

# VICE – Novinky v oblasti hmotnostní spektrometrie

*Roman\_Hajek@waters.com*

# Obsah

- Přehled hmotnostních spektrometrů typu trojitý kvadrupól
  - IVDR certifikace
  - Xevo TQ Absolute
- Přehled vysokorozlišujících hmotnostních spektrometrů
  - BioAccord System /ACQUITY RDa Detector
  - Xevo G3 QTof
  - SYNAPT XS
  - SELECT SERIES Cyclic IMS
  - SELECT SERIES MRT
- Závěr



# Přehled trojitých kvadrupólů

Od Dubna 2022

Waters  
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

Xevo™  
TQ-S cronos



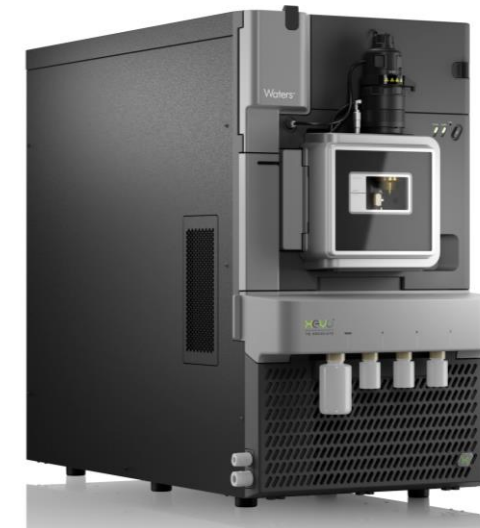
Xevo™  
TQ-S micro



Xevo™  
TQ-XS



Xevo™  
TQ ABSOLUTE



waters\_connect™



MassLynx™

Výkon

Rutinní úroveň – Dostupný, spolehlivý výkon

Střední úroveň – Citlivý, flexibilní a kompaktní

Vysoká úroveň – Maximální citlivost a flexibilita

# Přehled trojitých kvadrupólů - IVDR

*Dostupné pouze s MassLynx*

**Xevo™**  
**TQD**



**Xevo™**  
**TQ-S micro**



**Xevo™**  
**TQ-XS**



 **MassLynx®**

**Výkon**

Rutinní úroveň – Dostupný, spolehlivý výkon

Střední úroveň – Citlivý, flexibilní a kompaktní

Vysoká úroveň – Maximální citlivost a flexibilita

# Xevo TQ Absolute

*Spojení absolutní síly*

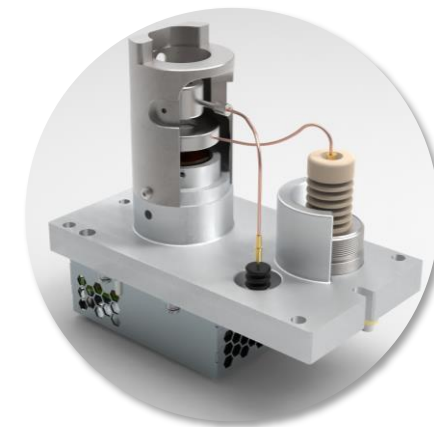


- Dosažení nižších limitů kvantifikace pro splnění regulačních požadavků s nejcitlivějším LC-MS/MS na trhu
  - Až 15x vyšší citlivost pro náročné negativně ionizující sloučeniny
- Nejmenší vysoce výkonný hmotnostní spektrometr typu trojitého kvadrupólu na trhu (šířka 430mm x hloubka 960mm x výška 790mm)
- Vyšší udržitelnost a snížené provozní náklady
- Konzistentní robustnost, udržení výkonu a produktivity po delší dobu
- Až 50 % úspora času na kontrolu dat s waters\_connect pro kvantifikaci (F&E)

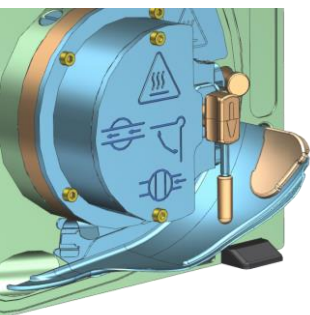
# Xevo TQ Absolute - klíčové benefity

## Nová generace Xevo

- **Nový vysokonapěťový fotonásobičový detektor** – Dosahuje mimořádné citlivosti pro náročně ionizovatelné sloučeniny v negativním módu.
  - Obvykle vydrží po celou dobu životnosti přístroje na rozdíl od detektorů elektronového násobiče, které vyžadují postupem času úpravy zesílení a následně musí být vyměněny.

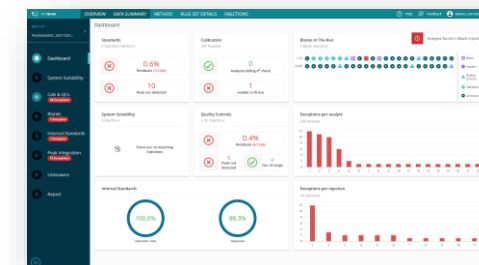


Waters  
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

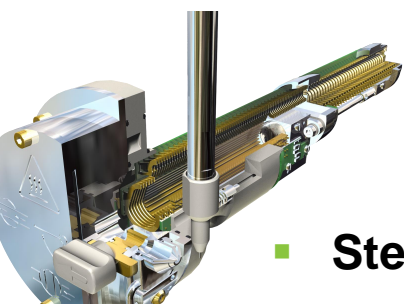


- **Nový odnímatelný kryt zdroje** - maximalizuje dobu provozuschopnosti tím, že minimalizuje kontaminaci zdroje matricí vzorku nebo solí mobilní fáze

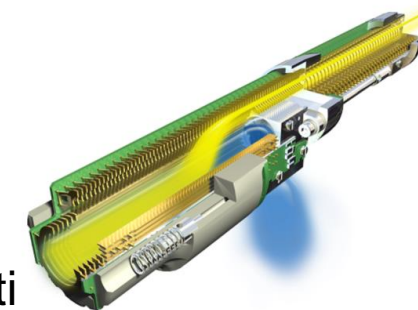
- **Nová možnost řízení a vyhodnocení pomocí waters\_connect softwaru**



- **Nový kompaktní půdorys s lépe přístupnými díly pro servis**



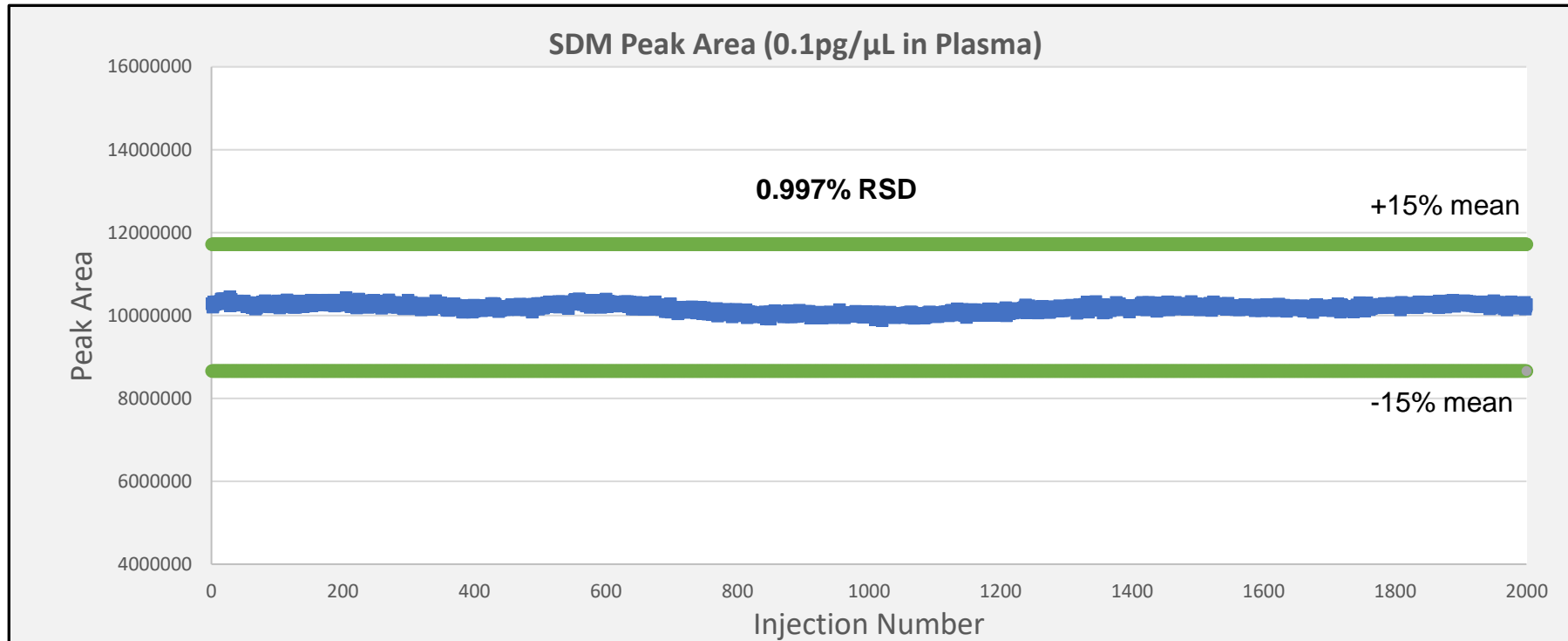
- **StepWave XS iontová optika** – poskytující lepší kontrolu iontů a tím zvýšení citlivosti



# Měření robustnosti pomocí Xevo TQ Absolute

*Použití systému ACQUITY Premier*

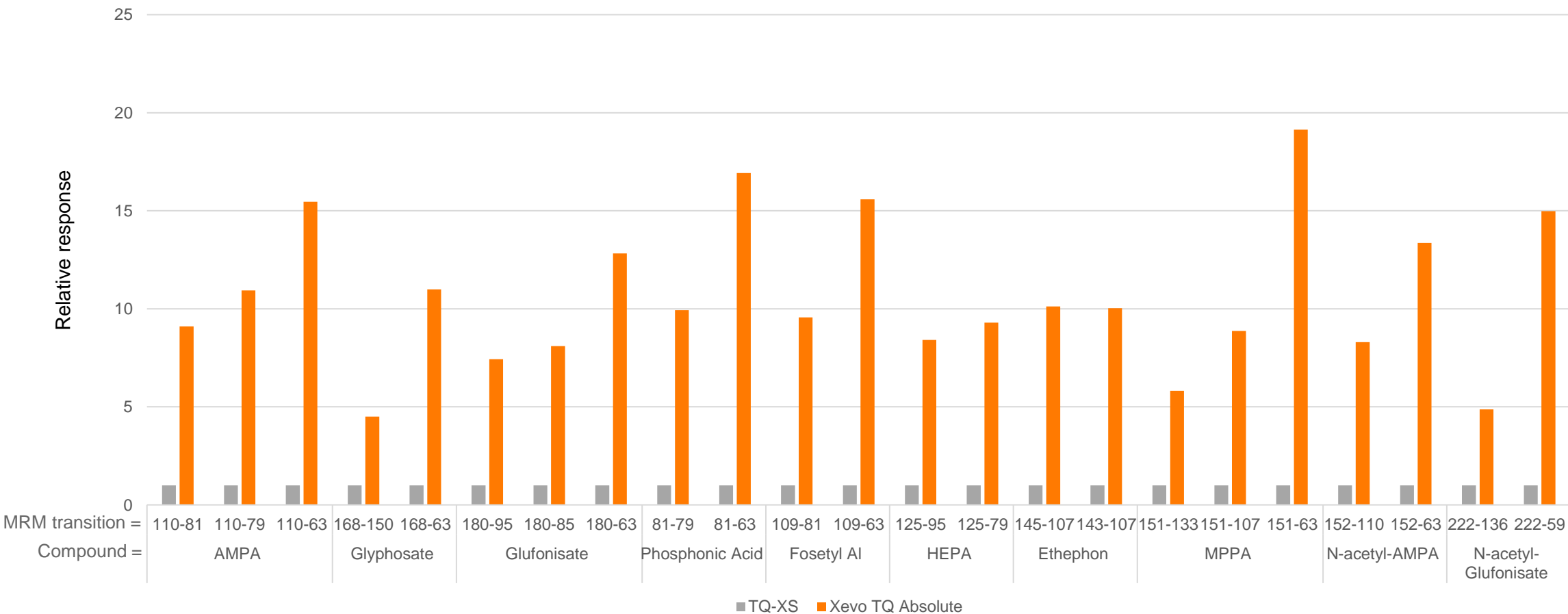
- 2,000 po sobě jdoucích nástřiků (více jak 76 hodin)
- Sulphadimethoxine v precipitované plazmě (1 pg na kolonu)



# Zvýšená citlivost LOQ pro náročné negativně ionizovatelné sloučeniny

## Polární pesticidy (ESI -)

- Xevo TQ Absolute vykazuje 4x až 19x lepší odezvu než Xevo TQ-XS pro řadu polárních pesticidů





# Analýza polárních pesticidů v potravinách

- Pesticidy analyzovány v okurce a pšeničné mouce
  - Extrakční protokol QuPPE v12
- **MS podmínky**

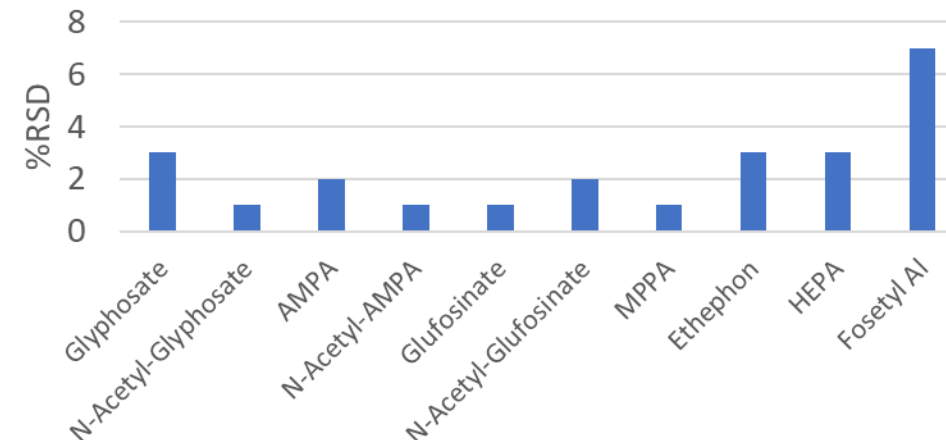
<b>MS System:</b>	<b>Xevo TQ-Absolute™</b>
<b>Ionization Mode:</b>	<b>ESI Negative</b>
<b>Acquisition Range:</b>	<b>MRM Transitions:</b> See previously published method start up guide ( <a href="#">link</a> )
<b>Capillary Voltage:</b>	2.4 kV

- Mobilní fáze A: 0.9% Kyselina mravenčí ve vodě
- Mobilní fáze B: 0.9% Kyselina mravenčí v ACN
- **UPLC Gradient (5µm, 2.1 x 100mm APP kolona)**

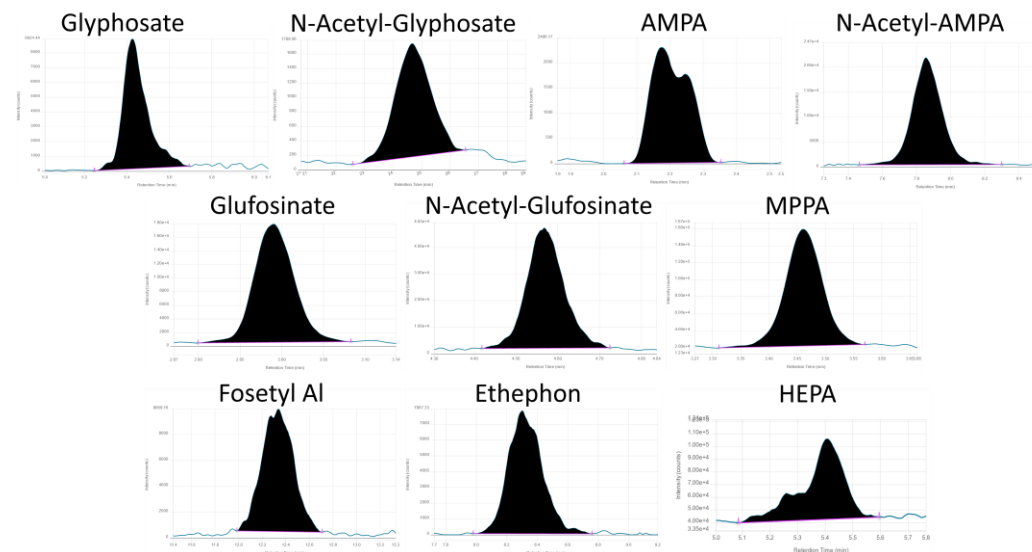
Time (min)	Flow (mL/min)	%A	%B	Curve
0	0.50	10	90	-
4	0.50	85	15	5*
30	0.50	85	15	6
35	0.50	10	90	1

- <https://www.waters.com/nextgen/cz/en/library/application-notes/2022/detection-of-anionic-polar-pesticides-in-food-samples-using-the-xevo-tq-absolute-with-sub-kg-limits-of-quantification.html>

**Waters**  
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™



Stabilita odezvy standardů o koncentraci 10 µg/kg v matrici okurky po 30 nástřicích



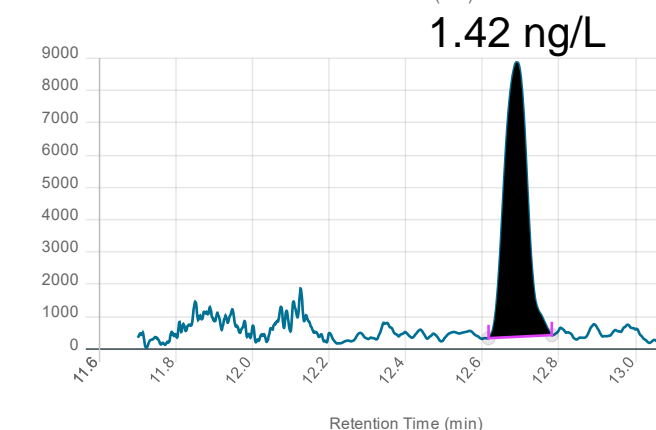
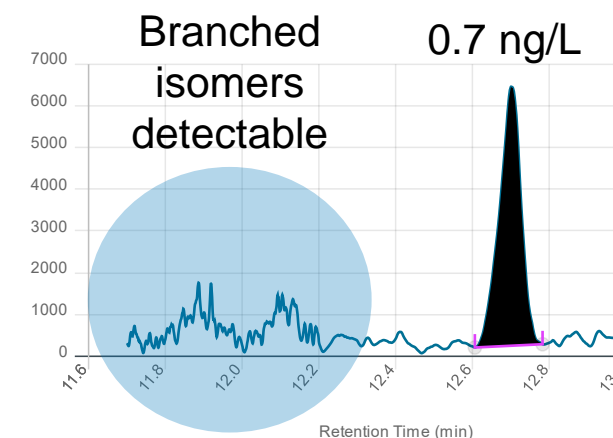
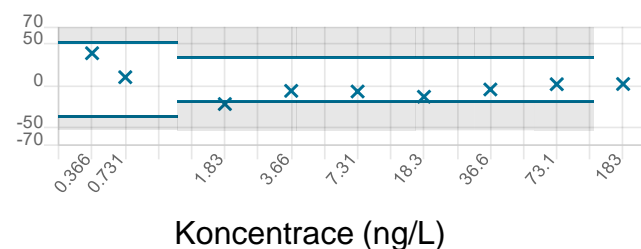
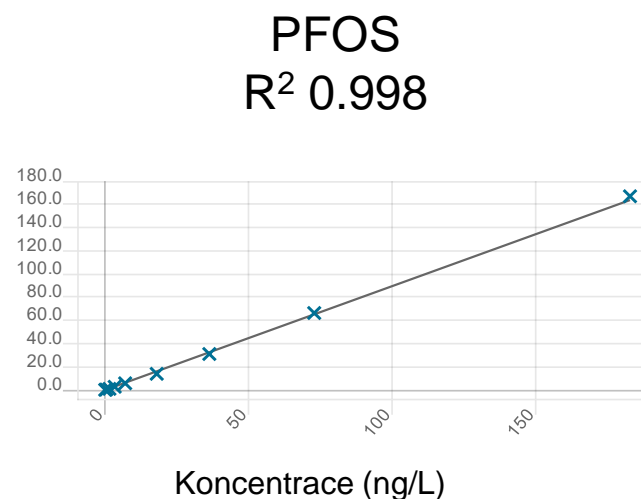
Chromatogramy polárních pesticidů a metabolitů z analýzy standardů v matrici okurky o koncentraci 1 µg/kg

# Perfluorované a polyfluorované látky (PFAS) analyzované ve vzorcích vody

- Analýza byla provedena metodou přímého nástřiku (10µl)
- Bylo analyzováno 33 látek
- Pitná voda, povrchová voda, podzemní voda a odpadní voda
- Detekční limity metody 0.8 až 2.0 ng/L pro většinu látek

Compound	Method detection limit (ng/L)	Compound	Method detection limit (ng/L)
PFBA	21.9	PFNS	1.3
PFPeA	7.7	PFDS	1.1
PFHxA	1.6	PFUnDS	1.7
PFHpA	0.8	PFDoDS	1.0
PFOA	1.2	PFTriDS	1.5
PFNA	1.2	GenX	1.1
PFDA	1.5	ADONA	0.9
PFUnDA	2.0	9Cl-PF3ONS	1.0
PFDoDA	1.5	11Cl-PF3OUdS	1.5
PFTriDA	1.4	4:2 FTS	1.4
PFTreDA	1.2	6:2 FTS	7.5
PFBS	0.8	FBSA	1.1
PFPeS	0.9	FHxSA	1.1
PFHxS	0.8	FOSA	1.1
PFHpS	1.0	N-Me-FOSAA	1.2
PFOS	1.0	N-Et-FOSAA	1.6

## PFOS v odpadní vodě



# Vysoce citlivá bioanalýza potkaní plazmy

- Midazolam a imipramin byly analyzovány v potkaní plazmě
  - Vzorek byl precipitován pomocí ACN a následně centrifugován 5 minut
  - Supernatant byl zředěn 1:1 s vodou, následně bylo injektováno 10uL

## MS podmínky

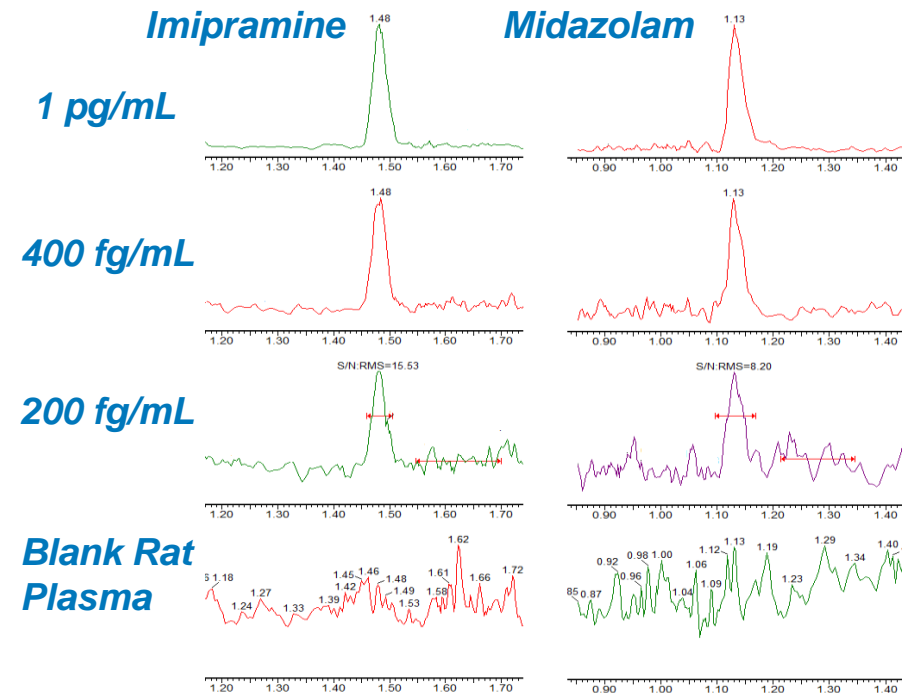
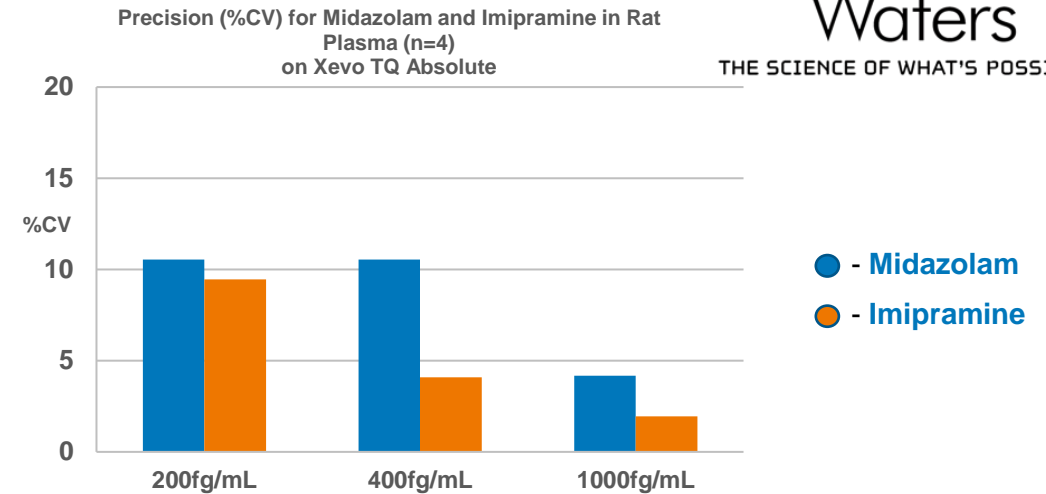
<b>MS System:</b>	<b>Xevo TQ-Absolute™</b>
<b>Ionization Mode:</b>	<b>ESI Positive</b>
<b>Acquisition Range:</b>	<b>MRM Transitions:</b> Midazolam – 326.1 > 291.0 (CV = 60, CE =26) Imipramine – 281.1 > 86.0 (CV=30, CE=16)
<b>Capillary Voltage:</b>	0.5kV

- Mobilní fáze A: 0.1% kyselina mravenčí ve vodě + 10mM mravenčan amonný
- Mobilní fáze B: 0.1% kyselina mravenčí v ACN
- UPLC Gradient (50mm BEH C18 kolona)**

Time (min)	Flow (mL/min)	%A	%B	Curve
0	0.45	75	25	6
1.9	0.45	55	45	6
2.0	0.45	2	98	6
2.6	0.45	2	98	6
2.7	0.45	75	25	6
3.2	0.45	75	25	6

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

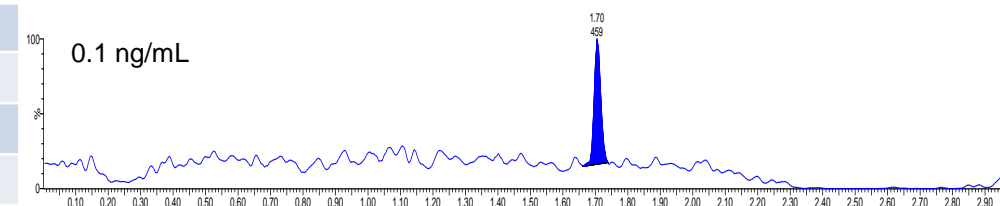


# Bioanalýza warfarinu a furosemidu v lidské a potkaní plazmě

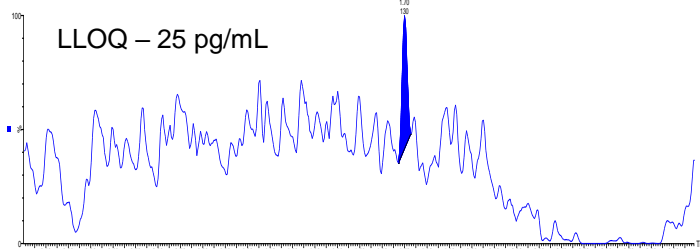
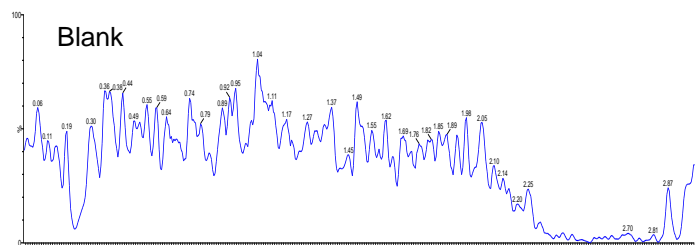
- Byla vyvinuta generická metoda pro kvantifikaci warfarinu a furosemidu v plazmě.
- Vzorek plazmy byl precipitován (1:3, ACN), odstředěn a supernatant převeden do vialky. Pro analýzu byl použit 1 µl vzorku a pro separaci použita kolona MaxPeak™ UPLC HSS T3 2.1 x 50 mm.

	Warfarin (Human & Rat plasma)	Furosemide (Human & Rat plasma)
LLOQ	25 pg/mL	100 pg/mL
Calibration range	0.025 – 100 ng/mL	0.1 – 100 ng/mL
Accuracy	98 – 108%	97 – 108%
Precision	4 – 10%	2 – 12%

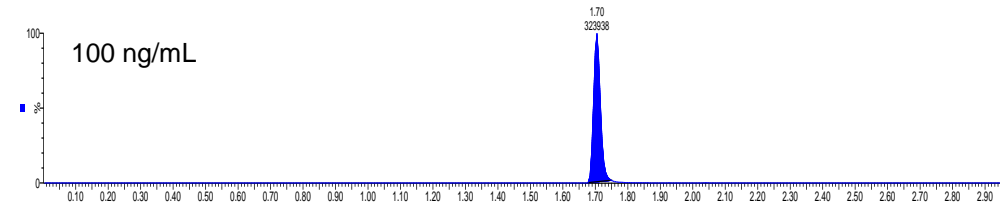
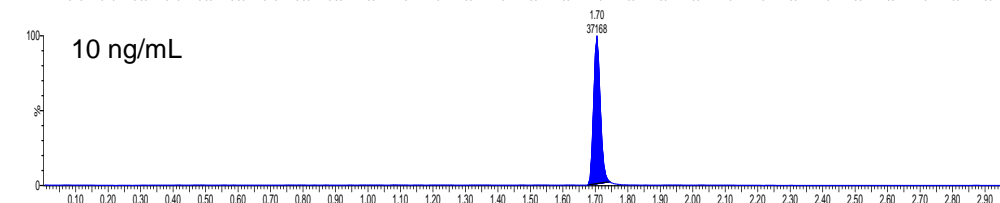
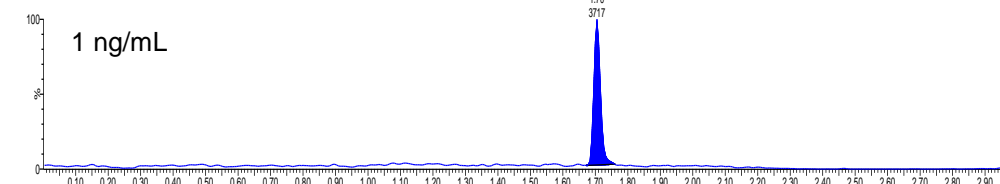
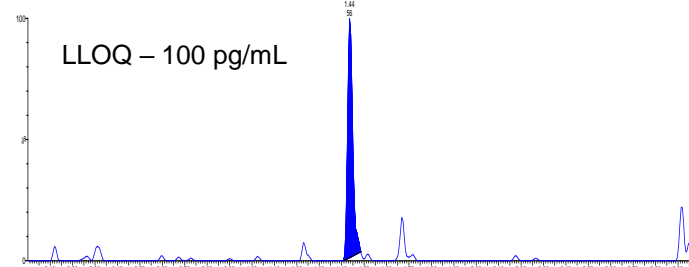
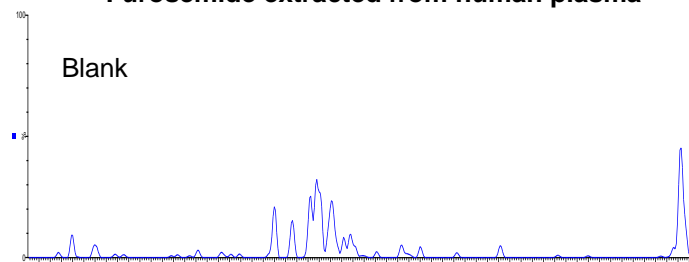
Warfarin extracted from human plasma



Warfarin extracted from human plasma



Furosemide extracted from human plasma



# Vysoce citlivá analýza potenciálně mutagenních boronových kyselin

Boronové kyseliny a jejich estery jsou jako běžná činidla používána při syntéze organických sloučenin a klíčových meziproductů při přípravě některých léčivých látek. Literatura uvádí, že několik boronových kyselin vykazovalo mutagenní aktivitu. Mutagenní sloučeniny reagují s DNA, mohou ji poškodit a tím potenciálně způsobit rakovinu.

**Proč je důležitá citlivost?** Monitorování potenciálně mutagenních boronových kyselin na nízkých úrovních pomáhá zajistit, že léčivý přípravek splňuje požadované bezpečnostní limity pro toxické nečistoty a nepředstavuje významné riziko pro lidské zdraví

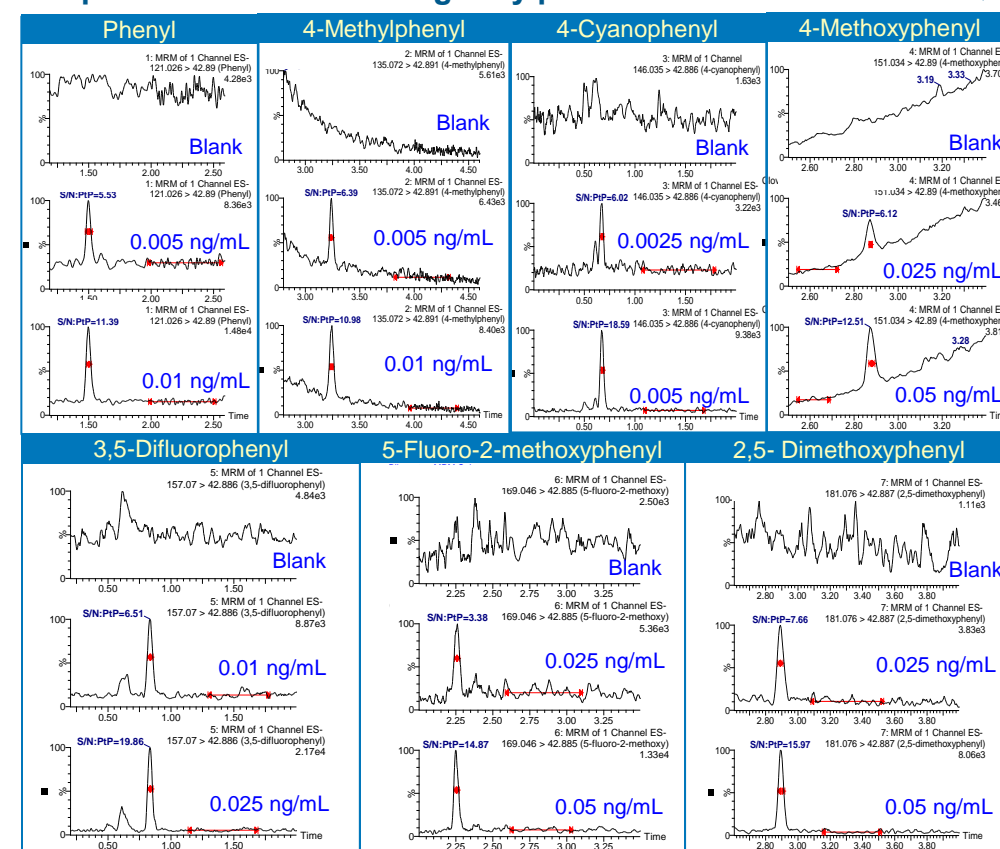
- ACQUITY Premier UPLC a Premier BEH C<sub>18</sub> kolona

Acid	MRM Transitions	Linearity metody		Mezidenní LOQ					
		Linearity Range (ng/mL)	R <sup>2</sup>	Signal-to-noise			%RSD of peak areas		
				Day 1	Day 2	Day 6	Day 1	Day 2	Day 6
1	121.03 > 42.89	0.01 – 50	0.9972	11.4	10.0	13.90	2.87	1.88	8.33
2	135.07 > 42.89	0.01 – 50	0.9982	11.0	11.9	15.86	6.86	4.94	3.10
3	146.04 > 42.87	0.01 – 100	0.9975	18.6	16.5	12.45	5.10	5.26	5.64
4	151.03 > 42.89	0.005 – 50	0.9976	12.5	10.42	13.65	6.34	4.98	6.31
5	157.07 > 42.87	0.05 – 100	0.9956	19.9	13.83	22.08	3.04	4.74	3.35
6	169.05 > 42.88	0.05 – 50	0.9973	14.9	13.59	12.28	3.34	5.26	3.23
7	181.08 > 42.89	0.05 – 50	0.9971	16.0	18.84	20.42	4.84	6.69	3.70

Boronové kyseliny:

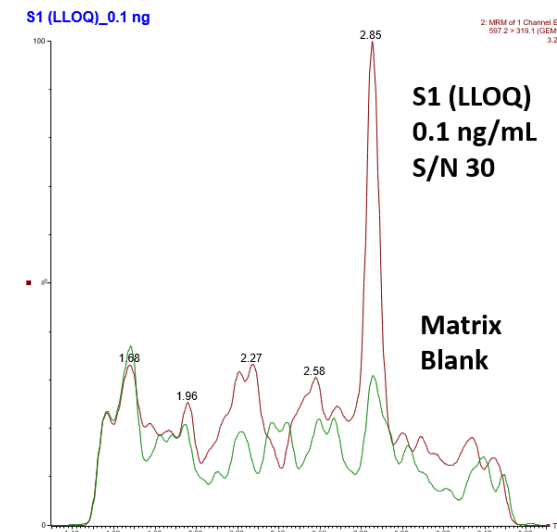
1: Phenyl, 2: 4-Methylphenyl, 3: 4-Cyanophenyl, 4: 4-Methoxyphenyl, 5: 3,5-Difluorophenyl, 6: 5-Fluoro-2-methoxyphenyl, 7: 2,5-Dimethoxyphenyl

## Reprezentativní chromatogramy při koncentracích LOD a LOQ



# LC-MS/MS bioanalytická kvantifikace oligonukleotidů

- Analýza oligonukleotidových terapeutik v biologických matricích byla demonstrována analýzou GEM91 [d(P-Thio)(C-T-C-T-C-G-C-A-C-C-C-A-T-C-T-C-T-C-T-C-C-T-T-C-T)-DNA].
- Spodní hranice kvantifikace 0.1 ng/mL byla dosažena v lidské plazmě (pomocí LLE extrakce).
- Byla získána kalibrační křivka v rozsahu 0,1 až 10 000 ng/ml s lineárním dynamickým rozsahem 5 řádů.
- Mobilní fáze A:** 100mM Hexafluoroisopropanol (HFIP) + 15mM N, N-Diisopropylethylamin (DIPEA) ve vodě
- Mobilní fáze B:** 100mM Hexafluoroisopropanol (HFIP) + 15mM N, N-Diisopropylethylamin (DIPEA) v 80% ACN
- Kolona:** Waters ACQUITY PREMIER Oligonucleotide C18 column, 1.7 μm, 2.1 x 50 mm (p/n: 186009484)
- Byl použit 5minutový gradient (5–80 % B) při průtoku 0,5 ml/min.

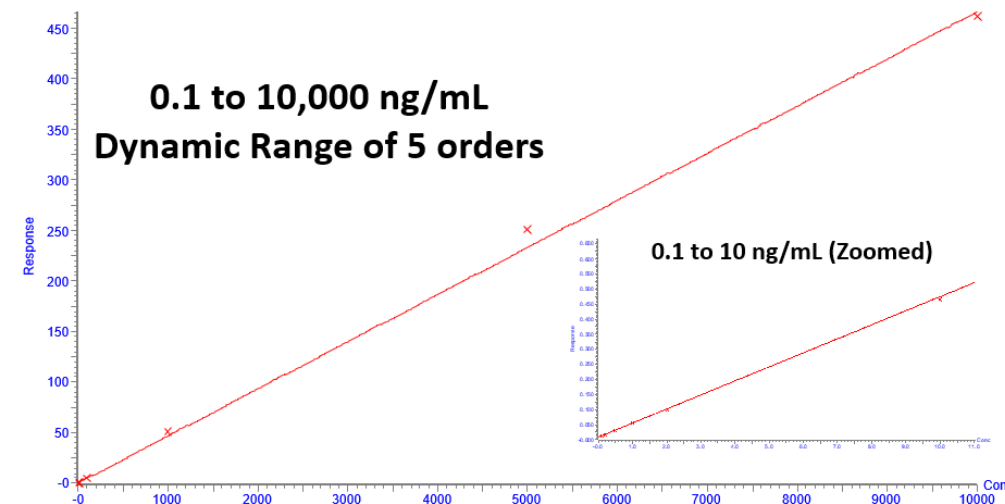


GEM91		
Std Conc (ng/mL)	Calc. Conc (nM)	Accuracy (%)
0.10	0.111	110.2
0.20	0.162	82.1
0.50	0.464	92.8
1.00	0.984	98.4
2.00	1.94	97.0
10.0	9.78	97.8
100	106	106.2
1000	1090	108.9
5000	5370	107.4
10000	9910	99.1

GEM91		
QC Conc (ng/mL)	Calc. Conc (ng/mL)	Accuracy (%)
0.10	0.099	99.2
0.50	0.455	91.0
50	53.4	106.8
500	553	110.7
4000	4330	108.3
8000	7865	98.3

Name	Precursor m/z	Product m/z	Cone (V)	Collision (eV)
GEM91	597.2	319.1	30	20
GEM132 (IS)	732.7	319	30	40

Compound name: GEM91  
Correlation coefficient:  $r = 0.995102$ ,  $r^2 = 0.990229$   
Response type: Internal Std ( Ref 8 ), Area \* ( IS Conc. / IS Area )  
Curve type: Linear, Origin: Exclude, Weighting:  $1/x^2$ , Axis trans: None



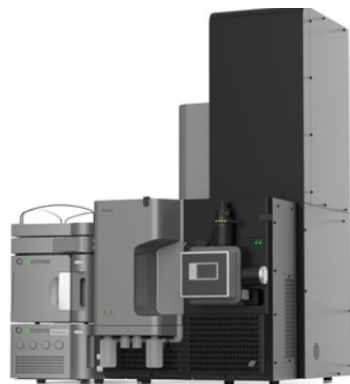
# Vysokorozlišující hmotnostní spektrometry

# HRMS portfolio



*BioAccord System s  
ACQUITY Premier  
ACQUITY RDa Detector*

Správná hodnota  $m/z$   
rutinní analýza



*Xevo G3 QTof*

Charakterizace



*SYNAPT XS*

Výzkum



*SELECT SERIES  
Cyclic IMS*



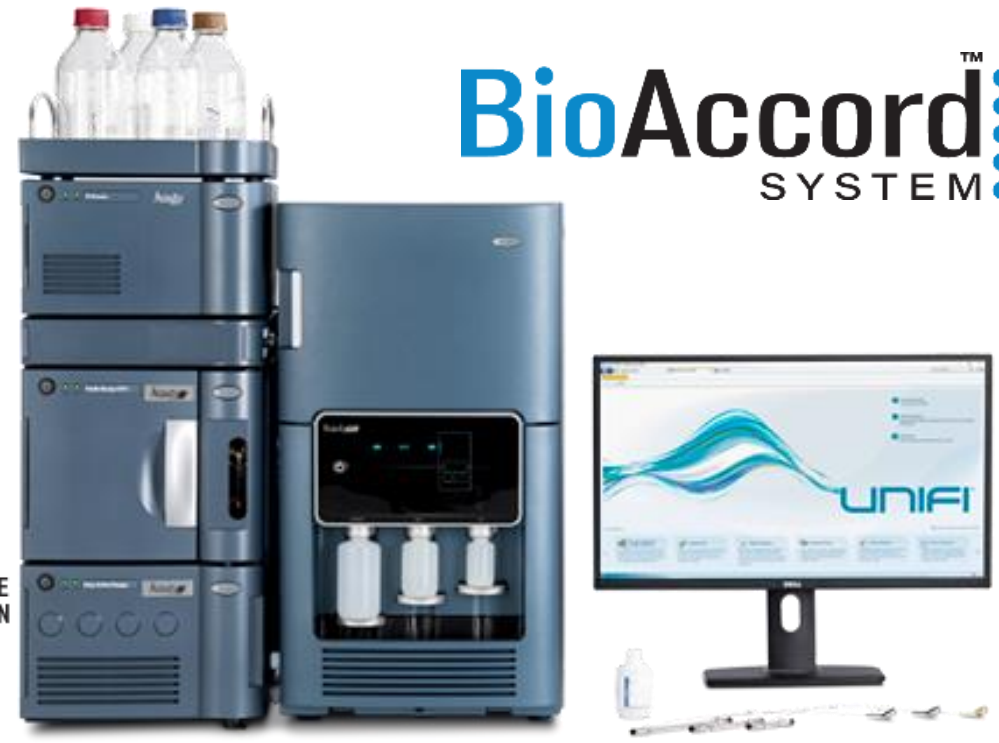
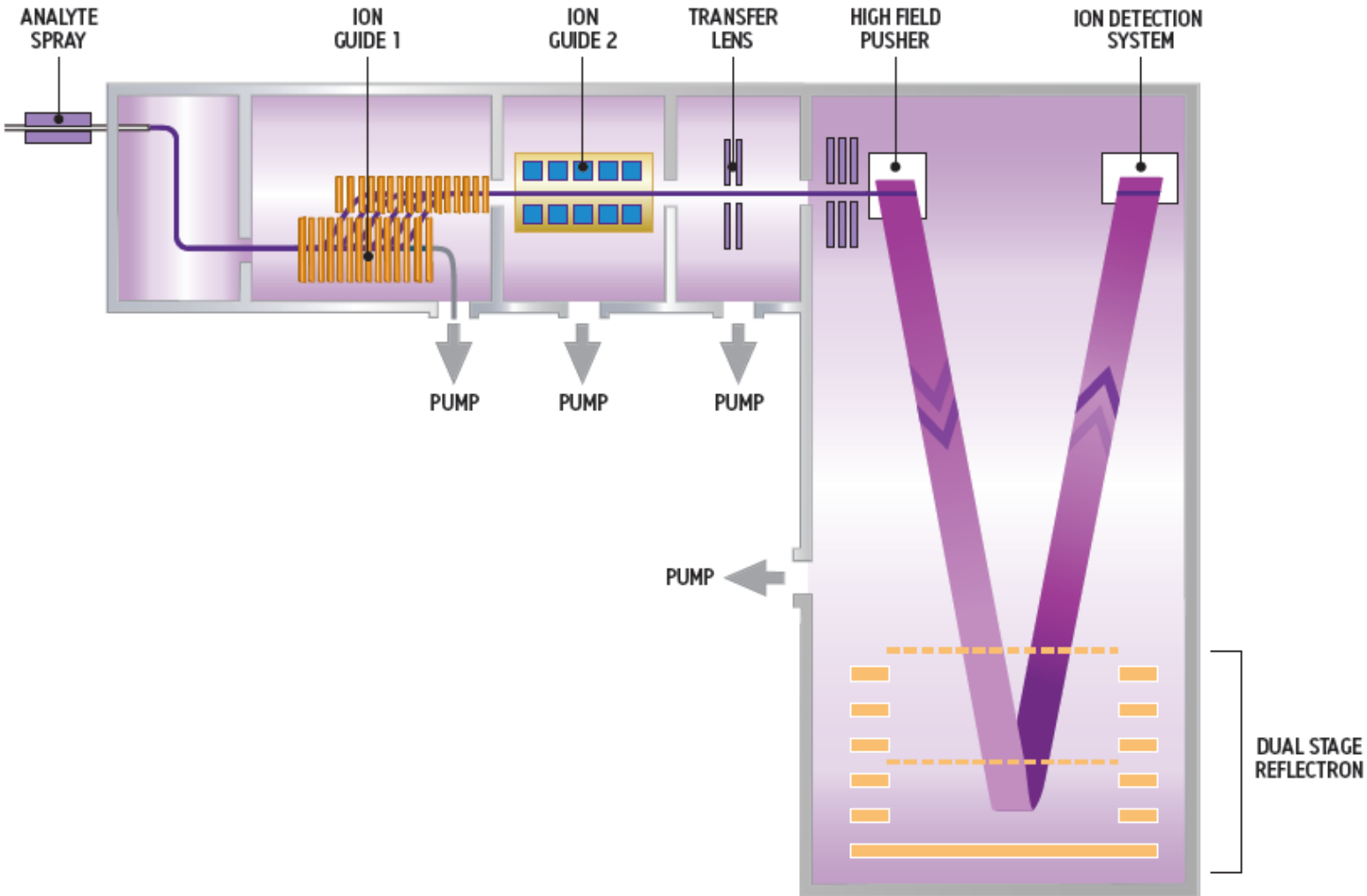
*SELECT SERIES  
MRT*

Cena a výkon



# BioAccord/ACQUITY RDa detektor

Waters  
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™



**BioAccord**<sup>™</sup>  
SYSTEM

# BioAccord/ACQUITY RDa detektor



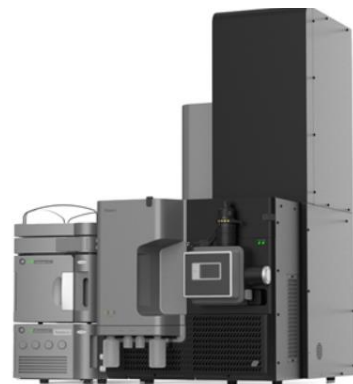
- ACQUITY RDa detektor je určen pro rutinní měření správné hodnoty  $m/z$  pomocí jednoduchého nastavení
- Umožňuje snadné použití pro širokou škálu aplikací
- Ideální pro uživatele, kteří plnohodnotně nevyužijí instrumenty QToF a nepotřebují vysoce citlivé a cílené MRM analýzy (QQQ)
- Intuitivní systém pro kontrolu stavu instrumentu a dedikovaný pracovní postup od začátku do konce
  - Automatické získání dat, procesování a reportování
- V souladu s pravidly požadavky auditorů, například FDA (Compliant ready, audit trail – data integrity)

# HRMS portfolio



*BioAccord System s  
ACQUITY Premier  
ACQUITY RDa detektor*

Správná hodnota  
 $m/z$ /rutinní analýza



*Xevo G3 QTof*

Charakterizace



*SYNAPT XS*

Výzkum



*SELECT SERIES  
Cyclic IMS*



*SELECT SERIES  
MRT*

Cena a výkon

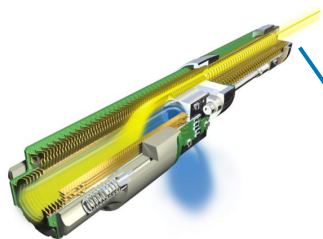
# Xevo G3 QTof

Nová generace Xevo QTof



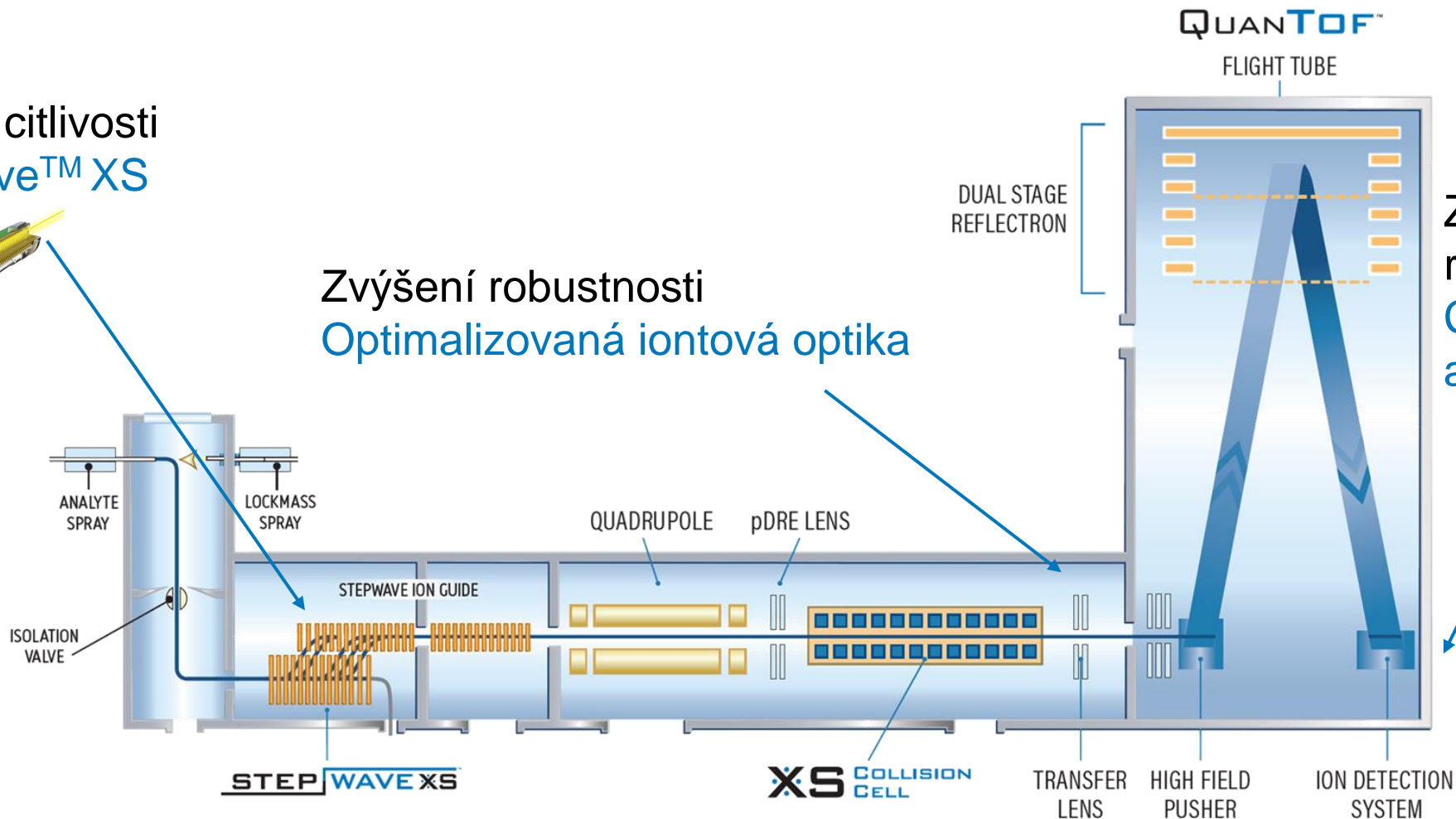
G3 QTof

Zvýšení citlivosti  
StepWave™ XS



Zvýšení robustnosti  
Optimalizovaná iontová optika

Zvýšení dynamického rozsahu  
Cílená a necílená analýza



# Xevo G3 QTof

*Nová generace Xevo QTof*



**XEVO**<sup>TM</sup>  
G3 QTof

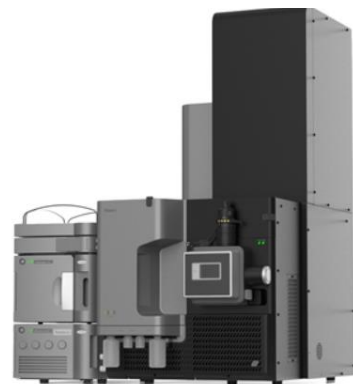
- Xevo G3 QTof rozšiřuje jednoduchost a rozsah charakterizace molekul
- Má zvýšenou citlivost pro labilní molekuly
- Ideální pro uživatele, kteří potřebují správnou hodnotu  $m/z$ , rutinně charakterizovat a kvatifikovat látky
- Možnost kontrolovat pomocí MassLynx nebo waters\_connect
- V souladu s pravidly požadavky auditorů, například FDA (Compliant ready, audit trail – data integrity)

# HRMS portfolio



*BioAccord System s  
ACQUITY Premier  
ACQUITY RDa detektor*

Správná hodnota  
 $m/z$ /rutinní analýza



*Xevo G3 QTof*

Charakterizace



*SYNAPT XS*

Výzkum



*SELECT SERIES  
Cyclic IMS*

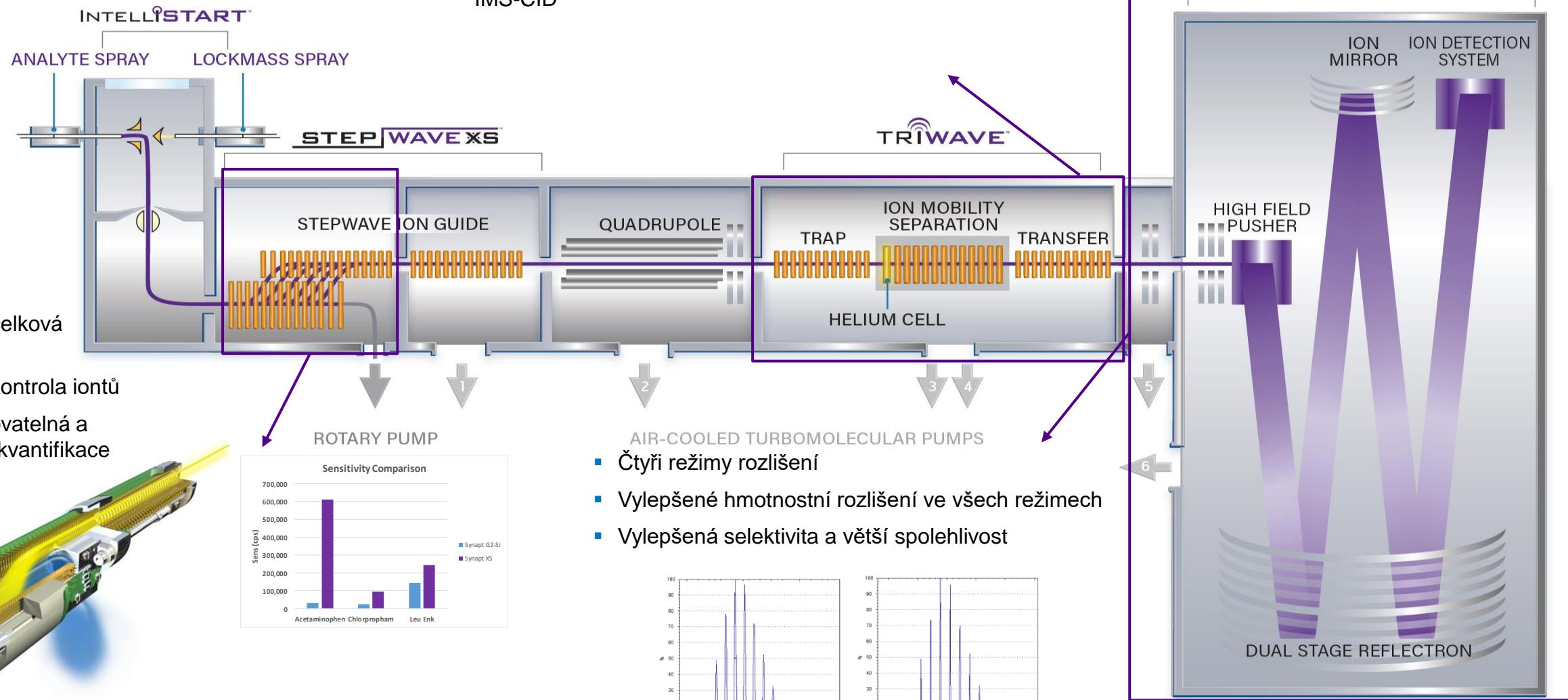


*SELECT SERIES  
MRT*

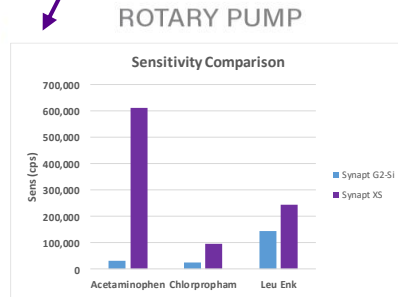
Cena a výkon

# SYNAPT XS

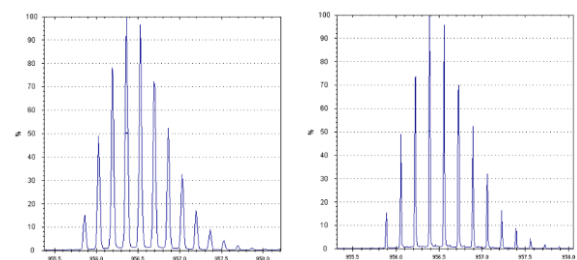
- TriWave konfigurace umožňuje fragmentovat před a po mobilní separaci
- Spolehlivá charakterizace struktur pomocí CID-IMS-CID



- Zlepšená celková citlivost
- Zlepšená kontrola iontů
- Reprodukovatelná a spolehlivá kvantifikace



- Čtyři režimy rozlišení
- Vylepšené hmotnostní rozlišení ve všech režimech
- Vylepšená selektivita a větší spolehlivost



# SYNAPT XS – Podporované funkce a možnosti

## SYNAPT-XS Podporovaná konfigurace

Možnosti zobrazování	MALDI, DESI
Iontové zdroje	ESI, nanoflow ESI, APCI, ESCi, REIMS, ionKey, APGC, UniSpray
Specializované sondy	ASAP, APCI
Inlet	UPLC (I-Class, H-Class, M-Class), GC, 2D-LC, UPC <sup>2</sup> , HDX
Akviziční módy	MSE <sup>E</sup> , HDMS <sup>E</sup> , UDMS <sup>E</sup> , SONAR, TAP, Tof-MRM, HD-MRM, Fast-DDA, HD-DDA
Fragmentace	CID, ETD
Software	MassLynx
Procesovací software	UNIFI, Progenesis, Driftscope
Kvadrupóly	4K, 8K, 32K





# SELECT SERIES Cyclic IMS

Waters Advanced Mass Spectrometry

Mass Lockmass Cal

Cyclic IMS



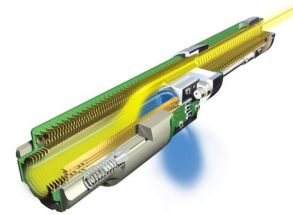
**SELECT  
SERIES**

## Nový MassLynx

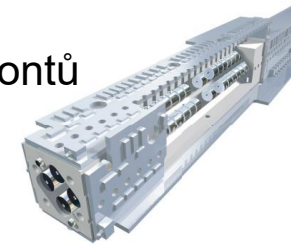
Interaktivní SW pro ovládání přístroje



**Stepwave XS**  
Zlepšená kontrola iontů

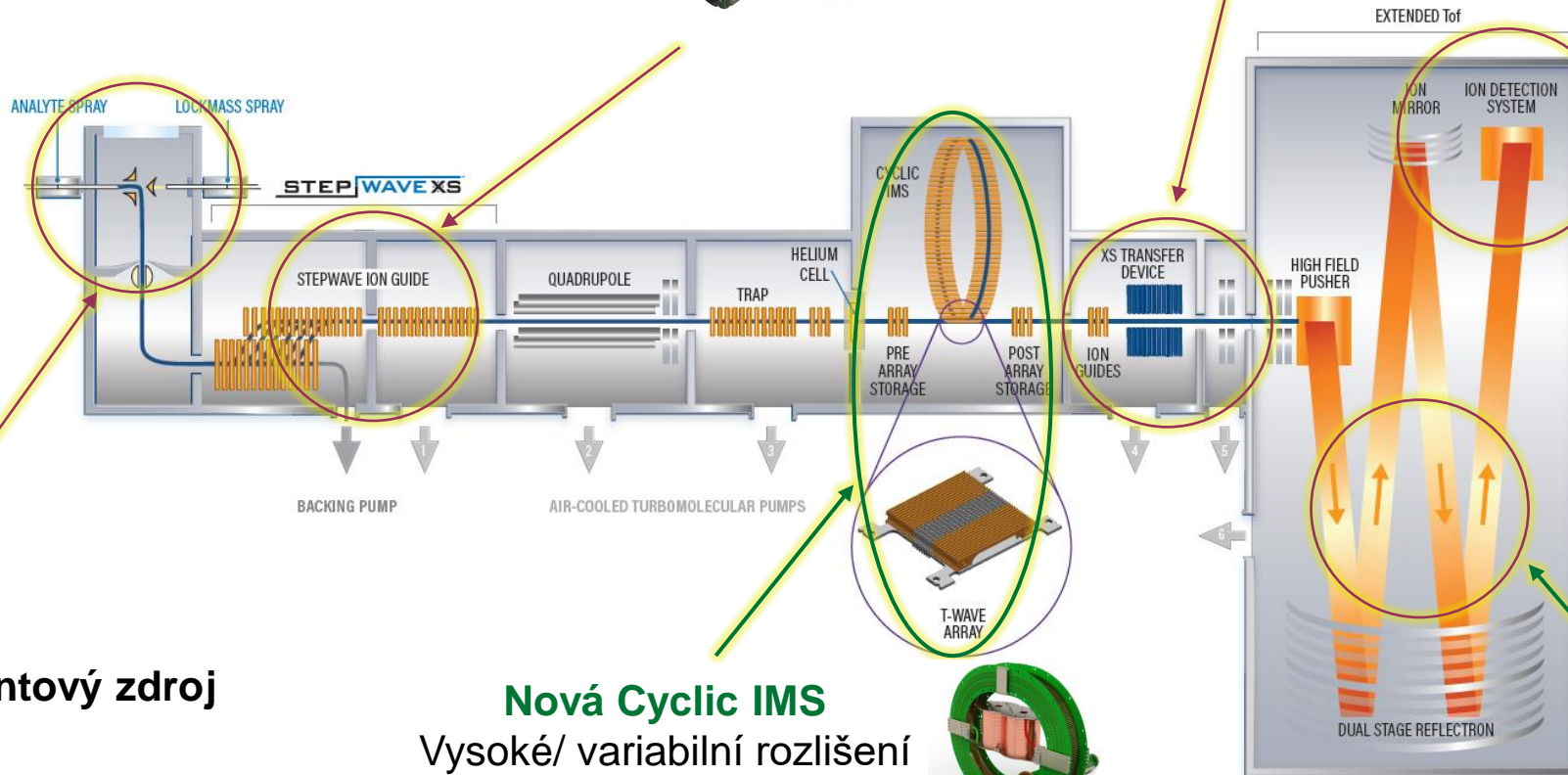


**XS kolizní cela**  
Vylepšená transmise iontů



**Waters**  
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

**Duální analogově-digitální převodník ADC**  
Zvýšený dynamický rozsah



**Univerzální iontový zdroj**  
ESI & nESI

**Nová Cyclic IMS**  
Vysoké/ variabilní rozlišení  
Nová IMS<sup>n</sup> funkce



**Nový ortogonální ToF**



# Flexibilní geometrie stroje

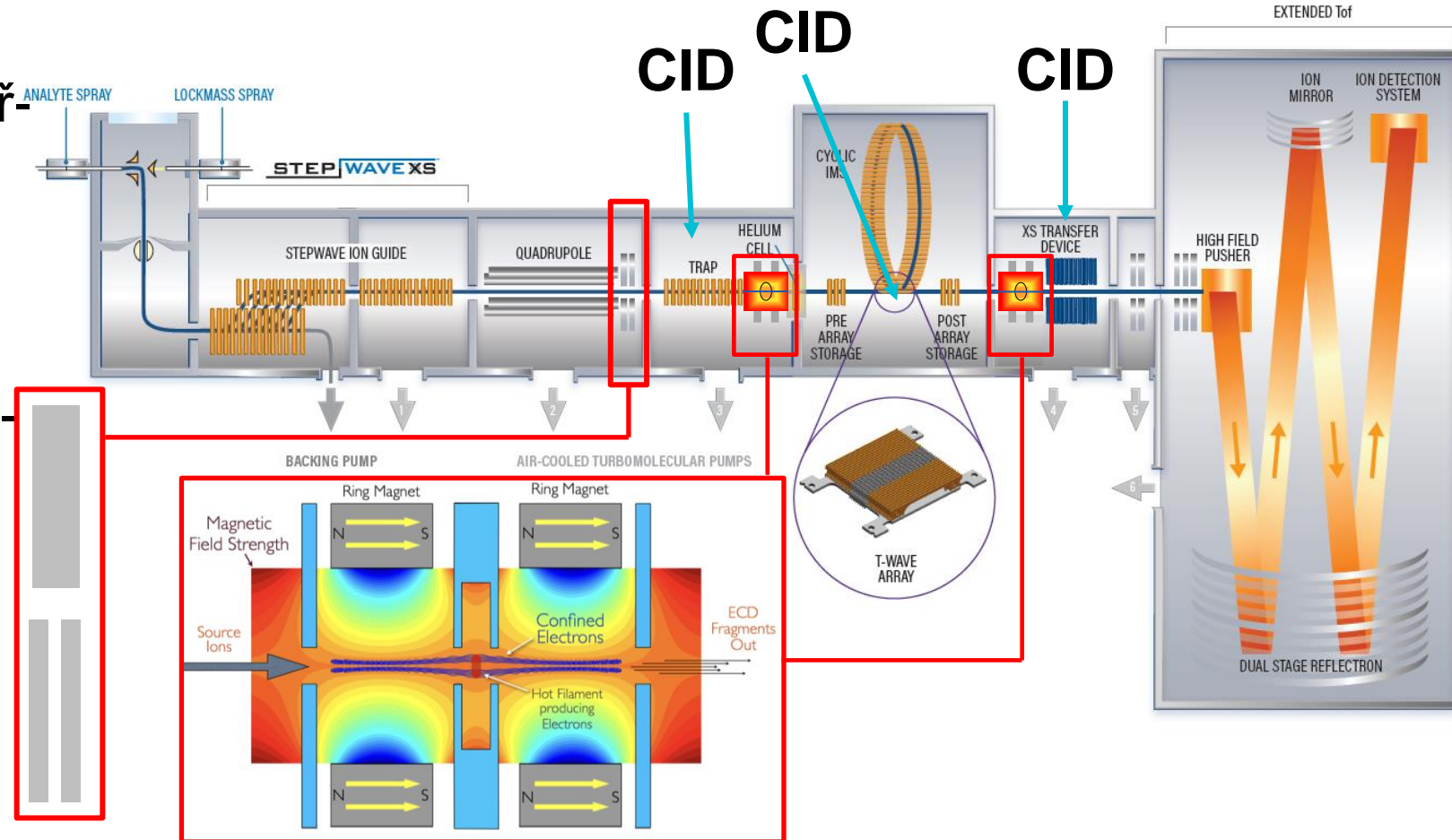


THE OHIO STATE  
UNIVERSITY



Waters  
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

- Kolizí indukovaná disociace (CID) v Trap, Transfer a 'uvnitř-IMS'.
- Disociace elektronového záchytu (ECD) před- **nebo** po-IMS.
- Povrchově indukovaná disociace (SID) před-IMS



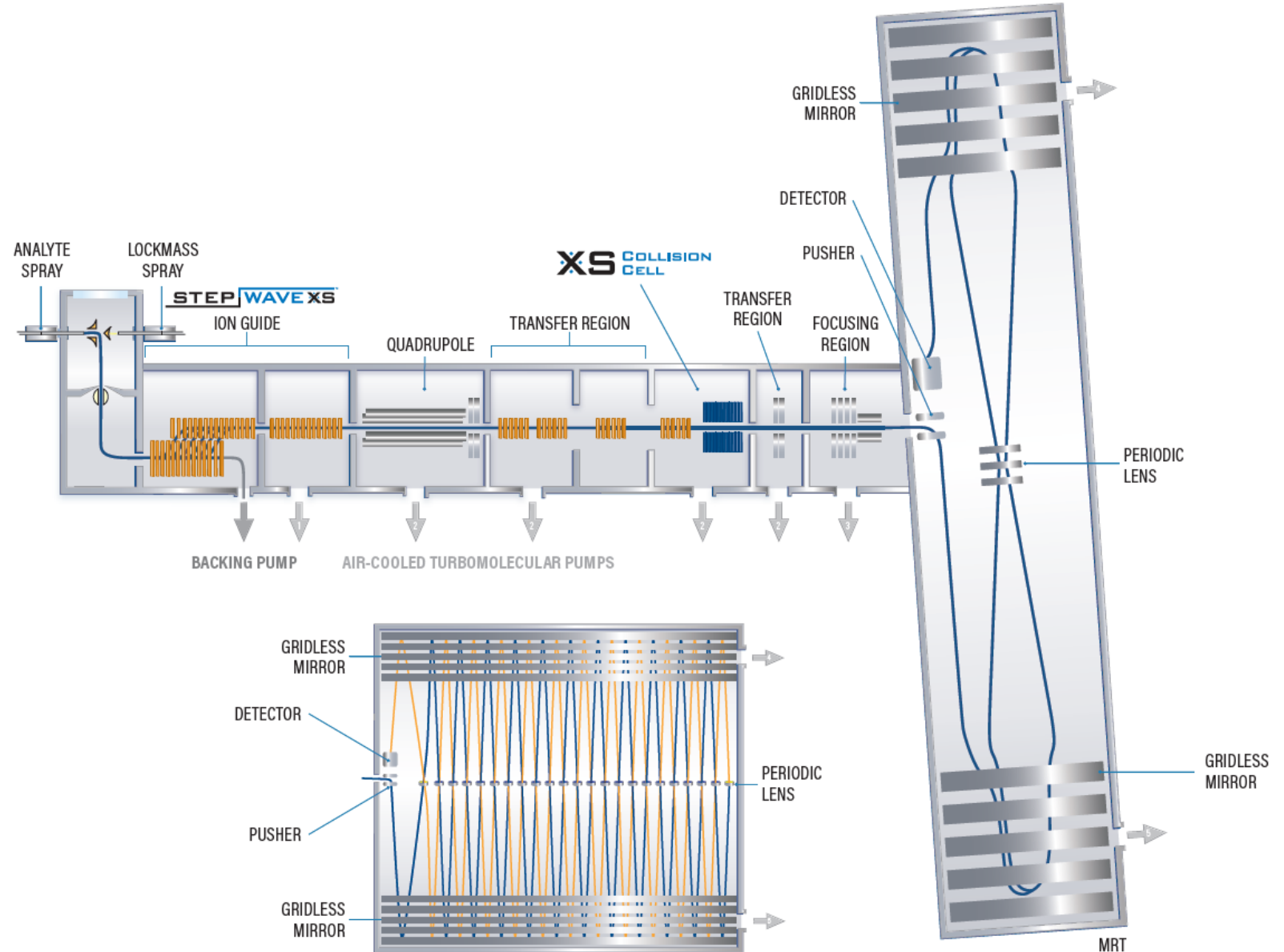
**SELECT SERIES MRT (multireflekční  
analyzátor doby letu-TOF)  
Nové generace Q-TOF**



# Schéma (ESI)

Waters

- SELECT SERIES MRT je nová generace Q-TOF založena na multireflekční technologii analyzátoru doby letu
- Hlavní přednosti
  - Rutinní měření správné hodnoty  $m/z$  v ppb
  - Vysoká rozlišovací schopnost, bez ohledu na rychlost akvizice
  - Kvalitní data v MS a MS/MS
  - Kompaktní velikosti datových souborů

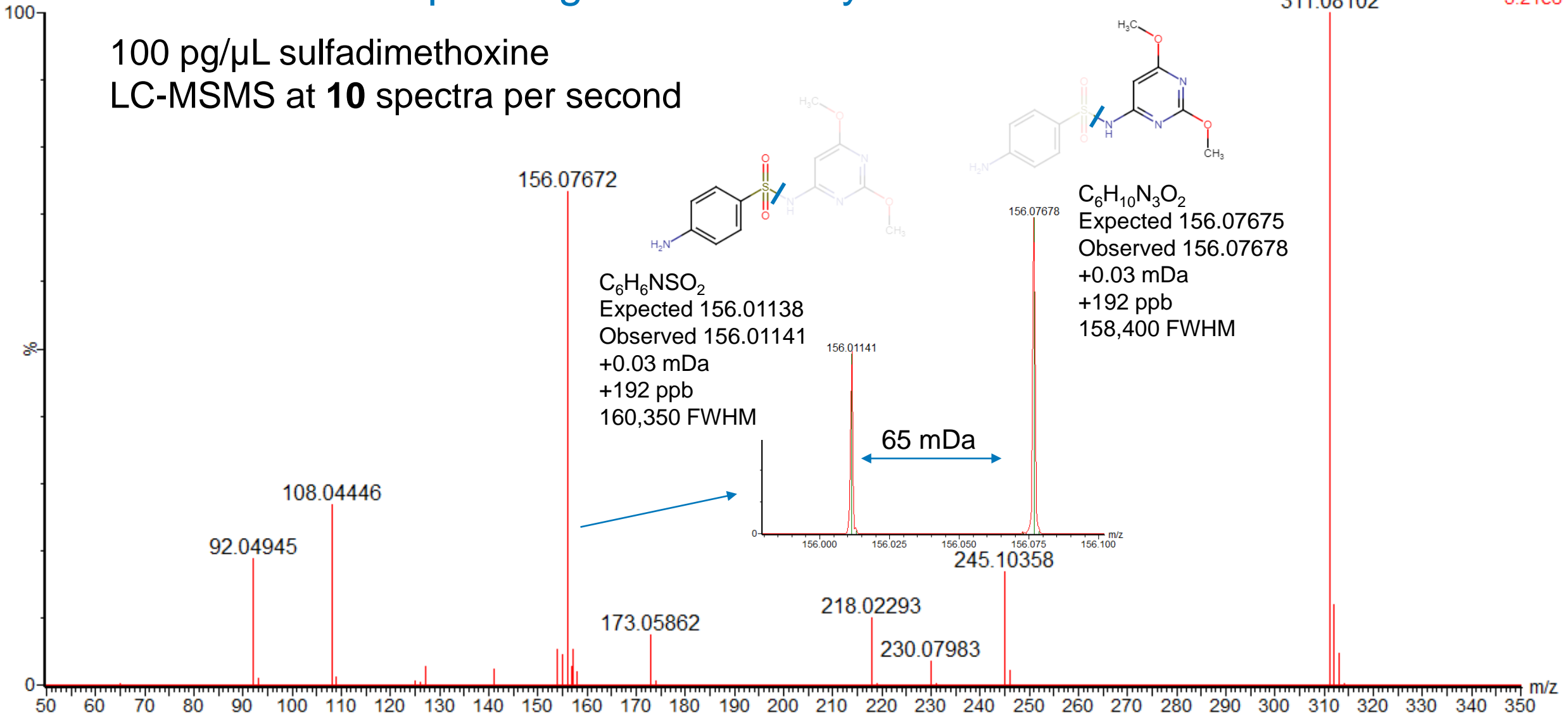


# Sulfadimethoxin MS/MS – rozlišení zachováno pro fragmentové ionty

311.08102

5.21e6

100 pg/μL sulfadimethoxine  
LC-MSMS at **10** spectra per second



**Xevo™**  
TQ-S cronos



**Xevo™**  
TQ-S micro



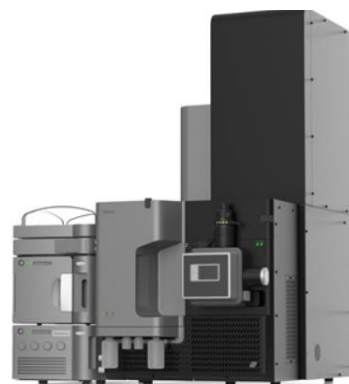
**Xevo™**  
TQ-XS



**XeVO™**  
TQ ABSOLUTE



*BioAccord System s*  
*ACQUITY Premier*  
*ACQUITY RDa Detector*



*Xevo G3 QTof*



*SYNAPT XS*



*SELECT SERIES*  
*Cyclic IMS*



*SELECT SERIES*  
*MRT*



Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™



# Benefits of waters\_connect for quantitation

*Efficiency Like Never Before – Accelerate your Quantitative Data Processing and Review*

## MODERN USER EXPERIENCE

Easy to use HUB design, with apps that provide a consistent connected and workstation user experience across all applications.



## BUILT FOR APPLICATIONS

Convenient access to scientific apps accelerating product development and increased confidence in product quality.

## RESPONSIVE

A single platform to rapidly deliver new functionality, features, and updates providing you with flexibility to incrementally and effortlessly add new capabilities.

## COMMON UTILITIES

Completing the end-to-end workflow, utility applications provide common underlying functionality to help increase productivity and efficiency.

## FACILITATES DATA INTEGRITY

Applications delivered on the platform benefit from built-in Data Integrity controls for traceability, review, and computerized system validation.

*Absolute Power to quantitate your most challenging compounds and make fast, confident decisions*

- **ABSOLUTE PERFORMANCE:** Achieve lower limits of quantitation to meet regulatory requirements
  - Up to 15 x more sensitivity for challenging negative ionizing compounds than the previous product.
- **ABSOLUTE EFFICIENCY:** Achieve improved environmental sustainability and lower your laboratory operational costs
  - 50% less electricity, gas, and heat than most other high performance TQ instruments on the market.
- **ABSOLUTE PRODUCTIVITY:** Boost your productivity with flexible software solutions.
  - waters\_connect - our modern, intuitive informatics solution that can save up to 50% of data review time while facilitating data integrity.
- **ABSOLUTE CONFIDENCE:** Ensure consistent robustness and reproducibility
  - Maintain performance and productivity over a longer time period.



# Availability

## Key dates

Ordering



**March 31, 2022**

Xevo TQ Absolute is available for ordering from March 31, 2022.

Shipping



**By End May 2022**

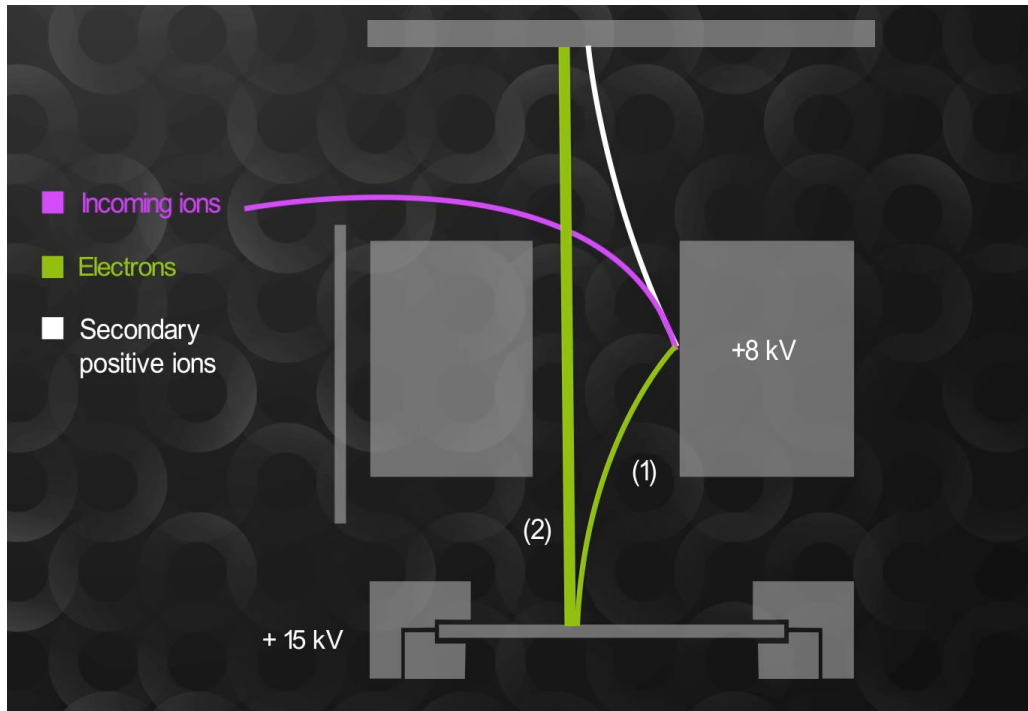
Shipping will take place by end May 2022



# Appendix

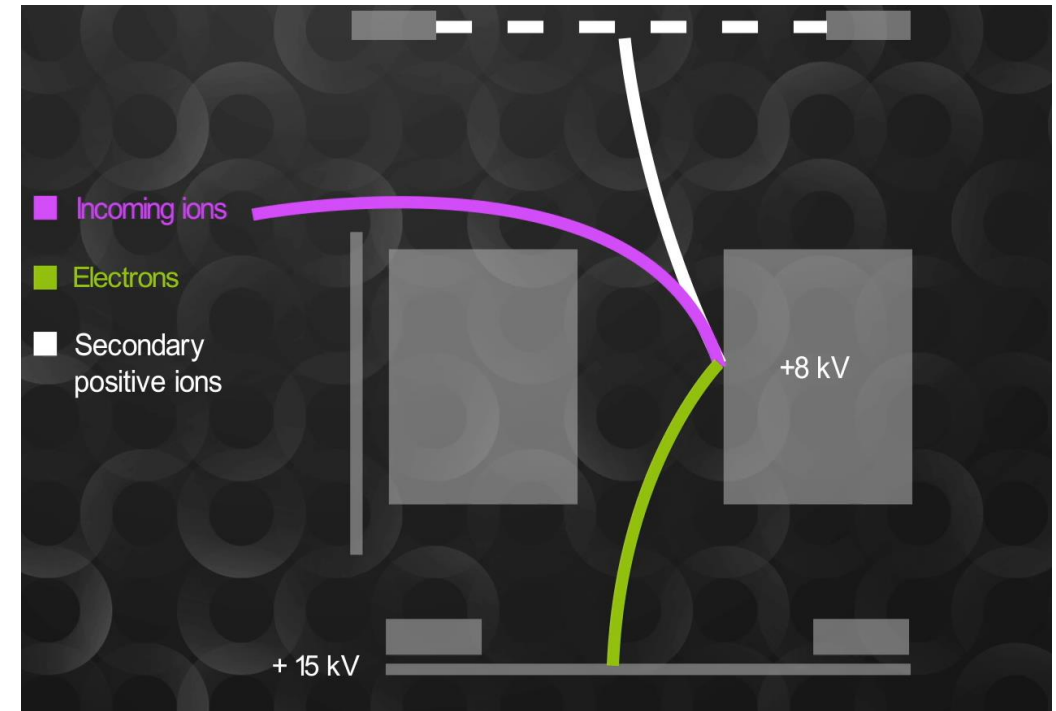
# Detector technology explained for negative ion mode

Non-optimal detector

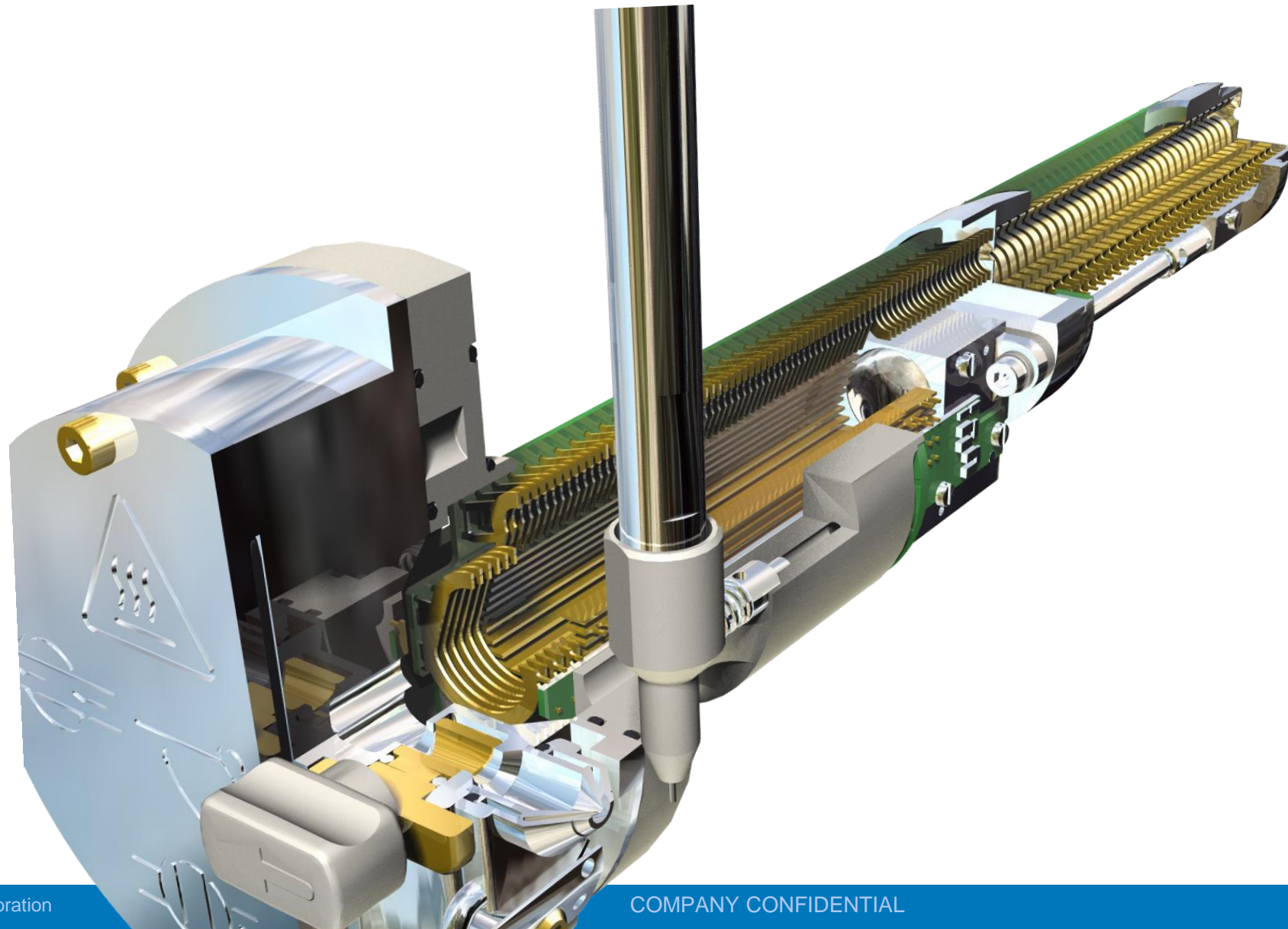


Both secondary electrons and secondary positive ions detected

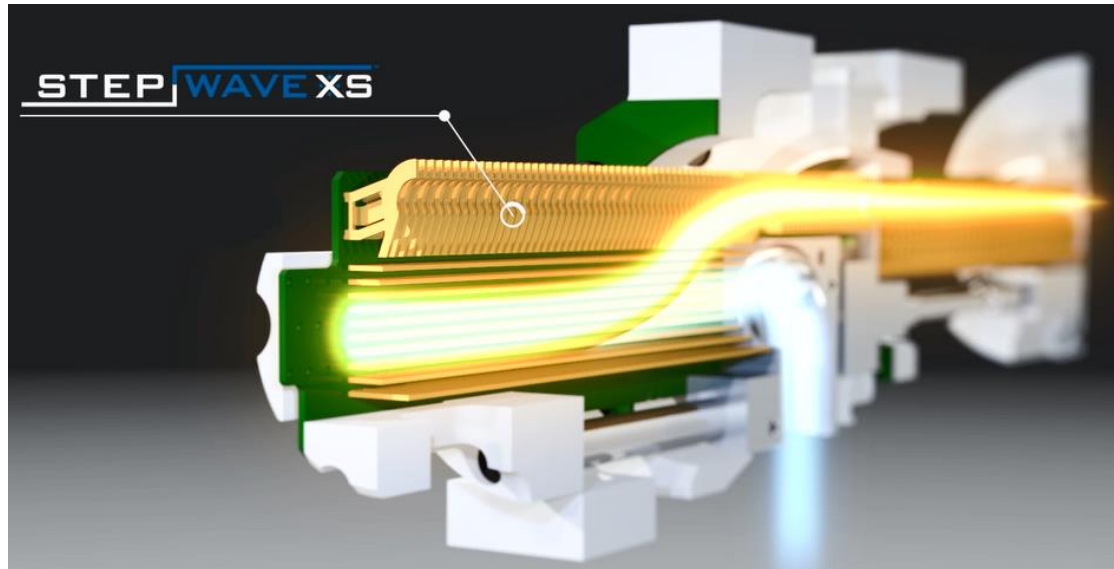
Xevo TQ Absolute detector



Only secondary electrons detected



- Same principle as original StepWave ion guide

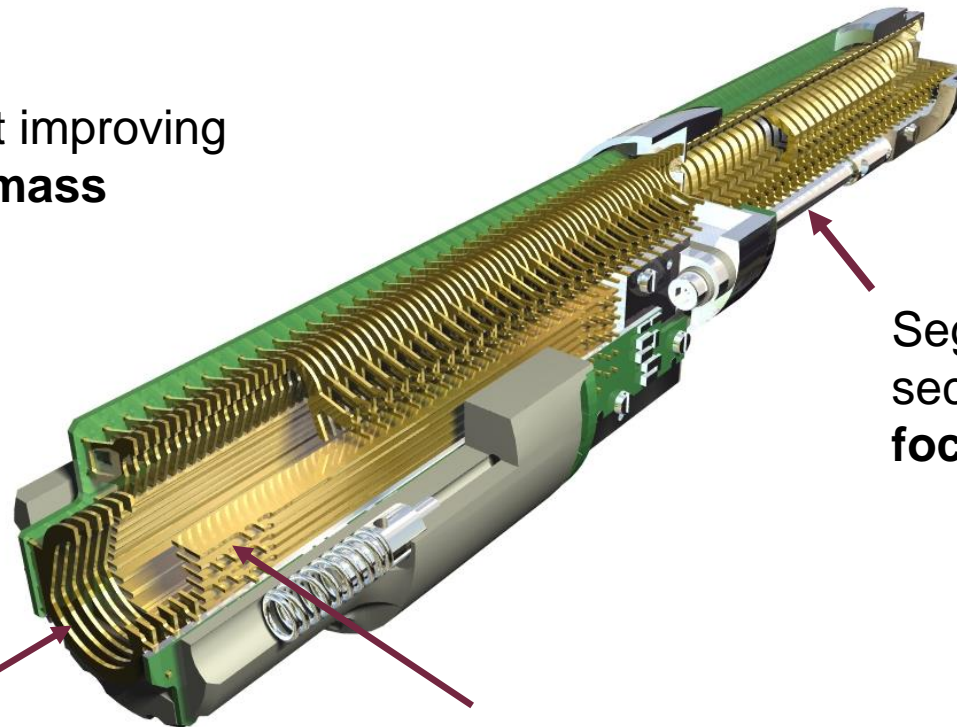


Ions (yellow) actively moved upwards and on-axis relative to the MS analyser

Neutrals and gas flow (blue) off-axis relative to the MS analyser and are passively removed

- Optimise performance for challenging labile compounds

RF voltage constant improving **robustness while mass switching**



Segmented quadrupole second stage – **focussed ion beam**

Wider profile first stage, **more space for ion cloud**

Horizontal plates provide more controlled extraction of ions from gas flow – **less energetic collisions**