

Waters Xevo TQ-S micro で使用するための MRM 毒性スクリーニング技法の拡張

Nayan S. Mistry, Jane Cooper, Michelle Wood

Waters Corporation

法中毒学目的のみに使用してください。

要約

このアプリケーションブリーフでは、毒物学的に関連する分析種のノミナル質量マルチプルリアクションモニタリング (MRM) によるスクリーニングメソッドの更新について説明します。

アプリケーションのメリット

Waters Xevo™ TQ-S マイクロ質量分析計で使用するポジティブイオン MRM ターゲットスクリーニングメソッド (図 1) の機能強化により、新しい種類の向精神物質 (NPS) およびその他の新しい薬物クラス (ドーピング剤など) の対象範囲が拡大し、メソッドの適用可能性が拡張されています。



図 1.ACQUITY UPLC I-Class および Xevo TQ-S micro の構成

はじめに

タンデム質量分析は、特に MRM モードで使用する場合の分析感度と選択性により、長年にわたって注目されています。MRM は、定量分析およびターゲット定性スクリーニングに使用できます。その結果、ウォーターズの科学者は何年にもわたって MRM 分析で意義深い経験を獲得し、さまざまな市場分野のニーズに対処するために、大規模なターゲットデータベースを開発してきました。

非常に複雑な生体マトリックス中の多種多様な毒性物質を検出できる広範なスクリーニング手法は、法中毒学のラボで非常に需要があります。ただし、分析者には多くの場合分析法自体を開発するための意義のあるリソースがないため、信頼できる、すぐに導入できるソリューションは貴重です。ウォーターズでは、ほぼ 20 年にわたって、すぐに導入できる MRM ベースの毒性スクリーニングソリューションを提供し、サポートしてきました。これらは、Xevo TQD および最近の TQ-S micro などの、弊社の多くのタンデム質量分析計に適用されています¹⁻³。このソリューションには、最

適化された定量的トランジションと定性的トランジション、およびポジティブイオン化およびネガティブイオン化する分析種の感度を最大化する実績のある専用のクロマトグラフィーメソッドが含まれています。ここでは、人気がある Xevo TQ-S micro 分析法のさらなる開発について説明します。

実験方法

試料

認証標準物質 (CRM) は Merck (英国 Dorset) から入手しました。薬物が含まれていない真正の尿をボランティアから収集し、プールしました。

試験物質

CRM の個々の溶液を 5 mM ギ酸アンモニウム pH 3 (移動相 A) で 2000 ng/mL になるように希釈して、分析種の保持時間のチューニングおよび検証に使用しました。

データ取り込み

各化合物を調整して、定量的および定性的 MRM トランジションに最適なコーン電圧 (CV) とコリジョンエネルギー (CE) を決定しました。これらの新しいトランジションを検証し、新しい各化合物の保持時間 (RT) を確立するために、法医毒性スクリーニングソリューションに付属しているクロマトグラフィーメソッドを使用して、データを取り込みました⁴。Xevo TQ-S micro 質量分析計を、エレクトロスプレーポジティブイオン化 (ESI+) モードで使用しました。

結果および考察

約 200 の毒物学的に関連する分析種を、ESI+ で個別に最適化しました。試験が完了すると、定量トランジションおよび定性トランジションが、関連する RT と共に、MRM メソッドに追加されました。使いやすいように、各分析種のデータを個々のファンクションに追加しました。

メソッドをさらに検証するために、続いて薬物混合液を分析しました。10 種のベンズイミダゾールが含まれているテストサンプルを、プールされているブランク尿サンプルに 500 ng/mL でスパイクし、続いて移動相 A で 10 倍に希釈し、ボルテックス混合してから分析しました。図 2 に、Xevo TQ-S micro 質量分析計を使用して検出された 10 種のベンズイミダゾールが詳細に示されています。

MRM スクリーニングメソッドのこの最新の拡張により、ポジティブイオン化モードでイオン化する物質に対して分析

種対象範囲が効果的に2倍に拡大しました。この開発により、NPS やその他の新薬（デザイナーベンゾジアゼピン、サイケデリックトリプタミン、ベンズイミダゾール、フェンタニル類似体など）の全体的な対象範囲が拡大し、その一方でベータブロッカー、利尿薬、ステロイド、受容体モジュレーター薬物が含まれることにより、スポーツのドーピング検査に適用可能性が拡張するでしょう。

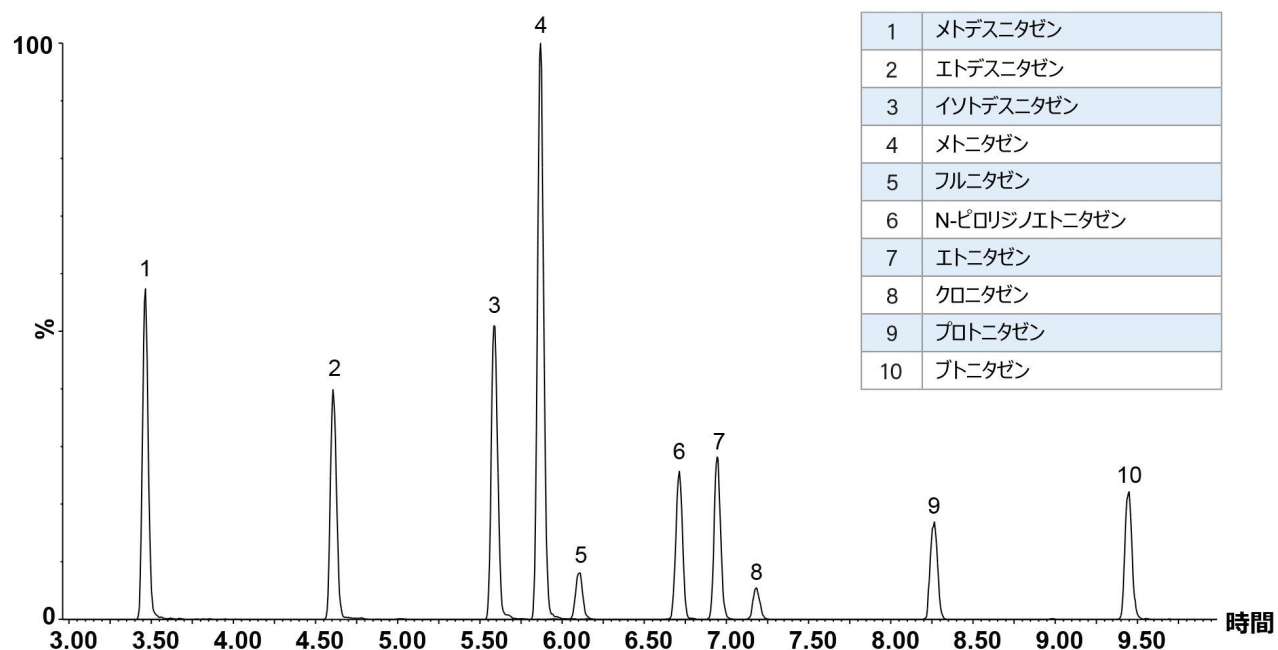


図 2. Xevo TQ-S micro で、付属しているターゲット MRM メソッドを使用した、プールされている空白尿にスパイクされたベンズイミダゾールの検出を示すクロマトグラム。定量イオンランジションが表示されています。

結論

ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQ-S micro 質量分析計で使用するために、MRM ノミナル質量毒性スクリーニング技法が更新されました。これらの最新の開発は、ネガティブイオン化する分析種のための既存の専用メソッドとともに、現在、450 を超える毒物学的に関連する分析種用の、すぐに導入できる分析法を提供します。

これらの新しい追加により、多数の「デザイナー」薬物や NPS をスクリーニングする機能が向上します。運動能力強化薬物を対象に含めることもこの更新に組み込まれており、スポーツのドーピング検査を行うラボで特に関心を持たれています。この改訂された ESI+ MRM スクリーニングメソッドは、ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQ-S micro 質量分析

計での即時使用が目的であり、他のすべてのパラメーター（MS メソッド、UPLC 条件）は変更されていないままであるため、以前の MRM メソッドに簡単に置き換えることができます。

参考文献

1. Lee R and Wood M. Targeted MRM Screening Using the ACQUITY I- Class/Xevo TQ-S micro.Waters Application Note.[720005606](#).2016.
2. Roberts M and Wood M. Forensic Toxicology Screening Using the ACQUITY UPLC I-Class System with the Xevo TQD.Waters Application Note.[720004602](#).2013.
3. Lee R and Wood M. Targeted MRM Screening for Forensic Toxicology in Negative Electrospray Ionization Mode Using the Xevo TQD or Xevo TQ-S micro.Waters Application Note.[720006512](#).2019.
4. Forensic Toxicology Screening solution media available at <https://marketplace.waters.com/login?1698708110> <<https://marketplace.waters.com/login?1698708110>> .

ソリューション提供製品

ACQUITY UPLC I-Class PLUS システム <<https://www.waters.com/134613317>>

Xevo TQ-S micro タンデム四重極質量分析計 <<https://www.waters.com/134798856>>

Xevo TQD タンデム四重極質量分析計 <<https://www.waters.com/134608730>>

MassLynx MS ソフトウェア <<https://www.waters.com/513662>>

TargetLynx <<https://www.waters.com/513791>>

720007748JA、2022 年 10 月



© 2023 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[利用規約](#) [プライバシー](#) [商標](#) [サイトマップ](#) [キャリア](#) [クッキー](#) [クッキー環境設定](#)