

Toxicants Screening in the Workplace by Orbitrap™ HRAMS

PRESENTED BY

Tosapol Anukunwithaya, Ph.D.

Mass Spectrometry Product Specialist

tosapol@scispec.co.th



โครงการ “สถานประกอบกิจการสีขาว”

โรงงานสีขาว พนักงานสดใส เพราะทุกคนร่วมมือ ห่างไกลยาเสพติด

บริษัทในเครือ [] เป็นสถานประกอบกิจการซึ่งอยู่ภายใต้ข้อบังคับกฎหมายว่าด้วยการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด กรมสวัสดิการและคุ้มครองแรงงาน



กรมสวัสดิการและคุ้มครองแรงงาน

ขอมอบเกียรติบัตรให้เพื่อแสดงว่า

บริษัท [] จำกัด

มีระบบการจัดการด้านยาเสพติดในสถานประกอบกิจการ ตามโครงการโรงงานสีขาว ระดับที่ ๓

ให้ไว้ ณ วันที่ ๑๙ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๕๘

(นายพินิจ หาญพาณิชย์)
ผู้ว่าราชการจังหวัดสมุทรปราการ

ยาเสพติด กายร้ายใกล้ตัว!!!

โทษ
พัยภัยของยาเสพติด

ต้องมอง

- ด้านร่างกาย
- ด้านอารมณ์

ต้องครอบครัว

- เสียชื่อเสียง / วัฒนธรรม
- เสียชื่อเสียง
- ครอบครัวแตกแยก

ต้องชุมชน

- ความไม่ปลอดภัยต่อร่างกาย
- ความไม่ปลอดภัยต่อทรัพย์สิน

ตัวยาที่ควรระวัง

ยาบ้า	ไอซ์	สารระเหย	กัญชา
<ul style="list-style-type: none"> • ไอซ์อิน หัวใจเต้นเร็ว • สมอสังเียน • ประสาทหลอน หัวเราะขง • เสียสติ เป็นบ้า • ทำร้ายตนเองและผู้อื่น 	<ul style="list-style-type: none"> • หลุดหัวใจ อารมณ์รุนแรง ก้าวร้าว • หัวคะฉงน กลืนคนทำร้าย • ริมฝีปากแห้ง ร่างกายทรุดโทรม • ผิวเสีย มีบาดแผลตามร่างกาย • โรคเอดส์ ปาก ฟันผุ ฟันดำ 	<ul style="list-style-type: none"> • สมอสังเียน • สูญเสียความทรงจำ • ทารกซึมเศร้าพร่อง • สูญเสียการควบคุม • พุดไม่ติด มือสั่น ขยับเขยื้อน 	<ul style="list-style-type: none"> • มึนงง ความคิดสับสน • พันสีหรือ • เวียนศีรษะ • ท้องผูก • เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ

ชุมชนปลอดภัย ต้องเริ่มด้วยความเชื่อมั่น 4 ประการ

1. มีกฎหมายที่เข้มงวดในการปราบปรามอย่างจริงจัง ต้องควบคู่กับการป้องกัน เน้นระวัง ป่าปิดรั้ว
2. ต้องแก้ปัญหาหลายด้าน จึงไม่มีใครสามารถแก้ปัญหา ยาเสพติดได้โดยลำพัง ทุกภาคส่วนต้องช่วยกัน
3. คนในหมู่บ้าน/ชุมชนด้วยกันเองจะรู้ปัญหาดีที่สุด
4. หมู่บ้าน/ชุมชนต้องเริ่มด้วยตนเองก่อน

โรงงานสีขาว

“แรงงานมุ่งมั่น ป້องกันยาเสพติด”

กลุ่มเป้าหมาย
สถานประกอบกิจการทุกประเภท ทุกขนาด
ที่มีลูกจ้างตั้งแต่ 1 คนขึ้นไป

1 วัตถุประสงค์ของโครงการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด

2 วัตถุประสงค์ของโครงการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด ตาม พ.ร.บ. ป.ย.พ. (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2543

3 วัตถุประสงค์ของโครงการป้องกันและปราบปรามยาเสพติดในสถานประกอบกิจการ

4 มีกิจกรรมรณรงค์เกี่ยวกับยาเสพติดแก่พนักงาน

5 มีกิจกรรมรณรงค์สร้างจิตสำนึกห่างไกลยาเสพติด

6 มีการตรวจสุขภาพหรือวิเคราะห์ปัญหาสุขภาพพนักงาน

7 มีการควบคุม สอดส่องดูแลไม่ให้ผู้เกี่ยวข้องกับยาเสพติดในสถานประกอบกิจการ

หลักเกณฑ์การประเมิน โรงงานสีขาว

ผ่านเกณฑ์ ระดับ 1 0-10 คะแนน

ผ่านเกณฑ์ ระดับ 2 11-20 คะแนน

ผ่านเกณฑ์ ระดับ 3 21-30 คะแนน

หลักเกณฑ์การตรวจประเมิน

0-10 คะแนน หลักเกณฑ์ 8 ข้อ

11-20 คะแนน หลักเกณฑ์ ข้อ 1, 2, 5, 7, 8

21-30 คะแนน หลักเกณฑ์ ข้อ 1, 2, 7

สถานประกอบกิจการที่ผ่านเกณฑ์การประเมิน จะได้รับเกียรติบัตรโรงงานสีขาว

chiangmai.labour.go.th

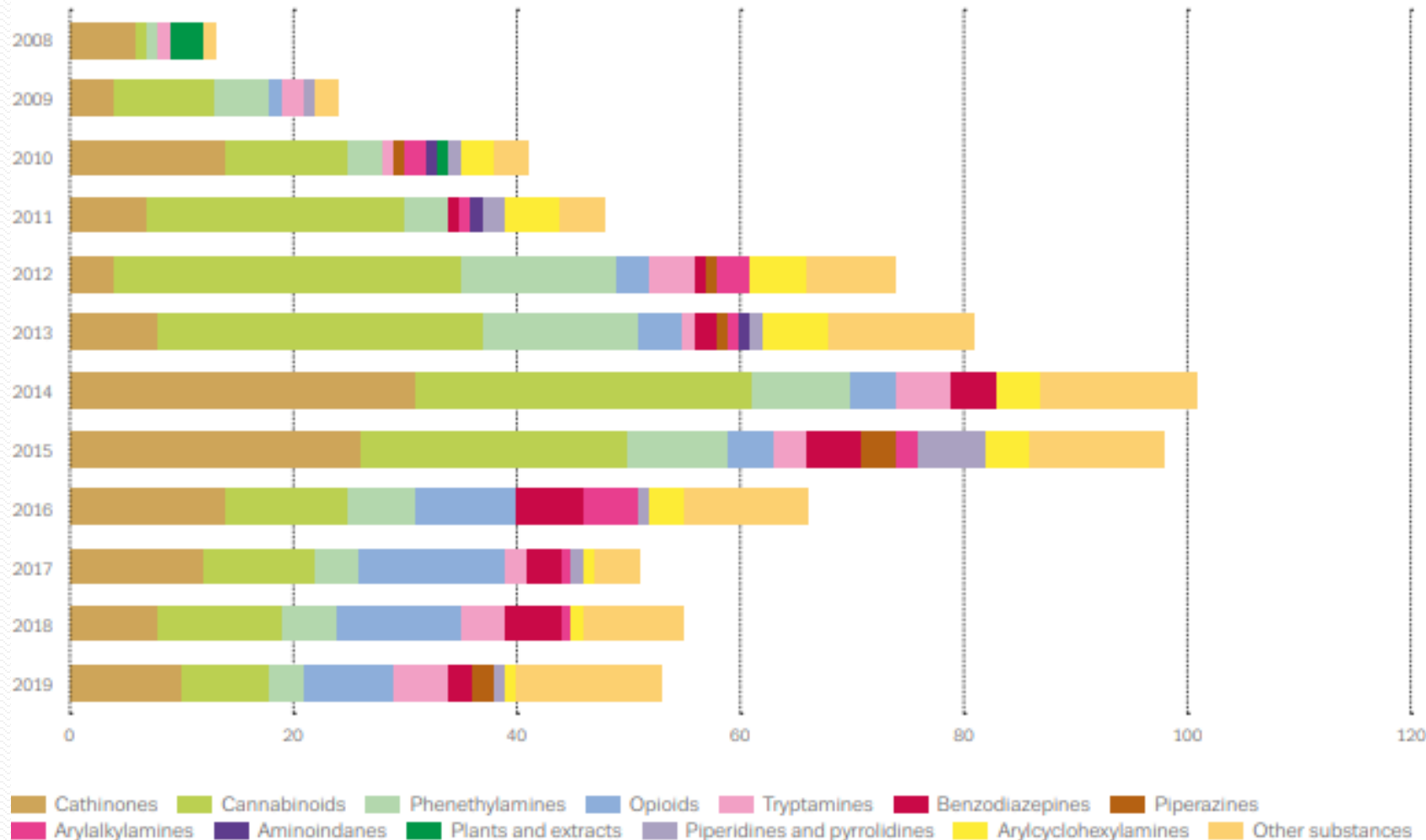
chiangmai@labour.mail.go.th

สำนักงานสวัสดิการและคุ้มครองแรงงาน จังหวัดเชียงใหม่

๐๕๓-๘๖๐๔๒๒๖

New Psychoactive Substances (NPS)

NUMBER AND CATEGORIES OF NEW PSYCHOACTIVE SUBSTANCES REPORTED TO THE EU EARLY WARNING SYSTEM FOR THE FIRST TIME, 2008-19



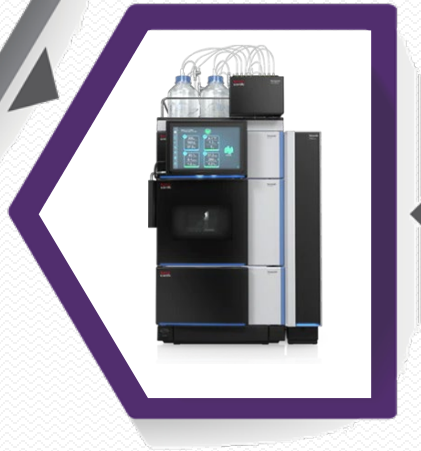
Thermo Scientific™ Tox Explorer™ Collection

Sample Preparation Guidelines

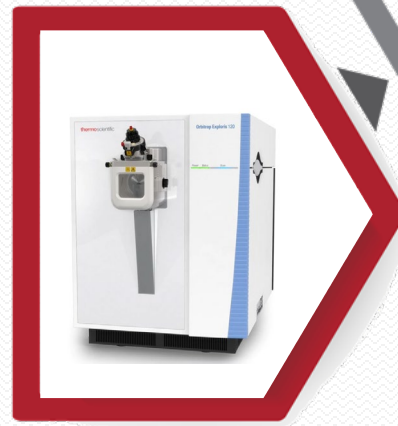


LIBRARY AND SOFTWARE
DATA ANALYSIS

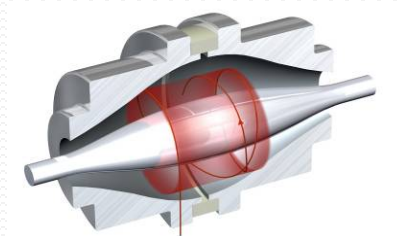
Chromatography



Mass Spectrometry



Orbitrap™ HRAMS



Reporting



TraceFinder™
Optimized for Quantitation



© Copyright 2013 Thermo Fisher Scientific Inc.
All rights reserved. This program is protected by copyright
law and international treaties as described in Help About.

**Thermo
SCIENTIFIC**

Training

Support

Fast
confident
results

Anal. Chem. 2000, 72, 1156–1162

Electrostatic Axially Harmonic Orbital Trapping: A High-Performance Technique of Mass Analysis

Alexander Makarov*

HD Technologies Ltd., Atlas House, Simonsway, Manchester, M22 5PP, U.K.

This work describes a new type of mass analyzer which employs trapping in an electrostatic field. The potential distribution of the field can be represented as a combination of quadrupole and logarithmic potentials. In the absence of any magnetic or rf fields, ion stability is achieved only due to ions orbiting around an axial electrode. Orbiting ions also perform harmonic oscillations along the electrode with frequency proportional to $(m/z)^{-1/2}$. These oscillations are detected using image current detection and are transformed into mass spectra using fast FT, similarly to FT ICR. Practical aspects of the trap design are presented. High-mass resolution up to 150 000 for ions produced by laser ablation has been demonstrated, along with high-energy acceptance and wide mass range.

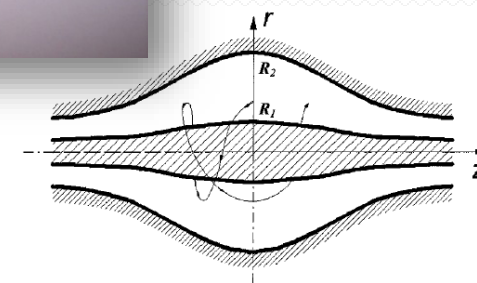
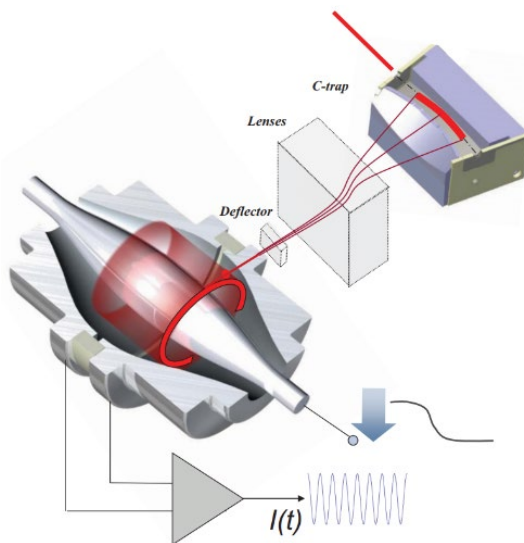


Figure 1. Equipotentials of the quadro-logarithmic field and an example of a stable ion trajectory

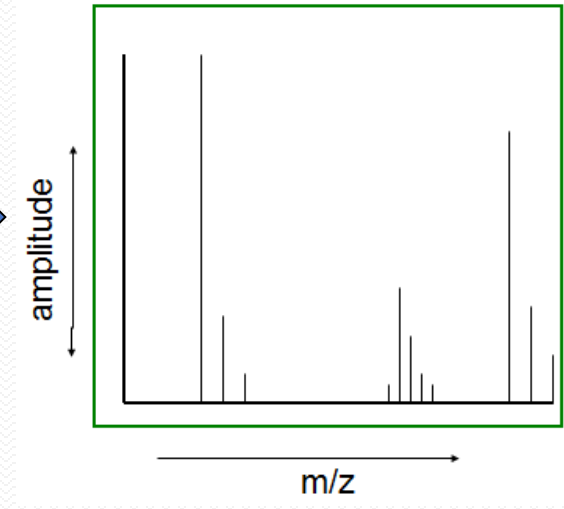
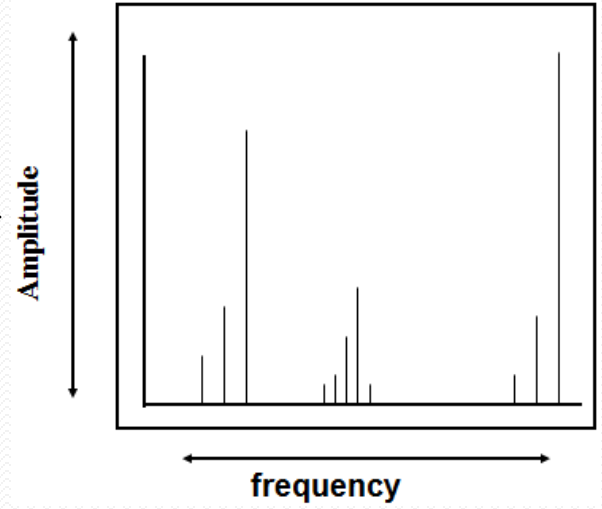
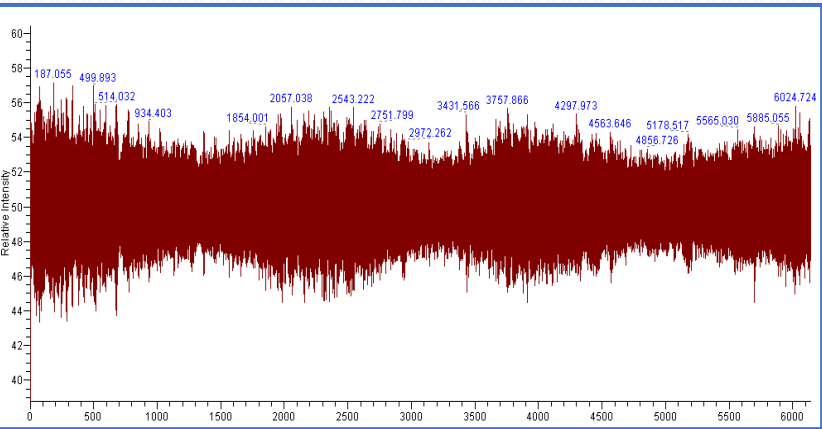
Mass Analyzer : Orbitrap™ Technology

Image Current

Frequency Domain

Mass Spectrum

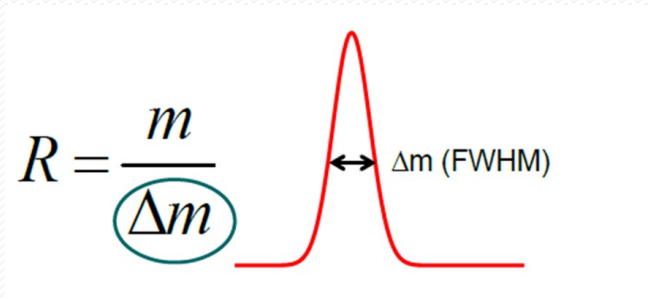
Fourier Transform



$$\omega_z = \sqrt{\frac{k}{m/q}}$$

Mass Resolution

- Ability of a mass spectrometer to distinguish between ions of nearly equal m/z ratios.



m - measured mass

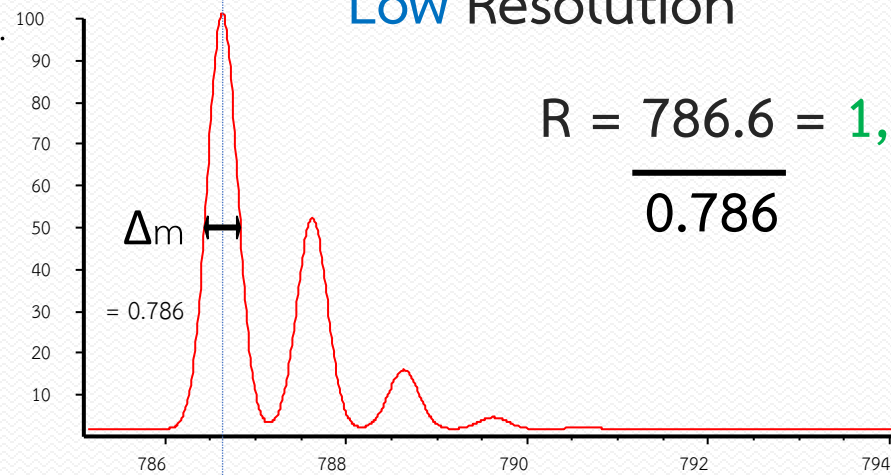
Δm - peak width measured at 50% peak intensity (Full Width Half Maximum)

C = 12.0000
H = 1.0078
N = 14.0031
O = 15.9949
S = 31.9721

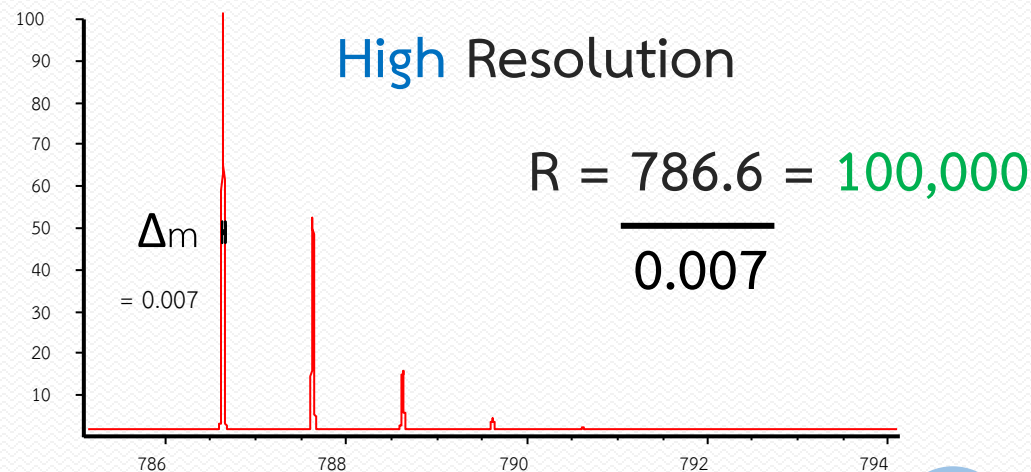
CO	=	27.9949
N ₂	=	28.0061
C ₂ H ₄	=	28.0313

- It is possible to have combinations of atoms which have the same nominal mass but different accurate mass
- Nominal mass measurements cannot distinguish these compounds
- These elemental combinations have the same nominal mass but different accurate mass
- If such compounds can be mass measured with sufficient accuracy it is possible to determine elemental composition

Low Resolution



High Resolution



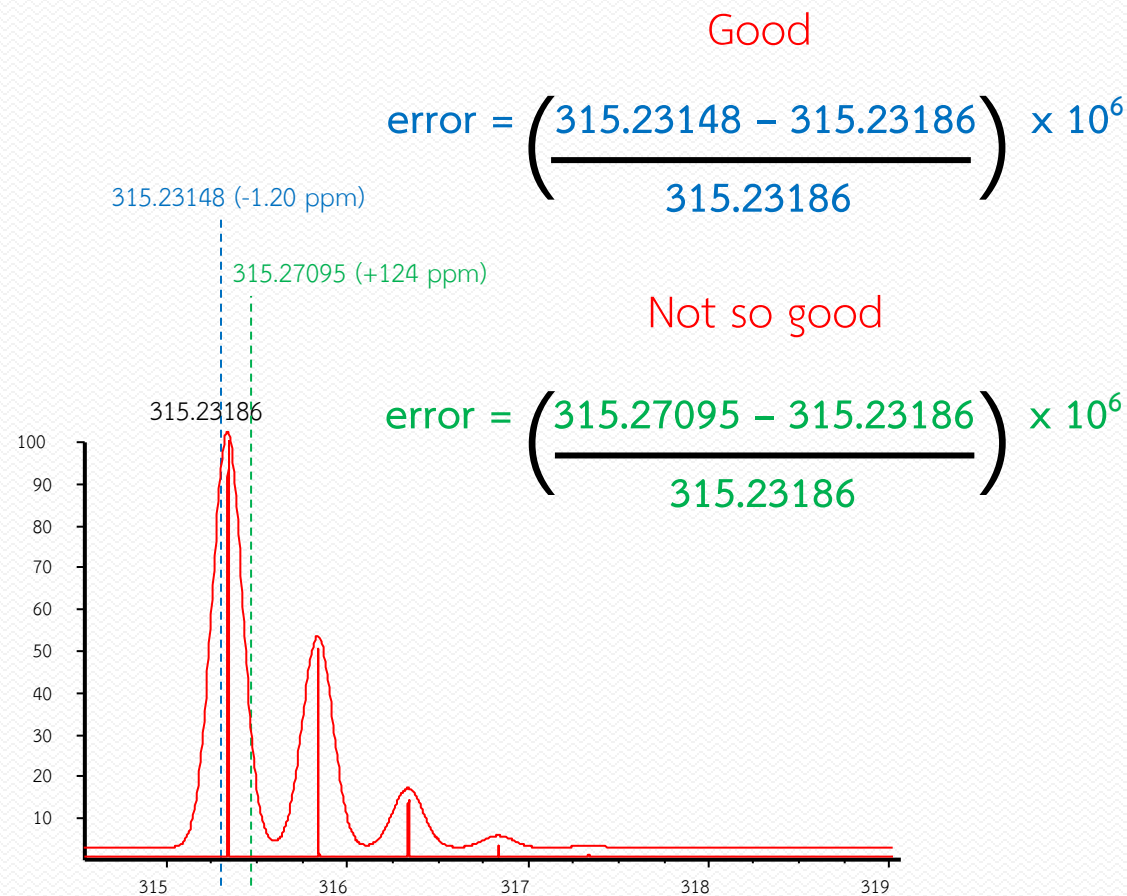
Mass Accuracy

- Mass Accuracy is the precision of which the mass is measured by MS.
- Typical way of reporting mass error in ppm (relative measure).
- Increases confidence in identification.

$$\text{Mass error} = \left(\frac{\text{Measured} - \text{Theoretical}}{\text{Theoretical}} \right) \times 10^6 = \text{ppm}$$

[M+H]⁺ = 315.23148

Mass Error	Number of Hits
± 200 ppm	265
± 100 ppm	133
± 30 ppm	39
± 10 ppm	14
± 5 ppm	5
± 3 ppm	4
± 1 ppm	1



Mass Resolution & Accuracy

Measured Mass	Mass Error (Da)	Possible Formula	Exact Mass
32.0	± 0.2	O ₂	31.9898
		CH ₃ OH	32.0261
		N ₂ H ₄	32.0374
		S	31.9721
32.02	± 0.02	CH ₃ OH	32.0261
		N ₂ H ₄	32.0374
32.0257	± 0.002	CH₃OH	32.0261

C = 12.0000

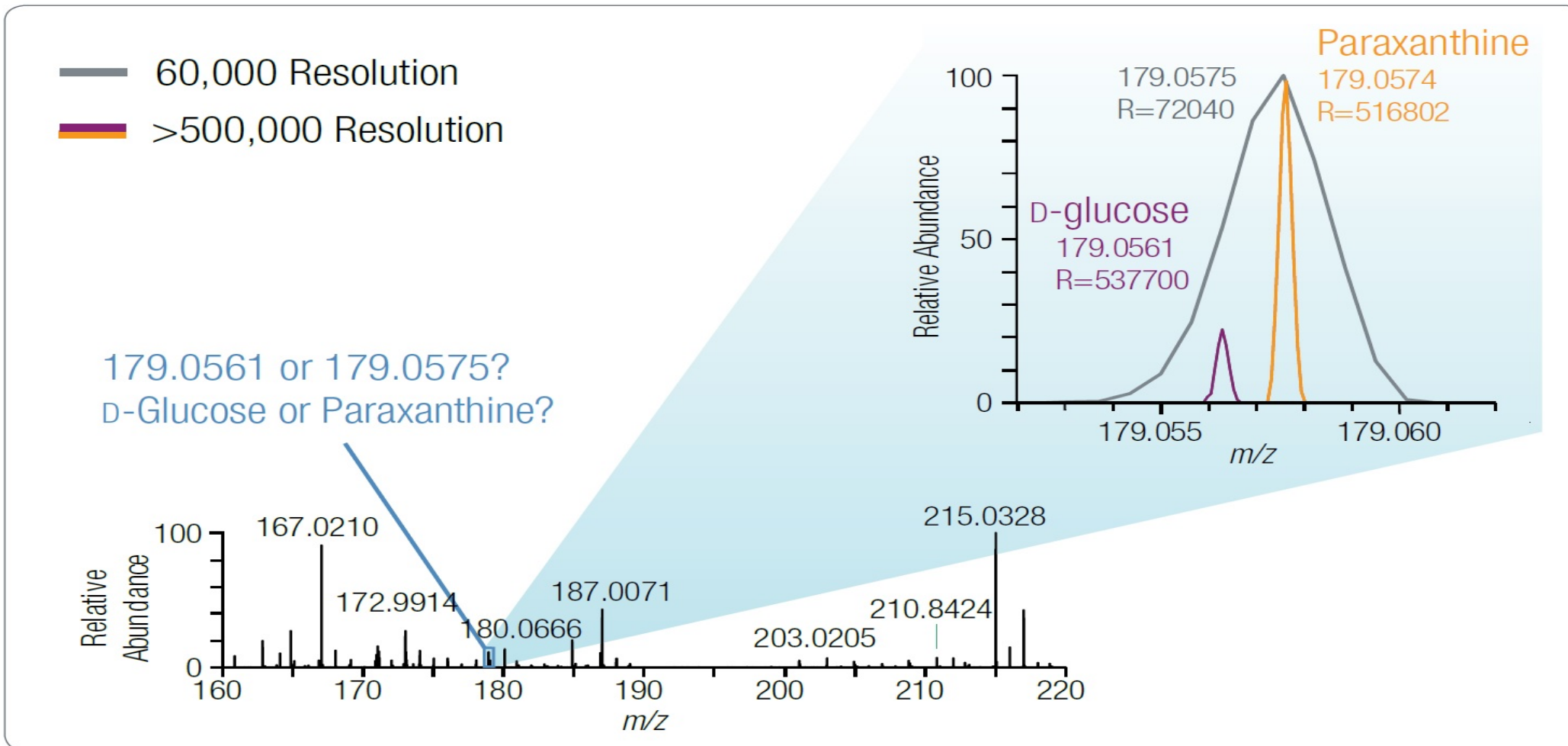
O = 15.9949
S = 31.9721

H = 1.0078
N = 14.0031

- **Main advantage:** the possibility to determine the elemental composition of individual molecular or fragment ions, a powerful tool for the structural elucidation or confirmation.

Mass Resolution & Accuracy

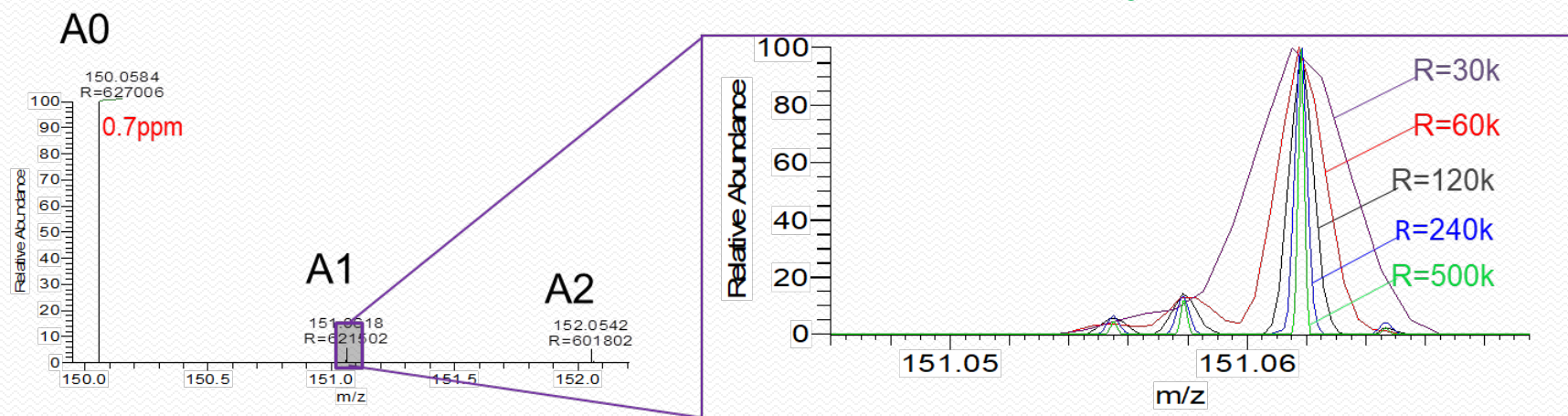
- Isobaric compounds separation



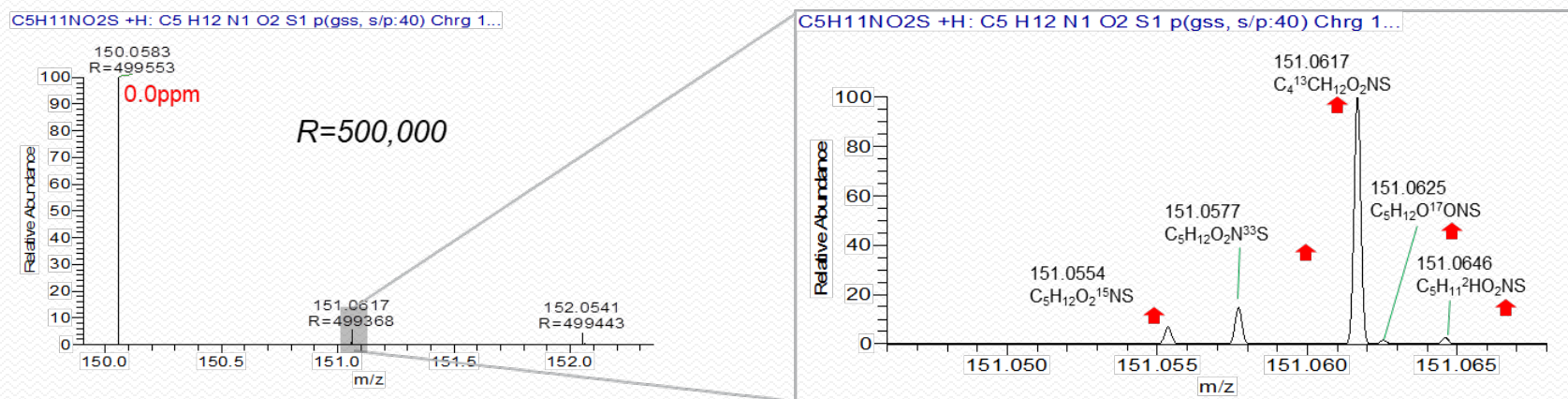
Mass Resolution & Accuracy

- Fine Isotopic Pattern

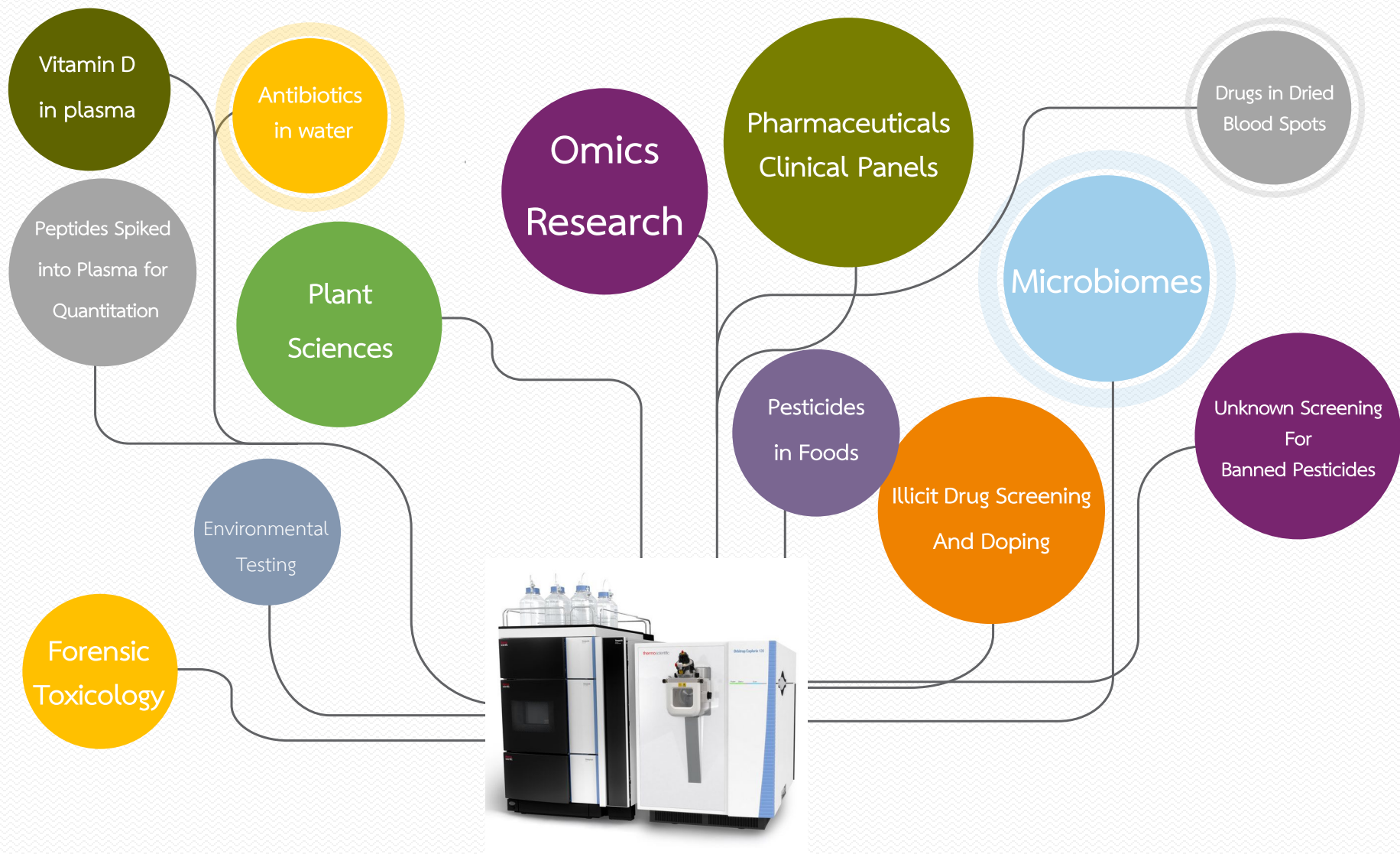
Observed



Simulated



Orbitrap Applications Universe



Clinical Sample Preparation



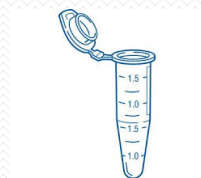
1. 100 μ L urine sample was mixed with 500 μ L acetonitrile in the 1.5 ml tube



2. Centrifuged for 5 min



3. The supernatant was gently evaporated to dryness



4. Reconstituted in 50 μ L of a mixture consisting of 2 mM aqueous ammonium formate plus 0.1% formic acid (pH 3)



5. Finally, 10 μ L was injected onto the UHPLC – Orbitrap MS

Tox Explorer™ Collection HRAM MS/MS Database

Tox Explorer™ Collection compound database in TraceFinder software containing all analyte information

The screenshot displays the 'Compound Database - Tox Explorer' window. It features a 'Tree View Pane' on the left with a list of compounds, a 'Peak View Pane' in the center showing a table of peak data, and a 'Compound Details Pane' at the bottom.

Peak	Compound Name	Peak Label	Peak Workflow	Associated Target Peak	Chemical Formula	Precursor m/z	Product m/z	m/z	Retention Time (min)
1	(-)-Ketamine	T1: 238.09932	TargetPeak		C13H16ClNO	238.09932	0.000	238.09932	3.77
2	(-)-Ketamine	T1F1: 238.09932->125.01541	Fragment	T1: 238.09932	C13H16ClNO	238.09932	125.01541	125.01541	3.77
3	(-)-Ketamine	T1F2: 238.09932->179.06221	Fragment	T1: 238.09932	C13H16ClNO	238.09932	179.06221	179.06221	3.77
4	(-)-Ketamine	T1F3: 238.09932->207.05737	Fragment	T1: 238.09932	C13H16ClNO	238.09932	207.05737	207.05737	3.77
5	(-)-Ketamine	T1F4: 238.09932->220.08827	Fragment	T1: 238.09932	C13H16ClNO	238.09932	220.08827	220.08827	3.77
6	(-)-Ketamine	T1F5: 238.09932->163.03102	Fragment	T1: 238.09932	C13H16ClNO	238.09932	163.03102	163.03102	3.77
7	(3-4)-Methylene dioxy	T1: 276.15942	TargetPeak		C16H21NO3	276.15942	0.000	276.15942	4.35
8	(3-4)-Methylene dioxy	T1F1: 276.15942->126.12778	Fragment	T1: 276.15942	C16H21NO3	276.15942	126.12778	126.12778	4.35
9	(3-4)-Methylene dioxy	T1F2: 276.15942->135.04404	Fragment	T1: 276.15942	C16H21NO3	276.15942	135.04404	135.04404	4.35
10	(3-4)-Methylene dioxy	T1F3: 276.15942->175.07532	Fragment	T1: 276.15942	C16H21NO3	276.15942	175.07532	175.07532	4.35
11	(3-4)-Methylene dioxy	T1F4: 276.15942->205.08583	Fragment	T1: 276.15942	C16H21NO3	276.15942	205.08583	205.08583	4.35
12	(3-4)-Methylene dioxy	T1F5: 276.15942->149.02324	Fragment	T1: 276.15942	C16H21NO3	276.15942	149.02324	149.02324	4.35
13	1-(2-Methoxyphenyl)	T1: 193.13354	TargetPeak		C11H16N2O	193.13354	0.000	193.13354	3.15
14	1-(2-Methoxyphenyl)	T1F1: 193.13354->150.09134	Fragment	T1: 193.13354	C11H16N2O	193.13354	150.09134	150.09134	3.15
15	1-(2-Methoxyphenyl)	T1F2: 193.13354->118.06535	Fragment	T1: 193.13354	C11H16N2O	193.13354	118.06535	118.06535	3.15
16	1-(2-Methoxyphenyl)	T1F3: 193.13354->121.05254	Fragment	T1: 193.13354	C11H16N2O	193.13354	121.05254	121.05254	3.15
17	1-(2-Methoxyphenyl)	T1F4: 193.13354->120.04452	Fragment	T1: 193.13354	C11H16N2O	193.13354	120.04452	120.04452	3.15

The 'Compound Details Pane' for (-)-Ketamine shows the following information:

- Compound Name: (-)-Ketamine
- Ionization: ESI
- Chemical Formula: C13H16ClNO
- Neutral Mass: 237.09204178
- CAS No: [Empty]
- Category: [Empty]
- Compound Type: Analyte
- Internal Standard: [Empty]
- Compound Groups: [Empty]

Comprehensive spectral library of 1500+ compounds for drugs of abuse and NPS

Targeted Screening – Compound Library Matching

Data review from TraceFinder 5.1 software of targeted screening

Sample	Flags	Status	Filename	Compound	Type	Height	Area	RT	Actual RT	m/z (Delta)	Confirm	PK	IP	LS	FI	Isotopic Pattern Score (%)	Num Isotopes	Lib Match Name	Library Score (%)
135		●	C3-5-3	4-CMC	Target Compound	271195124	883260594	3.56	3.57	-3.0629 (ppm)	●	●	●	●	●	93	5 of 6	4-CMC	93
136		●	C3-10-3	Acetylfentanyl	Target Compound	69215416	170078078	5.04	4.98	-3.1097 (ppm)	●	●	●	●	●	98	4 of 4	Acetylfentanyl	95
137		●	C3-20-3	Amitriptyline	Target Compound	397126360	1042822884	6.20	6.12	-4.2491 (ppm)	●	●	●	●	●	88	3 of 4	Amitriptyline	95
138		●	C3-50-3	Amitriptyline-d3	Internal Standard	43719713	113278373	6.20	6.12	-3.9887 (ppm)	●	●	●	●	●	88	3 of 4	N/A	N/A
139		●	C3-100-3	Buprenorphine	Target Compound	95696126	236698872	5.60	5.60	-3.7539 (ppm)	●	●	●	●	●	92	5 of 5	Buprenorphine	91
140		●	C3-200-3	Dextromethorphan	Target Compound	467641197	122353560	5.35	5.27	-3.6733 (ppm)	●	●	●	●	●	92	4 of 4	Dextromethorphan	98
141		●	C3-500-3	Dextrorphan	Target Compound	475827073	1217802841	4.20	4.15	-3.7758 (ppm)	●	●	●	●	●	92	4 of 4	Dextrorphan	97
142		●	C3-1000-3	Fentanyl	Target Compound	293962142	825530506	5.50	5.44	-4.1405 (ppm)	●	●	●	●	●	89	4 of 5	Fentanyl	95
143		●	MB-12	Midazolam	Target Compound	257276566	709788736	5.40	5.34	-3.1828 (ppm)	●	●	●	●	●	94	6 of 6	Midazolam	91
144		●	ISB-12	Norcodeine	Target Compound	134072530	355506453	3.00	2.97	-4.2720 (ppm)	●	●	●	●	●	87	4 of 5	Norcodeine	89
145		●	C4-0o1-1	Norfentanyl	Target Compound	301398333	816377860	4.00	3.92	-3.9235 (ppm)	●	●	●	●	●	91	4 of 4	Norfentanyl	99
146		●	C4-0o2-1	Protriptyline	Target Compound	295964	921288	6.02	6.10	-2.9936 (ppm)	●	●	●	●	●	83	2 of 3	Protriptyline	95
147		●	C4-0o5-1	Protriptyline-d3	Internal Standard	105788	277791	6.02	6.17	4.3475 (ppm)	●	●	●	●	●	78	2 of 2	N/A	N/A
148		●	C4-1-1	Secobarbital	Target Compound	690108	2129714	5.91	5.91	-4.676 (ppm)	●	●	●	●	●	100	2 of 2	Secobarbital	91

Compound Details

Quen Peak

C3-1000-3 4-CMC m/z: 198.0680

RT: 3.57
AA: 883260594
AH: 271195124
SN: INF

m/z: 198.0680
Apex RT: 3.57
Left RT: 3.46
Right RT: 3.68

Isotope

All Isotopes

Multi-Isotopes

- #1: 198.0680
- #2: 199.0714
- #3: 200.0651
- #4: 200.0742
- #5: 201.0684
- #6: 202.0713

Fragments

All Fragments

- #1: 145.0886
- #2: 180.0573
- #3: 198.0679
- #4: 167.0257
- #5: 139.0308

Library Match

- #1: 4-CMC 93
- #2: Metanephine 50
- #3: L-DOPA 27

Library Match

#1: 4-CMC C10H12ClNO Scores: 93 Rank: 1 of 3 Id: 1524

#487 F: FTMS + p ESI d Full ms2 198.0674@ncd35.00 [50.0000-220.0000]

Parameter	Criteria
m/z of the parent ion	<5 ppm mass deviation for an intensity threshold set at 5000 au
Retention time	Within a 30 s window
Isotopic pattern match	<10 ppm mass deviation, <20% intensity deviation, fit >70%
Fragment ion match	At least 2 fragments with <5ppm deviation and an intensity threshold of 5000 au
Spectral mzVault library matching	Reverse search, passing value >70%

Targeted Quantitation – Residue Level Detection

Data review from TraceFinder 5.1 software of quantitation of THC-COOH

Thermo TraceFinder Clinical LC

File View Tools Help

Real time status | User: Thermo

Analysis

Data Review - 20210519 Trial Negative [Quan]

Flags	Compound	RT	Status	Sele	Filename	Flags	Flag Details	Confirm	PK	LS	Library	IP	Isotopic	Sample Type	Level	Area	Height	RT	Actual RT	R
1	THC-COOH-D3	8.85	23	23	MeOH_Neg_04						N/A		N/A	Specimen		N/A	N/A	8.85	N/A	
2	THC-COOH-neg	8.85	24	24	THC_Mix4_Neg_10ppb_02						99		96	Calibrator	1	1267223	792442	8.85	8.86	0.
			25	25	THC_Mix4_Neg_25ppb_02						99		100	Calibrator	2	3176757	1898656	8.85	8.86	0.
			26	26	THC_Mix4_Neg_50ppb_02						99		100	Calibrator	3	6819423	4030040	8.85	8.86	0.
			27	27	THC_Mix4_Neg_100ppb_02						99		100	Calibrator	4	13597249	8006039	8.85	8.86	0.
			28	28	THC_Mix4_Neg_500ppb_02						98		100	Calibrator	5	83040834	48672333	8.85	8.86	0.

Compound Details

Quan Peak

THC_Mix4_Neg_10ppb_02 THC-COOH-neg m/z: 343.1915

RT: 8.86
AA: 1267223
AH: 792442

Library Match

#1: THC-COOH-neg 99

Score: 99 Rank: 1 of 1

#: 3746 RT: 8.85
F: FTMS - p ESI d Full ms2 343.1932@hcd ...

Isotope

All Isotopes
Multi-Isotopes
#1: 343.1915
#2: 344.1949
#3: 345.1977

Scan #: 3744-3756 RT: 8.83 - 8.91 AV: 12 Sc
THC_Mix4_Neg_10ppb_02
F: FTMS - p ESI Full ms [70.0000-1000.0000]

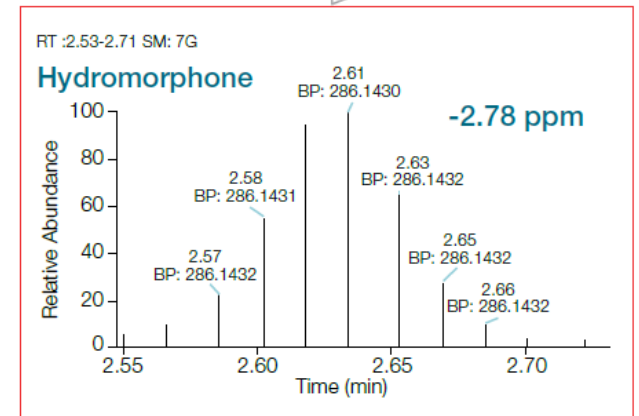
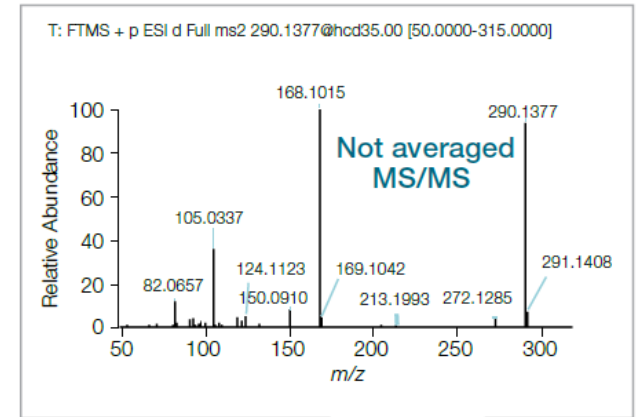
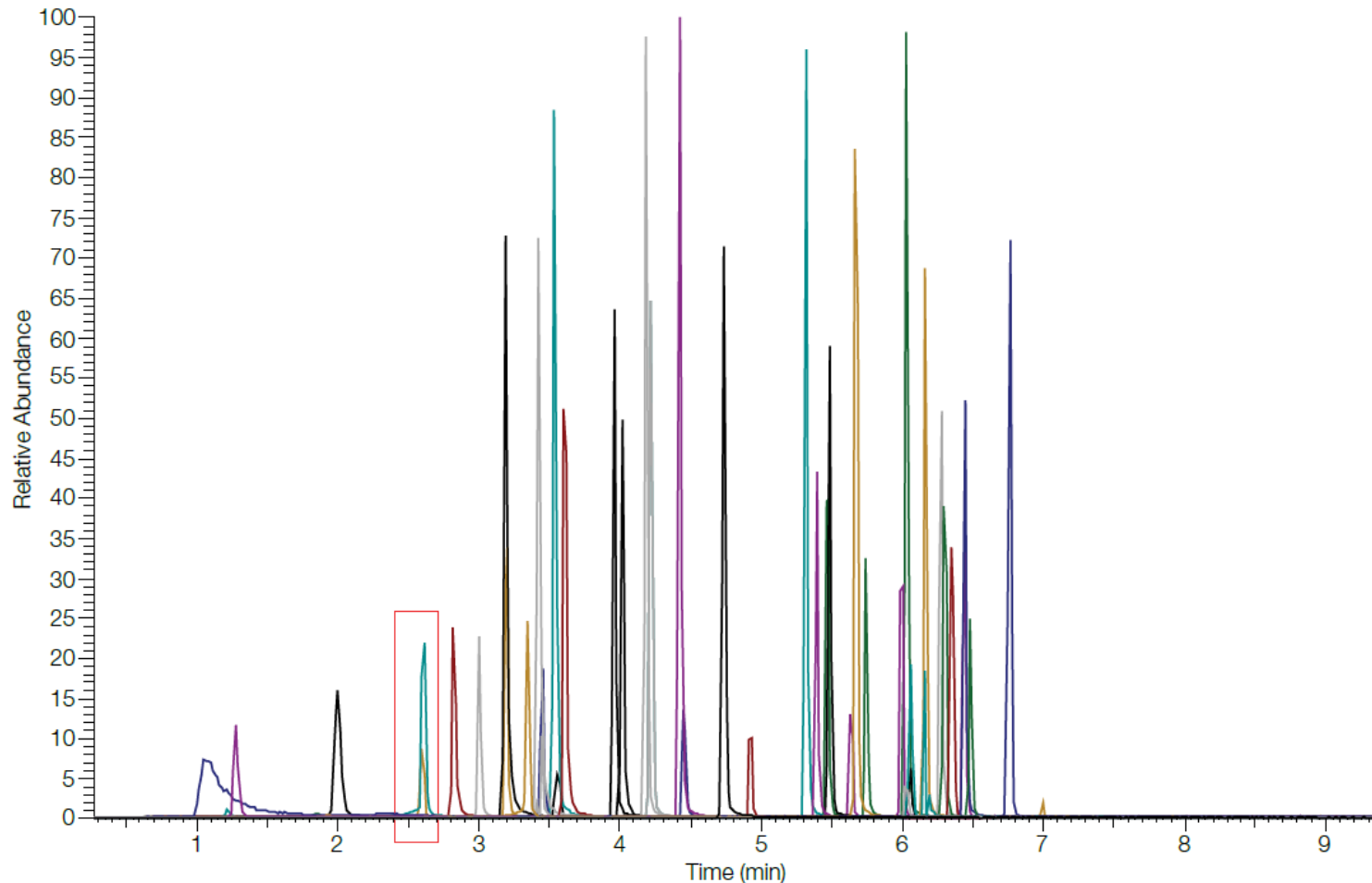
Calibration Curve

THC-COOH-neg
Y = 1.684e5X - 1.496e6; R²: 0.9991; Origin: Ignore; W: Equal; Area

Reproducible Chromatograms

XIC chromatograms of four mixes of 54 drugs of abuse compounds (mass accuracy 5 ppm)

RT :0.00-12.00

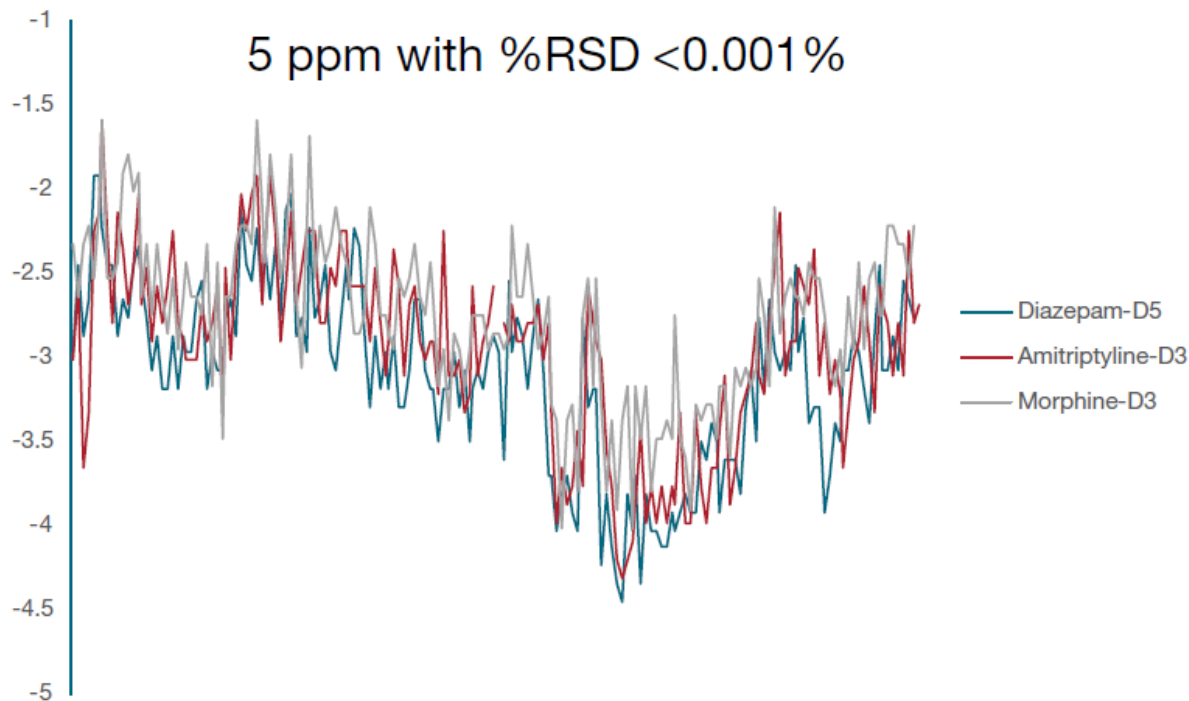


Robustness of Method

Robustness of mass accuracy and peak area for over 400 injections for the internal standard, amphetamine-D5, diazepam-D5 and morphine-D3

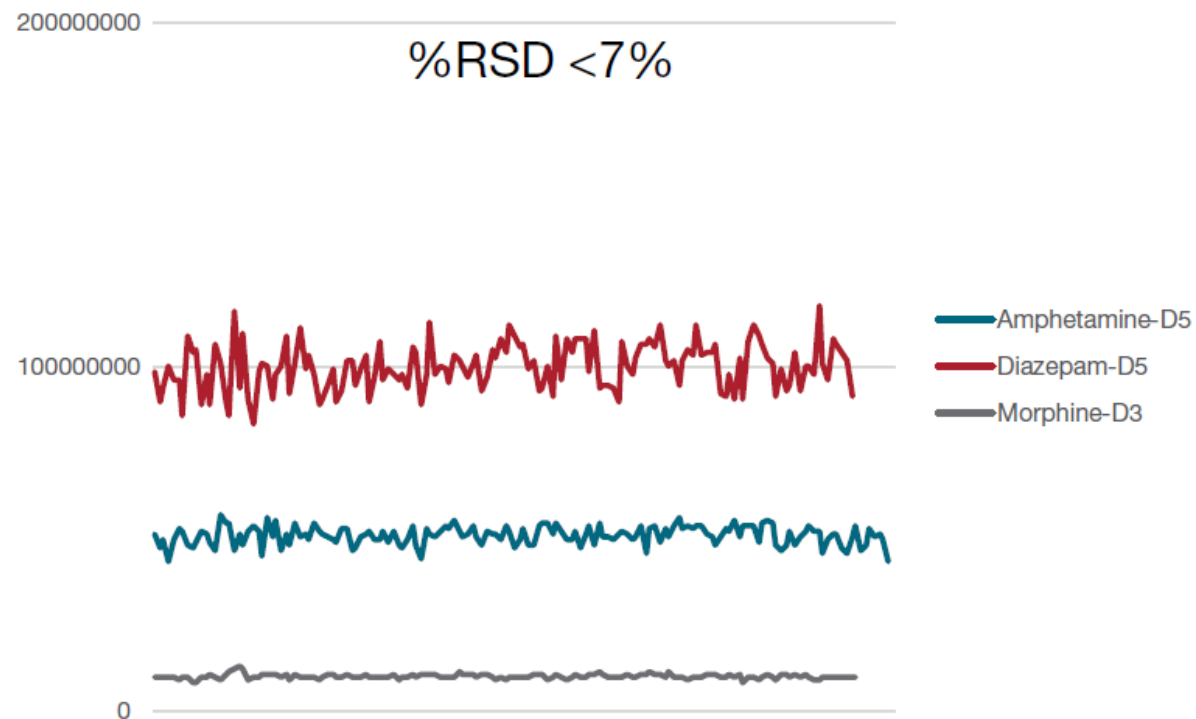
Internal Standard Mass Accuracy

5 ppm with %RSD <0.001%



Internal Standard Peak Area

%RSD <7%



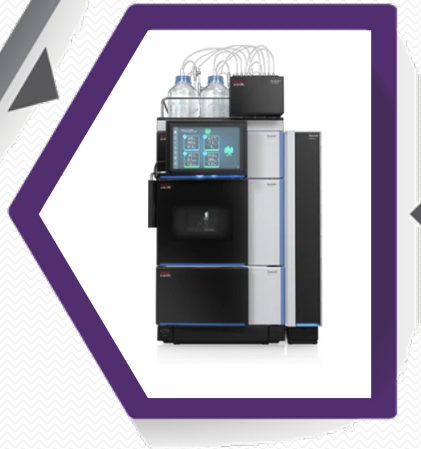
Key Summary – Tox Explorer™ Collection

Sample Preparation Guidelines

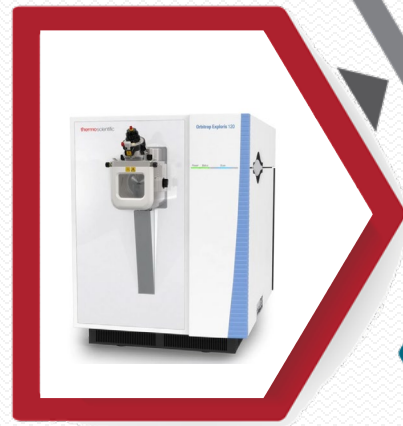


LIBRARY AND SOFTWARE
DATA ANALYSIS

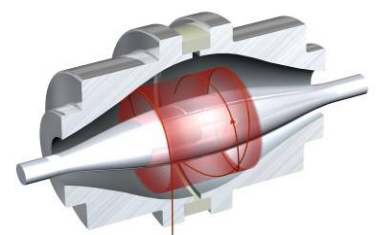
Chromatography



Mass Spectrometry



Orbitrap™ HRAMS



Reporting



TraceFinder™
Optimized for Quantitation



© Copyright 2013 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. This program is protected by copyright law and international treaties as described in Help>About.

Thermo
SCIENTIFIC

Targeted Screening and Quantitation
for Drugs of Abuse and NPS

Training



Fast
confident
results



Support



โรงงานสีขาว พนักงานสดใส
เพราะทุกคนร่วมใจ ห่างไกลยาเสพติด
บริษัทในเครือ เป็นสถานประกอบการซึ่งอยู่ภายใต้ข้อบังคับ
กฎหมายว่าด้วยการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด
กรมสวัสดิการและคุ้มครองแรงงาน



ติดตามกิจกรรมของทางบริษัทได้ที่



www.scispec.co.th



[/scispec](https://www.facebook.com/scispec)



[@scispec](https://www.line.me/@scispec)



crm@scispec.co.th



ThermoFisher
SCIENTIFIC

MARKES
international



GAS

CTC Analytics



908devices

YOUR SCIENTIFIC SPECIALIST