ОПРЕДЕЛЕНИЕ N-(4-ГИДРОКСИФЕНИЛ) АЦЕАМИДА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ

С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГАЗОВОГО ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРА HEXIN GCMS 1000

Баклыков В.Г., к.х.н., ООО "КР-Аналитика", general@kr-analytical.ru,
Манаков П.М., pavel.manakov@gmail.com,
Макаренко Т.В., ГАУЗ Свердловской области "Бюро судебно-медицинской экспертизы",
Решетников В.В., ООО "Профтрейдлаб", serivce@proftradelab.ru

Работу химической лаборатории невозможно представить без современного высокотехнологичного оборудования, в числе которого не последнее место занимают комплексы для газовой и жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Данные инструменты химического анализа широко применяются в различных областях науки и производства, в том числе для исследования и контроля состава наиболее сложных многокомпонентных объектов: биологических жидкостей, нефтепродуктов, фармпрепаратов, продуктов питания, объектов окружающей среды и др.

Компания Guangzhou Hexin Instrument Co. Ltd (KHP) специализируется на решениях для широкого круга аналитических задач и производит оборудование для жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии, а также масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой. Один из последних и наиболее перспективных продуктов компании в области газовой хромато-масс-спектрометрии – Hexin GCMS 1000.

В текущей геополитической ситуации доступ российских пользователей к приобретению современного высокоэффективного оборудования для химического анализа от признанных мировых лидеров рынка сопряжен со значительными трудностями, а в большинстве случаев просто невозможен. В то же время потребность российской науки и производства в качественном химическом анализе в последние годы не только не уменьшается, а напротив – стремительно растет. Особенно это заметно в высокотехнологичных наукоемких отраслях: химическом и биохимическом синтезе, фармацевтике, нефтепереработке и нефтехимии, электронике, экологии, пищевой промышленности и пр. Соответственно, растет и спрос на аналитическое оборудование. В 2022 году возросшие потребности российского рынка удалось частично перекрыть поставками оборудования альтернативных производителей. Однако резкое изменение логистических цепочек, а также появление на аналитическом рынке ранее неизвестных брендов оборудования создали серьезный дополнительный стресс-фактор для пользователей. Понимая сложность ситуации, специалисты компании "КР-Аналитика" провели анализ потребностей российских химиков-аналитиков, а также рынка доступного высокотехнологичного оборудования для химического анализа. Детальные сравнения технических спецификаций, а затем и практические испытания наиболее перспективных образцов оборудования позволили остановить выбор на хромато-масс-спектрометре Hexin GCMS 1000 (рис.1) производства компании Guangzhou Hexin Instrument Co. Ltd.

ОПИСАНИЕ И ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Газовый хромато-масс-спектрометр Hexin GCMS 1000 создан с учетом всех современных требований к оборудованию. Низкие пределы обнаружения целевых компонентов, хорошее соотношение сигнал/шум и воспроизводимость результатов сочетаются с надежностью прибора. При этом система прекрасно адаптирована для работы в условиях высокой нагрузки, что немаловажно для лабораторий с большим объемом проводимых измерений.

В хромато-масс-спектрометре Hexin GCMS 1000 реализован ряд интересных технологических решений. Использование инертных керамических материалов в конструкции источника ионов обеспечивает эффективную ионизацию, снижает веро-

На правах рекламы

Рис.1. *Хромато-масс-спектрометр Hexin GCMS 1000*

ятность декомпозиции термолабильных аналитов и повышает устойчивость к загрязнению. Конструкционные особенности ионного источника делают простой и удобной его очистку. Квадрупольный префильтр сводит к минимуму потенциальное загрязнение основного квадруполя. Программное обеспечение, управляющее прибором, позволяет задавать параметры работы прибора, проводить его автонастройку, создавать аналитические методы, собирать и обрабатывать полученные данные. Кроме этого, в приборе реализована уже ставшая привычной для пользователя функция выключения филаментов на время выхода растворителя, что позволяет существенно увеличить срок их службы.

Система Hexin GCMS 1000 идеально подходит для контроля содержания вредных и токсических веществ, в том числе микропримесей, в образцах различной природы: пищевых продуктах, объектах окружающей среды, образцах растительных и животных тканей, сырья и продукции химических предприятий, а также для исследований в области токсикологического анализа.

Конфигурация прибора позволяет комплектовать его необходимыми дополнительными модулями, создавая полностью кастомизированное инструментальное решение в зависимости от аналитической задачи. Помимо масс-селективного детектора, Hexin GCMS 1000 может быть оснащен пламенно-ионизационным (ПИД), пламенно-фотометрическим (ПФД) и микро-электронзахватным (микро-ЭЗД) детекторами. Возможно также дооснащение части газового хроматографа парофазным пробоотборником или термодесорбером для решений в фармацевтической и экологической отраслях соответственно.

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Параметр, ед.изм.	Значение
Материал ионного источника	Инертная керамика
Температура ионного источника, °C	50–350
Диапазон масс, а.е.м.	1,5–1 250
Режимы сканирования	Мониторинг выбранных ионов Синхронное сканирование Полное сканирование
Скорость сканирования, Да/с	≤12 500
Динамический диапазон	10^7
Чувствительность (соотношение сигнал/шум) по октафторнафталину (при введении 1 пкг)	≥1500:1

КОМПЛЕКСНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

Для подтверждения заявленных производителем характеристик были проведены комплексные испытания Hexin GCMS 1000 на образцах различного типа с привлечением специалистов российской сервисной службы производителя. Кроме того, решено было привлечь к испытанию потенциальных пользователей, заинтересованных в надежном и удобном оборудовании такого типа. Одной из ключевых областей применения метода газовой хромато-масс-спектрометрии является практика химико-токсикологических лабораторий, поэтому наши коллеги из БСМЭ оказались заинтересованы принять участие в испытаниях. Для испытаний была выбрана проба биологического материала человека после отравления парацетамолом (N-(4-гидроксифенил)ацетамид) – анальгетиком

На правах рекламы

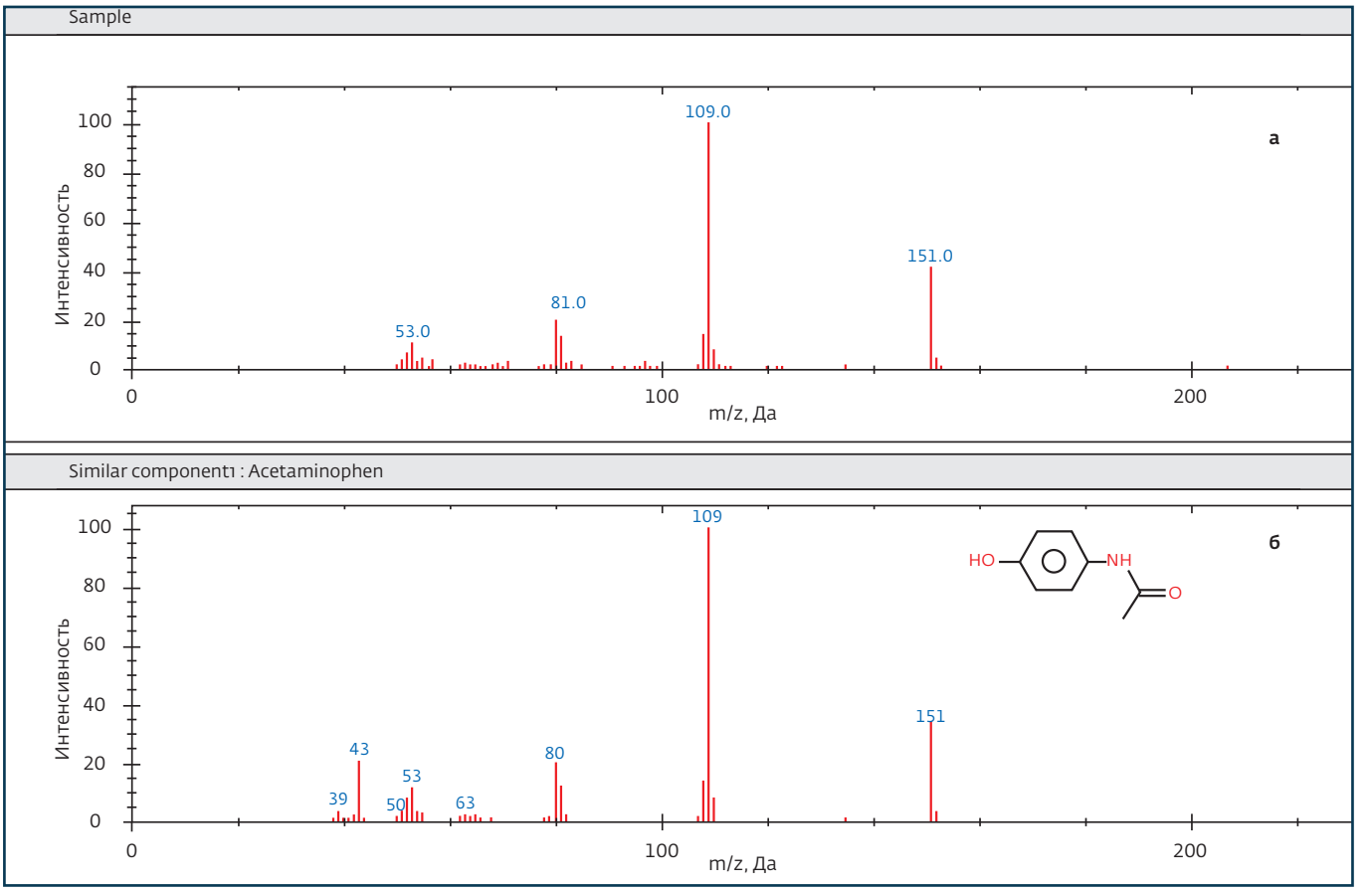

Рис.2. *Масс-спектр парацетамола: а – полученный на газовом хромато-масс-спектрометре Hexin GCMS 1000, б – библиотечный спектр (NIST 2020)*

и антипиретиком из группы анилидов. Парацетамол содержится более чем в 200 лекарственных средствах (ЛС), в том числе безрецептурных, разрешенных к продаже на территории РФ. Среди них значительное количество детских препаратов в жидкой, таблетированной и капсульной форме, включая ЛС от кашля и простуды. Широкая доступность препарата обусловлена его относительной безопасностью при приеме терапевтических доз, однако в различных странах передозировка парацетамола является самой распространенной причиной поражения печени, требующего в ряде случаев проведения трансплантации [1]. Согласно литературным данным, в Великобритании в структуре острых отравлений в качестве причины парацетамол занимает 3-е место, на отравления им ежегодно приходится 50 тысяч случаев [2], в США каждый год регистрируют 80 тысяч обращений по поводу отравления парацетамолом, из которых в 30 тысячах случаев требуется госпитализация [3]. Отравление парацетамолом может вызвать гастроэнтерит уже через несколько часов и значительное поражение печени через 1–3 дня после приема препарата. Тяжесть поражения печени после однократной острой передозировки прогнозируется определением уровня парацетамола в сыворотке.

Практические испытания аналитической системы Hexin GCMS 1000 проводились с целью качественного определения N-(4-гидроксифенил)ацетамида и его самого токсичного метаболита N-ацетил-р-бензохинонимина (NAPQI; ИЮПАК: N-(4-Oxo-1-cyclohexa-2,5-dienylidene)acetamide) с последующим сопоставлением полученных результатов с данными из библиотеки масс-спектров NIST 2020. В качестве объекта исследования использовался материал смыва желудка пациента.

Подготовка пробы к анализу [4] проводилась по следующей схеме: 100 г желудка и его содержимого заливали в стакане 50 мл смеси ацетон-вода (1:1), подкисленной до pH 2–3 (по универсальному индикатору) 10% спиртовым раствором щавелевой кислоты и оставляли при комнатной температуре в течение часа. Экстракцию проводили дважды при тех же условиях. Далее извлечения объединяли и центрифугировали 20 минут при 5000 об/мин. Надосадочную жидкость сливали в фарфоровую чашку,

На правах рекламы

испаряли до исчезновения запаха ацетона. Водное извлечение насыщали сульфатом аммония до 10 % содержания, экстрагировали смесью эфир–этилацетат (1:1) по 3 минуты 3 раза порциями по 50 мл. Водное извлечение подщелачивали 25% раствором аммиака до pH 7,0–8,0 (по универсальному индикатору) и экстрагировали смесью эфир–этилацетат (1:1) по 3 минуты 3 раза порциями по 50 мл.

Далее образец анализировали на газовом хромато-масс-спектрометре Hexin GCMS 100. Полученные результаты сопоставляли с данными из библиотеки масс-спектров NIST 2020. По результатам испытаний был сделан вывод, что аналитическая система Hexin GCMS 1000 дает хорошую точность определения, позволяющую однозначно интерпретировать компоненты пробы (рис.2).

Для увеличения чувствительности системы при определении известных компонентов возможно использование масс-селективного детектора в режиме мониторинга выделенных ионов (SIM), что позволяет количественно определять хроматографически не разделенные компоненты. Кроме того, хроматографическая часть системы демонстрирует достаточную степень разделения сложных матриц, что является критичным параметром при определении действующих веществ в биологических объектах. Таким образом, проведенные испытания подтвердили эффективность газового хромато-масс-спектрометра Hexin GCMS 1000 для проведения скрининговых анализов при решении аналитических задач в области химической токсикологии.

Стоит подчеркнуть, что применение испарителей типа Split/Splitless с программированием давления на входе в колонку позволяет работать со сложными растворителями, имеющими высокий коэффициент линейного расширения. Использование доступной широкой номенклатуры вставок испарителя (лайнеров) также улучшает хроматографическое разделение, что позволяет повысить точность детектирования и чувствительность системы в целом.

Высокая чувствительность и значительная степень корреляции полученных в результате проведения эксперимента масс-спектров с масс-спектрами из библиотеки NIST 2020 подтверждают эффективность системы как для качественного, так и для количественного анализа.

После комплексного тестирования прибора на образцах различной природы и проведения государственных испытаний система Hexin GCMS 1000 внесена в Государственный реестр средств измерений (регистрационный номер 88159-23).

* * * *

Компания "КР-Аналитика" является официальным дистрибьютором Guangzhou Hexin Instrument Co. Ltd на территории РФ и поставляет весь спектр масс-спектрометрического оборудования данного производителя. Пользователям доступны консультации не только по подбору аналитических и метрологических характеристик интересующих их систем, но и по практическому применению оборудования для решения конкретных задач лаборатории. Обширный практический опыт специалистов компании позволит оперативно подобрать максимально эффективное оборудование.

На территории Российской Федерации действуют авторизованные сервисные службы Guangzhou Hexin Instrument, а также компании "Профтрейдлаб", поэтому пользователи могут быть уверены в качественной технической поддержке оборудования, включая гарантийный и постгарантийный ремонт. Доступен ввод оборудования в эксплуатацию ведущими инженерами со значительным практическим опытом в области масс-спектрометрии. В процессе инсталляции оборудования авторизованной сервисной службой всегда проводится базовый инструктаж для специалистов лаборатории. При необходимости пользователям доступны удаленная диагностика систем, консультационно-методическая поддержка и практические тренинги. Авторизованная сервисная служба также проводит плановое регламентно-профилактическое обслуживание, осуществляет консультации по подбору запчастей и материалов.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Schult R.F.**, **Acquisto N.M.** Acetaminophen and salicylates // CCSAP-2018. Book 2: Iss Toxicology / Practice. P. 7–32. https://www.accp.com/docs/bookstore/ccsap/ccsap2018b2_sample.pdf
2. **Casey D.**, **Geulayov G.**, **Bale E.**, **Brand F.**, **Clements C.**, **Kapur N.** Paracetamol self-poisoning: Epidemiological study of trends and patient characteristics from the multicentre study of self-harm in England // Journal of Affective Disorders. 2020. V. 276. P. 699–706. DOI: 10.1016/j.jad.2020.07.09132871703.
3. **Blieden M.**, **Paramore L.C.**, **Shah D.**, **Ben-Joseph R.A.** Perspective on the epidemiology of acetaminophen exposure and toxicity in the United States // Expert. Rev. Clin. Pharmacol. 2014. V. 7. N. 3. P. 341–348. PMID: 24678654. https://doi.org/10.158 6/17512433.2014.904744.
4. **Козлова В.В.** Обнаружение и определение парацетамола и п-аминофенола при остром отравлении // Проблемы экспертизы в медицине. 2002. Т. 2. № 3. С. 16–20.

На правах рекламы