

Agilent Chem Elut S Supported Liquid Extraction을 이용하여 LC/MS/MS로 인간 소변 내 남용 약물 분석

저자

Derick Lucas
Agilent Technologies, Inc.

개요

Agilent Chem Elut S는 합성 흡착제를 사용하여 Supported Liquid Extraction(SLE)을 수행하는 새로운 시료 전처리 제품입니다. 본 응용 자료에서는 Chem Elut S 96-well plate (400mg)를 사용해 LC/MS/MS로 인간 소변 내의 24종 남용 약물(DOA)의 정량 분석에 대해 다룹니다. 소변 시료는 β -glucuronidase 효소로 분해한 뒤 Chem Elut S 400mg 96-well plate에 로드하였습니다. 수용성 시료를 충전제에 흡수시킨 뒤 5분간 평형화하였고, 그 후 methl *tert*-butyl ether(MTBE)로 용리하여 표적 분석물질을 포함하는 깨끗한 추출물로 만들었습니다. 분석법의 정확도 및 정밀도는 검증받았으며, 한 화합물을 제외한 기타 모든 화합물에 대해 우수한 회수율($100\pm 20\%$)과 정밀도(%RSD <20%)를 나타냈습니다. 기존 액체-액체 추출(LLE)과 구조토 SLE 분석법에 비해 이 분석법은 상당한 장점을 가집니다. 이 결과는 합성 SLE 흡착제 기반의 Chem Elut S가 이 응용에 대해 빠르고 간단하며 일관된 시료 전처리 방법을 제공하였음을 보여줍니다.

서론

법독성학에서 생물학적 표본 내의 빠르고 신뢰성 있는 DOA 정량은 법과학 테스트 분야에서 큰 관심을 받고 있습니다¹⁻³. 이는 주로 점점 늘어가는 DOA 및 제출되는 분석 시료 수로 인한 것입니다. DOA 소변 테스트는 인체 내 DOA 스크리닝 및 정량을 위한 가장 일반적인 법과학적 테스트입니다. 소변 매트릭스는 혈장 및 혈청과 같은 여타 생물학적 매질처럼 복잡하지는 않습니다. 하지만 소변에는 대량의 다양한 염이 포함되어 있고, 이는 테스트의 신뢰성과 기기의 유용성을 간섭할 수 있습니다. 따라서 매트릭스 cleanup과 DOA 추출을 위한 적절한 시료 전처리를 필요합니다. 또한 다음의 추출 및 분석 과정을 위해 시료 전처리 전에 종종 DOA 분석물질을 글리코실화하고 β -glucuronidase 효소로 분해되며 유리 약물을 방출합니다⁴.

DOA 분석을 위한 일반적인 시료 전처리 기술로는 LLE, 고체상 추출(SPE), SLE 등이 있습니다. LLE는 특히 노동 집약적이고, 대량의 시료 혼합, 수동 상 분리 및 에멀전 현상을 없애기 위한 가끔 원심분리 등 작업이 필요합니다. 또한 LLE는 SLE와 달리, 과정이 복잡하고 자동화되기 어렵습니다. 기존 SLE에서 수용성 시료는 구조도(DE)를 포함한 흡착 베드에 로드되며, 여기에 수용성 시료는 얇은 필름으로 재료에 코팅됩니다. 그 후 물과 혼합될 수 없는 용매를 SLE 베드를 통과시켜 시료로부터 표적

분석물질을 추출하고, 후처리 및 분석을 위해 수집 튜브로 용리되었습니다. 전통적인 LLE와 비교했을 때, SLE 사용 시 수용성 상과 유기 상 사이의 표면은 향상된 상호작용이 나타나며, 따라서 수용성 상에서 유기 상까지의 분석물질의 분배가 개선되고 이는 혼합 단계를 대체하였습니다. 전통적인 LLE에 비해, SLE는 시간과 노동력을 현저히 절약해주고, 재현성을 개선할 수 있습니다.

또한 DE는 불규칙하게 화석화된 미생물로 구성된 천연 재료로서, 흡착제 배치 간 입자 일관성을 제어하기가 어렵습니다. 흡착제의 다양성은 제품 제조와 품질 관리 과정을 복잡하게 만들어 제품의 성능이 일관되지 못하게 됩니다. DE는 합성 충전제에 비해 상대적으로 낮고 비일관적인 수분 유지 능력을 가집니다. Chem Elut S 흡착제는 수분 유지 능력, 배치 간 일관성 및 성능 일관성을 크게 개선하였습니다. 96-well plate 설계는 시료와 용리액을 위한 큰 헤드스페이스를 제공하고, 압력/진공을 가하기 전에 시료를 방지할 수 있는 상단 사각형 프린트, 하드웨어 호환성 및 빠르고 일관된 용리를 위한 full skirt를 갖추고 있습니다.

이 연구에서는 Chem Elut S 2mL 96-well plate(400 μ L)를 사용해 인간 소변 내 24종 DOA를 정량 측정하였습니다. 또한 회수율, 재현성, 사용 편의성 등을 근거하여 Chem Elut S, LLE, DE 기반 SLE에 대한 실험적 비교를 평가하였습니다.

실험

모든 시약과 용매는 HPLC 또는 분석 등급이었습니다. 메탄올(MeOH)과 acetonitrile(ACN)은 Honeywell(Muskegon, MI, USA)에서 구입하였고, methyl tert-butyl ether(MTBE)는 VWR-BDH Chemicals(Radnor, PA, USA)에서 구입하였습니다. 염산 농축액(HCl, 38%)은 VWR에서 얻었습니다. 혼합 DOA 표준 원액은 Agilent Technologies(p/n 5190-0470)에서 얻었고, 내부 표준물질(IS) 원액(1mg/mL)은 Cerilliant(Round Rock, TX, USA)에서 얻었으며, 용액(100,000units/mL) 형태의 β -Glucuronidase 효소는 Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA)에서 구입하였습니다. 인간 소변(Mass Spect Gold)은 Golden West Biologicals, Inc.(Temecula, CA, USA)에서 구입하였습니다. 시약 용액은 가변성을 없애기 위해 매 배치마다 새롭게 전처리하였습니다.

표준물질 및 용액

적절한 부피의 개별 원액을 MeOH에 희석하여 20 μ g/mL인 혼합 표준물질 및 IS 중간 스파이킹 용액을 전처리하였습니다. 모든 스파이킹 용액은 사용 전까지 -20°C로 보관되었습니다.

장비 및 소모품

- Agilent Chem Elut S 400 μ L (p/n 5610-2004)
- Agilent Positive Pressure Manifold, PPM-96(p/n 5191-4116)
- Agilent square 96-well 2mL Collection plate (p/n 5133009)
- Agilent square 96-well Sealing caps(p/n 5133005)
- SPE 96 증발기
- Multitube Vortexer(VWR, PA, USA)
- Eppendorf 피펫 및 repeater
- ViaFlo 96 액체 처리기 (Integra, Hudson, NH, USA)

기기 조건

- Agilent 1290 Infinity quaternary 펌프 (G4204A)
- Agilent 1290 Infinity 자동 시료 주입기 (G4226A)
- Agilent 1290 Infinity 항온 컬럼 장치 (G1316C)
- Agilent 1290 Infinity 온도 조절 장치 (G1330B)

표 1은 분석물질 수집 파라미터를 보여주고, 그림 1은 소변 내 1ng/mL DOA의 크로마토그램을 보여줍니다. 용리 순서에 따른 피크 식별은 표 1을 참고하십시오.

LC 파라미터	
분석 컬럼	Agilent Poroshell 120 EC-C8, 2.7µm, 2.1 × 100mm(695775-906T) Agilent Poroshell 120 EC-C18, 2.1 × 5mm, 2.7µm, 가드 컬럼(821725-911)
컬럼 온도	50°C
주입 부피	2µL
이동상 A	5mM ammonium formate + 0.1% formic acid in water
이동상 B	0.1% formic acid in ACN
유속	0.5mL/분
그라디언트	5% B로 0.5분 유지, 50% B로 상승, 5분 유지 95% B로 상승, 6분 유지 95% B로 7분 유지
사후 시간	2분

MS/MS 구성 및 파라미터

Agilent 6490 QQQ LC/MS, iFunnel 사용(G6490A)	
MS/MS 모드	다이나믹 MRM
이온 모드	양이온
건조 가스 온도	250°C
건조 가스 유속	5L/분
Nebulizer 압력	45psi
Sheath 가스 온도	325°C
Sheath 가스 유속	11L/분
캐필러리 전압	3,000V
EMV	200V
노즐 전압	1,500V
iFunnel 파라미터	고압 RF: 90(Pos), 90(Neg) 저압 RF: 70(Pos), 60(Neg)

표 1. 표적 약물, 머무름 시간, MRM 파라미터

분석물질	내부 표준물질	머무름 시간 (분)	전구 이온 (m/z)	생성 이온(m/z)			
				정량 이온	CE(V)	정성 이온	CE(V)
Codeine	IS 1	2.35	300.2	128.1	60	165.1	40
Oxycodone	IS 1	2.68	316.2	241.1	28	256.1	24
Amphetamine	IS 1	2.64	136.1	93.0	13	124.1	5
Amphetamine-d ₃ (IS 1)		2.64	141.1	91.1	20	119.1	10
MDA	IS 1	2.72	180.1	163.1	4	105.1	24
Hydrocodone	IS 1	2.84	300.2	128.1	60	199.1	28
Methamphetamine	IS 1	2.87	150.1	91.1	20	119.1	8
MDMA	IS 1	2.91	194.1	163.1	8	105.1	24
Strychnine	IS 1	3.10	335.2	184.1	40	156.1	40
Phentermine	IS 1	3.10	150.1	133.1	8	133.1	8
MDEA	IS 1	3.19	208.1	163.1	8	105.1	48
Heroin	IS 2	3.81	370.2	328.2	20	165.1	24
Cocaine	IS 2	3.94	304.2	182.1	16	82.0	40
Cocaine-d ₃ (IS 2)		3.94	307.2	185.1	30	82.0	48
Meperidine	IS 2	4.03	248.2	220.1	20	174.1	48
Trazodone	IS 2	4.35	372.2	176.1	24	148.1	16
PCP	IS 2	4.51	244.2	159.1	8	159.1	8
Nitrazepam	IS 2	5.20	282.1	180.1	40	236.1	24
Oxazepam	IS 2	5.27	287.1	241.1	20	104.1	40
Verapamil	IS 2	5.44	455.3	165.1	28	150.1	48
Lorazepam	IS 3	5.41	321.0	229.1	32	275.0	20
Alprazolam	IS 3	5.51	309.1	205.1	48	281.1	40
Methadone	IS 3	5.54	310.2	265.2	12	105.0	28
Temazepam	IS 3	5.73	301.1	177.0	44	255.1	16
Proadifen	IS 3	6.24	354.2	167.1	40	209.1	20
Diazepam	IS 3	6.18	285.1	193.1	32	154.1	24
Diazepam-d ₃ (IS 3)		6.18	290.1	198.1	32	154.1	24

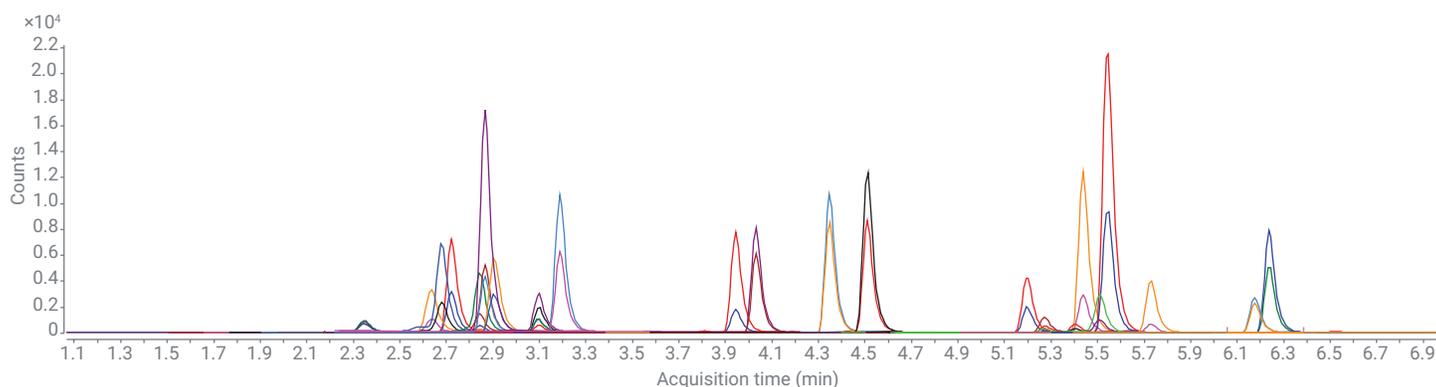


그림 1. Agilent Chem Elut S 처리 후 소변 내 1ng/mL의 24종 약물의 LC/MS/MS MRM 크로마토그램 오버레이

검량 표준물질 및 QC 시료 전처리

DOA 표준 스파이킹 용액(1µg/mL)은 인간 소변 내 검량선 표준물질 제조에 사용되었습니다. 검량선의 측정 범위는 0.1~20ng/mL이었으며, 여기에는 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 15, 20ng/mL의 표준물질이 포함됩니다. 순수한 검량 표준 용액을 85:15의 이동상 A:ACN 내에서 준비한 후, 이를 매트릭스 바탕 재조성에 사용하고 매트릭스 매치 검량선을 생성하였습니다. 추출 전, 소변에 0.1ng/mL의 정량 한계(LOQ) (0.5ng/mL의 amphetamine과 heroin 제외), 1ng/mL(중간 농도-QC) 및 20ng/mL(고농도-QC) 등 3개 농도의 품질 관리(QC) 시료를 스파이킹하고 추출한 뒤 분석법 회수율 및 정밀도 검증을 수행하였습니다. 200ng/mL의 내부 표준물질을 QC, 검량 용액 및 바탕에 스파이킹하였습니다.

시료 전처리 절차

그림 2에 나온 시료 전처리 절차는 SLE 일반 프로토콜에 기반하였습니다. 4개 단계는 다음과 같습니다.

1. 천천히 가압/진공을 가하고 수용액 시료를 로드합니다.
2. Chem Elut S 흡착제로 시료를 5분간 평형화합니다.
3. 물과 혼합될 수 없는 용매/용매 혼합물을 추가하여 분석물질을 추출합니다.
4. 중력에 의해 유기 용매를 용리하고, 가압/진공을 가하여 플레이트를 배출시킵니다.

시료 추출 전에 β-glucuronidase를 이용해 소변 시료를 전처리 가수분해하여 약물의 충분한 탈글리코실화를 보증합니다. MTBE, ethyl acetate(EA) 및 dichloromethane(DCM)을 포함한 물과 혼합될 수 없는 몇몇 용매를 스크리닝되었습니다. MTBE는 높은 회수율과 재현성 때문에 선택되었습니다.

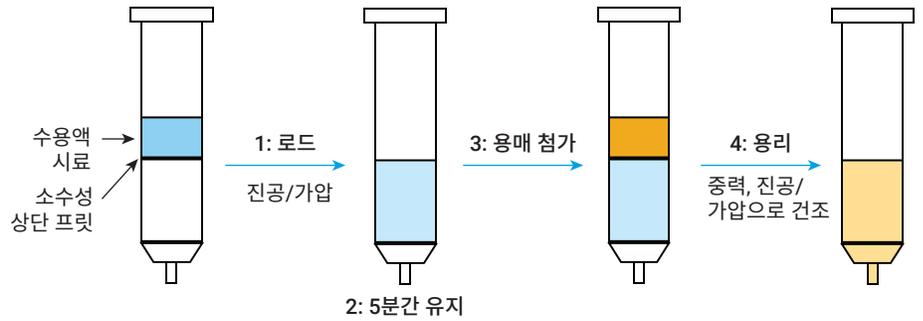


그림 2. 일반 Agilent Chem Elut S 워크플로의 다이어그램

효소 가수분해

1. 소변 시료 200µL를 2mL collection plate에 넣고, 175µL의 100mL ammonium acetate(pH 4)와 25µL의 β-glucuronidase 용액 (100,000units/mL)을 첨가합니다.
2. 혼합한 뒤 30초간 vortex 처리하고, 40°C(수조)에서 60분간 배양합니다.
3. 시료를 실온으로 가져와 20µL의 5M ammonium hydroxide를 첨가하고 vortex 처리해 효소 반응을 권장합니다.

SLE 추출 절차

1. 96-probe liquid handler를 사용해 전체 시료를 collection plate에서 Chem Elut S 400µL플레이트(2mL의 다른 수집 플레이트를 아래에 방치)로 옮깁니다. 2~3psi의 압력을 가해 well 내에 가시적인 액체가 남지 않도록 수용액 시료를 흡착제에 넣습니다.
2. 5분간 평형화합니다.
3. Well 내에 900µL의 유기 용매를 첨가하고, 용매가 중력에 의해 용리되도록 합니다. 다시 900µL 유기 용매를 첨가하고 용리 작업을 수행합니다(총 1,800µL).
4. 20~30초간 3~5psi의 압력을 가해 SLE 베드를 완전히 건조시킵니다.

증발 및 재용해

1. 각 well에 10µL의 10% HCL를 첨가합니다. 이 단계는 선택 사항으로, amphetamine과 같은 휘발성 약물에서 수용 불가한 수준의 재현성이 나타날 때에만 적용됩니다.
2. Collection plate를 96-well 증발기에 넣고, 40°C에서 질소로 증발 건조시킵니다.
3. 200µL의 재조성 용액(85:15 이동상 A/ACN) 또는 순수한 검량 표준 용액 중 적절한 것을 선택해 재용해합니다.
4. 상단 플레이트 매트를 덮고 vortex, 초음파, 원심분리 처리를 한 뒤 LC/MS/MS 분석용 자동 시료 주입기에 넣습니다.

분석법 검증

소변 내 DOA 분석을 위한 Chem Elut S 분석법의 재현성과 회수율을 테스트하였습니다. 배치는 더블 바탕 2개, 바탕 8개, 2개 세트의 검량 용액 7개 및 각 농도당 QC(그중 2개 세트 검량선의 QC 시료 함량 동일함) 6개로 구성되었습니다. 추출 전에 소변 시료에 동위원소 내부 표준물질인 amphetamine-d₅, cocaine-d₃ 및 diazapam-d₅ 200ng/mL를 스파이킹하였습니다.

결과 및 토의

직선성

Agilent Mass Hunter Quantitative Analysis 소프트웨어로 데이터를 처리하였습니다. 직선 회귀 피팅과 $1/x^2$ 가중을 사용하여 모든 표적 약물에 대해 검량선을 획득하였고, 0.991~0.999의 R^2 값을 나타냈습니다.

회수율 및 재현성

본 연구는 표 2에 요약된 바와 같이 우수한 결과를 생성하였습니다. 1개의 분석물질인 proadifen만을 제외한 모든 분석물질은 79.3~117.4%의 회수율과 %RSD <16가 나타났습니다. Proadifen은 지속적으로 낮은 회수율(SLE와 LLE 분석에서 모두 약 55%)을 나타냈지만, 감도는 우수했으며 재현성도 높았습니다(%RSD 6.2~11.2).

매트릭스 간섭 또는 분석법 감도의 영향을 받은 amphetamine과 heroin (LOQ=0.5ng/mL)을 제외한 모든 화합물은 0.1ng/mL의 LOQ를 성취하였습니다.

표 2. 최적화된 Chem Elut S 절차를 사용한 소변 내 남용 약물 실험 파라미터 및 결과

분석물질	LOQ (ng/mL)	검량 범위 (µg/mL)	상관 계수 (R^2)	평균 ME (% n = 6)	스파이킹 농도 (ng/mL)	평균 회수율 (%(n = 6))	%RSD (n = 6)
Codeine	0.1	0.1 - 20	0.9973	0	0.1	84.8	12.5
					1	103.4	7.1
					20	93.3	9.7
Oxycodone	0.1	0.1 - 20	0.9915	-8	0.1	91.3	4.3
					1	95.3	2.7
					20	92.4	1.3
Amphetamine	0.5	0.5 - 20	0.9932	-3	0.5	103.1	4.0
					1	106.6	3.9
					20	98.9	5.6
MDA	0.1	0.1 - 20	0.9946	-7	0.1	89.6	5.5
					1	107.5	4.0
					20	96.5	4.8
Hydrocodone	0.1	0.1 - 20	0.9981	-14	0.1	112.1	4.0
					1	104.7	8.7
					20	98.3	3.6
Methamphetamine	0.1	0.1 - 20	0.9977	-4	0.1	102.2	7.0
					1	105.3	3.8
					20	103.3	3.9
MDMA	0.1	0.1 - 20	0.9979	-4	0.1	83.5	6.7
					1	89.2	2.7
					20	88.4	7.6
Strychnine	0.1	0.1 - 20	0.9966	-8	0.1	91.1	15.7
					1	90.8	4.7
					20	90.1	3.0
Phentermine	0.1	0.1 - 20	0.9942	-1	0.1	89.6	8.6
					1	112.8	3.9
					20	101.7	5.4
MDEA	0.1	0.1 - 20	0.9991	-11	0.1	98.8	4.4
					1	99.9	6.2
					20	98.9	5.2
Heroin	0.5	0.5 - 20	0.9909	-9	0.5	84.5	6.3
					1	79.3	7.6
					20	86.8	4.1
Cocaine	0.1	0.1 - 20	0.9925	-2	0.1	93.0	7.5
					1	98.5	10.3
					20	97.6	9.7

분석물질	LOQ (ng/mL)	검량 범위 (µg/mL)	상관 계수 (R ²)	평균 ME (% n = 6)	스파이킹 농도 (ng/mL)	평균 회수율 (% n = 6)	%RSD (n = 6)
Meperidine	0.1	0.1 – 20	0.9982	-5	0.1	113.1	2.6
					1	117.2	8.9
					20	107.3	7.1
Trazodone	0.1	0.1 – 20	0.9981	-4	0.1	109.2	6.6
					1	109.9	11.4
					20	107.3	4.8
PCP	0.1	0.1 – 20	0.9944	-15	0.1	102.6	4.2
					1	101.2	11.8
					20	96.6	3.1
Nitrazepam	0.1	0.1 – 20	0.9957	9	0.1	99.7	6.9
					1	109.5	14.9
					20	107.9	9.1
Oxazepam	0.1	0.1 – 20	0.9914	-9	0.1	116.4	12.0
					1	105.0	15.6
					20	86.8	9.6
Verapamil	0.1	0.1 – 20	0.9968	-6	0.1	93.2	6.1
					1	86.7	9.7
					20	88.9	6.6
Lorazepam	0.1	0.1 – 20	0.9920	0	0.1	105.3	9.0
					1	106.8	8.5
					20	97.6	11.2
Alprazolam	0.1	0.1 – 20	0.9985	-7	0.1	117.2	9.6
					1	111.1	9.3
					20	105.8	5.1
Methadone	0.1	0.1 – 20	0.9957	-6	0.1	102.3	5.7
					1	98.3	8.9
					20	97.3	6.5
Temazepam	0.1	0.1 – 20	0.9976	-8	0.1	117.4	8.1
					1	112.4	10.9
					20	93.5	9.8
Proadifen	0.1	0.1 – 20	0.9983	0	0.1	57.9	6.9
					1	52.8	11.2
					20	59.1	6.2
Diazepam	0.1	0.1 – 20	0.9969	1	0.1	94.3	5.7
					1	118.7	10.9
					20	111.3	5.7

분석법 및 제품 비교

Chem Elut S의 분석물질 재현성과 회수율은 또한 LLE 및 경쟁사의 DE 기반 SLE와도 비교하였습니다(그림 3). 소변 내에 1ng/mL인 사전 스파이킹 및 사후 스파이킹된 QC 시료 분석물질의 피크 면적을 비교하여 분석물질 회수율을 연구하였습니다. 사전 스파이킹된 QC는 바탕 소변 내에 적절히 스파이킹되었으며, 개발된 SLE 분석법으로 시료를 전처리 하였습니다. 추출 후 사후 스파이킹된 QC는 매트릭스 바탕 내에서 1ng/mL의 표준물질과 재용해하여 전처리하였습니다.

DE 기반 SLE와 Chem Elut S를 이용하여 동일한 절차를 수행하였습니다. LLE는 동일한 전처리, 시료 및 용매 부피를 사용하였으나, 상(phase) 분리를 위해 Pasteur 피펫으로 MTBE를 수동 이전하여야 했습니다. 결과적으로 LLE는 SLE보다 50% 이상 더 긴 시간이 걸렸으며, 분석자의 더 많은 노력과 시간이 소요되었습니다.

예상대로 Chem Elut S는 proadifen을 제외한 모든 약물에서 뛰어난 회수율과 정밀도를 자랑합니다. 경쟁사의 DE 기반 SLE는 대부분의 분석물질에서 허용 가능한 수준의 회수율을 보였으나, 몇몇 화합물에 대해 매우 낮은 회수율을 보였습니다. 특히 DE 기반 SLE의 재현성은 매우 낮으며, 6종 화합물의 6회 반복 분석에서 20%가 넘는 RSD가 나타났습니다. 일관되지 않은 DE 흡착제의 수분 유지 능력은 서로 다른 well 간 시료 투과율을 초래하였고, 따라서 시료 전처리 과정 중 시료의 비일관성을 야기하였습니다. Oxycodone과 hydrocodone의 회수율은 훨씬 낮은 수치를 나타낸것을 제외하고, LLE 분석법은 SLE 분석법과 비견되는 회수율을 보였습니다. 비교 결과, Chem Elut S는 LLE나 경쟁사의 DE 기반 SLE보다 더 우수한 회수율과 정밀도를 제공할 수 있습니다. 혈장과 같은 다른 생물학적 매질에서도 동일한 결과를 나타냈으며, 이 내용은 별도의 응용 자료에서 강조하여 나타날 것입니다⁵.

Chem Elut S를 이용한 시료 전처리

Chem Elut S 플레이트는 사용이 쉽고 빠르며, DOA에 대해 높은 분석물질 회수율과 정밀도를 제공하였습니다. 합성 충전제는 높은 시료 유지 성능, 균일한 패킹, 최적의 유속 특성을 위해 엄격히 제조되었습니다. SLE에 최적화된 Chem Elut S 플레이트는 깨끗한 플라스틱, 큰 헤드스페이스 부피, full skirt, 수용성 시료를 가압/진공이 적용될 때까지 60분 이상 유지할 수 있는 상단 사각형 프리트 등을 포함합니다. 이와 같은 특징은 특히 혈장 및 혈청과 같은 복잡한 생물학적 시료에 대해 뛰어난 데이터 품질, 사용 편의성 및 효율적인 매트릭스 제거(즉 염과 부분 인지질) 기능을 제공합니다⁵.

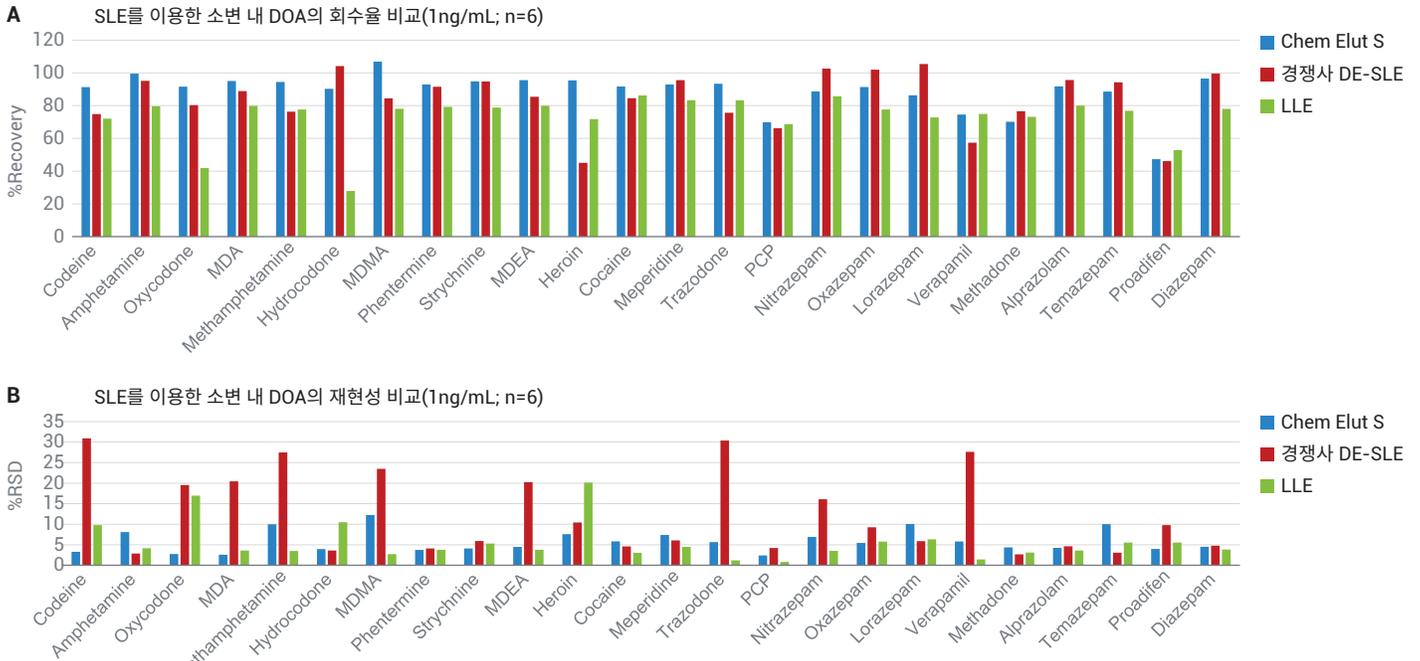


그림 3. Agilent Chem Elut S, 구조도 SLE 및 LLE를 이용한 소변 내 DOA 분석의 회수율 및 재현성 비교

결론

Agilent Chem Elut S는 일관성 및 높은 수분 유지 능력을 위해 합성 SLE 충전제를 사용하며, DE 기반 SLE 제품보다 뛰어난 회수율과 재현성을 제공합니다. Chem Elut S 400 μ L 플레이트를 사용하여 개발된 분석법은 소변 내 DOA 분석에 대해 우수한 재현성과 회수율을 나타냈으며, 간소화된 플랫폼으로 빠르고 일관된 고처리량의 분석을 수행하는 동시에 LLE에 의한 복잡성 없이 고품질의 결과를 제공할 수 있습니다. Chem Elut S에는 다양한 종류의 기타 시료와 분석물질을 분석할 수 있으며, 이에 대한 내용은 미래의 발행물에서 소개할 예정입니다.

참고문헌

1. Eskridge, K. D.; Guthrie, S. K. Clinical Issues Associated with Urine Testing of Substances of Abuse. *Pharmacotherapy* **1997**, *17*(3), 497–510.
2. Tang, M. H.; *et al.* Simultaneous Detection of 93 Conventional and Emerging Drugs of Abuse and Their Metabolites in Urine by UHPLC-MS/MS. *J. Chromatogr. B Analytl. Technol. Biomed. Life Sci.* **2014**, *969*, 272–284.
3. Rositano, J.; *et al.* Supported Liquid Extraction (SLE) for the Analysis of Methylamphetamine, Methylenedioxymethylamphetamine and Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Oral Fluid and Blood of Drivers. *Forensic Sci. Int.* **2016**, *265*, 125–130.
4. Rosano, T. G.; Ohouo, P. Y.; Wood, M. Screening with Quantification for 64 Drugs and Metabolites in Human Urine using UPLC-MS-MS Analysis and a Threshold Accurate Calibration. *J. Anal. Toxicol.* **2017**, *41*(6), 536–546.
5. Zhao, L. Quantitative Determination of a Panel of Endogenous Steroids in Human Serum by LC/MS/MS using Agilent Supported Liquid Extraction (SLE) Chem Elut S Plate. *Agilent Technologies Application Note*, publication number 5994-0949EN.

www.agilent.com/chem

법과학 용도

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2019
2019년 5월 15일, 한국에서 인쇄
5991-0950KO

서울시 용산구 한남대로 98, 일신빌딩 4층 우)04418
한국애질런트테크놀로지스(주) 생명과학/화학분석 사업부
고객지원센터 080-004-5090 www.agilent.co.kr

