



# Non-target analyser

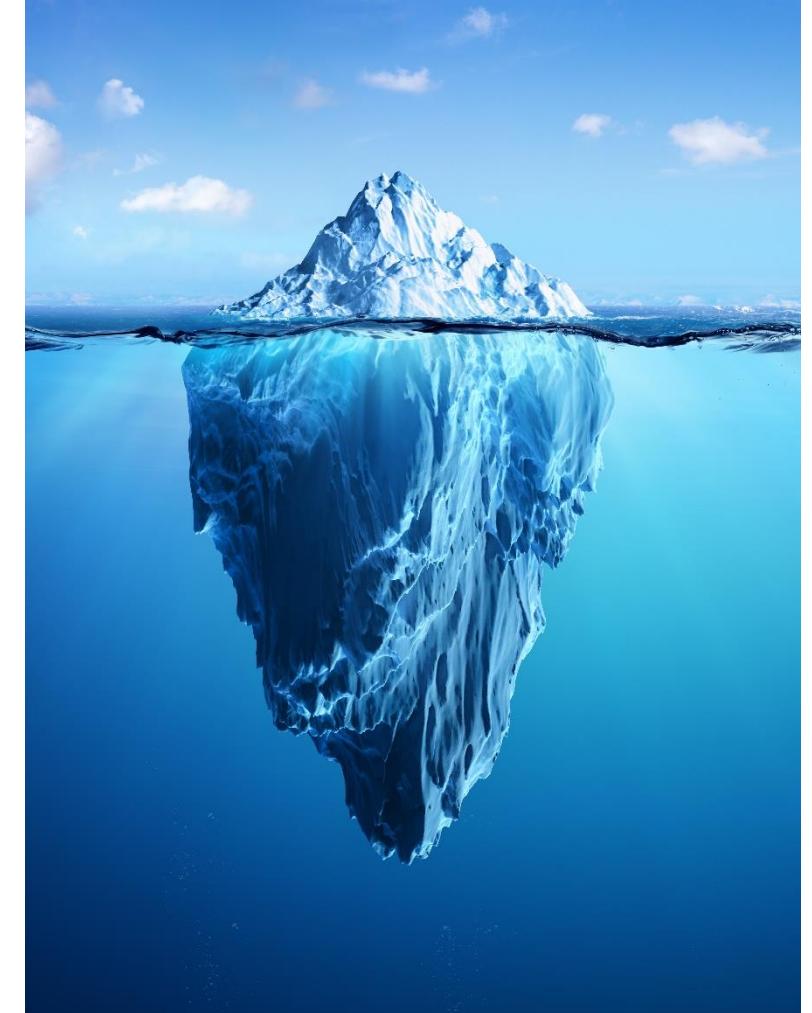
ATV Jord og Grundvand  
10.05.2022

Peter Mortensen  
udviklingschef  
Eurofins Miljø A/S



## “Intro til non-target analyser”

**We will only find, what we are looking for!**



## **”Non-Target”**

- **NTS**
- **Suspect Screening**
- **Target analyser**
- **QTOF**
- **Retrospektive analyser**
- **Chemical Fingerprinting**
- **LC-HRMS**

**En mængde nye begreber, som dækker over analysemetoder,  
strategier, apparattyper, services m.m.**

## LC/MS/MS

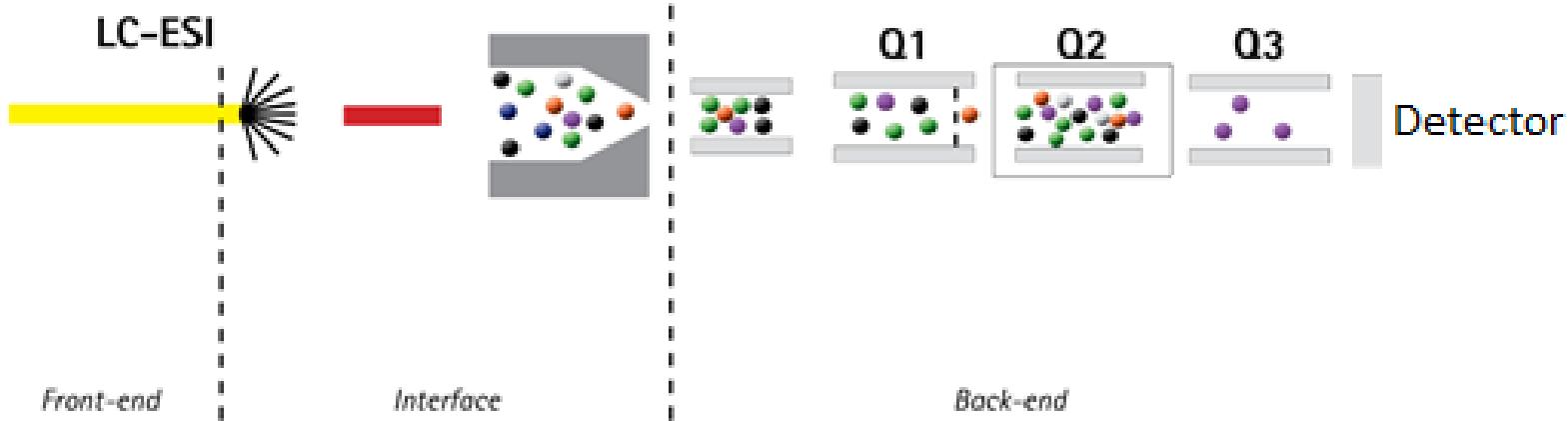
Q1: selektion på baggrund af prædefineret masse (m/z)  
f.eks. 113 m/z

Kun stoffer med denne  
masse passerer ( $\pm 0.5$  m/z).

Q2: fragmentering ved  
bombardement med gas

Q3: påny selektion pba. af  
prædefineret masse  
f.eks. 69 m/z.  
Igen: kun stoffer/fragmenter  
med denne masse passerer

De prædefinerede  
fragmenter/masser når frem  
til detektoren



## Target analyser:

- Certificerede referencestoffer analyseres sammen med prøven for at identificere og kvantificere de fundne stoffer.
- Den indtil nu helt dominerende metode på miljøområdet, som alle standarder og forskrifter er bygget op omkring.

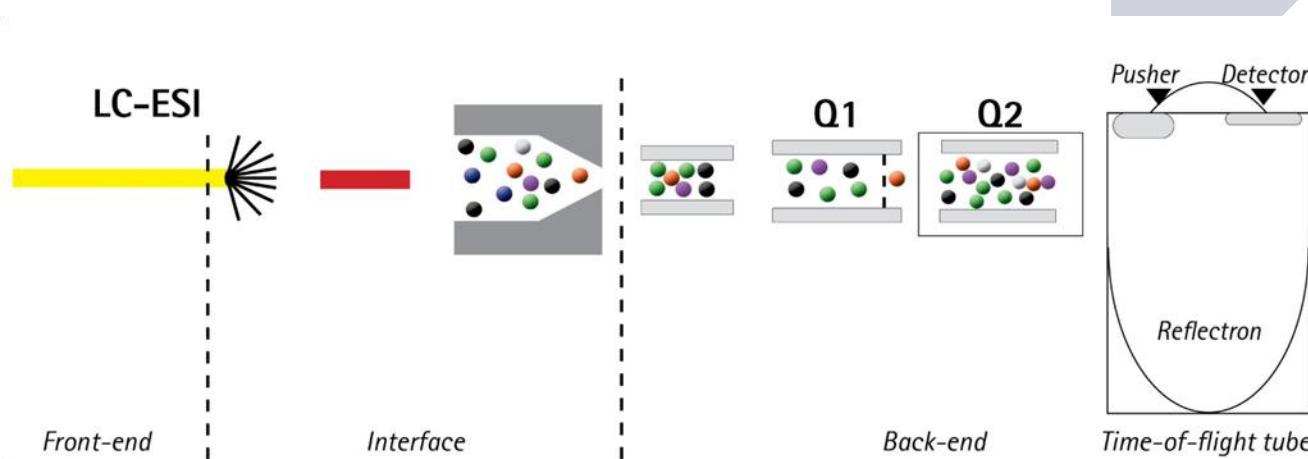
## LC QTOF

Q1: åbnes helt så alle ioner principielt lukkes gennem apparatet

Q2: Fragmentering ved bombardement med gas.  
Veksler mellem at fragmentere og at undlade fragmentering

Q3: udgår i en QTOF

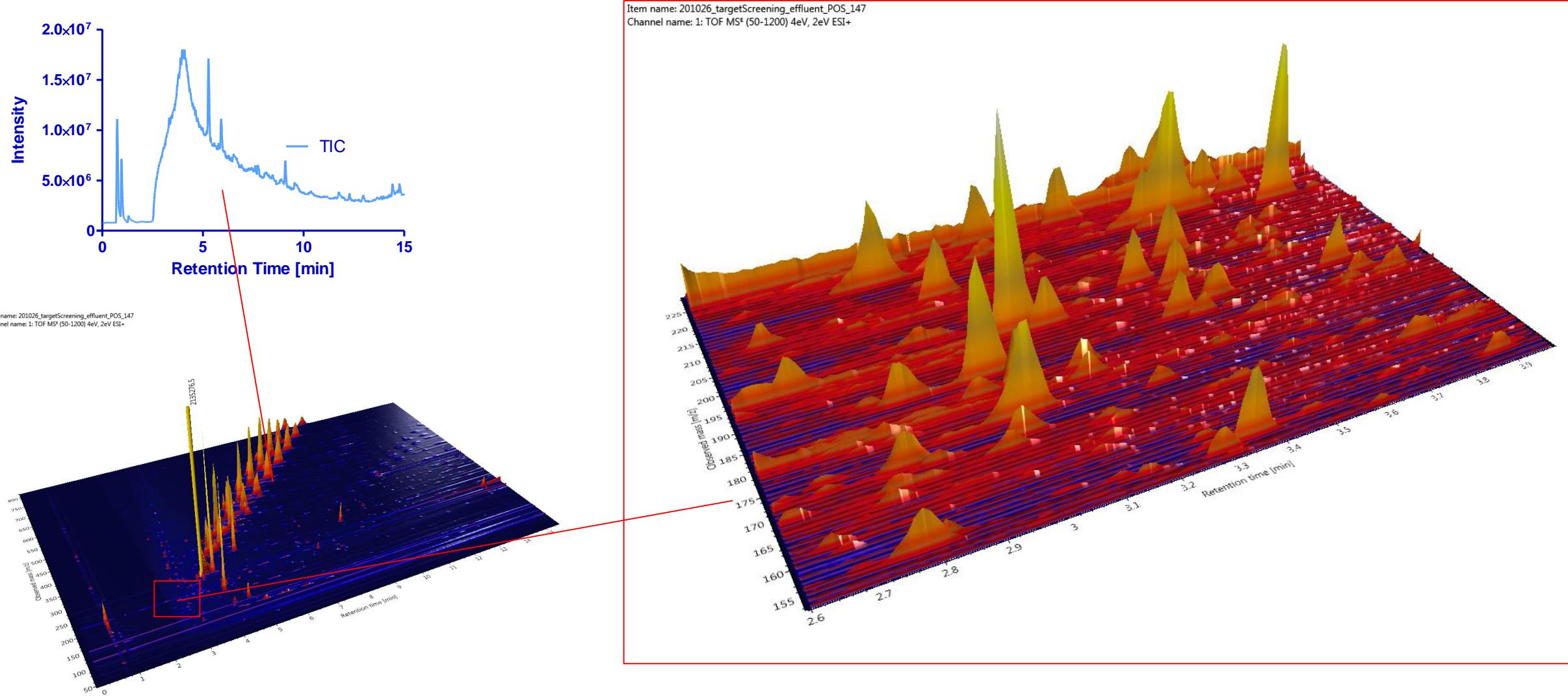
Alle ioner og fragmenter bliver i princippet detekteret



### Non-target / NTS:

Det principielle: Vi har ikke referencestoffer med i forbindelse med analysen.

- Ringe viden om hvad prøven kan tænkes at indeholde.
- Ingen forudgående selektion af stoffer
- Meget tidskrævende proces (og dermed meget dyrt)
- Identifikationen kan være behæftet med betydelig usikkerhed
- Kvantifikation er en udfordring



## Suspect screening:

En strategi som kombinerer analyseapparaternes evne til at analysere meget bredt med et forudgående kendskab til den pågældende prøvetype.

- Opbygning af lister over stoffer, som er plausible for prøvetypen.
- ID på baggrund af analytiske data for de enkelte stoffer og plausibilitet
- Identifikation kan fortsat være usikker, men større troværdighed pga. plausibiliteten
- Kvantifikation fortsat en udfordring

Vi finder kun det som vores lister omfatter – men listerne kan være meget omfattede og vi kan analysere for stoffer, hvor vi ikke kan skaffe referencemateriale

## Suspect screening pakker:

- 1200 chemicals of concern (CECs),
- 900 pesticider etc.

ID på baggrund af masse  
bestemmelse, fragmentationsmønstre  
og retentionstid -> stor sikkerhed i ID

Udvalgte stoffer kan senere  
kvantificeres.

Suspect Screening Package of pharmaceuticals and pesticides		
Suspect Screening Package of pharmaceuticals and pesticides		
1-(2-Methoxyphenyl)piperazine	2-Oxo-3-hydroxy-LSD Peak II	Peak II
1-(4-isopropylphenyl)-urea	2-Phenethylamine	nol (TCPy) Peak 1
1-(4-methoxyphenyl)piperazine	2-Phenylphenol	etamine. TMA
1,2,3,6-Tetrahydrophthalimide (cis-)	3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (TCPy) Peak 1	one
10-Hydroxycarbamazepine	3,4,5-Trimethoxyamphetamine. TMA	benzylcathinone
11-OH-THC	3,4-Dimethylethcathinone	
17-alpha-Methyltestosterone	3,4-Methylenediox-y-n-benzylcathinone	
1-Hydroxymethyltriazolam. alpha-Hydroxy-Triazolam	3,5-Diiodotyrosine	
1-Hydroxymidazolam	3-4-CTMP Peak 1	
1-Naphthylaceticacid (NH4)	3-4-CTMP Peak 2	
1-Naphthylaceticacid Fragn 141	3-4-DMA	
1-Piperonylpiperazine	3-4-DDMC	
2-C-P	3-Ethylethcathinone	e
2,3,4,6-Tetrachlorophenol	3-F-Amphetamine	
2,4 Dimethylphenyl-N-methylformamidine (metabolite Amitraz)	3-Fluorophenmetrazine	FMC
2,4,6-Trichlorophenol	3-F-Methamphetamine	
2-5-DMA	3-F-Methcathinone. 3-FMC	hinone
25I-NBF	3-Hydroxyphenazepam	
25I-NBoMe	3-MBZP	
2-Amino-5-chlorobenzophenone	3-MEC. 3-Methylethcathinone	
2-Amino-5-nitrobenzophenone	3-MeO-PCP	cathinone
2-Aminoindane. 2-Al	3-Methylfentanyl	ak 1. minor)
2-Benzyltetronic acid	3-Methylnorfentanyl	ak 2. major)
2C-B	3-MMC. 3-Methylmethcathinone	
2C-B-FLY	3-OH-Bromazepam (peak 1. minor)	(4-AAA)
2C-C	3-OH-Bromazepam (peak 2. major)	ethyltryptamine
2-C-C-NBoMe . 25C-NBOMe	3-OH-Flubromazepam	
2C-D	4-Acetamidoantipyrine (4-AAA)	
2C-E	4-Acetoxy-N-methyl-N-ethyltryptamine	(AP)
2C-H	4-AcO-DIPT	cid
2C-I	4-AcO-DMT. Psilacetin	
2CT-2	4-Aminoantipyrine (4-AAP)	
2C-T-4	4-Benzamidosalicylic acid	I
2C-T-7	4-BMC. Brephedrone	
2-DPMP (desoxypipradrole)	4-CEC	
2-Fluoroamphetamine	4-Chlor-2-methylphenol	
2-Fluoroethcathinone. 2-FEC	4-CMC. Clephedrone	

## 3 analysestrategier:

### Target analyser

- Vi ved hvad vi leder efter.
- Vi har (certificerede) referencestoffer med under analysen til brug for identifikation og kvantifikation.
- Vi ser kun det vi leder efter.

### Suspekt screening

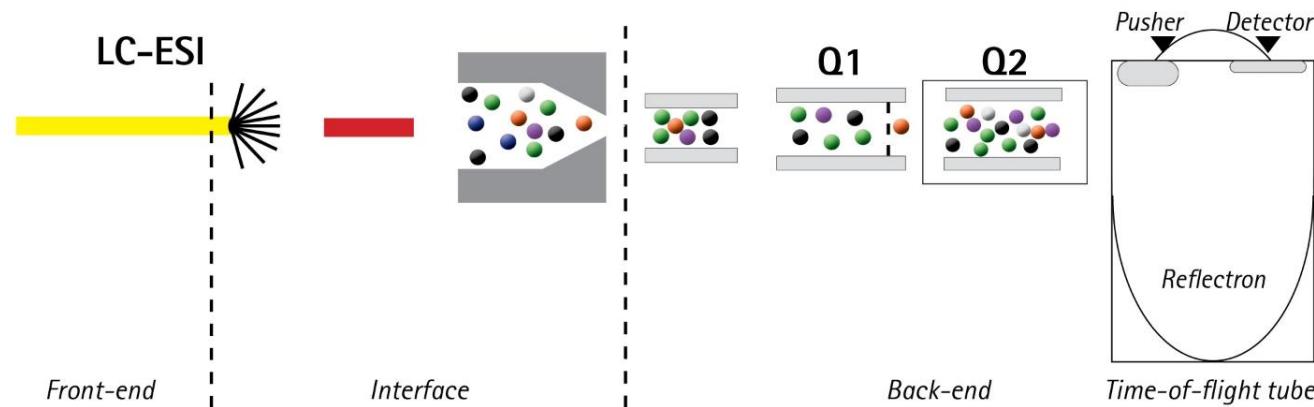
- Vi ved hvad vi leder efter.
- Vi har ikke referencestoffer med under selve analysen.
- Vi ser kun det vi leder efter – men vi kan lede efter rigtigt meget i hver analyse.

### Non-target analyse / NTS

- Vi har ingen ide om hvad vi kigger efter.
- I principippet kan vi identificere alle stoffer som lader sig analysere med den anvendte metode.

## QTOF

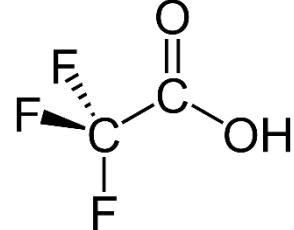
- Quadrupole time of flight (QTOF).
- Samme principper som traditionelle apparater, men Q3 er erstattet af en TOF.
- TOF detektoren mäter alle ioner som kommer frem.
- Meget større præcision i massebestemmelsen (ca. 200-400x)
- High-resolution-mass spectrometry (HRMS).



Et eksempel:

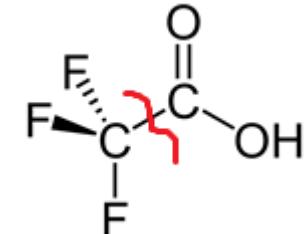
TFA

[M]<sup>-</sup> 112.9845



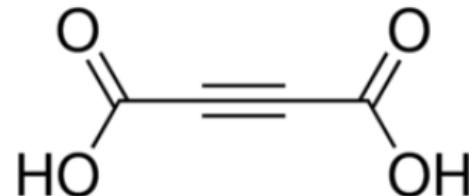
Fragmentering

Fragment: 68.9947



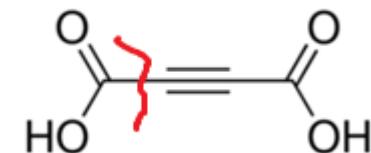
Acetylenedicarboxylsyre

[M]<sup>-</sup> 112.9869



Fragmentering

Fragment: 68.9971



## Retrospektive analyser – muligheden for at gå tilbage i tiden

Vi kan genbesøge tidligere HRMS-filer, da de jo indeholder alle data fra en prøve.

- Mulighed for at undersøge for tilstedeværelse af stoffer, som vi ikke var opmærksomme på i første omgang.
- Muliggør hurtige screeninger af store prøveserier for "nye" stoffer

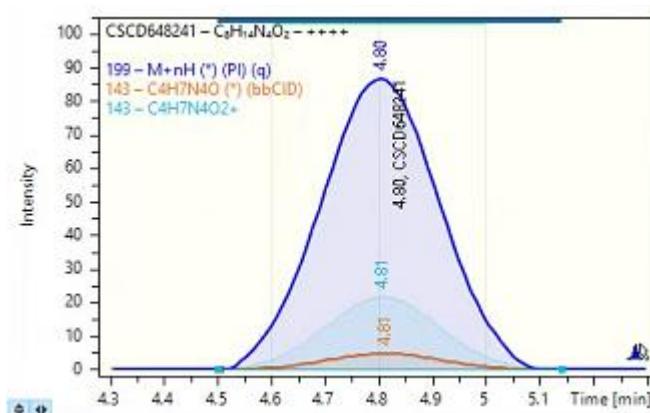
**En ny analyseservice som bliver aktuel i løbet af kort tid.**

Et eksempel:

### Terbutylazin metabolit-TP CSCD648241:

Schweizisk studie (2020): TPCSCD648241 fundet i 29 ud af 31 prøver fra grundvand

Re-analyse af 15 tilfældige danske grundvandsprøver påviste stoffet i 3 af 15 prøver. Senere påvist i MST's massescrænninger.



## Chemical Fingerprinting

Begreb, som dækker alle de nye muligheder, som HRMS-metoderne tilbyder.

Vigtigt at være opmærksom på, at "Non-target" / NTS ikke påviser alle stoffer i en prøve.  
Chemical Fingerprinting er måske et bedre begreb.

**Det spændende er alle de nye muligheder, som HRMS metoderne tilbyder (ikke så meget selve teknikkerne). Vi kan afdække mere af isbjørget end de traditionelle target analyser har kunnet.**