

适用于法医和毒理学工作流程的法医 三重四极杆 GC/MS MRM 数据库



作者

Celine Gys¹,
Anna Klimowska^{1,2},
Adrian Covaci¹

¹ 安特卫普大学毒理学中心,
Universiteitsplein 1, Wilrijk,
2610, Belgium

² 格但斯克医科大学毒理学系,
Al. Gen. Hallera 107, Gdansk,
80-416, Poland

Remko van Loon 和
Anastasia Andrianova
安捷伦科技有限公司

摘要

系统的毒理学分析对于法医实验室来说至关重要，他们需要稳定可靠的分析方法。气相色谱与三重四极杆质谱联用 (GC/TQ) 是一种应用广泛的通用技术，可在不同仪器和实验室中提供一致的结果。本研究的目的是建立适合 GC/MS 分析的毒理相关化合物多反应监测 (MRM) 离子对数据库。最终整理出的数据库包含 176 个条目，其中包括 154 种独特化合物，每种化合物最多有 12 个离子对。该数据库支持立即构建方法，用于靶向筛查，并对适合气相色谱分析的法医和毒理学相关化合物进行可靠的定量分析。

该数据库可以在本应用简报的附录 1 中以 CSV 文件格式下载。

前言

法医调查中的系统毒理学分析要求持续适应不断变化的毒物环境。其中有三大主要挑战，包括毒物浓度低、需要监测和定量的分析物数量不断增加、以及获取每种化学物质分析标准的局限性。这些变量使方法开发变得复杂。过去，法医实验室主要依靠单四极杆 GC/MS 来鉴定和定量未知物^[1]。近年来，适用于液相色谱 (LC) 的化合物已通过 LC/MS 进行分析，重点在于 LC/TQ 工作流程^[2]。为了尽可能提高分析性能，**安捷伦建立了适用于三重四极杆液质联用系统的法医毒理学 tMRM 数据库^[3]**，简化了手动开发方法这一耗时且昂贵的过程。

对于适用于 GC 测定的挥发性和半挥发性化合物，GC/MS 的全扫描采集模式仍然是分析法医药物和毒物的首选方法^[4,5]。GC/MS 法医毒理学工作流程也大大受益于 GC/TQ 提供的 MRM 方法的选择性和灵敏度。因此，本研究的目的是开发一个 MRM 数据库，以帮助毒理学研究人员建立筛选和定量方法，从而简化方法开发。

相关毒物的 MRM 离子对数据库已建立，并成功应用于创建 GC/TQ 方法，以更高的灵敏度和可信度分析实际样品，相较于传统的 GC/MS 方法更具优势。

实验部分

GC/TQ 分析

使用 Agilent 7000 系列三重四极杆气相色谱/质谱仪 (GC/TQ) 开发 176 个条目的 MRM 离子对，其中包括 154 种独特化合物，这些化合物以未衍生化形式，以及其三甲基硅化和乙酰化衍生物形式进行分析。使用适用于 GC/TQ 的 Agilent MassHunter Optimizer 软件（可与 MassHunter 数据采集软件 10.0 及更高版本配合使用）开发 1803 个 MRM 离子对。

色谱分离采用 Agilent J&W DB-5ms 毛细管柱，30 m × 0.25 mm, 0.25 μm（部件号 122-5532），方法保留时间锁定在 12.26 min 的可卡因上。在全扫描和 MRM 采集模式中比较了真实尸检样本中毒物的鉴定。表 1 列出了仪器操作参数。

表 1. GC、MS 以及法医毒理学分析条件

参数	值
进样口	多模式 MMI 进样口
模式	脉冲不分流
进样脉冲压力	25 psi 持续 1.5 min
分流出口吹扫流量	1.5 min 时 50 mL/min
进样量	2 μL
进样口温度	275 °C
进样口衬管	安捷伦超高惰性不分流双细径锥（部件号 5190-4007）
色谱柱	Agilent J&W DB-5ms, 30 m × 0.25 mm, 0.25 μm 色谱柱（部件号 122-5532）
柱温程序	80 °C（保持 1 min） 以 20 °C/min 升温至 290 °C（保持 8 min） 运行时间 19.5 min
载气和流速	氦气，1.027 mL/min，恒流 保留时间锁定为可卡因 12.26 min
传输线温度	300 °C
三重四极杆质谱仪	配备 Extractor EI 离子源的 Agilent 7000 系列 GC/TQ
电子能量	70 eV
淬灭气体氦气	2.25 mL/min
碰撞气体氮气	1.5 mL/min
离子源温度	230 °C
四极杆温度	150 °C
电子倍增器电压增益模式	15
模式	dMRM 开发 MRM 离子对时： 扫描 (m/z 100 至 450)，子离子扫描，MRM
调谐	atunes.eiex.tune.xml

数据库优化

MassHunter Optimizer 软件提供了多种工作流程，可用于开发和优化 MRM 离子对，包括^[6,7]：

- 从扫描数据开始
- 从 SIM 离子开始
- 从 MRM 开始

在开发数据库时，使用了“从扫描数据开始”工作流程。该工作流程涵盖了整个开发过程。起始的 GC 采集方法经过优化，以便成功进行毒物 GC 分析。在“从扫描数据开始”工作流程中，MS 在全扫描模式下操作，以获取化合物鉴定和母离子选择的扫描数据文件，在 m/z 100 至 450 的范围内进行扫描，扫描时间为 100 ms。

“从扫描数据开始” 工作流程包括以下步骤，依次执行：

1. 采集或导入全扫描数据以鉴定目标化合物
2. 鉴定母离子
3. 鉴定子离子
4. 优化碰撞能量

首先，使用 Agilent MassHunter 未知物分析软件通过搜索药物、毒物、农药、污染物及其代谢物的质谱库来鉴定目标化合物^[6]。将已鉴定化合物的解卷积谱图导出至 MassHunter 谱库编辑器，创建包含 176 个目标条目的谱图库。

接下来，在用于 GC/TQ 的 MassHunter Optimizer 中进行 MRM 开发。第一步是使用解卷积谱图库搜索，比对之前使用 MassHunter 谱库编辑器创建的谱图库来鉴定分析物。这确保了目标分析物的正确鉴定，即使存在色谱干扰物质（例如柱流失、共流出分析物或基质干扰物质），也能够可靠地选择母离子。

MRM 开发接下来的三个步骤，包括母离子鉴定、子离子鉴定和碰撞能量优化，均在 MassHunter Optimizer 中进行。这些步骤可以高度自动化，无需用户干预。或者，也可以在继续下一步之前查看每个步骤的结果，如本研究中所做的工作。

MRM 开发和碰撞能量优化完成后，将得到的 1803 个 MRM 离子对导出为 CSV 文件。

如何使用数据库

本研究创建的数据库可用于简化使用安捷伦 GC/TQ 的 dMRM 数据采集方法创建。用于 GC/TQ 的 MassHunter Optimizer 可用于简化方法创建过程（如下所述）。MassHunter Optimizer 会随着 MassHunter GC/MS 数据采集软件（10.0 及更高版本）自动安装。数据库需要下载为 CSV 文件并保存在计算机上。

以下简单步骤描述了如何使用数据库创建数据采集方法：

1. 在 MassHunter 数据采集软件中，创建并保存 GC/MS 数据采集方法，使用表 1 中提供的条件，并将保留时间锁定为可卡因 12.26 min。如果没有可卡因标准品，可以将方法锁定到数据库中包含的其他化合物的相应保留时间
2. 在 MassHunter Optimizer 的 **Setup**（设置）中，指定在步骤 1 中创建的采集方法，以及要保留的 GC 参数（图 1）
3. 在 **Setup**（设置）下，单击 Import Compound Info（导入化合物信息）部分的 **CSVFile**（CSV 文件），并指定数据库（图 1）

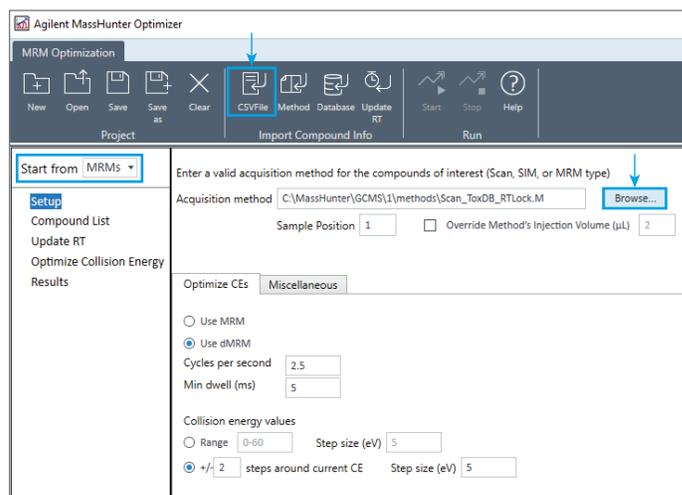


图 1. Agilent MassHunter Optimizer GC/TQ Setup（设置）窗口

4. 化合物信息导入完成后，全部 176 个条目将出现在 Compound List (化合物列表) 选项卡下，如图 2 所示。默认情况下，所有化合物都会被勾选

Agilent MassHunter Optimizer

MRM Optimization

Project: Import Compound Info Run

Start from: MRM's

Setup: **Compound List** Update RT Optimize Collision Energy Results

Compound Table

Highlighted compound(s) are separated less than specified limit. Unselect compound(s) or see Setup Miscellaneous for more options.

Compound Name	RT (min)	CAS #	Formula	Molecular Weight	Left RT Delta (min)	Right RT delta (min)	Sample Position	Injection Volume (µL)	Peak Area
1 Valproic acid, TMS	5.605	997259-55-1	C11H24O2Si	216	0.10	0.23	1	2	
2 p-Methoxyamphetamine	7.475	23239-32-9	C10H15NO	165.12	0.15	0.34	1	2	
3 Mephedrone	7.983	1189805-46-6	C11H15NO	177	0.19	0.41	1	2	
4 EME	8.251	23693-34-7	C10H17NO3	199	0.14	0.26	1	2	
5 4-Methoxyamphetamine TMS	8.438	910022-08-1	C13H23NO2Si	237.42	0.11	0.21	1	2	
6 MDMA	8.525	910029-62-8	C11H15NO2	193.25	0.19	0.31	1	2	
7 Pseudoephedrine, 2TMS derivative	8.531	54965-14-9	C16H31NOSi2	309	0.14	0.14	1	2	
8 Paracetamol 2TMS	8.906	55530-61-5	C14H25NO2Si2	295	0.19	0.32	1	2	
9 Ibuprofen TMS P770	8.923	996004-55-4	C16H26O2Si	278.17	0.27	0.34	1	2	
10 Bupropion P552	8.932	34911-55-2	C13H18CINO	239.11	0.15	0.27	1	2	
11 Ibuprofen	8.961	15687-27-1	C13H18O2	206.29	0.44	0.55	1	2	
12 PMMA, N-trimethylsilyl-	8.968	997385-63-5	C14H25NOSi	251	0.10	0.10	1	2	
13 Mephedrone TMS	9.070	996008-32-7	C14H23NOSi	249	0.14	0.24	1	2	
14 Acetaminophen	9.331	103-90-2	C8H9NO2	151.17	0.20	0.37	1	2	
15 (+/-)-MDMA, N-trimethylsilyl-	9.544	997435-46-1	C14H23NO2Si	265	0.11	0.22	1	2	
16 Paracetamol TMS	9.640	41571-82-8	C11H17NO2Si	223.35	0.12	0.28	1	2	
17 Amobarbital	9.642	57-43-2	C11H18N2O3	226	0.14	0.25	1	2	
18 Pentobarbital	9.826	76-74-4	C11H18N2O3	226	0.32	0.29	1	2	
19 Pethidine	9.831	57-42-1	C15H21NO2	247.34	0.14	0.24	1	2	
20 1-(3-Chlorophenyl)piperazine	9.847	6640-24-0	C10H13ClN2	196.68	0.16	0.20	1	2	
21 Paracetamol AC	9.875	996000-18-8	C10H11NO3	193	0.20	0.54	1	2	
22 Ketamine TMS	9.938	996004-55-6	C16H24ClNOSi	309.13	0.10	0.19	1	2	
23 Secobarbital	10.079	76-73-3	C12H18N2O3	238	0.17	0.31	1	2	
24 2C-B	10.080	66142-81-2	C10H14BrNO2	259.02	0.11	0.10	1	2	
25 Pheniramine	10.182	86-21-5	C16H20N2	240.35	0.12	0.17	1	2	
26 Secobarbital 2TMS P1367	10.201	52937-71-0	C18H34N2O3Si2	382.21	0.13	0.24	1	2	
27 Norfluoxetine	10.292	130194-43-3	C16H16F3NO	295.3	0.10	0.17	1	2	
28 Bupropion-M (HO-) P632	10.318	996007-66-0	C13H18ClNO2	255.1	0.15	0.14	1	2	
29 Norketamine	10.345	65452-72-4	C12H14ClNO	223.7	0.15	0.25	1	2	
30 Caffeine	10.368	58-08-2	C8H10N4O2	194.08	0.29	0.22	1	2	
31 Fluoxetine	10.388	54910-89-3	C17H18F3NO	309.33	0.12	0.16	1	2	
32 Fluvoxamine	10.435	54739-18-3	C15H21F3N2O2	318.34	0.10	0.13	1	2	
33 Diphenhydramine P634	10.453	58-73-1	C17H21NO	255.16	0.14	0.24	1	2	
34 Ketamine	10.505	6740-88-1	C13H16ClNO	237	0.14	0.17	1	2	
170 Hydroxyzine	18.026	68-88-2	C21H27ClN2O2	374.18	0.24	0.48	1	2	
171 Clozapine	18.310	5786-21-0	C18H19ClN4	326.83	0.59	0.42	1	2	
172 Hydroxyzine, TMS derivative	18.863	959101-75-8	C24H35ClN2O2Si	446	0.26	0.28	1	2	
173 Alfentanil	19.009	71195-58-9	C21H32N6O3	416.52	0.26	0.59	1	2	
174 Clozapine-M (Nor)	19.054	910008-51-4	C17H17ClN4	312.8	0.30	0.69	1	2	
175 Naltrexone 2AC P1520	19.184	996004-31-1	C24H27NO6	425.18	0.27	0.39	1	2	
176 Alprazolam	19.296	28981-97-7	C17H13ClN4	308.77	0.26	0.60	1	2	

Show full names

图 2. Agilent MassHunter Optimizer 的 GC/TQ Compound Table (化合物表) 窗口展示从数据库导入的化合物

5. 接下来，只有要包含在采集方法中的化合物才需要在 Compound Table（化合物表）中被勾选。仅保留目标化合物选中状态的最快方法是双击化合物表顶部的复选框（图 2 中用蓝色箭头标出），取消选中所有化合物，然后逐一勾选需要包含在采集方法中的化合物。单击 **Compound Name**（化合物名称）表头可以将化合物表按字母顺序排序

图 3 显示了化合物表的示例，其中目标按字母顺序排列，并且仅选择了芬太尼类化合物。

6. 如果由于使用了不同的 GC 色谱柱配置或柱温箱程序而需要更新保留时间，或者起始 GC 方法未锁定保留时间，请单击 **Update RT**（更新 RT）。MassHunter Optimizer 将提示用户对含有目标化合物的样品进行分析，并自动更新保留时间

	<input type="checkbox"/>	Compound Name	RT (min)	CAS #	Formula	Molecular Weight	Left RT Delta (min)	Right RT delta (min)	Sample Position	Injection Volume (µL)	Peak #
1	<input type="checkbox"/>	(+/-)-MDMA, N-trimethylsilyl-	9.544	997435-46-1	C14H23NO2Si	265	0.11	0.22	1	2	
2	<input type="checkbox"/>	1-[3-Chlorophenyl]piperazine	9.847	6640-24-0	C10H13ClN2	196.68	0.16	0.20	1	2	
3	<input type="checkbox"/>	11-Hydroxy-DELTA-9-tetrahydrocannabinol, bis(trimethylsilyl) ether	14.448	997929-56-4	C27H46O3Si2	474	0.11	0.14	1	2	
4	<input type="checkbox"/>	11-Nor-delta-9-tetrahydrocannabinol carboxylic acid 2TMS	15.713	910035-82-4	C27H44O4Si2	488.82	0.15	0.18	1	2	
5	<input type="checkbox"/>	2C-B	10.080	66142-81-2	C10H14BrNO2	259.02	0.11	0.10	1	2	
6	<input type="checkbox"/>	2C-B TMS P1098	10.742	996006-92-5	C13H22BrNO2Si	331.06	0.13	0.17	1	2	
7	<input checked="" type="checkbox"/>	4-Fluoroisobutyrylfentanyl II	15.452	910264-33-4	C23H29FN2O	368.49	0.14	0.15	1	2	
8	<input type="checkbox"/>	4-Methoxyamphetamine TMS	8.438	910022-08-1	C13H23NOSi	237.42	0.11	0.21	1	2	
9	<input type="checkbox"/>	6-Monoacetylmorphine	14.357	2784-73-8	C19H21NO4	327.38	0.17	0.35	1	2	
10	<input type="checkbox"/>	6-Monoacetylmorphine TMS	14.466	910138-32-8	C22H29NO4Si	399.56	0.18	0.31	1	2	
11	<input type="checkbox"/>	Acetaminophen	9.331	103-90-2	C8H9NO2	151.17	0.20	0.37	1	2	
12	<input type="checkbox"/>	Acetylcodeine	14.194	6703-27-1	C20H23NO4	341.41	0.16	0.20	1	2	
13	<input type="checkbox"/>	Acetyldihydrocodeine	13.989	3861-72-1	C20H25NO4	343.42	0.16	0.27	1	2	
14	<input checked="" type="checkbox"/>	Acetylfentanyl	15.542	3258-84-2	C21H26N2O	322.45	0.19	0.31	1	2	
15	<input type="checkbox"/>	Agomelatine P568	12.448	138112-76-2	C15H17NO2	243.13	0.27	0.30	1	2	
16	<input type="checkbox"/>	AH-7921	14.830	55154-30-8	C16H22Cl2N2O	328	0.20	0.36	1	2	
17	<input checked="" type="checkbox"/>	Alfentanil	19.009	71195-58-9	C21H32N6O3	416.52	0.26	0.59	1	2	

图 3. Compound Table（化合物表），其中勾选了芬太尼类药物的目标化合物

7. 接下来，可以在 Results（结果）选项卡下查看方法中要包含的 MRM 离子对的最终列表。默认情况下，化合物可用的所有 MRM 离子对都会被选中。请注意，数据库中某些目标最多有 12 个 MRM 离子对；因此，用户可能希望取消选择一些目标的离子对，以限制最终方法中每个化合物的 MRM 数量。查看选定化合物 MRM 离子对的最快方法是对表排序，使选定化合物位于顶部。双击 Results（结果）表顶部的灰色方块（图 4 中用蓝色箭头标出），将

列表排序，使选定化合物位于顶部。然后，可以根据需要取消选择一些 MRM 离子对。在图 4 所示的示例中，每个选定化合物的四个丰度最高的 MRM 离子对处于未选中状态。“%”列显示每个 MRM 与响应最高的 MRM 相比的相对丰度

最后，在图 4 所示的 Results（结果）窗口中，可以指定左侧和右侧的 dMRM 窗口。0.2 分钟的默认值是一个不错的起点。

Compound Name	RT (min)	Precursor Ion	MS1 Resolution	Product Ion	MS2 Resolution	CE	Dwell time	Abundance	%	CAS #
583 [x] Norcarfentani	11.916	140.9	Unit	126.1	Unit	9	6		1.00	61085-87-8
584 [x] Norcarfentani	11.916	140.9	Unit	80	Unit	29	6		0.66	61085-87-8
585 [x] Norcarfentani	11.916	125.9	Unit	80	Unit	19	6		0.59	61085-87-8
586 [x] Norcarfentani	11.916	140.9	Unit	52.9	Unit	41	6		0.26	61085-87-8
587 [] Norcarfentani	11.916	125.9	Unit	53.1	Unit	31	6		0.25	61085-87-8
588 [] Norcarfentani	11.916	177.8	Unit	118.1	Unit	11	6		0.22	61085-87-8
589 [] Norcarfentani	11.916	177.8	Unit	77.1	Unit	37	6		0.16	61085-87-8
590 [] Norcarfentani	11.916	125.9	Unit	107.9	Unit	11	6		0.16	61085-87-8
591 [] Norcarfentani	11.916	177.8	Unit	91	Unit	31	6		0.03	61085-87-8
592 [] Norcarfentani	11.916	212.8	Unit	177.8	Unit	21	6		0.01	61085-87-8
593 [] Norcarfentani	11.916	212.8	Unit	150.8	Unit	29	6		0.01	61085-87-8
594 [] Norcarfentani	11.916	212.8	Unit	141.8	Unit	41	6		0.00	61085-87-8
914 [x] Norfentany	13.209	231	Unit	158.1	Unit	9	6		1.00	997469-16-3
915 [x] Norfentany	13.209	132	Unit	117.1	Unit	17	6		0.37	997469-16-3
916 [x] Norfentany	13.209	132	Unit	76.9	Unit	29	6		0.29	997469-16-3
917 [x] Norfentany	13.209	132	Unit	51	Unit	39	6		0.20	997469-16-3
918 [] Norfentany	13.209	158	Unit	115	Unit	35	6		0.19	997469-16-3
919 [] Norfentany	13.209	158	Unit	143.1	Unit	21	6		0.15	997469-16-3
920 [] Norfentany	13.209	158	Unit	91	Unit	29	6		0.13	997469-16-3
921 [] Norfentany	13.209	231	Unit	91	Unit	39	6		0.10	997469-16-3
922 [] Norfentany	13.209	231	Unit	141.1	Unit	37	6		0.07	997469-16-3
923 [] Norfentany	13.209	274	Unit	158	Unit	13	6		0.05	997469-16-3
924 [] Norfentany	13.209	274	Unit	217.3	Unit	3	6		0.04	997469-16-3
925 [] Norfentany	13.209	274	Unit	132	Unit	23	6		0.03	997469-16-3
1111 [x] Despropion	13.809	188.8	Unit	146.1	Unit	9	6		1.00	39742-60-4
1112 [x] Despropion	13.809	145.8	Unit	131.1	Unit	15	6		0.69	39742-60-4
1113 [x] Despropion	13.809	145.8	Unit	77.1	Unit	39	6		0.63	39742-60-4
1114 [x] Despropion	13.809	188.8	Unit	44.1	Unit	23	6		0.60	39742-60-4
1115 [] Despropion	13.809	145.8	Unit	118	Unit	13	6		0.31	39742-60-4
1116 [] Despropion	13.809	117.9	Unit	91	Unit	13	6		0.22	39742-60-4

图 4. 展示 MRM 离子对的 Results（结果）表。选定的离子对将包含在最终的数据采集方法中

8. 点击 Results (结果) 表顶部的 **Create a method** (创建方法) 图标, 系统会弹出窗口 (如图 5 所示) 以保存数据采集方法

可以将开发的 MRM 采集方法另存为基于时间段的 MRM 方法或 dMRM 方法。保存方法时, 可以定义最短停留时间和每秒循环次数。

或者, 可以将开发的离子对导出为 CSV 文件并导入到 MassHunter 数据采集软件现有的 GC/MS 数据采集方法中。

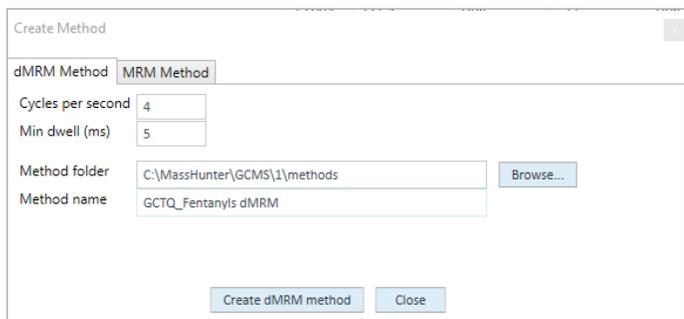


图 5. 使用 Agilent MassHunter Optimizer 为 GC/TQ 创建方法

9. 方法保存后, 可在 MassHunter 数据采集软件中打开进行查看。图 6 展示了使用数据库为 15 种芬太尼类化合物创建的方法的 MS 组分, 其中每种化合物选择了四个离子对。采集方法已准备好, 可供使用

请注意, 如果使用 Agilent 7000 GC/TQ 型号 E 及以上, 或 7010 GC/TQ 型号 C 及以上, 则可以在 dMRM 方法中同时收集全扫描数据。要启用此模式, 请选择 Full Scan Parameters (全扫描参数) 旁边的 **Enable** (启用) (图 6)。这种数据采集模式允许收集 MRM 离子对以及全扫描数据, 从而实现回顾性分析、通过 MS 谱图进行额外的化合物确认, 并提供对基质成分和源内负载的信息。

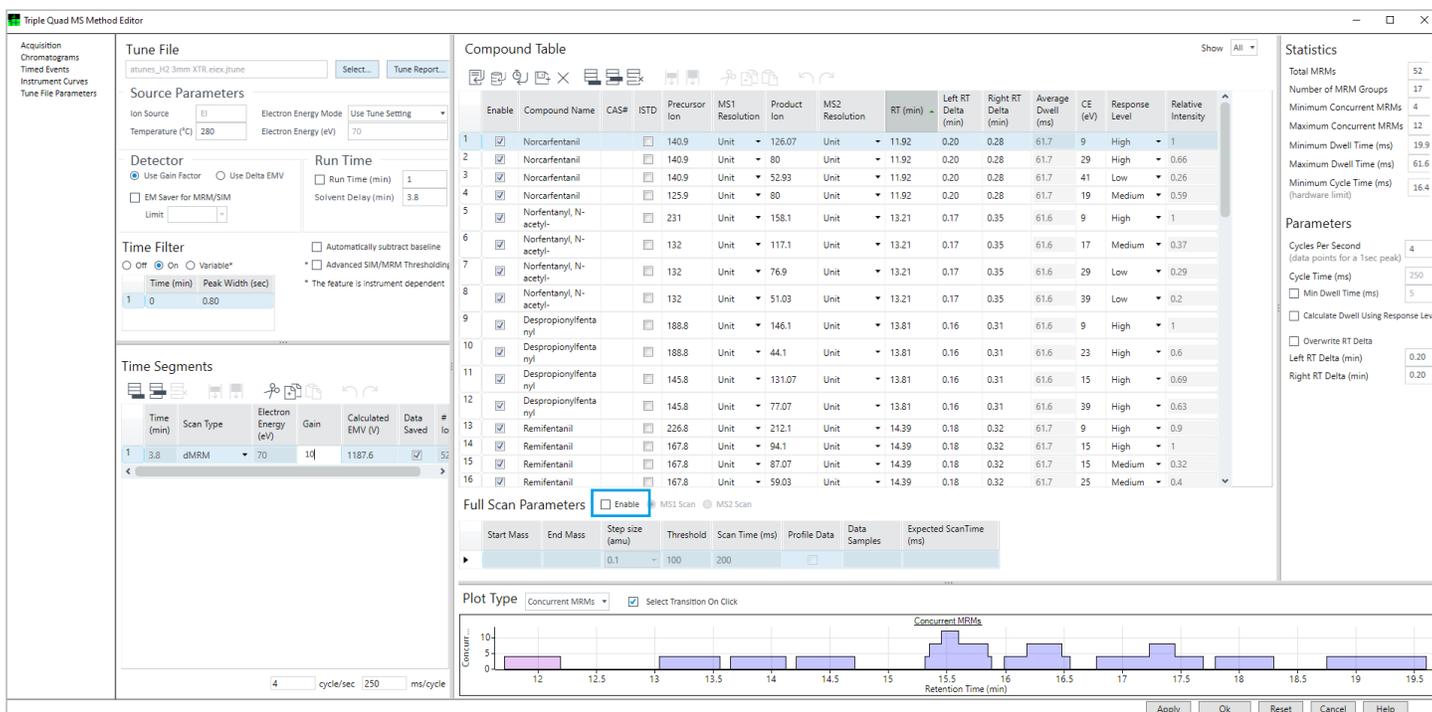


图 6. Agilent MassHunter GC/MS 数据采集软件的 Triple Quad MS Method Editor (三重四极杆质谱方法编辑器) 窗口, 展示了从数据库创建的方法的 dMRM 表

结果与讨论

法医 GC/TQ 数据库

该数据库可以在本应用简报的附录 1 中以 CSV 文件格式下载。

本研究中创建的数据库总共包含 176 个条目，包括 154 种独特化合物，其中 124 个是未衍生化的条目，32 个是三甲基硅化条目，20 个是乙酰化条目（图 7）。这些化合物包括苯二氮卓类药物、抗抑郁药、阿片类药物和滥用药物。数据库条目的完整列表见附录 2。

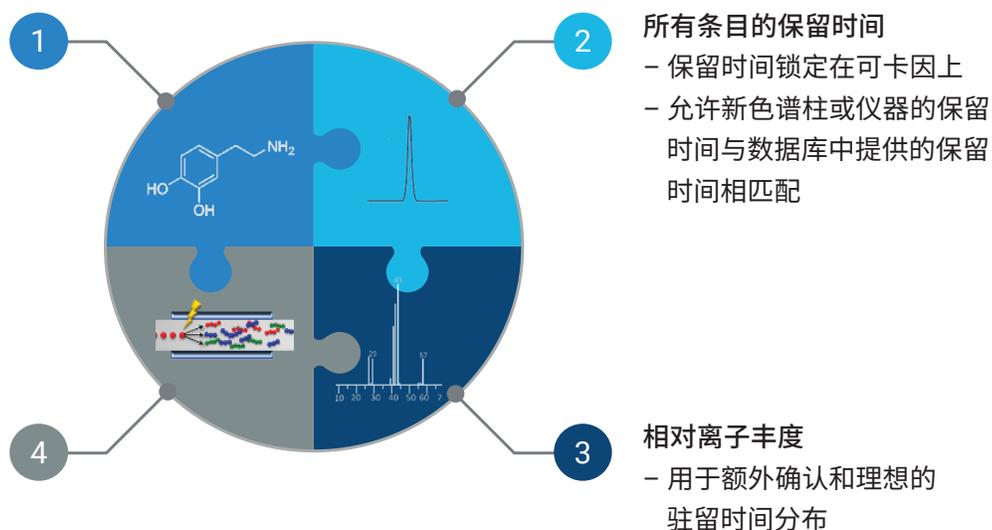
共 176 个条目

- 154 种独特化合物：
 - 124 个未衍生化条目
 - 32 个三甲基硅化条目
 - 20 个乙酰化条目

1803 个 MRM 离子对

- 每种化合物有 3 至 12 个离子对
- 优化的碰撞能量

图 7. 法医数据库中包含的条目和信息概述



示例：芬太尼

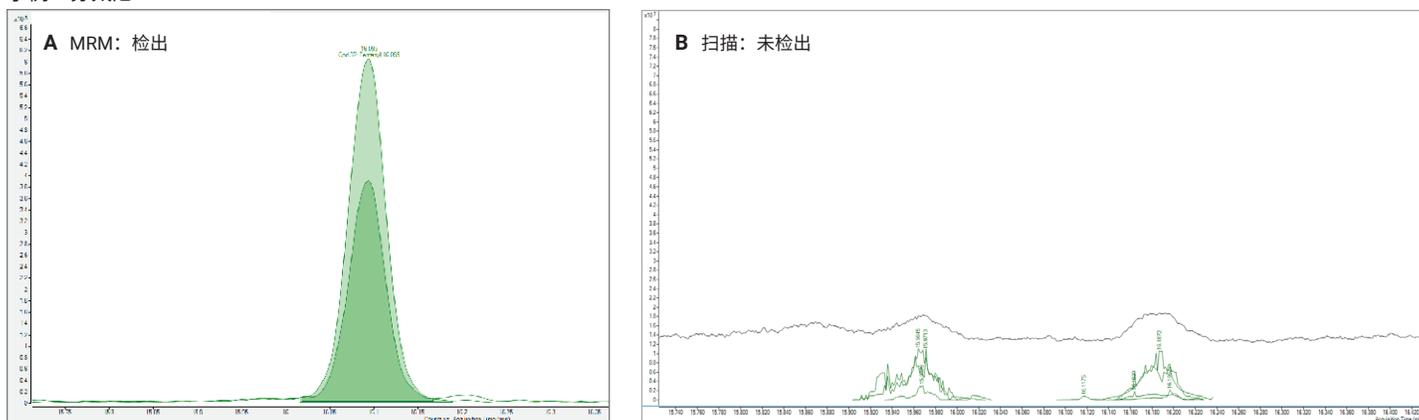


图 8. 存档尸检血液样本中的芬太尼在 MRM GC/TQ 数据采集模式下可检出 (A)，但在全扫描数据的谱图解卷积方法中未检出 (B)

数据库在实际样品中的应用

使用开发的数据库进行的概念验证涉及对存档的尸检血液样本分析。研究中对全扫描数据采集与 MRM 模式进行了比较，重点关注化合物的鉴定。MRM 方法是根据“实验部分”所述从数据库创建的。

所有化合物都可以通过 MRM 方法检测到，而在全扫描方法中，会漏掉样品中某些低浓度的有毒物质。例如，使用 MRM 方法在样品中可以检出芬太尼，定量浓度为 1.7 ng/mL，但在全扫描数据采集模式下未检出（图 8）。

结论

成功开发了法医毒理学数据库，其中包含 176 种毒理学相关化合物的 1803 个 MRM 离子对。这些化合物包括苯二氮卓类药物、抗抑郁药、阿片类药物和滥用药物。将此 MRM 方法应用于实际样品，展示了其检测和定量痕量有毒物质的能力，这得益于 MS/MS 方法的高灵敏度和选择性。这种方法解决了单纯依赖全扫描数据采集模式的局限性。

开发的 MRM 数据库可用于简化数据采集方法的创建，为法医实验室的筛选和定量方法开发提供了宝贵资源。开发的 MRM 优化工作流程表现出了持续扩展的前景，为向数据库添加新化学物质提供了统一且实用的方法。

附录 1

[单击此处](#) 下载 CSV 文件格式的数据库。

有关如何使用数据库创建数据采集方法的简单步骤，请参见本应用简报中的“如何使用数据库”部分。

附录 2

法医数据库中包含的目标化合物的完整列表。命名法遵循 MPW 数据库^[9]。

表 A1. 法医数据库中包含的目标化合物列表

化合物名称	CAS 号	RT
丙戊酸 TMS	997259-55-1	5.605
盐酸甲氧安非他明	23239-32-9	7.475
甲氧麻黄酮	1189805-46-6	7.983
EME	23693-34-7	8.251
4-甲氧安非他明 TMS	910022-08-1	8.438
MDMA	910029-62-8	8.525
伪麻黄碱, 2TMS 衍生物	54965-14-9	8.531
对乙酰氨基酚 2TMS	55530-61-5	8.906
布洛芬 TMS P770	996004-55-4	8.923
安非他酮 P552	34911-55-2	8.932
布洛芬	15687-27-1	8.961
PMMA, N-三甲基甲硅烷基-	997385-63-5	8.968
甲氧麻黄酮 TMS	996008-32-7	9.070
乙酰氨基酚	103-90-2	9.331
(+/-)-MDMA, N-三甲基甲硅烷基-	997435-46-1	9.544
对乙酰氨基酚 TMS	41571-82-8	9.640
异戊巴比妥	57-43-2	9.642
戊巴比妥	76-74-4	9.826
哌替啶	57-42-1	9.831

化合物名称	CAS 号	RT
1-(3-氯苯基)哌嗪	6640-24-0	9.847
对乙酰氨基酚 AC	996000-18-8	9.875
氯胺酮 TMS	996004-55-6	9.938
司可巴比妥	76-73-3	10.079
2C-B	66142-81-2	10.080
非尼拉敏	86-21-5	10.182
司可巴比妥 2TMS P1367	52937-71-0	10.201
诺氟西汀	130194-43-3	10.292
安非他酮-M (HO-) P632	996007-66-0	10.318
去甲氯胺酮	65452-72-4	10.345
咖啡因	58-08-2	10.368
氟西汀	54910-89-3	10.388
氟伏沙明	54739-18-3	10.435
苯海拉明 P634	58-73-1	10.453
氯胺酮	6740-88-1	10.505
硫喷妥钠 P565	76-75-5	10.508
溴烯比妥 P812	561-86-4	10.553
2C-B TMS P1098	996006-92-5	10.742
N-乙酰-3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺	181765-92-4	10.864
苯巴比妥 2TMS	910187-11-0	10.944
曲马多	27203-92-5	10.977
环己巴比妥 2TMS P1358	996005-49-6	11.020
MDEA AC P597	996003-27-1	11.066
苯巴比妥	50-06-6	11.094
环己巴比妥	52-31-3	11.136
氯胺酮-M (nor-) AC P685	996007-82-6	11.180
左旋咪唑	14769-73-4	11.185
曲马多-M (HO-) -H2O P666	996006-75-6	11.201
氯苯那敏	132-22-9	11.236
美托洛尔	37350-58-6	11.320
美托洛尔 TMS	910252-91-4	11.330
O-去甲基曲马多	80456-81-1	11.364
美沙酮-M (EDDP) P764	996000-24-2	11.370
萘普生 TMS	74793-83-2	11.438
萘普生	22204-53-1	11.564
海洛因	561-27-3	11.600
文拉法辛	93413-69-5	11.625
氟康唑 P943	86386-73-4	11.802
普萘洛尔, TMS 衍生物	959081-18-6	11.864
美沙酮	76-99-3	11.879
去甲卡芬太尼	61085-87-8	11.916
心得安	525-66-6	11.999
右美沙芬	125-71-3	12.025
去甲可卡因	18717-72-1	12.093
文拉法辛-M (O-去甲基)	910048-23-6	12.111
大麻二酚 2TMS	910233-55-5	12.148

化合物名称	CAS 号	RT
氯胺酮 AC	910019-83-9	12.178
阿米替林	50-48-6	12.241
可卡因	478-73-9	12.262
曲米帕明	739-71-9	12.327
丙咪嗪	50-49-7	12.399
氟康唑, 三甲基硅醚	166173-18-8	12.434
阿戈美拉汀 P568	138112-76-2	12.448
双氯芬酸 TMS	910107-54-9	12.524
古柯乙烯 @P1013	996000-46-6	12.537
苯甲酰爱康宁, O-TMS 衍生物	864281-94-7	12.537
去甲多塞平	1225-56-5	12.549
吗氯贝胺	71320-77-9	12.615
米氮平	61337-67-5	12.627
双氯芬酸	15307-86-5	12.634
地索吗啡	427-00-9	12.636
去甲可卡因 TMS	910160-82-6	12.646
喷他佐辛	359-83-1	12.657
美利曲辛	5118-29-6	12.682
比索洛尔 TMS	910251-41-1	12.725
异丙嗪	60-87-7	12.731
米安色林-M (nor-) P606	996002-24-5	12.769
Δ -9-四氢大麻酚, TMS 衍生物	55449-68-8	12.879
喷他佐辛 AC	910038-20-9	12.916
马普替林-M (Nor)	910068-96-1	13.021
奥沙西洋	604-75-1	13.037
瑞波西汀	98769-81-4	13.044
丙硫喷地	303-69-5	13.148
马普替林	10262-69-8	13.168
去甲芬太尼, N-乙酰-	997469-16-3	13.209
地索吗啡 AC	910171-95-8	13.216
大麻二酚	13956-29-1	13.247
舍曲林 P935	79617-96-2	13.268
度硫平	113-53-1	13.402
大麻二酚 2AC P1439	996000-64-9	13.419
大麻酚 TMS P1367	996004-53-2	13.437
西酞普兰	59729-33-8	13.439
可待因	76-57-3	13.484
双氢可待因	125-28-0	13.505
劳拉西洋	846-49-1	13.527
氯丙咪嗪 P995	303-49-1	13.528
U-47700	82657-23-6	13.543
四氢西洋	10379-14-3	13.630
可待因, TMS 衍生物	74367-14-9	13.642
乙基吗啡	76-58-4	13.697
西酞普兰-M (Nor)	910126-73-7	13.698

化合物名称	CAS 号	RT
地西洋 @P799	439-14-5	13.738
氯丙咪嗪-M (nor-) P908	303-48-0	13.782
去丙酰芬太尼	39742-60-4	13.809
氟西洋-M (脱烷基)	2886-65-9	13.837
大麻酚, 醋酸盐	997724-40-7	13.887
氢可酮	125-29-1	13.912
吗啡, 2TMS 衍生物	55449-66-6	13.918
醋氢可待因	3861-72-1	13.989
氢吗啡酮	466-99-9	14.060
乙酰可待因	6703-27-1	14.194
氯丙嗪	50-53-3	14.202
去甲西洋	1088-11-5	14.282
N-乙酰去甲可卡因	0-00-0	14.294
氯噻西洋	33671-46-4	14.294
左美吗啡	60-99-1	14.300
6-单乙酰吗啡	2784-73-8	14.357
大麻酚	521-35-7	14.362
瑞芬太尼	132875-61-7	14.389
羟考酮, 醋酸盐	997736-63-7	14.394
乙基吗啡, 醋酸盐	997731-61-8	14.445
11-羟基- Δ -9-四氢大麻酚, 二(三甲基硅基)醚	997929-56-4	14.448
U-49900	67579-76-4	14.450
6-单乙酰吗啡 TMS	910138-32-8	14.466
O ⁶ -乙酰吗啡, TMS 衍生物	997830-22-7	14.478
羟考酮	76-42-6	14.524
氯巴占	22316-47-8	14.568
苯甲酰爱康宁	519-09-5	14.768
AH-7921	55154-30-8	14.830
帕罗西汀	61869-08-7	14.883
咪达唑仑	59467-70-8	14.906
替马西洋	846-50-4	14.921
洛沙平 @P1074	27833-64-3	14.957
氢吗啡酮 AC	910018-11-0	15.001
地洛西洋	2894-67-9	15.047
氟硝西洋	1622-62-4	15.066
二乙酰吗啡	561-27-3	15.162
喹硫平-M (N-脱烷基) P876	996006-43-8	15.197
溴西洋	1812-30-2	15.336
普拉西洋	2955-38-6	15.394
4-氟异丁酰芬太尼 II	910264-33-4	15.452
乙酰芬太尼	3258-84-2	15.542
对氟芬太尼	90736-22-4	15.631
11-Nor- Δ -9-四氢大麻酚羧酸 2TMS	910035-82-4	15.713
纳洛酮	465-65-6	15.910
氯噻平 P1173	2058-52-8	15.958

化合物名称	CAS 号	RT
芬太尼	437-38-7	16.211
对-氟丁酰芬太尼	244195-31-1	16.301
奥氮平	132539-06-1	16.353
氟西洋	17617-23-1	16.582
硝西洋	146-22-5	16.742
纳洛酮, O,O'-二乙酰-	997851-29-6	16.840
奥芬太尼	101343-69-5	17.018
唑吡坦	82626-48-0	17.034
泰必利	51012-32-9	17.055
罂粟碱	58-74-2	17.326
环丙基芬太尼	910257-05-5	17.465
氯硝西洋	1622-61-3	17.799
戊酰芬太尼	122882-90-0	18.006
纳屈酮	16590-41-3	18.011
羟嗪	68-88-2	18.026
氯氮平	5786-21-0	18.310
羟嗪, TMS 衍生物	959101-75-8	18.863
阿芬太尼	71195-58-9	19.009
氯氮平-M (Nor)	910008-51-4	19.054
纳屈酮 2AC P1520	996004-31-1	19.184
阿普唑仑	28981-97-7	19.296

查找当地的安捷伦客户中心:

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线:

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们:

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价:

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com

仅供科研使用。不用于临床诊断用途。

RA45433.6567824074

本文中的信息、说明和指标如有变更,恕不另行通知。

© 安捷伦科技(中国)有限公司, 2024
2024年8月14日, 中国出版
5994-7594ZHCN

参考文献

1. Lehrer, M. The Role of Gas Chromatography/Mass Spectrometry. Instrumental Techniques in Forensic Urine Drug Testing. *Clin. Lab Med.* **1998** Dec, 18(4), 631-49
2. Wood, M.; Laloup, M.; Samyn, N.; Ramirez Fernandez, M.; Bruijn, E. A.; Maes, R. A. A.; Boeck, G. D. Recent Applications of Liquid Chromatography-Mass Spectrometry in Forensic Science. *J. Chromatogr. A.* **2006** Oct 13, 1130(1), 3-15
3. 用于三重四极杆液质联用系统的法医毒理学 tMRM 数据库 <https://www.agilent.com/en/product/liquid-chromatography-mass-spectrometry-lc-ms/lc-ms-application-solutions/forensic-toxicology-tmrm-database-for-triple-quadrupole-lc-ms>
4. Lokits, K.; Ciotti, R.; Diaz, H. QuickProbe Dual Configurations for Forensic Workflows: Providing Flexibility and Robustness on a Single GC/MS System (QuickProbe 法医工作流程的双重配置: 在单一 GC/MS 系统上提供灵活性和稳定性), *安捷伦科技公司应用简报*, 出版号 **5994-6889EN, 2023**
5. Lokits, K.; Willey, A. 使用氢气载气和 Agilent HydroInert 离子源进行法医学街头毒品分析的评估, *安捷伦科技公司应用简报*, 出版号 **5994-6982ZHCN, 2023**
6. Andrianova, A.; Liu, H.; Graettinger, A.; Churley, M. 使用适用于 GC/TQ 的 Agilent MassHunter Optimizer 根据 US EPA 方法 8270 进行自动化 MRM 方法开发, *安捷伦科技公司应用简报*, 出版号 **5994-2086ZHCN, 2020**
7. Andrianova, A.; Liu, H.; Graettinger, A. 使用适用于 GC/TQ 的 Agilent MassHunter Optimizer 针对大麻中的农药进行自动化 MRM 方法开发, *安捷伦科技公司应用简报*, 出版号 **5994-2087ZHCN, 2020**
8. Maurer, H. H.; Pfleger, K.; Weber, A. A. Mass Spectral Library of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants, and Their Metabolites, **2007** (3rd Edition)