



# Обзор и сравнение готовых решений для токсикологического скрининга TargetScreener и Tox typer компании Bruker

Дмитрий Бурмыкин  
ООО «Брукер»



# Токсикологический анализатор Toxtyper

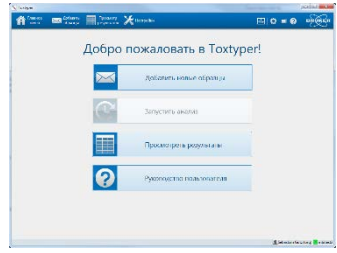
## Экспресс идентификация наркотических соединений



Образец (кровь, моча)



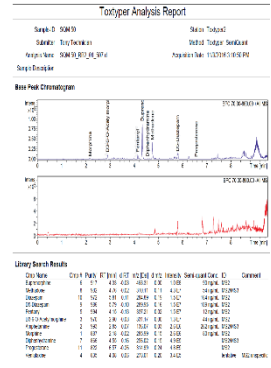
Пробоподготовка (ЖЖЭ, ТФЭ) ~ 5-10 мин



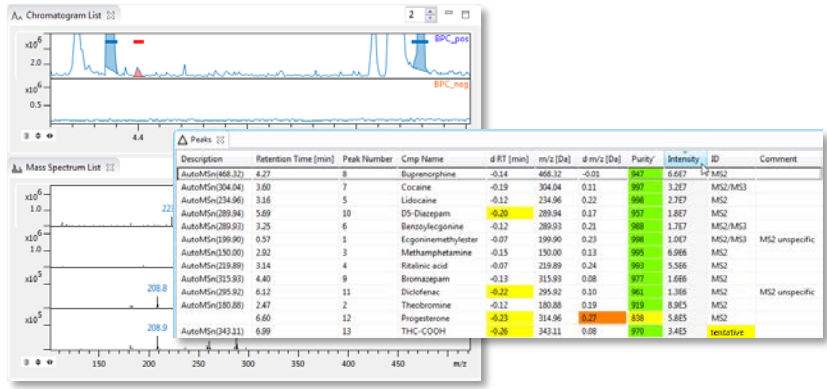
Простое программное управление



ВЭЖХ-МС анализ на масс-спектрометре amazon speed ~ 11 мин



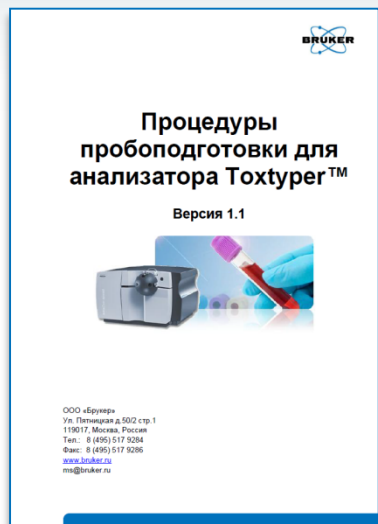
Отчет



Полностью автоматизированная обработка данных и формирование отчета

От образца до результата всего за 30 минут!

# ВЭЖХ-МС/МС Анализатор Toxtyper



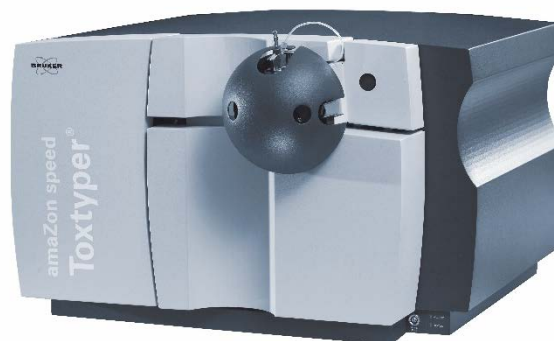
## Протоколы пробоподготовки

- Жидкость-жидкостная экстракция
- Твердофазная экстракция
- Осаждение белков



## ВЭЖХ Elute UHPLC

- Предустановленный метод
- Экспресс разделение



## Масс-спектрометр типа «ионная ловушка» amazon speed

- Регистрация положительных и отрицательных ионов
- Воспроизводимые и информативные спектры MS<sup>n</sup>
- Высокая чувствительность



## Библиотека Toxtyper

- Более 1000 соединений
- MS, MS2 и MS3 спектры
- **Времена удерживания**



# Toxtyper – библиотека



Библиотека	Описание
Представлены	Нейролептики, антидепрессанты, седативные препараты, бензодиазепины, наркотические вещества и их метаболиты
Количество соединений	> 1000
Количество спектров	> 3100
Тип спектров	MS, MS <sup>2</sup> и MS <sup>3</sup> , зарегистрированные в положительном и отрицательном режиме
ВЭЖХ	Информация о конфигурации ВЭЖХ системы и временах выхода заложена



# Тохтыгер: условия анализа



## Колонка

- Acclaim RSLC 120 C18 2.2  $\mu\text{m}$  2.1x100 mm

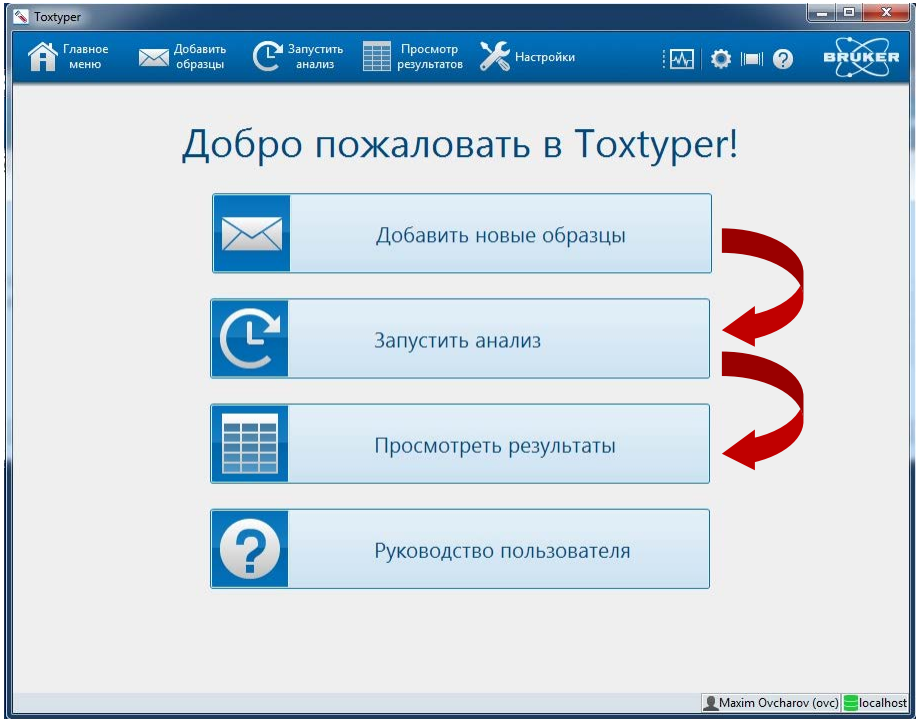
## Градиент

- $\text{H}_2\text{O}$ /Ацетонитрил, 2 mM формиат аммония, 0.1%  $\text{HCOOH}$
- Время анализа 11 минут

## Сбор данных в режиме AutoMS<sup>n</sup>

- Ионизация электрораспылением
- **Регистрация положительных и отрицательных ионов (ZDA<sup>TM</sup>)**
- 70-800  $m/z$  @ при скорости 32.000  $m/z \text{ s}^{-1}$

# Программное обеспечение Toxtyper



- Все управляющие программы спрятаны
- Все параметры работы задает «администратор»
- Пользователь не может вмешиваться в процесс анализа и «испортить» метод

# Запуск анализа в Toxtyper

**Задание серии образцов**

**Добавление образцов**  
Добавьте еще образцы в серию или нажмите "Готово" для завершения добавления серии.

Создать новых образцов: 10  
Префикс имени образца: rine\_extr\_ Вводимый объем (мкл): 2

**Добавить образцы**

#	Имя образца	Описание	Позиция	Метод	Вводимый объем
1	2015_10_17_urine_extr_3		RA1	Toxtyper	2.0
2	2015_10_17_urine_extr_4		RA2	Toxtyper	2.0
3	2015_10_17_urine_extr_5		RA3	Toxtyper	2.0
4	2015_10_17_urine_extr_6		RA4	Toxtyper	2.0
5	2015_10_17_urine_extr_7		RA6	Toxtyper_Custom	5.0
6	2015_10_17_urine_extr_8		RA7	DOA	5.0

< Назад    Далее >    Готово    Отмена



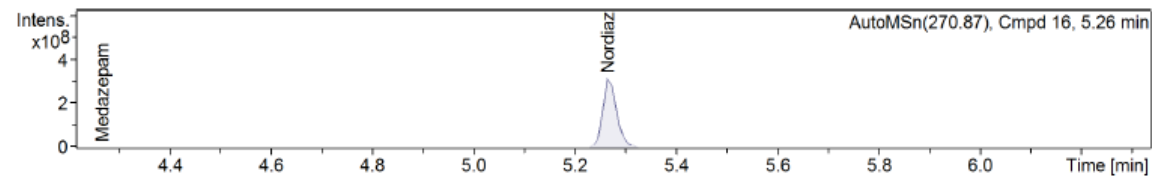
# Toxtyper – идентификация по MS<sup>2</sup>

Пример: нордиазепам

## Toxtyper Analysis Report

Cmpd 16, AutoMSn(270.87), 5.26 min, Nordiazepam

### Extracted Ion Chromatogram



Хроматограмма по характерному иону





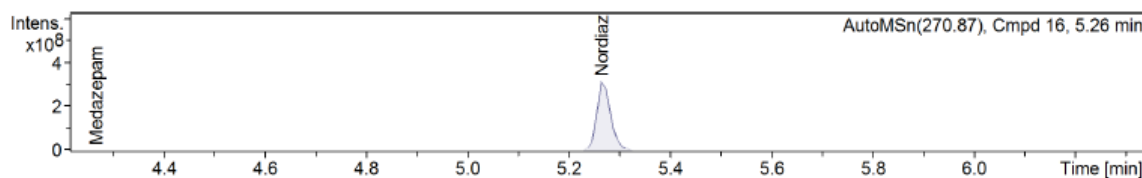
# Toxtyper – идентификация по MS<sup>2</sup>

Пример: нордиазепам

## Toxtyper Analysis Report

Cmpd 16, AutoMSn(270.87), 5.26 min, Nordiazepam

### Extracted Ion Chromatogram

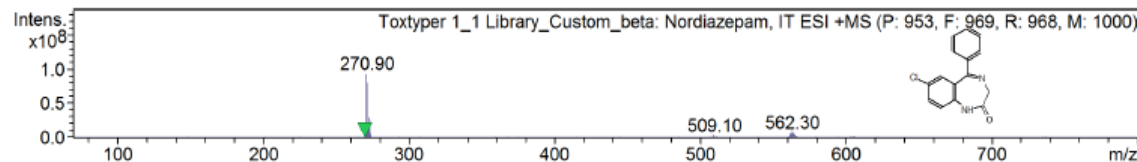


Хроматограмма по характерному иону

### Compound Spectra



Масс-спектры  
Экспериментальный и  
библиотечный





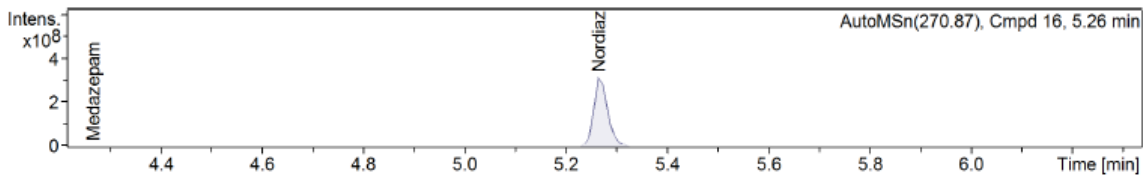
# Toxtyper – идентификация по MS<sup>2</sup>

## Пример: нордиазепам

### Toxtyper Analysis Report

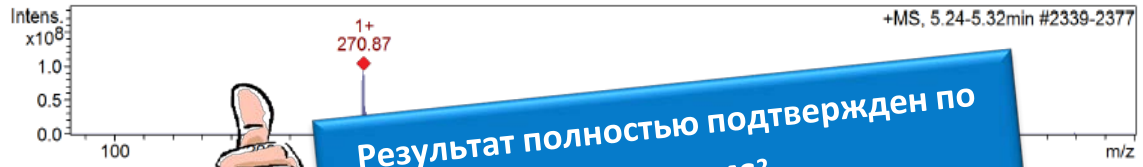
Cmpd 16, AutoMSn(270.87), 5.26 min, Nordiazepam

#### Extracted Ion Chromatogram

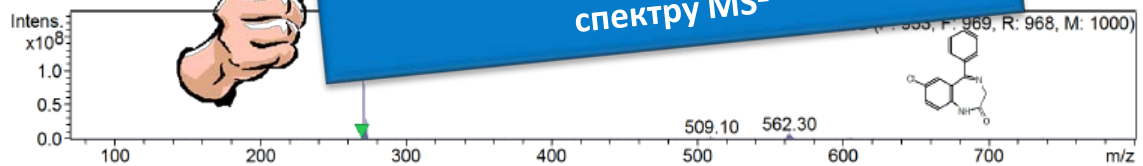


Хроматограмма по характерному иону

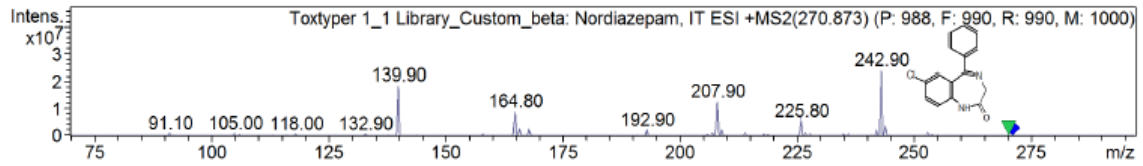
#### Compound Spectra



Масс-спектры  
Экспериментальный и  
библиотечный



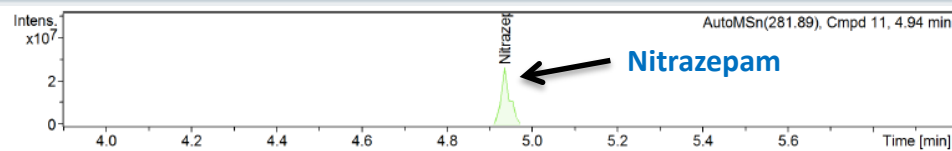
Спектры MS<sup>2</sup>  
Экспериментальный и  
библиотечный





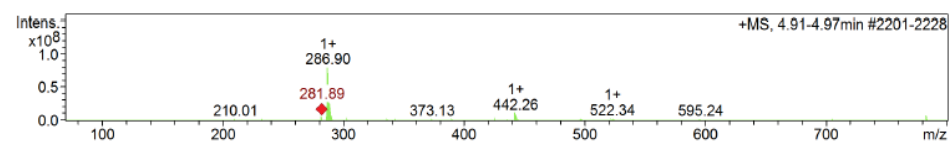
# Тохтупер – идентификация по MS<sup>2</sup> и MS<sup>3</sup>

## Пример: нитразепам

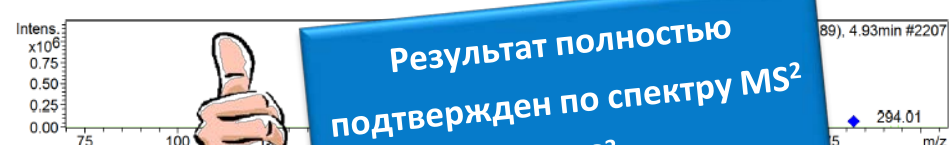
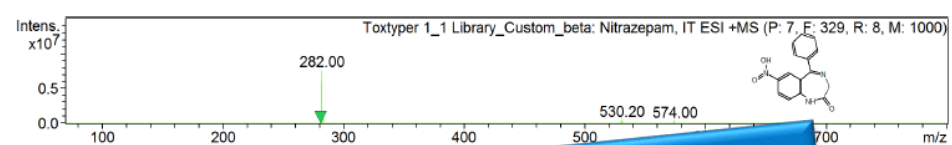


Хроматограмма по характерному иону

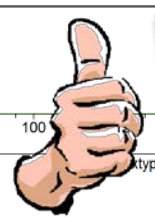
### Compound Spectra



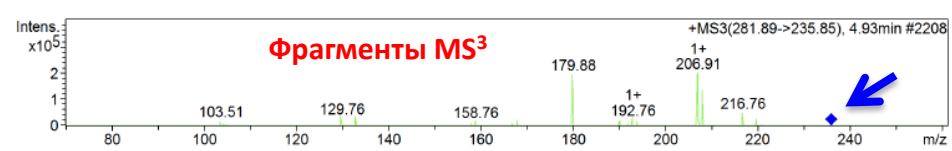
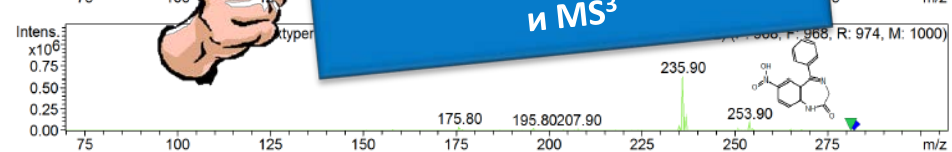
Масс-спектры  
Экспериментальный и  
библиотечный



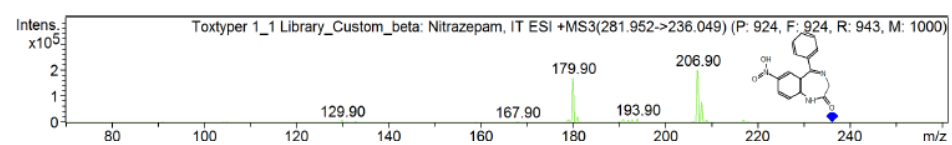
Спектры MS<sup>2</sup>  
Экспериментальный и  
библиотечный



Результат полностью подтвержден по спектру MS<sup>2</sup> и MS<sup>3</sup>



Спектры MS<sup>3</sup>  
Экспериментальный и  
библиотечный



# Toxtyper – просмотр результатов



The screenshot displays the Toxtyper software interface with several key components:

- Series of samples:** A table on the left lists sample names and creation dates.
- Chromatogram:** A plot titled "Хроматограмма по ПИТ" showing signal intensity over time (0-10 minutes).
- Mass Spectra:** A plot titled "Масс-спектры" showing relative intensity versus m/z, with a prominent peak at 411.21.
- Peak List Table:** A table at the bottom listing identified compounds with their retention times, peak numbers, and chemical names.

Описание	Время удерживания [мин]	Peak Number	Cmp Name	d RT [min]	m/z [Da]	d m/z [Da]	Purity'	In
AutoMSn(303.33)	6,09	12	17-Alpha-methyltestosterone	0.14	303.33	-0.10	849	1..
AutoMSn(289.01)	5,26	11	Desalkylflurazepam	-0.15	289.01	0.04	891	5..
AutoMSn(329.00)	5,00	10	Furosemide	0.31	329.00	-0.00	858	1..
AutoMSn(302.23)	4,93	9	Trihexyphenidyl	0.17	302.23	0.02	873	8..
AutoMSn(380.19)	4,43	8	D4-Haloperidol	-0.13	380.19	-0.02	938	3..
AutoMSn(411.21)	3,92	7	Risperidone	-0.05	411.21	0.01	975	2..

Серии образцов

Образцы

Хроматограмма по ПИТ

MS и MS<sup>n</sup> спектры

Идентифицированные соединения

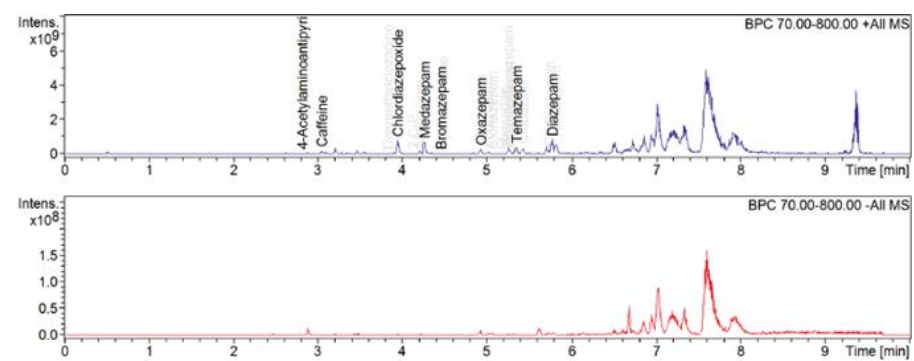


# Отчет анализа Toxtyper

## Toxtyper Analysis Report

Sample-ID	Station
Submitter	Method toxtyper 1_1_custom_beta
Analysis Name BZD HR_SPE TT11_RB8_01_1868.d	Acquisition Date 3/7/2014 10:36:07 PM
Sample Description	

### Base Peak Chromatogram



### Library Search Results

Cmp Name	cmp #	Purity'	RT [min]	d RT	m/z [Da]	d m/z	Intensity	ID	Comment
Diazepam	21	955	5.78	-0.15	284.94	-0.01	8.4 E8	MS2	
Medazepam	6	959	4.27	-0.16	270.97	-0.04	7.5 E8	MS2	
Chlordiazepoxide	4	964	3.95	-0.07	300.00	-0.05	7.4 E8	MS2/MS3	MS2 unspecific
Tetrazepam	22	971	5.82	-0.06	288.92	0.02	5.8 E8	MS2	
Temazepam	17	913	5.36	-0.15	300.97	-0.07	3.7 E8	MS2/MS3	MS2 unspecific
Clobazam	18	982	5.43	-0.15	300.93	0.01	3.5 E8	MS2/MS3	
Nordiazepam	15	988	5.26	-0.11	270.87	0.00	3.1 E8	MS2	
Oxazepam	9	989	4.94	-0.13	286.91	-0.01	2.6 E8	MS2/MS3	MS2 unspecific
D5-Diazepam	20	992	5.75	-0.15	289.96	0.01	2.0 E8	MS2	
Midazolam	5	991	4.21	-0.15	326.04	-0.00	1.7 E8	MS2	
Lorazepam	11	966	5.02	-0.15	320.99	-0.02	1.3 E8	MS2/MS3	MS2 unspecific
Desalkylflurazepam	14	986	5.25	-0.15	288.90	0.02	4.7 E7	MS2	
Flunitrazepam	16	993	5.30	-0.14	314.04	-0.04	4.2 E7	MS2	
Clonazepam	12	970	5.07	-0.15	315.93	0.08	3.2 E7	MS2/MS3	
Nitrazepam	10	946	4.94	-0.12	281.89	0.06	2.5 E7	MS2/MS3	
Bromazepam	7	984	4.46	-0.05	317.85	0.15	1.3 E7	MS2	
Caffeine	2	996	3.05	-0.03	194.96	-0.03	1.2 E7	tentative	
Penfluridol	19	800	5.70	-0.22	524.21	-0.11	7.6 E6	tentative	MS2 unspecific
Irbesartan	13	975	5.20	-0.16	429.23	-0.10	7.0 E6	MS2/MS3	
Hydrocortisone	8	895	4.48	-0.05	363.17	-0.05	5.6 E6	MS2	
Desmethylclozapine	3	931	3.84	-0.20	313.14	-0.08	1.5 E6	MS2	
4-Acetylaminoantipyrine	1	728	2.82	-0.34	245.85	0.18	1.5 E6	MS2/MS3	MS2 unspecific

Хроматограмма  
– положительные ионы

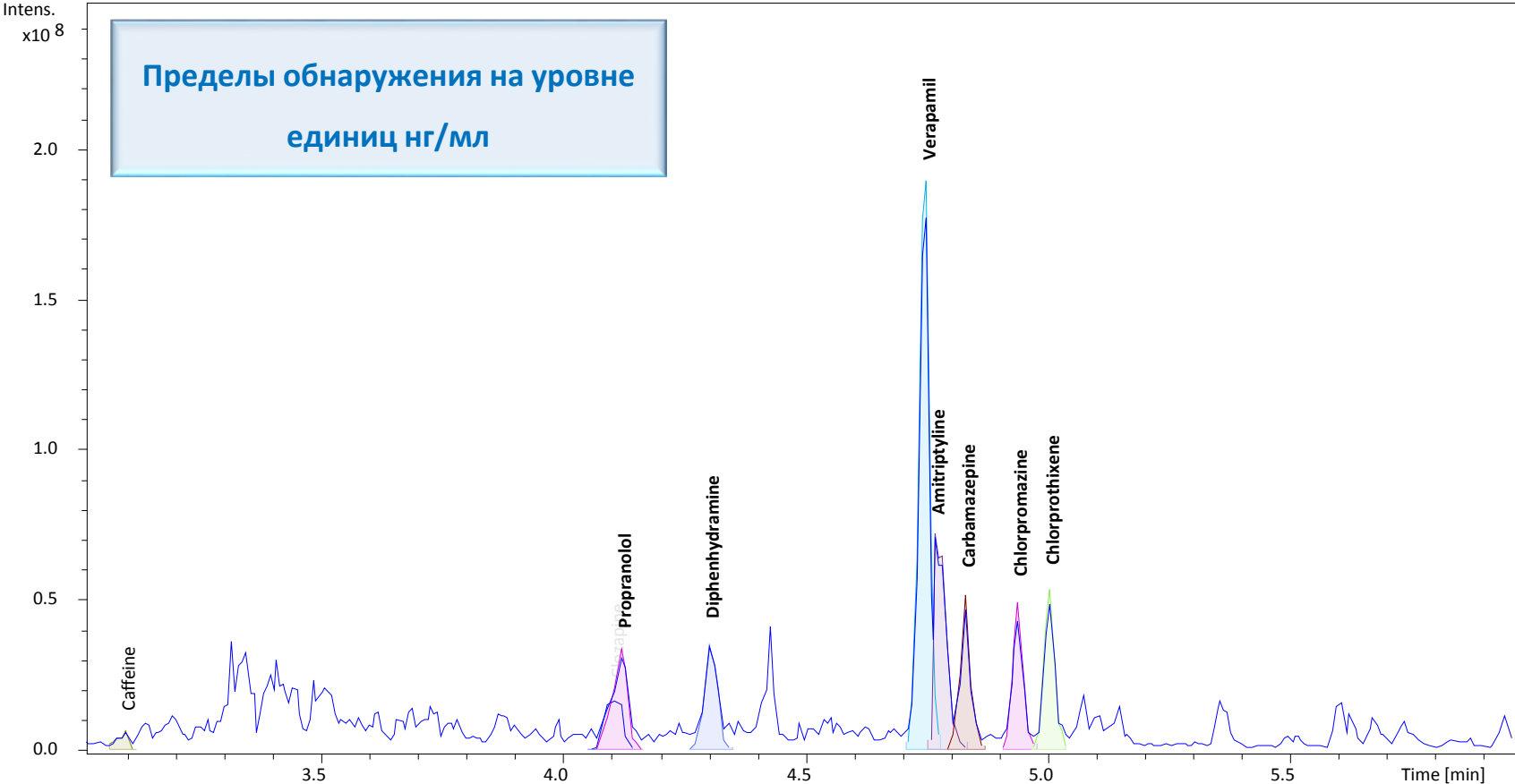
Хроматограмма  
– отрицательные ионы

Таблица с результатами поиска

# Тохтүрер: пределы обнаружения

Концентрация аналитов в диапазоне от 1 до 10 нг/мл цельной крови

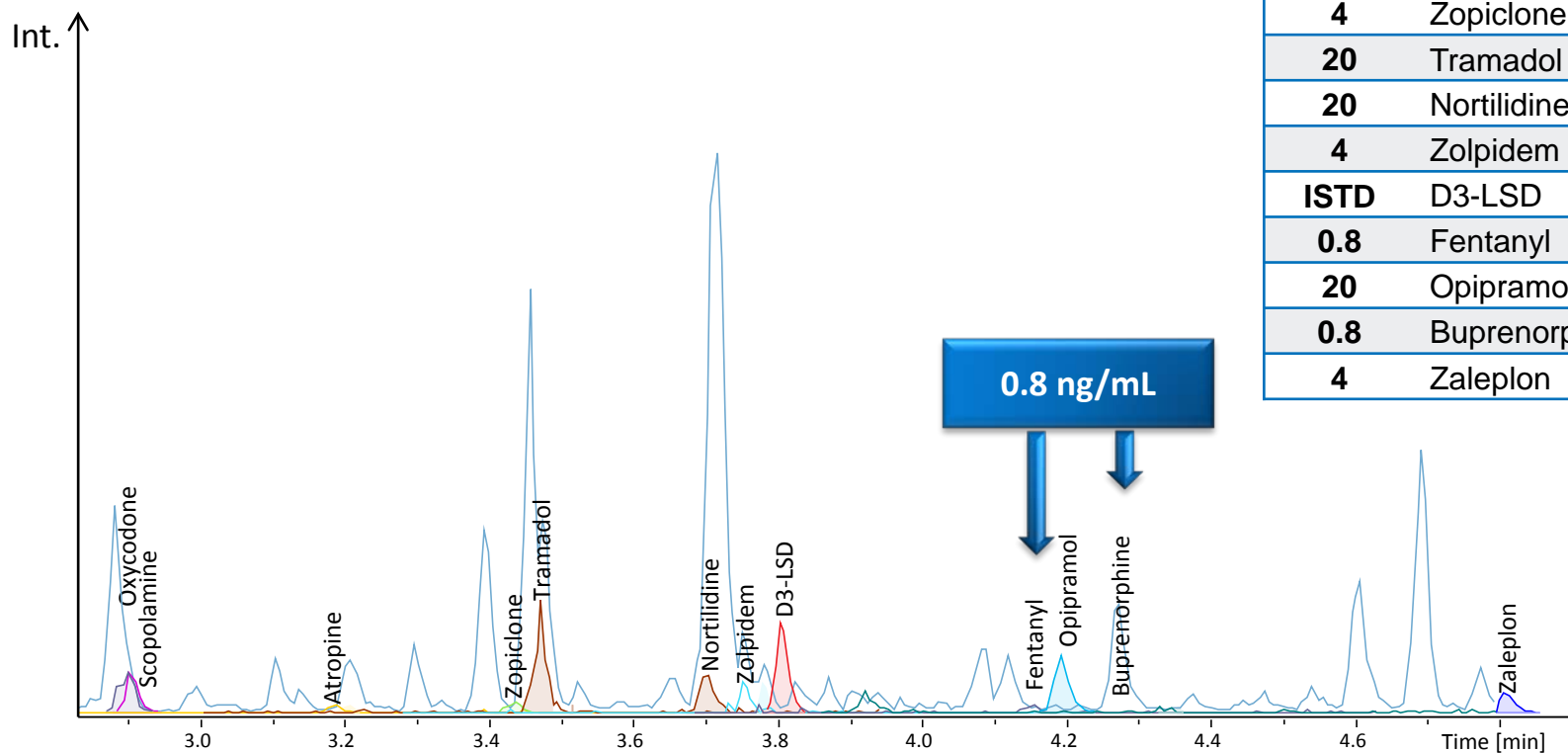
(Пробоподготовка осаждением белков: 1 объем образца + 2 объема ацетонитрила)



# Тохтурер: пределы обнаружения

## Образец мочи, пробоподготовка ЖЖЭ

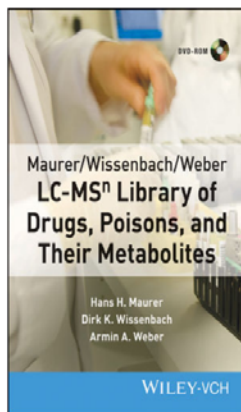
- Фентанил и бупренорфин на уровне  $< 1$  нг/мл.



ng/mL	Compound
20	Oxycodone
20	Scopolamine
20	Atropine
4	Zopiclone
20	Tramadol
20	Nortilidine
4	Zolpidem
ISTD	D3-LSD
0.8	Fentanyl
20	Opipramol
0.8	Buprenorphine
4	Zaleplon

# Дополнительные библиотеки: Maurer/Wissenbach/Weber LC-MS<sup>n</sup> Library

- Профессор Maurer известен многим судебно-медицинским экспертам, использующим его библиотеку для ГХ-МС (PMW)
- В апреле 2014 Maurer выпустил библиотеку наркотических соединений (>1000) и их метаболитов (> 3000), созданную с помощью ВЭЖХ-МС/МС типа «ионная ловушка»
  - ПО Toxtyper полностью поддерживает работу с этой библиотекой, включая предустановленные методы анализа и обработки данных
  - Отличная сходимость спектров Toxtyper (amaZon) со спектрами библиотеки



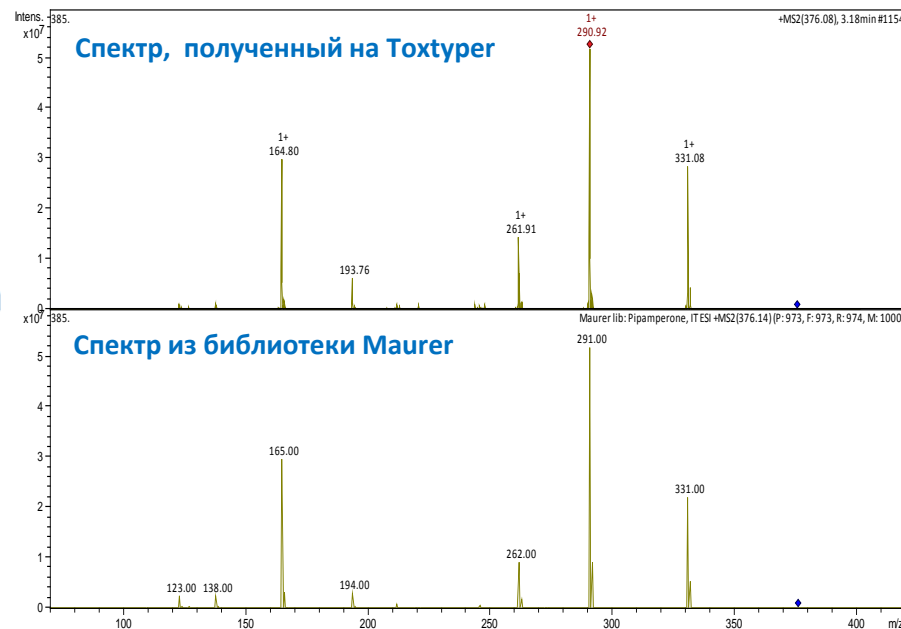
SOFTWARE

## Maurer/Wissenbach/Weber LC-MS<sup>n</sup> Library of Drugs, Poisons and Their Metabolites

Hans H. Maurer, Dirk K. Wissenbach, Armin A. Weber

ISBN: 978-3-527-33742-2

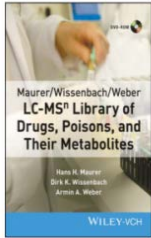
March 2014



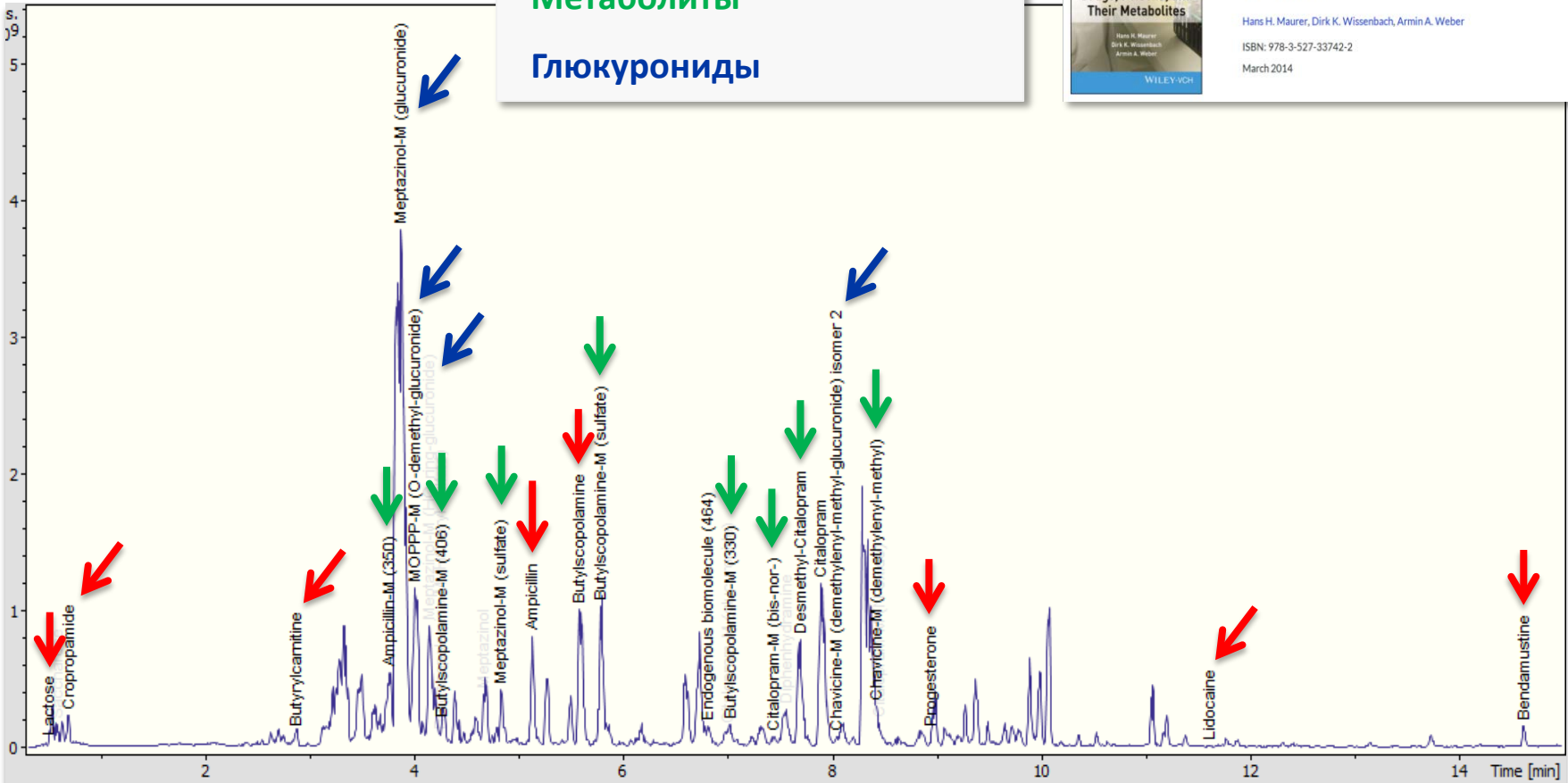


# Быстрая идентификация наркотиков, препаратов и их метаболитов

**Нативные соединения**  
**Метаболиты**  
**Глюкурониды**



SOFTWARE  
 Maurer/Wissenbach/Weber LC-MS<sup>n</sup> Library of Drugs, Poisons, and Their Metabolites  
 Hans H. Maurer, Dirk K. Wissenbach, Armin A. Weber  
 ISBN: 978-3-527-33742-2  
 March 2014





# Toxtyper: основные преимущества



- Обширная спектральная библиотека ~1000 лекарственных соединений, наркотиков и метаболитов
- **Экспресс анализ, быстрый ВЭЖХ-МС/МС метод за 11 мин**
- Высокая надежность результата благодаря МС<sup>2</sup> и МС<sup>3</sup> спектрам
- Подход не требующий специальных масс-спектрометрических знаний
- **Не требуется подбора условий анализа** (MRM переходов, энергий фрагментации, условий разделения)
- Простота использования
- Автоматическая генерация отчета
- Высочайшая стабильность и воспроизводимость
- Перенос метода с прибора на прибор (возможность централизации разработок библиотек, актуальных в ТС, и быстрой адаптации подхода в лабораториях СНГ)
- Дополнительные библиотеки
- Полуколичественный и количественный анализ



# Toxtyper: пользователи в РФ



- ГБУЗ Московской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» - **2 прибора**
- 111 Главный государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз Министерства обороны РФ - **2 прибора: в Москве и СПб**
- ГБУЗ «Наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края
- ГБУ Республики Марий Эл "Республиканский наркологический диспансер"
- Бюджетное учреждение ХМАО-Югры «Нижневартовская психоневрологическая больница»
- ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
- ГБУ Ростовской области Наркологический диспансер
- СПб ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы»
- БУЗ ВО «Вологодский областной наркологический диспансер № 1»

# Преимущества квадруполь-времяпролетных масс-спектрометров для скрининга



- «Неограниченное» количество определяемых в одном анализе соединений
- Высокая чувствительность в режиме регистрации полного масс-спектра
- Высокая специфичность благодаря точной массе
- Информация о фрагментных и изотопных ионах
- Возможность ретроспективного анализа
- Поиск и идентификация новых и неизвестных соединений

Высокая производительность анализа

Обзорный анализ с низким уровнем ложноотрицательных результатов

Низкий уровень ложноположительных identifications

Неограниченные возможности по детальной обработке данных даже через несколько лет после анализа образца (аудит и расследования)

# Квадруполь-времяпролетные (QTOF) масс-спектрометры Bruker



## micrOTOF-Q II



Высокоточное определение масс для широкого круга применений

Решение рутинных задач

30,000 FSR

## maXis impact



Универсальный прибор для качественного и количественного анализа

Настольный прибор исследовательского класса

50,000 FSR

## maXis 4G



Непревзойденное разрешение и точность определения массы

Решение самых сложных задач

80,000 FSR

# Bruker TargetScreener HR



Готовое решения на базе ВЭЖХ-МС QTOF, основанные на регистрации полных масс-спектров высокого разрешения для многокомпонентного скрининга, подтверждения и количественного определения пестицидов и наркотических соединений в различных матрицах

## Пробоподготовка

### ТФЭ, ЖЖЭ

Моча, плазма и т.д.



## Оборудование UHPLC-QTOF

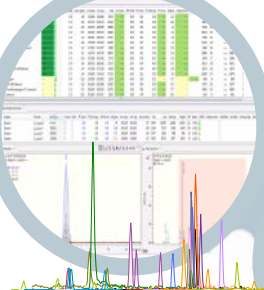
- Bruker QTOF
- Bruker Elute UHPLC



## ПО для скрининга и количественного анализа

### TASQ 2.1

- Обработка данных: готовые методы (с возможностью редактирования)
- Скрининг
- Просмотр результатов и подтверждение
- Количественный анализ



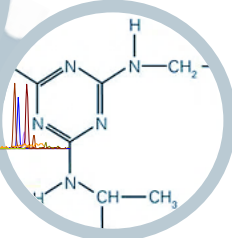
## Результаты

### Шаблоны отчетов

- Идентификация
- Подтверждение
- Количественный анализ

## Готовые условия анализа

- МС: Fullscan + bbCID МС/МС
- ВЭЖХ: колонка, подвижные фазы и градиент



## База данных TargetScreener

### Более 3000 соединений

- Пестициды, психоактивные и наркотические соединения, лекарственные соединения, токсины, новые психоактивные соединения
- Точная масса, времена удерживания
- Диагностические подтверждающие ионы
- Изотопная картина

# База данных TargetScreener HR (в ПО TASQ)



Порядок отображения колонок в базе данных может быть изменен для удобства просмотра

Method settings Analytes settings Internal Standards

Row	Analyte	Formula	Mass [Da]	RT [min]	Rt tol. [min] ±	Rt Narrow [min] ±	Rt Wide [min] ±
283	Clothiapine	C18H18ClN3S	343.091	8.960	0.500	0.250	0.400
284	Clotiazepam	C16H15ClN2OS	318.059	10.170	0.500	0.250	0.400
285	Clozapine	C18H19ClN4	326.130	7.190	0.500	0.250	0.400
286	Cocaehtylene	C18H23NO4	317.163	5.460	0.500	0.250	0.400
287	Cocaine	C17H21NO4	303.147	4.860	0.500	0.250	0.400
288	Codeine	C18H21NO3	299.152	3.400	0.500	0.250	0.400
289	Colchicine	C22H25NO6	399.168	6.280	0.500	0.250	0.400
290	Corticosterone	C21H30O4	346.214	8.740	0.500	0.250	0.400

Row	Ion	Ion formula	m/z	Spectrum type	Mandatory	Area thr.	Int. thr.	Sens. [%]	Min peak valley [%]
1	M+nH	C17H22NO4^1+	304.1543	FullScan	<input checked="" type="checkbox"/>	1000	400	99	4
2	182.118	C10H16NO2^1+	182.1176	bbCID	<input checked="" type="checkbox"/>	1000	400	99	4
3	82.065	C5H8N^1+	82.0651	bbCID	<input checked="" type="checkbox"/>	1000	400	99	4
4	105.033	C7H5O^1+	105.0335	bbCID	<input type="checkbox"/>	1000	400	99	4
5	119.049	C8H7O^1+	119.0491	bbCID	<input type="checkbox"/>	1000	400	99	4
6	150.091	C9H12NO^1+	150.0913	bbCID	<input type="checkbox"/>	1000	400	99	4

TargetScreener HR 3.0 включает высококачественную базу данных точных масс для более чем 2000 соединений, актуальных в СМЭ.

База данных включает:

- Время удерживания
- Подтверждающие ионы bbCID
- Продукты фрагментации в источнике
- Изотопное распределение
  - Аддукты
  - Изомеры

Edit ion ratio

Remove ion ratio



Institute of Forensic  
Medicine, Freiburg



UNIVERSITY OF HELSINKI  
FACULTY OF MEDICINE

# Принцип анализа на TargetScreener



Детектирование  
"Всего"

- **Регистрация полных масс-спектров высокого разрешения** в режимах MS и bbCID (широкополосной диссоциации, индуцированной соударениями)

Исключение  
ложноположительных  
результатов

- **ПО TASQ автоматически сверяет** наблюдаемое время удерживания, точную массу псевдомолекулярного иона, изотопную картину, возможные аддукты и фрагментные ионы, полученные в режиме bbCID **с базой данных TargetScreener HR**
- **Применение подтверждающих ионов для исключения ложноположительных identификаций**

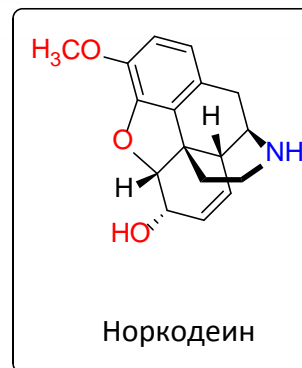
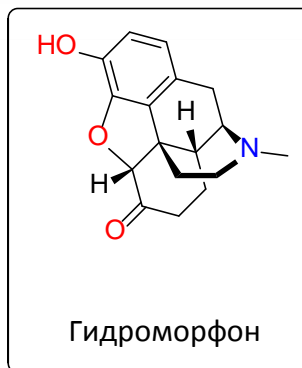
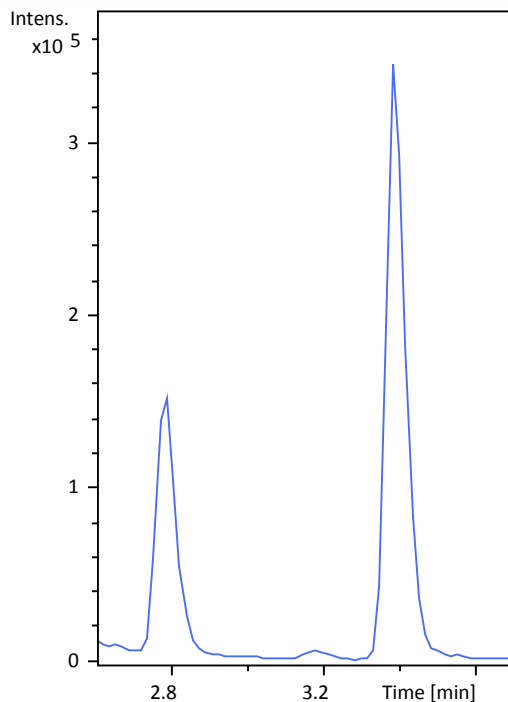
Выдача отчета +  
ретроспективный  
анализа (при  
необходимости)

- Все данные сохраняются для **ретроспективного анализа** без необходимости повторного анализа пробы в случае поиска дополнительных соединений
- **Базу данных легко можно расширить** при наличии стандартов определяемых соединений



# Идентификация соединений

## Время удерживания



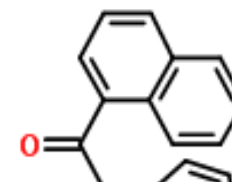
- У гидроморфона и норкодеина одинаковый элементный " $C_{17}H_{19}NO_3$ ", следовательно и одинаковая точная масса, но их можно различить, если есть база данных времен удерживания.

# Идентификация соединений

## Подтверждающие ионы

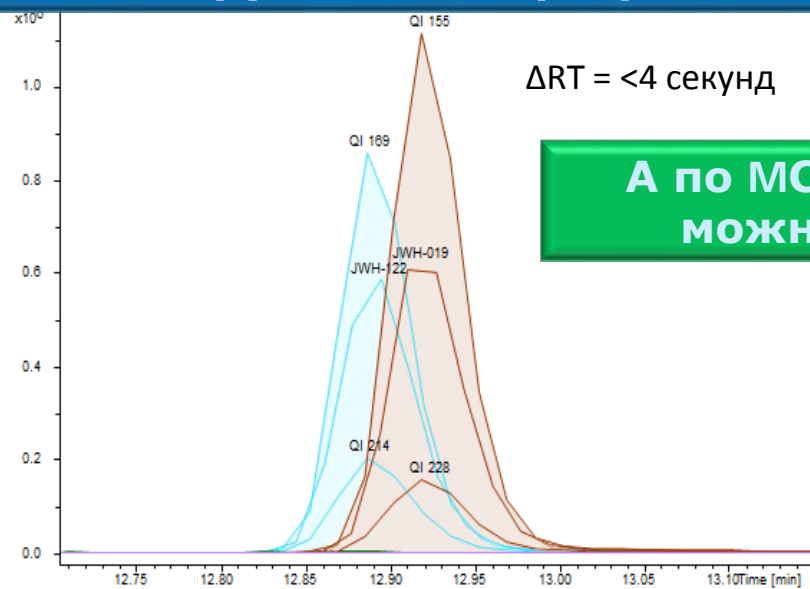


Синтетические каннабиноиды JWH-019 & JWH-122  
(брутто-формула  $C_{25}H_{25}NO$ )



JWH-019

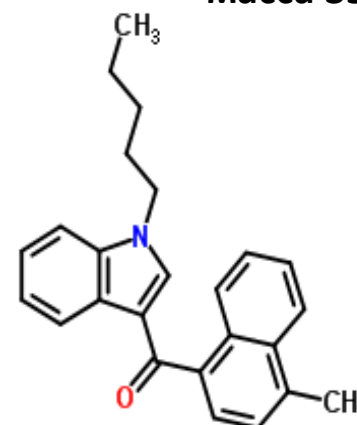
По масс-спектру высокого разрешения эти соединения не различить



А по МС/МС  
можно!



Одинаковая точная  
масса 355.193604

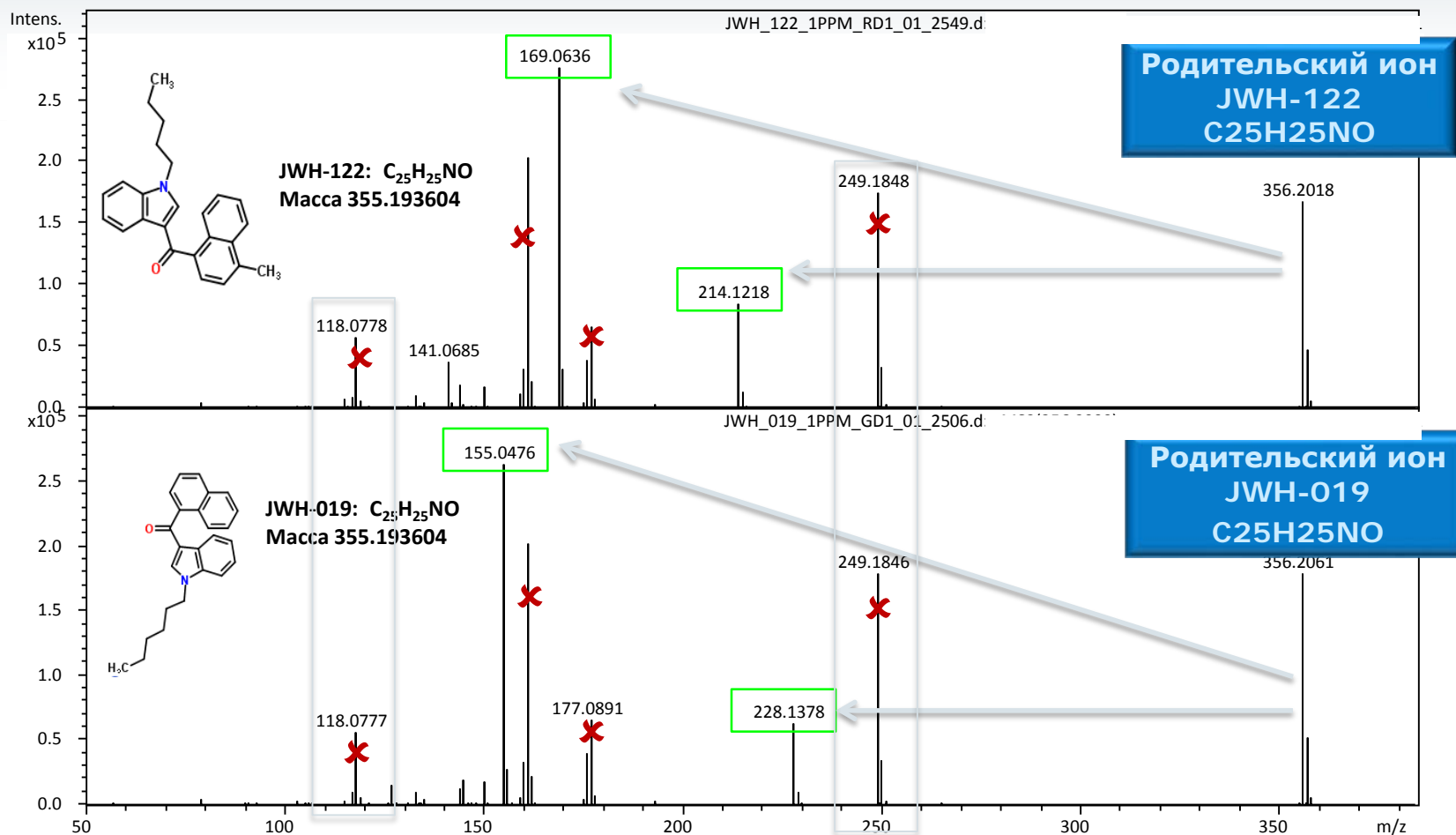


JWH-122

Время удерживания JWH-122 = 12.89 мин

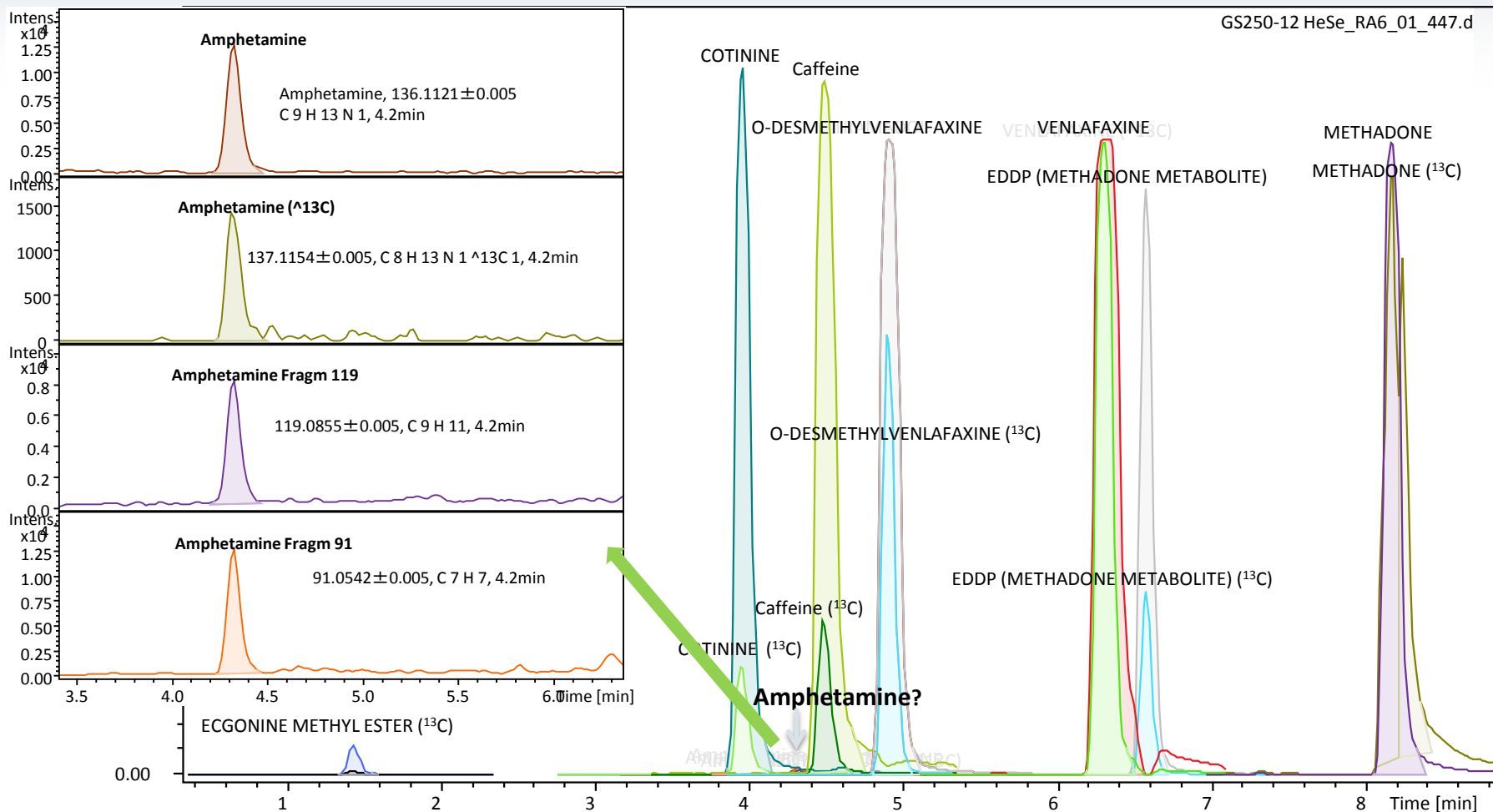
Время удерживания JWH-019 = 12.93 мин

# Подтверждающие ионы в спектре МС/МС высокого разрешения:



Характерные фрагменты позволяют различить два соединения

# Широкий динамический диапазон: надежная идентификация на фоне мешающих соединений



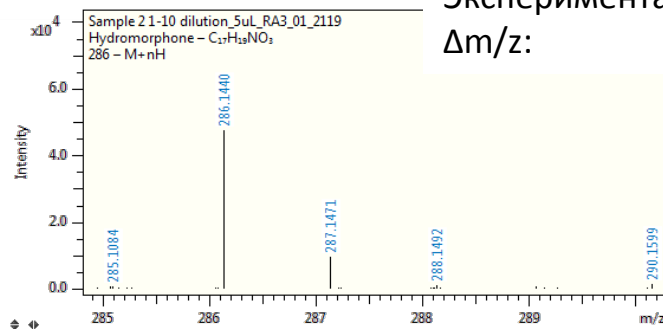
Образец после пробоподготовки методом ЖЖЭ

# Обработка данных в TASQ

## Оценка надежности идентификации



Точность массы



Теоретическая: 286.1438  
Экспериментальная: 286.14440  
 $\Delta m/z$ : 0.82 ppm

✓ ++

Время удерживания



Теоретическое: 2.91  
Экспериментальное: 2.80  
Art: -0.11 min

✓ ++

Диагностические ионы



Все диагностические ионы обнаружены?

✓ ++

Изотопная картина



mSigma: 12.5

✓ ++

Общая оценка



Hydromorphone ++++

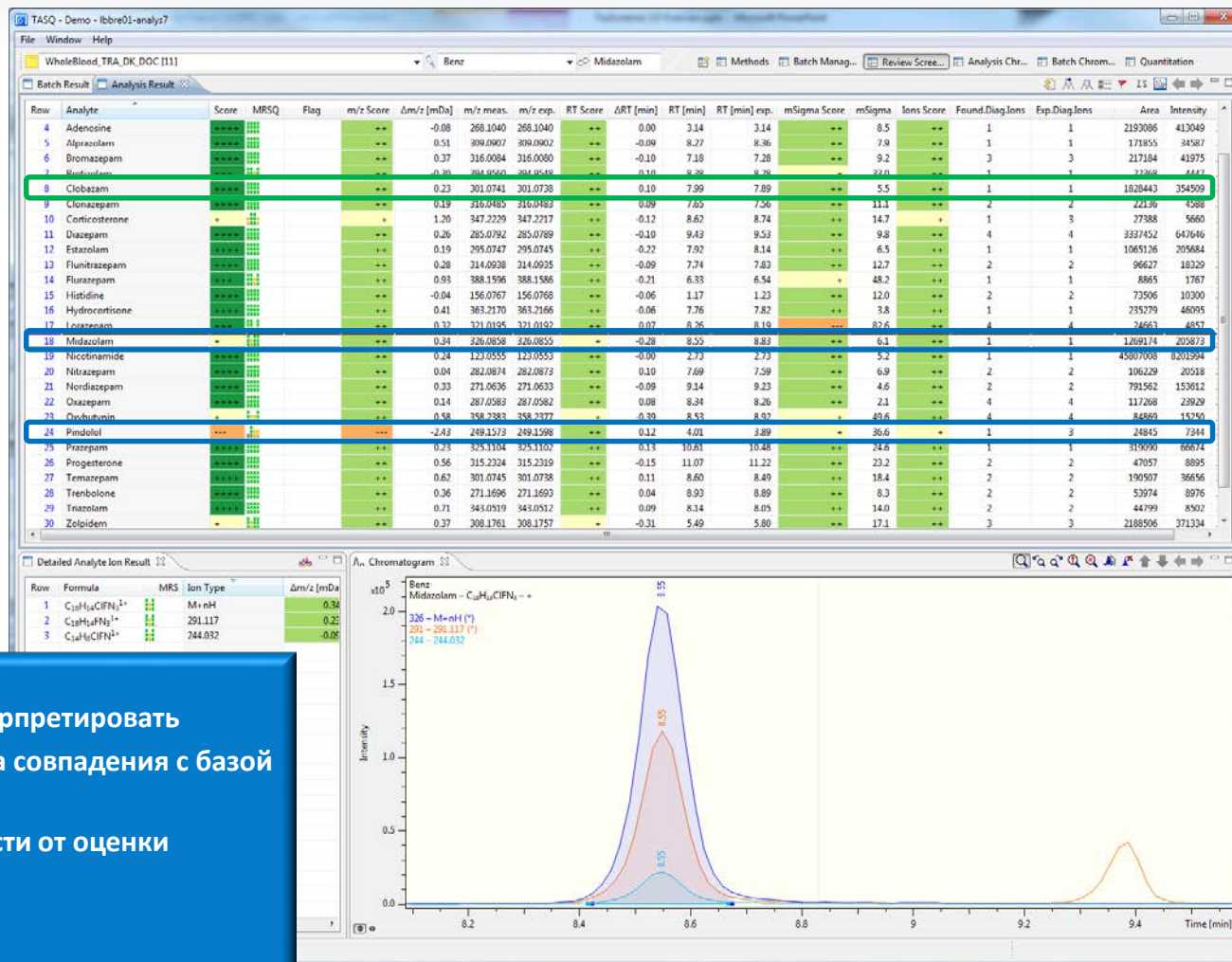
# Просмотр и подтверждение результатов Обработанная хроматограмма в TASQ



Подтверждены



Требуется более  
внимательный  
просмотр



- Быстро, надежно и просто интерпретировать
- Автоматический поиск и оценка совпадения с базой данных
- Выделение цветом в зависимости от оценки совпадения
- Экспорт в ЛИМС или Excel

# Пример отчета качественного анализа



## Analysis Screening Results UK PP 81\_GC6\_01\_245



### Analysis: UK PP 81\_GC6\_01\_245

Creation Date 2015-09-02 12:17 Sample Type Sample  
 Method ToxScreener Mass Calib. Date 2015-09-03 10:13  
 Station Name Default User Demo User  
 Data Path D:\Share\QCubel\Data\Laura\140319\UK PP 81\_GC6\_01\_245.d

### Screening Results

AnalyteName	m/z theo.	$\Delta$ m/z [ppm]	$\Delta$ RT [min]	mSigma	mand. ions	Chromatogram
7-Aminodesmethylfl.	270.1037	-0.142	0.07	10	1/1	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	4.62	●●●	●●●	●●●	●●●	
7-Aminoflunitrazepam	284.1194	1.069	0.05	62	1/1	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	5.41	●●●	●●●	●	●●●	
Alprazolam	309.0902	-0.751	0.08	1	1/1	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	8.36	●●●	●●●	●●●	●●●	
Codeine	300.1594	0.720	0.03	6	2/2	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	3.40	●●●	●●●	●●●	●●●	
Cotinine	177.1022	-0.252	0.04	9	1/1	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	3.75	●●●	●●●	●●●	●●●	
Diazepam	285.0789	0.478	0.09	5	4/4	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	9.53	●●●	●●●	●●●	●●●	
Hydrocodone	300.1594	0.720	-0.26	6	1/1	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	3.69	●●●	●●●	●●●	●●●	

## Analysis Screening Results UK PP 81\_GC6\_01\_245



AnalyteName	m/z theo.	$\Delta$ m/z [ppm]	$\Delta$ RT [min]	mSigma	mand. ions	Chromatogram
Morphine	286.1438	2.171	0.02	117	2/2	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	2.61	●●●	●●●	●	●●●	
Morphine-3-beta-D-glucuronide	462.1759	0.147	-0.02	3	1/1	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	1.63	●●●	●●●	●●●	●●●	
Nicotine	163.1230	-1.995	-0.13	3	4/4	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	2.41	●●●	●●●	●●●	●●●	
Nordiazepam	271.0633	0.217	0.09	5	2/2	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	9.23	●●●	●●●	●●●	●●●	
Oxazepam	287.0582	-0.395	0.24	10	4/4	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	8.26	●●●	●●●	●●●	●●●	
Tyramine	138.0913	0.036	0.06	9	4/4	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	2.28	●●●	●●●	●●●	●●●	
alpha-Hydroxy-Alprazolam	325.0851	1.031	-0.05	326	1/1	
	RT theo. m/z Score	RT Score	$\sigma$ Score	Ions Score		
	8.11	●●●	●●●	●	●●●	

# Одновременный качественный и количественный анализ



## QUAS1\_RB5\_01\_939 – Sample Screening and Quantitation



### Analysis: QUAS1\_RB5\_01\_939

Creation Date 2014-12-15 14:27 Sample Type Sample  
 Method DOAs\_Target\_List\_FS\_only (1) Mass Calib. Date 2014-12-15 15:17  
 Station Name Default Operator esidemoadmin  
 Instrument compact Instrument SN 8255754.10020  
 Data Path D:\Data\_TASQ\DOA\_Quant\_FS\QUAS1\_RB5\_01\_939.d  
 true

### Screening Results

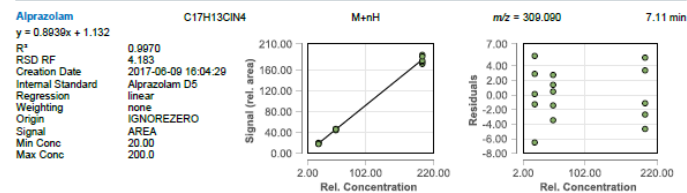
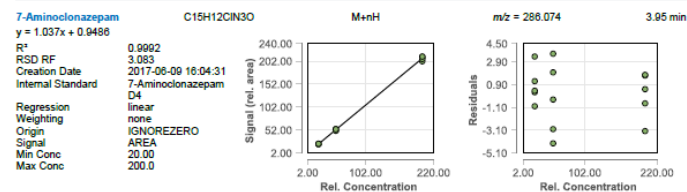
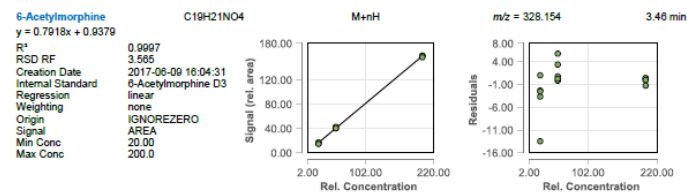
Analyte	m/z theo.	$\Delta$ m/z [ppm]	$\Delta$ RT [min]	Mand Ions	Quantity	Chromatogram
7-Aminoclonaz	286.0742	-1.51	-0.00	2/2	135.8 ng/ml	
7-Aminoclonaz D4	RT theo [min]	m/z Score	RT Score	Ions Score	R <sup>2</sup>	
	3.95	●●●	●●●	●●●	0.9992	
Amphetamine	136.1121	0.42	-0.04	2/2	355.6 ng/ml	
Amphetamine D5	RT theo [min]	m/z Score	RT Score	Ions Score	R <sup>2</sup>	
	3.00	●●●	●●●	●●●	0.9996	
Codeine	300.1594	-1.71	-0.03	2/2	325.3 ng/ml	
Codeine D6	RT theo [min]	m/z Score	RT Score	Ions Score	R <sup>2</sup>	
	2.89	●●●	●●●	●●●	0.9995	
Hydrocodone	300.1594	-1.34	-0.03	2/2	345.1 ng/ml	
Hydrocodone D6	RT theo [min]	m/z Score	RT Score	Ions Score	R <sup>2</sup>	
	3.55	●●●	●●●	●●●	0.9994	
Hydromorpha	286.1438	-2.40	-0.05	2/2	348.8 ng/ml	
Hydromorpha D3	RT theo [min]	m/z Score	RT Score	Ions Score	R <sup>2</sup>	
	1.52	●●●	●●●	●●●	0.9996	
Lorazepam	321.0192	1.12	0.01	2/2	212.8 ng/ml	
Lorazepam D4	RT theo [min]	m/z Score	RT Score	Ions Score	R <sup>2</sup>	
	7.11	●●●	●●●	●●●	0.9954	

## DOA\_Quant\_FS – Calibration Functions



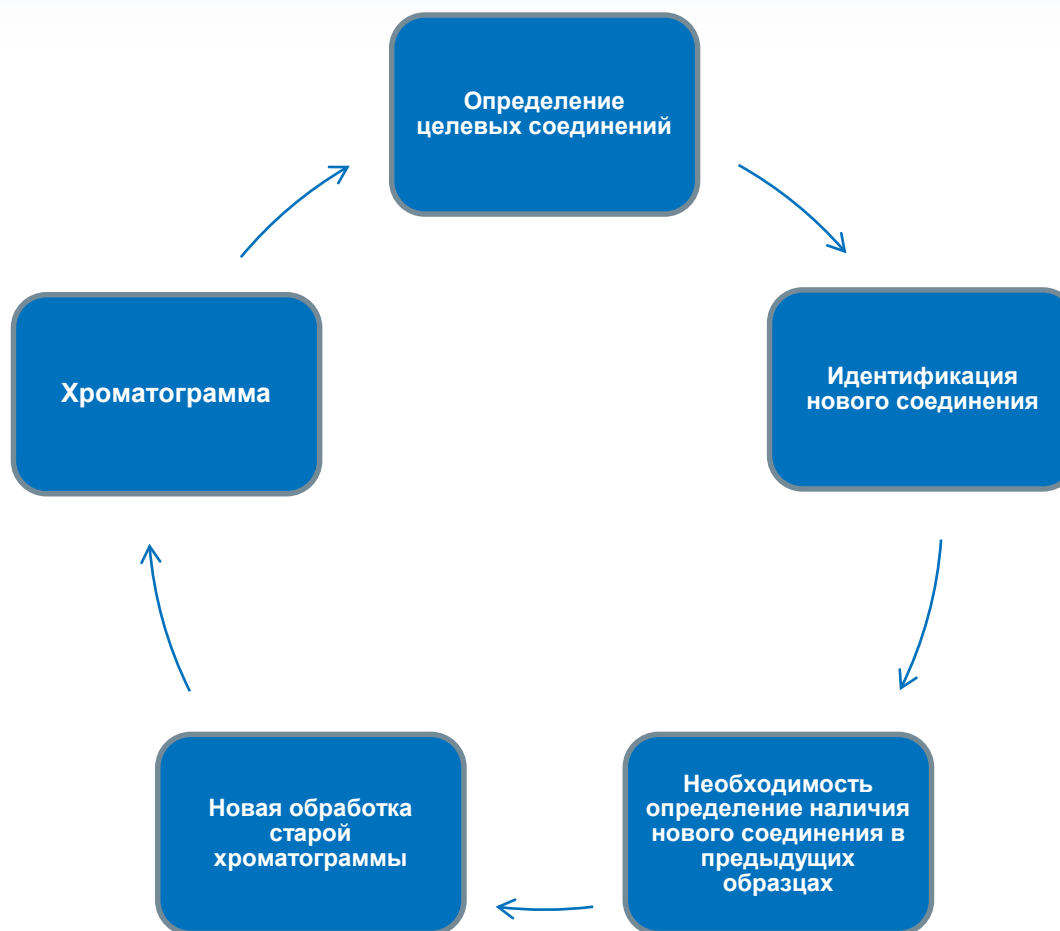
Operator esidemoadmin Station Name Default  
 Instrument Name compact Instrument SN 8255754.10020  
 TASQ Method DOAs\_Target\_List\_FS\_only (1)

### Calibration Functions





# Возможность ретроспективного анализа



# TargetScreener HR: выводы



- Полностью готовое к использованию решение на базе ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения
- Низкий уровень ложноположительных и ложноотрицательных определений благодаря использованию времени удерживания, высокого разрешения, точной массы, изотопной картины и диагностических фрагментных ионов и сопоставления с обширной высококачественной базой данных
- Высокочувствительный количественный анализ в случае необходимости установления концентрации НС и ПВ в биологических объектах
- Получение всегда полного масс-спектра и спектра фрагментов для всех ионов позволяет проводить ретроспективный анализ и идентификацию неизвестных. TargetScreener HR превосходно подходит для глубокого токсикологического скрининга и ретроспективного поиска новых метаболитов НС и ПВ



# Toxtyper или TargetScreener

Оба решения соответствуют важным критериям для токсикологического скрининга:

- Мультикомпонентный скрининг с поиском по готовым базам данных
- Быстрое и простое пополнение библиотек при появлении новых ПАВ



# Toxtyper vs. TargetScreener



## Toxtyper

- Рутинный высокопроизводительного скрининг, в комбинации с ГХ-МС и ИФА
- Поиск известных метаболитов в моче (>3000 метаболитов)
- Круглосуточная работа в
- Качественный анализ или количественное определение ограниченного круга соединений (10-20 в одном анализе)
- **Оператор:** новички в ВЭЖХ-МС, лаборанты



## TargetScreener

- Рутинный скрининг, не требующий высокой экспрессности
- Поиск новых метаболитов, подтверждение сложных случаев, идентификация неизвестных, ретроспективный анализ
- Многокомпонентный количественный анализ
- **Оператор:** требуется достаточный опыт работы в хроматографии и масс-спектрометрии





# Toxtyper vs. TargetScreener



	Toxtyper (ТТ)	TargetScreener
<i>Время анализа</i>	11 мин (ТТ) / 19 мин (MWW)	20 мин
<i>Полярность</i>	Одновременная регистрация положительно и отрицательно заряженных ионов	Для соединений, определяемых в режиме регистрации отрицательных ионов требуется отдельный анализ
<i>Регистрация данных</i>	Информационно-зависимый анализ	Информационно-независимый анализ
<i>Режим работы МС/МС</i>	Список ожидания (SPL) для autoMS <sup>3</sup> (Toxtyper) или autoMS <sup>3</sup> без списка ожидания (MWW)	bbCID (МС/МС «всего»)
<i>Программное обеспечение</i>	Toxtyper (DataAnalysis)	TASQ (DataAnalysis)
<i>Выдача отчета в PDF</i>	Автоматически в ПО Toxtyper	Полуавтоматически в ПО TASQ
<i>Время, необходимое для просмотра результата анализа</i>	≤ 5 минут	15-30 минут
<i>Уровень автоматизации</i>	Высокий	Средний
<i>Требование к помещению</i>	Умеренные (кондиционер)	Умеренно-высокие (кондиционер + стабильная температура)

MWW: Скрининг по библиотеке Maurer/Wissenbach/Weber LC-MS<sup>n</sup> library

# Toxtyper vs. TargetScreener



## Библиотеки

	Toxtyper (ТТ)	TargetScreener
<i>Библиотека/база данных</i>	Библиотека MS, MS <sup>2</sup> и MS <sup>3</sup> спектров Время удерживания (кроме библиотеки MWW)	Точная масса молекулярных ионов Точная масса фрагментных ионов Время удерживания
<i>Критерии идентификации</i>	m/z молекулярного иона, MS <sup>2</sup> и MS <sup>3</sup> спектры, время удерживания.	Совпадение точной массы молекулярного и фрагментных ионов, изотопная картина и время удерживания
<i>Содержание библиотеки/базы данных</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Toxtyper 1188 соединений*</li><li>• Drugs of abuse (DOA) 84*</li><li>• MWW 6000, включая 4000 метаболитов</li><li>• Синтетические каннабиноиды 145 cpds + 13 ISTD*</li><li>• Психотропные соединения 105 cpds + 8 ISTD*</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Наркотические соединения 1425*</li><li>• Пестициды 912*</li><li>• Ветеринарные препараты 206*</li><li>• Экология 385*</li></ul>
<i>Добавление новых соединений</i>	Просто, в несколько кликов, есть подробная инструкция в руководстве пользователя	Просто, но требует понимания того, что происходит

\* Включая времена удерживания



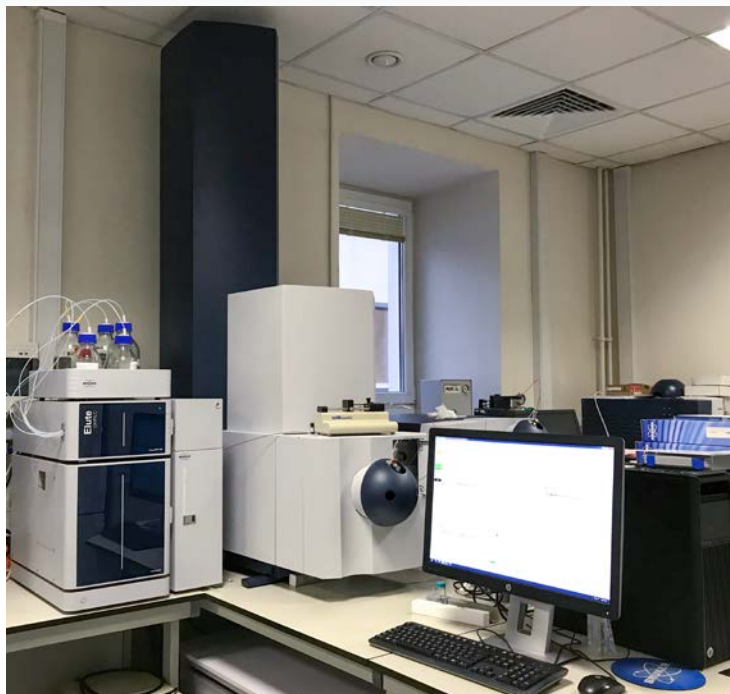
# Toxtyper vs. TargetScreener



	Toxtyper	TargetScreener
<i>Сложность матрицы</i>	Низкая - средняя	Средняя - высокая
<i>Пределы обнаружения (LOD)<sup>1)</sup></i>	Единицы нг/мл	От долей до единиц нг/мл
<i>Пределы надежной идентификации (LOI)<sup>1)</sup></i>	Единицы нг/мл	Единицы нг/мл
<i>Основной режим</i>	Скрининг «известных неизвестных» (Known unknown screening)	Скрининг «известных неизвестных» (Known unknown screening)
<i>Ретроспективный анализ</i>	Ограниченные возможности (по данным МС в случае метода Toxtyper); чуть лучше в случае работы по методу MWW (по данным MS и MS <sup>n</sup> )	Возможен для всех предыдущих образцов после добавления нового соединения в базу данных
<i>Идентификация неизвестных</i>	Затруднена, требует тщательного подтверждения	Широкие возможности: определение брутто-формул молекулярных и фрагментных ионов, поиск по сторонним библиотекам
<i>Количественный анализ</i>	Полуколичественный анализ или количественное определение ограниченного числа соединений (требует разработки и оптимизации метода)	Количественный анализ неограниченного числа соединений в одном анализе

<sup>1)</sup> В зависимости от аналита и пробоподготовки.

# Демонстрационная лаборатория Bruker

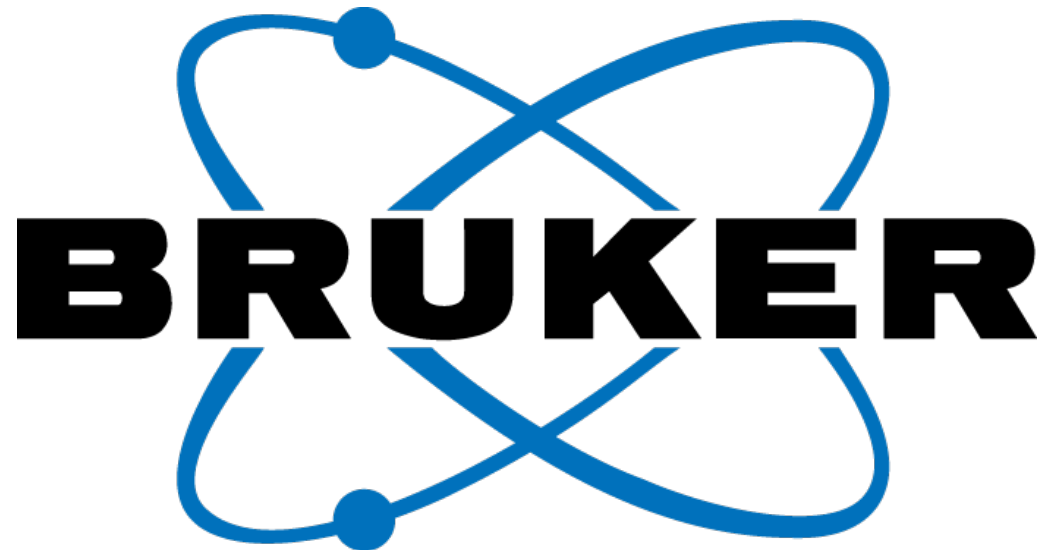


**Target Screener HR**



**Tox typer**





Вопросы?

E-mail: [dmitry.burmykin@bruker.com](mailto:dmitry.burmykin@bruker.com)