

Как работает метод

Разделение сложных и трудноразрешимых LC-MS и GC-MS данных

Проблема: Требуемая много времени идентификация наркотиков, токсинов и следов неизвестных веществ.

Далеко не каждый судебный образец подходит для GC/MS анализа; поэтому, все больше возрастает желание использовать LC/MS спектрометры при анализе биологических жидкостей и неизвестных образцов для определения запрещенных наркотических веществ и прочих веществ, присутствующих в микроскопических количествах. Такой переход на использование LC/MS может быть затруднительным для не очень опытных аналитиков из-за неотъемлемых свойств жидкостной хроматографии – более широких пиков, большего количества перекрывающихся компонентов, а также наличия аддуктов, как производных от исследуемых веществ и следов присутствующих металлов. Недостаток наличия коммерческих баз данных мягко ионизируемых веществ затрудняет идентификацию неизвестных соединений и делает ее весьма затратной.

Решение: Программное обеспечение, которое автоматически интерпретирует масс-спектры и определяет $[M+H]^+$ или $[M-H]^-$ для каждого хроматографического компонента.

Метод **ACD/IntelliXtract**, разработанный компанией **Advanced Chemistry Development, Inc. (ACD/Labs)**, является мощным и чувствительным аппаратом для автоматизированного анализа LC/MS данных и их высокоинтеллектуальной интерпретации.

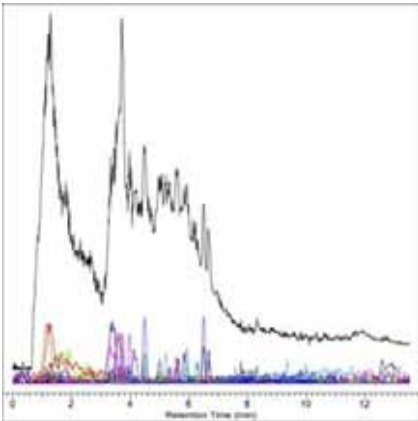


Рис. 1. Образец мочи, содержащий бензоилэконин – метаболит кокаина

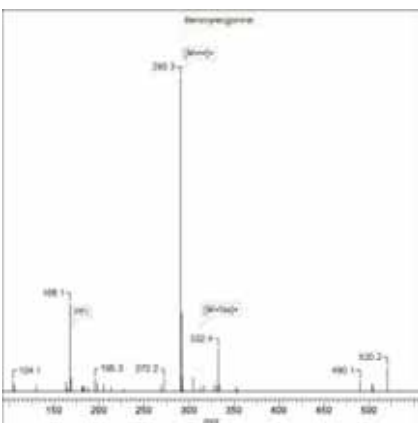


Рис. 2. Спектр бензоилэконина, автоматически извлеченный при помощи **ACD/IntelliXtract**.

Цифровой Анализ

Сначала из сырых данных выделяются все пики массовых хроматограмм, а затем фильтруются для удаления шума. После этого пики группируются исходя из их массы и времени выхода для формирования серий ионных кластеров. Пропавшие пики, которые могли быть удалены при удалении шума, восстанавливаются. Затем, все ионные кластеры анализируются для определения первого изотопа, который определяется как ион "X", и оцениваются на присутствие потенциальных радикальных катионов. Ион ^{12}C MH^+ определяется одновременно со всеми сопутствующими аддуктами и мультимерами.

Последние стадии включают автоматическое определение всех ^{12}C изотопов, аддуктов, и ионов фрагментов, а также вычисляются нейтральные потери. Применяется аннотирование (может определяться пользователем).

IntelliXtract использует всю масс-спектральную информацию, такую как $^{12}C/^{13}C$, ионы аддуктов и мультиметов, для определения MH^+ , уменьшая вероятность неверных положительных результатов, которые возможны при использовании для анализа только лишь m/z и времени выхода. Генерируются ясно промаркированные спектры, позволяющие аналитику просмотреть результаты и быстро выделить интересующие его компоненты.

Идентификация неизвестных метаболитов наркотиков и лекарств в сложных биологических матрицах, таких как моча или кровь, является очень сложной и требует много времени. Однако, с использованием программы, задача, требующая обычно до 5 дней – генерация таблицы всех обнаруженных пиков $[M+H]^+$ и их времен выхода, аннотирование всех важных пиков, и указание уникальных химических компонентов – может быть выполнена менее чем за 5 минут.

Встроенный в IntelliXtract's масс-спектральный интеллект помогает даже неискушенным в LC/MS пользователям быстро анализировать самые сложные данные. Автоматическая настройка, совместимость с данными с приборов от всех основных мировых производителей, а также универсальная обработка любых данных, независимо от исследуемых веществ, делает эту программу мощным инструментом для современной, использующей разнообразное оборудование, судебной лаборатории.

Для получения дополнительной информации об IntelliXtract, посетите www.acdlabs.com/intellixtract.



IForensic[®]

MAGAZINE

TECHNOLOGY, TRENDS, PRODUCTS, AND SOLUTIONS FOR FORENSIC PROFESSIONALS

Vol. 5 | No. 1

FEBRUARY | MARCH 2008

Forensic Art and Project EDAN

**Improving DNA Lab Throughput
with Expert Systems**

Maximizing DNA Recovery

Re-creating Forensic Science



A VICON PUBLICATION

www.forensicmag.com

How it works

SIMPLIFICATION OF CONVOLUTED LC/MS AND GC/MS DATA

Problem: Time-consuming identification of drugs, toxins, and unknown trace compounds.

Not every forensic sample is best suited for GC/MS analysis; therefore, there is a growing desire to implement LC/MS spectrometers into non-routine analysis of biofluid and unknown samples to detect illicit drugs and trace analytes. This switch to LC/MS can be overwhelming for new analysts due to the inherent nature of liquid chromatography — wider peaks, more coeluting compounds, and adducts generated from unique chemistry and trace metals. The lack of commercially available databases of soft ionized compounds makes the identification of unknowns difficult and labor-intensive.

Solution: Software that automatically interprets mass spectra and assigns $[M+H]^+$ or $[M-H]$ for each chromatographic component.

Advanced Chemistry Development, Inc.'s (ACD/Labs') ACD/IntelliXtract provides a sensitive and rugged approach to automated LC/MS analysis with minimum user intervention in optimizing critical parameters by interpreting data in an intelligent manner.

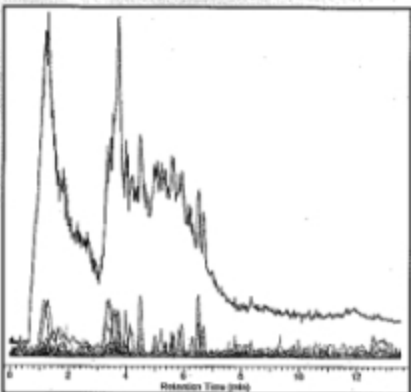


Figure 1: TICs and XICs for a urine sample containing benzoylcegonine, a metabolite of cocaine.

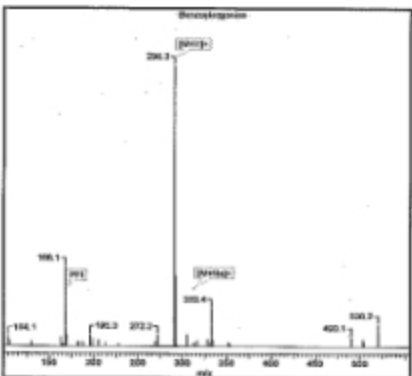


Figure 2: Benzoylcegonine spectrum automatically interpreted and labeled by ACD/IntelliXtract.

Digital Analysis Approach

A list of extracted ion chromatogram peaks is generated, and then filtered to remove noise. Peaks are then grouped based on mass and retention time to form a series of ion clusters. Missing peaks that may have been removed by noise filtering are retrieved. Then, each ion cluster is analyzed to determine the first isotope, which is assigned as the "X" ion, and assessed for the presence of potential radical cations. The ^{12}C MH^+ ion is determined, along with all contributing adducts and multimers.

Final stages include automated determination of all contributing ^{13}C isotope, adduct, and fragment ions, and neutral losses are calculated. Annotation processes (defined in advance by the user) are applied.

IntelliXtract uses all mass spectrometric information, such as $^{12}C/^{13}C$, adduct, and multimer ions to assign the MH^+ , reducing the likelihood of false positives possible when simple m/z and retention time lookup are used. Clearly labeled spectra are generated, enabling the analyst to review results and to quickly isolate components of interest.

The identification of unknown drug metabolites in complex biological matrices such as urine and blood is difficult and time-consuming. However, by using software, what can take an analyst up to five days to complete — generating a table of all identified MH^+ peaks and retention times, annotating the peak of interest, and indicating unique chemistry — can be achieved in less than five minutes.

IntelliXtract's built-in mass spectral intelligence helps inexperienced LC/MS users analyze complex data sets quickly. Automated setup, compatibility with all major instrument vendors' data formats, and universal treatment of all data, regardless of targeted compounds, makes it a potent tool for the modern-day, heterogeneous environment of the forensic lab.

For more information, go to www.acdlabs.com/intellixtract.