



Analyser på QTOF – analysemetoden og resultater fra Vandalf-projektet

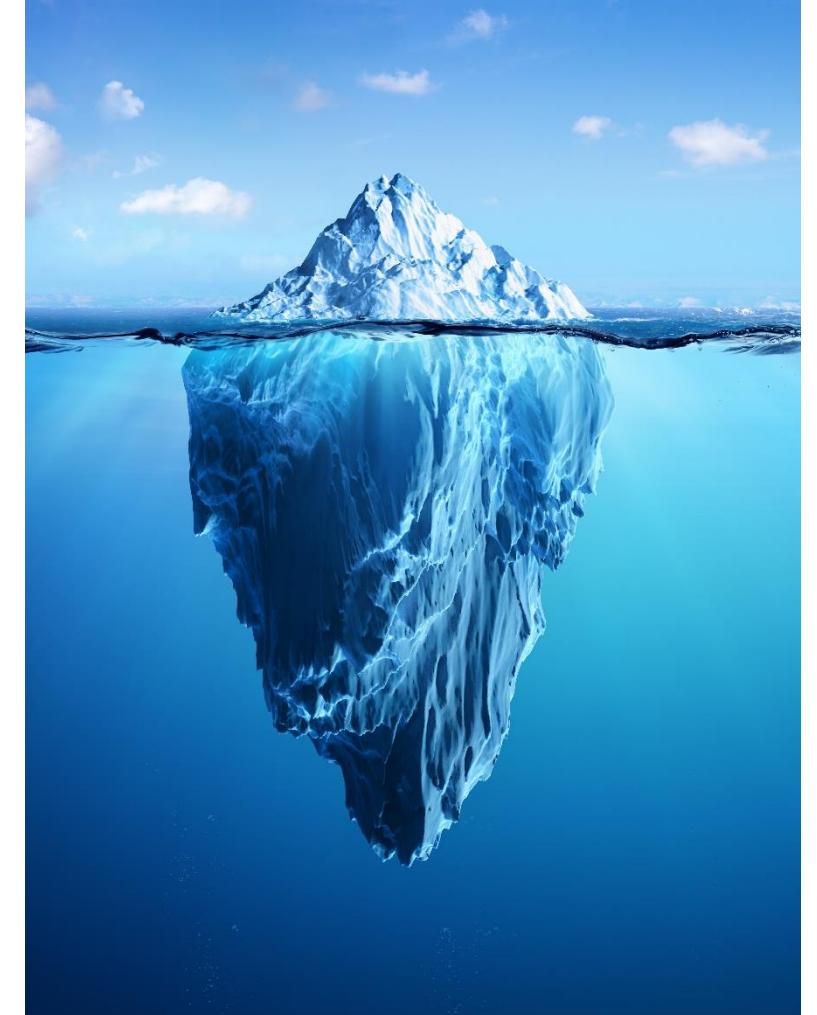
ATV Jord og Grundvand
07.06.2022

Peter Mortensen
udviklingschef
Eurofins Miljø A/S



Hvorfor interesse sig for QTOF
(eller HRMS som det rettelig burde hedde)?

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

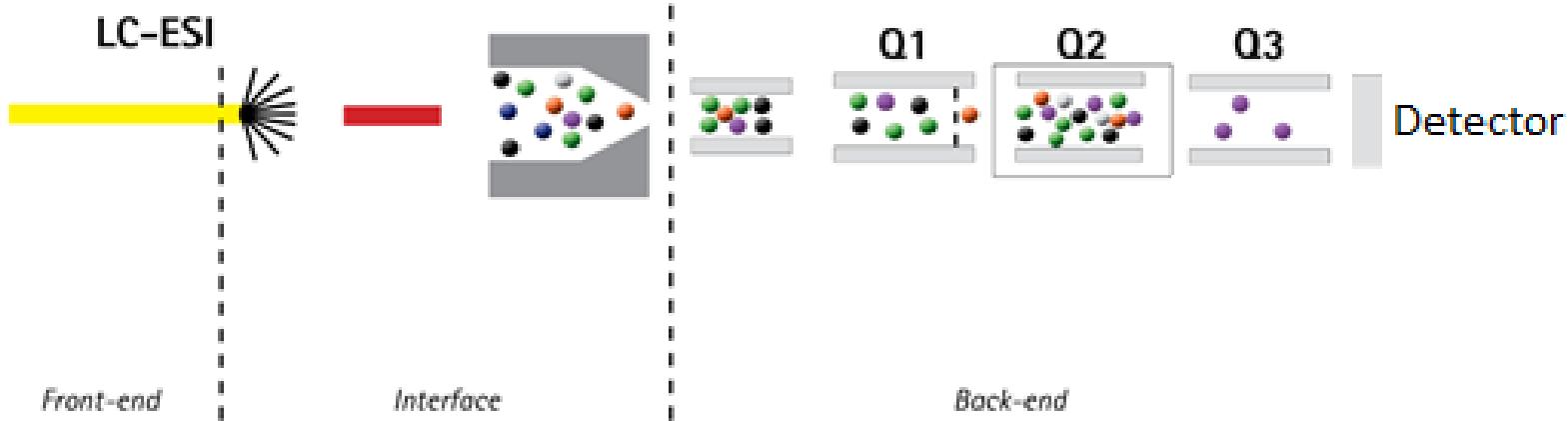
Q1: selektion på baggrund af prædefineret masse (m/z)
f.eks. 113 m/z

Kun stoffer med denne
masse passerer (± 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



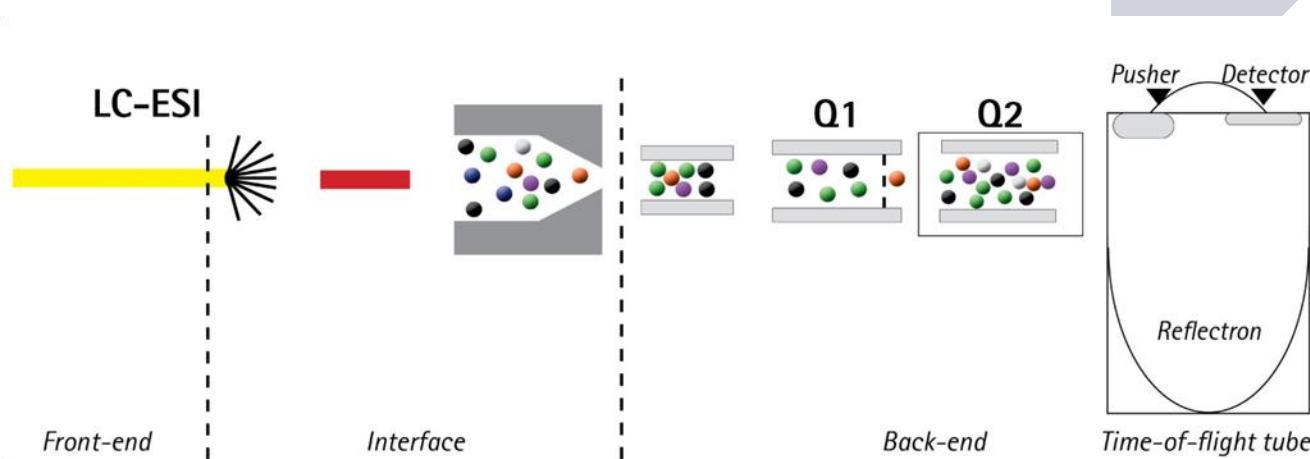
LC QTOF

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 principippet detekteret



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.

Non-Target / NTS /Chemical Fingerprinting:

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

- Ingen eller begrænset forudgående viden om hvad prøven kan tænkes at indeholde
- 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 plausibilitet og analytiske data for de enkelte stoffer.
- Identifikation kan fortsat være usikker, men betydelig større troværdighed
- Kvantifikation fortsat en udfordring

Vi finder kun det som vores lister omfatter – men listerne kan være meget omfattede

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.

Suspect screening

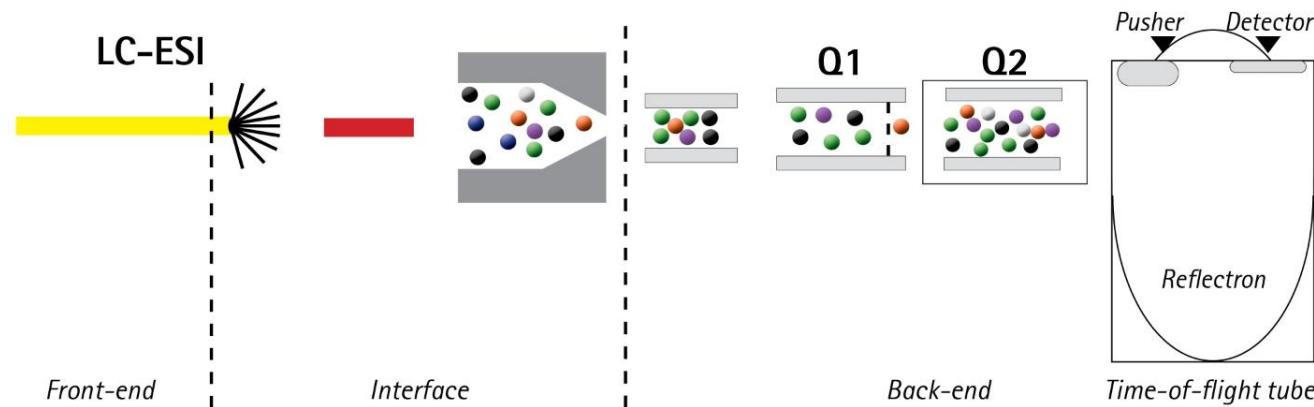
- Vi ved hvad vi leder efter.
- Vi har ikke reference-stoffer med under selve analysen.
- Vi ser kun det vi leder efter – men vi kan lede efter rigtigt meget i hver analyse.

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

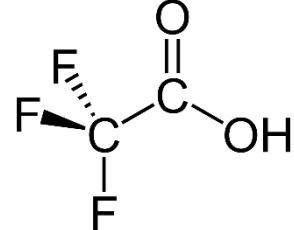
- Quadrupole time of flight (QTOF).
- Samme principper som traditionelle apparater, men Q3 er erstattet af en TOF.
- TOF detektoren mäter alle ioner som kommer frem.
- Meget større præcision i massebestemmelsen (ca. 200-400 x)
- High-resolution-mass spectrometry (HRMS).



Et eksempel:

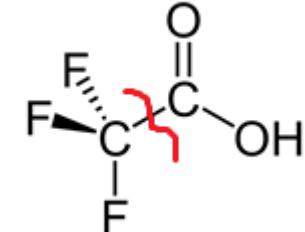
TFA

[M]⁻ 112.9845



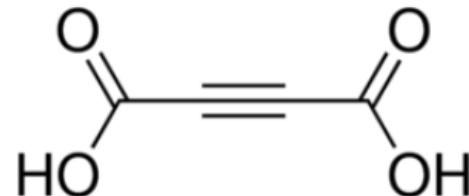
Fragmentering

Fragment: 68.9947



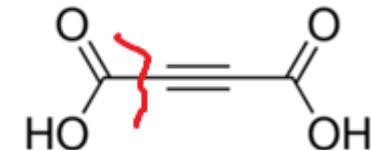
Acetylenedicarboxylsyre

[M]⁻ 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.

Suspect screening pakker:

- 1200 chemicals of concern (CECs),

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 | |

En del slides fra dette afsnit er udeladt, da det er upubliserede data, som er på vej i videnskabelige publikationer.

VANDALF

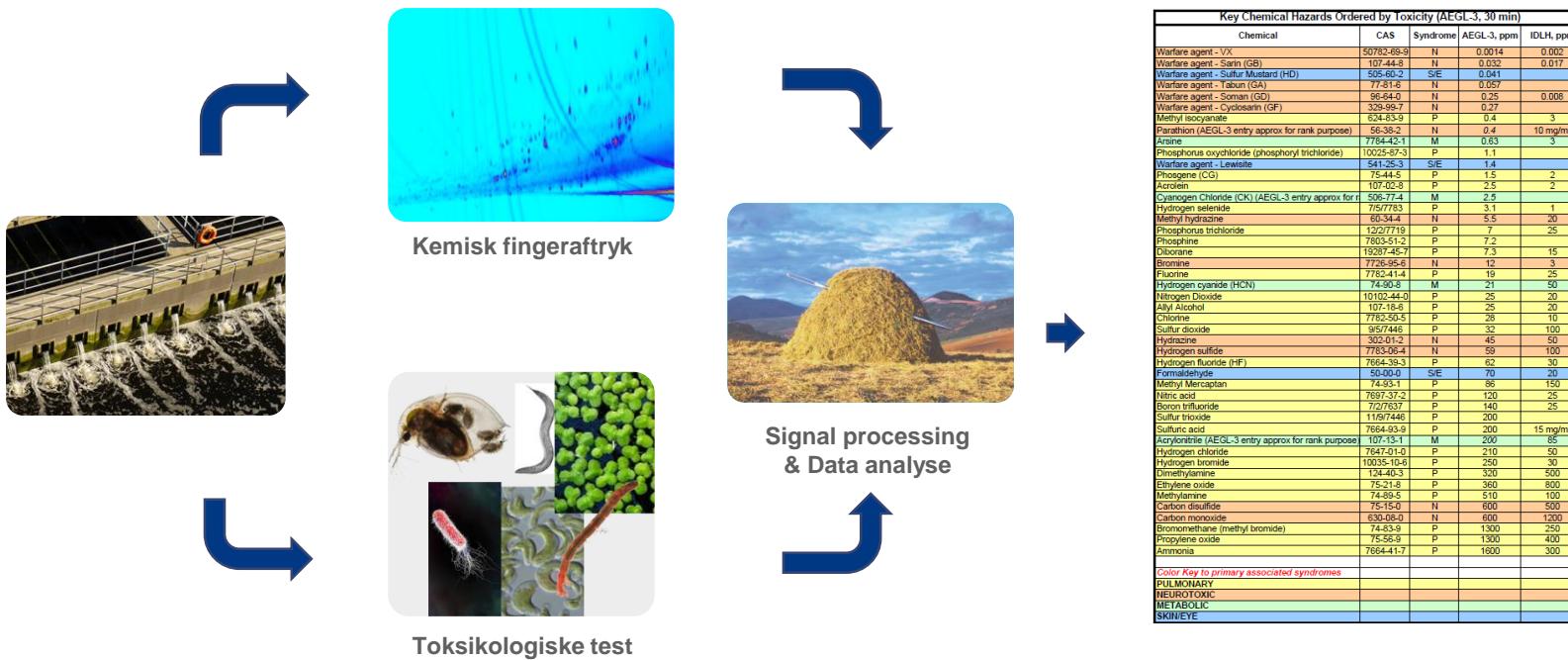


Fem rensningsanlæg Fyn
Ejby Mølle (Odense)
Nordvest (Odense)
Nordøst (Odense)
Otterup
Søndersø



Tre rensningsanlæg København
Damhusåen
Avedøre
Lynetten

- Vi kan blive ved med at identificere nye stoffer – men hvordan undersøger vi relevansen?
- Toksikologiske tests er dyre og tidskrævende – vi kan ikke gøre det for alle de stoffer, som vi finder i spildevandet.
- VANDALF projektet ønsker at vende hele fremgangsmåden på hovedet dvs. starte med at undersøge toksiteten af spildevandet i stedet for detailstudier af enkeltstoffer.



- Klare forskelle i mønstrene i stofferne i tilløb til rensningsanlæg
- Markant forskel i rensningseffektivitet af lægemidler – ikke så meget mellem anlæg som mellem stoffer
- Muligt at bruge metoden til opsporing af kilder til uønskede tilledninger
- HRMS instrumentet giver mulighed for at screene efter f.eks. nedbrydningsprodukter af kendte lægemidler
- Der er fortsat meget af den observerede giftighed i spildevand, der ikke kan forklares