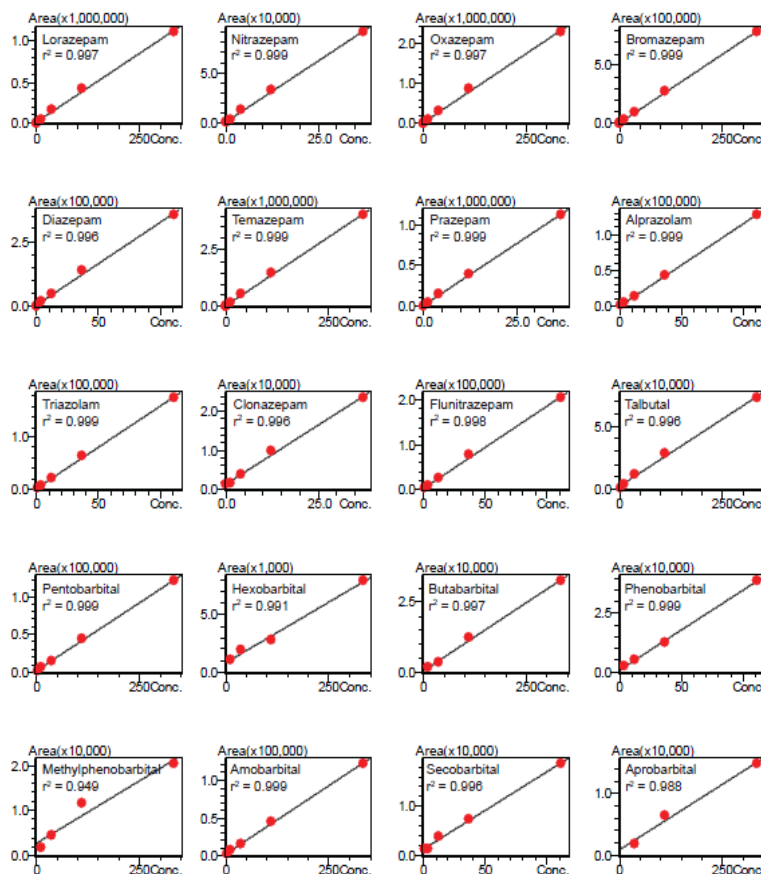
117105 г. Москва, Варшавское ш., 1,
стр.6 БЦ "W Plaza 2"
т/ф (495) 514-00-48
e-mail: msc@element.utk.ru

630007 г. Новосибирск,
ул. Октябрьская, 42, оф.225/3
т/ф (383) 20-20-726
e-mail: shim_ns@element.utk.ru

Методика

Для проведения анализа был взят коммерчески доступный стандарт 21 соединения (барбитуратов и диазепинов), все они предварительно разбавлены до необходимой концентрации подвижной фазой. Анализ проводился на высокоэффективном жидкостном хроматографе Shimadzu Nexera UHPLC с детекцией на масс-спектрометре с тройным квадруполом LCMS-8030. Хроматографирование проводилось в градиенте на стороне высокого давления с использованием колонки Shimpack XR-ODS III (1.6 μm , 2.0*50 мм). Состав подвижной фазы А: ацетонитрил. Состав подвижной фазы В: вода. Градиент: содержание ацетонитрила увеличивается с 25% до 85% за 36 с., после чего состав подвижной фазы не изменяется в течение 30 с. Скорость потока 0.6 мл/мин. Температура термостата 50°C. Объем инъекции 10 $\mu\text{л}$.

Для каждого из анализируемых компонентов была проведена оптимизация режима многократных переходов (MRM) и получены спектры вторичных ионов. Построены калибровочные прямые. Кроме этого для каждого из исследуемых веществ были получены спектры родительского иона при m/z 42 и 85, а также спектры иона нейтральных потерь при m/z 43 и 87 для нецелевого скрининга производных наркотических средств.



Малые времена задержки и нахождения ионов в ячейке соударения (равные соответственно 1 и 2 мс), а также быстрое переключение полярности детектора (15 мс), позволяют провести совместное определение 21 барбитурата и бензодиазепина.



Элемент

генеральный дистрибьютор



SHIMADZU

620075 г. Екатеринбург,

ул. Бажова, 68

т/ф (343) 278-34-64

e-mail: element@usp.ru

634028 г. Томск,

пр. Ленина, 1, оф. 404

т/ф (3822) 41-11-04

e-mail: tomsk@element.utk.ru

117105 г. Москва,

Варшавское ш., 1, стр.6 БЦ "W Plaza 2"

т/ф (495) 514-00-48

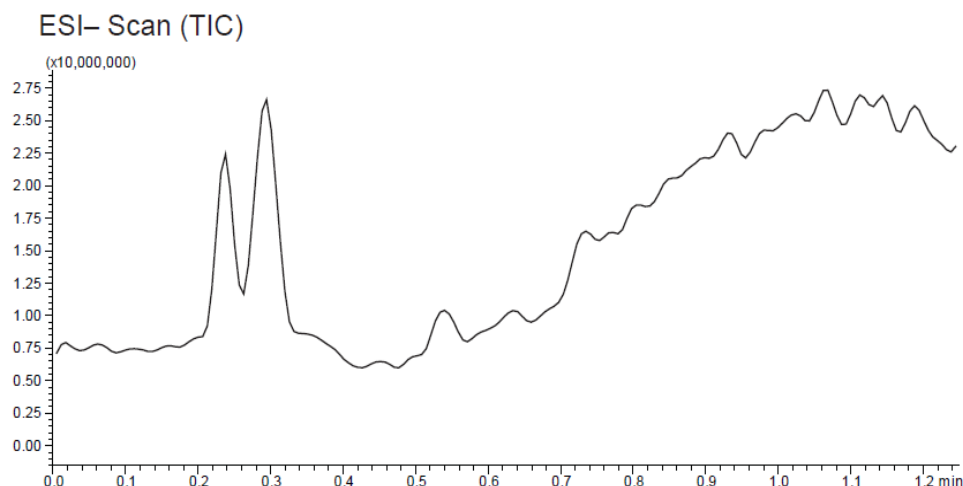
e-mail: msc@element.utk.ru

630007 г. Новосибирск,

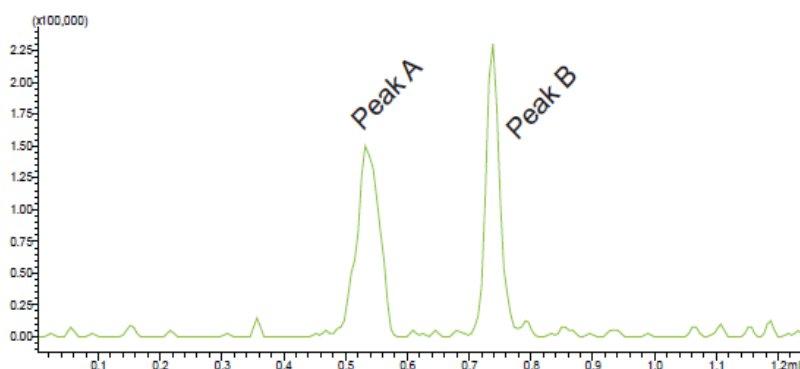
ул. Октябрьская, 42, оф.225/3

т/ф (383) 20-20-726

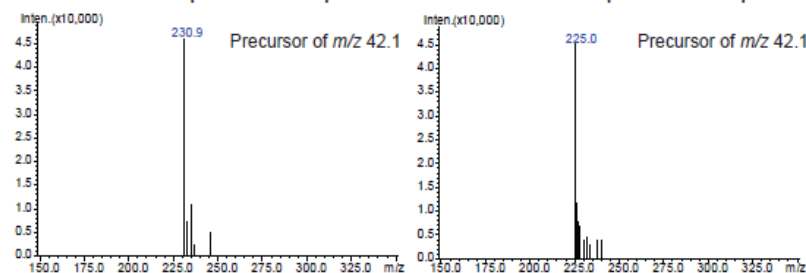
e-mail: shim_ns@element.utk.ru



В масс-хроматограмме по суммарному ионному току искусственно созданного образца мочи с добавками двух барбитуратов не наблюдается их пиков. С использованием режима быстрого сканирования родительского иона искомые барбитураты с легкостью обнаруживаются при помощи поиска по фрагменту, характерному для барбитуратов, без информации о массе родительского иона.

ESI- precursor ion scan of m/z 42.1 at 3,000 u/sec

Precursor ion spectrum of peak A Precursor ion spectrum of peak B



Тандемные спектры пиков, обнаруженные в спектре родительского иона, представлены ниже:



Элемент

генеральный дистрибьютор



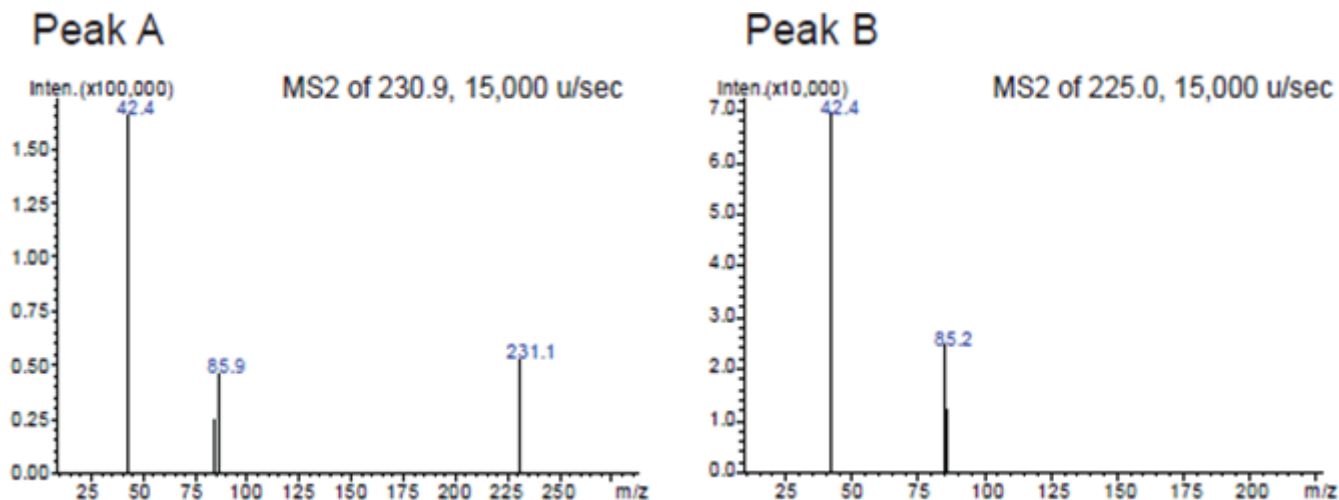
SHIMADZU

620075 г. Екатеринбург,
ул. Бажова, 68
т/ф (343) 278-34-64
e-mail: element@usp.ru

634028 г. Томск,
пр. Ленина, 1, оф. 404
т/ф (3822) 41-11-04
e-mail: tomsk@element.utk.ru

117105 г. Москва,
Варшавское ш., 1, стр.6 БЦ "W Plaza 2"
т/ф (495) 514-00-48
e-mail: msc@element.utk.ru

630007 г. Новосибирск,
ул. Октябрьская, 42, оф.225/3
т/ф (383) 20-20-726
e-mail: shim_ns@element.utk.ru



	Diazepam			Alprazolam			Talbutal			Amobarbital		
	Spiked	Measured	RSD%	Spiked	Measured	RSD%	Spiked	Measured	RSD%	Spiked	Measured	RSD%
Lower QC	100.00	106.00	3.11	100.00	100.20	7.09	100.00	101.50	9.72	100.00	120.25	12.72
Upper QC	1000.00	900.42	7.10	1000.00	1015.01	4.70	1000.00	1091.47	7.72	1000.00	1149.72	6.75
Test Sample 1	0.00	ND		0.00	ND		1000.00	1002.28	8.74	380.00	425.61	4.26
Test Sample 2	240.00	220.57	7.55	0.00	ND		0.00	ND		0.00	ND	
Test Sample 3	200.00	193.01	5.60	175.00	169.52	9.18	0.00	ND		0.00	ND	
Test Sample 4	110.00	106.87	6.51	0.00	ND		600.00	626.24	9.93	0.00	ND	
Test Sample 5 (Matrix Blank)	0.00	ND		0.00	ND		0.00	ND		0.00	ND	

Результаты количественного определения различных барбитуратов и бензодиазепинов.
Единицы концентрации ppb.

Результаты и обсуждение

В ходе разработки метода получены спектры родительского иона и спектры нейтральных потерь барбитуратов (скорость сканирования 3 000 а.е.м./с), а также спектры их вторичных ионов (скорость сканирования 15 000 а.е.м./с). Быстрая скорость переключения полярности детектора (15 мс) в совокупности с малыми временами задержки и нахождения ионов в соударительной ячейке позволяет проводить анализ как в режиме многократных переходов (MRM), так и в режимах сканирования нейтральных потерь и режиме сканирования родительского иона, что дает преимущество для анализа производных наркотических средств по сравнению с стандартным подходом в ВЭЖХ-МС-МС.

Использование данного подхода позволяет быстро и точно определять ранее неизвестные барбитураты. Данный подход может быть применен к анализу различных классов веществ, включая амфетамины, стероиды и опиаты.

По техническим вопросам обращайтесь по адресам и телефонам:



Элемент

генеральный дистрибьютор



SHIMADZU

620075 г. Екатеринбург,
ул. Бажова, 68
т/ф (343) 278-34-64
e-mail: element@usp.ru

634028 г. Томск,
пр. Ленина, 1, оф. 404
т/ф (3822) 41-11-04
e-mail: tomsk@element.utk.ru

117105 г. Москва,
Варшавское ш., 1, стр.6 БЦ "W Plaza 2"
т/ф (495) 514-00-48
e-mail: msc@element.utk.ru

630007 г. Новосибирск,
ул. Октябрьская, 42, оф.225/3
т/ф (383) 20-20-726
e-mail: shim_ns@element.utk.ru