

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

作者

Kirk Lokits 和 Alexis Willey
安捷伦科技有限公司

摘要

要确定可疑毒品样品中是否存在管制药物，常见的筛查步骤需要能够将主要成分分离为单独的化合物。对此，法医化学家通常使用配备质量选择检测器 (MSD) 的毛细管气相色谱 (GC)。氦气 (He) 是一种惰性气体，历来是气相色谱/质谱 (GC/MS) 的首选载气。由于其化学和物理特性，可以实现高分离度色谱分离，同时大幅降低分析物之间的相互作用。近年来，GC 和 GC/MS 用户在获得常规超高纯度 (UHP) 氦气供应方面遇到了困难，同时相关的成本也在增加。氢气 (H₂) 已成为 GC/MS 的第二选择；但氢气也存在一些缺点，如与一些分析物反应、灵敏度降低、峰拖尾增加，以及与氦气生成的参比谱图相比，谱图保真度降低。本研究的目的是证明 Agilent HydroInert 离子源能够成功整合到基于现有 GC/MS 系统的当前法医学工作流程中。本应用简报概述了通过 Agilent HydroInert 离子源将 GC/MS 法医学药物筛查方法从使用氦气载气转换为使用氢气载气的过程。该方法还综合考虑了与这一过渡相关的最佳实践和面临的困难。

前言

在过去十年中，采购能够满足整个实验室运行需求的 UHP 氦气难度加大，同时 UHP 罐装氦气的总成本也急剧攀升。配备常压检测器的气相色谱仪通常使用氮气、氩气和氢气等替代载气。然而，当气相色谱仪在高真空下与质谱仪联用时，就需要考虑基于离子分子平均自由程、惰性、真空度、低背景和高灵敏度的参数。基于氮气和氩气的这些参数限制，氢气是一种实用的替代载气。然而，氢气也确实存在一些缺点，可能导致 GC/MS 分析人员重新评估换用氢气载气系统的紧迫性。本研究减少了一些未知因素，为使用 HydroInert 离子源和氢气载气筛查和鉴定街头违禁药物奠定了有效的基础。

换用氢气载气方法和选择色谱柱配置的前期步骤之一是确定 GC/MS 系统可以安全有效地处理多少氢气流量。对于涡轮分子泵，建议的最高色谱柱氢气流速约为 2.0 mL/min，扩散泵不支持氢气载气或 Extractor 离子源^[1]。氢气的粘度不及氮气，这意味着要实现与氮气相似的流速，需要使用更低的柱头压。这通常会导致色谱柱配置发生改变，如直径变小、薄膜变厚或长度变长，或三者的不同组合。理想情况下，如果色谱柱相比率可以从原始氮气方法沿用到新的氢气方法中，就能实现相似的色谱模式和分析物洗脱顺序^[2]。这样就无需确定和重新了解目标分析物的洗脱顺序或常见干扰物质的分离情况。为了

获得理想的 MS 灵敏度，通常将流速控制在 0.8–1.2 mL/min 之间^[1]。为了协助进行这些参数变更，安捷伦提供了在线工具，可在尝试改变色谱柱尺寸时帮助确定最终流速和色谱柱参数。安捷伦压力流量计算器和方法转换软件可从安捷伦网站免费下载，也可通过 Agilent OpenLab 软件或 Agilent MassHunter 采集软件获得。

为了优化性能，安捷伦还建议在使用氢气作为载气时，根据离子源的型号，在离子源体内安装 9 mm（或 6 mm）的拉出透镜或提取透镜^[1]。热量、氢气和金属离子源组件的组合会引起源内反应。扩大拉出透镜或提取透镜的孔口可减少透镜的表面积，有助于降低分析物在金属表面发生

反应的可能性。安捷伦不锈钢、惰性和惰性 Extractor 离子源配备 3 mm 透镜，作为大多数氦气应用的标配。表 1 列出了不同透镜的相应安捷伦部件号，具有取决于现有仪器的离子源类型。此外，HydroInert 离子源采用专有材料，可降低离子源内的催化活性并减少拖尾，从而大幅降低反应性。使用氢气载气时一个常见的源内反应是硝基苯通过氢化反应转化为苯胺，如图 1 所示。由于结构相似性和元素组成，在两张谱图中发现了相似的离子碎片，但离子比不同，导致谱库匹配得分 (LMS) 出现问题。即使使用 9 mm 拉出透镜或提取透镜，这种反应仍然存在。

表 1. 配备不同拉出透镜或提取透镜的安捷伦离子源部件号

离子源设计	部件号		
	3 mm	6 mm	9 mm
不锈钢离子源 — 拉出透镜	05971-20134	G3163-20530	-
惰性离子源 — 拉出透镜	G2589-20100	G2589-20045	G3440-20022
惰性 Extractor 离子源 — 提取透镜	G3870-20444	G3870-20448	G3870-20449
HydroInert 离子源 — 提取透镜	G7078-20906	G7078-20908	G7078-20909

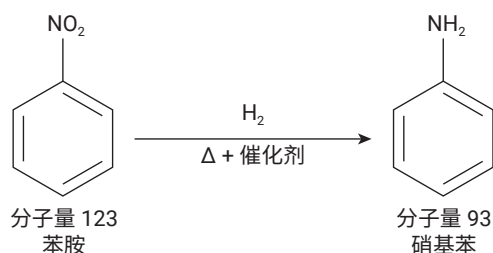


图 1. 硝基苯在离子源内发生氢化反应生成苯胺

然而，如图 2 所示，HydroInert 离子源的改进功能大幅减少了源内氢化反应，使谱图保真度提高，并且硝基苯的 LMS 更高，拖尾减少。此外，图 3 和图 4 以两种常见的滥用药物为例，进一步显示了惰性 Extractor 和 HydroInert 离子源之间的谱图

差异。LMS 的差异程度取决于化合物和离子源。HydroInert 离子源可采用 6 mm 和 3 mm 提取透镜，可增加目标分析物的信噪比 (S/N)，但也提高了其他化合物发生反应的可能性^[1]。与推荐的 9 mm 提取透镜相比，需要进行更多的测试，从而根

据目标化合物的响应和反应性确定理想配置。基于非反应性 HydroInert 离子源，在氢气载气下使用 HydroInert 离子源开发了多种通常基于氦气的应用^[3-6]。

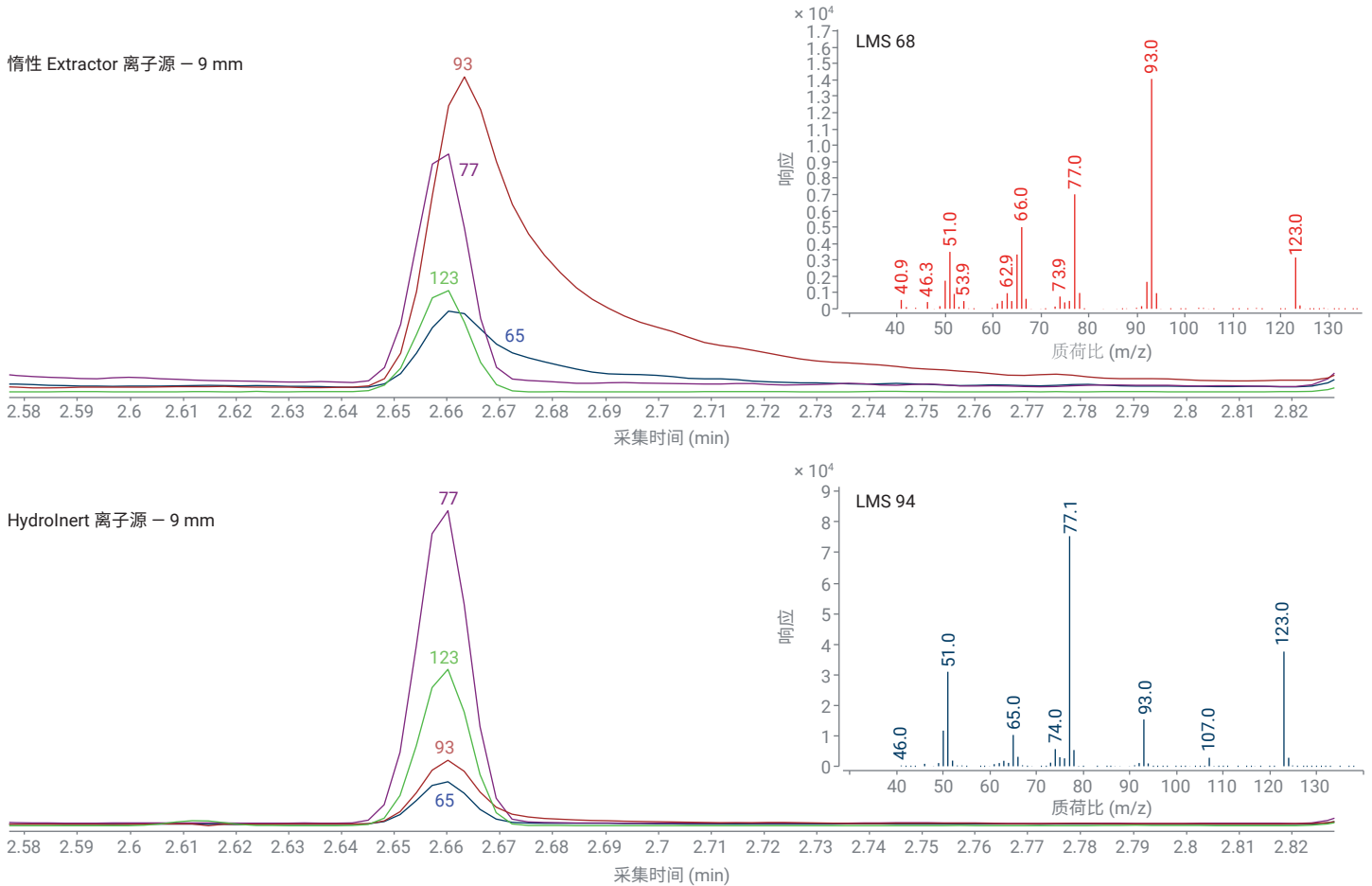


图 2. 使用氢气载气在安捷伦惰性 Extractor 离子源和 HydroInert 离子源上生成的硝基苯谱图 (LMS 基于 NIST20 谱库检索结果)

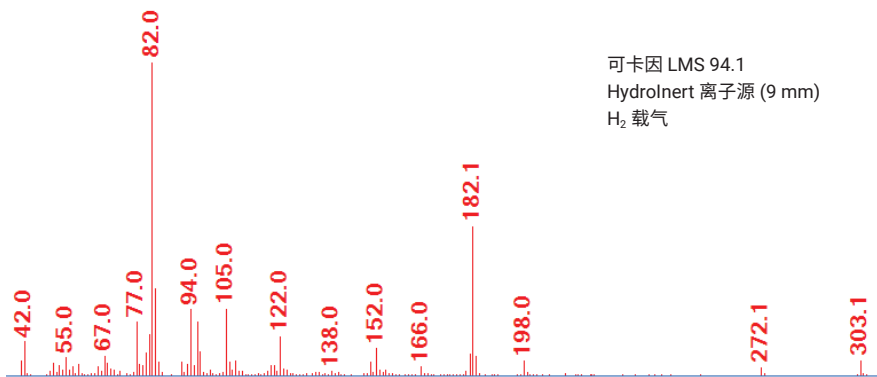
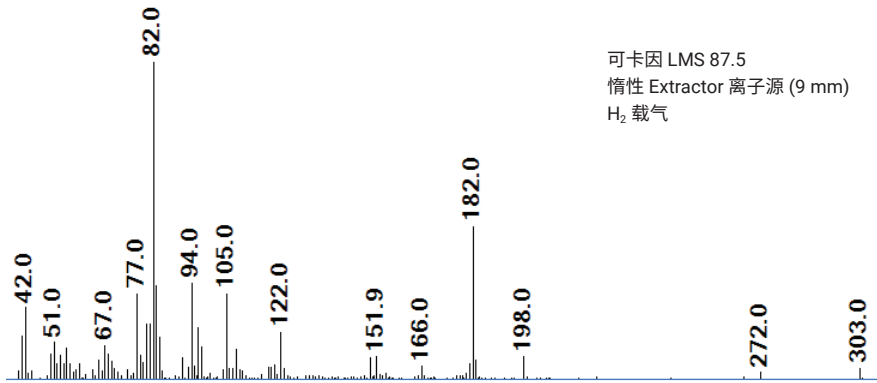


图 3. 使用氢气载气通过安捷伦惰性 Extractor 离子源和 HydroInert 离子源获得的可卡因的谱图差异 (柱上进样量 1 ng, atune, 解卷积提取谱图, NIST20 谱库)

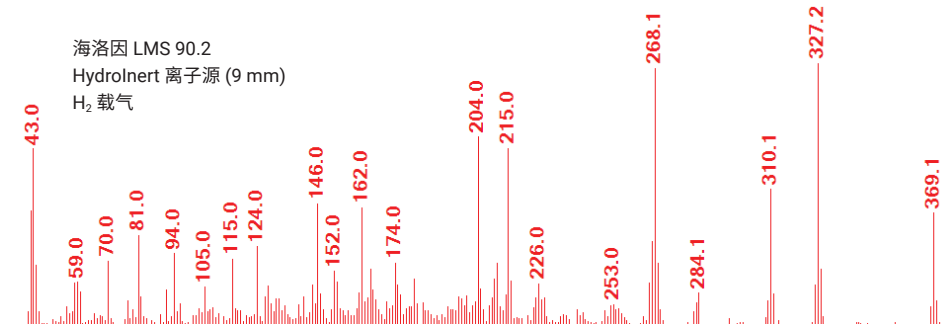
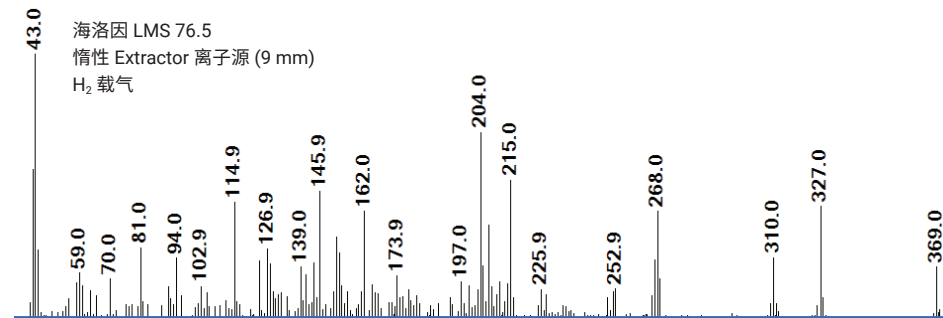


图 4. 使用氢气载气通过安捷伦惰性 Extractor 离子源和 HydroInert 离子源获得的海洛因的谱图差异 (柱上进样量 1 ng, atune, 解卷积提取谱图, NIST20 谱库)

本研究介绍了通过在现有 Agilent 5977B GC/MSD 和 Agilent 8890 气相色谱系统上应用 HydroInert 离子源, 将药物筛查方法从使用氦气载气转换为使用氢气载气的过程。使用氢气方法分析了约 120 个法医学街头毒品案件中的样品, 另外还有约 120 个药物标准品。由 Agilent MassHunter 采集软件控制 GC/MS 数据采集, 并在 MassHunter 未知物分析软件中使用解卷积法进行数据分析。使用 NIST20 和 SWGDRUG 3.8 质谱库鉴定 LMS ≥ 70 的组分。

氢气条件下的气相色谱/质谱参数

采用的 MS 为配备高性能涡轮分子泵的 5977B GC/MSD 系统。对氢气的泵送能力约为氦气的一半，这限制了色谱柱的选择和可实现的线速度（氢气的平均线速度为 30–55 cm/s）。为了尽量减少方法开发过程，使用安捷伦方法转换软件将现有的药物筛查方法从使用氦气载气转换为使用氢气载气。图 5 描述了方法转换所需的过程和由此产生的参数计算。从氦气换用氢气，氢气流速增至 1.2 mL/min（红色框）。由于这是理想 MS 流速的上限，并超过了氢气的平均线速度，因此将流速降至 1.0 mL/min。将柱温箱升温速率分别转换为 33 °C/min 和 44 °C/min。但为了优化较早洗脱的苯乙胺类药物和较晚洗脱的特定阿片类、苯二氮卓类药物和丁丙诺啡的分离度，将初始柱温箱温度降至 55 °C，并将第二个柱温箱升温速率降至 40 °C/min。这些变更导致最终运行时间为 10.23 min，如表 2 所示。尽管与原始的方法转换存在微小偏差，但方法转换软件节省了数小时（也可能为数天）的反复试错进样试验时间。确定最终的氢气方法后，将苯环己哌啶 (PCP) 的保留时间锁定 (RTL) 为 5.94 min。两种方法的数据均

使用 8890 气相色谱分流/不分流进样口（非惰性）生成，并使用 Agilent J&W DB-5ms 超高惰性 (UI) 20 m × 0.18 mm, 0.18 μm 分析柱（部件号 121-5522UI）进行采集。使用氦气载气采集的 MS 数据在

配备 3 mm 提取透镜的惰性 Extractor 离子源上生成，而所有氢气质谱数据则使用配备 9 mm 提取透镜的 HydroInert 离子源生成。

Method Translator

Last file imported:

Speed gain: 1.6599

Translate

Best Efficiency

Original Method Parameters (Gas: He)

Calculated Method Parameters (Gas: H2)

Parameter	Original Method Parameters (He)	Calculated Method Parameters (H2)
Length (m)	20 m	20 m
Inner Diameter (μm)	180 μm	180 μm
Film Thickness (μm)	0.18 μm	0.18 μm
Phase Ratio	249.25	249.25
Inlet Pressure (gauge)	22.324 psi	13.182 psi
Outlet Flow (mL/min)	1 mL/min	1.25 mL/min
Average Velocity (cm/s)	45.066 cm/sec	74.808 cm/sec
Outlet Pressure (abs)	0 psi	0 psi
Holdup Time	0.73965 min	0.44559 min
Outlet Velocity (cm/s)	∞ cm/sec	∞ cm/sec

Isothermal

Ramps

#	Ramp Rate (°C/min)	Final Temp (°C)	Final Time (min)
Init		70	0
1	20	170	0
2	27	320	3.5

Total Run Time: 14.06 min

#	Ramp Rate (°C/min)	Final Temp (°C)	Final Time (min)
Init		70	0
1	33.199	170	0
2	44.819	320	2.11

Total Run Time: 8.47 min

Pressure Units: psi

Original Column Capacity: 0.61

Translated Column Capacity: 0.61

Apply To Method Done Help

图 5. 安捷伦方法转换软件将氦气方法转换为氢气方法

表 2. 使用 Agilent HydroInert 离子源的氢气方法的方法参数

参数	值
进样器	自动进样器塔/样品盘
进样量	0.5–1 µL
GC 分流/不分流进样口	260 °C, 分流模式 10:1 和 20:1
进样口衬管	安捷伦不分流 UI 砂芯进样口衬管, 单锥, 底部砂芯 (部件号 5190-5112)
隔垫吹扫	3 mL/min
升温程序	55 °C (保持 0.2 min) 以 33 °C/min 升至 170 °C (保持 0.2 min) 再以 40 °C/min 升至 320 °C (保持 2.3 min) 运行时间 10.23 min
分析柱	Agilent J&W DB-5ms UI, 20 m × 0.18 mm, 0.18 µm (部件号 121-5522UI)
色谱柱流速	H ₂ , 1 mL/min, 恒流模式
初始进样口压力	9.3 psi
线性流速	66 cm/s
MS 传输线温度	285 °C
离子源温度	285 °C; atune、etune 和 stune (230 °C)
四极杆温度	150 °C
扫描范围	40–550 m/z
增益	etune: 1; atune: 2; stune: 3
阈值	0
A/D 样品	2 ¹

调谐稳定性和 HydroInert 离子源失活稳定性

所有案件样品和标准品的数据均在 atune、etune 和 stune 算法下生成, 以便使用 NIST20 和 SWDRG 谱库比较 LMS。在本研究之前, 对离子源温度与分析物响应和峰形的关系进行了初步比较 (数据未显示), 使用 atune 和 etune 时确定 285 °C 为理想整体温度。然而, 出于一致性和历史遗留原因, 一些法医实验室在 230 °C 下运行 stune。在本研究中, 所有三种调谐算法均在一周开始时运行, 然后再进行一周的样品运行。

根据非 HydroInert 离子源上的硝基苯氯化反应和 HydroInert 离子源上反应减弱的情况 (图 2), 每 50–100 次进样后进样一次 0.5 µL 硝基苯 (0.5 mg/mL), 确定

离子源失活是否在本研究过程中保持稳定和一致, 本研究整个过程包含约 1800 次案件样品和标准品进样。

氮气和氢气条件下的谱图保真度和分析物响应比较

如前所述, 氢气方法由现有的氮气方法转换而来。所有标准品和案件样品均在惰性 Extractor 离子源上使用氮气方法在所有三种调谐算法下运行。这样做是为了在比较 LMS 与 HydroInert 离子源生成的谱图时, 为谱图比较和基于算法的变更奠定基础。

为了确定分析物响应在氮气和氢气环境下的变化, 使用氮气 (惰性 Extractor 离子源) 和氢气 (HydroInert 离子源) 方法分析了一系列案件样品和标准品, 并将相应的电子倍增器增益设置为 1^[1]。

氯化溶剂对气相色谱/质谱系统的影响

二氯甲烷和氯仿能够溶解许多药物, 是法医学街头毒品分析样品前处理中的常用溶剂。粉末、残留物和痕量样品还经常使用甲醇 (MeOH) 进行稀释, 作为一种快速简便的样品前处理方法。为了反映实际样品并模拟法医学工作流程和样品前处理过程, 我们采集了 36 份甲醇稀释液和 80 份二氯甲烷 (DCM) 酸/碱提取物。样品分别标识为 DCM 1 到 80 和 MeOH 1 到 36。每个样品重复进样三次, 使用 HydroInert 离子源在每种调谐算法下生成数据, 同时还生成了约 120 种药物标准品和混合物的数据, 最终在 HydroInert 离子源和气相色谱仪进样口进行了约 1800 次进样。

为了保持数据的准确度和重现性, 并确定何时对 HydroInert 离子源进行维护, 使用了适用于 J&W DB-1 和 DB-5 色谱柱的安捷伦测试标准品 (部件号 200-0310)。通过 8 种分析物组分可测试色谱柱的分离特性、柱效和惰性, 并对整个流路进行测试^[7]。在每个序列开始时分析测试标准品, 并且每 100 次进样后进行一次测试标准品与硝基苯标准品进样。如果有迹象表明存在活性位点或流路被污染, 将导致峰展宽、分析物响应降低、峰拖尾、保留时间偏移或分析物响应完全丢失。

进样模式差异 (分流/不分流)

与当地不同法医化学家的个人交流表明, 他们在使用氢气载气并以不分流模式进样阿片类药物时, 会出现进样口反应并生成分解产物。为了检测这一现象, 采用氮气方法以分流和不分流两种模式进样吗啡 (Cayman Chemical, 部件号 ISO60147) 和可待因 (Cayman

Chemical，部件号 ISO60141），并将数据与氢气方法下的相同进样进行比较。氦气方法和氢气方法均以分流比为 20:1 的分流模式（柱上进样量约 50 μg）、不分流模式（柱上进样量约 1000 μg）和脉冲不分流模式运行，同时通过进样口进样 1 μL 可待因 (1 mg/mL) 和 1 μL 吗啡 (1 mg/mL)。我们特意使用高浓度，因为大多数法医实验室不清楚其未知样品的浓度水平，通常会在一次进样中注入高浓度样品。

结果与讨论

氦气条件下的气相色谱/质谱参数

方法转换软件生成的氢气载气方法的运行速度是原始氦气方法的大约 1.7 倍。然而，在优化载气流速并略微调整柱温箱升温速率后，最终氢气方法的速度是氦气方法的大约 1.4 倍，并保持了相似的洗脱模式和峰分离度，同时将运行时间缩短约 3 min，如图 6 所示。氢气方法还实现了苯胺类药物（苯丙胺、苯丁胺和甲基苯丙胺）的基线分离，并为多种合成阿片类、苯二氮卓类和芬太尼类似物提供了可靠分离，而且有足够的运行时间在运行结束前捕获士的宁和丁丙诺啡。

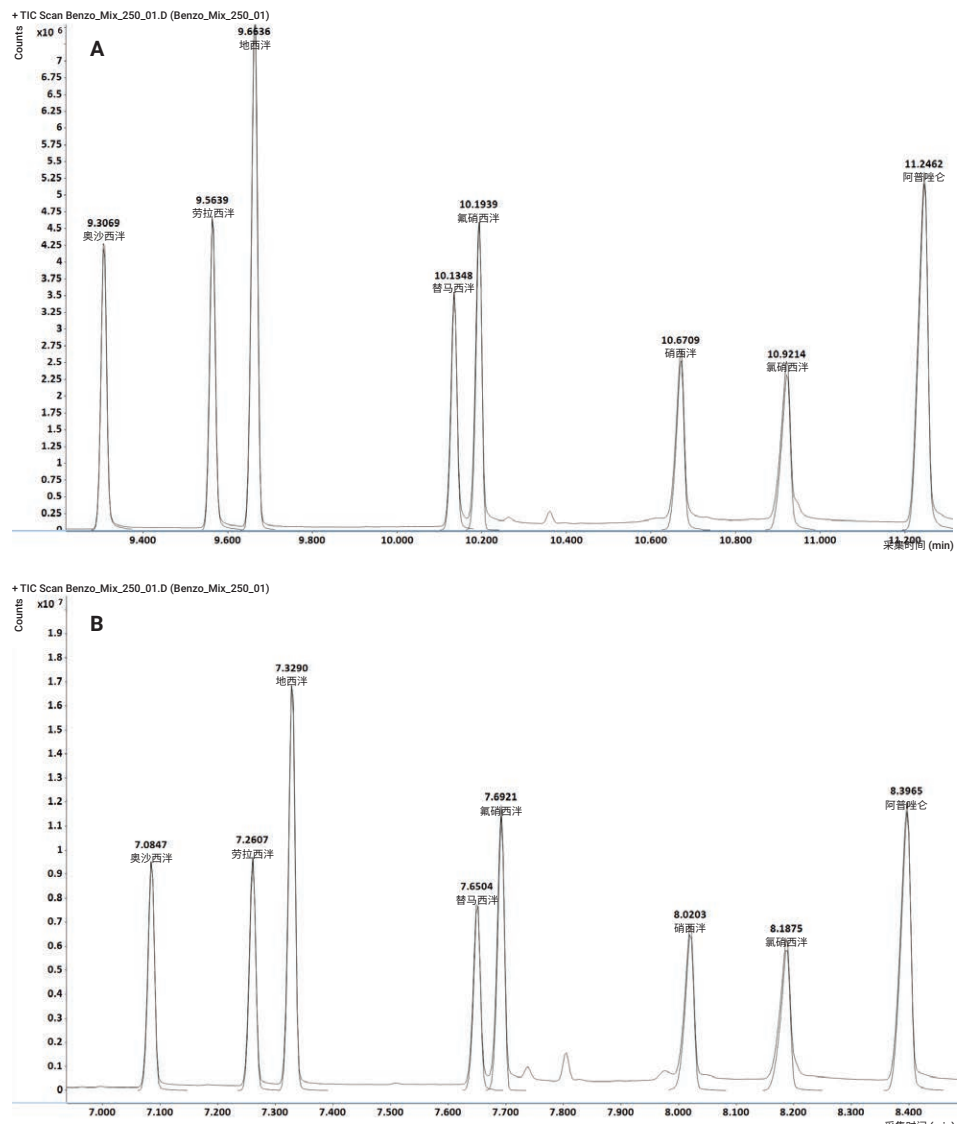


图 6. 苯二氮卓类药物混标 (Cerilliant, 部件号 B-033)。(A) 使用安捷伦惰性 Extractor 离子源的氦气方法的分离度；(B) 使用 Agilent HydroInert 离子源的氢气方法的分离度

调谐稳定性和 HydroInert 离子源失活稳定性

如前所述，所有标准品和案件样品均在 atune、etune 和 stune 参数下运行。请注意，为了获得稳定且可重现的结果，在运行样品或验证过程之前，必须在氢气载气条件下对系统进行平衡。即使各调谐通过了相应的调谐标准，所需的时间也会因系统的状况（现有的旧系统、新购买的系统）而有所不同。这项研究于 7 月开始，并于同年 11 月完成。表 3 显示，调谐参数变化次数最少的时间段是 9 月至 11 月。这并不意味着 7 月和 8 月生成的数据无效，因为 LMS 和谱图保真度在整个研究过程中均可重现；但是，根据本研究的数据，调谐参数将随时间变化和稳定。这种现象在预期内，因为氢气是一种还原性气体，会与所有接触表面发生作用，包括溶剂、基质和目标分析物^[1]。

表 3. 7 个月内，在 Agilent HydroInert 离子源上进行约 1800 次进样后的调谐参数范围

调谐参数	atune	etune	stune
排斥极	34.9	4.7 至 0.5*	19.96
提取透镜	NA	-1.9 至 -0.4	NA
电子倍增器电压	998 至 867*	912 至 782*	1037 至 976*
同位素保真度**	1.3 至 1.1, 4.4 至 4.3, 10.9 至 9.3**	1.1 至 1.2, 4.4 至 4.6, 9.6 至 10.4**	1.1 至 1.2, 4.2 至 5, 9.1 至 12.9**
增益因子	0.33 至 0.47	0.10 至 0.19	0.4 至 1.8

* 开始时高；在 7 个月内下调

** m/z 比分别为 69/70、219/220 和 502/503

在多代仪器中，stune 算法一直被用作基础调谐参数。然而，stune 算法在保持可重现的谱图保真度和离子比的同时，降低了许多分析物的离子源整体灵敏度。在本研究中，在 stune 算法下生成的案件样品数据实现了所有主要目标分析物的鉴定。然而，如图 7 和图 8 中的数据库电子表格所示，与在 atune 或 etune 算法下生成的相同数据相比，许多低响应分析物未被检测到。未检出低浓度成分，可能无法帮助证实色谱图中检测到的其他已鉴定的化合物的存在（例如，4-ANPP、氟芬太尼异构体和苯乙基 4-ANPP）。

本研究中的所有数据分析均使用带解卷积功能的 MassHunter 未知物分析软件进行，LMS 临界值 ≥ 70 。对于在 atune 标准下进行采集的氦气和氢气方法，图 7 中检出的所有分析物的 LMS 均 ≥ 70 。未使用标准品来确认是否存在美托咪定、氟芬太尼异构体或苯乙基 4-ANPP，但在 atune 和 etune 算法下分析的约 120 个案件样品中，许多样品都以相应的保留时间检测到了这些分析物。每种算法使用不同的增益因子（见表 2）。

样品编号	Atune 化合物 RT	内标 X=DH O=PA	氢气载气数据集									NIST20 平均值	SWGDRUG 3.8 平均值	差异
			氮气 GC/MS 方法		NIST20 LMS			SWGDRUG LMS						
			NIST20 LMS	SWGDRUG LMS	第 1 次进样 匹配度 (%)	第 2 次进样 匹配度 (%)	第 3 次进样 匹配度 (%)	第 1 次进样 匹配度 (%)	第 2 次进样 匹配度 (%)	第 3 次进样 匹配度 (%)				
DCM_14	化合物	X O	99.3	98.7	99.2	99.1	99.2	98.6	98.8	98.8	99.2	98.7	0.4	
	咖啡因	7.363	94	93	92.6	91.9	89.9	91.8	90.4	88.2	91.5	90.1	1.3	
	苯海拉明	7.514	85.7	88.4	81.8	66.4	64.4	85.6	73.9	71.3	70.9	76.9	-6.1	
	美托咪定	7.793	99.1	98.4	99.2	98.9	98.9	98.9	98.6	98.5	99.0	98.7	0.3	
	塞拉嗪	7.991	92.9	92.6	94.6	90.8	87.7	94.9	91.7	88.2	91.0	91.6	-0.6	
	可卡因	8.830	89.4	86.7	90.2	87.4	85.8	89.1	86.8	87.5	87.8	87.8	0.0	
	4-苯胺基-N-苯乙基哌啶	9.694	81.5	80.3	86.2	77.8	76.5	86.2	79.5	77.7	80.2	81.1	-1.0	
	二乙酰胺啡	10.213	69.8	70.7	86.9	80	76.9	87.3	80.5	76.5	81.3	81.4	-0.2	
	氟芬太尼异构体	10.364	94.4	93.2	93.8	95.3	93.5	92.8	95.3	92.6	94.2	93.6	0.6	
	芬太尼	10.476	79.5	81.8	81	70.9	74.3	78.3	74.4	74.7	75.4	75.8	-0.4	
	奎宁	10.758	NE	85.8	NE	NE	NE	85.8	74	75	78.3	78.3		
	苯乙基 4-ANPP	11.943												

图 7. 从数据电子表格中提取的 DCM 案件样品条目 14 列出了根据 atune 标准检测到的分析物及各自的 LMS (NE = 无条目)

样品编号	Stune	化合物 RT	内标 X=DH O=PA	氢气载气数据集									NIST20 平均值	SWGDRUG 3.8 平均值	差异
				氮气 GC/MS 方法		NIST20 LMS			SWGDRUG LMS						
				NIST20 LMS	SWGDRUG LMS	第 1 次进样 匹配度 (%)	第 2 次进样 匹配度 (%)	第 3 次进样 匹配度 (%)	第 1 次进样 匹配度 (%)	第 2 次进样 匹配度 (%)	第 3 次进样 匹配度 (%)				
DCM_14	咖啡因	7.367	X O	99.6	99.4	97.9	98	98.1	97.4	97.7	97.7	98.0	97.6	0.4	
	苯海拉明	7.516		96	96	80.9	77	79.2	77.9	80.3	77.2	79.0	78.5	0.6	
	美托咪定	7.793		71.2	74.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND				
	塞拉嗪	7.994		98.4	98.8	95	93.9	96	95	93.9	95.9	95.0	94.9	0.0	
	可卡因	8.835		92.7	93.2	ND	ND	70.6	ND	ND	69.9	70.6	69.9	0.7	
	4-苯胺基-N-苯乙基哌啶	9.698		85.5	85.7	70.2	ND	ND	70	ND	ND	70.2	70.0	0.2	
	二乙酰吗啡			ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND				
	氟芬太尼异构体			ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND				
	芬太尼	10.482		94.3	93.5	85.1	84.8	86.4	85	83.4	85.4	85.4	84.6	0.8	
	奎宁	10.770		75.5	78.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND				
	苯乙基 4-ANPP			ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND				

图 8. 从数据电子表格中提取的 DCM 案件样品条目 14 列出了根据 stune 标准检测到的分析物及各自的 LMS (ND = 未检出)

当使用 Hydrolnert 离子源并运行实际街头毒品样品时，尚不清楚失活特性持续的时长及其是否随时间而变化。为了确定这些问题的短期答案，我们使用了硝基苯，因为它是已知的在氢气载气条件下具有反

应性的化合物。图 9 显示了约 1400 次进样过程中 18 次硝基苯进样的结果。根据 LMS 得分和谱图数据审查，Hydrolnert 离子源失活特性似乎在整个研究期间保持稳定。最低 LMS 为 94，发生在更换衬

管和切割色谱柱入口（约 6 cm）前，切割色谱柱入口是因为更换衬管后色谱柱测试标准品仍未达到峰形和响应标准。

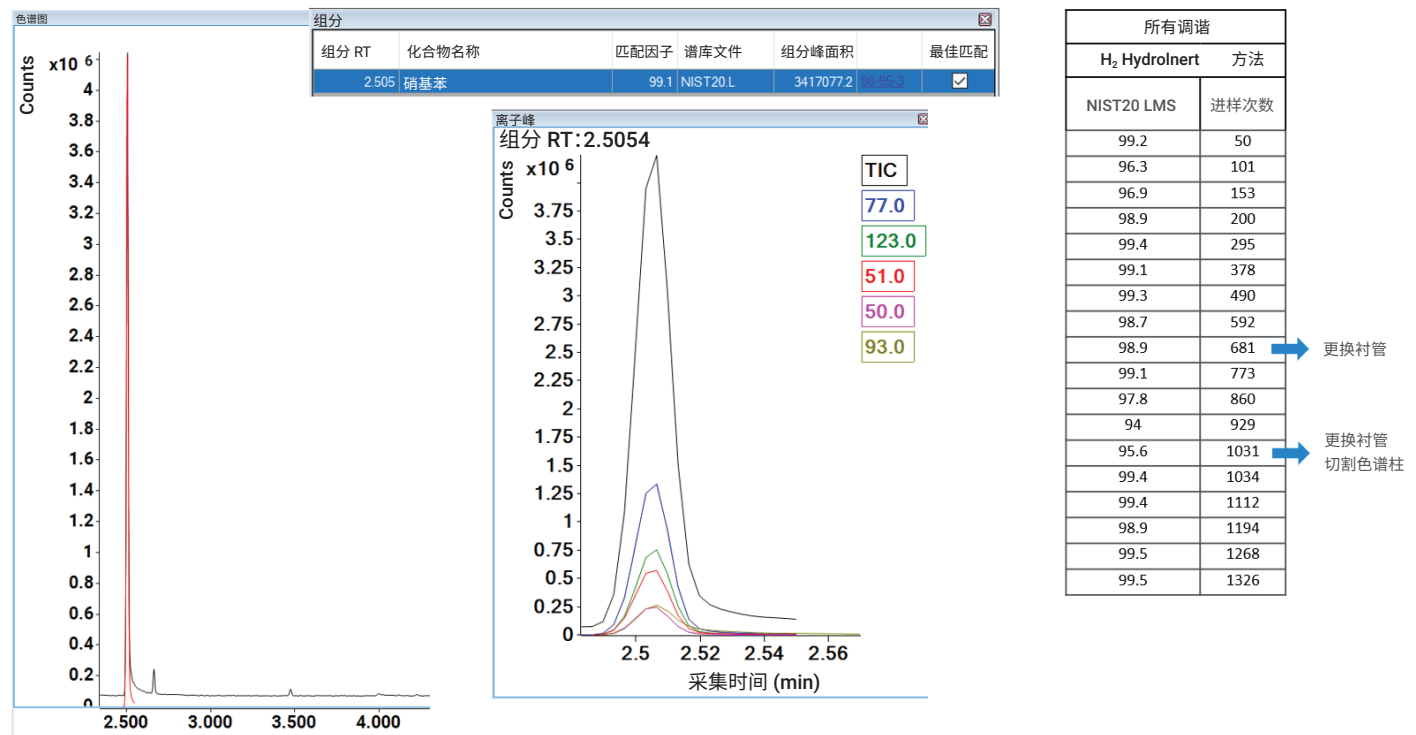


图 9. 约 1300 次进样生成的硝基苯谱图，最小 LMS ≥ 94

氦气和氢气条件下的谱图保真度和分析物响应比较

表 4 和表 5 列出了 DCM 和甲醇提取物中的各种分析物，这些分析物是从案件样品数据库的电子表格中随机选择的。为了在数据采集过程中保持可比性，两个表格均代表在增益设置为 1 的 atune 算法下采集的分析物，并使用 MassHunter 未知物分析软件解卷积和 Agile2 积分仪进行积分。在氦气和氢气方法下使用安捷伦搜索算法，NIST20 和 SWGDRUG 3.8 谱库中相同化合物的最大 LMS 差异为 2.4。对于大多数分析物，使用 Hydrolnert 离子源的氢气方法获得了与使用惰性 Extractor 离子源的标准氦气方法相当或更好的 LMS。与前面讨论的谱图保真度降低（使用惰性 Extractor 氢气载气方法生成谱图）相比，使用 Hydrolnert 离子源时，与商用 NIST20 或公开 SWGDRUG 3.8 谱库中的谱图条目相比，保持或略微提高了谱图保真度。此外，一些分析物在 Hydrolnert 离子源上产生的信号响应与惰性 Extractor 氦气方法相似，而另一些分析物在 Hydrolnert 离子源上产生的信号响应则是惰性 Extractor 离子源的两到三倍。

表 4. 使用 3 mm 安捷伦惰性 Extractor 离子源和氦气载气方法获得的分析物 LMS 和响应

分析物	NIST20 LMS	SWGDRUG 3.8 LMS	组分峰面积响应
哌替啶	98.9	97.4	4915190
美沙酮	95.2	92.9	5384547
可待因	98.3	97.3	5166966
氢可酮	99.1	97.2	6063934
羟考酮	98.5	96.9	5248754
4-ANPP	97.3	95.7	2175883
可卡因	99.0	98.6	6066265
古柯乙烯	98.7	96.3	6200280
苯甲酰爱康宁	95.9	96.1	1424026
2-乙氨基-1-(3,4-亚甲基二氧基)苯丙酮-1 (Ethylone)	87.6	90.0	2024200
丁丙诺啡 (HCl)	98.7	97.6	11668192

表 5. 使用 9 mm Agilent Hydrolnert 离子源和氢气载气方法获得的分析物 LMS 和响应

分析物	NIST20 LMS	SWGDRUG 3.8 LMS	组分峰面积响应
哌替啶	99.4	98.5	8308348
美沙酮	96.2	93.8	8772967
可待因	99.3	98.2	5710259
氢可酮	99.4	97.7	6877950
羟考酮	98.5	97.6	4282091
4-ANPP	98	97	3629448
可卡因	99.2	98.9	11626484
古柯乙烯	99.0	97.0	12131391
苯甲酰爱康宁	97.9	97.9	4241150
2-乙氨基-1-(3,4-亚甲基二氧基)苯丙酮-1 (Ethylone)	96.6	96.1	1969345
丁丙诺啡 (HCl)	99.0	97.4	12633590

氯化溶剂对气相色谱/质谱系统的影响

当使用氯化溶剂（如 DCM）时，通过在低于 280 °C 的进样口温度下运行可以降低形成 HCl 的可能性。在本研究中，氢气方法的进样口温度设定为 260 °C。对于许多样品，以 DCM 作为溶剂似乎对色谱和质谱质量没有影响。然而，在研究快结束时，我们发现了一个有趣的现象。在约 1030 次进样时，即使首先更换了衬管，也必须切割色谱柱入口才能恢复色谱性能。按色谱柱上已运行的样品数量来说，这是一个非常规事件。从面对面讨论的结果来看，许多法医药物化学分析人员在几个月内都不会切割色谱柱入口，或者直到有数千个样品通过进样口和色谱柱之后才会需要切割。出现这种需要更早进行维护的原因可能是将氯化溶剂和氢气载气同时送入了热金属进样口中，从而产生了 HCl 或其他活性化合物，但在本研究中无法确定。如图 10 所示，衬管更换情况与之前文献中所述的街头毒品样品分析工作一致，即根据基质和样品前处理情况，每 600 次进样后更换一次^[7]。每进样 300-350 次后更换一次安捷伦预穿孔进样口隔垫（部件号 5183-4757）。



图 10. 对含有 DCM 和甲醇提取物的案件样品进行 700 次进样后的安捷伦 UI 不分流衬管（部件号 5190-5112）。所示的安捷伦预穿孔进样口隔垫（部件号 5183-4757）经历了约 300-350 次进样

进样模式差异（分流/不分流）

图 11 显示了以分流比为 20:1 的分流模式进样至惰性 Extractor 离子源（氢气方法）中的可待因谱图，得到了可待因单峰。图 12 显示了以不分流模式进样至同一系统中的情况，结果出现了额外的背景峰，并在罂粟中检测出吗啡喃生物碱异构体，但未检出额外的可待因或阿片类异构体。压力脉冲不分流进样获得了相似的结果。图 13 显示了 HydroInert 离子源上的 20:1 分流进样（氢气方法），获得的结果与氢气方法分流模式相当。然而，使用 HydroInert 离子源和不分流进样时，可待因产生了较大的氢可酮峰（可待因的结构异构体），以及更大的吗啡喃生物碱异构体峰，如图 14 所示。这可能是可待因发生了异构化反应，在进样口处生成了氢可酮；不过，本研究的目的只是确定不同进样模式之间的差异，而不是探索形成途径。压力脉冲不分流进样产生了同样的氢可酮和吗啡喃异构体强峰。以不分流模式将吗啡进样至 HydroInert 离子源中，产生了氢吗啡酮（吗啡的结构异构体），该物质可能来自氢化反应。未对进样口参数进行优化来确定具体的进样口参数设置，进而衡量在不分流模式下发生反应/生成产物的具体条件。此外，并非对所有分流设置均进行了研究和/或优化。在使用氢气载气开发和验证药物分析方法时，分析人员需要注意进样口发生反应以及离子源内发生反应的可能性。

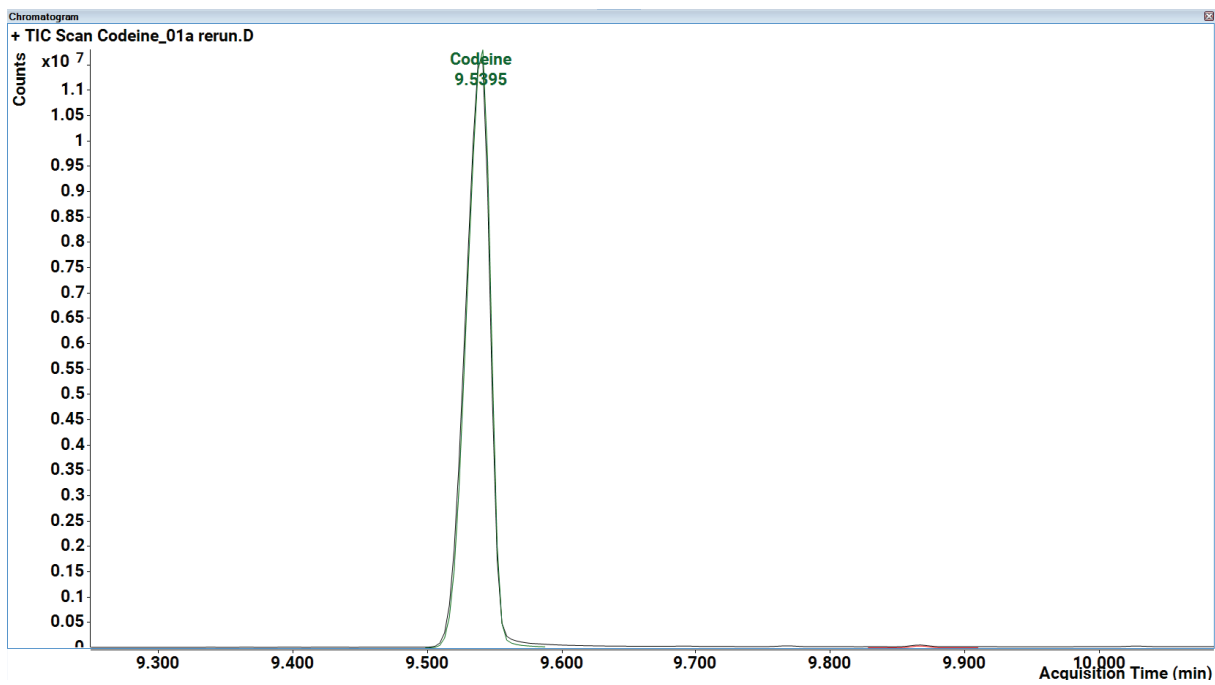


图 11. 使用安捷伦惰性 Extractor 离子源和氦气方法对 1 mg/mL 可待因标准品（柱上进样量 50 μ g）进行分流进样 (20:1) 获得的结果

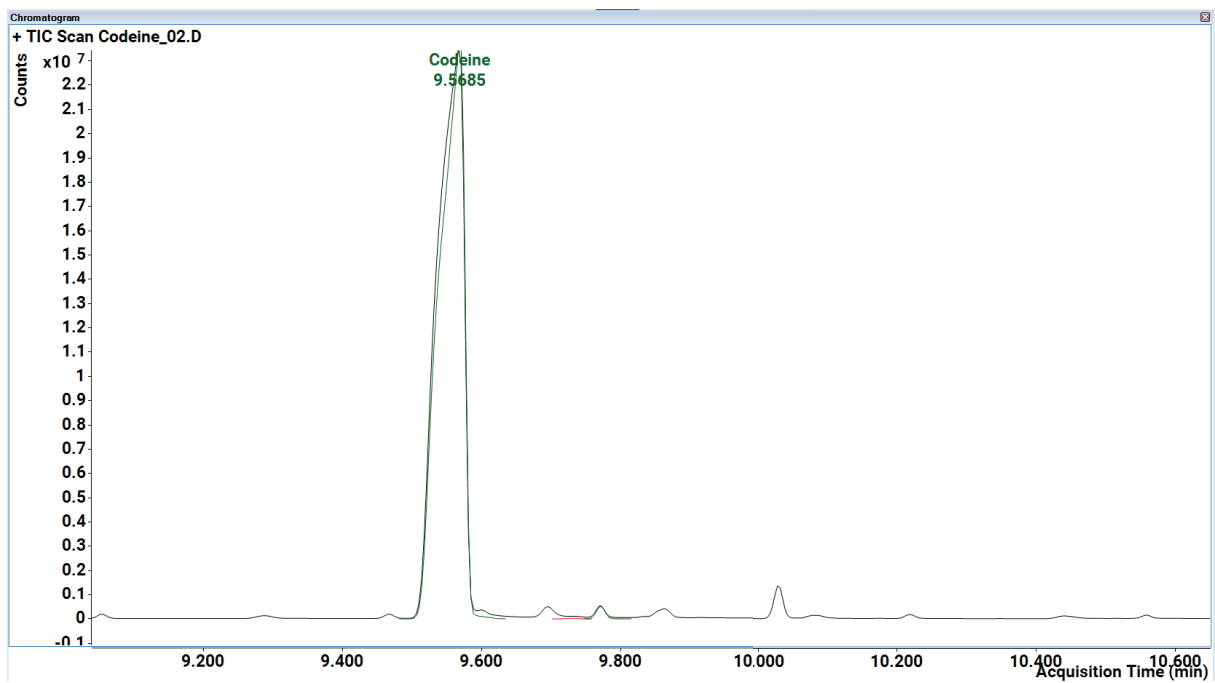


图 12. 使用安捷伦惰性 Extractor 离子源和氦气方法对 1 mg/mL 可待因标准品（柱上进样量约 1000 μ g）进行不分流进样获得的结果

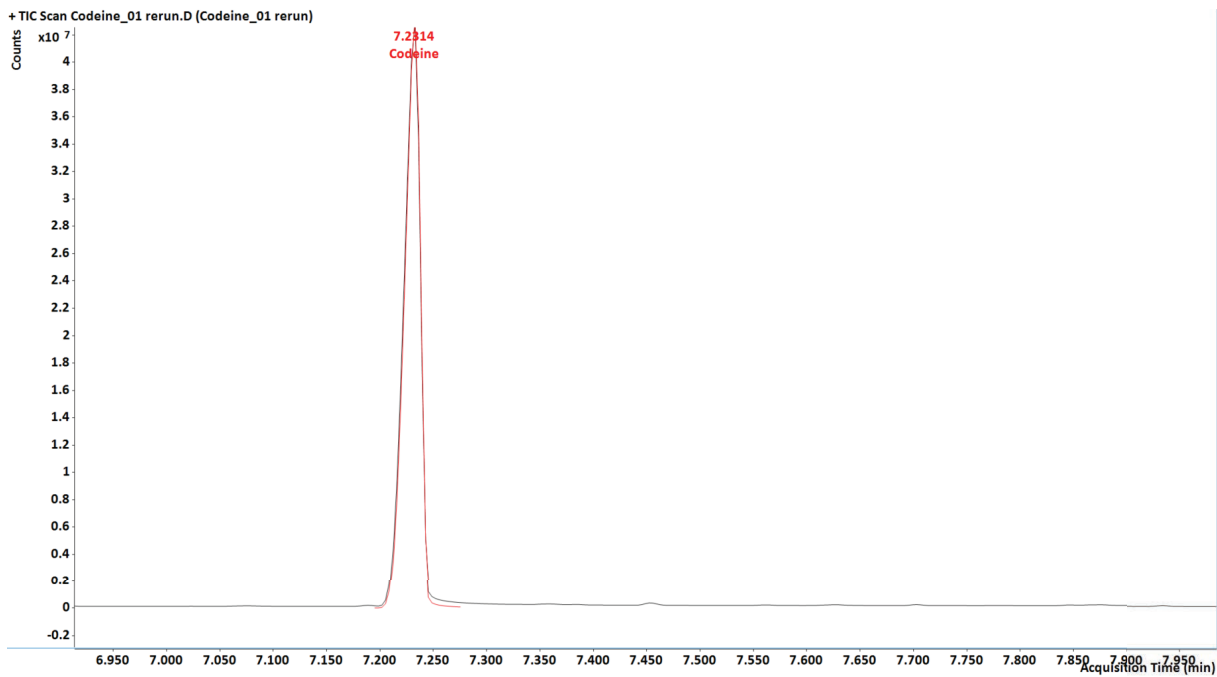


图 13. 使用 Agilent HydroInert 离子源和氢气方法对 1 mg/mL 可待因标准品（柱上进样量 50 μ g）进行分流进样 (20:1) 获得的结果

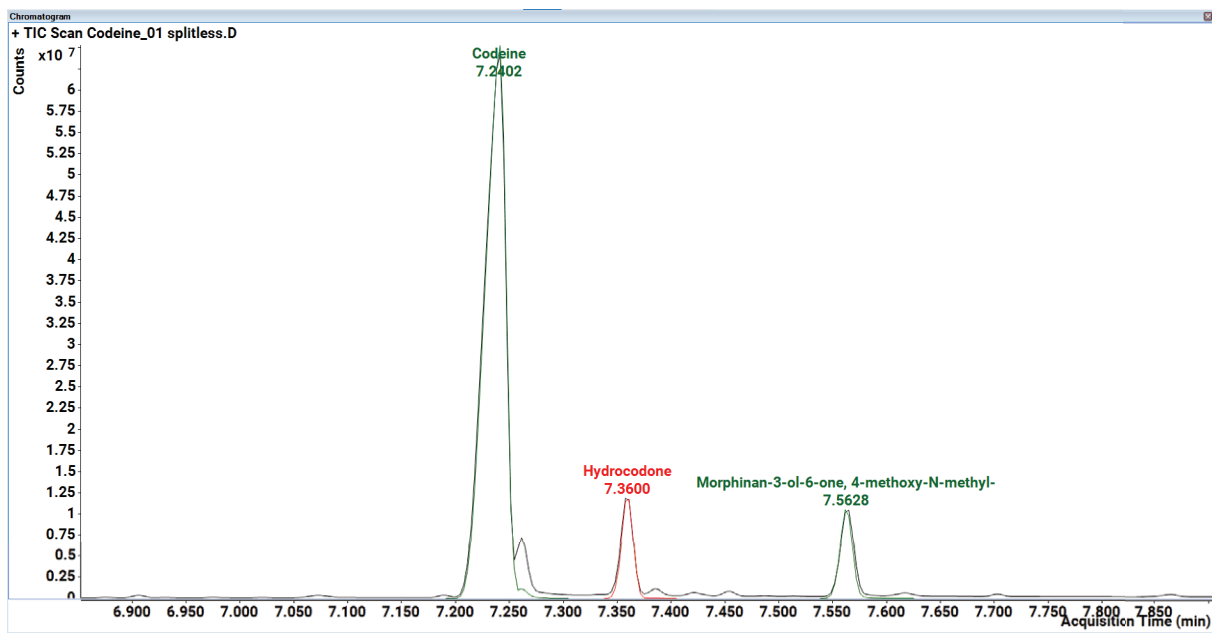


图 14. 使用 Agilent HydroInert 离子源和氢气方法对 1 mg/mL 可待因标准品（柱上进样量约 1000 μ g）进行不分流进样获得的结果

结论

虽然氦气是首选载气，但本研究表明，如果使用 Agilent HydroInert 离子源，则可以选择氢气作为载气。与使用安捷伦惰性 Extractor 系统的氦气载气方法相比，HydroInert 离子源提高了许多化合物的谱图保真度，并获得了相似的 LMS。在整个研究过程中，HydroInert 离子源始终保持表面失活，并为强反应性化合物硝基苯提供了出色的谱图质量。二氯甲烷和甲醇溶剂似乎不会对色谱或整个色谱系统的稳定性产生不利影响；但是，在约 1000 次进样后从色谱柱入口处切割掉了约 6 cm，表明与大多数氦气 GC/MS 系统环境相比，样品引入后发生反应的时间比预期的要早。本研究介绍了最佳整体实践，包括具体的 MS 离子源注意事项和必要的采集参数，以便成功地过渡至氢气载气。在分析任何真正的未知物时，强烈建议使用由氢气载气生成的 GC/MS 数据作为另一种正交技术。氢气载气总是有可能与溶剂、样品基质和样品中含有的任何分析物发生反应，产生非常规谱图，或与色谱系统相互作用。在开发氢气 GC/MS 方法并进行验证的过程中，需要预留时间来应对这些挑战。

www.agilent.com

RA45216.3967476852

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，2023
2023 年 12 月 20 日，中国出版
5994-6982ZH-CN

参考文献

1. Agilent EI GC/MS Instrument Helium to Hydrogen Carrier Gas Conversion (安捷伦 EI GC/MS 仪器载气由氦气转换为氢气的用户指南)，*安捷伦科技公司用户指南*，出版号 5994-2312EN，**2022**
2. 安捷伦科技公司支持文档，<https://www.agilent.com/cs/library/support/documents/f39250232446.pdf>
3. Godina, L. 使用配备氢气载气和 Agilent HydroInert 离子源的 GC/MS 对香精与香料进行分析，*安捷伦科技公司应用简报*，出版号 5994-6015ZH-CN，**2023**
4. Haddad, S. P.; Patel, S. U.; Westland, J. L. 使用配备 Agilent HydroInert 离子源的 Agilent 8890/5977C GC/MS 和氢气载气分析大麻中的萜烯，*安捷伦科技公司应用简报*，出版号 5994-6511ZH-CN，**2023**
5. Smith, A. H. 使用氢气载气和 Agilent HydroInert 离子源通过气质联用系统分析半挥发性有机化合物，*安捷伦科技公司应用简报*，出版号 5994-4890ZH-CN，**2022**
6. Quimby, B. D.; Andrianova, A. A. 使用氢气载气和 HydroInert 离子源通过顶空 GC/MSD 分析饮用水中的挥发性有机化合物，*安捷伦科技公司应用简报*，出版号 5994-4963ZH-CN，**2023**
7. Fortener, S.; Gowins, K.; Strainic, L.; Lokits, K. E. A Standard Workflow and Troubleshooting Process to Maintain and Troubleshoot the Flow Paths of the Agilent Intuvo GC and Conventional GCs (用于维护 Agilent Intuvo 气相色谱仪和传统气相色谱仪流路并进行故障排除的标准工作流程和故障排除流程)，*安捷伦科技公司应用简报*，出版号 5994-6847EN，**2023**

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

