

Thermo Scientific GC Orbitrap 超高分辨气质联用仪应用专辑



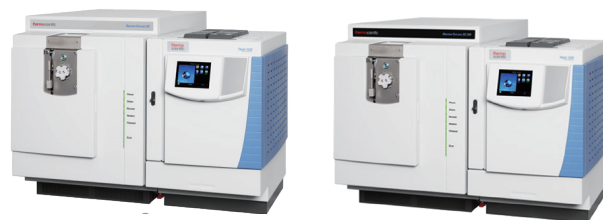
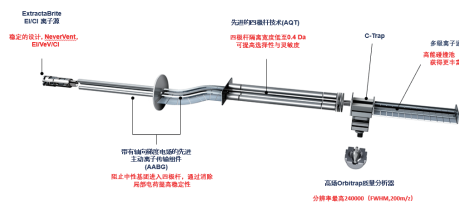
Thermo Scientific GC-Orbitrap 系统

GC-MS 分析新纪元触及 GC-MS 分析前所未有的深度

Thermo Scientific™ Orbitrap Exploris™ GC 系统是基于 Orbitrap 高分辨质谱技术的气质联用系统。它拥有高分辨率和高精度的完美性能，是气相色谱仪和 Orbitrap 质谱仪的完美结合。

- 具有高分辨率，高灵敏度，高准确度和宽动态范围的统一，为实验带来无限可能。
- 同时具备准确定量功能。
- 可靠、耐用、操作简单的软件系统。智能数据处理，可进行定量、筛查、和鉴定分析

Orbitrap Exploris GC 系统内部结构图



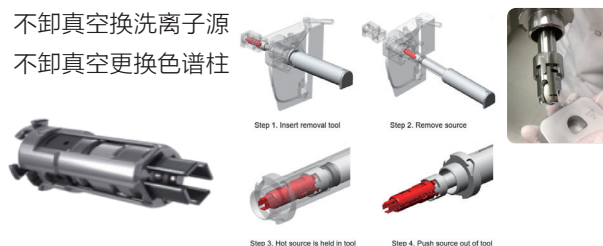
GC 和 Orbitrap 技术的完美结合

1. 模块化 GC Trace 1300 系列



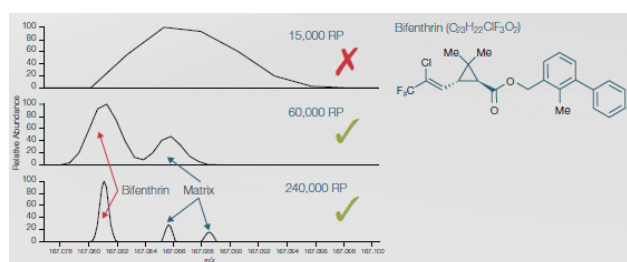
2. 真空锁设计

不卸真空换洗离子源
不卸真空更换色谱柱

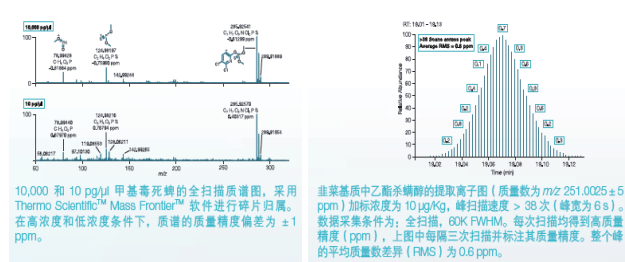


3. Orbitrap 质谱技术

- 超高分辨率 (R=24,000 FWHM at m/z 200)

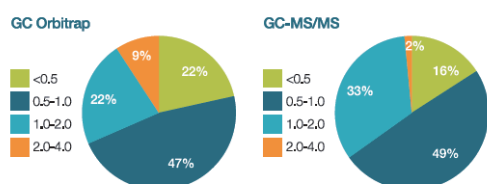


- 稳定的精确质量数 (质量偏差 < 1 ppm)



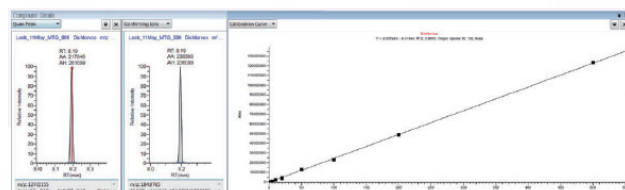
- 超高分辨率下的超高灵敏度 (ppb 级别)

GC Orbitrap vs. GC-MS/MS



使用 GC Orbitrap 系统 (以 60K 分辨率 (@ m/z 200) 进行采集) 和具有快速 GC 分离的 GC-MS/MS 系统 (SRM), 检测混合蔬菜基质中 150 种农药化合物的仪器检测限 (IDL)。

- 宽线性范围 (六个数量级)



应用面广泛



代谢组学

非靶向代谢组学
靶向代谢组学
代谢物研究



食品与饮品

农药残留筛查
常见污染物筛查
目标污染物分析
食品轮廓分析
掺杂、真实性及溯源研究



工业

结构鉴定
风味与香料
杂质分析
化合物代谢
产品轮廓分析
产品真伪鉴定
石油组学



环境

环境污染筛查
环境行为研究
消毒副产物
新型化合物研究



制药

杂质分析
药品开发



公安与司法

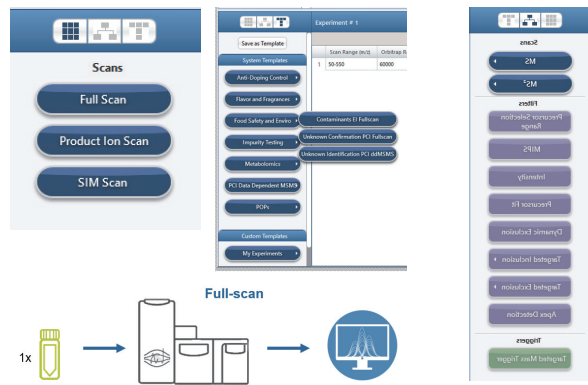
毒物筛查
违禁药物
法医毒理学

操作简便

- 日常检漏 - 调谐 - 校正 (< 5 min)

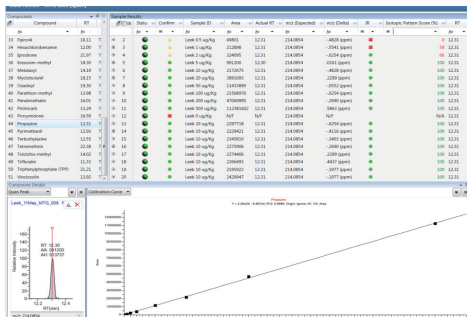


- 多种扫描方式可选，得益于高分辨的选择性，大多数应用可用 Full Scan 完成

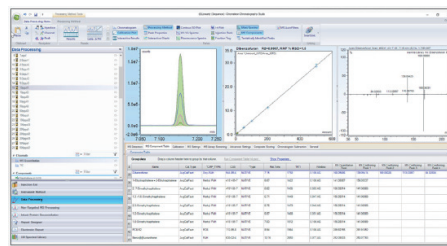


智能识别的强大软件

- TraceFinder 高通量筛查和定量



- Chromeleon CDS 符合法规要求的定量分析

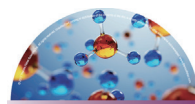


- 高分辨卷积 (Deconvolution)



在一个鉴定研究中，苏格兰威士忌样品的高质量卷积质谱图。使用智能识别软件自动识别未知物峰。

- 高分辨数据库



Metabolomics Library
For Orbitrap GC-MS Systems

Pesticide and Environmental Contaminants Spectral Library
For GC/Elective GC and Elective GC Orbitrap GC-MS Systems

- Compound Discoverer 高效组学分析软件



Compound Discoverer 3.3

Integrated Solutions for Small Molecule Research

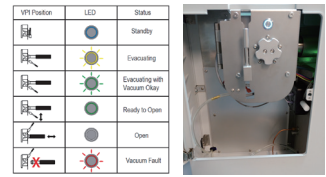
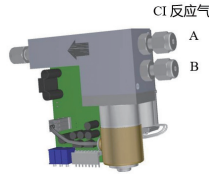
Configuring catalog for MEF

© Copyright 2016-2021 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. This program is protected by copyright law and international treaties as described in Help About.

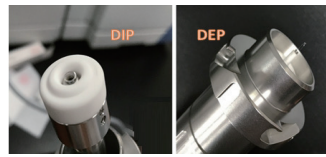
thermo scientific

多种模式灵活切换

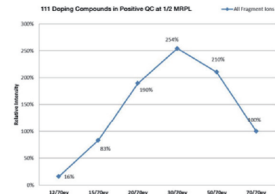
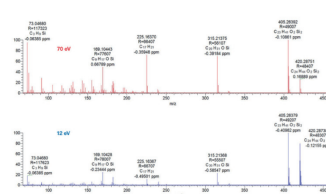
- 不卸真空切换 CI 源 (PPNICl)
分析过程中不同保留时间、不同扫描时间内正负离子可切换；
唯一具备双通道电子流量同时控制，两种 CI 反应气；
方便的 EI/CI 组合源；



- 不卸真空切换直接进样杆 (DIP、DEP)
针对难挥发未知化合物的定性分析
DIP (坩埚式，温度高达 450°C)
DEP (灯丝式，温度高达 1600°C)



- EI 软电离 - 可变电子电压技术 (VeV)
兼具 EI 和 CI 两者的优点，可以减少或消除不含
有用结构信息的低质量离子，同时增加较高质量
离子和 / 或分子离子信息，对结构分析非常有用。



多种进样方式结合，拓展分析思路

- TriPlus™ RSH SMART 自动进样器

- ✓ 新一代 TriPlus RSH SMART 自动进样技术，集液体进样、顶空、固相微萃取、SPME Arrow、在线生化等功能于一体，业界先进的自动进样装置。
- ✓ 创新的 SMART 技术，带来可信的数据结果，优化的耗材使用，完整的审计追踪



- TriPlus™ 500 GC 顶空自动进样器

- ✓ 经典可靠的阀 - 定量环技术 + 创新的无线传输，全方位提升分析效率和实验的重复性。
- ✓ 可靠的无人值守操作功能帮助客户节省大量工作时间。
- ✓ 扩展样品瓶功能帮助客户升级样品通量。



- 热脱附仪

- ✓ 100 位吸附管全自动进样，是分析空气和材料中痕量挥发性和半挥发性有机物 (VOCs 和 SVOCs) 的理想选择。
- ✓ 采用先进的电子控温技术，无需液氮制冷，更有效地快速升温。
- ✓ 采用专利 DiffLok 密封帽，保证了样品的完整性。



Markes International
TD100-xr 全自动热脱附仪

- 热裂解仪

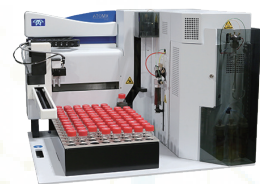
- ✓ 对于聚合物材料来讲，热裂解的分析技术比简单的闪蒸裂解技术可以解决更多的问题。几乎所有形态的样品(无论液体或固体)，都可以借助于一个多功能的热裂解系统中一系列的裂解技术来进行表征。



Frontier Lab
Pyrolyzer EGA/PY-3030D

- 吹扫捕集仪

- ✓ 吹扫气体以密集和细小的泡状形式通过待分析的样品基体，VOCs 被吹扫气带出样品并吸附收集于捕集阱中；吹扫过程完成后，加热捕集阱，VOCs 由捕集阱中解析并被 GC-MS 分并检测。
- ✓ 可对饮用水、废水和土壤等多种类型固、液体样品进行吹扫捕集。



Tekmar
Atomx XYZ 吹扫捕集仪

赛默飞气相超高分辨质谱 GC-Orbitrap/MS

应用报告目录

原理、技术

高质量分辨率 (240,000) : 可靠鉴别化合物	7
GC Orbitrap MS 提高分析测试的效率	8
高分辨率是自信地进行化合物检测的可靠保证	9
气相色谱 - 静电场轨道阱高分辨质谱系统 (GC-Orbitrap) 在微量未知物质鉴定中的应用	10
基于 Q Exactive-GC 建立高分辨精确质量数据库及目标化合物筛查流程	11
GC Orbitrap GC-MS 系统上的 EI 软电离 - 可变电子电压技术 (VeV)	12

食品安全

GC-MS 农药分析的转变	13
基于气相色谱 - 高分辨 Orbitrap 质谱技术的高效大规模农残分析	14
基于 Q Exactive-GC 精确质量数据库筛查及确证食品中 435 种农药多残留	15
使用 GC Orbitrap MS 技术进行婴儿食品中农残的快速筛查、鉴定和定量分析	16
遵循 SANTE/11945/2015 指导文件采用 GC Orbitrap 质谱仪对农药进行定量分析的常规方法	17
采用 GC- Orbitrap 质谱对谷物进行多残留农药筛查	18
采用 GC-HRAM Orbitrap MS 进行分析效率更高更有效的常规农药残留分析	19
高分辨 GC-Orbitrap/MS 对牛奶中痕量农药残留进行同时筛查与定量分析	20
气相色谱 - 四极杆 - 静电场轨道阱高分辨质谱鉴定肉及肉制品中的有害成分	21
Orbitrap Exploris GC 在分析测试和科学研究应用方面的突破性能	22
GC-Orbitrap 非靶标分析: 鉴定调味料和草药真伪的有力工具	23
使用 Orbitrap GC-MS 对威士忌酒进行化学轮廓描绘和示差分析	24
气相色谱 - 四极杆 - 静电场轨道阱高分辨质谱 (GC-Orbitrap/MS) 分析烤肉中的挥发性香气成分	25
SPME Arrow 新技术结合 GCOrbitrap/MS 在黄酒风味物质分析中的应用	26

代谢组学

GC Orbitrap GC-MS HRAM 代谢组学数据库探索代谢组学的奥秘	27
应用 GC-Orbitrap-MS 和在线衍生技术鉴定人体血浆样品中的代谢产物	28
GC-Orbitrap-MS 及高分辨代谢物谱库应用于非靶向代谢组分析及系统生物学	29
基于 Orbitrap GC-MS 的非靶向代谢组学	30
应用 GC Orbitrap 质谱仪进行致病微生物不定靶代谢组学研究	31
呼吸活检: 热脱附 - 气相色谱 - 高分辨质谱联用在非靶向呼吸气分析中的应用	32
GC-Orbitrap/MS 结合高分辨代谢物数据库在合成生物学非靶向代谢物分析的应用研究	33
利用 Orbitrap GC-MS 和高分辨率代谢组学数据库, 全自动在线 TMS 衍生化方案进行代谢物分析	34

赛默飞气相超高分辨质谱 GC-Orbitrap/MS

应用报告目录

环境相关

基于 Orbitrap Exploris GC 进行 500 多次重复进样，对土壤中的 PAHs 和 PCBs 进行耐用性分析	35
土壤污染物的全面表征 GC-Orbitrap 使样品通量提高了四倍	36
多功能 GC-Orbitrap 质谱用于南极洲企鹅血中超痕量持久性有机污染物的检测	37
使用一种新型的高分辨率、准确质量 Orbitrap 系列 GC-MS 仪应用于短链氯化石蜡的常规分析	38
Orbitrap GC-MS：帮助解决氯化石蜡分析挑战	39
应用气相色谱联用 Orbitrap 高分辨质谱仪分析水中的消毒副产物	40
应用 GC Orbitrap 质谱仪分别进行饮用水中低含量的 N- 亚硝基二甲胺（NDMA）定量分析及其他非靶向污染物筛查分 析	41
使用 GC-Orbitrap/MS 轻松应对环境样品中多溴联苯醚（PBDEs）的分析挑战	42
采用气流调制 GC×GC 技术结合 GC-MS 对车用柴油进行全二维分析	43
全二维气相色谱（GC×GC）- 高分辨质谱联用（GC-Orbitrap/MS）分析植物精油的挥发性成分	44
使用 GC Orbitrap 气相色谱高分辨质谱联用仪表征食品包装中的未知物	45
Orbitrap GC-MS：食品包装材料中未知杂质分析	46
使用高分辨 GC-Orbitrap/MS 对电子烟油进行综合化学表征	47
使用 GC-Orbitrap-MS 高分辨质谱对电子烟油中尼古丁成分进行定量分析	48
采用 GC Orbitrap MS 技术对复杂基质中潜在的芳香过敏原进行检测和定量	49
GC-Orbitrap/MS 结合直接进样杆快速分析难挥发化合物	50

医药

应用气相色谱 - 静电场轨道阱（Orbitrap）质谱联用对制药包装容器材料中的可浸出杂质的结构确证分析	51
应用气相色谱高分辨质谱联用技术分析药物原料中的杂质	52
尿液中滥用药物的高置信度非目标筛查	53
顶空 GC-MS 技术在挥发性可萃取物和可浸出物分析中的解决方案	54
使用直接进样杆 - 高分辨 GC-Orbitrap/MS 对未知物质进行快速鉴定	55
Py-GC-Orbitrap MS— 生物基质样品中微塑料定性定量分析的强有力分析工具	56

赛默飞 GC/GCMS 产品线

高分辨率 (240,000) : 可靠鉴别化合物

Jane Cooper, Dominic Roberts, 和 Cristian Cojocariu Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

关键词

Orbitrap Exploris GC, Orbitrap 技术, 准确质量数, 复杂基质, 高分辨率, 筛查, 气相色谱, 未知物鉴定, 结构解析

Orbitrap Exploris GC 240 质谱仪系统结合了 Orbitrap 质谱与气相色谱技术, 其硬件设计紧凑, 提供了化合物信息解决方案及最高 240,000 的分辨率 (m/z 200, FWHM)。本应用详细说明了 OEGC 系统的应用优势, 及其靶向和非靶向化合物检测工作流程。



图 1. Orbitrap Exploris GC 240 台式质谱仪系统, 配置 Thermo Scientific TriPlus RSH 自动进样器

结果与讨论

质量数分辨率对靶向分析选择性的影响

图 2 为土壤 QuEChERS 正己烷萃取物分析示例, 结果表明, 大于 60,000 的分辨率可有效区分目标分析物及基质干扰。Orbitrap Exploris GC Orbitrap 系统还具备 240,000 分辨率, 提供了分离目标物与其他相似质量数化合物或基质离子所需的高选择性。

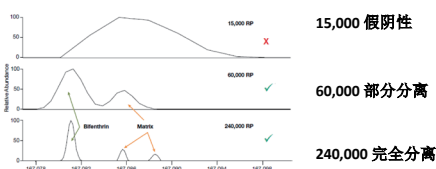


图 2. 分辨率对基质中分析物 (联苯菊酯, 10ppb) 质量精度的影响

保持高分辨率下的灵敏度

不同于其他高分辨 GC-MS 技术, Orbitrap Exploris GC 240 系统在提高分辨率的同时, 不会出现明显的信号强度损失。图 3 示例显示提高分辨率对农药灵敏度没有明显影响。从目标定量到发现组学研究, 这种一致性为所有应用均提供了最高分辨率和灵敏度。

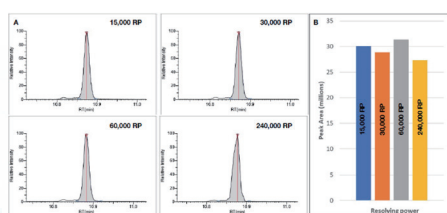


图 3. 分辨率 (RP) 对 100 ng/mL QuEChERS 土壤萃取物中吡丙醚灵敏度 (绝对峰面积响应) 的影响。碎片离子 m/z 136.0757 的提取离子色谱图在 15,000、30,000、60,000 和 240,000 分辨率下峰型及峰面积响应值一致。

未知物剖析工作流程

通过高质量精度识别未知峰。高分辨分析可始终提供低于 1 ppm 误差的质量精度, 减少了用于快速、可靠识别化合物的分子式数量, 从而加快了识别过程。

使用 Thermo Scientific Mass Frontier 结构解析软件将质谱图未知峰离子导入元素分子式生成器。基于以下元素报告结果: 碳 0-50、氢 0-100、氧 0-10、氮 0-10 和氯 0-10。质量偏差为 50 ppm 时, 本示例给出 84 个可能的分子式。Orbitrap Exploris GC 240 系统的质量误差设定低于 1 ppm, 候选分子式仅为 3 个。为了进一步区分, 对每个候选分子式的理论同位素分布与测得同位素分布进行比较, 得到未知化合物更为确定的化学分子式。

研究还发现, 在 60,000 分辨率条件下, 几种农药的质量数偏差均小于 1 ppm。相反, 分辨率 <60,000 时, 质量数误差变高。误差源于化学背景基质干扰, 并可能会降低化合物识别的可靠性并导致假阳性或假阴性结果。因此在非靶向化合物筛查工作流程中, 需要大于 60,000 的分辨率。

质谱稳定性助力化合物识别

基质在高分辨率下的质谱稳定性对于维持化合物识别准确度而言至关重要。图 4 展示了土壤 QuEChERS 萃取物中的五氯苯腈的质谱稳定性。

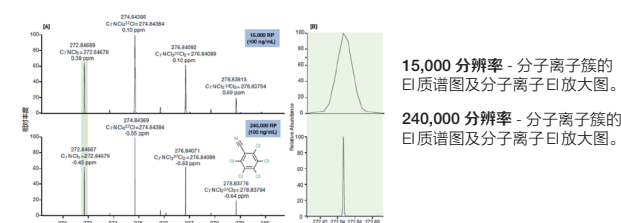


图 4. 土壤 QuEChERS 萃取物中五氯苯腈 (100 ng/mL) 的质谱稳定性

通过化学电离确认分子离子

当 EI 质谱图的谱库匹配不确定或者未知物工作流程需要进一步确认时, 可结合准确质量数正化学电离 (PCI) 数据来确认分子离子的元素组成。

为进一步验证化合物的识别结果, 还可以进行 PCI MS/MS 实验。该流程如图 5 所示。

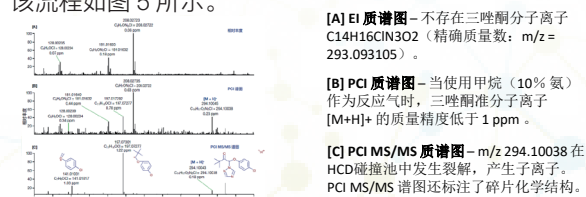


图 5. [A] EI、[B] PCI 和 [C] PCI MS/MS 谱图之间的比较

GC Orbitrap MS 提高分析测试的效率

为保障食品安全，人们不断要求检测更多的化合物，并以极大信心做到这一点。尽管气相色谱三重四极杆质谱仪多年来一直在检测中发挥重要作用，但是为了满足更大需求以及在更宽的范围内精确定量，我们选择气相色谱高分辨率质谱仪作为新的解决方案。 — 爱尔兰农业、食品和海洋部 Jim Garvey 博士

“与现有的三重四极杆方法相比，GC Orbitrap 的选择性要高很多，灵敏度至少相当，重复性和再现性更好”。

Jim Garvey 博士所在的实验室一直在使用 Thermo Scientific Orbitrap Exploris 气相色谱系统开发农药残留分析技术。其团队的首要任务是开发一种多残留方法，利用 GC-HRAM-MS 技术分析水果和蔬菜中的农药和多氯联苯 (PCB)。另外他们还希望将不同的方法整合到一个系统中。Jim 解释，“我们需要为新增化合物找到离子对，优化离子对是一项相当大的工程。获得优化的离子对后，发现质谱仪的扫描速度又限制了可以纳入该方法的离子对数数量，这反过来又限制了我们可以开发三重四极杆方法的程度。这些限制在全扫描运行的高分辨率 MS 系统中是不存在的，同时这些系统还具有高分辨率和高质量精度的优势，这让我们对结果更加有信心”。

“对于从事食品样品高通量分析的实验室来说，使用 HRAM 是一个很好的选择，它能够让实验室适应不断变化的需求”。

Jim Garvey 博士所在实验室建立了一个 HRAM 数据库，包括保留时间、准确质量和目标化合物的确证离子（4 个精确质量数离子）。通过该数据库，实验室可以快速建立确证分析方法。

按照欧盟 SANTE/2019/12682 指导文件中的标准对该方法进行验证，并测试了实际样品。样品类型涵盖高含水量基质（黄瓜）、高酸含量基质（柠檬）和高叶绿素含量基质（花椰菜）。方法包含 167 种农药、多氯联苯和代谢物，并针对其中 94% 的化合物进行了成功验证，回收率在 60-140% 之间，重复性和实验室内再现性 <20%。

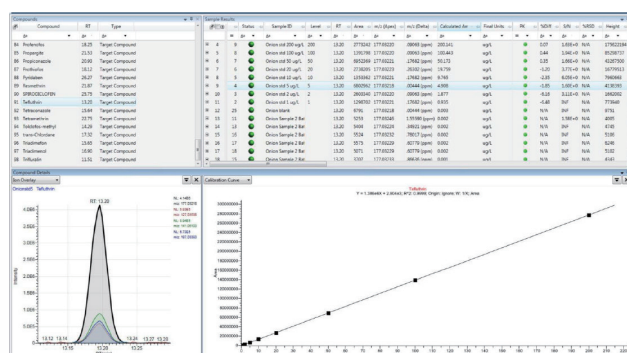


图 1. TraceFinder 数据审核。洋葱中含有 5 µg/L 氟氯氰菊酯，提取的离子覆盖 quan 离子和三种确证离子（±5ppm 窗口）和基质匹配校准系列。

“对于 90% 的分析物，全扫描模式下的灵敏度很容易满足 10 ppb 的默认最高残留限量。对于大多数分析物，目标离子和确证离子的质量精度小于 2 ppm”。

OEGC 通过全扫描获得数据，而无需花费时间验证 SRM 窗口是否正确。全扫描可以让任何离子用于确认，并可以根据样品基质进行变更。质谱匹配和同位素模式匹配也可用于确认检测，从而减少假阳性和假阴性。并且全扫描数据可以进行回顾性分析，各种方法均可调整，而无需重新分析样品。

样品分析中，GC-MS/MS 测试禾草敌疑似阳性，通过高分辨率数据证明为假阳性。禾草敌的 2 个 SRM 离子对保留时间正确，甚至离子比满足要求。在 GC Orbitrap 质谱仪上对可疑样品进行分析，通过全质谱图和多个识别点排除了禾草敌的存在。

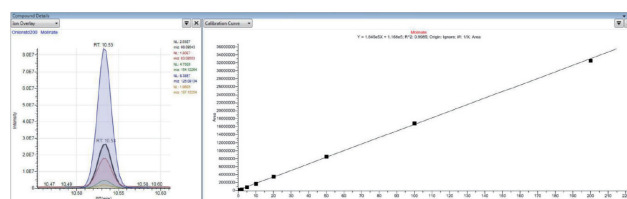


图 2. TraceFinder 提取了 Quan 离子和四种确证离子的离子覆盖图，用于禾草敌 (±5ppm 窗口) 和基质匹配校准系列

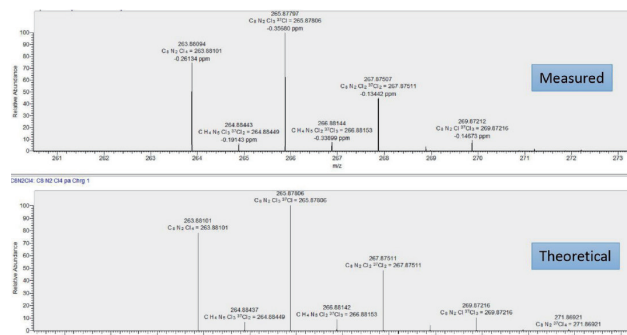


图 3. 百草菌分子离子 C8N2C14 的测量同位素模式与理论同位素模式的比较。所测同位素均具有正确的丰度和出色的质量精度

结论

对食品安全和环境检测结果的信心至关重要。

Exploris GC 系统与有靶向方法相比，HRAM 带来了显著的优势，包括：

- 增强对阳性检测的信心。
- 轻松扩大分析范围。
- 可以合并多种方法。
- 数据处理更快、更加自信。
- 可开展回顾性分析。

所有这些均能够让分析测试和科学研究实验室适应不断变化的需求。

高分辨率是自信地进行化合物检测的可靠保证

Dominic Roberts, Cristian Cojocariu, and Paul Silcock Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

关键词

精确质量数；复杂基质；气相色谱静电场轨道阱（Orbitrap）质谱仪；超高分辨；筛查

- 针对数量迅速增长的化合物同时定性和定量分析的需求
- 针对过去采集的数据进行有目的的回顾性分析
- 针对化学元素组成及结构未知化合物进行定性鉴定分析的需求

质量分辨率对于目标化合物检测选择性的重要性

Orbitrap 技术的高分辨能力可将目标化合物与具有相近质量数的其他化合物以及基质干扰物进行有效区别。当分辨率不够高，两个化合物离子的质谱峰就有可能发生交叠，可直接导致目标化合物的质量数检测结果产生较大偏差。

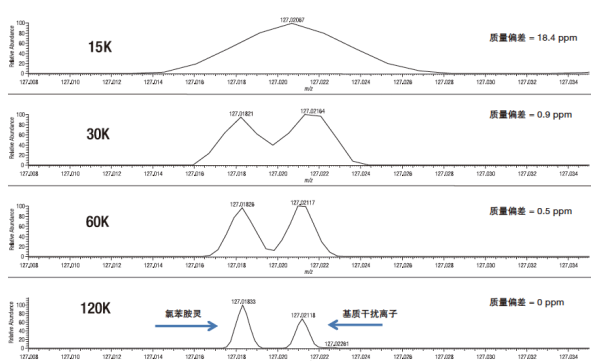


图1. 不同分辨率对于基质样本中目标化合物质量精确度的影响。含 10 ng/g 氯苯胺灵的非菜提取样本分别在 15K、30K、60K 以及 120K 分辨率条件下进行分析。在 15K 和 30K 分辨率下，由于无法将目标农药离子与干扰离子完全分辨，导致较大的质量偏差。而在 60K 和 120K 分辨率条件下，氯苯胺灵的质量精确度有了显著改善。在常规筛查方法中，此农药无法被检测到（假阴性）。

在高分辨率条件下仍可保持良好灵敏度

不同于其他类型的 GC-MS 联用技术（提高质谱分辨率可导致离子传输效率的下降），GC-Orbitrap 可以在不牺牲灵敏度的情况下，通过提高质量分辨率获取准确度极高的精确质量数。

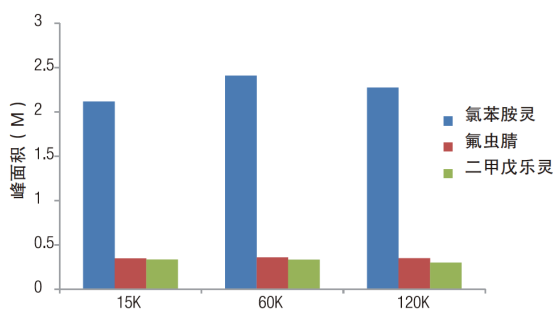


图2. 浓度为 10 ng/g 的氯苯胺灵、氟虫腈和二甲戊乐灵在通过 QuEChERS 法提取的胡萝卜提取物样本分别在 15K、60K 以及 120K (m/z 200) 质量分辨率条件下分析的峰面积。在不同质谱分辨率条件下，无论高响应化合物还是低响应化合物均保持稳定的灵敏度。每个提取离子流色谱峰不少于 12 个扫描点。



应用高分辨质谱鉴定未知化合物

采用全扫描模式获取精确质量数是 Orbitrap 技术的优势之一，该优势允许随时对过去的数据进行回顾分析，从而发现并鉴定未知峰。在保证精确质量数准确的条件下，可通过实测得到的精确质量数以及同位素比例推测未知化合物的元素组成。在高分辨模式下，保证小于 1 ppm 质量偏差的分析数据可将目标未知化合物可能的化学元素组成控制在最小数量内。

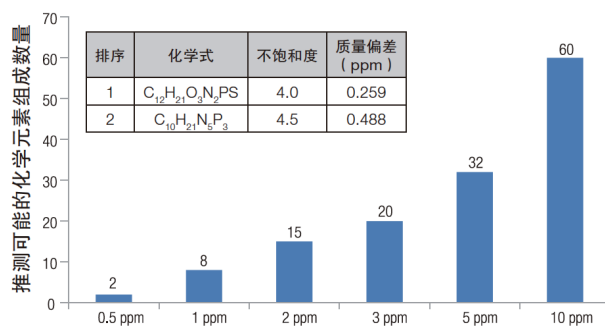


图3. 设定不同的质量偏差范围所获得的 m/z 304.10058 离子的推测化学元素组成数量。图中插入的表格显示的是前两个偏差小于 0.5 ppm 的结果。

元素组成推测结果见图 3，通过元素组成计算模块计算一个实测为 m/z 304.10058 的离子可能的元素组成结果数量。质量偏差范围越宽，推测可能的化学式数量越多。在将质量偏差缩小至 GC-Orbitrap 系统通常容许的小于 1 ppm 范围时，推测结果只剩下两个偏差小于 0.5 ppm 的化学元素组成。其中，第一个推测结果为偏差 0.3 ppm 的 $C_{12}H_{21}N_2O_3PS$ ，将该结果提交至 ChemSpider 在线数据库检索，返回结果排在第一位为农药二嗪农（diazinon）。后续结构鉴定可通过将电子轰击（EI）所获得的碎片离子与标准谱库进行匹配分析。

气相色谱 - 静电场轨道阱高分辨质谱系统 (GC-Orbitrap) 在微量未知物质鉴定中的应用

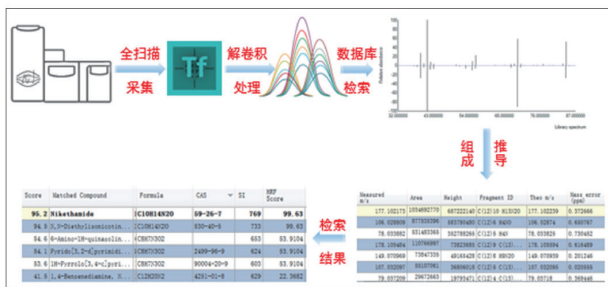
彭兴 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司

关键词

GC-Orbitrap、未知成分、鉴定

在未知物鉴定研究中, 由于测试样品基质复杂、化合物浓度较低, 对于化合物成分和结构的探究变得更加困难。气相色谱高分辨质谱串联仪 (GC-HR/MS) 通过气相色谱的分离和高分辨质谱的定性优势相结合, 可以对未知复杂成分进行有效区分。而随着分辨率的提升和质量精确度的提高, 仪器能够提供更可靠、准确的信息, 这也保证了未知物的准确鉴定。气相色谱 - 静电场轨道阱高分辨质谱 (Orbitrap-GC/MS) 作为一款以静电场轨道阱为核心技术的高分辨质谱, 其分辨率可达 60,000 FWHM 以上, 主要以全扫描数据采集模式, 同时具备高质量精度 (数据的质量准确度可在 2 ppm 内), 高灵敏度 (常规检测可达 pg/mL), 在化合物鉴定方面提供了可靠、高效的保证。

实验流程



高灵敏度, 保证低浓度化合物的检出

本实验通过测定不同浓度 (100 pg/mL, 1 pg/mL) 的苯对 GC-Orbitrap 的灵敏度进行了探索。在浓度 1 pg/mL 浓度下, 苯可以完好检出 (信噪比 161), 特征离子 (78.04640 m/z) 质量偏差小于 1 ppm。

GC-Orbitrap 在分析低浓度样品时表现出的稳定性和可靠性, 为微量化合物鉴定提供了保证。

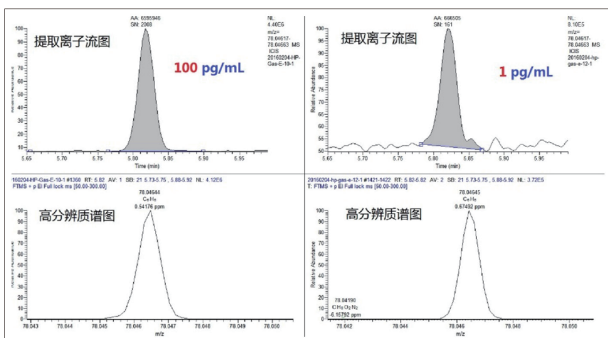


图2 灵敏度测试结果

数据库检索

利用 TraceFinder 的解卷积功能, 可对获得的谱图进行快速处理, 去除相应的干扰。同时, 通过调用商业数据库 (NIST 库、Wiley 库) 以及高分辨数据库, 对解卷积后的结果自动分析和匹配, 完成定性处理。即便是利用低分辨率数据库, 也可通过高分辨过滤分值 (HRF Score) 的功能, 结合精确质量数和质量数偏差进一步判定结果进行过滤。

高分辨过滤分值 (HRF Score) 是基于 Orbitrap GC-MS 高分辨率和高精度而设定的参数, 可以准确的区分精确质量数和碎片离子接近的化合物 (偏差需在 5 ppm 以内)。

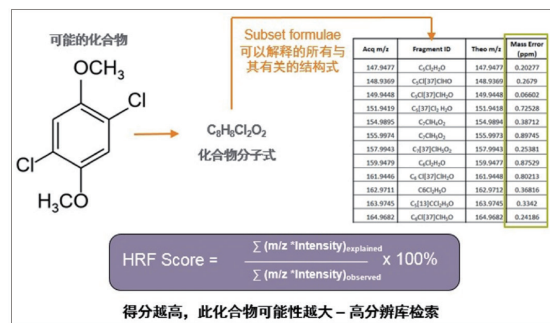


图4 高分辨过滤分值判定

自定义检索

在一些情况下, 在数据处理时会关注含有特定元素 (如 O, N, S, Cl, Br 等) 和特征碎片离子的化合物 (如 C₆H₆)。通过自定义相关碎片离子和元素, 设定相关精确质量数和质量偏差阈值来过滤结果, 从而获得更精准的信息。

实际样品分析

样品为以苯为原料, 经过相应工艺合成样品, 使用 Orbitrap-GC/MS 测定其中的低含量化合物进行定性。解卷积检索后共检索出 70 种可能性化合物。运用自定义检索过滤功能, 设定特征碎片离子为 C₆H₆ (78.04640 m/z), 7 个化合物得到有效定位。

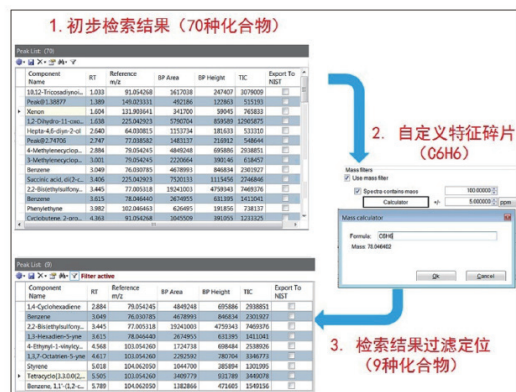


图7 自定义检索流程

基于 Q Exactive-GC 建立高分辨精确质量数据库及目标化合物筛查流程

彭兴；朱曼洁赛默飞世尔科技（中国）有限公司

关键词

高分辨精确质量数据库；目标化合物筛查；GC-Orbitrap

随着检测技术的发展，在食品安全、环境监测、司法等领域，对于快速筛查方法的需求越来越迫切。三重四极杆质谱一般采用多反应监测（MRM）的扫描模式，由于其需要固定目标化合物的数据库，所以其对于高通量快速筛查方面仍有一定的局限性。高分辨质谱由于其分析速度快、质量精度高和分辨率高等特点，使其在快速筛查方面具有较大的优势。

常规的高分辨质谱，如飞行时间质谱，通常受限于灵敏度低、定量范围窄以及稳定性不好等问题，难以满足用户需求。静电场轨道阱质谱（Orbitrap）在具备常规高分辨质谱特性的同时，其分辨率更高，质量稳定性更强，同时具有高灵敏度、宽的动态定量范围、仪器稳定性高的优点，可保证长期检测的可靠性。

本研究基于 Thermo Fisher Scientific GC-Orbitrap，探索了精确质量数据库建立以及结合数据库进行筛查的相关流程。

数据文件处理

数据文件采用解卷积软件进行处理。流程主要包括：① 数据文件解卷积；② 计算精确质量数；③ 谱库检索。

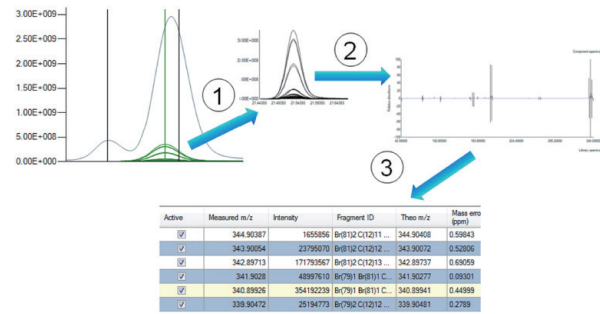


图 1 解卷积及谱库检索流程

数据库建立

GC-Orbitrap 采用全扫描采集模式，结合自身高分辨率及高质量精度，获得的数据更精确、可靠。Database 主要包含化合物名称、CAS 号、碎片离子信息（精确质量、化学式）、保留时间等信息。

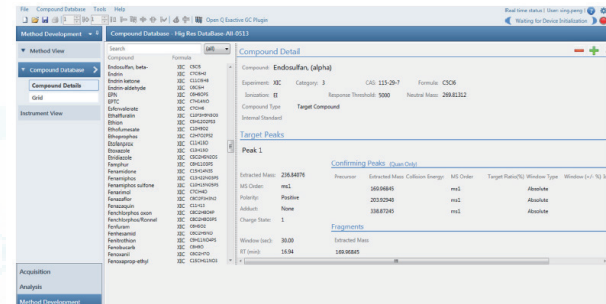


图 2 高分辨精确质量数据库信息

目标化合物筛查流程

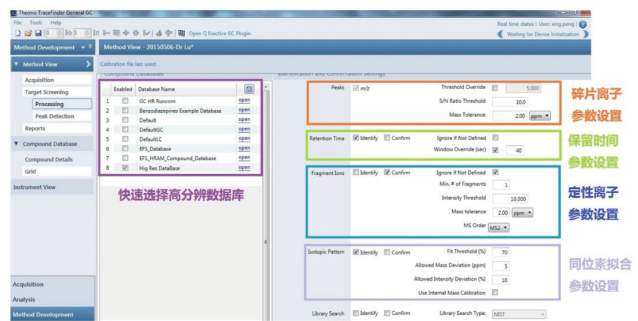
利用化合物的精确质量数据库和保留时间，同时结合同位素强度、同位素分布等信息，建立了目标化合物筛查流程。



图 3 目标化合物筛查流程示意图

筛查参数设置

GC-Orbitrap 筛查方法主要涉及精确质量数据库的选择、保留时间参数设置、精确质量数据参数设计、同位素模型参数设置等方面。通过参数的设置，达到快速、准确筛查的目的。



筛查结果浏览及导出报告

TraceFinder 筛查结果的浏览采用了简单、直观的“交通信号灯”模式，结果展示更清楚直观，符合筛查结果中参数设置的项目可清晰显示，便于使用者查看。

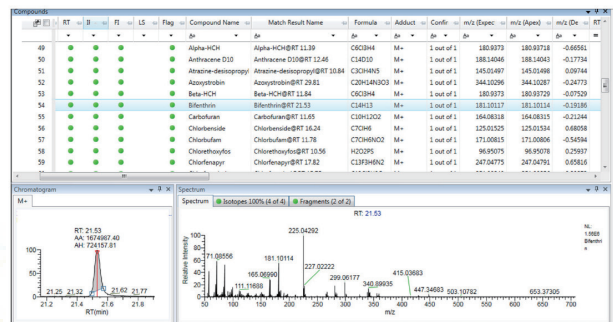


图 5 筛查检出情况浏览界面

GC Orbitrap GC-MS 系统上的 EI 软电离 - 可变电子电压技术 (VeV)

Xin Zheng,¹ Cristian Cojocariu,² Jason Cole,¹ Paul Silcock²

¹Thermo Fisher Scientific, Austin, Texas, USA;

²Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

关键词

兴奋剂；GC-MS；尿液；EI 软电离；VeV 可变电子电压；高分辨；Orbitrap 质谱仪；精确质量数

电子电离 (EI) (70eV) 常导致分子离子峰的缺失。化学电离 (CI) 是一种软电离方式，可以得到分子离子峰信息，且加和离子碎片较小。然而，CI 电离灵敏度通常较低，且无法通过数据库检索识别化合物。因此，软电离 EI 技术是非常有前景，获得信息量更大的电离模式，兼具 EI 和 CI 两者的优点，可以减少或消除不含有用结构信息的低质量离子，同时增加较高质量离子和 / 或分子离子信息，对结构分析非常有用。EI 软电离 - 可变电子电压技术 (VeV) 是一种独特而有效的技术，可以应用于高分辨、精确质量 (HRAM) Thermo Scientific™ GC Orbitrap™ GC-MS 质谱仪。

VeV 调谐方便

VeV 调谐窗口包含电子能量选值框，其中可变电子能量可以设定在 150 至 12 eV 的范围内。此外，可以选择需调谐优化的质量数。选好后，点击“调谐”按钮即可启动自动调谐，只需 30 秒即可完成一次自动调谐。

VeV 的实用性

11 种不同空白尿液和四种添加了浓度范围 0.02-200 ng/mL 的 111 种不同兴奋剂标样的阳性质控样 (QC)，在全扫描模式下，以 60,000 FWHM (以 m/z 200 测量) 分辨率进行可变电子能量电离的质谱分析。图 1 显示了不同电子能量 (12 eV, 15 eV, 20 eV, 30 eV, 50 eV 和 70 eV) EI 全扫描模式中，以最小要求性能极限 (MRPL) 水平的一半来分析的阳性 QC 样品的相对峰强度。每种化合物选择一个定量离子和一个定性离子。

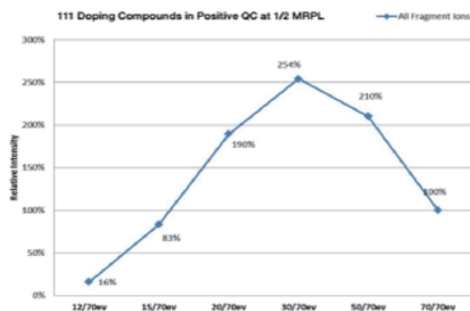


图 2 不同电子能量 (eV) 灵敏度的比较: x 轴是较低电子能量与 70eV 的对比; y 轴是 111 种杂质的所有目标离子总的相对强度

灵敏度

以 19-NA 为例，讨论电子能量的变化对质谱图和信噪比的影响。

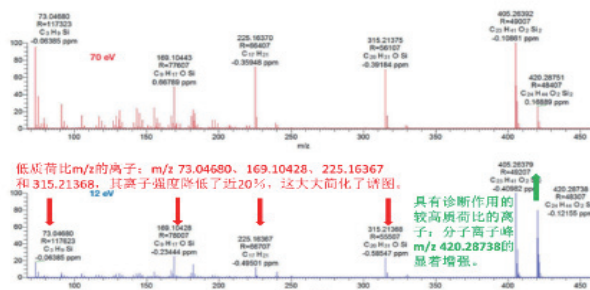


图 2. 使用 VeV 在 70 eV 和 12 eV 获得的 19-NA 质谱图比较

表 1 列举了不同电子能量下对 19-NA 信噪比 (S/N) 的计算结果。电子能量越低，目标离子 (高 m/z 离子和 / 或分子离子) 的 S/N 比越大，最终仪器的检测限越低，这对于检测 AAS 是最重要的。

表 1. 在不同电子能量下获得的 19-NA 分子离子谱图信噪比 (S/N)

电子能量	信噪比 (S/N)
70	1587
50	1620
40	1627
30	1725
20	3143
15	5759
12	7790

可靠的准确质量

在复杂的尿样基体中检测较低浓度的兴奋剂时，获得可靠的准确质量测量是关键。低质量误差确保化合物拥有高选择性、且检测稳定。此外，低质量误差使提取离子图中质量差更小，显著降低了假阳性检测的可能性，通过减少所需要的人工检查时间以提高检测效率。所有 111 种待测物在 30 eV 的半 MRPL 水平下，其定量离子均获得了优异的质量精度 (< 1 ppm)。

结论

总体而言，在 Q Exactive GC 和 Exactive GC GC-MS 系统上使用 VeV 可以提高分析性能。自动调谐系统大大降低了操作复杂性并提高了实验室工作效率。VeV 可以显著降低检测限，用于可靠的定性和定量分析。无论使用多大的电离能量，质量误差始终保持在小于 1 ppm 的水平。除了具有卓越的质量精度外，获得更强的分子离子峰和高质量碎片信号，是帮助识别特定化合物、并获取有用的结构信息的有效方法。

GC-MS 农药分析的转变

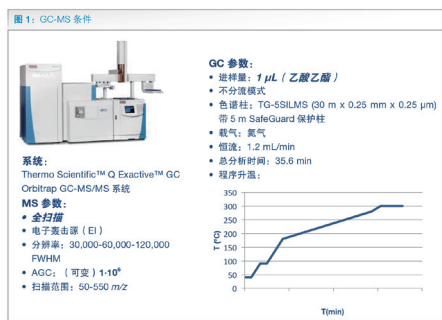
Amadeo Fernández-Alba 博士西班牙阿尔梅里亚大学, 分析化学系, 水果和蔬菜农药残留欧洲标准实验室

前言

采用气相色谱和高分辨精确质量数 (HRAM) 质谱联用技术对食品中的农药进行非目标筛选正在受到越来越多的关注。使用一台操作简便的 GC-MS 的单个工作流程就能同时实现目标物、大范围筛查和列表外物质的监控, 这将 GC-MS 的常规分析能力提升到了一个空前的水平。本文介绍了对仪器所需分辨率和质量精确度的评价方法, 以及针对 SANTE 准则关于农药定量和定性的分析。

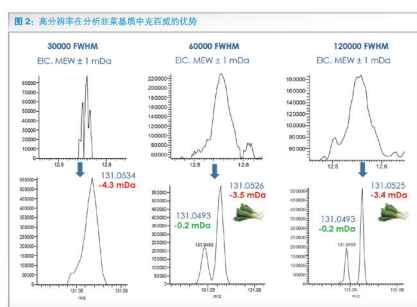
样品前处理、仪器设置和数据处理

评估使用了包括 European Multiannual Control Programme 中的农药在内的共 210 种农药成分。样品前处理采用的是基于乙腈和柠檬酸盐缓冲溶液的欧洲版 QuEChERS 方法。



将包含超过 700 种不同污染物精确质量数的 Thermo Scientific™ TraceFinder™ Software 化合物数据库与传统的 NIST 数据库结合起来使用。也可以通过 Thermo Scientific™ Xcalibur™ Software 手动生成数据库。

在实际应用中, 60,000 的分辨率可以很好的平衡定量所需的峰数据点数和为了区分与目标物共流出的基质干扰所需的分辨能力。

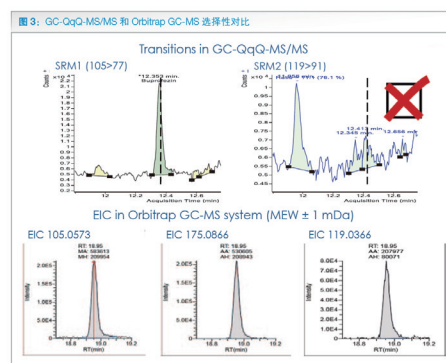


最新的 Thermo Scientific™ Orbitrap™ GC-MS 系统在大部分商品化的农药组合的分析上通常能达到 10 ppb 的检出限, 线性范围高达 500 ppb, 精密度 RSD 在 10% 以下, 得到的数据完全符合 SANTE 准则。通过在一定时间内进样同位素标记的标准品来评估 Orbitrap GC-MS 系统的稳定性; 通常情况下在 12 天内进数百个样品的质量偏差低于 +/-0.4 mDa。

GC- 全扫描工作流程的优点

典型的 GC-MS 农药残留分析工作流程包含几个步骤: 建立批处理, 采集原始数据文件, 数据处理和手动调整, 以及输出结果到最终报告。

采用如 Orbitrap GC-MS 系统的全扫描与 Trace Finder Software 相结合能带来比 GC- 三重四极杆仪器更突出的优点。



全扫描工作流程的另一个优势是采集到的数据能同时用在目标物和非目标物的数据处理上。可以在数据采集后再决定数据处理的方式。

样品分析

采用 Orbitrap GC-MS 系统与包含保留时间信息的数据库来进行分析。马铃薯、青椒、西兰花和菠菜样品来自于官方欧盟能力测试 (EUPT) 方案的筛查方法。全部 24 种农药 (100%) 均有检出, 经过定性确认没有错误检测结果。

基质	化合物数量	筛选的化合物数量	两个离子 <5 ppm	离子比率在 30% 以内
SM05 马铃薯	5	210	✓	✓
SM06 青椒	11	210	✓	✓
SM07 西兰花	1	210	✓	✓
SM08 菠菜	7	210	✓	✓

检测到/定性确认比值: 100%, 没有假阳性

结论

Thermo Scientific Orbitrap GC-MS 系统为常规实验室提供了一个新的全面的工作流程, 能同时完成目标化合物的定量和非目标农药成分的筛查。仪器的特点能为农药残留的分析带来显著的便利, 其中包括可以应对复杂基质的高质量精度 (<1 mDa), 高达 60,000 的分辨率, 同时, 一次简单的采集能获得多个离子的精确质量, 这可以方便的使用数据库 (如 NIST 和 Wiley) 进行检索。

非目标性的数据采集方式还能筛查分析早期已淘汰的农药, 以及一些标准品非常昂贵或者难于买到标准品的农药。甚至可以检测分析过程中产生的农药转化产物。

基于气相色谱 – 高分辨 Orbitrap 质谱技术的高效大规模农残分析

Dominic Roberts¹, Hans Mol², Marc Tienstra², Cristian Cojocariu¹, and Paul Silcock¹

¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

²RIKILT – Wageningen UR, Wageningen, The Netherlands

关键词

准确质量；复杂基质；GC Orbitrap 质谱；农残分析；QuEChERS；筛查；TraceFinder 软件

农药的使用对保证足够的全球食物供应至关重要，然而，农药在最终产品中残留的可能性，却是消费者和执法部门的心头之患。绝大多数实验室都会借助气相色谱或液相色谱与质谱联用仪器以及定靶分析的策略来分析目标列表中的化合物，以证明被检测的食物样本适合食用。为了扩展分析的视野，近年来使用高分辨全扫质谱法的化合物筛查方法开始受到青睐。这些筛查方法使用非定靶的分析策略，先运行一个普通的全扫采集，然后再根据所用的数据库进行定靶数据处理。虽然数据分析也是根据目标化合物列表进行的，不过即便并未在数据采集时专门筛查这些未知化合物，仍然可以在数据回溯分析中对未知化合物进行分析。



在本研究中，我们评估 Thermo Scientific™ GC-Orbitrap 质谱仪在准确筛查适合 GC 分析的农药时的表现。GC-Orbitrap 能够提供的质量分辨率高达 120,000 (m/z 200, 峰高一半处的全峰宽, FWHM)，因而能够实现高准确度的质量测定，从而有效地在复杂基质中将分析物与共流出的等质量数干扰物等杂质分离开。

结果与讨论

本研究的目标是以最高置信度在不同样品基质中大范围筛查多种农药。分析以筛查样品中农药残留是否超过 MRL 水平（通常为 10 ppb）为目的。评估方式是通过在不同加标浓度的强化小麦（fortified wheat）、马饲料、以及韭葱提取液进行筛查，测定所述条件下所加标样的最低检出浓度。随着样品复杂度的增加，质谱仪的分辨能力对于可靠的农残检测十分关键。

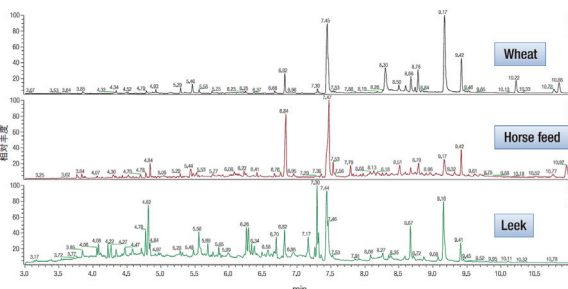


图 1. 添加了 55 种农药样品的小麦、马饲料、和韭葱提取液的全扫总离子流谱图 (TIC)，由图可见样品的复杂度。

筛查软件

TraceFinder 软件能够迅速筛查数据并检测是否存在目标农药。农药的检出和确认是基于保留时间、准确质量数、碎片离子、以及同位素分布信息的吻合，数据以交通信号灯的形式展示在用户面前，便于快速审阅。

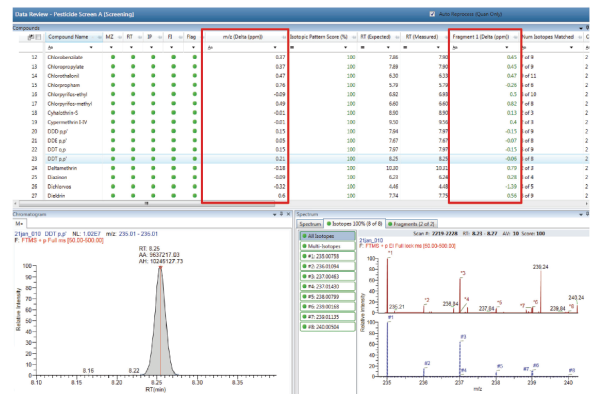


图 3. 添加了 10 ng/mL 样品的小麦样品中检出的农药（以 o,p'-DDT 为例）在 TraceFinder 筛查浏览器中显示界面。农药检出的确认是基于准确质量数（ ± 2 ppm 质量窗口）、保留时间 (RT)、同位素峰分布 (IP)、和碎片离子 (F) 信息的吻合。红色方框指示的是主要离子和确定离子检测的亚 ppm 水平质量准确度。

低于 MRL 水平的筛查

加标浓度为 10 ng/mL 时，所有 55 种农药都在小麦、马饲料、和韭葱样品中成功检出。在小麦基质中，53 种农药均可在 < 2.5 ng/mL 浓度水平下检出，而在加标水平降低至 0.5 ng/mL 时，仍有 47 种农药可被检出。

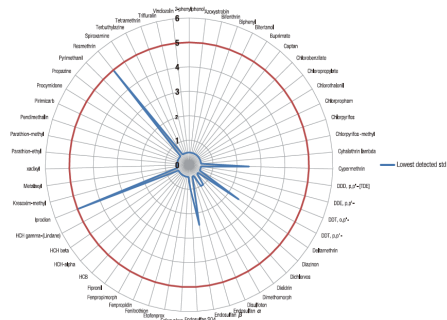


图 4. 小麦中 55 种农药的最低检出标样浓度图。鉴定基于准确质量差异 < 2 ppm 和保留时间差异不超过 20 秒。红圈为 5 ng/mL 浓度水平。

结论

结果显示，Thermo Scientific GC-Orbitrap 质谱仪佐以 TraceFinder 软件，对食品和饲料的常规农残筛查来说是一套极其有效的工具。Orbitrap 质谱仪的分辨能力、质量准确度和灵敏度都非常出色。

使用高分辨全扫质谱分析进行筛查是扩大分析范围的有效方法，超群的质量精确度再加上极高的灵敏度，使得可靠的常规农残筛查成为可能。

基于 Q Exactive-GC 精确质量数据库筛查及确证食品中 435 种农药多残留

彭兴¹, 朱曼洁¹, 李春丽¹, 芦苓²
¹赛默飞世尔科技(中国)有限公司 ²Thermo Fisher Scientific, Liverpool, UK

关键词

Orbitrap 质谱仪; 精确质量数据库; 多农药残留

本研究利用气相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(GC-Orbitrap)建立了435种农药化合物的精确质量数据库,并结合相应的数据处理软件,在此基础上建立了农药多残留快速筛查流程。实验结果表明,在实际样品检测中,分辨率60,000 FWHM(200 m/z)及以上,质量准确度<2.0 ppm,筛查准确度会有大大改善。同时仍然可以保持高灵敏度,完全满足食品中农药残留检测要求。

扫描速度、准确的精确质量数和超高分辨性能

GC-Orbitrap在60,000分辨率下,仍能达到7.0 spectrum/s以上的采集速率,使数据获得足够多的扫描点数。同时更重要的是每个扫描点数上质量准确度可以保持在1.0 ppm以内,保证了数据的稳定性和可靠性。

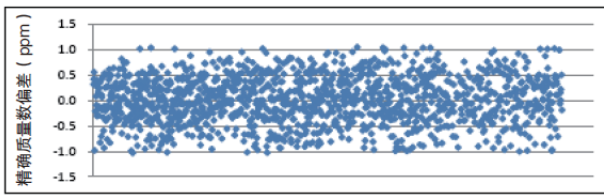


图2 1,345个碎片离子精确质量数偏差

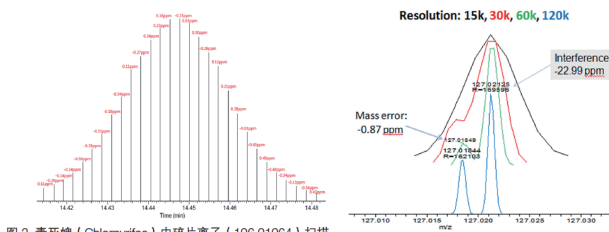


图3 毒死蜱(Chlorpyrifos)中碎片离子(196.91964)扫描点的质量偏差(<0.5 ppm)

图4 氯苯腈类(Chlorpropham)不同分辨率下的测定结果

超强抗干扰能力

实验同样考察了对于相对复杂的基质,GC-Orbitrap基于高分辨率及高质量精度,可通过精确质量数达到完美的色谱分离。

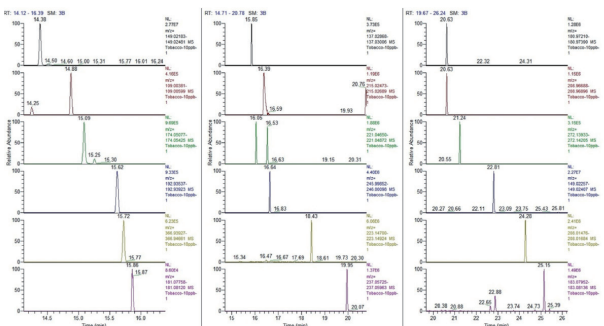


图5 烟草基质中10.0 µg/L浓度下18种农药色谱图



筛查数据库(Database)的建立

本实验选取了435种农药化合物,配制成2.0 mg/L的混合标准溶液,由仪器测定,在全扫描模式(FullScan)下获得相应化合物的保留时间,碎片离子的精确分子量、化学式等信息。每种化合物选取2-5个碎片离子,获得离子信息(精确质量、化学式)。数据导入TraceFinder中,建立相关数据库(Database)。如图6所示。TraceFinder不仅可以实现数据快速、批量、自动化处理,而且集成定性、定量及方法建立等功能,根据建立的Database可实现目标物筛查(Targeted Screening),对检测样品中的农药残留进行快速筛查。Database中主要包含化合物名称、CAS登记号、碎片离子信息(精确质量、化学式),保留时间等信息。

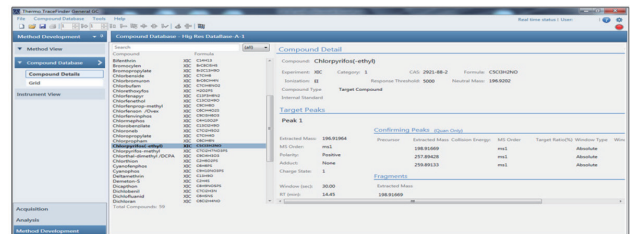


图6 TraceFinder建立Database

筛查结果

本实验配置了溶剂标准与基质标准对农药化合物数据库进行了验证,选取了2种常见的水果蔬菜样品(苹果及黄瓜)。结果显示,10.0 µg/kg浓度下,435种化合物均能检测到。即使在1.0 µg/kg及以下浓度,检出农药占比分别也高达为92.4%和93.6%。

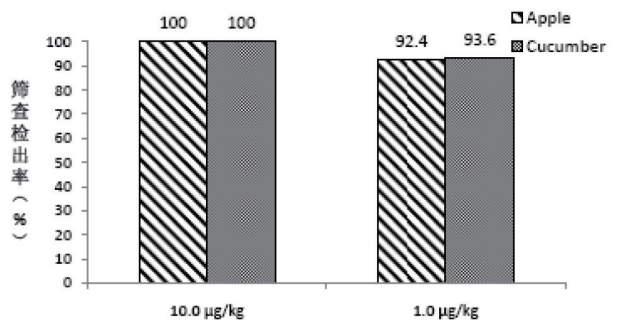


图10 2种基质中筛查检出限

使用 GC Orbitrap MS 技术进行婴儿食品中农残的快速筛查、鉴定和定量分析

Cristian Cojocariu¹, Dominic Roberts¹, Michael T. Hetmanski², Richard J. Fussell², and Paul Silcock¹
¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK²Food and Environment Research Agency (FERA), York, UK

关键词

婴儿食品；精确质量；筛查；食品安全；GC Orbitrap；高分辨 GC-MS；农残分析；定量分析；TraceFinder

农药是广泛用于控制虫害的化学物质，可以用于昆虫、植物病害和野草等对农业生产造成危害的生物。农药使用都有严格的监管，以确保残留不会超过规定允许的最大残留水平（MRLs）。

在本研究中，我们使用 GC-Orbitrap™ MS 联用技术进行了婴儿食品样品的快速、高通量农残分析。通过进行全扫描分析，样品中的农残一览无遗，此外，堪比三重四极杆且符合 SANCO 指令的定量表现在本研究中也得到了呈现。

农药定靶筛查

首先使用添加了农药的婴儿食品进行了一次简单的定靶筛查实验。使用 TraceFinder 软件通过一个含有 183 种农药数据的化合物数据库进行这次分析，通过保留时间（±0.1 min）、精确质量信息（±2 ppm）、同位素峰分布的相似度，以及 NIST 库检索结果，成功的在婴儿食品样本中检出并确认了所有 132 个农药化合物（10/20 ng/g）。

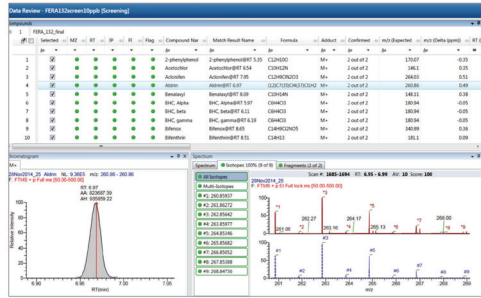


图 3. 10 ng/g 样本中确定鉴定的农药显示在 TraceFinder 软件筛查结果列表中。化合物识别和确认（以艾氏剂为例）的依据是精确质量（±2 ppm 质量窗口）、保留时间（RT）、同位素峰分布（³⁷Cl 和 ³⁵Cl 碎片离子）。图中可见测定的与理论的同位素峰。

质谱采集速率

当 GC 运行时间较短时，被分析物的色谱峰宽很窄，通常只有 2.5 秒。GC-Orbitrap 系统在 60,000 分辨率下对婴儿食品中的 EPTC 进行分析时的典型扫描点分布情况如图 2 所示。除了采集到足够的数据点之外（每峰 17 个点），每次扫描的质量精度都非常好（0.5 ppm RMS）。

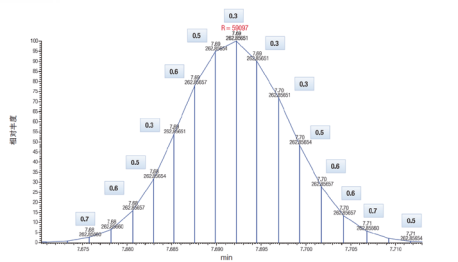


图 2. 艾氏剂的扫描离子谱图 (XIC) [m/z 265.042, ±2 ppm 质量窗口]，每个 17 个扫描点（峰宽 2.4 秒），数据是在全扫描模式下进行，分辨率为 60,000 FWHM（扫描分辨率见红色注释）。每个扫描点测得的精确质量及质量差异（ppm）已标注。



灵敏度

几乎对所有农药（95%）都在最低浓度的基质匹配标样（0.5 或 1.0 ng/g）中实现了成功检测。

仪器检测限（IDL）估值与峰面积重现性

农药的 IDL 指的是在背景噪音之上、系统能够实现稳定、可靠检测的最小信号。这个信号强度的确定是通过使用 5 ng/g（或 10 ng/g）基质匹配样品进行反复（n=10）进样检测，并计入相应自由度下 Student's-t 检验的关键值（99% 置信区间）确定的。

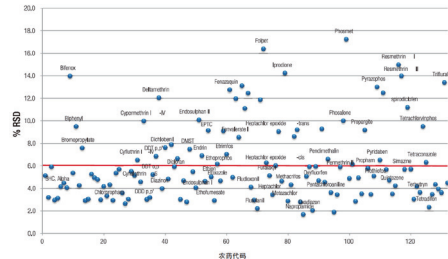


图 5. 所有 132 种测定的农药在柱上 5 或 10 ng/g 浓度水平下测定的峰面积可重复性 (% RSD, n=10)。图示为平均 %RSD 值（实线）。

GC-Orbitrap 系统农残检测的所有 IDL 均低于欧盟针对婴儿食品规定的典型 MRL。目前绝大部分农药的 MRL 都定为 < 0.01 mg/kg（10 ng/g）。此外，实验结果表明 GC-Orbitrap 系统与 TSQ 8000 Evo GC-MS/MS 系统的灵敏度相当，91% 的被测农药 IDL < 2 ng/g。

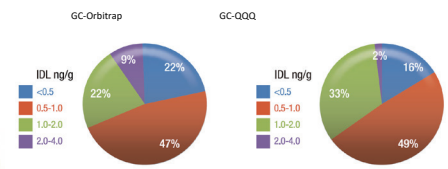


图 6. GC-Orbitrap 系统（左）与 TSQ 8000 Evo GC-MS/MS 系统（右）分析 5 ng/g 基质匹配标样中 132 种农药的计算 IDL (ng/g) 做比较。图中标出了相对于目标化合物总数（132）的农药百分比以及相应的 IDL 范围。

响应线性区间

在 0.5–100 ng/g（有些被分析物为 1–200 ng/g）浓度范围内评估了定量响应的线性程度，样品为进行过基质匹配的校准标样，每个浓度水平进行 3 次平行进样。在所有情况下，R² > 0.99，平均值为 R² = 0.997，渐近线的回归残差 < 25%。

遵循 SANTE/11945/2015 指导文件采用 GC Orbitrap 质谱仪对农药进行定量分析的常规方法

Dominic Roberts¹, Samanta Uolžs Duque², Amadeo Fernández-Alba² and Paul Silcock¹;

¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, United Kingdom;

²European Union Reference Laboratory for Pesticide Residues in Fruits and Vegetables, University of Almeria, Spain

关键词

农药; QuEChERS; 复杂基质; GC Orbitrap 质谱仪; 定量; 精确质量; TraceFinder

欧盟制定了最为严格的农残法规: 2008 年, EC No.

396/20051 法规将尚未设置实质性最大残留限量 (MRL) 的所有农药 / 商品组合的默认 MRL 设置为 10 µg/Kg; 2009 年, 农药安全审查 EU 91/414/EEC2 指令使约 250 种农药得以批准, 并将所有其他农药的容许残留量设置为默认限值 (10 µg/Kg); “食品饲料中农残分析的质量控制和方法确认的指导文件 SANTE/11945/2015” 于 2016 年年初正式实施。该指导文件介绍了方法验证和分析质量控制 (AQC) 的要求, 以支持在农残官方控制框架内报告并用于最大残留限量 (MRLs) 合规性检查、执法行动或消费者暴露评估的数据的有效性。

在本研究中, 按照 SANTE/11945/2015 指导文件, 在全扫描模式下, 针对果蔬中 GC 可测农药的常规分析, 对 Thermo Scientific™ GC Orbitrap™ 质谱仪的定量特性进行了评估。

结果与讨论

本研究旨在根据 SANTE 指令要求评估 GC-Orbitrap 系统在三种不同样品基质中对农药进行常规分析的性能。所选样品 (西红柿、韭葱和橙子) 呈现了常规测试中常见的简单和复杂基质。

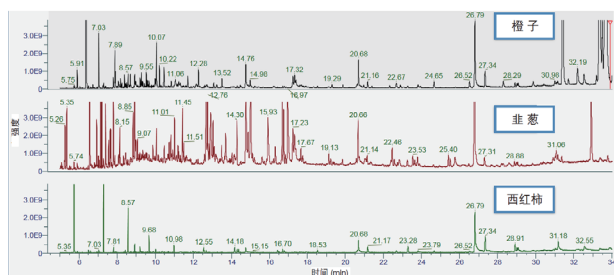


图 1. Y 轴固定于 4.0 e9 的西红柿、韭葱和橙子提取物的全扫描总离子色谱图 (TIC), 显示本研究中所用样品基质的复杂性。

根据指导要求进行确认

每种农药检出两种离子且质量精确度 < 5 ppm, 峰 S/N > 3 保留时间容差 ± 0.1 min (与同一序列的标准品相比)

离子比率在同一序列标准品的平均离子比率的 ± 30% 以内。

可选项: 为使鉴定达到更高的置信度, 可使用其它标准, 如全扫描质谱、同位素模式匹配及其他碎片离子。

定量可靠

在 0.5-500 µg/Kg 的浓度范围内, 使用基质匹配标准品进行定量线性评估。在所有情况下, 在三种基质中, 从检出限到 500 µg/Kg, 每种

农药的相关系数 (R2) 均 > 0.99。

三种基质中重复进样 10 次 (浓度为 10 µg/Kg), 所检测到的农药的 %RSD 小于 10%, 远低于 SANTE 指导文件所规定阈值 (20%)。

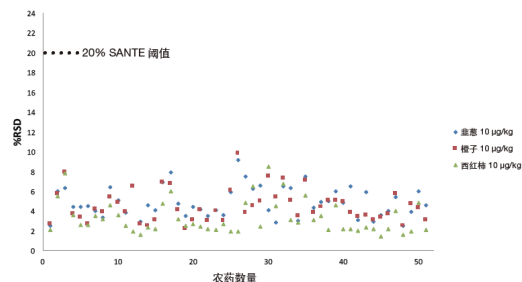


图 5. 所研究的三种基质中, 每种农药在浓度为 10 µg/Kg (n=10) 条件下的峰面积重复性 (%RSD)。图中还显示 SANTE 指导文件的阈值为 20%。

可靠的质量精确度

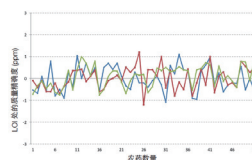


图 7. 三种基质中每种农药由 LOI 表的质量精确度测试

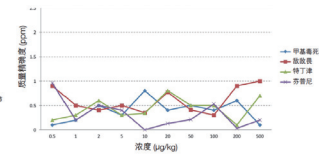


图 8. 基质中农药在 0.5-500 µg/kg 的浓度范围内的质量精确度测试。质量精确度保持在 1 ppm 以下。

实际性能

为评估 GC-Orbitrap 系统在较长时间内的性能, 在同一样品瓶中对浓度为 10 µg/Kg 的西红柿提取物重复进样 100 次。

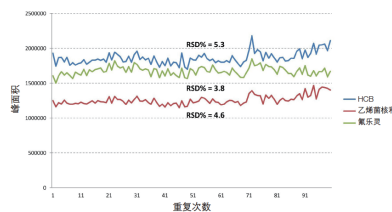


图 9. 添加浓度为 10 µg/Kg 的西红柿提取物中六氯苯、乙炔基利和氟乐灵, 100 次进样的连续运行中保持良好可靠性的数据。

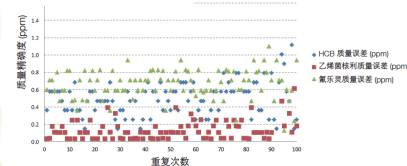


图 10. 浓度为 10 µg/Kg 的西红柿提取物中六氯苯、乙炔基利和氟乐灵, 100 次进样的质量精确度 (ppm), 在使用同一针管且不是进一步校正质谱仪或调整离子源时获得的数据。

采用 GC- Orbitrap 质谱对谷物进行多残留农药筛查

Dominic Roberts,¹ Mette Erecius Poulsen,² and Paul Silcock¹

¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, 英国;

²丹麦技术大学, 欧盟谷物和饲料农药残留参考实验室, 丹麦

关键词

农药, QuEChERS, 谷物, GC Orbitrap 质谱, 筛查, 定量, 准确质量数, 高分辨率, TraceFinder

高分辨 Orbitrap 质谱替代技术明显优于低分辨 MS/MS 技术, 并可显著增加分析范围。使用高分辨率质谱 (HRMS) 时, 采集模式默认为非目标 (全扫描) 方法, 简化了管理方法, 并允许在一次进样中监测潜在无限数量的农药。高分辨率全扫描数据采集与三重四极杆 MS 上的 SRM 采集有所不同, 其提供了更高的选择性, 并能够回顾性地检查样品, 以搜索新兴农药或采集时未筛查的其他污染物。

本研究评价了 Thermo Scientific Exactive GC Orbitrap 质谱仪用于谷物 (小麦、大麦、燕麦、黑麦和大米) 中适用 GC 技术分析的 105 种常规农药进行常规分析的性能。Exactive GC-MS 系统通常以 60,000 的分辨率 (FWHM, m/z 200) 进行操作, 检测谷物样品萃取物中复杂化学背景下的痕量成分。谷物提取物的成分比较混杂, 脂肪含量高; 而 QuEChERS 样品萃取方法的选择性低, 需要通过选择性仪器分析进行补偿。这一问题在 Exactive GC 得以解决。

智能数据处理

TraceFinder 软件提供自动数据采集和处理功能, 使分析人员能够快速检查数据, 并可靠地确认存在的农药。更为重要的是, 当参数超出预期容许范围时, 软件还会进行标记并用红灯警示分析人员在做出最终决定之前仔细检查所有可用信息, 以确认正确识别。

在 105 种农药 /5 种基质组合中, 每个农药的最低确认浓度 (5 ppm 内两个离子, 离子比率在 $\pm 30\%$ 内) 90% 被确认为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 96% 为 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

Exactive GC 可生成标准的 EI 谱图, 其重现性非常高且可通过库进行检索 (使用市售或定制的常规或高分辨 MS 库)。图 2 显示了根据 NIST 2014 对农药自克威 (SI 905) 进行的谱图匹配示例。

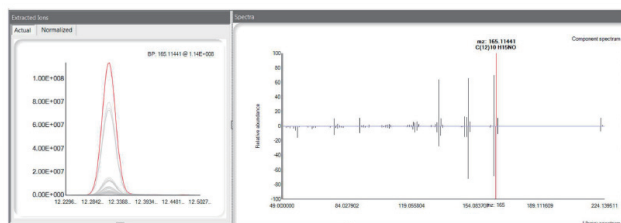


图 1. 使用 TraceFinder 软件解卷积的峰 (左图)。自克威采集得到的质谱图和库质谱图 (右图), 检索指数分数为 905。

质量稳定性

低质量数误差可确保化合物的选择性高、检测和识别可靠, 在复杂样品基质和低浓度残留分析中至关重要。Exactive GC 系统通过内部质量数校正, 无论分析物浓度或基质复杂程度如何, 均可使质量数精度达到 1 ppm, 从而区分基质干扰和目标分析物离子, 减少假阳性检测的概率。

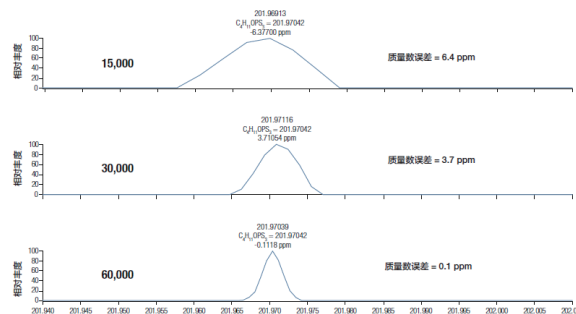


图 2. 在 15 K、30 K 和 60 K 不同分辨率下, 分辨率对 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 燕麦中诊断离子特丁磷 (m/z 201.97042) 的质量数精度影响。在 15 K 和 30 K 时, m/z 201.97042 离子呈现出的质量数分辨率较差, 得到的质量数精度分别为 6.4 和 3.7 ppm。然而, 离子在 60 K 下得到很好地分离, 得到预期低于 1 ppm 的质量数精度。在 15 K 时, 该农药不符合 < 5 ppm 的识别标准, 并且将被报告为未检出。

耐用的定量性能

在 10-300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 浓度范围内, 使用黑麦基质已匹配的标准品评估 Exactive GC 的定量线性, 所有农药的测定系数 (R^2) > 0.99 。采用 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 小麦进行 $n = 20$ 次重复进样, 评估了低浓度水平下的分析物峰面积重复性。所有检测到的农药的 RSD% 均小于 13% (图 3)。这表明在 60 k 分辨率全扫描模式下操作 Exactive GC 时具有对不同类型谷类样品中等于或低于 MRLs 水平的农药残留进行耐用可靠常规分析所需的选择性和灵敏度。

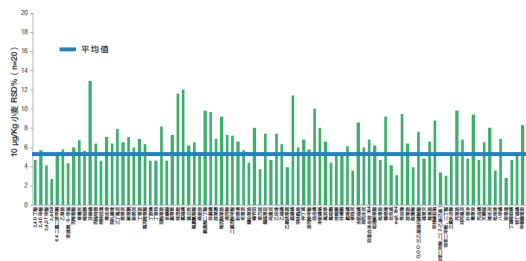


图 3. 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 小麦中每种农药的重复性 (% RSD, $n = 20$)。

结论

研究表明, Exactive GC Orbitrap 高分辨质谱仪与 TraceFinder 软件相结合, 为谷物中常规农药的分析提供了耐用灵敏的性能, 符合监管标准的要求。

采用 GC-HRAM Orbitrap MS 进行分析效率更高更有效的常规农药残留分析

Hans Mol 博士 高级研究科学家瓦赫宁根大学 RIKILT 食品安全研究所和研究中心

关键词

农药, QuEChERS, 食品和饲料, GC Orbitrap 质谱, 筛查, 定量, SANTE, 高分辨率, TraceFinder

食品和饲料产品中的农药残留分析是一项具有挑战性的工作, 包括目标物测量和非目标物测量。目标测量使用选择离子监测 (SIM) 和选择反应监测 MS/MS, 但在单次分析运行中检测的化合物数量毕竟有限。全新的 GC Orbitrap 检测方法可在整个色谱运行期间使用全扫描模式连续采集所有离子进行非目标测量。该系统进行全扫描采集可以提供与 GC-MS/MS 至少相同的选择性; 分析范围几乎不受限制; 萃取物中可从色谱柱上洗脱并离子化的所有化合物均可被检出。此外, 该技术可使分析人员对不是初始列表中分析重点的化合物进行原始数据的回顾性分析。

定量性能

首先, 考查了 Exactive GC Orbitrap MS 系统用于水果和蔬菜中农药残留分析的定量性能。

三种不同基质 (韭菜、橙子和番茄) 的校正曲线均呈线性, 几乎所有化合物的反算浓度偏差均小于 20%。在韭菜、橙子和番茄的 54 种农药研究中, 大多数情况下, LOD 和 LOQ 均为 0.5 ng/g 或更低, 并且均低于大多数实验室试图达到的默认 10 ng/g 浓度。

在满足识别标准 (SANTE/11945/20152) 方面, 大多数情况下, 质量数精度符合指南 5 ppm 的要求, 优于 1 ppm (见图 1)。在所有情况下, 保留时间极为稳定 (与同一色谱序列中采集得到的参考值相差 ± 0.1 分钟内)。除 2-3 种化合物总是小于 10 ng/g 外, 识别限完全符合 SANTE 离子比率指南, 大多数化合物为 0.5 ng/g。

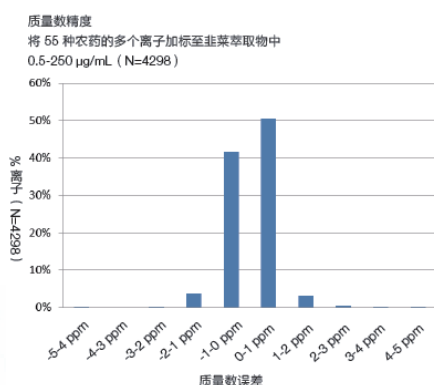
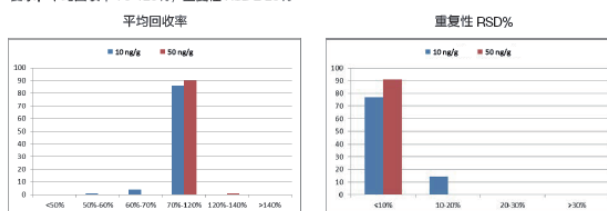


图 1. 质量数误差符合识别标准

本研究采用改进的萃取方法 (0.25 g/mL), 仪器参数基本相同。将 85 种农药和 6 种 PCBs 加标的 QuEChERS 萃取物直接进样 (5 μ L), 无需置换

溶剂。使用已匹配基质的小麦标准品及饲料和饲料成分的标准添加法进行方法验证。评估了复杂性不同的五种不同空白样品的选择性。在所有情况下, 均未发现超过报告限 30% 以上的信号 (SANTE 指南), 这表明, Exactive GC Orbitrap MS 系统具有卓越的选择性。

小麦, 基质已匹配的校正
要求: 平均回收率 70-120%, 重复性 RSD \leq 20%



去除两个异常值:
溴丙酮酸盐: 10 ng/g 时未检出
硫丹硫酸盐: 10 ng/g 时未检出, 50 ng/g 时性能较差

图 2. 验证结果

总的来说, 455 种农药 / 基质组合中共发现 5 个异常值。两种小麦化合物溴丙酮酸盐和硫丹硫酸盐在 17.10 分钟时与非常强的基质峰完全共洗脱。这是因为 C-trap 存在分析限制, 限制了采样离子的数量, 并且可能影响分析物的可检测性。可以通过 SIM 模式清除基质离子来克服这一问题, 仅使用四极杆选择分析物 (例如溴丙酮酯) 的质量数, 以恢复灵敏度。

定性筛查

在定性筛查方面, TraceFinder 软件中的解卷积插件工具根据谱库对解卷积后的质谱图进行谱图匹配 (优选准确质量数, 但也可以使用单位质量数)。将该方法用于 50 种 10ng/g 农药的检测时, 番茄、橙子和韭菜中自动检测到的结果分别为 94%, 88% 和 86%。尽管不含保留时间, 但分析结果是可期待的, 进一步的方法开发正在进行中, 以提高这一方法的性能。

结论

Exactive GC Orbitrap MS 系统非常适用于农药残留分析, 可进行定量和定性分析和识别。全扫描功能能够更全面地采集数据, 具有回顾性数据分析的灵活性。Exactive GC Orbitrap MS 系统有助于进行非目标质量数分析, 同时保持高水平的专属性和灵敏度。其定量分析的数据处理类似于三重四极杆数据的数据处理。此外, 如果某一离子的选择性存在问题, 可回顾性地从原始数据中选择其他离子。此外, 可以以更高的分析效率对非预期农药进行其他全面的定性筛查。

高分辨 GC-Orbitrap/MS 对牛奶中痕量农药残留进行同时筛查与定量分析

Sarvendra Pratap Singh, Subodh Kumar Budakoti and Dasharath Oulkar Customer Solution Center, Ghaziabad, Thermo Fisher Scientific, India

关键词

农药、QuEChERS、牛奶、GC-Orbitrap/MS、筛查、定量、高分辨率、TraceFinder

农药残留分析是保障食品安全很重要的一环。谷物中许可使用的某些农药，在环境中存在积累的可能，并可能因此进入动物体内，污染一些动物源性食品，如：牛奶。牛奶中水占 80%-90%、脂肪占比 1%-9%、蛋白质 4%-5%、碳水化合物占 4%-5%，由于基质复杂且油脂含量高，从牛奶中检测农残，尤其是痕量农残，较为困难。

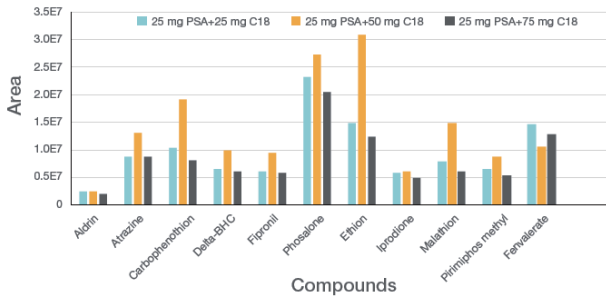


Figure 1. Optimization of C₁₈ for the cleanup and detection of pesticides in milk

本文基于 EN 15662 的 QuEChERS 方法进行了优化，加大了 C18 的用量，为获得更好的化合物响应并降低分析时的噪声。最终使用 25 mg PSA+50 mg C18+150 mg MgSO₄ 进行牛奶的前处理。

根据 SANTE/11813/2017 的要求进行实验方法验证。样品通过 GC-Orbitrap/MS 进行全扫描分析。数据处理通过 TraceFinder 4.1 进行，数据处理过程按照 SANTE 法规要求，严格根据定量峰、定性峰质量偏差 ($\pm 5\text{ppm}$)，保留时间偏差 ($\pm 0.1\text{min}$)，线性 (> 0.99 残差 $\pm 20\%$)，回收率 (70%-120%)，精密性 ($\pm 20\%$)，对待测化合物进行定性和定量分析。



Figure 3. Extracted ion chromatogram along with spectra, isotopic pattern, and fragments for fipronil in the sample spiked at 0.005 mg/kg concentration

TraceFinder 4.1 筛查分析页面

严格按照 SANTE 法规要求，对加标样品进行筛查实验。不同浓度的 162 农残化合物混标被添加于牛奶样品中，筛查出化合物数量如下图所示。

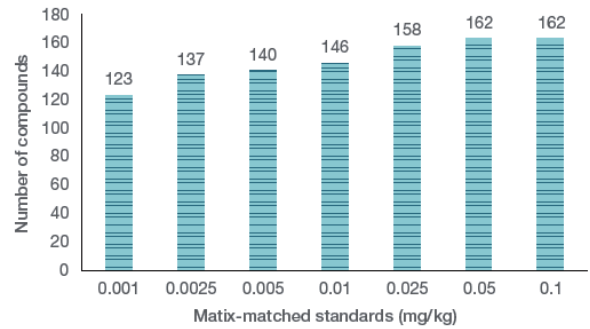


Figure 4. Minimum screened detected concentration for the 162 compounds

TraceFinder 定量分析页面如下图所示。可为不同的条件参数设置不同的颜色标记，通过颜色标记一目了然定量结果。

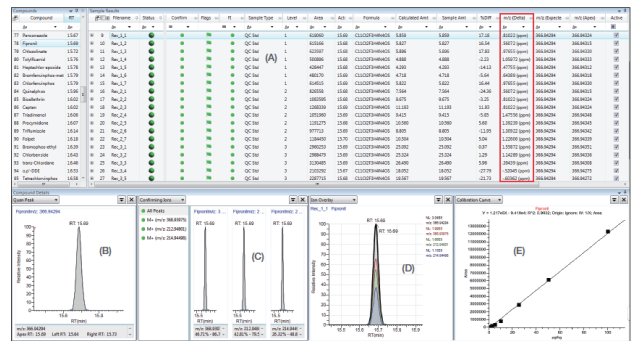


Figure 6. TraceFinder window showing the sample set (A), quantification ion of fipronil (B), confirming ions (C), overlay of confirming ion (D), and calibration curve for fipronil in milk matrix

TraceFinder 4.1 定量分析页面

牛奶基质中测定所得定量限 (LOQ) 在 0.005-0.01 mg/kg 范围内，实验通过 0.005, 0.01, 0.025 mg/kg 的加标样品重复进样 6 次，计算所得化合物回收率在 72%-117% 之间，RSD% 小于 15%。满足 SANTE 法规要求回收率 70%-120%，精度小于 20% 的要求。

结论

通过 GC-Orbitrap/MS 全扫描模式，对牛奶中农药残留进行分析，简化了分析过程，无需如三重四极杆方法一样优化仪器参数，GC-Orbitrap/MS 系统展示了仪器优异的灵敏度和稳定性。

通过 QuEChERS 方法对牛奶中农药残留进行提取，筛查和定量分析结果表明，QuEChERS 结合 GC-Orbitrap/MS 的方法能够完全满足 SANTE 法规对于质谱质量精度、灵敏度、重现性、线性、回收率等的严格要求。

气相色谱 - 四极杆 - 静电场轨道阱高分辨质谱鉴定肉及肉制品中的有害成分

彭兴; 王申赛默飞世尔科技(中国)有限公司

关键词

肉及肉制品; 有害成分; GC-Orbitrap

肉及肉制品中的有害成分包括内源性有害成分和外源性有害成分,这主要是由于在动物饲养、屠宰到加工、贮藏过程中,由于饲养管理不当或因不良条件会引发自身成分发生转化等,导致肉及肉制品变质,营养价值降低,甚至含有外来的或者自身合成的有毒有害物质。多环芳烃(PAHs)、苯并(a)芘、防腐剂、抗氧化剂、兽药、农药、N-亚硝胺化合物等,都是肉及肉制品有害成分检测的主要内容。

质谱检测技术作为一种常见的技术,在有害成分鉴定中得到广泛应用。GC-Orbitrap 具有的高分辨率、高质量精度和高灵敏度三大特性对于肉及肉制品这类基质复杂、有害成分种类多且含量较低的样品具有显著的优势。本研究利用 GC-Orbitrap 建立了肉及肉制品中有害成分鉴定流程,同时进行了实际应用开发并且获得了良好的效果。

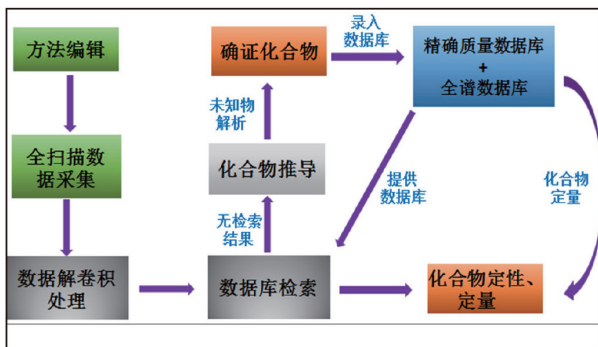


图 1 实验流程

解卷积

原始 GC-MS 的数据包含了来自仪器噪音、色谱柱流失物以、样品基质等干扰。同时,保留时间接近的成分,在色谱图中也会出现相应的峰重叠现象。利用 TraceFinder 内置的解卷积程序可实现对数据的快速解卷积处理,获得“干净”的色谱峰。

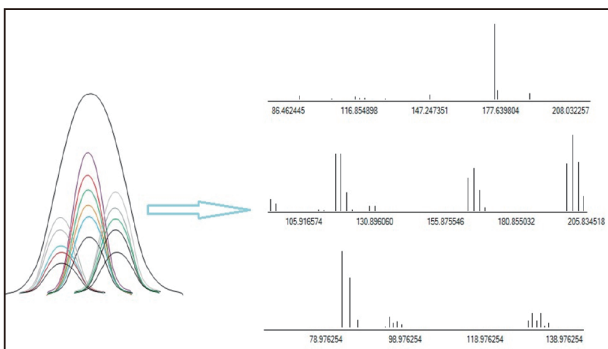


图 2 解卷积

数据库 (Database) 检索

通过使用商业数据库 (NIST 库、Wiley 库等) 和高分辨数据库,对解卷积后的结果自动分析和匹配,完成未知化合物的定性结果。

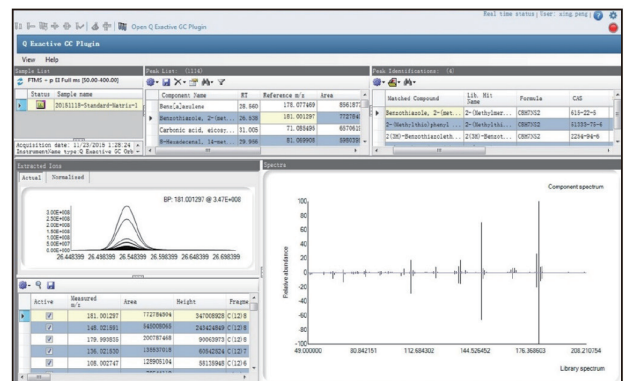


图 3 谱库检索

结合数据库进行检索及定量

TraceFinder 软件在完成定性的同时,对于所已知的目标化合物,可进行准确的定量分析。

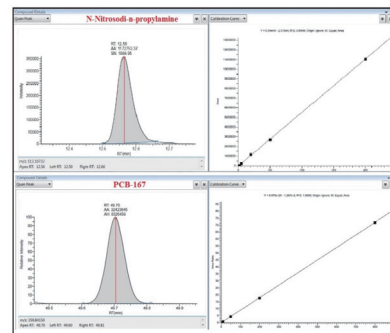


图 4 目标化合物定量分析

非有害物质鉴定

GC-Orbitrap 采用全扫描模式采集数据,无损失且具有可追溯性和回顾性。在对目标化合物检测的同时可对其他非目标化合物监控。

RT 17.13 min 处出现一个响应较高的峰。通过化合物数据库检索,初步定性为苯并噻唑。在 120,000 FWHM (200 m/z) 分辨率下采集数据,获得了该化合物碎片离子的丰度极低的同位素峰,进一步推导确证为苯并噻唑。苯并噻唑是肉品中的代表性化合物,是美拉德反应的常见产物,是由硫胺的热降解中产生的。

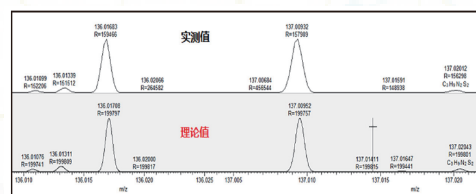


图 9 对比图

Orbitrap Exploris GC 在分析测试和科学研究应用方面的突破性能

Jane Cooper、Dominic Roberts 和 Cristian Cojocariu Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

关键词

Orbitrap Exploris GC, Orbitrap 技术, 高分辨率, 质量精度, 灵敏度, 气相色谱, 分析测试, 科学研究, 未知物鉴定, 结构解析

Orbitrap Exploris GC 质谱仪可用于分析测试和科学研究应用。其分析平台采用了 Orbitrap 技术, 具有高选择性和高分辨率, 能提供卓越灵活的分析性能, 并可实现高达 240000 的质量分辨率。

此项研究的目的是通过评估分析测试和科学研究应用的关键参数, 进一步探索基于 Orbitrap 的气相色谱质谱仪的高分辨率和精确质量的性能。包括线性动态范围、灵敏度、NIST 库搜索匹配、谱图可信度、扫描速度、质量精度、稳定性、使用化学电离未知化合物确认以及分辨率。

扫描速度

超快扫描速度保证极窄的色谱峰也能够采集到足够的数据点, 这是实现准确和精确的化合物鉴定的关键。以 Orbitrap Exploris GC 为例, 如图 1 所示, 2-硝基苯胺在 2.3 s 宽的色谱峰上可以得到 15 个数据点 (提取 m/z 为 138.04238 的离子色谱图)。

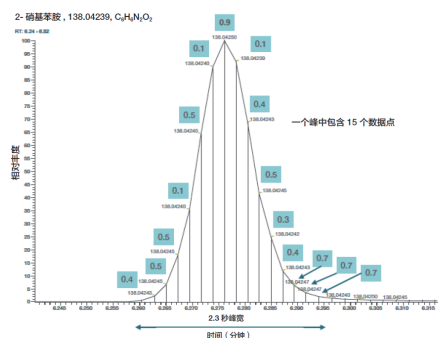


图 1. 浓度为 1000 µg/L 的混合溶剂标准品中 2-硝基苯胺 (m/z 138.04238 ± 5 ppm 窗口) 的提取离子色谱图。使用全扫描在 60k 分辨率 (m/z 为 200 FWHM) 下采集的数据。每一个扫描点上都标注了精确质量数以及质量偏差 (用 ppm 表示)。整个色谱峰测得的平均质量数偏差为 0.4 ppm。

利用谱图库进行化合物鉴定

Exploris Orbitrap GC 能保证全扫描范围的质量精度和灵敏度, 能够实现精确和可靠的商业库 (如: NIST/Wiley 库) 谱图匹配。使用 Orbitrap Exploris GC 对全麦粉基质中混合农药标准品的一种农药进行分析, 利用正向和反向搜索, 得到的相似的 NIST 谱图结果如图 3 所示。

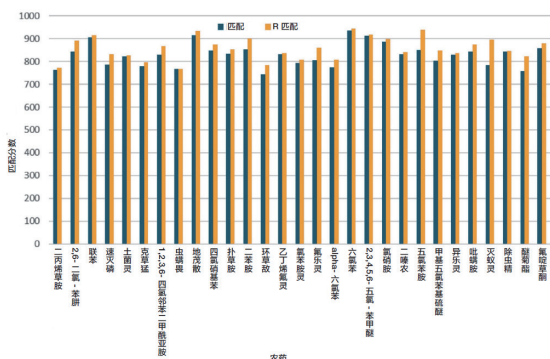


图 3. 使用 Orbitrap Exploris GC 在全麦粉基质的混合农药标准品中分析一种农药所得到的谱图得分 (1000 分为完美匹配)。根据 NIST 库进行搜索时, 可以得出多种农药的正匹配得分 (S) 和匹配得分 (PS)。Orbitrap Exploris GC 在 60k 分辨率下进行全扫描 (m/z 为 200 的 FWHM)。

线性动态范围

质谱仪需要具备宽的线性动态范围, 特别是样品基质复杂时; 这些化学背景可能会潜在地干扰对目标分析物的分析。图 4 显示了使用 log (10) 得到的六氯乙烷的线性结果; 结果表明线性动态范围可扩展到 6 个数量级 (柱上样量从 0.1 至 10000 pg), 从而证明 Orbitrap Exploris GC 可以作为理想的定量分析平台。

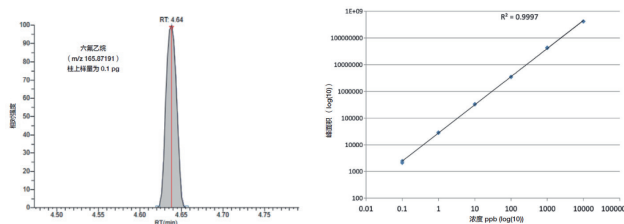


图 4. 对六氯乙烷溶剂标准品超过六个数量级的线性显示了 Orbitrap Exploris GC 的线性动态范围, 柱上 0.1 pg 的六氯乙烷所对应的提取离子色谱图 (m/z 165.87191) 以及确定系数 (R²) 值可得出柱上超过 0.1-10000 pg 的浓度范围。|

灵敏度

通过对添加了农药的全麦粉进行分析来评估 Orbitrap Exploris GC 可以达到的灵敏度。向全麦粉提取物样品中添加 10 µg/µL 的农药 (相当于欧盟 EU 规定的最大残留量 MRL10 µg/kg)。

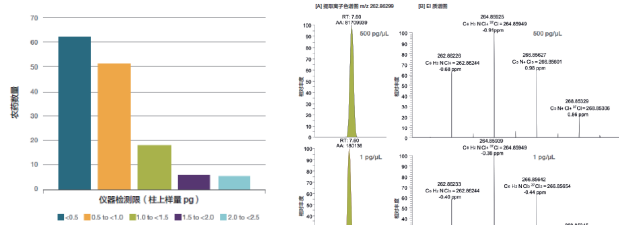


图 5. 使用 Orbitrap Exploris GC 对全麦粉中 142 种农药测得的仪器输出 (柱上样量 10 pg)。数据是在考虑了柱上样量以及 10 µg/µL 的全麦粉基质中的农药标准品的定量进程 (m/z) 的相对自由度 (m/z) 的情况下得到的。

不受浓度影响的谱图可信度

在整个分析浓度范围中, 即使是在低浓度水平, 高谱图可信度对于可靠地鉴定化合物至关重要。如图 7 所示的全麦粉基质中的五氯苯胺分析。

此外, 在无需进行仪器维护、调谐或校准的情况下, 连续两天的不间断样品分析, Orbitrap Exploris GC 仍能保证高水平的质量精度 (<1.1 ppm), 如图 9。

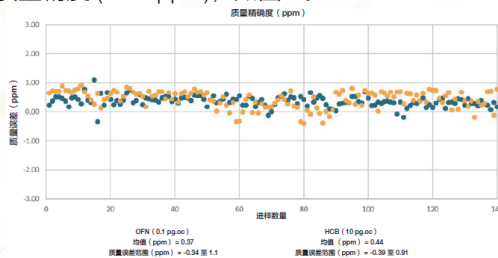


图 9. 对含有 OFN (柱上 0.1 pg) 和 HCB (柱上 10 pg) 的溶剂标准品重复 140 次扫描的质量准确度的可变性 (ppm) 结果显示了 Orbitrap Exploris GC 能够达到的平均质量精度和范围。

GC-Orbitrap 非靶标分析：鉴定调味料和草药真伪的有力工具

Giulia Riccardino¹, Dominic Roberts¹, Cristian Cojocariu¹ 和 Michele Suman²;
¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK; ²Barilla SpA – Advanced Research Laboratories, Parma, IT

关键词

牛至, 调味料, 草药, 造假, 掺杂, 挥发性有机化合物 (VOC), 气相色谱, GC, 高分辨率质谱, HRMS, 全扫描, ExtractaBrite, 电子电离, EI, 正化学电离, PCI, 未知物

在本研究中, 利用 GC-Orbitrap 技术结合箭型固相微萃取 (SPME) 对人为掺假和天然的牛至样品的挥发物图谱进行了分析。采用全扫描电子电离 (EI) 模式采集数据, 并使用 Compound Discoverer™ 软件进行了数据分析。在正化学电离 (PCI) 模式下, 利用精确的质量信息、同位素匹配 (测量值和理论值) 和特定加合物信息来确认分子离子的元素组成。采集到的二级质谱图经过谱图匹配, 可用于解析鉴定化合物的可能的化学结构。

评估牛至样品中挥发性成分和鉴别掺假样品的工作流程

使用 Compound Discoverer 3.2 软件分析天然和掺假样品的全扫描 (FS) 数据, 进行化学计量评估和推测识别的色谱峰。完整的工作流程包括: 分离特定组分, 高度可信地鉴定化合物, 并检测可能存在的掺杂化合物。图 1 显示了所使用的工作流程。

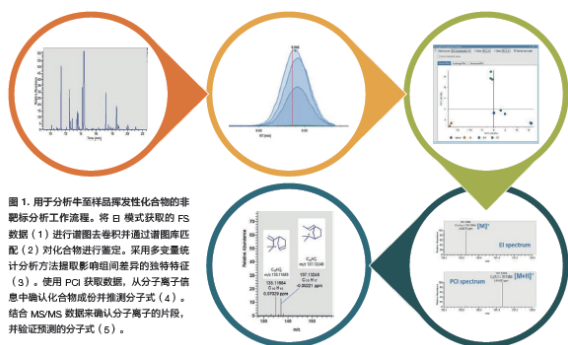


图 1. 用于分析牛至样品挥发性化合物的非靶标分析工作流程。将 EI 模式获取的 FS 数据 (1) 进行谱图去卷积并通过对谱图匹配 (2) 对化合物进行鉴定。采用多变量统计方法提取影响组间差异的独特特征 (3)。使用 PCI 提取数据, 从分子离子谱图中确认化合物成分并推测分子式 (4)。结合 MS/MS 数据来确认分子离子的片段, 并验证推测的分子式 (5)。

掺假样品中的化合物鉴定

Compound Discoverer 平台包括一个简化的 GC EI 数据工作流, 实现提取、解卷积和基于谱图库的对未知元素的推导识别。图 3 显示了这种工作流程的一个示例, 在软件中显示了在 9.04min (m/z 93.06982) 的色谱峰的重叠的 XIC (提取离子色谱图)、匹配度最高的鉴定结果、以及去卷积 EI 谱图与 NIST 谱图库的对比结果。

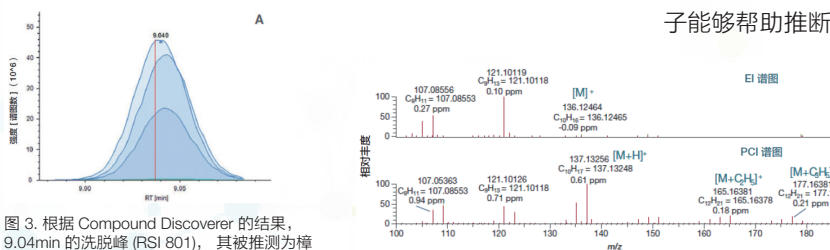
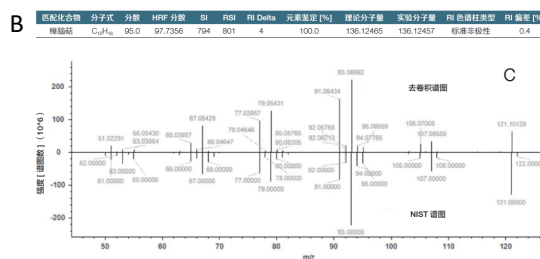


图 3. 根据 Compound Discoverer 的结果, 9.04min 的洗脱峰 (RSI 801), 其被推测为樟脑酚。A: 重叠 XIC (基峰 m/z 93.06982); B: 基于库检索和保留索引鉴定出的匹配化合物的结果表; C: 采集到的樟脑酚的 EI 谱图与 NIST 谱图库的对比。

图 6. 樟脑酚的 EI 和 PCI 谱图比较 (RT=9.04 min)。在 EI 谱图中可以看到, 分子离子 (m/z 136.12464) 的质量精度误差为 < 1 ppm。在 PCI 谱图中, 可清楚地看到在使用甲烷气体时形成的典型加合物离子, 从而证实了分子离子和推测的樟脑酚的分子式。



多变量统计分析: PCA 和差异分析

Compound Discoverer 3.2 软件可用于进行多变量统计分析。PCA 是一种众所周知的统计方法, 能够突出样本组之间的差异, 即使在复杂的数据集中也可直观地看到样本间的差异。图 4 显示了一个 PCA 图的示例。PCA 图清楚地显示了天然牛至样品与掺假样品之间的明显差异。

使用火山图 (V-plot) 进行差异分析, 有助于快速识别由重复数据组成的大型数据集的变化。图 5 中显示了根据掺杂百里香的牛至样品和天然牛至样品比较得到的 V 图。

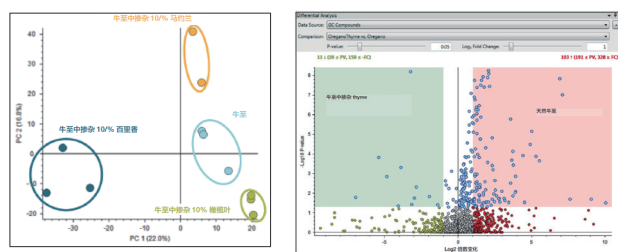


图 4. 用于区分天然和掺假样品中挥发性化合物的主成分分析 (PCA) 分数图。可以观察到样品组之间的成分完全分离。

图 5. 基于天然牛至样品 (蓝色圆点) 与天然百里香 (红色圆点) 的挥发性成分的多变量统计方法 (V-plot) 和火山图 (V-plot) 比较。图中显示了根据掺杂百里香的牛至样品和天然牛至样品比较得到的 V 图。

利用 PCI 进行化合物确认

Compound Discoverer 平台通过从 PCI 谱图中寻找常见的加合离子来鉴定母离子的元素组成, 可进一步对鉴定的化合物进行确认。

另外, PCI MS/MS 数据可用于确认推测的分子式并可用于结构阐释。Mass Frontier 软件可用于推断 MS/MS 谱图中离子的结构。在质量精度小于 1 ppm 的条件下得到的碎片离子能够帮助推断分子式的详细信息。

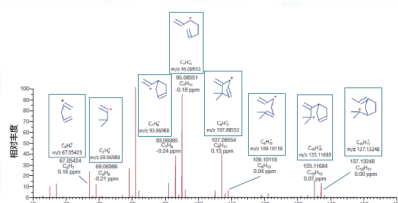


图 6. 在 HCD 扫描中, m/z 为 137.12525 的离子得到的二级碎片谱图。这些二级离子被注释了质量数、元素组成、理论质量数、质量精度 (ppm) 和推测的化学结构。

使用 Orbitrap GC-MS 对威士忌酒进行化学轮廓描绘和示差分析

Dominic Roberts¹, Jana Hajslova², Jana Pulkrabova², Paul Silcock¹
¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK
²University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic

关键词

化学轮廓描绘; 威士忌酒; Orbitrap 质谱仪; 示差及统计分析; 鉴定; 准确质量

威士忌酒是一种常见的烈性酒。其蒸馏工艺历史悠久、源远流长，其中还涉及非常复杂的陈酿过程。威士忌酒零售价格普遍较高，市面上充斥着大量伪劣商品，因此，对威士忌酒酿造商来说，能够使用现有的分析技术准确、全面地表征他们的产品至关重要，有助于对假货的准确识别。另一方面，将化学轮廓描绘分析纳入质控流程还有助于酿造商比较不同批次产品的差异，及时发现酿造过程中出现的变化。

本研究通过 Thermo Scientific™ GC-Orbitrap™ 质谱仪出色的分析表现来对不同产地、年份、和类型的威士忌酒进行轮廓描绘分析。并通过一个完整的非定靶化学计量工作流程，进行威士忌酒中化学成分的检测和鉴定的方法和效果进行评估。

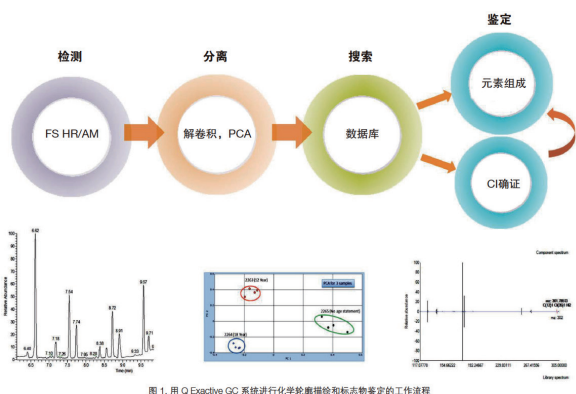


图 1. 用 Q Exactive GC 系统进行化学轮廓描绘和标志物鉴定的工作流程

发现样品间的差异

对九种威士忌样品进行四次重复进样分析并获得全扫描质谱图。用 SIEVE 2.2 软件处理全部数据，进行组分提取和统计分析。主成分分析 (PCA) 的结果显示，每份威士忌酒样品的重复分析数据显然聚类在一起，而混合样品如预期般位于 PCA 图的中心位置。

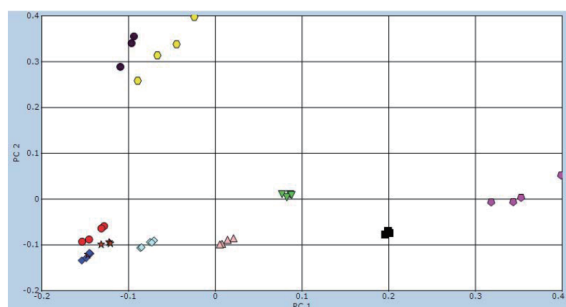


图 3. 将 9 份威士忌酒样品进行 4 次重复分析的数据由 SIEVE 软件进行主成分分析所得模型。请注意，所有的重复分析数据都正确地聚类在一起。而威士忌酒样品 2295 (波本威士忌) 和 2265 (在三个酒桶中进行过陈化) 虽然与其它样品明显不同，但彼此却有相似之处。

分离独特成分

基于 PCA 分析结果和 SIEVE 2.2 生成的谱峰列表，我们可以分析不同样品类型之间的差异主要是由哪些峰造成的。

表 4. 样品 2295 中浓度升高的五个谱峰及其可能的鉴定结果总结表

No.	保留时间 (min)	基峰 (m/z)	化合物名称	分子式	基峰质量准确度 (ppm)	分子离子质量准确度 (ppm)
1	13.6	177.12736	Trans β ionone	C ₁₁ H ₁₆ O	0.84	0.31
2	11.54	139.11180	Furanone	C ₅ H ₆ O ₂	0.22	0.12
3	10.87	137.05974	Phenol, 4 ethyl-2-methoxy	C ₉ H ₁₀ O ₂	0.29	0.08
4	16.16	194.09037	2,3-dimethoxy-4-phenol	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	0.15	0.15
5	18.00	167.07028	Furan propanoic acid	C ₇ H ₈ O ₃	0.23	0.13

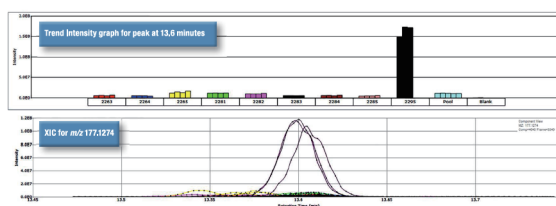


图 4. 保留时间为 13.6 分钟的第 4646 号峰在所有威士忌酒样品和重复分析数据中的强度变化趋势柱状图，和 m/z 177.1274 离子的提取离子流谱图。该峰在样品 2295 中显著升高

鉴定谱库搜索无果的化合物

对于谱库检索无果的化合物，通过 EI 和 PCI 谱图和在线化合物数据库 ChemSpider™，进行分子离子提取并推测元素组成和分子式。在这个阶段，极佳的质量准确度能够显著缩减可能的分子式数量。

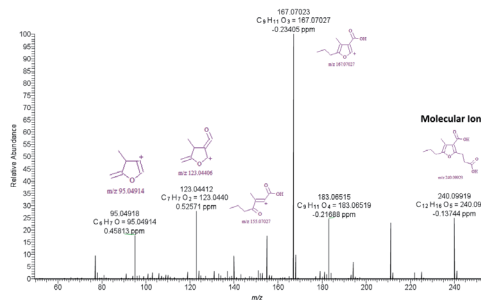


图 7. 18.00 分钟处谱峰的日报，通过搜索来产生匹配结果。图中标注出了每个峰的峰位、分子式和质量偏差 (ppm)。质量偏差小于 1 ppm，使得鉴定结果，3-羟基-4-甲基-5-丙基-2-吡喃丙酸，高度可信。谱峰注释根据 Mass Frontier 7.0 中生成的结果进行。

产自同一酿酒厂的威士忌酒间的差异

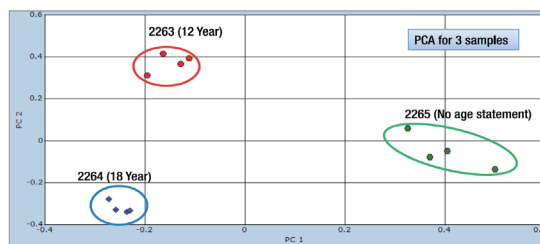


图 8. SIEVE 软件对同一酿酒厂不同陈化年份的威士忌酒生成的 PCA 图。重复进样分析结果一致。

Data Review - Whisky Lowlands [Unknown]					
Heat Map					
Ret	Retention Time	M/Z	8April_60K_Whisky_003 MS Area	8April_60K_Whisky_004 MS Area	8April_60K_Whisky_005 MS Area
12	10.43	97.03	369,099	352,496	6,643,421,475
13	15.69	182.06	5,724,487,496	5,798,208,020	5,681,394,891
14	14.04	87.04	3,961,350,796	4,536,548,001	5,684,272,725
15	14.91	73.03	4,994,133,338	5,884,332,878	5,122,210,007

图 9. TraceFinder 生成的三份不同陈化年份的威士忌酒之间峰面积差异热图。10.43 分钟处 m/z 97.03 的基峰在无任何说明的威士忌酒样品中的响应显著高于 12 和 18 年陈酿样品。

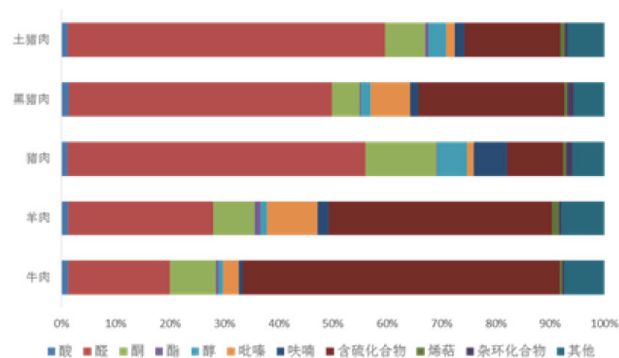
气相色谱 - 四极杆 - 静电场轨道阱高分辨质谱 (GC-Orbitrap/MS) 分析烤肉中的挥发性香气成分

李春丽 蔡宇 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司色谱质谱部

关键词

Orbitrap 质谱仪、风味分析、挥发性化合物、SPME、PCA 分析

生肉并没有味道，肉制品在熟制过程中，风味前体物质通过一系列的理化反应，如：美拉德反应、脂质降解、糖降解、肽和氨基酸降解、硫胺素热降解等，生成一系列小分子的挥发性化合物，最终成就了熟肉变幻万干的香气。本文采用无溶剂、环境友好、且快捷方便的 SPME 作为进样方式，利用超高分辨率的静电场轨道阱质谱仪 (GC-Orbitrap/MS) 其无与伦比的灵敏度表现，来对不同种类烤肉中挥发性香气成分进行分析。



15 个样本中共鉴定出挥发性化合物 99 种，其中酸 (8 种)、醛 (17 种)、酮 (9 种)、酯 (2 种)、醇 (5 种)、吡嗪 (15 种)、咪唑 (4 种)、含硫化合物 (9 种)、烯胺 (6 种)、杂环化合物 (2 种) 和其他 (22 种)。其中，醛类和含硫化合物是其中占比最多的化合物，猪肉、黑猪肉和土猪肉中醛类化合物含量最高，分别占总峰面积 54.82%、48.51% 和 58.46%；牛肉和羊肉中醛类化合物占比相对较少，为 18.71% 和 26.79%；牛肉中含硫化合物含量相对较高，为 58.27%，其次是羊肉 (41.03%)，猪肉中最少 (10.25%)。

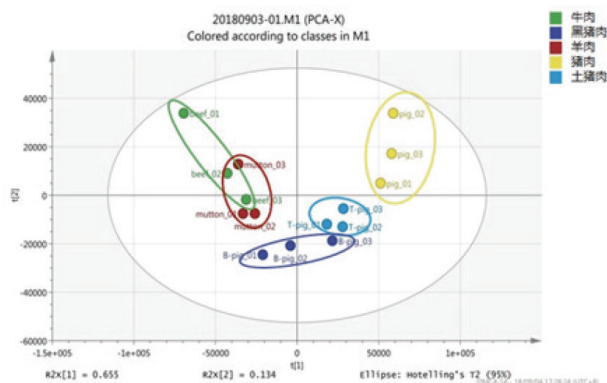
表2: SPME-GC-Orbitrap/MS鉴定出的9种含硫化合物

RT	Compound Name	牛肉	羊肉	猪肉	黑猪肉	土猪肉
1.93	Methylsulfonol	0.65±0.12	1.23±0.37	0.44±0.12	1.63±0.55	0.82±0.28
2.14	Dimethyl sulfide	0.34±0.05	0.21±0.07	0.02±0.00	0.09±0.02	0.03±0.01
2.22	Carbon disulfide	55.76±14.34	37.49±9.04	8.99±1.98	22.44±8.57	15.44±2.65
4.09	Disulfide, dimethyl	1.11±0.23	1.62±0.47	0.21±0.03	1.24±0.58	0.75±0.16
7.14	Methionol	0.14±0.00	0.24±0.09	0.10±0.00	0.54±0.11	0.10±0.02
9.47	2-Acetylthiazole	0.02±0.00	0.05±0.00	0.02±0.00	0.07±0.01	0.02±0.00
12.32	Thiophene, 2-pentyl-	0.01±0.00	0.01±0.00	0.07±0.01	0.03±0.00	0.02±0.00
13.42	Tetraulfide, dimethyl	0.07±0.04	0.07±0.04	0.16±0.04	0.47±0.04	0.26±0.01
18.42	Hexathiane	0.14±0.04	0.07±0.02	0.19±0.02	0.32±0.02	0.17±0.01

表3: SPME-GC-Orbitrap/MS鉴定出的15种吡嗪类化合物

RT	Compound Name	牛肉	羊肉	猪肉	黑猪肉	土猪肉
5.50	Pyrazine, methyl-	0.19±0.05	0.62±0.28	0.09±0.05	1.01±0.63	0.09±0.05
7.28	Pyrazine, 2,6-dimethyl-	0.65±0.15	2.63±1.26	0.25±0.15	2.55±1.55	0.30±0.15
8.02	Pyrazine, 2,3-dimethyl-	0.05±0.02	0.05±0.04	0.01±0.01	0.04±0.02	0.00±0.01
9.06	Pyrazine, 2-ethyl-6-methyl-	0.13±0.03	0.31±0.14	0.03±0.02	0.28±0.17	0.04±0.02
9.15	Pyrazine, trimethyl-	0.61±0.17	2.24±0.98	0.33±0.11	1.69±0.65	0.38±0.24
9.45	Pyrazine, 2-ethyl-6-methyl-	0.00±0.00	0.02±0.00	0.00±0.00	0.04±0.03	0.00±0.00
10.67	Pyrazine, 3-ethyl-2,5-dimethyl-	0.92±0.24	2.3±0.91	0.30±0.10	1.14±0.28	0.42±0.12
10.79	Pyrazine, 2,6-diethyl-	0.04±0.05	0.25±0.12	0.03±0.01	0.13±0.00	0.05±0.01
10.85	Tetramethylpyrazine	0.04±0.05	0.18±0.08	0.03±0.01	0.11±0.04	0.05±0.02
12.12	Pyrazine, 2,3-diethyl-5-methyl-	0.02±0.00	0.05±0.02	0.00±0.00	0.01±0.00	0.00±0.00
12.19	2,3,5-Trimethyl-6-ethylpyrazine	0.02±0.03	0.19±0.09	0.00±0.00	0.02±0.02	0.01±0.02
13.03	3,5-Dimethyl-2-isobutylpyrazine	0.05±0.02	0.14±0.03	0.02±0.00	0.04±0.00	0.03±0.00
13.46	Pyrazine, 2,5-dimethyl-3-(1-propenyl)-	0.02±0.00	0.05±0.04	0.01±0.01	0.04±0.00	0.00±0.00
	myr. IQ2					
13.95	2-Isobutyl-6-methylpyrazine	0.00±0.00	0.01±0.01	0.01±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
15.06	2,3-Dimethyl-5-isopentylpyrazine	0.11±0.03	0.17±0.06	0.04±0.00	0.08±0.02	0.04±0.01

烤肉中特征的“烤”味和“肉”味化合物，即：吡嗪类化合物和含硫化合物分别检出 15 种和 9 种 (上表)。其中，二硫化碳是含硫化合物中含量相对最高的化合物，占 8.99%-55.76%；牛肉、羊肉中含量最高，其次是黑猪肉和土猪肉，普通猪肉中二硫化碳含硫最低。甲硫醇 (0.44%-1.23%) 和二甲基二硫醚 (0.21%-1.62%) 是含量仅次于二硫化碳的化合物，在羊肉和黑猪肉中含量最高，其次是牛肉、土猪肉，普通猪肉中含量最低。吡嗪类化合物的产生源自生肉样品烤制过程中的美拉德反应，甲基吡嗪、2,6-二甲基吡嗪、2-乙基-6-甲基吡嗪、三甲基吡嗪、3-乙基-2,5-二甲基吡嗪是其中含量较高的。



不同种类肉品 PCA 分析结果图

PCA 分析结果显示：3 个土猪肉样品之间的差异较小，而牛肉、黑猪肉和普通猪肉的三个样本之间存在一定差异；本实验中牛肉和羊肉呈现出的挥发性化合物组成较为类似；猪肉的挥发性化合物相对含量的组成明显异于牛肉和羊肉，尤其是普通猪肉；黑猪肉的化合物组成不仅拥有猪肉的共性特征，与牛羊肉也有一定的相似之处，介于三者之间，比较有特色。土猪肉的三个样品之间差异较小，其挥发性化合物组成明显有别于普通猪肉和牛羊肉，与黑猪肉有一定的共性。

结论

- 本实验通过“样品制备—SPME 萃取—GC 分离—质谱检测—数据分析—数据统计”的工作流程，结合顶空-固相微萃取 (HS-SPME) 与超高分辨静电场轨道阱气质联用仪 (GC-Orbitrap/MS) 分析不同品种烤肉的挥发性香气化合物。
- 全自动进样平台结合卓越、稳定的色谱分离，再匹配 Orbitrap/MS 系统无与伦比的分辨率和灵敏度，使得 GC-Orbitrap/MS 成为食品组学分析的理想平台。
- Tracefinder Deconvolution 通过独特的解卷积算法，够匹配现有的 GC-MS 商用库使用，通过匹配度 (SI/RSI)、高分辨过滤值 (HRF Score) 和保留指数 (RI)，得到可信度最高的定性结果。

SPME Arrow 新技术结合 GC-Orbitrap/MS 在黄酒风味物质分析中的应用

蔡宇 赛默飞世尔科技（中国）有限公司色谱质谱部

关键词

黄酒、GC-Orbitrap、SPME Arrow、风味分析

SPME是一种集采样、萃取、浓缩、进样于一体的简便、快捷、环保、无溶剂的绿色样品前处理技术，在环境、食品、药物分析和法医鉴定等领域都得到了广泛的应用。食品中挥发性香气化合物具有分子量小、挥发性大的特征，而食品基质又多为富含蛋白、脂肪、碳水化合物、色素等不挥发性大分子化合物的复杂体系，因此，顶空-固相微萃取（HS-SPME）是一种适合食品中香气物质分析的快捷、环保的方法。

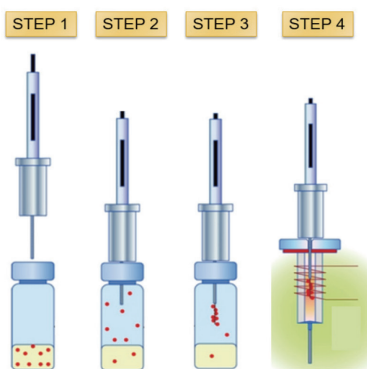


图1 顶空-固相微萃取萃取流程（Step1：待测样品置于顶空瓶中；Step2：萃取纤维暴露于样品顶空之中；Step3：样品基质中的待测化合物被萃取纤维的涂层所吸附/吸收并浓缩；Step4：萃取纤维暴露于GC进样口进行热解吸）

传统的 SPME 萃取纤维（SPME Fiber），涂布了固定相的熔融石英纤维连接在萃取头内部的不锈钢丝上，外层是可以刺穿 GC 进样口隔垫的不锈钢针管，萃取纤维可在针管中伸缩。有两个缺点：（1）萃取纤维容易折断或不锈钢针管被外力挤压变形。（2）吸附型萃取头因为吸附剂的表面积有限，高浓度待测物或者与萃取纤维具有更强亲和力的待测物会取代体系中亲和力较低的化合物，产生化合物之间竞争性吸附作用。

近来，新技术 SPME Arrow 通过改善萃取头的形状、粗细、涂层体积等方式（下图），有效改善了 SPME Fiber 的这两个局限性。

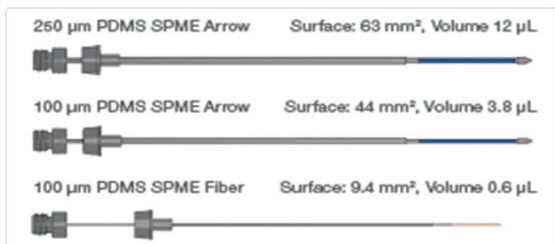
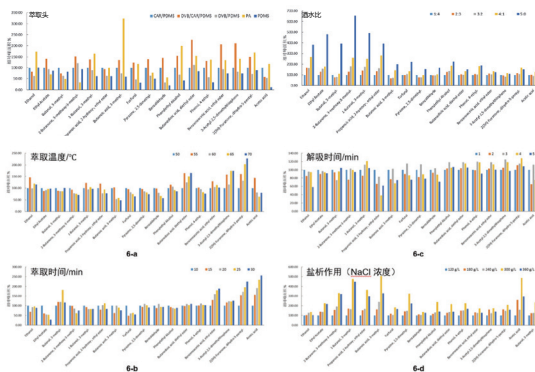
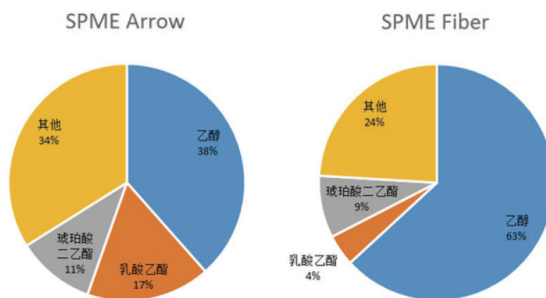


图2 SPME Arrow与传统SPME Fiber结构对比图



本实验针对黄酒挥发性风味物质分析，优化得到最佳的 HS-SPME Arrow 萃取条件：采用 DVB/CAR/PDMS 涂层的 SPME Arrow 萃取头，取 4 mL 黄酒及 1 mL 超纯水，加入 300 g/L 的氯化钠溶液，在 55°C 下萃取 20 min，最后在 GC 进样口解吸 3min 进样分析。



结论

- SPME Fiber 和 SPME Arrow 的样品分别定性出 80 和 103 个化合物，相比传统的 HS-SPME Fiber 方法，SPME Arrow 能更充分地发挥 GC-Orbitrap/MS 高灵敏度的优势，相同软件条件下，准确定性得到的化合物数量提高 1/4。
- 两种 SPME 方法中共检测黄酒中挥发性化合物 103 种，其中醛类 12 种、酸类 10 种、酮类 4 种、酯类 27 种、醇类 14 种、酚类 4 种、呋喃类 15 种、吡嗪 2 种、含硫化合物 5 种、其他 10 种。
- SPME Arrow 检出挥发性化合物的总峰面积是 SPME Fiber 的 4.48 倍，乙醇在 SPME Fiber 萃取所得总峰面积中占比高达 63%，而在 SPME Arrow 中仅占 38%。
- SPME Arrow 能够减少 SPME 方法分析酒类时乙醇等化合物带来的竞争性吸附影响，极易挥发的化合物和半挥发性化合物的响应都有了明显的提升。

应用 GC-Orbitrap-MS 和在线衍生技术鉴定人体血浆样品中的代谢产物

Dominic Roberts,¹ Lana Brockbals² and Andrea E. Steuer²

¹ 赛默飞世尔科技, 朗科恩, 英国;

² 法医药理和毒理学系, 法医研究院, 苏黎世大学, 苏黎世, 瑞士

关键词

Q Exactive GC Orbitrap GC-MS/MS, 在线样品制备, 代谢产物, 高分辨率, Orbitrap 技术, 气相色谱, 高分辨代谢产物库

本研究利用高分辨精确质量数代谢组学库鉴定人体血浆中的代谢产物。通过高分辨质谱系统 Orbitrap GC-MS 与在线样品衍生化相结合的方法进行样品分析。解卷积功能与含有 850 余种代谢产物的高分辨精确质量数代谢组学谱图库匹配检索共同使用以鉴定化合物。

实验

以单个未加标人体血浆样品为研究对象, 衍生化后注入 Q Exactive GC-MS/MS 分析。全氟三丁胺 PFTBA 可在一分钟内对质谱仪快速调谐和校正, 从而实现最佳离子传输效率和亚 ppm 级质量数精度。该质谱仪可在 60k (FWHM, m/z 200) 高分辨率下进行全扫描采集。

数据处理

使用 TraceFinder 软件采集数据。该软件作为单平台控制软件, 可实现仪器控制、方法开发和定性定量等工作流程。TraceFinder 软件还包含质谱图解卷积和谱库检索功能。Thermo Scientific™ 高分辨代谢组学谱库用于化合物鉴定, 含有 850 余种代谢产物的高分辨谱图。

结果与讨论

对全扫描数据进行解卷积, 根据高分辨代谢组学谱库对解卷积后的质谱图进行检索。

结合经典检索指数 (SI) 得分和高分辨过滤分值 (HRF Score) 针对每个色谱峰检索给定的暂定筛查结果进行综合评分 5,6。图 1 显示的示例, 其中筛查结果为焦谷氨酸 2TMS, SI 为 903, HRF 为 99.4%, 综合评分结果为 97.8%。高分辨质谱库使化合物匹配极为准确可靠, 并使可能的化合物结果远少于使用名义质量数库进行匹配的。高质量精确度实现了可靠快速的检测。如表 3 所示, 代谢产物基峰检测质量精确度小于 1 ppm。

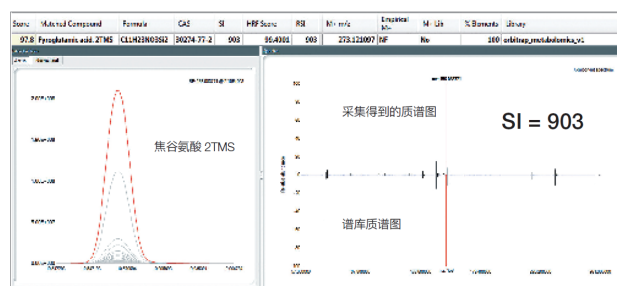


图 1. 应用质谱图解卷积并结合高分辨代谢组学库进行库检索识别焦谷氨酸 2TMS。

峰识别后进一步评估特定化合物衍生化方案的重复性。经衍生化的血浆中共约含 200,000 个峰面积高于 1,000,000 (一个相对较高的峰面积) 的解卷积特征色谱峰。

通过 8 份重复样品的相对标准偏差 (% RSD) 以评估重复性。通常认为 RSD 值小于 15% 是可以接受的。表 3 显示了八份重复样品的七个代谢产物, 平均峰面积响应值和 RSD%。七种化合物的 % RSD 在 5-12% 范围内。由此可知, 在线衍生化方法的重现性是可接受的。自动衍生化使样品可在同一衍生化阶段进样, 而离线样品必须先进行衍生化, 再等待自动进样器依次进样。由于化合物在等待分析过程中会发生降解或继续反应, 因而产生的延迟会加大响应值的可变性。在线方法可使分析人员更好地控制衍生化步骤, 并通过自动重叠增加通量。

化合物	RT(min)	基峰(m/z)	质量数精度(ppm)	在线衍生化 RSD%(n=5)
核糖 4TMS	10.4	217.10745	0.5	12
焦谷氨酸 2TMS	10.6	156.08392	0.9	9
棕榈油酸 TMS	13.4	117.03663	1	8
肌醇 6TMS	13.6	217.10704	0.5	11
硬脂酸 TMS	14.3	117.03663	0.9	5
棕榈酸酯	15.8	283.26315	0.3	7
胆固醇 TMS	18.1	131.08859	0.7	8

结论

研究表明, Q Exactive GC Orbitrap 质谱仪结合自动在线样品衍生化作为一种优异的分析系统, 可用于血浆代谢产物的检测和鉴定。

解卷积软件与高分辨代谢组学谱库相结合, 可快速可靠地鉴定出代谢产物。自动在线衍生化的结果表明, 重复样品中代谢产物峰面积的重现性是可接受的, 这也是代谢组学研究中不可或缺的。

GC-Orbitrap-MS 及高分辨代谢物谱库应用于非靶向代谢组分析及系统生物学

Cristian Cojocariu,¹ Maria Vinaxia,² Mark Dunstan,² Adrian J. Jervis,² Paul Silcock,¹ and Nicholas J W Rattray²

¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK;

²SYNBIOCHEM – Manchester Synthetic Biology Research Centre for Fine and Specialty Chemicals, Manchester Institute of Biotechnology, University of Manchester, Manchester, UK

关键词

Q Exactive GC Orbitrap 非靶向代谢组学, 系统生物学, 高分辨率, Orbitrap 技术, 气相色谱, 高分辨代谢产物库, 细菌代谢指纹

随着环境法规日趋严格的监管要求, 对于制药、农业和制造业中的特殊化合物的检测是现代化学工业面临的巨大挑战之一。本研究的目的是研究如何应用非靶向代谢组学来理解诱导剂类型的代谢作用以及工程菌的代谢指纹图谱。

结果和讨论

本实验考察在加入不同浓度水平的代谢诱导剂 IPTG 后, 在大肠杆菌培养基 (LB 和 TB) 中测定其相对代谢物水平。仪器扫描的原始数据文件可以直接导入到 Compound Discoverer 软件, 进行统计学分析。Compound Discoverer 软件中能够在导入时进行一个对齐步骤, 用于补偿序列中不同进样的保留时间微小差异。

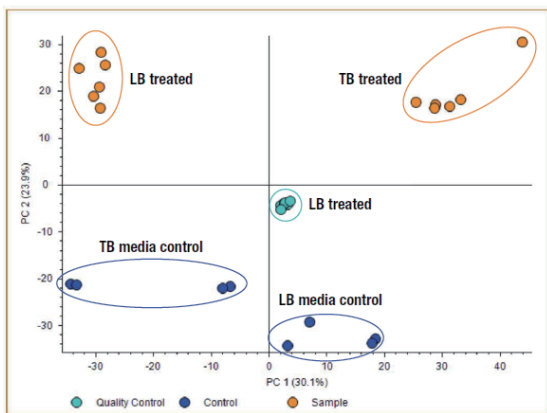


图 1. 不同处理的样品的 PCA 分析结果

对于未知物检测, 采用 $\pm 5\text{ppm}$ 的离子提取窗口和 500,000 的峰面积信号强度阈值进行初步筛选, 随后就可以对数据进行主成分分析 (PCA) 实现不同类别的区分。在这种情况下, 前两个主成分可以解释了数据中 54% 的方差, 其中 PC1 (30%) 由两种培养基类型之间的差异支配, PC2 (24%) 由是否加入诱导剂之间的差异决定。对于 LB 控制与 LB IPTG 处理的样品结果, 进行方差分析测试 (ANOVA) 以及随后的多重比较 Tukey Honest 显著性差异 (T-HSD) 测试。得到调整后的化合物显著性 p 值, 随后将其用作输入, 以及相关的化合物浓度变化, 进入 Compound Discoverer 软件中的火山图绘制工具, 鉴定了在样品分类中具有重要性的化合物。然后选择具有显著性差别的化合物 (选择的 212 种化合物的 2045 种离子) 并将其发送至 TraceFinder 软件, 以使用针对相应数据库的质谱匹配进行尝试鉴定。



图 2. 不同处理的样品的火山图分析结果

使用 Orbitrap-GC 进行化合物鉴定

为了检测和鉴定 (鉴定) 造成组间差异的代谢物。向 TraceFinder 发送了具有统计显著性的特征以辅助找出具有显著作用的化合物。使用 NIST2017 和 Thermo Scientific Orbitrap GC-MS HRAM 代谢组学库和保留时间指数 (通过正构烷烃保留时间自动计算) 进行定性鉴定。目前 HRAM 代谢组学库收录了 850 个独特代谢产物, 包含获得约 (每个具有保留时间指数, CAS 编号和 PubChem 标识符)。图 4 中显示了甘氨酸三甲基甲硅烷基酯 (甘氨酸 3TMS) 的谱库匹配结果。在 TraceFinder 软件解卷积浏览器可以使用上述标准识别过的 GABA 3TMS 用于定性分析。

从 ANOVA 和火山图分析中可以可靠地鉴定出 39 种具有显著性差异的重要代谢物, 并计算它们在不同类别样品中相应的峰面积倍数变化。在每个 IPTG 浓度下鉴定的每种代谢物的倍数变化都在彼此变化的一倍内。这表明在使用更高浓度的 IPTG 时代谢物的变化很小。因此, 在实验设计中优化 IPTG 水平是一个重要的步骤。结果表明 IPTG 水平的增加促进了糖 (海藻糖, 山梨糖, 葡萄糖和甘露糖) 的消耗并降低了几种氨基酸 (丝氨酸, 精氨酸, 脯氨酸和酪氨酸) 的水平。这些变化可能反映了 IPTG 对质粒的诱导和活化。

结论

在该研究中获得的数据清楚地显示了由 IPTG 诱导和随后的蛋白质产生对大肠杆菌细胞的代谢指纹产生的显著变化。然而, 需要注意的是, 由于该研究的只是原理性, 需要更多的二次实验来完全验证和确认生物学发现。

基于 Orbitrap GC-MS 的非靶向代谢组学

Stefan Weidt², Bogusia Pesko², Cristian Cojocariu¹, Paul Silcock¹, Richard J. Burchmore², and Karl Burgess²

¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

²Glasgow Polyomics, University of Glasgow, Glasgow, UK

关键词

法医学；代谢组学；GC-Orbitrap 系统；多变量统计分析

代谢组学旨在表征和定量生物系统中的完整小分子代谢通路或代谢物组。代谢物组包含小分子多元混合物（包括氨基酸、糖和磷酸糖、生物胺和脂质）。非靶向代谢组学极具挑战性，因为其要求定性和定量上百个不同种类化合物。

本研究展示了 GC-Orbitrap 完整非靶向代谢组学工作流程，检测大鼠模型中的生物标记物，以判定其死亡时间。

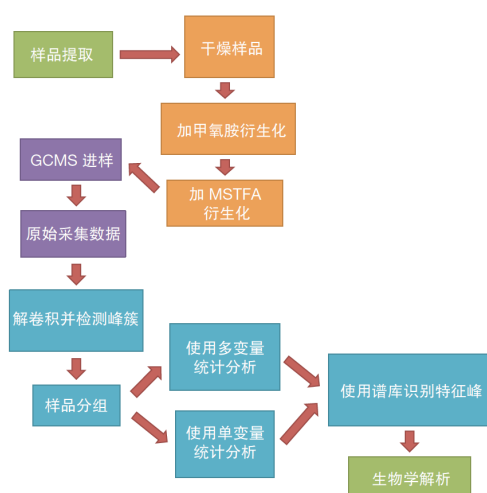


图 1. Q Exactive GC 系统代谢组学研究的 workflow。以不同颜色显示 workflow 包中的任务分工：绿色用于生物技术人员；橙色用于实验室技术人员；紫色用于仪器操作人员；蓝色用于生物学信息处理人员。

使用 SIMCA 软件进行多变量统计分析。将 Y 类别设为各时间点，生成数据的偏最小二乘判别分析 (PLS-DA) 模型。从本次分析可知，死亡后立即取样的样品 (RAT_T0) 聚集在一起，与已分解的大鼠样品 (T1-T3) 具有显著性差异。从 T1-T3 样品中可以观察到分组聚类 and 持续分解。X 或 Y 轴上的位移表示某一代谢物对分数图中样品群组之间分离的作用大小。在本例中，X 轴将 T0 与 T1-3 分开，Y 轴将 T1、T2 和 T3 分开 (图 6)。

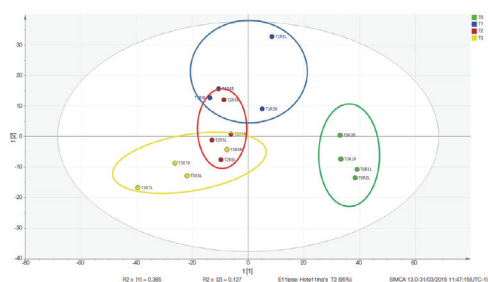


图 6. 分解数据的 PLS-DA 模型。该模型为有监督多变量分析，将高维数据 (例如，大量强度不同的代谢物) 折叠为涵盖数据集中主要变化的几种成分。在本例中，X 轴是主成分 1，Y 轴是主成分 2。注意，本研究对样品进行了适当聚类，每个群组聚集在一起，T0 已明显与其他群组分开。

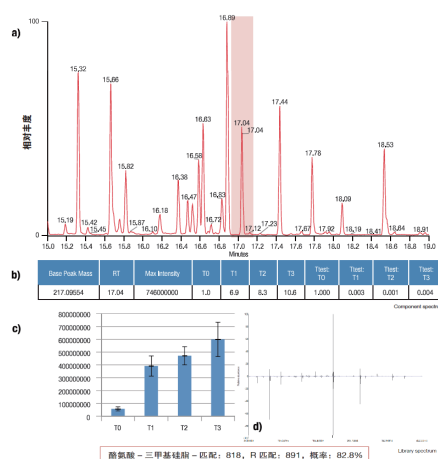


图 5. 数据分析流程的总结。

对原始数据进行峰检测和解卷积 (a)，然后将其以基峰的形式显示在 IDEOM 代谢组学软件中 (b)，含定量信息和定量统计方法。IDEOM 软件也提供定量图形信息 (c)，该图显示了每种条件下的平均强度和标准偏差，本例中每种条件下含四份相同的生物样品。使用 NIST 库归属目标峰，(d) 证实了质谱数据的匹配的结果，图下方已归属衍生化氨基酸的 Nist 分数值。

表 4. 分解期间含量不断增加的代谢物的鉴定 ID 列表。可以通过精确质量数和分子式推测进行化合物确认。只有在高分辨率和高精度条件下才能检测到腐胺，并将其从背景离子中解卷积出来。

推测化合物 ID	RT (min)	NIST 正向匹配	与 T0 相比的增加倍数	基峰碎片元素组成	ppm 精度 (基峰)	ppm 精度 (分子离子)
L 苏氨酸, 3TMS	10.71	795	2.8	C ₇ H ₁₅ ONSi ₃	0.27	0.13
L 天冬氨酸, 3TMS	11.78	707	7.0	C ₇ H ₁₃ NO ₃ Si ₃	0.18	0.34
L 甲硫氨酸, 2TMS	12.40	749	15.0	C ₇ H ₁₃ NSSi ₂	0.24	0.04
L 谷氨酸-3TMS	15.32	815	2.0	C ₇ H ₁₅ NSi ₃	0.53	0.21
腐胺, 4TMS	16.18	870	2.0	C ₄ H ₁₀ NSi ₄	0.05	N/A
赖氨酸, 4TMS	16.88	732	5.1	C ₇ H ₁₄ NSi ₄	0.19	0.05

结论

样品制备—自动衍生化—GC 分离—质谱检测—数据分析—结果报告，的工作流程使 GC-Orbitrap 系统成为挥发性化合物和需衍生化非挥发性化合物进行代谢组学分析的独特分析工具。

卓越的色谱分离能力、可重现的色谱分离结合快速数据采集使 GC-Orbitrap 系统成为复杂代谢组学分析的理想平台。

超高分辨率、始终如一的亚 ppm 的精确质量数测量为复杂生物分解基质中存在的多种代谢物提供了可靠和高选择性的分析。

较宽的动态范围为分析样品中的代谢物提供高灵敏度和持续检测，且质量数精度丝毫不受影响，同时为已检测到的代谢物提供精确的相对定量。

可依据已有商用库使用获得的 EI 数据对化合物进行初步识别，使研究人员对结果进行评价。同时，得到的精确质量数允许对数据进一步分析。

本例中，氨基酸信号的时间依赖性演变为检测死亡时间提供了一种简便的生化法医分析检测法。

应用 GC Orbitrap 质谱仪进行致病微生物不定靶代谢组学研究

Cristian Cojocariu¹, Stefan Weidt², Jeni Haggarty², Paul Silcock¹, Karl Burgess²

¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK;

²Glasgow Polyomics, University of Glasgow, Glasgow, UK

关键词

代谢组学、GC-Orbitrap、病原细菌、生物膜、Staphylococcus aureus、Candida albicans

全世界人民都饱受病原细菌造成的感染困扰。病原细菌既可以以同种个体聚集的形式形成单一菌种的生物膜，也可以多个菌种混合聚集形成多菌种生物膜。其中 *Candida albicans*（白色念珠菌）就是一种造成生物膜形成的重要真菌，同时它也是血液感染的第四大元凶，且致死率最高。研究发现 *C. albicans* 生物膜还能与病原细菌 *Staphylococcus aureus*（金黄色葡萄球菌）共同形成生物膜。其共同作用在老鼠和人体内都呈现出一种协同效果，造成致病性和死亡率上升。然而，在代谢水平上，我们还对造成这种协同效应的元凶几乎一无所知。

本研究中，我们以 *C. albicans* 和 *S. aureus* 的相互作用为研究对象，利用气相色谱（GC）与 Orbitrap 高分辨质谱仪联用的方法，来理清 *C. albicans* 和 *S. aureus* 之间的生化相互作用并鉴定出在这协同关系中起到关键作用的小分子代谢物，进行不定靶代谢组学分析。

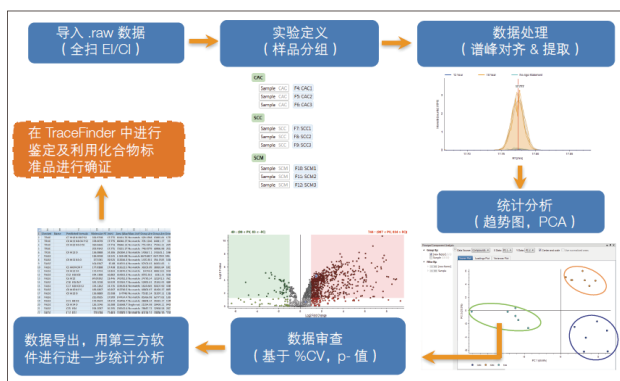


图 1. 不定靶代谢组学数据处理工作流程。Compound Discoverer 软件基于主成份分析结果来找出样品间的差异，或利用火山图进行分组比较。Compound Discoverer 软件中的数据可以导出（以“.csv”或“.xls”格式），以供进一步的统计分析。化合物鉴定使用 TraceFinder 或通过化合物标准品分析得到的保留时间和质谱图进行对比得到。

PCA 分析中，培养基样品和菌体样品之间呈现明显的样品分组。用于 *C. albicans* 和 *S. aureus* 共培养的培养基自成一簇，这可能是由于这两种微生物对培养基中的化合物摄取速率不同，或是代谢物排泄的速度不同导致。

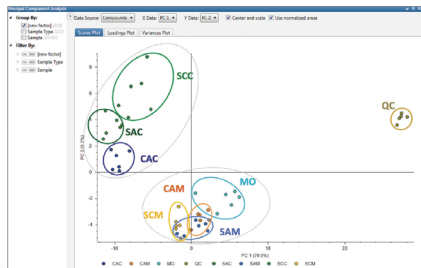


图 3. 主成份分析（PCA）结果中可见培养基样品和菌体样品的清晰差异。仅培养基（MO）、*S. aureus* 培养基（SAM）、*C. albicans* 培养基（CAM）、共培养基液的培养基（SCM）各成一簇。*S. aureus* 菌体（SAC）、*C. albicans* 菌体（CAC）和共培养生物膜（SCC）样品中提取的胞内代谢物同样形成了各自的聚点。

用 TraceFinder 软件通过检索 NIST 和内部开发的高分辨率代谢组学谱图库进行化合物的鉴定。此外，TraceFinder 软件还支持对每个在样品组间出现显著丰度差异（ $p < 0.05$ ）的代谢物进行数据可视化处理。

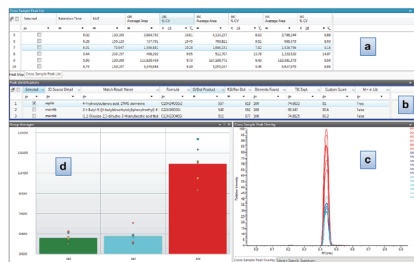


图 5. TraceFinder 软件浏览器中样品间保留时间对齐处理后的谱峰图 (a)、谱峰鉴定依据是 NIST 检索结果和 HRF 评分 (b)、样品间的峰强度 (c) 以及对鉴定化合物（此处为 4-羟基丁酸）在培养基样品间的峰高变化趋势分析。对照样品是仅培养基、*C. albicans* (CAM)、*S. aureus* (SAM) 和用于 *C. albicans* 和 *S. aureus* (SCM) 共培养的培养基。

我们通过对比推断代谢物与相应标准品（糖类，磷酸糖苷，磷酸戊糖和氨基酸混合标样）经过同样的衍生处理并用同一个 GC-MS 方法分析所得的保留时间和质谱图来进一步提高了结果的可信度。

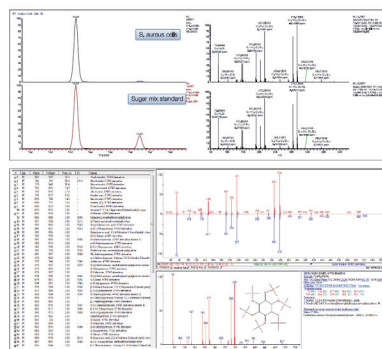


图 6. *S. aureus* 菌株的代谢物与相应标准品进行保留时间 (RT) 和生物谱的对比。峰图数据源自 NIST 数据库 (a)；保留时间、质谱图及生物谱图与分子式 (b) 进行匹配。

对菌体提取物的分析结果显示，*S. aureus* 和 *C. albicans* 各自的纯培养菌液和混合培养菌液之间都呈现出较大差异并在结果中出现分离。所有用过的培养基都有一个共同特征，即氨基酸和糖类的大量消耗，较之单菌种培养基，共培养的培养基中的景天庚酮糖-7-磷酸（sedoheptulose-7-phosphate）水平显著升高，该化合物很可能是由 *C. albicans* 分泌以控制 *S. aureus* 生长的。

结论

绝大部分 *Candida albicans* 和 *Staphylococcus aureus* 之间互相作用都是跟糖类合成和以糖类作为主要碳源的代谢相关的，尤其是景天庚酮糖-7-磷酸代谢。

Compound Discoverer 和 TraceFinder 自动化数据处理使得检测及鉴定发生具有统计显著性的改变的代谢物变得流畅、简单。

GC-Orbitrap 系统是一个有力的分析工具，可以用于研究复杂的细菌相互作用中的代谢变化，有助于提供前所未有的、关于分子水平上病原菌之间的相互作用的信息。

呼吸活检：热脱附 - 气相色谱 - 高分辨质谱联用在非靶向呼吸气分析中的应用

Jasper Boschmans¹, Cristian Cojocariu², Paul Silcock², Billy Boyle¹, Alexander Makarov³, Max Allsworth¹

¹Owlstone Medical Ltd., CB4 0GA UK

²Thermo Fisher Scientific, WA7 1TA UK

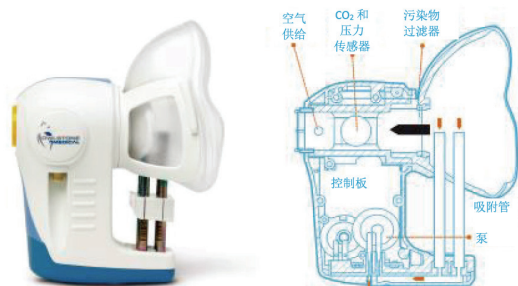
³Thermo Fisher Scientific GmbH, Hanna-Kunath-Str. 1

^{1, 2}8199 Bremen

关键词

法医学；代谢组学；GC-Orbitrap 系统；多变量统计分析

呼出气包含多种 VOC（代谢活性产物与一系列疾病相关的生物标志物），呼吸气检测成为非侵入性代谢组学研究中迅速应用的技术。呼出气体中 VOC 的研究由于样品基质的复杂性和呼出气体中 VOC 的宽浓度范围而具有挑战性。可靠地鉴定和定量痕量化合物的能力，对于非靶向研究微小代谢变化影响大量生物学相关 VOC 至关重要。



ReCIVA 呼吸气采样器（Owlstone Medica 有限公司）

ReCIVA 呼吸气采样器是与呼吸医学领域的专家合作设计的，旨在提供一种标准化的方法来收集呼吸气样本。通过内置的快速响应的 CO₂ 和压力传感器，ReCIVA 可以实时监控患者的呼吸频率，从而可以追踪患者呼出的特定呼出气组分（如：肺泡气）。



使用 ReCIVA 呼吸气采样器收集呼吸样品，该采样器可将 VOC 捕获并预浓缩到呼吸气吸附管上。然后将样品进行干吹扫以除去多余的水份，使用 TD100-xr 热脱附自动进样器（Markes International）解吸，并使用不分流进样转移到 30m×0.32 mm×3.00 mm 色谱柱（Quadrex）上。通过 Thermo Scientific TRAC1310 GC 柱温箱的程序升温进行色谱分离。使用具有可变电离能 EI 和 CI 功能的 Exactive GC Orbitrap 质谱仪获取质谱数据。

呼吸气分析吸烟相关的生物标志物

通过对吸烟者与非吸烟者进行研究，比较多个受试者的呼吸样本，对 TD-GC-Orbitrap 平台的性能进行了测试。根据吸烟行为将样本分为三类：从不吸烟者 (n=3)、吸烟者 (n=4) 和戒烟者 (n=5)。基于先前在文献中报道的与吸烟相关的呼吸气标志物，自定义创建了 6 种化合物的数据库，并将其用于每个呼吸气样品中这些标志物的定量。使用提取离子的峰面积响应值计算每个标志物和样品相对于非吸烟组的倍数变化。

化合物	不吸烟者	不吸烟者	不吸烟者	吸烟者	吸烟者	吸烟者	戒烟者	戒烟者	戒烟者	戒烟者	戒烟者
苯	0.96	1.59	0.85	4.21	2.40	1.99	0.32	0.30	0.67	0.76	0.54
2,5-二甲基呋喃	0.55	1.61	0.84	83.26	59.50	42.66	0.74	0.78	0.50	0.42	0.80
甲苯	0.88	1.49	1.16	13.70	7.29	6.29	0.26	0.84	0.69	0.66	0.88
乙苯	0.83	0.81	1.57	2.27	2.28	2.38	2.07	0.28	1.68	1.46	1.59
间/对二甲苯	0.89	0.85	1.66	1.90	2.06	1.84	2.12	0.75	1.66	1.52	0.96
邻二甲苯	0.89	0.91	1.60	1.84	2.15	1.98	2.08	0.72	1.69	1.51	0.97



呼吸样本数据 (n=12) 显示目前吸烟者样本中 2,5-二甲基呋喃和甲苯的高倍变化，并暗示了标志物与吸烟行为的相关性。

上图显示了所有三组中大多数吸烟行为标志物的低倍变化（蓝色和白色），表明吸烟行为与报告的标志物（如乙苯箱形图）之间的相关性较低。在吸烟人群中，观察到 2,5-二甲基呋喃和甲苯的高倍变化（红色），这表明这两个标志物与吸烟行为高度相关性（如：2,5-二甲基呋喃箱形图）。对于该标志物观察到的较大变化是由于当前吸烟者组中存在一个异常值。

结论

- 通过 ReCIVA 呼吸气采样器，在吸附管中收集并浓缩呼吸气样本。使用与热脱附（TD）自动进样器连接的 GC Orbitrap™ GC-MS 系统分析样品。
- Orbitrap 质谱仪的宽动态范围（> 5 个数量级）和 ppt 级的灵敏度可以在一次分析中同时检测高丰度挥发性有机化合物 (VOC; 例如丙酮) 和痕量待测物，无需额外的样品制备、多次采集或稀释步骤。
- 采用高分辨率，高质量精度的数据，结合软件分析及其他电离方法的数据，可进一步确证呼吸气数据中 VOC 的定性结果。
- 呼吸气数据显示两个吸烟相关标志物的高倍数变化，表明这些标志物与研究对象的吸烟习惯之间存在高度相关性。

GC-Orbitrap/MS 结合高分辨代谢物数据库在合成生物学非靶向代谢物分析的应用研究

Cristian Cojocariu,¹ Maria Vinaxia,² Mark Dunstan,² Adrian J. Jervis,² Paul Silcock,¹ and Nicholas J WRattray²

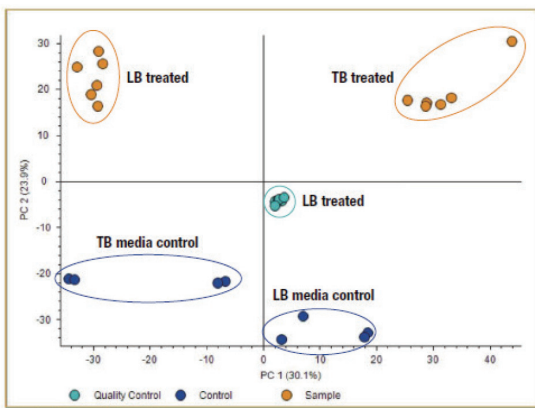
¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

²SYNBIOCHEM – Manchester Synthetic Biology² Research Centre for Fine and Specialty Chemicals, Manchester Institute of Biotechnology, University of Manchester, Manchester, UK

关键词

代谢组学、合成生物学、GC-Orbitrap、多元统计

合成生物学的核心是将“设计 - 构建测试框架”应用于重新设计的天然生物系统内以实现目的。如通过在微生物的“生物工厂”中插入和微调遗传信息，组装复杂的酶促途径以实现化学物质的快速和多样化生成。像异丙基 β-D-1- 硫代吡喃半乳糖苷 (IPTG) (Lac 启动子) 或四环素 (Tet 启动子) 这样的诱导型细菌启动子，通常用于激活基因转录，开启工程化生物合成途径。本研究的目的是研究不同增长条件下，如何应用非靶向代谢组学了解诱导剂类型和浓度对工程菌 (含有 IPTG 诱导型红色荧光蛋白表达质粒 pBbA1a-RFP 的大肠杆菌 DH5α) 代谢指纹谱图的影响。



在有无 IPTG，以及各种浓度水平的 IPTG 诱导条件下，测定大肠杆菌培养基 (LB 和 TB) 代谢物的相对浓度。将原始数据导入到 Compound Discoverer 软件，根据处理方式 (IPTG) 和培养基 (LB 和 TB) 进行分组，对数据进行主成分分析 (PCA) (上图)。前两个主成分解释了数据集中 54% 的方差，其中 PC1 (30%) 由两种培养基类型之间的差异支配，PC2 (24%) 由诱导和未诱导之间的差异决定。



Compound Discoverer 软件中的火山图分析提供了可调的显著性 P 值和差异倍数 (Fold Change)。软件通过对差异倍数的 log2 与 P 值的 -log10 转化绘制火山图，并从中识别出在组鉴别中重要且具有合适差异倍数的化合物 (上图)。从火山图中以 p<0.05、log2 差异倍数 >1，挑选出 212 种化合物的 2045 离子，然后应用 TraceFinder 软件，进行谱库检索，对这些关键代谢物进行鉴定。

RT	Putative ID	m/z Base Peak	Average Score	LB IPTG 25	LB IPTG 50	LB IPTG 100
5.15	propylene glycol 2TMS	73.04691	97.3	-2.3	-2.0	-2.3
6.06	(R)-3-hydroxybutyric acid 2TMS	147.0657	84.1	3.2	3.6	2.5
7.88	D-isoleucine, N-acetyl TMS	86.09847	84.6	-0.8	-0.7	-0.6
9.22	2-[Bis(trimethylsilylamino)ethyl bis(trimethylsilyl) phosphate	299.0715	98.9	1.5	-1.4	-1.7
9.25	Leucine 2TMS	158.1358	98.9	3.5	3.1	3.4
9.55	L-allo-isoleucine 2TMS	158.1358	96.5	6.9	7.0	7.1
9.62	Proline 2TMS	142.10467	98.7	-2.1	-1.9	-1.7
9.75	glycine 3TMS	174.11307	99.5	-0.7	0.3	0.3
9.82	succinic acid 2TMS	147.0657	99.4	-1.7	-1.8	-2.3
10	glyceric acid 3TMS	147.0657	99.1	-0.4	-0.3	-0.3
10.1	uracil 2TMS	241.08238	95.5	1.4	1.6	1.6
10.3	fumaric acid 2TMS	245.06578	96	5.2	5.3	5.2
10.5	serine 3TMS	204.12357	98.4	-6.2	-6.0	-6.4
11.2	L-methionine 3TMS	56.0496	94.6	-1.3	-1.0	-1.2
11.8	cadaverine 4TMS	174.11308	92.6	-2.8	-3.1	-3.1
11.9	malonic acid 2TMS	147.06569	94.6	-1.1	-0.7	-0.8
12.5	putrescine 4TMS	174.11307	81	5.0	5.2	5.0
12.6	pyroglutamic acid 2TMS	156.08385	98.6	-2.1	-1.3	-1.8
12.7	GABA 3TMS	174.11292	93.4	-4.7	-3.8	-3.3
12.9	Phenylalanine TMS	120.08079	91.5	-0.8	-0.6	-0.5
13.7	glutamic acid 3TMS	246.13425	98.7	-1.6	-1.2	-1.0
16	L-arginine 3TMS	157.11508	96.7	-4.1	-3.5	-3.7
16.5	sorbosic methoxyamine isomer 1	217.1075	97.6	-2.4	-2.3	-2.2
16.6	sorbosic methoxyamine isomer 2	217.1075	96.5	-1.4	-1.1	-1.2
16.8	D-Mannose, 2,3,4,5,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-, O-methyl oxime, (1Z)-	147.06561	96.9	-2.0	-1.8	-1.7
17	glucose 5TMS isomer 2	73.04685	97.5	-2.8	-2.5	-1.4
17	L-lysine 4TMS	156.12053	98.4	-1.4	-1.2	-1.1
17.2	tyrosine 3TMS	218.1029	98.7	-4.3	-3.8	-3.9
17.3	ribose 4TMS	217.10722	84.8	-1.4	-1.2	-1.4
17.6	mannose 5TMS isomer 1	204.09943	99	-2.3	-2.0	-1.9
18.6	myoinositol 6 TMS	217.10748	99	0.5	-0.2	-0.3
18.9	guanine 3TMS	352.1441	95	1.8	2.0	1.8
19.8	L-tryptophan 3TMS	202.10474	97.3	-1.7	-2.0	-1.9
20.1	sorbosic isomer 1	73.04684	90.6	-3.9	-3.8	-4.2
21.7	uridine 2TMS	217.10728	84	-3.7	-3.5	-4.2
23.2	adenosine 4TMS	230.11531	92.8	-4.8	-5.3	-5.8
24	methylsorbosic acid 5TMS	361.16836	97.4	9.0	8.8	8.2
24.1	guanoside 3TMS	324.13055	91.2	-1.8	-2.1	-2.1
24.5	melibiose 3TMS isomer 1	204.09943	92.8	3.9	2.8	3.3

上图检测到的显著促成 LB IPTG 25, LB IPTG 50 和 LB IPTG 100 的组差异代谢物的倍数变化表。绿色至红色梯度表示与空白培养基相比相关代谢物的倍数变化。在 LB 培养基对照和每种 IPTG 处理的样品之间进行所有比较 (例如，与 LB 培养基对照相比，腐胺在 LB IPTG 25 样品中上调 5 倍)。表格里的颜色和强度用于表示倍数变化的变化。在下面的例子中，红色表示上调的代谢物，绿色表示下调的代谢物。

结论

- 采用非靶向分析策略鉴定出 39 种显著代谢差异物，这些细胞外代谢物在 LB 培养基组、不同水平的 IPTG 诱导组、和相应的对照组之间，显示有统计学上的显著性差异。
- 通过使用包含保留指数信息的 HRAM 高分辨代谢组学数据库简化了代谢物鉴定流程，显著提高了化合物鉴定的可信度，而化合物鉴定是代谢组学中最关键的步骤之一。
- Compound Discoverer 软件和 TraceFinder 软件简化了数据查询步骤，验证了定性和定量信息，增加了结果的可信度。

利用 Orbitrap GC-MS 和高分辨率代谢组学数据库，全自动在线 TMS 衍生化方案进行代谢物分析

Xin Zheng¹, Giulia Riccardino², Jason Cole¹, Paul Silcock³

¹Thermo Fisher Scientific, Austin, Texas;

²Thermo Fisher Scientific, Runcorn, Cheshire

GC-MS 提供了一个相对全面的代谢物覆盖范围，如氨基酸，糖，糖醇和脂肪酸。硅烷化是经典的衍生化方法之一，被广泛应用于代谢物分析，以生成稳定、易挥发、极性较低的代谢物衍生物。然而，大多数的衍生方案是手工方法，既耗时又浪费劳动力成本。

本文利用 trplus RSH 自动进样器和 Q Exactive GC 高分辨质谱仪 (HRAM) 对全自动在线衍生化的代谢物分析方案进行了评估。

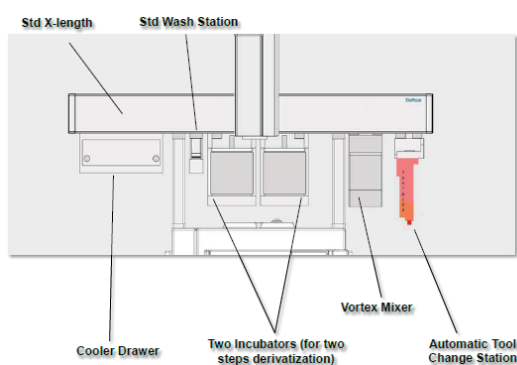


图 1. Trace1300 GC 系统上方用于在线衍生化方案的 TriPlus RSH 自动采样器

结果与讨论

在线衍生化方案的工作流程

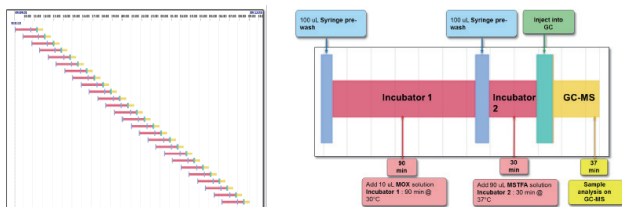


图 2. 26 个样本连续 24 小时不间断序列。

图 3. 使用两种试剂衍生化方法制备一个样品的步骤。

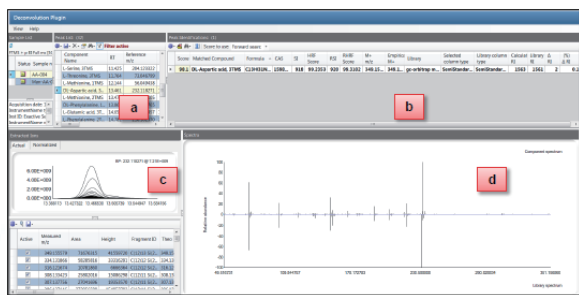


图 4. TraceFinder 解卷积软件中代谢物鉴定的示例

TraceFinder 解卷积软件配有 2017NIST 谱库以及赛默飞 GC-Orbitrap 高分辨代谢组学数据库。

为了评估该方案的重复性，对样品中检测到的每个氨基酸计算 RSD%，计算得平均 RSD% 为 5.85%。

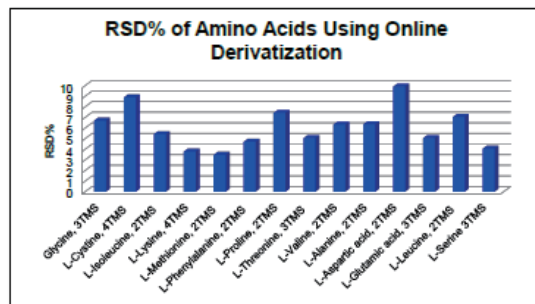


图 5. 采用自动化衍生方案下氨基酸的 RSD%

相比之下，用手工衍生化也制备 26 个样品。自动在线衍生化方案的 RSD 5.13% 远低于手动方法的平均 RSD14%。

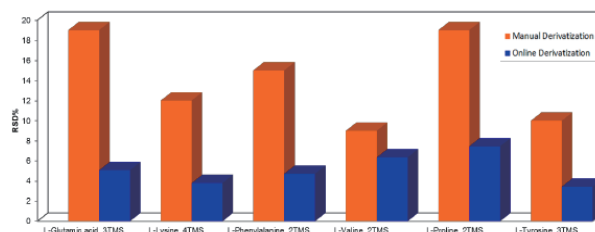


图 6. 在线衍生化 (蓝色) 与手工衍生化 (橙色) 的 RSD% 对比

在全自动化衍生方案的 24 小时不间断测试中，所有定量离子的质量精度表现出色，均维持在 1ppm 以内。

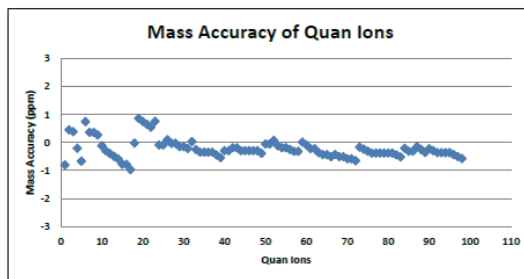


图 7. 在线衍生化方案序列中精确质量数的测量

结论

该在线衍生化协议操作简单，所有参数可在 TraceFinder 仪器编辑器中进行调整；

两个孵化炉可以同时使用，以增加样品在序列中的重叠；

衍生化后的样品可以在 GC-MS 上立即进行分析，这大大提高了每个分析物的 RSD% (< 10%)；

在整个过程中，质量精度始终保持在 < 1ppm；

TraceFinder 解卷积软件与 HRAM GC-Orbitrap 代谢组学库相结合，提高了库搜索结果的可信度。

基于 Orbitrap Exploris GC 进行 500 多次重复进样，对土壤中的 PAHs 和 PCBs 进行耐用性分析

Aaron Lamb、Dominic Roberts 和 Cristian Cojocariu Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

关键词

常规，耐用性，气相色谱，Orbitrap，高分辨质谱，环境分析，综合方法，多氯联苯（PCBs），多环芳烃（PAHs），QuEChERS，Orbitrap Exploris GC，Chromeleon

本研究对土壤样品进行大量连续进样，验证并评估简化的 GC-Orbitrap 分析方法是否能够满足土壤样品中常规痕量分析的要求。

基于 10pg/μL 加标水平的 QuEChERS 土壤萃取物 500 次进样的绝对峰面积响应，评估 PAHs 和 PCBs 的耐用性。此外，使用这些分析参数（例如相对响应因子的稳定性、离子比和化合物质量精度）连续测试三周，评估 Orbitrap Exploris GC 用于 PAHs 和 PCBs 常规分析的适用性。分析批次包括空白样品、校正标样和土壤样品萃取物，以及低浓度 (40pg/μL) 质控 (QC) 溶剂标样，该标样每进样 20 次土壤样品后直接注入。

耐用性评估

绘制目标化合物的绝对峰面积图，计算其随时间变化的稳定性，如某些 PAHs 和 PCBs 所示 (图 2A)。结果表明，在 500 次进样和连续三周连续分析中，系统耐用性与残留物峰面积重复性均小于 20% RSD，所有化合物的平均值为 10.5% (图 2B)。重要的是，分析期间不需要更换衬管，不需要维护色谱柱，维护 MS 或调谐 (每 100 次进样后更换进样口隔垫，每周校正一次 Orbitrap 系统)，极大地减少了进样口维护次数 (每 100 次进样后更换隔垫)。

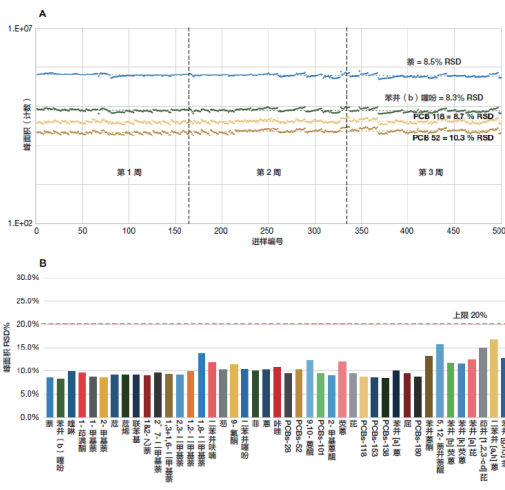


图 2 (A) 绝对峰面积响应的重复性 % RSD (无内标校正)，例如 10 pg/L (ppb) 后加标 QuEChERS 土壤萃取物 n=500 次进样后的 PAHs 和 PCBs (B) 如 (A) 部分所述，将 QuEChERS 土壤萃取物进样 n=500 次，所有 PAHs 和 PCBs 的绝对峰面积 % RSD (无内标校正)

基质样品的离子比稳定性

用于可靠确认样品中检测化合物的另一个分析参数是定量离子与定性离子之间的离子比。离子比稳定性对于常规实验室质谱仪来说至关重要，以防出现假阳性结果。

检验测量结果稳定性的一种方法是计算每种分析物的离子比及其与初始测定值 (通常为进样序列开始时外标校正曲线上平均值) 之间的可能偏差。低浓度 QC 标样 (40 pg/μL) 中所有 PAHs 和 PCBs 的离子比均在预期值的 ±15% 范围内，该预期值为 0.1-500 pg/μL (土壤萃取物浓度相当于 0.1-500 μg/kg) 范围内校正曲线上计算得出的平均值 (图 5)。此项分析证实了系统出色的稳定性及其在常规分析中的适用性。

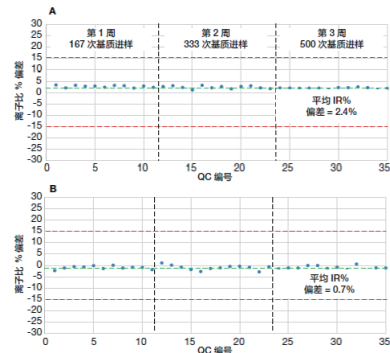


图 5. 该图显示了低浓度 QC 标样 (40 pg/μL, n=35) 每 20 次进样计算得出的差异 (A) 和 PCBs 153 (B) 的离子比稳定性示例。红色虚线标注了上下限 ±15% 离子比 % 偏差，绿色虚线标注了 QC 的平均离子比 % 偏差。

基质样品的质量精度稳定性

对于在常规环境中运行的高分辨准确质量数质谱仪来说，稳定的质量精度是系统稳定性的基石。本应用证实了基质样品 (n=500 次进样，10pg/μL QuEChERS 土壤萃取物) 的质量精度稳定性，绘制了低、高和中等质量数化合物 1- 茚满酮、PCBs180 和 苯并 (g,h,i) 花 (质量数分别为 m/z=132.05697、393.80195 和 276.09335) 的准确质量数数据 (图 7-A,B 和 C)。平均质量精度分别为 0.3、0.1 和 0.0 ppm，完全符合 Orbitrap 系统的 1ppm 质量精度标准。此外，还标注了所有化合物的组合平均质量精度和标准误差 (图 7-D)。

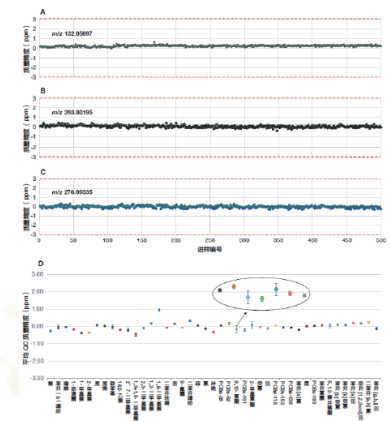


图 7 (A) 苯并(a)蒽的准确质量数 (m/z PAHs) 1- 茚满酮的准确质量数数据。精度为 10 pg/L QuEChERS 土壤萃取物，n=500 次进样 (RT=4.0 min, m/z 132.05697, 平均质量精度 ± 0.3 ppm) (B) 4-氯联苯的准确质量数数据。精度为 10 pg/L QuEChERS 土壤萃取物，n=500 次进样 (RT=10.8 min, m/z 393.80195, 平均质量精度 ± 0.1 ppm) (C) 四氯联苯的准确质量数数据。精度为 10 pg/L QuEChERS 土壤萃取物，n=500 次进样 (RT=5.5 min, m/z 276.09335, 平均质量精度 ± 0.0 ppm) (D) 低浓度 QC 标样 (40 pg/μL, n=35) 所有分析物的平均质量精度和标准误差。所有分析物在低浓度 QC 标样中进样 500 次 (n=35) 后，每 20 次进样进行一次质量校正。所有分析物的平均质量精度和标准误差 (ppm) 用颜色表示。每 20 次进样后，每 20 次土壤样品进样注入 QC 标样，并立即进行一次质量校正。每种化合物的平均质量精度和标准误差 (ppm) 用颜色表示。所有分析物的平均质量精度和标准误差 (ppm) 用颜色表示。

土壤污染物的全面表征：GC-Orbitrap 使样品通量提高了四倍

Aaron Lamb、Dominic Roberts 和 Cristian Cojocariu Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

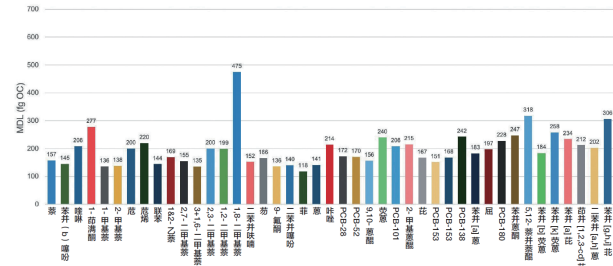
关键词

分析环境测试，多氯联苯 (PCBs)，多环芳烃 (PAHs)，持久性有机污染物 (POPs)，QuEChERS，靶向定量，筛查，未知物，高分辨质谱，全扫描 (FS)，灵敏度，Orbitrap Exploris GC，Chromeleon，Compound Discoverer

本研究的目的是评估 Thermo Scientific Orbitrap Exploris GC 用于 PAHs 和 PCBs 的定量性能和优势，筛查未知土壤污染物。

灵敏度：方法检测限 (MDL) 的测定

为了真实评价 MDL，使用浓度分别为 0.5、1.0、2.5pg/ul 的基质匹配标样进行重复进样 (n=18)，峰面积 RSD<15%。然后结合进样量、峰面积 RSD 和 t 分数 2.567 计算 MDL 值 (图 2)。计算得到的 MDL 值为 118-475fg 柱上进样量 (样品浓度相当于 0.1-0.5µg/kg)。



多功能 GC-Orbitrap 质谱用于南极洲企鹅血中超痕量持久性有机污染物的检测

Nicholas A. Warner¹, Cristian I. Cojocariu²

¹NILU-Norwegian Institute for Air Research, Fram Centre, Tromsø, Norway

²Thermo Fisher Scientific, Runcorn, United Kingdom

关键词

持久性有机污染物, POPs, 多氯联苯, PCBs, 有机氯农药, 帝企鹅血液, 液液萃取, GC Orbitrap 高分辨质谱, 全扫描, 选择离子监测, 精确质量数, 全扫描 / 选择离子同步扫描

本研究使用 Thermo Scientific Q Exactive GC Orbitrap 谱仪对来自南极洲的企鹅血液中的持久性有机污染物进行常规分析, 并评估了仪器性能。

具有三重四级杆灵敏度的全扫描采集

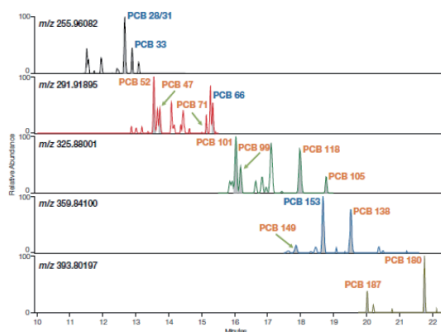


图 5. t-SIM 采集模式下帝企鹅血液萃取物中多氯联苯的提取离子流图。在全扫描模式中未检测到的化合物标记为绿色。

Q Exactive GC Orbitrap 质谱仪具有很高的灵敏度, 全扫描的灵敏度可以与三重四级杆相当。高精度的分辨能力, 可从共萃取的基质离子中选择性分离出目标化合物 (± 5 ppm 提取窗口)。

增强的灵敏度 / 检测能力

对于那些存在共萃取的复杂样品, 利用先进的四级杆技术 (AQT) 确定感兴趣的质量数区域 (即提取窗口), 从而尽可能少地引入共萃取样品基质到 Q Exactive GC Orbitrap 系统的 C-trap 中。同样的帝企鹅血液萃取物, 使用 t-SIM 采集模式比先前全扫描模式检测到更多的 PCBs (图 5) 和 OC 农药 (图 6)。除了在全扫描 (图 4) 中检测到的 PCB 28/31, 33, 66 和 153 之外, 采用 t-SIM 采集模式还检测到了几种其他 PCB 同系物 (图 5)。

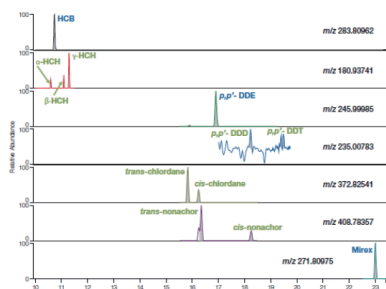


图 6. t-SIM 采集模式下帝企鹅血液萃取物中 OC 农药的提取离子流图。在全扫描模式中未检测到的化合物标记为绿色。

企鹅样品中 POPs 的定量检测

在帝企鹅血液中检测到的空白水平以上的化合物浓度在 ppt 级别 (表 3 和表 4)。Q Exactive GC Orbitrap 系统采用 t-SIM 采集模式, 能够避免包含共萃取样品基质的质量区域进入 C-trap, 从而增加低 ppt 浓度水平的检出率。

使用全扫描与 t-SIM 的同步扫描增加化合物覆盖范围

使用 Q Exactive GC Orbitrap 系统, 即可在一次 GC 运行中同时获得全扫描和 t-SIM 采集的数据。可以设置较低的质量分辨率以确保对色谱峰进行最优次数的数据扫描, 同时保持足够的质量分辨率用于化合物识别 / 检测。使用全扫描与 t-SIM ($R=30,000$) 结合的同步扫描方法 PCB 同系物检出数量 (14) 略低于单独 t-SIM 法 (16), 但比单独全扫描法的检出数量 (4) 更多 (图 7)。这表明, 同步扫描方式下, 将全扫描数据用于识别可能具有潜在环境健康风险的未知化合物时, Q Exactive GC Orbitrap 系统仍可保持痕量分析的灵敏度。

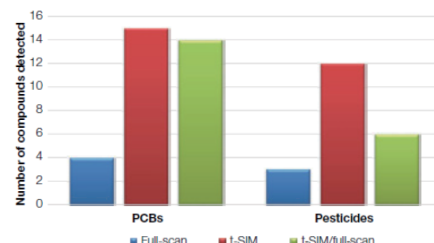


图 7. 分别采用全扫描 (蓝色)、t-SIM (红色) 和全扫描与 t-SIM 采集同步扫描 (绿色) 检测到的帝企鹅血液中 PCB 和 OC 杀虫剂数量。同步扫描的 t-SIM 采集使用分辨率 30,000, 全扫描采集中使用分辨率 60,000。

结论

结果表明, Q Exactive GC Orbitrap 高分辨质谱仪具有出色的灵敏度、选择性和灵活性, 能够很好应对偏远地区环境样品中痕量分析的挑战。

尽管有相当多的共萃取基质干扰, 但使用 60,000 质量分辨率的全扫描采集可以检测到 ppt 水平的几种 POP 物质。

使用 t-SIM 采集可以获得最佳的检测限 / 检测能力。使用 t-SIM 可将帝企鹅血液中检测到的化合物数量增加 4 倍。

Q Exactive GC Orbitrap GC-MS/MS 系统能够在不显著降低目标物灵敏度情况下, 实现全扫描质谱数据的采集。全扫描和 t-SIM 的同步采集模式, 可对部分目标化合物进行定量分析, 同时采集全扫描质谱数据, 以识别潜在影响偏远环境的 ppt 级未知化合物。

使用一种新型的高分辨率、准确质量 Orbitrap 系列 GC-MS 仪应用于短链氯化石蜡的常规分析

Cristian I. Cojocariu,¹ Paul J. Silcock,¹ Daniel Quinn²

¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK;

²ThermoFisher Scientific, USA

关键词

短链氯化石蜡, NCI, GC Orbitrap 质谱, 筛查, 定量, 准确质量数, 高分辨率, TraceFinder

本研究对一种新型的高分辨、准确质量、台式 Orbitrap GC-MS 的性能进行测试, 并应用于 SCCPs 分析。使用全扫描采集和简单的仪器设置测试系统性能。实验重点对检测两种 SCCP 工业混合物 (63% 和 55.5% 氯) 的灵敏度、动态线性范围、选择性和分析精度进行了评估。使用电子电离 (EI) 和负化学电离 (NCI) 两种电离方式, 对结果进行比较和讨论。

色谱分离

由于存在众多异构体和同系物, SCCPs 的色谱分离尤其困难。在 EI 中获得的碎片通常难以找到具有足够强度的特异性离子用作定量离子。为给同系物分析提供更高的选择性, 推荐将负化学电离 (NCI) 方法用于 SCCPs 检测。NCI 能够在混合物中 (特别是 [M-Cl], [M-HCl]) 产生各种同系物组的特征离子, 提供高灵敏和选择性的 SCCPs 检测。由于取代一定碳链长度的氯原子数不同, 根据各种碳链长度的碳原子数和氯原子数, 使用 NCI 能够很容易地将两种技术混合物中的 SCCP 同分异构体分离开。

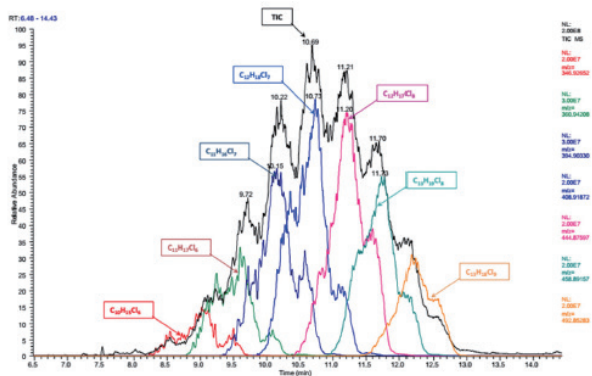


图 1. 使用 60 K 分辨率 NCI 获取的高分辨、准确质量、选择性 C10-C13 63% 技术混合物谱图。图中可见不同氯含量的各同系物的提取离子谱图。

灵敏度

灵敏度通过注射由两种 SCCP 工业混合物连续稀释制备的低浓度标液来测定。特定同分异构体的检出限各不相同, 主要取决于其在技术混合物中的相对浓度。从 EI 数据计算, 仪器检出限 (IDL) 约为 10 pg/ μ L (以两个 SCCPs 混合物中的每一个的总同系物响应来计算)。另外, NCI 数据显示, 单个同系物组的 IDLs 可低至 3 pg/ μ L。

线性动态范围

本实验对 2 种 SCCP 混合物 (63% 和 55.5%) 的线性动态范围进行了评估, 浓度系列为 1, 10, 25, 50, 100,

250, 500, 1000, 5000 和 10,000 pg/ μ L (以环己烷为稀释剂)。EI 和 NCI 两种电离方式均被采用, 线性曲线见图 4。R2 > 0.99, 表明在该浓度范围内具备良好的线性。此外, 采用 NCI 时获得的 R2 > 0.999 证实了选择性单一同系物质量数的良好线性关系。

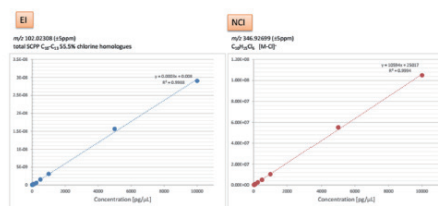


图 4. EI 和 NCI 获取的含氯 55.5% C10-C13 同系物的线性曲线图例浓度范围 1-10,000 pg/ μ L, 分辨率 60 k

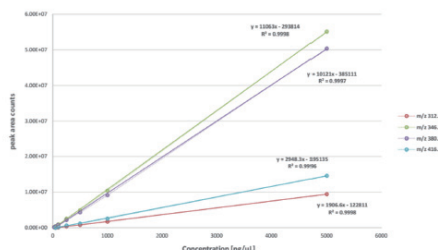


图 5. 含氯 63% C10-C13 技术混合物中单一 SCCP 同系物的线性曲线图例浓度范围 1-5000 pg/ μ L, NCI 全扫描, 分辨率 60 k

高质量分辨率的选择性

高分辨率和高质量准确度有助于实现卓越的选择性和特异性, 因为来自背景离子、其它有机氯杂质、或者来自其他 SCCP 同系物组的离子对目标质量数的干扰会导致错误的定量结果。如图 4 所示, 一个含氯 55% 的 SCCP 标液中加入多氯联苯 (PCB), 15 k 的分辨率不足以将 SCCP 离子 (m/z 253.03121, $C_{11}H_{16}Cl_3$) 与 PCB 干扰离子 (m/z 253.01733, $C_{14}H_{11}Cl_2$) 区分开, 反而会被当作一个单离子, 严重影响了后续峰面积积分和 SCCP 精确浓度计算。因此必须采用 > 30 k 的分辨率, 以达到亚 ppm 级质量准确度, 以及目标化合物一致分离和定量所需的选择性。

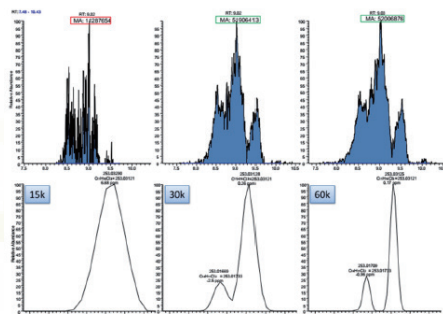


图 4. 在高分辨率下能够使用较窄的质量容差窗口以增强选择性。55% SCCP 样品中加入多氯联苯的谱图可见增大分辨率对于 SCCP 离子 m/z 253.03121 质量准确度和峰面积的作用。

Orbitrap GC-MS: 帮助解决氯化石蜡分析挑战

¹ 欧盟饲料和食品中二恶英和多氯联苯分析参比实验室;

² Thermo Fisher Scientific

关键词

氯化石蜡, GC Orbitrap 质谱, 筛查, 定量, 准确质量数, 高分辨率, TraceFinder

氯化石蜡 (CPs) 常以异构体和同系物这种高度复杂混合物存在, 无法实现色谱分离, 加之样品浓度低, 使得其在食品中的检测和定量倍加困难, 针对食品和饲料中 CPs 的常规监测仍没有经过验证的方法。

为了深入研究同族体中氯化的部分, 分析实验室越来越多地将 GC 与高分辨准确质量数 (HRAM) 质谱联用应用其中, 如 Q Exactive GC Orbitrap GC-MS/MS 系统。高分辨率和稳定的亚 ppm 级质量精确度即使在复杂基质中也可以提供高选择性检测和优异的定量结果。

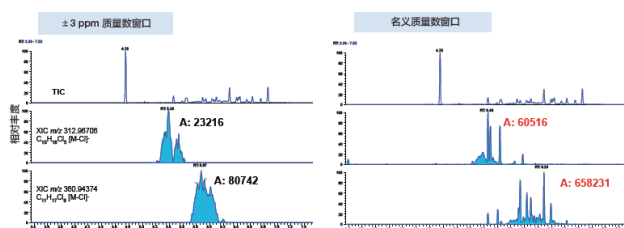


图 3 显示了真实样品 (鲑鱼) 的分析结果。NCI 模式下以 60k 分辨率全扫描采集数据。提取与 C10 和 C11 对应的离子的精确质量数, 限定一个较窄的提取窗口 ($\pm 3\text{ppm}$) 从而得到选择性更高的提取离子流色谱图 (图 3, 左图)。该方法屏蔽了样品中可能存在的基质、其他 CPs 和其他卤代物 (如 PCBs) 的化学干扰。相比之下, 使用低分辨率仪器和名义质量数提取窗口 (图 3, 右图) 分析同一样品中两种 CP 离子 (C₁₀ 和 C₁₁) 时不能提供足够的选择性, 从而无法准确定量。

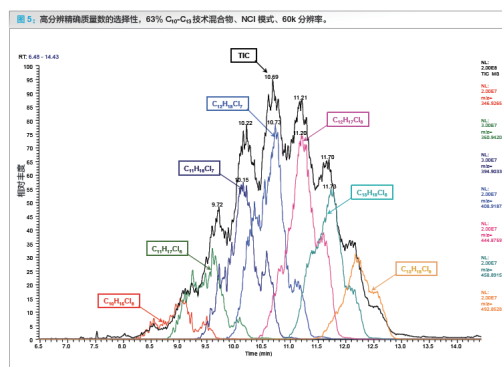
CP 分析示例

基于 CPs 化合物的复杂性, 即使多维技术也无法完全分离各个异构体。通过将样品裂解成更多的亚体进行分析, 可提供更多有关环境处置、区域指纹识别和不同部分相对毒性评估的相应信息。

本项研究使用 TG5-SiIMS 15 m x 0.25 mm x 0.25 μm 色谱柱进行分离。这种短而宽的气相色谱柱和快速升温速率无法实现异构体的最佳分离, 因此该分析主要是为了评价异构体的相对丰度。

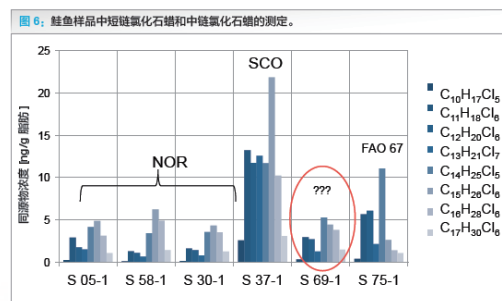
采用 NCI 进行分析。将分辨率设置为 60k, 因为在该分辨率下可对同族体甚至同源物分离。在 m/z 50-630 的质量数范围内进行全扫描采集数据。对分子离子的相对丰度进行评价, 包括 [M]-、[M-HCl] 和 [M-Cl]。研究发现, [M-Cl]- 离子的丰度最高,

但氯化程度低 (六个或以下氯原子)。其中, [M-HCl]- 离子的响应信号最佳。浓度为 25 ppb 时, 重复进样 (n=10) 的相对标准偏差为 4% 以下。如图 5 所示, 复杂混合物形成特征性的色谱图, 其中一些基团出现明显变化。



使用 Orbitrap 质量分析器可将这些亚体与未分离的同质量物质分离, 范围从 C₁₀H₁₅Cl₆ 到 C₁₃H₁₉Cl₅。使用含 55.5% Cl 和 63% Cl 的标准品检测该方法的线性。即使不使用内标物质, 在测试浓度范围 (25~10,000 ppb) 内的响应值也呈良好线性。同时, 对存在的高浓度 PCBs 进行了检测, 研究发现其对相同名义质量数的化合物峰形没有影响。

利用该方法对阿拉斯加州野生捕捞鲑鱼和东北太平洋农场饲养鲑鱼样品进行分析。试验评价潜在干扰污染物的影响, 如 PCBs、狄氏剂、DDT 和 DDD, 研究发现它们在排除干扰的同时能轻易地检测出。与采用 GC-EI-LRMS/MS 测得的结果相比, SCCP 和 MCCP 的预估总浓度仅偏离 10-20%, 同系物的定量为样品分析提供了新的洞察能力, 如下图所示。



使用 Orbitrap 质量分析器可将特征峰解卷积成单个异构体组。相对丰度的分布似乎提供可识别的区域来源的指纹信息。挪威样品均显示出相似分布, 而野生捕获鲑鱼的分布可变性更高, 可能是由于被捕获前动物的迁移性高, 或仅仅由于其脂肪含量较低。挪威和苏格兰鲑鱼中 C₁₀H₁₄Cl₈ 和 C₁₄H₂₃Cl₇ 的含量显著不同, FAO 67 (白令海/东太平洋) 所分析野生鲑鱼的含量明显更高。

应用气相色谱联用 Orbitrap 高分辨质谱仪分析水中的消毒副产物

Cristian Cojocariu¹, Cristina Postigo², Susan D. Richardson³, Damia Barcelo^{2,4}, and Paul Silcock¹ Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK ²Institute of Environmental Assessment and Water Research, (IDAEA-CSIC) Water and Soil Quality Research Group, Department of Environmental Chemistry, 080³⁴ Barcelona, Spain ³University of South Carolina, Department of Chemistry and Biochemistry, Columbia, SC ⁹²⁰⁸, U.S.A. ⁴Catalan Institute for Water Research (ICRA), Parc Científic i Tecnològic de la Universitat de Girona, ¹⁷⁰⁰³ Girona, Spain

关键词

碘消毒副产物、水、精确质量数、高分辨、GC-Orbitrap

饮用水使用之前必须经历消毒处理过程，以保护消费者远离潜在水源性感染疾病以及寄生虫病原体。水的消毒主要依赖化学消毒剂，例如游离氯、氯胺、二氧化氯和臭氧。尽管消毒步骤可以有效去除致病微生物，但是化学消毒剂可与水中的天然物质反应，产生对人体有害的消毒副产物 (DBPs)，尤其是含碘类物质，如碘化 DBPs (iodo-DBPs)，与溴化和氯化相类似的化合物相比，其可对暴露人群造成更严重的健康威胁。

由于基质的复杂性以及目标化合物低含量等特点，鉴定水中形成的碘化 DBPs 难度较大。为此，研究人员需要采用高分辨率、高质量数精度和高灵敏度的分析技术来解决这一难题。本文采用 Thermo Scientific™ GC-Orbitrap 质谱仪用于碘化 DBPs 检测，并应用精确质量对氯化和氯胺消毒的水样本进行定性分析。

结果与讨论

采用一级全扫描模式分析来自实验室规模氯化反应和氯胺反应的 DBP 混合浓缩物。下图展示了未经处理的质控样品与氯化反应样品的色谱图。

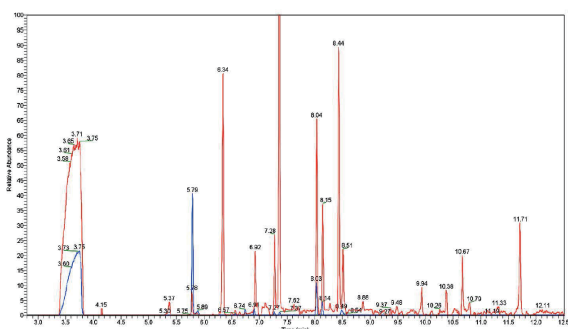


图 1. 添加天然有机物 (NL NOM) 的 Milli-Q 水样经氯化反应处理样品 (红色) 与未经处理的质控样品 (蓝色) 的提取离子流重叠图 (m/z 126.903902, 碘) 表明, 与质控样品相比, 氯化处理水样中的含碘色谱峰数量和响应强度均有提高。

表 3. 经消毒处理的 NL NOM 水样中鉴定和验证的碘化 DBPs。

保留时间 (min)	鉴定结果	元素组成	化学结构	理论 m/z (EI)	实测 m/z (EI)	Δ (ppm)	理论 m/z ([M+H] ⁺)	实测 m/z ([M+H] ⁺)	Δ (ppm)
3.71	碘甲烷	CH ₃ I	<chem>CI</chem>	141.92739	141.92745	0.4	142.93522	142.93522	0.0
5.36	氯碘甲烷	CH ₂ ClI	<chem>ClCI</chem>	175.88842	175.88839	0.2	176.89625	176.89620	0.3
5.76	碘乙酸	C ₂ H ₃ O ₂ I	<chem>CC(=O)OI</chem>	169.92231	169.92234	0.2	170.93013	170.93014	0.06
7.36	二碘甲烷	CH ₂ I ₂	<chem>CI2</chem>	267.82404	267.82424	0.8	268.83186	268.83192	0.2
8.03	碘乙酸乙酯	C ₄ H ₇ O ₂ I	<chem>CCOC(=O)OI</chem>	213.94852	213.94840	0.6	214.95635	214.95627	0.4
8.14	碘化乙烯	C ₂ H ₃ I	<chem>C=CI</chem>	153.92739	153.92742	0.2	154.93522	154.93519	0.2
8.77	二氯碘甲烷	CHCl ₂ I	<chem>ClC(Cl)I</chem>	301.78507	301.78509	0.1	301.78507	301.78511	0.1
9.85	一溴二碘甲烷	CHBrI ₂	<chem>CI2Br</chem>	345.73455	345.73459	0.1	345.73455	345.73466	0.3

样品比较及碘化 DBPs 的含量变化

TraceFinder 软件除了能够鉴定目标离子流色谱峰外, 还可以将样品分组以利于分析, 并将所检测到的化合物含量倍数变化实现可视化展示。所有样品中检测到的化合物根据色谱保留时间对齐, 并自动比较其峰面积, 从而生成一个热图 (图 6)。这样的半定量分析方式有助于研究人员对所检测到的化合物含量水平进行快速浏览并出具报告。

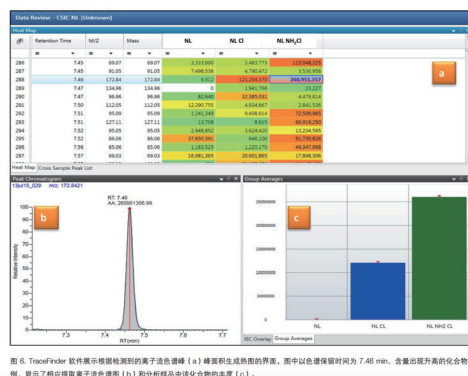


图 6. TraceFinder 软件显示根据检测到的离子流色谱峰 (a) 峰面积生成热图的结果, 图中以色谱保留时间为 7.46 min、含量出现升高的化合物为例, 显示了相应碘化 DBPs 的浓度 (b) 和不同样品中该化合物的丰度 (c)。

总结

本次测试应用 GC-Orbitrap 系统成功对经消毒处理后的水样提取物中的碘化 DBPs 进行了检测分析。

测试样品中检测到大量离子流色谱峰, 通过应用 TraceFinder 软件的精确质量过滤功能单独分离出含碘化合物。

将采集到的 EI 数据与现有商业化标准谱图库相匹配, 可鉴定目标化合物结构。并未被标准谱图库收录的化合物, 可通过稳定的亚-ppm 级质量精度测定结果对未知化合物进行准确的元素组成及化学结构推测。

以甲烷作为反应气体的正化学电离的软电离模式可用于确证化合物的分子离子。

GC-Orbitrap 质谱仪以及化合物检测鉴定流程可对经消毒处理水样中的未知 DBPs 进行快速检测和可信鉴定, 有助于研究人员对未知化学物质进行可靠的、及时的分析报告。

即使在最高质量分辨率 (120,000 FWHM 在 m/z 200 处) 下, 仪器仍然能够采集到足够的扫描点用于准确的峰面积积分计算。

质量分辨率为 60,000 时, 色谱峰中每个扫描点的质量精度, 所有点均保持稳定良好的质量精度, 偏差均小于 0.3 ppm。

应用 GC Orbitrap 质谱仪分别进行饮用水中低含量的 N- 亚硝基二甲胺 (NDMA) 定量分析及其他非靶向污染物筛查分析

Cristian Cojocariu¹, Maria José Farré², Sara Insa², Damià Barceló^{2,3}, Paul Silcock¹¹ Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK;²Catalan Institute for Water Research (ICRA), Parc Científic i Tecnològic de la Universitat de Girona, 17003 Girona, Spain;³Institute of Environmental Assessment and Water Research, (IDAEA-CSIC) Water and Soil Quality Research Group, Department of Environmental Chemistry, 08034 Barcelona, Spain

关键词

N- 亚硝基二甲胺 (NDMA)、饮用水、高分辨 GC-MS、精确质量数、非靶向筛查、定量分析、GC Orbitrap、TraceFinder、环境分析

N- 亚硝基二甲胺 (NDMA)，是饮用水中新兴的污染物，其属于半挥发性有机化合物。已有证据表明，NDMA 可经消化道或呼吸道摄入，并引起癌症。美国环境保护署将其归为强致癌物。废水、饮用水中的 NDMA 一般是在氯胺消毒等过程中产生的副产物。目前 NDMA 被认为是一种需要优先控制的污染物，世界多国已引入最大可接受浓度，规定为 9 ng/L 并规定禁售浓度为 10 ng/L。由于低浓度的 NDMA 就足以造成致癌威胁，在饮用水中实现该化合物的检测和准确定量就显得尤为重要。

本文使用具有高分辨率、高质量精度的 Thermo Scientific GC Orbitrap 质谱仪建立了高灵敏度、高选择性的 NDMA 检测和定量分析方法。从灵敏度、质量准确度、重现性和线性范围等几个角度评估了该新型分析平台的定量能力。

结果与讨论

我们使用配制的标样溶液来评估 NDMA 色谱分离、灵敏度、线性范围和峰面积重现性。然后再使用在 SPE 提取和浓缩前添加了低浓度 NDMA 的饮用水样品来验证方法的可靠性。

色谱和分辨率

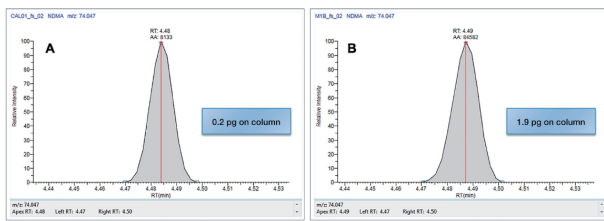


图 1. 0.1 µg/L 的校准液标准 (A) 和 1.0 ng/L 的加标饮用水样品 (B) 中的 NDMA 分子离子 m/z 74.04747 的提取离子色谱图 (XIC, 电子能量为 70 eV)。绝对柱上浓度为柱上 pg NDMA 表示

仪器检测限 (IDL) 和峰面积重现性

GC-Orbitrap 系统计算得到的 IDL 为 0.09 µg/L，与校准品的最低可检测浓度相近。d6-NDMA 内标的峰面积 %RSD < 4.5% (n=35)，d14-NDPA 峰面积 %RSD~5% (n=14, 包括水样)。

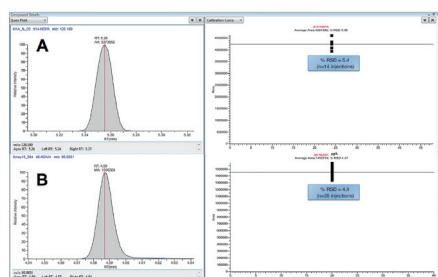


图 4. 两种实验条件下的两种标样的峰面积重现性 (以 %RSD 评估) 结果。d6-NDMA 内标的 n=14 次连续 (A)、和 d14-NDMA 内标的 n=35 次连续 (B)

质量准确度

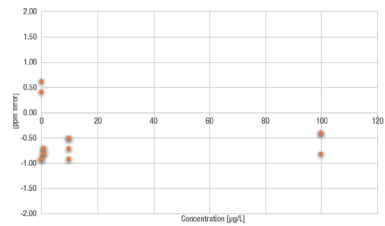


图 5. NDMA 定量离子 m/z 74.04747 的质量准确度测定结果。图中显示了 NDMA 浓度水平 (µg/L, X-轴) 以及相应的质量偏差 (ppm Y-轴)。每个点都代表一次独立进样

饮用水中 NDMA 的定量分析

饮用水样品中 NDMA 的分析结果证明了方法的准确性。回收率数据与 EPA 方法 521 高度吻合，该方法要求回收率范围在 70-130%。

样品	d ₆ -NDMA 回收率 (%)	NDMA 计算结果 (ng/L)	质量偏差 (ppm)
M1A	107	1.1	0.7
M1B	105	0.96	0.01
M5A	111	4.7	0.01
M5B	104	4.3	0.01
M10A	88	8.4	0.2
M10B	99	8.1	0.1

其它污染物的非靶向筛查

除了 NDMA 定量分析，我们还使用了非靶向分析的方法来筛查水样中其它的化学污染物。最后基于 NIST 谱库匹配结果、碎片离子分析和精确质量数等信息来对化合物定性。

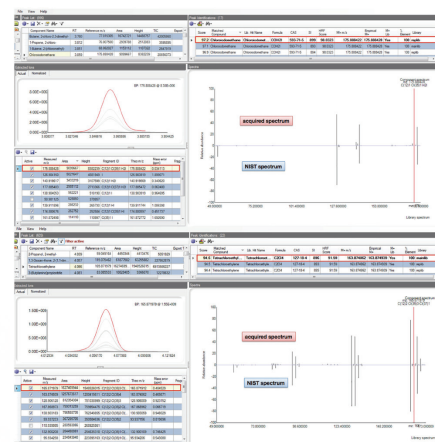


图 7. 饮用水样品中非靶向化学污染物筛查。图中显示了 TraceFinder 数据库匹配结果 (a) 和全谱匹配 (b) 以及它们对应的基峰和子峰的质量数。图中显示了 NIST 谱库匹配结果 (c) 和碎片离子分析结果 (d)

饮用水样品中还包含 220 种并不存在于 DCM 溶剂空白中的化合物。绝大部分污染物都是卤代有机化合物、药物 (如: 克林霉素、非氨酯等)、单烯烃类 (D- 苧烯) 和邻苯二甲酸盐等。

使用 GC-Orbitrap/MS 轻松应对环境样品中多溴联苯醚 (PBDEs) 的分析挑战

Jane Cooper¹, Jordi Parera², Esteban Abad², Richard Law¹, and Cristian Cojocariu¹

¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

²Laboratory of Dioxins, Dept. of Environmental Chemistry, Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA), Spanish National Research Council (CSIC)

关键词

多溴联苯醚, 高分辨率 GC-MS, 精确质量, 定量, GC Orbitrap, 环境, 沉积物, 滤尘, 污泥, 空气

多溴联苯醚 (PBDEs) 是一组抑制有机材料燃烧的有机溴化学物质。PBDEs 在环境和食物链中很难降解, 且具有毒性, 会导致癌症和内分泌失调。因此许多国家都对 PBDEs 禁止使用。但由于 PBDEs 有大量的同分异构体和同系物, 以及基质干扰, 普通 GC 和 GCMS 检测存在许多挑战。

高分辨率、精确质量数的 GC-Orbitrap/MS 技术可以灵敏、快速、强大地对一系列复杂环境样品中的 27 种 PBDE 同系物进行目标分析。该方法考虑了选择性、灵敏度、线性、结果的重现性、方法的稳健性和分析时间。

结果与讨论

评估基于 Orbitrap 的 GC-MS 技术在多溴联苯醚定量分析中的实用性, 以提高样品通量和实验室生产率。评估了各种分析参数, 包括色谱分辨率、仪器灵敏度和线性。

色谱和分辨率

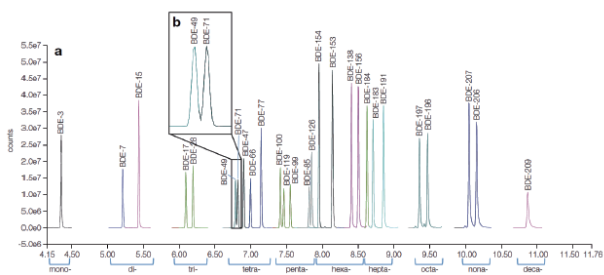


图 3. (A) 含 27 种天然 PBDE 同系物的标准品的叠加萃取离子色图 (EICs 5 ppm 提取窗口), 对于单溴到五溴二苯醚, 柱上量为 400 pg; 对于六溴到八溴二苯醚, 柱上量为 800 pg; 对于九溴联苯醚到十溴联苯醚, 柱上量为 2000 pg, 以及 (b) 分离关键峰 (BDE-49 和 BDE-71)

灵敏度与仪器检测限 (IDL)

所有的 PBDEs 均以最低水平的标准品检出: 单溴到五溴二苯醚为 1.0 ng/mL, 六溴到八溴二苯醚为 2.0 ng/mL, 九溴到十溴二苯醚为 5 ng/mL。

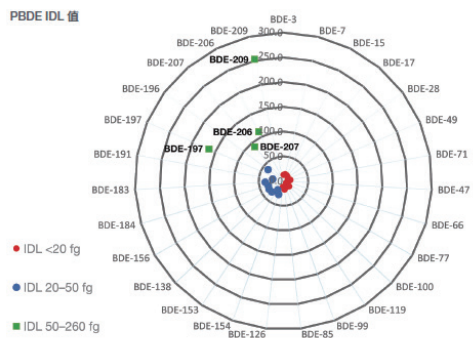


图 4. 通过对一系列稀释标准品的最低水平标准品进行 n=14 次重复进样的结果进行统计计算, 获得 27 种天然 PBDE 同系物的 IDL 值。

质量准确性

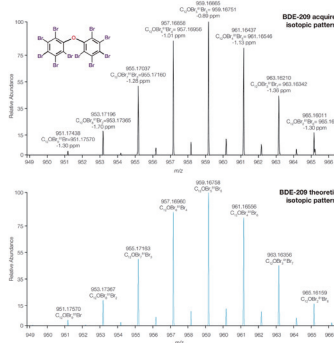
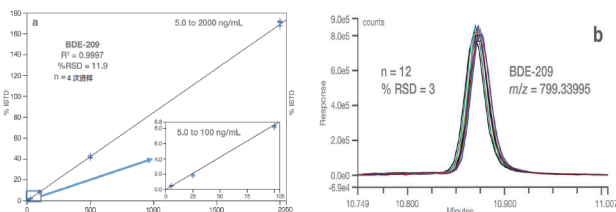


图 5. BDE-209 的质谱图比较, 实测的同位素轮廓 (上方) 与理论同位素轮廓 (下方) 的比较。对于簇中的每个离子, 获得稳定的 <2 ppm 质量精度的质谱图。

响应线性

对所有目标同系物进行了定量分析。对于所有多溴二苯醚, 均获得了出色的线性, R² 值 > 0.995, RSD% < 13%。BDE-209 校准曲线下图 a 所示。



基质中峰面积重复性

实验通过对飞灰样品提取物进行 n=12 次重复进样, 其中定量的 RSD% 在 2% 和 8% 之间, 上图 b 为 BDE-209 的叠加 EIC 图 (m/z 799.33995)。

基质中的选择性

高分辨的选择性在复杂基质中依旧有明显优势, 本方法中, 最低浓度水平的 BDE-28 和 17 标准品 (1 ng/mL, 柱上 1 pg), 在污泥样品中也有类似的色谱响应。

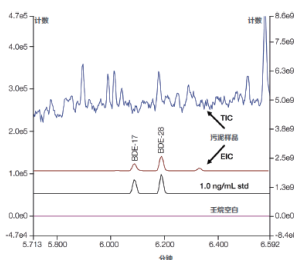


图 11. BDE-17 和 BDE-28 的叠加 EIC (左) 及提取污泥样品的 TIC (右)

采用气流调制 GC×GC 技术结合 GC-MS 对车用柴油进行全二维分析

David Lee¹, Cristian Cojocariu¹, Aaron Parker², and Ryan Sutherland²¹ Thermo Fisher Scientific, UK² SepSolve Analytical, UK

关键词

全二维气相色谱, 气流调制, 石油化工, TRACE 1310 GC, ISQ 7000 MS, Orbitrap Exploris GC-MS

全二维 GC×GC 技术能够将传统一维色谱分离能力提高一个数量级, 解决复杂样品在一维色谱上共流出的问题。

GC×GC 系统的核心部件是调制器。调制器主要有两种类型, 分别是热调制和气流调制。气流调制成本较低, 它不需要喷气流 (需要制冷剂及额外气体实现) 且具有高重现性; 还可用于调制挥发性强的化合物, 例如 C1。

在本工作中, 气流调制过程由 SepSolve Analytical INSIGHT[®] 气流调制器执行, 色谱过程使用 TRACE 1310 GC 与一系列检测器联用, 包括 ISQ 7000 单四极杆质谱仪、Orbitrap Exploris GC 质谱仪和 Thermo Scientific[™] Instant Connect 火焰电离检测器 (FID)。

结果与讨论

实验考察了全二维 GC×GC 对柴油样品的色谱分离能力、柴油族组成分析、重现性、及精确质量数对定性分析的帮助。

色谱分离能力

本工作中柴油样品来自当地加油站, 未进行任何处理, 直接由 GC×GC 分析。图 1 显示了 Orbitrap Exploris GC-MS 生成的色谱的示例颜色图, 其中颜色越深代表峰越强。

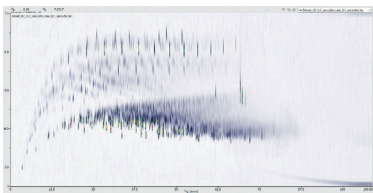


图 1. 使用 Orbitrap Exploris GC 运行柴油样品生成的色谱图的颜色图

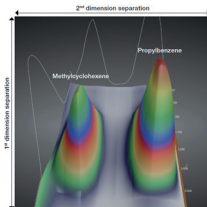


图 2. 丙苯和甲基环己烯一维共流出, 二维分离

FID/MS 同时分析

通过 MS 数据识别峰和确定组窗口, 再使用 FID 数据进行定量。选择合适尺寸的传输线时, MS 和 FID 数据可以对齐, 因此可以轻松将 MS 数据与 FID 数据中的保留时间相匹配。

族组成分析

构建模板将柴油样品的峰按族组成分析, 分别为正构烷烃 (n-paraffins)、异构烷烃 (isoparaffins)、环烷烃 (naphthenes)、芳烃 (aromatics)。将多个模板组合在一起, 可快速确定 PINA 组的面积百分比。如图 3 所示。脂肪酸甲酯 (FAME) 不属于 PINA, 还可通过绘制一个单独的模板将其排除在计算之外。

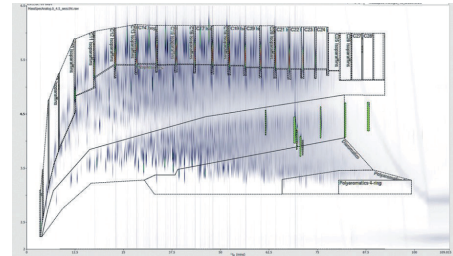


图 3. PINA 模板 (FID), 其中 FAME 在绿色框中突出显示。

重现性

使用 ISQ/FID 配置, 评估了四组分化合物峰面积百分比的重现性以及所选化合物的 1D 和 2D 保留时间。峰面积百分比的 %RSD 小于 4, 保留时间的 %RSD 小于 1.2, 表明系统的稳定性。

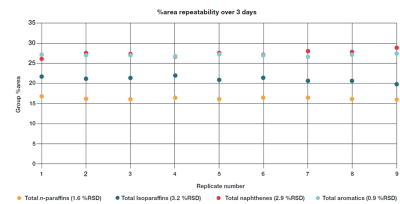


图 4. 3 天内峰面积百分比的 %RSD 小于 4

	Ethyl cyclohexane		Toluene		Dodecane		Naphthalene		Tetracosane	
	x-axis (min)	y-axis (s)	x-axis (min)	y-axis (s)	x-axis (min)	y-axis (s)	x-axis (min)	y-axis (s)	x-axis (min)	y-axis (s)
Mean (n=9, over 3 days)	7.54	3.44	7.64	2.85	22.90	5.44	33.54	3.31	74.53	5.42
%RSD (n=9, over 3 days)	0.8%	1.0%	0.6%	1.2%	0.3%	0.9%	0.2%	0.9%	0.0%	0.6%

表 1. 3 天内保留时间的 %RSD 小于 1.2

精确质量数

GC×GC 与 Orbitrap Exploris GC-MS 结合使用, 可获得所有检测峰的准确质量信息, 从而对检测到的峰进行更确定的识别。柴油样品中萘和三甲苯的质谱图见图 5, 其质量精度 <1 ppm。

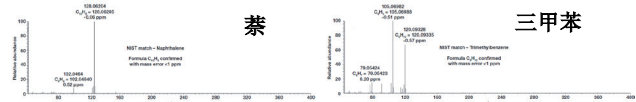


图 5. 萘和三甲苯的质谱图, 质量精度 <1 ppm

结论

气流调制 GC×GC 与单四极杆 GC-MS 或高分辨率 GC Orbitrap MS 的组合将为分析石化产品 (例如普通柴油) 的实验室提供以下分析优势:

- FID/MS 同时分析, 使用 ChromSpace 软件中的模板分析不同类别的化合物。
- 连续分析柴油样品的可重现保留时间和面积百分比值。
- HRAM 数据可用于进一步挖掘数据并通过以 <1 ppm 的质量准确度来增加化合物鉴定的可信度。

全二维气相色谱 (GC×GC) - 高分辨质谱联用 (GC-Orbitrap/MS) 分析植物精油的挥发性成分

蔡宇 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司色谱质谱部

关键词

GC-Orbitrap、GC×GC、挥发性组分分析、精油

全二维气相色谱相较于传统的一维气相色谱，峰容量大、分辨率高，灵敏度高，化合物排布在二维色谱图上有规律可循，便于定性；气相色谱-高分辨静电场轨道阱质谱 (GC-Orbitrap/MS) 以其出色的分辨率、灵敏度，在未知样品挥发性成分分析中展现出极大的优势。二者结合使用，可在一维 GC 分离的基础上，针对极端复杂样品 (如：油品分析 (石化领域)、POPs 分析 (环境领域)、植物精油分析、烟草烟气分析等) 进一步实现全二维 GC 的分离，为未知物的分离鉴定提供新的思路和方法。

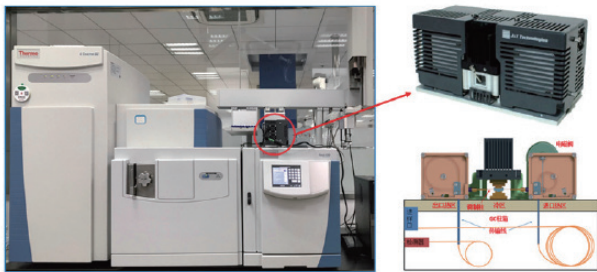
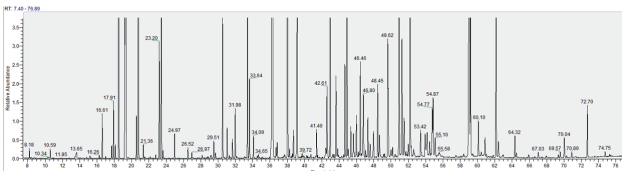


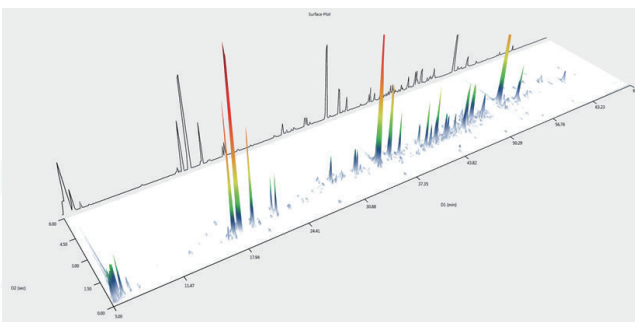
图1 GC-Orbitrap/MS与雪景科技SSM 1800固态热调制器联用

基于固态热调制器的全二维系统，其设备体积小，无需液氮冷却、安装方便，与 GC-Orbitrap/MS 系统结合，可随时灵活切换，以获取高质量的一维或全二维 GC-MS 数据。



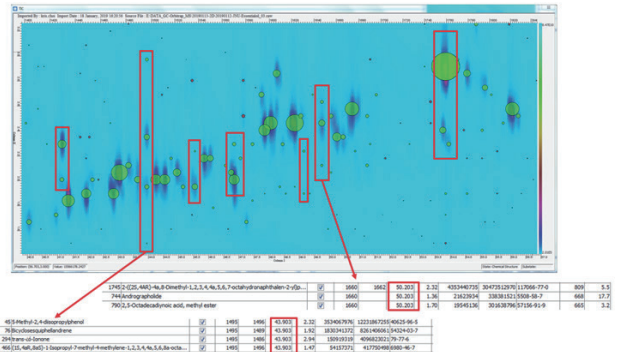
精油样品 GC-Orbitrap/MS 分析总离子流图 (TIC)

通过高分辨解卷积在样品中共分析得到挥发性化合物峰 473 个，结合高分辨过滤分值 (HRF Score)、NIST 2017 谱库检索及保留指数 (RI)，共定性出化合物 244 个。



精油样品全二维 GC×GC-Orbitrap/MS 分析结果 (3D 视图)

通过 Canvas 和 GC-Image 软件对高分辨全二维数据进行处理，解析得到有效色谱峰 733 个，通过 NIST 2017 谱库检索和保留指数 (RI) 定性挥发性化合物 482 个。



一维保留指数 1420 < RI < 1830 段的化合物 (全二维数据 2D 视图)

一维保留指数 (RI) 小于 1400 部分的化合物，基本不存在一维保留时间完全重叠的色谱峰，可以通过高分辨解卷积对色谱峰进行分离定性。对于一维 RI > 1400 部分的化合物，存在大量一维保留时间相同的化合物，以 1420 < RI < 1830 为例，如上图所示。全二维气相色谱通过串联两根不同极性的色谱柱，在第二个维度上实现了一维共流出化合物的分离。

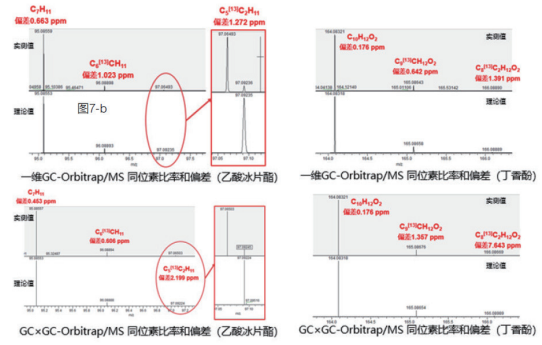


图7 Orbitrap/MS 实测代表化合物的质量数、质量偏差及同位素离子丰度比率

选取样品中峰面积最大的化合物——乙酸冰片酯和相对面积较小的化合物——丁香酚 (上图)，虽然在数据采集过程中为满足二维分析的要求，提高了质谱的扫描速度，但仍获得了高质量精度的数据，除了丰度极低的 C8[13]C2H12O2+ 离子质量偏差为 7.6 ppm 外，其余离子的质量偏差均小于 3 ppm。此外，无论是一维还是全二维的数据，均展示了与天然同位素丰度比率为相似的同位素丰度值，可用于辅证化合物的定性结果。

静电场轨道阱 GC-MS 联用仪数据质量精度高、分析动态范围宽，其高分辨、高灵敏度的特点为未知化合物定性分析提供了可高度挖掘的原始数据，为发现新化合物、寻找低浓度关键标志物提供了可能。

使用 GC Orbitrap 气相色谱高分辨质谱联用仪表征食品包装中的未知物

Dominic Roberts¹, Jesus Varela², Yves-Alexis Hammel², Paul Silcock¹ Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK²Nestle, Lausanne, Switzerland

关键词

食品包装, Orbitrap 质谱, 未知物鉴定, 结构解析, 食品安全

食品包装是确保食品安全供应链中不可或缺的一环, 而食品包装中使用的化学成分也有可能迁移到食品当中, 造成更大的威胁。现今并没有完全“惰性”的包装材料: 玻璃、纸张、塑料和陶瓷等材料都可能发生浓度可观的化学成分泄漏。

食品包装研究的被分析物通常是挥发或半挥发性的化合物 (< 1000 Da), 特别适合 GC-MS 分析。包装中的主要材料, 除已知的高分子材料单体、助剂和溶剂外, 可能含有一些非故意添加的物质 (NIAS), 比如杂质、中间体、高分子材料或添加剂的降解产物等。因此, 在分析食品包装中的 NIAS 时, 所选分析方法的选择性必须尽可能低, 以便最大化地采集化合物信息。

本研究聚焦于使用新型的高分辨率、准确质量 GC-Orbitrap 系统对食品包装中的未知化合物进行快速、可靠的鉴定, 通过自动谱图解析和化合物鉴定软件, 将为快速、可靠和全面的表征食品包装样品中的化合物提供有力工具。

未知物分析

图 4 所示的几个峰, 无一在 NIST 2014 中找到匹配结果, EI 谱图的谱图库匹配结果不足以得到明确结果, 那么就需借助 PCI 数据来确定分子离子并推断元素组成。

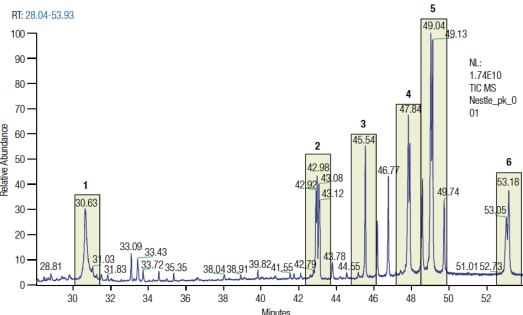


图 4. 包装样品的电子电离 (EI) 总离子流图中六个值得研究的谱峰的放大图。

PCI 谱图中可见离子 m/z 469.18532 的 $[M+H]^+$ (-0.8 ppm) 峰, 和离子 m/z 497.21677 的 $[M+C_2H_5]^+$ (-0.5 ppm) 峰。这些加和物的出现意味着 m/z 468.17783 是分子离子。而一旦确定了分子离子, 就可以推断其元素组成了。

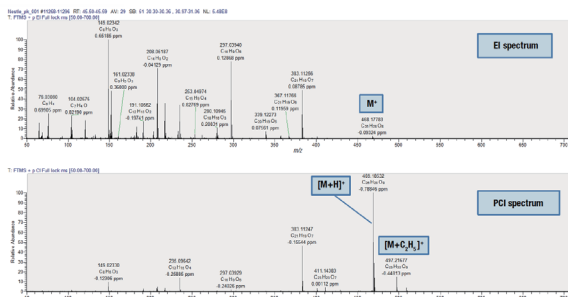


图 5. 包装样品中峰 5 在 45.5 分钟处的 EI 和 PCI 谱图对底物的分子式为 $C_{26}H_{28}O_8$ 。对谱峰进行了化学式和质质量偏差 [ppm] 的注释。PCI 数据以误差不到 1 ppm 的质量准确度为母离子的鉴定提供有力支持。

本研究使用了元素组成计算器来推测 $[M+H]^+$ 离子的化学式。通过考虑同位素准确质量和丰度信息的同位素分布匹配算法来推测分子式。



图 6. 包装样品中保留时间为 45.5 分钟的峰在元素组成计算器中的 FreeStyle 视图。基于准确质量和同位素分布信息, $[M+H]^+$ 离子的推测化学分子式为 $C_{26}H_{28}O_8$ 。三个可能的化合物质量数差异在 1 ppm 以内, 其中最佳结果的同位素分布与理论分布的匹配度达到 100%。

碎片离子分析既可以使用 EI 谱图中的碎片离子峰, 也可以通过额外的 MS/MS 实验进一步确保碎片离子的确来源于分子离子。我们对 $[M+H]^+$ (PCI) m/z 469.18 离子进行了四级杆分离并在 HCD 池中用 15 V 能量进行了碎裂。还可以使用 MassFrontier 软件对推测出的化合物进行理论碎裂, 并比对理论碎片谱图与实际谱图之间的差异。

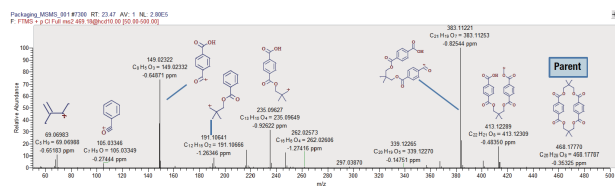


图 7. m/z 469.18 离子的 MS/MS 谱图, 母离子由四级杆选择, 并在 HCD 池中碎裂。使用 MassFrontier 解释 3 ppm 质量准确度窗口内的碎片离子。

解锁结构信息

对全扫 EI 和 PCI 数据的进一步分析显示, 当提取 $C_{26}H_{28}O_8$ 母离子数据时, 色谱图中出现了三个峰。三个异构体的 MS/MS 谱图既有相似性, 又有不同点。异构体 2 和 3 都有一个 m/z 401.12309 ($C_{21}H_{21}O_8$) 的基峰和一个 m/z 132.02058 ($C_8H_4O_2$) 离子。而异构体 1 的基峰则是 m/z 383.11253 ($C_{21}H_{19}O_7$), 并且没有 m/z 132.02058 峰。能够得到这些离子的可靠元素组成推测结果非常有帮助, 这些结果能够帮助分析人员纵观全局。 m/z 401.12309 对应母离子失去一个 C_5H_7 基团, 而 m/z 383.11253 则是母离子失去 $C_5H_{10}O$ 。MassFrontier 可以用来解释推测的化学结构中如何产生这些离子。通过这些信息, 精确质量 MS/MS 结果使得获得详细的化合物结构信息成为可能。

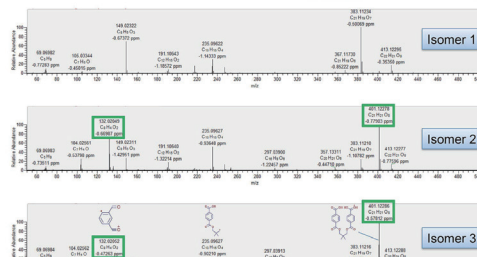


图 8. m/z 469.18 离子的三个异构体的 MS/MS 谱图可及异构体 2 和 3 的裂解模式不同, 尤其是基峰为 401.12309 以及 m/z 132.02058 离子出现。

Orbitrap GC-MS: 食品包装材料中未知杂质分析

Dominic Roberts¹, Jesus Varela², Yves-Alexis Hammel² and Paul Silcock¹ Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK; ²Nestle, Lausanne, Switzerland

关键词

食品包装, Q Exactive GC, Orbitrap 质谱, 未知识别, 结构解析, 食品安全

食品包装中可能含有非故意添加的物质 (NIAS), 例如杂质、反应中间体、聚合物 / 添加剂的分解产物和来自再循环的污染物。本研究利用高质量分辨率性能和高质量准确度的新型 GC-MS 系统, 以快速可靠地识别食品包装中的未知化合物。全扫描和 MS/MS 高质量分辨率实验对于获得置信度高的元素组成、结构解析和共洗脱化合物辨别所需的选择性和质量准确度非常重要。这些功能与用于自动质谱解卷积和化合物 ID 的新型软件算法相结合, 为食品包装样品的快速、可信和全面的化学表征创建了强大的解决方案。

数据处理

使用 Thermo Scientific™ TraceFinder™ 软件采集数据。该单一平台软件包集成了仪器控制、方法开发功能以及定性和定量工作流程。TraceFinder 还包含精确的质谱解卷积和匹配功能。Thermo Scientific™ MassFrontier™ 质谱解释软件用于结构解析。

结果和讨论

提取关键功能

获得样品的全扫描色谱图。该分析的第一步是分离目标峰, 从 TIC 数据中提取所有特征。利用 TraceFinder 首先对数据进行高分辨率精确质量解卷积, 目的是检测高于信噪比阈值 100:1 的所有峰值。解卷积确保只有在相同保留时间内最大化的离子才能用于库匹配。使用这些阈值, 在食品包装样品中检测到 961 个特征 (峰簇)。

加速已知化合物鉴定

提取峰之后, 首先用 NIST 2014 搜索解卷积质谱。如果可用, 还可以针对内部单位质量或精确质谱库搜索数据。基于搜索索引 (SI) 得分和高分辨率过滤 (HRF) 值的组合对命中列表进行评分。

准确质量信息和离子的百分比的组合加速了识别过程, 使用户不再面对长的匹配列表中化合物难以确认或排除。

发现未知物

在没有 Nist 质谱匹配的情况下, 使用低分辨质谱来获得关于这些化合物的可接受程度的可靠化学组成信息变得非常困难。

当 EI 质谱库匹配不确定时, 可使用 PCI 数据建立分子离子, 并提出元素组成。使用甲烷作反应气体获得 CI 数据时通常观察到三种加合物 $[M+H]^+$, $[M+C_2H_5]^+$ 和 $[M+C_3H_5]^+$ 。

元素组成计算器用于提出 $[M+H]^+$ 离子的公式。该软件通过使用同位素模式匹配算法来分配公式, 该算法考虑了同位素精确质量和强度比, 使用单个质量来计算位于公差窗口内的所有可能的元素组成, 支持拟议公式和推导结构信息的最后一个阶段是使用准确的质量碎片。使用 MassFrontier 理论上将所提出的化学结构片段化并使它们与 MS/MS 谱中的测量片段相匹配。

解锁结构信息

对全扫描 EI 和 PCI 数据的进一步研究表明, 当提取 $C_{26}H_{26}O_8$ 的母体质量时, 色谱图中有三个峰 (图 3)。三种异构体的 MS/MS 谱图 (图 4) 显示了异构体之间的相似性和差异。异构体 2 和 3 在 m/z 401.12309 ($C_{21}H_{21}O_8$) 处具有基峰, 并且另外的离子 m/z 132.02058 ($C_8H_4O_2$)。

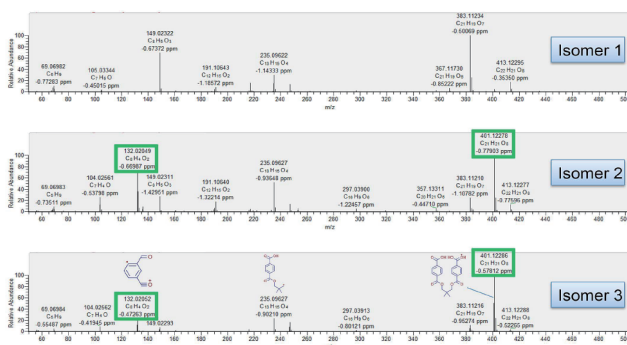


图 4. 三种异构体 m/z 469.18 的 MS/MS 图显示异构体 2 和 3 有不同的碎片结构。

异构体 1 中的基峰是 m/z 383.11253 ($C_{21}H_{19}O_7$), 并且 m/z 132.02058 不存在。将元素组成可靠地分配给这些离子的能力是非常有益的, 并为分析人员提供了完整的图像。 m/z 401.12309 对应于来自母体的 C_8H_7 的损失, 并且 m/z 383.11253 对应于 $C_8H_{10}O$ 的损失。MassFrontier 用于解释这些离子是如何衍生出来的建议的化学结构。根据这些信息, 使用精确质量信息进行 MS/MS 实验的灵活性允许确定详细的信息。

结论

Thermo Scientific Q Exactive GC 质谱仪与易于使用的软件工具相结合, 是分析复杂样品和识别未知化学品的有力工具。Orbitrap 质谱仪具有出色的分辨率和质量准确度, 无论浓度如何, 都能快速、自信地表征样品。EI 和 PCI 信息可以为分子离子和化合物碎片提供可靠的化学式, 即使没有库匹配。此外, 执行高分辨率、精确质量 MS/MS 实验的能力完善了未知物识别工作流程, 并提供了更高的置信水平, 并提供了重要的结构信息。

使用高分辨 GC-Orbitrap/MS 对电子烟油进行综合化学表征

Jane Cooper,¹ Chris Allen,² and Cristian Cojocariu^{1,11} Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK² Broughton Nicotine Services, Earby, UK

关键词

化学物质, 电子烟, 烟油, 气体, 气相色谱, 高分辨精确质量数 (HRAM), 静电场轨道阱 (Orbitrap) 质谱, 固相微萃取 (SPME), SPME Arrow

电子烟出现于 2007 年, 是传统香烟的替代品之一, 其使用在全世界有显著的增速。尽管电子烟的热度越来越高, 其对人体的潜在危害却知之甚少。对于电子烟中可能添加的香精香料、溶剂、添加剂以及其他有意或无意添加的物质, 其长期效应尚不明确, 因此这类研究尤为重要。对于电子烟油的定性和定量分析多采用 LC-MS 和 GCMS, 但是二者均受限于其质量精度、灵敏度和动态线性范围。三重四级杆气质联用仪和气相色谱 FID 检测器一般只用于烟油中已知物的定量分析。而高分辨质谱 (HRAM) 可以完成可靠的靶向和非靶向鉴定。

结果与讨论

方案使用 SPME Arrow 结合 GC-Orbitrap 对电子烟油中的化学成分进行靶向和非靶向的定性分析。为了得到可靠的定性结果, 在常规电子轰击电离源 (EI) 基础上还增加了软性离子源 (化学电离, CI)。烟油分析主要针对美国 FDA 的 HPHCs 列表中的化合物进行定性分析, 此外, 也采取非靶向方式对其他可能存在的有害物质进行筛查。

烟油中未知物的非靶向筛查

对于非靶向的筛查, 试验流程是先使用 EI 进行全扫描, 然后进行解卷积和谱库搜索。为了增加未知物鉴定可信度, 还可以使用正化学源和负化学源 (PCI 和 NCI) 进行进一步确认。

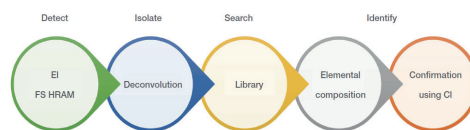


图3 Exactive GC Orbitrap 电子烟油非靶向筛查工作流程: 全扫描获取高分辨数据; 解卷积和谱库搜索鉴定化合物; 化学电离源 (CI) 进一步确认结果

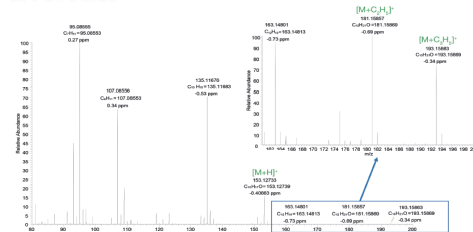


图 4.12.2min 峰 (cis-verbenol) 的 PCI 确认质谱图。放大 [M+H]⁺, [M+C₂H₅]⁺ 和 [M+C₃H₅]⁺ 加和离子峰。标注中为实测质量数、元素组成以及理论质量数和质量偏差 (ppm)

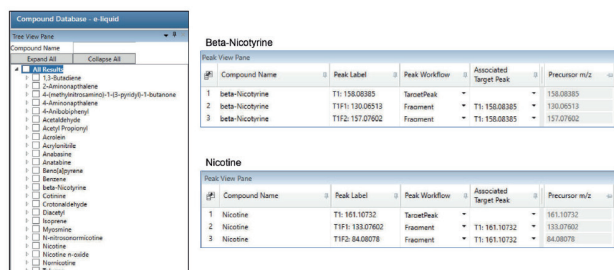


图1. 化合物数据库中尼古他因和尼古丁的名称、精确质量、定量和定性离子等信息

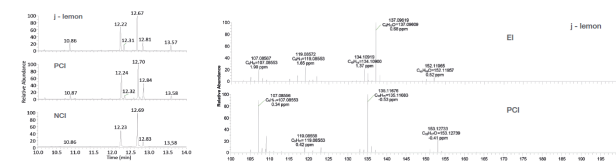


图 5. 样品 j EI/CI 源总离子流图 (左), 保留时间 12.2min 峰的 EI 和 PCI 质谱图, 标注中为实测质量数、元素组成以及理论质量数和质量偏差 (ppm)

结论

采用 GC-Orbitrap GC-MS 系统结合易用的软件和自动化的解卷积流程分析电子烟油中的成分。

- TraceFinder 软件中的高效峰识别和解卷积算法以及谱库搜索在电子烟油样品的非靶向筛查分析中带来可靠的鉴定结果。
- 通过快速的 EI 和 CI 切换 (<5min) 可以快速获得更有针对性的 CI 数据, 获得更具置信度的结果。使用甲烷做反应气, PCI 模式下采集到三个主要的加和峰, 使用更软性的 NCI 模式获得主要碎片离子信息。
- 在难以获得标准品的情况下, 可以使用自建的化合物数据库配合 Exactive GC Orbitrap 独有的高分辨率和亚 ppm 级的质量精确度来获得额外的判定依据。
- 使用 TriPlus RSH 平台 SPME Arrow 达到简单自动的电子烟油样品前处理流程。

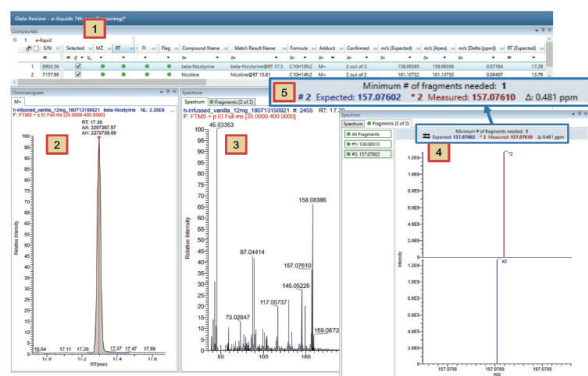


图2. 样品 j (香草) 的靶向筛查结果: 1 基于碎片离子 (± 5 ppm 范围内) 的化合物鉴定结果, 2 所选择化合物的提取离子 (XIC) 谱图, 3 化合物质谱图, 4 实测碎片离子 (上), 理论碎片离子 (下), ± 5 ppm 范围显示窗口, 5 所选离子的质量偏差 (理论质量数对比实际测得质量数)

使用 GC-Orbitrap-MS 高分辨质谱对电子烟油中尼古丁成分进行定量分析

Jane Cooper,¹ Chris Allen,² and Cristian Cojocariu^{1,11} Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK ²BroughtonNicotine Services, Earby, UK

关键词

精确质量数、电子烟、烟油、气相色谱、气质联用、定量分析、高分辨率 Orbitrap 质谱、尼古丁

电子烟出现于 2007 年，作为传统香烟的替代品之一，其使用在全世界有显著的增速。电子烟油 (e-liquid) 可能含有尼古丁，这是一种非常容易上瘾且在高剂量时有毒的物质，摄入尼古丁可能会增加心脏病发作的风险，并可能影响生殖健康。研究表明，尼古丁会影响吸烟者的注意力和记忆力，尤其是青少年。本实验通过对电子烟油中尼古丁的定量分析展现了 Exactive GC Orbitrap 高分辨质谱系统的高灵敏度和高质量精度。

结果与讨论

方案使用液体进样方式对电子烟油的尼古丁进行定量分析，使用分流/不分流进样口。取 50uL 烟油样品使用乙腈做溶剂稀释至 5mL (LC/MS 级别)，混匀，取 100uL 烟油稀释液及 50uL 内标物 (0.1mg/mL, 8-羟基喹啉)，直接于 GC 进样瓶中以乙腈为溶剂稀释至 1mL 上机测试。

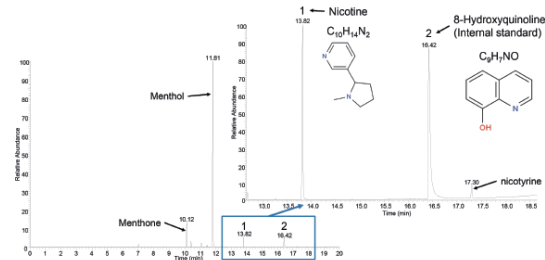


图 1. [1] 尼古丁和 [2]-8-羟基喹啉 (内标物) 总离子流 (TIC) 特征谱图。尼古丁浓度 13,792 ng/mL。8-羟基喹啉浓度 5000 ng/mL。保留时间在 12.12, 14.81 和 17.30 的色峰，以及其他的色峰峰在保留时间 13.79 分钟中通过内标物进行了定性定量。

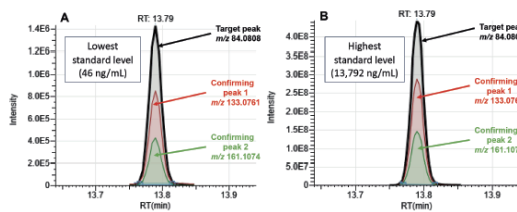


图 2. 尼古丁的定性和定量离子提取离子流图 (EICs)。A 为标曲浓度的低浓度提取离子流图叠加谱图 (46 ng/mL)，B 为标曲浓度高浓度提取离子流图叠加谱图 (13792 ng/mL)

定量及灵敏度

本文使用 Exactive GC Orbitrap GCMS 系统进行了尼古丁的定量方法学验证。此外，还对目标化合物在线性浓度范围内的质量准确性进行了测试。线性范围在 46-13792ng/mL 范围内，测试了 11 个浓度级别 (相当于电子烟油样品中 0.046-13.79mg/mL 的含量)。数据采用全扫描方式，数据的保留时间漂移窗口 ± 0.5 min，质量准确度允许范围 ± 5 ppm，定性定量梨子比率偏差范围 $\pm 15\%$ 。全扫描采集方式获得的数据可满足已知物定量分析，以及对未知物组分进行探索和进行进一步的数据挖掘工作。

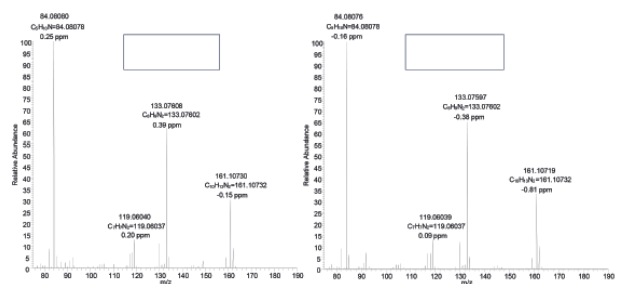


图 3. 尼古丁的低浓度 (46ng/mL) 和高浓度 (13792ng/mL) 质谱图。质谱图中每一个离子碎片的质量精度均小于 1ppm，注释内容分别是测量质量数、元素组成、理论质量数以及质量精度 (ppm)

基质中尼古丁峰面积重现性及线性

表 1 两种电子烟油样品中尼古丁含量的重现性

Nicotine results summary					
Sample:	f			g	
Replicate number	Peak area	RT (min)	Conc. (ng/mL)	Peak area	RT (min)
1	227988757	13.78	5.523	274002489	13.78
2	234018241	13.77	5.619	290141336	13.77
3	245867546	13.77	5.463	29398353	13.77
Average	235991515	13.77	5.535	285993392	13.77
Std dev	9150386	0.006	0.079	10547493	0.006
%RSD	3.88	0.042	1.422	3.69	0.042
Claimed (mg/mL)			6.00		
% of claimed			92.25		120.96

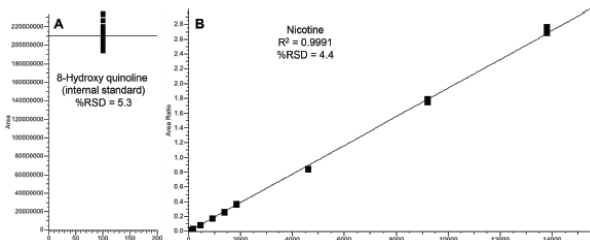


图 4. (A) 8-羟基喹啉峰面积重现性 (内标物) (B) 尼古丁内标曲线，浓度范围为 46 到 13,792 ng/mL 的 11 点标曲

结论

- 该研究表明，Orbitrap GC-MS 技术具有高分辨率和高质量精度的优势，是电子烟油定量分析的不二选择
- 使用液体进样对尼古丁进行目标物定量分析：线性相关系数 $R^2=0.999$ ，峰面积重现性 $RSD\%=4.4\%$ ，11 个点的标准曲线浓度范围在 46 至 13,792 ng/mL 之间 (相当于烟油中尼古丁含量 0.046 - 13.79 mg/mL)；全谱中各离子碎片质量数的质量精度均 < 1 ppm (低浓度与高浓度下均适用)
- 对市售的电子烟油中尼古丁含量进行了定量分析，其中包含有香及无香的烟油十个烟油样品中，对样品进行正交比较分析。同时对含有尼古丁的样品进行重现性测试，结果显示，峰面积重现性 $RSD < 3\%$ ，具有良好的重现性。

采用 GC Orbitrap MS 技术对复杂基质中潜在的芳香过敏原进行检测和定量

Cristian Cojocariu¹, Emilie Belhassen², Richard Law¹, and Philippe Merle²
¹Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK
²Firmenich SA, Geneva, Switzerland

关键词

香料、过敏原、高分辨 GC-MS、精确质量数、线性、定量、GC Orbitrap、Chromeleon CDS

芳香化学品是一种合成的或天然的有机物，广泛用于全球化妆品行业中以生产制造如个人护理或清洁用品的中间或最终消费品。这些化学物质中的某些可能会引起皮肤过敏，其使用受欧盟监管。欧盟列出了化妆品中受监管的 26 种潜在过敏原，当在保湿剂等驻留型产品中含量超过 0.001% 或像洗发水这样的漂洗式清洁产品中含量超过 0.01% 时，则必须在产品上标注。此外，根据消费者科学安全委员会 (SCCS) 的建议，该名单中的潜在的过敏原化合物数量可能在未来增加到 57 种。生产商有责任重视这些潜在过敏原的浓度限值，并确保这些物质的存在得到合理标注。消费者对产品含量有知情权，以防发生可能的过敏反应。此外，这也有助于皮肤科医生判断患者引起反应的原因。

结果与讨论

采用溶剂标准品和香料模型对 Thermo Scientific™ Q Exactive™ GC Orbitrap™ GC-MS/MS 系统的定量性能进行测试。使用在三甲基乙酸甲酯溶剂中配制的标准品对化合物的线性、系统灵敏度、峰面积重复性和定量重现性进行测试。

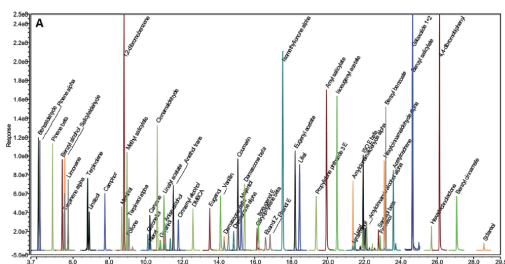


图 1. TICs 显示了在溶剂标样中对 60 种芳香过敏原的色谱分离。对第一种 (苯甲醛) 和最后一种 (香紫苏醇) 洗脱过敏原进行了注释。以全扫描 (EI) 方式在 60000 分辨率下进行数据采集 (FWHM 在 m/z 200)

灵敏度、选择性和线性

再最低校准标样浓度 2mg/kg (柱上 0.01ng) 时检测到所有潜在过敏原，并取得极佳的灵敏度。

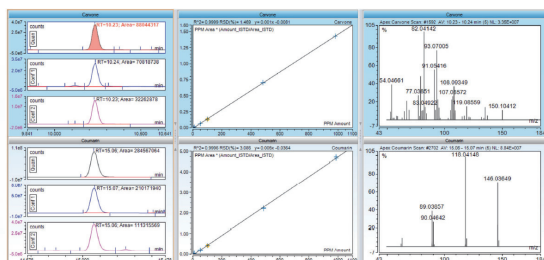


图 2. 香芹酮 (顶部) 和香豆素 (底部) 在柱上 0.01 ng 时的色谱图。显示了定量离子的积分峰面积、所有离子 (定量和两个确认离子) 的 XIC 堆叠叠加, 在 2 至 1000 ppm 上响应 (R^2 和 %RSD 残余) 的线性和扣背景质谱图。以 60,000 分辨率 (FWHM, m/z 200) 全扫描方式进行数据采集。峰值保留时间 (RT) 及峰面积计算 (面积) 如注释所示

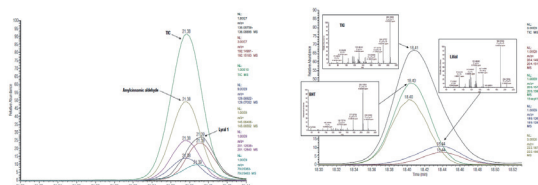


图 3. 在香料标准品中 (柱上 0.01 ng) 检测到的 60 种芳香过敏原的色图。以全扫描 (EI) 方式在 60000 分辨率下进行数据采集 (FWHM, m/z 200) 全扫描方式进行数据采集。

重现性及线性

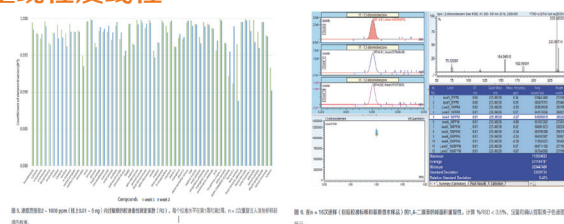


图 4. 在香料标准品中 (柱上 0.01 ng) 检测到的 60 种芳香过敏原的色图。以全扫描 (EI) 方式在 60000 分辨率下进行数据采集 (FWHM, m/z 200) 全扫描方式进行数据采集。

潜在过敏原定量

对 60 种目标潜在过敏原进行 Q Exactive GC 系统的定量性能进行测试, 在“低浓度”样品中, 57% 的潜在过敏原被定量, 误差小于 20% (根据理论峰值来计算)。在“高浓度”样品情况下, 95% 的潜在过敏原低于这 20% 的限值, 平均误差为 7%。

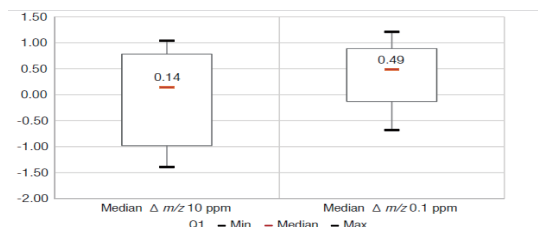


图 5. 在 10 ppm (柱上 0.05 ng) 和 0.1 ppm (柱上 0.0005ng) 浓度水平下对 54 种化合物连续进样 8 次 ($n = 8$) 的平均值来对质量准确度 (ppm) 进行评估。百分之九十的过敏原都包括在箱形图中。

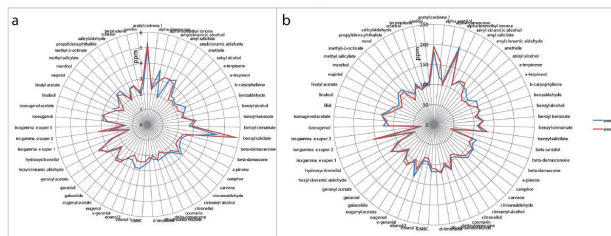


图 6. 在“低” (A) 和“高” (B) 香水样品中对 60 种过敏原进行定量, 显示了定量结果的重现性。蓝色和红色线分别表示在两个不同周期内取得的数据。

结论

与 GC-MS-SIM 或 GC-QQQ 相比, Q Exactive GC 系统的全扫描高分辨、精确质量数采集的方法设置和数据更简单, 且在高分辨率下更有助于那些可能会被添加到化妆品列表中的潜在过敏原的新化合物检测的追溯。卓越的灵敏度、高质量精度、及 > 5 个数量级的宽动态范围, 确保了目标化合物检测、定性和定量的可靠性, 从而降低假阳/阴的风险, 尤其是在许多共流出组分的复杂芳香基质中, 如香水。

GC-Orbitrap/MS 结合直接进样杆快速分析难挥发化合物

彭兴 王申 李春丽 赛默飞世尔科技（中国）有限公司

关键词

高沸点未知化合物；GC-MS；直接进样杆；高分辨；Orbitrap 质谱仪；精确质量数

直接进样杆结合质谱联用技术具有快速、高效、针对性强的特点，在合成化合物分析、高沸点物质测定和单一物质快速测定方面具备优势。GC-Orbitrap MS 基于静电场轨道阱 (Orbitrap) 技术，具备高分辨率和高质量精度和优良的稳定性及操作性，本研究将两者优势相结合，针对难挥发未知化合物的定性分析进行了研究。

赛默飞世尔科技直接进样杆分为 DIP 和 DEP 两种，温度可达 1000 °C 以上，进样杆具备以下特点：1. 均可兼容 GCMS, GCMSMS 和 GC-Orbitrap MS 各类气质联用仪；2. 多种模式进样，以此实现常见固体粉末、液体的直接测定；3. 与真空锁结合，无需关机，且两种进样杆之间可快速切换；4. 连接氮气可快速降温，提高了分析效率；5. 石英坩埚和灯丝均可多次使用，节约成本。

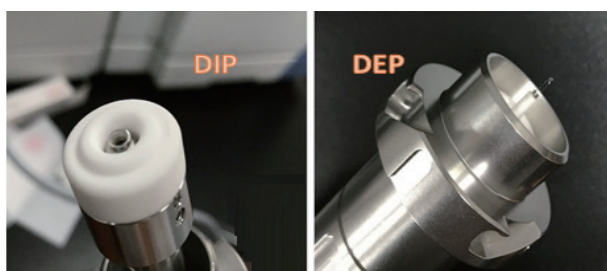


图 1. 两种直接进样杆

高质量数校正保证精度

直接进样杆常检测的化合物质荷比可达 1,000 m/z 以上，高质量数的偏差过大会增加化合物判定难度甚至误判。通过高质量数校正功能，保证高质量端化合物的质量精度。如下图所示，高质量数校正后，对比 2,4,6 - 三（三氟庚基）-1,3,5 三嗪的基峰离子 ($C_{24}F_{44}N_3$, 1165.9384 m/z) 与 FC-43 碎片离子 (C_3F_5 , 130.9915 m/z) 的偏差发现，高低质量端质量精度均正常。

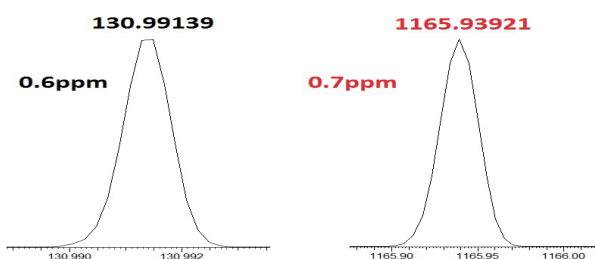


图 2. 高质量端校正

质量稳定性

使用 GC-Orbitrap MS 采集数据，能够同时保证高低质量端的准确性，以该化合物为例，提取不同质量数的特征碎片离子 C_3F_7 (168.9882 m/z)， $C_{10}N_2F_{17}$ (470.9785 m/z)， $C_{18}F_{32}N_3$ (865.95757 m/z) 和 $C_{24}F_{44}N_3$ (1165.9384 m/z)，对比质量偏差发现，高低质量数下，数据均可保持高度稳定性 (偏差 < 1 ppm)。

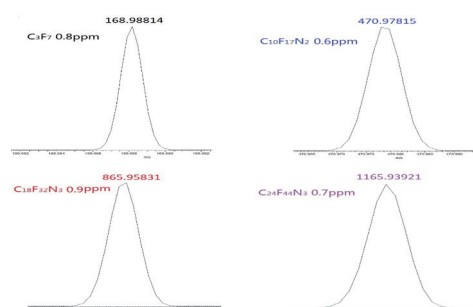
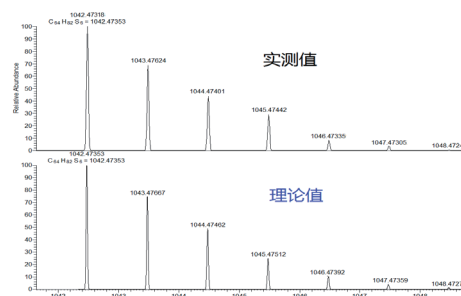


图 3. 质量稳定性

样品分析

本实验以合成样品为例，该样品沸点高、在常见溶液中溶解度差，无法通过气相色谱或液相色谱分离，故采用直接进样杆结合 GC-Orbitrap MS 采用高分辨全扫描采集模式进行分析解决了这一分析难题。结果如下图所示。



根据样品信息，初步认为该化合物化学式为 $C_64H_82S_6$ ，根据其元素组成和分子离子峰精确质量数判断，其质量偏差为 0.4 ppm，与提供信息相符。同时，进一步判断其同位素峰形，其实测值与理论值完全吻合，因此可正确判定该化合物。

结论

GC-Orbitrap MS 作为一款气相色谱高分质谱，其分辨率在 60,000 FWHM (200 m/z) 以上，高分辨率和高质量精度保证数据准确可靠。结合直接进样杆突破了气相色谱分析的限制，为难挥发化合物的快速测定 (1000 °C 以上的高温) 提供了完整的解决方案。

应用气相色谱 - 静电场轨道阱 (Orbitrap) 质谱联用对制药包装材料中的可浸出杂质的结构确证分析

Dominic Roberts¹, Andrew Feilden², Richard Barlow², Kyle D' Silva¹, and Paul Silcock^{1,11} Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK²Smithers Rapra, Shawbury, UK

关键词

可萃取物和可浸出物、静电场轨道阱 (Orbitrap) 质谱仪、未知物鉴定、容器密闭系统、制药

塑料、聚合物及其它制药产品专用包装材料可析出具有潜在毒性的化学杂质，是制药行业的关注热点。通常来说，可萃取物和可浸出物研究的主要目的在于对任何可能由包装材料迁移至最终产品、药物中的污染物进行定性确认、定量检测，并尽可能降低其含量。

“可萃取物”是指容器密闭系统中可在实验室加速条件下进入溶剂中从而被提取出的化学物质。“可浸出物”则被定义为在产品保质期内可由包装迁移至药物产品中的化学物质。

本次测试应用具备超高分辨率和质量精度质谱的 GC-Orbitrap 系统，采用无目标、一级质谱全扫描数据采集模式分析对包装密闭系统和密封产品所使用的聚合物垫圈中的化合物进行检测和鉴定。

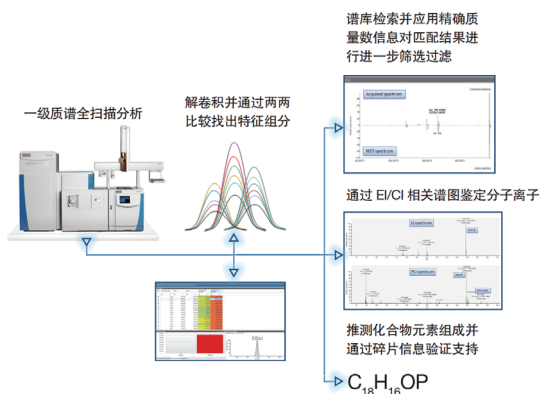


图 1. Q Exactive GC 系统对未知色谱峰进行化学表征和鉴定的工作流程。

分离独特化学组分

GC-Orbitrap 系统可在宽动态范围内完成精确质荷比检测，无论化合物浓度高低，均可在不牺牲质量精度的前提下被无差别检测到。

TraceFinder 软件通过精确质量数解卷积分析，可清除相同保留时间的质谱图中的杂峰，使化合物离子峰最大化与标准谱库匹配。还可通过热图的形式快速发现测试样品中含量升高的组分。

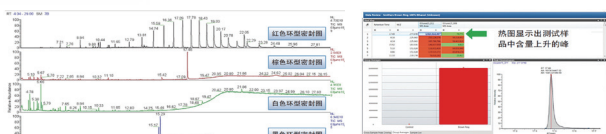


图 2. 四种环型密封圈及空白溶剂 (对照样本) 的 100% 乙醚浸出物的 GC-MS 总离子流色谱图。

图 4. TraceFinder 中未知物筛查界面，其中展示了部分红色环型密封圈样品 (B) 与空白样品 (对照) 比较的峰列表。热图 (窗口上半部分) 区别展示出测试样品中含显著量升高的峰。分辨率平均化窗口 (窗口下半部分右侧) 展示了两个样品中保留时间为 17.49 min、基峰为 m/z 277.078 的萃取离子流色谱峰。

通过谱库匹配鉴定化合物

找出特异性的色谱峰之后，我们需要对该化合物进行鉴定。应用 TraceFinder 软件可自动完成鉴定步骤。将化合物的解卷积质谱图在现有的商业标准谱图库 (NIST 2014) 中进行检索匹配，所有检索结果将结合检索正相关 (SI) 得分和高分辨过滤 (HRF) 值进行综合评分排序。

鉴定无谱库匹配结果的化合物结构

在 EI 谱图无法在标准谱库中检索出确定结果的情况下，我们可以通过 PCI 谱图中的精确质量数信息推测母离子的元素组成。

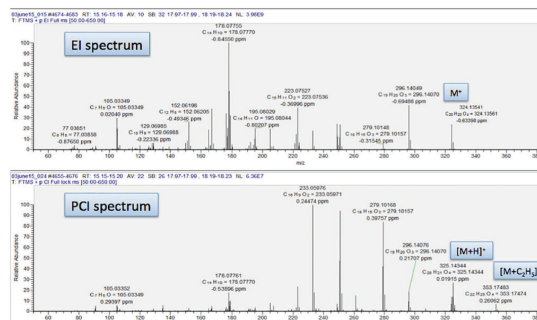


图 7. 黑色环型密封圈样品 (D) 中保留时间为 15.17 min 的未知化合物的 EI 和 PCI 图谱。由 PCI 图谱中的准分子离子峰及相关加合离子推测其元素组成为 C₂₀H₂₀O₄。

确证化合物元素组成和结构信息的最后一步需要参考碎片离子的精确质量数。我们可以直接分析 EI 谱图中的碎片离子或者单独采集相应的 MS/MS 数据以确认碎片离子来源于该母离子。所有碎片离子的精确质量数在推测母离子元素容许范围内偏差均小于 1 ppm。

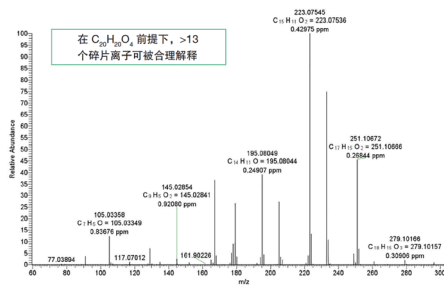


图 8. m/z 325.14 的 MS/MS 图谱，其中列出了所有可与推测母离子化学式相印证的碎片离子及其元素组成。

结论

本次测试结果表明 GC-Orbitrap 与 TraceFinder 软件联合应用，可对快速表征复杂样品并完成未知组分结构鉴定。静电场轨道阱质谱可提供一个样品中所有组分的偏差极小的质量信息，因此无论组分含量高低，我们均可参考相关信息对其进行快速、可信的定性分析。

应用气相色谱高分辨质谱联用技术分析药物原料中的杂质

Cristian Cojocariu and Paul Silcock Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

关键词

药物活性成分；杂质；精确质量数；高分辨；GC-Orbitrap

药物杂质是指用于合成药物有效成分（API）的起始和中间原料中所含有的有害化学物质，此类物质即使含量极低，仍会影响药物产品的治疗效果并最终对患者造成健康威胁。通常，多数杂质是在 API 合成过程中产生或来源于与活性成分直接接触的包装材料。

目前，杂质分析（包括化合物检测、定性和定量）作为药物产品生产中的强制步骤受到包括人用药品注册技术要求国际协调会（ICH）、美国食品药品监督管理局（FDA）在内的法规机构的严格关注。气相色谱联用质谱（GC-MS）通常用于检测药物成分生产过程以及终产物中的挥发性和半挥发性化学物质。

化合物自动检测与鉴定工作流程

采用仪器默认质量分辨率 60,000 (FWHM, 在 m/z 200 处) 对每个样品进行一级质谱全扫描分析。将 EI 数据与现有的商业化谱图 (NIST) 进行匹配, 并通过 PCI 数据确认化合物的分子离子峰。应用 TraceFinder 软件中的谱图解卷和特有的高分辨过滤 (HRF) 打下来根据精确质量数优化谱图检索结果。推测出 (3S)-3- 甲基吗啡样品中检测到的所有杂质 (包括未能实现基线分离的杂质) 的化学结构式, 这些杂质被认为是由生产过程中产生或引入的。



图 2. 应用 TraceFinder 软件对 4-甲基吗啡样品中的杂质进行检测和鉴定的示例。通过结合 TIC 谱图卷积、谱库检索、HRF 评分以及其他标准实现智能化化合物鉴定流程。

表 4. 2015 年 4 月 15 日在 TraceFinder 软件中检测到的主要杂质分子离子的精确质量数。数据是在 EI 和 PCI 模式下质量分辨率为 60,000 (FWHM, 在 m/z 200 处)。

分子离子	化学式	理论质量数 (Da)	实验质量数 (Da)	质量偏差 (ppm)	质量偏差 (ppm)		
3.85	<chem>C1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2</chem> 苯基乙胺 化学式 = $C_{10}H_{12}NO$	161.08332	161.08358	0.6	162.09134	162.09136	0.3
3.75	<chem>C1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2</chem> 苯基乙胺 化学式 = $C_{10}H_{12}NO$	115.05017	115.05025	0.7	116.10000	116.10002	0.4
4.32	<chem>C1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2</chem> 苯基乙胺 化学式 = $C_{10}H_{12}NO$	126.11462	126.11466	0.4	130.12591	130.12588	0.3
5.06	<chem>C1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2</chem> 苯基乙胺 化学式 = $C_{10}H_{12}NO$	155.15047	155.15048	0.1	156.19029	156.19025	0.3
5.87	<chem>C1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2</chem> 苯基乙胺 化学式 = $C_{10}H_{12}NO$	126.11462	126.11466	0.4	130.12591	130.12588	0.3
6.33	<chem>C1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2</chem> 苯基乙胺 化学式 = $C_{10}H_{12}NO$	143.08620	143.08614	0.4	144.10193	144.10192	0.2

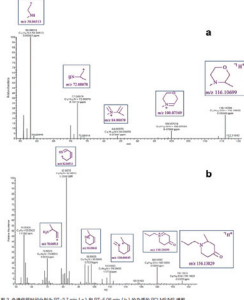


图 3. 主要杂质分子离子的精确质量数。数据是在 EI 和 PCI 模式下质量分辨率为 60,000 (FWHM, 在 m/z 200 处)。

PCI-MS/MS 测试可进一步确认各杂质可能的化学结构。通过筛选出各杂质的质子化分子离子, 并使其在更高能量碰撞诱导解离 HCD 碰撞池内以 15 V 能量进行碎裂分析。通过评价产物碎片离子与推测化学结构可能产生的碎片, 并结合精确质量数信息, 完成化合物化学结构的准确推导。

线性

相关规定通常要求检测用于 API 生产的起始和中间原料中杂质的含量。N,N,N'- 三甲基乙二胺经 EI 源电离测试, 并积分计算 m/z 102.11515 (分子离子) 的峰面积, 测得线性动态范围为 0.0001 到 0.1250 % (v/v, 溶解于 DMSO), 线性相关系数 $r^2 > 0.9996$ (质量分辨率在 m/z 200 处为 60,000)。值得注意的是, 在各个浓度水平下, 化合物的质量精度均小于 1.1 ppm。

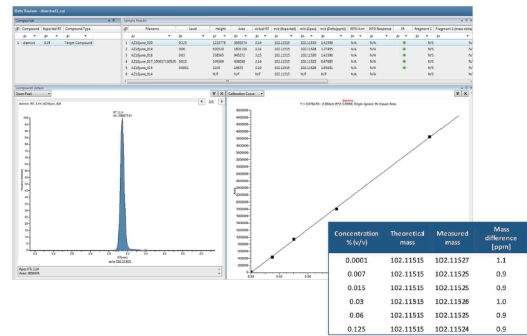


图 4. N,N,N'- 三甲基乙二胺在 0.0001 到 0.1250% (v/v, 溶解于 DMSO) 浓度范围内的线性。通过计算定量离子 (m/z 102.11515) 提取离子色谱谱的相应峰面积, 图中展示了线性回归的相关系数 (r^2) 以及各浓度水平的质量精度。测试数据是采用 EI 源电离, 质量分辨率设置为 60,000 FWHM (在 m/z 200 处)。

结论

- 评价了 Thermo Scientific GC Orbitrap 质谱仪针对用于药物活性成分生产的起始和中间原料中所含有的杂质进行定性和定量的测试能力。
- 应用 TraceFinder 软件进行自动峰检测、谱图解卷积和推测杂质化学结构分析。在参考 NIST 谱图库的碎片离子合理化匹配度评分之外, 还采用了精确质量信息推测化合物的元素组成。
- 绝佳的系统灵敏度结合宽动态范围的特性, 使得 GC Orbitrap 质谱仪可同时检测低浓度和高浓度水平的杂质, 同时实现亚 -ppm 级质量精度常规化, 准确推算未知化合物的元素组成。除了以上性能特征, 实验人员还可通过 MS/MS 测试进一步确认样品中检测到的杂质的化学结构。
- 扫描速度完全符合气相色谱峰的要求, 即使是在最高质量分辨率 120,000 条件下, 仍可不受高化学背景噪音干扰, 实现良好的质谱峰提取, 并对化合物进行可信的定量分析。
- GC Orbitrap 系统作为一种通用型分析工具可快速完成 EI 和 PCI 测试, 这使得本分析平台在制药工业的研究和开发领域具有强大的应用优势。

尿液中滥用药物的高置信度非目标筛查

Dominic Roberts¹, Andrea Steuer², Michael Poetzsch², Thomas Kraemer² and Paul Silcock¹ Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK²Department of Forensic Pharmacology and Toxicology, Zurich Institute of Forensic Medicine, University of Zurich, Zurich, Switzerland

关键词

药物滥用；GC-MS；尿液；筛查；高分辨；Orbitrap 质谱仪；精确质量数

药物滥用的特点是对某个药物的使用不按照说明书指导使用，几乎所有服用后让人感觉兴奋的药物都可能被滥用。药物滥用 (DoA) 的药物包括镇静剂 (鸦片类、巴比妥类、苯二氮卓类、酒精类)、兴奋剂 (安非他明、可卡因)、迷幻剂 (LSD、莫斯卡林、苯环己哌啶) 和大麻类 (大麻)。犯罪或者其他法医调查、高风险的职业功能、临床毒物学、戒毒过程等都需要进行 DoA 测试。对于这类测试，尿液是广泛使用的样品，因为尿液样品具有非侵入式、可靠经济、使用广泛且具有严格规范等特点，局限性是只能反映当前或者近期物质使用情况，放置 2-3 天后可能导致结果呈阴性。为了尽可能延长有效检测时间，高灵敏度的分析技术非常关键。

本文通过筛查尿液中的 DoA 评估 Thermo Scientific™ GC-Orbitrap™ GC-MS/MS 系统性能是否符合药物滥用监控要求。目的是演示采用 GC-Orbitrap 系统检测和识别 DoA 的非目标物定性工作流程。

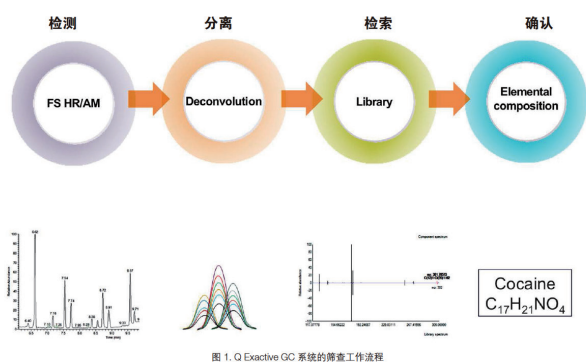


图 1. Q Exactive GC 系统的筛查工作流程

本研究采用非目标全扫描模式分析乙酰化尿液样品。在高灵敏度和质谱图宽动态范围下，采集全扫描数据，从而可以筛查海量化合物。这样一个宽范围筛查完全取决于质谱图库中化合物数量的多少和质谱图的质量。本文所使用的谱库包括 8670 个药物、药物代谢物、污染物以及其他生物分子的质谱图。

从尿液样品获得的全扫描数据由于具有高化学背景从而变得十分复杂，TraceFinder 软件的自动解卷积功能从 TIC 背景中提取了所有特征，去除干扰，降低了复杂性。在 Maurer/Pfleger/Weber 质谱库中检索干净质谱图，完成迭代化合物识别。每个峰的迭代识别结果列表打是基于正匹配 (SI) 分数和高分辨过滤分值 (HRF) 的组合。

应用高分辨进行可靠药物筛查

在 Maurer/Pfleger/Weber 谱库中筛查六个样品，每个样品中至少匹配一个化合物的峰总数为 169 到 263。这个匹配数目相当大，因为这个库条目超过了 8000。这些匹配化合物不仅包括 DoA，还包括类似尿液的复杂样品中可能存在的污染物和生物分子。

表 3. 解卷积峰的总数以及含 8670 个条目的谱库中化合物匹配的峰数目。

样品	解卷积峰总数	匹配峰数
Urine A	824	169
Urine B	1523	223
Urine C	1574	263
Urine D	745	174
Urine E	1008	197

筛查尿液中药物时，目标化合物可能浓度很高或者很低。无论分析物浓度如何，检测系统必须提供同样出色的检测性能。实验证明 GC Orbitrap GC-MS/MS 系统在很宽的动力学范围内都能提供出色检测性能。

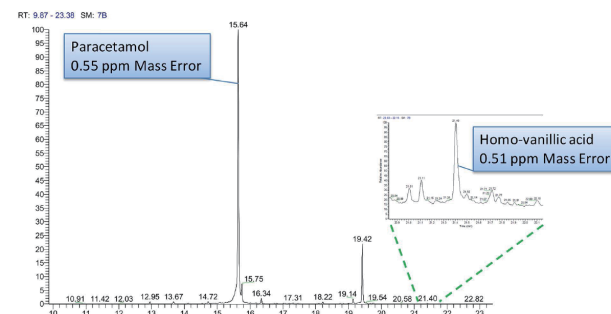


图 5. 无论化合物浓度如何，质量数精度均小于 1 ppm。乙酰氨基酚 (BP m/z 109.05221 下的质量数精度为 0.5 ppm) 峰面积比高香草酸 (BP m/z 137.0597 下的质量数精度为 0.5 ppm) 峰面积高出 930 倍。

结论

本研究结果表明，GC Orbitrap 系统结合 TraceFinder 软件是一个强大的分析工具，可用于滥用药物的日常筛查以及复杂尿液样品分析。

Orbitrap 质谱仪为所有组分提供出色质量数精度，无论化合物浓度高低，提供快速准确的识别结果。

使用独特的自动峰检测、质谱图解卷积以及化合物识别工作流程对六个尿液样品中的药物进行筛查。使用准确质量数信息，根据质谱图库匹配和碎片归属，识别出多个目标化合物。

稳定的亚 1 ppm 质量数精度结合高灵敏度，使样品中的已知和未知化合物识别结果非常可靠。

无论复杂基质中样品浓度高低，60,000 FWHM 的日常分辨率以及很宽的质谱图动态范围，实现复杂基质中的高选择性，消除同位素干扰，提高结果置信度。

顶空 GC-MS 技术在挥发性可萃取物和可浸出物分析中的解决方案

Xiaoteng Gong¹, Dujuan Lu¹, Danny Hower¹, Julian Gulbinski¹, Daniela Cavagnino², and Cristian Cojocariu³SGS, Fairfeld, NJ, USA²Thermo Fisher Scientific, Milan, IT³Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

关键词

可萃取物和可浸出物, E&L, Orbitrap GCMS, HRAM, 阀和定量环, 静态顶空, 气相色谱 GC, 气相色谱-质谱 GC-MS, 火焰离子化检测器 FID

医药产品在生产和流通过程中, 会接触大量的聚合物材料。材料中的有害物质可能迁移至药品中而对人体健康构成威胁, 影响稳定性甚至恶化产品药理活性。因此, 为保证药品安全, 需要对这类可萃取物和浸出物进行检测管控。

在可萃取物和可浸出物研究中, 由于未知分析物多样性和药品基质复杂性的特点, 因此灵敏度与选择性是实现该类物质分析的重要挑战。本方案将全新的 TriPlus 500 顶空自动进样器与的高分辨质谱仪 (HRAM) GC-MS/FID 联机, 为大量的非靶向有害可挥发性有机物的定性定量分析提供了一个强有力的表征手段。

结果与讨论

通过优化萃取步骤并结合高分辨的精确质量数, 提高了方法的选择性, 从而提供了一种橡胶材料的已知和未知挥发性有机物的有效分析方法。

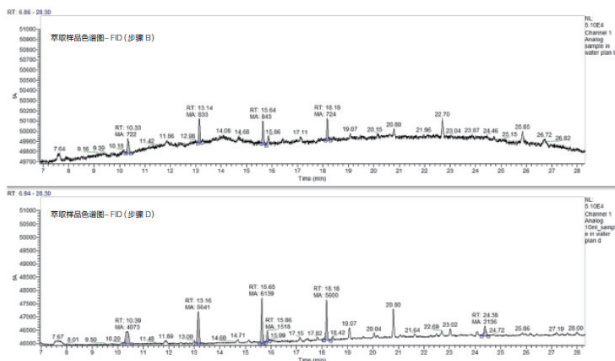


图 1. 标准步骤 B (上图) 和加盐优化步骤 D (下图) 制备样品的 HS-GC-FID 色谱图

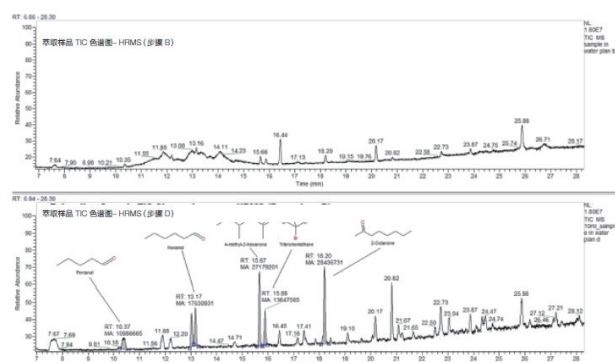


图 2. 标准步骤 B (上图) 和加盐优化步骤 D (下图) 制备样品 HS-HRAM GC-MS 色谱图 (TIC, EI 全扫描)

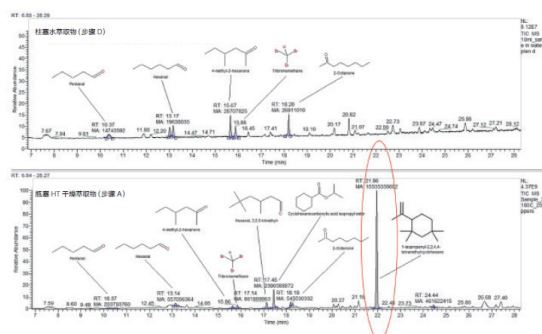


图 3. 加盐优化步骤 D (上图) 和干燥萃取步骤 A (下图) 制备样品的 HS-HRAM GC-MS 色谱图

未知物定性可以基于库检索、高分辨质谱的碎片离子注释和保留指数进行判断。还可以通过 CI 源实验获得更多的化合物信息确认。几乎所有已识别化合物的质量精确度都在 1 ppm 左右 (见下图)。

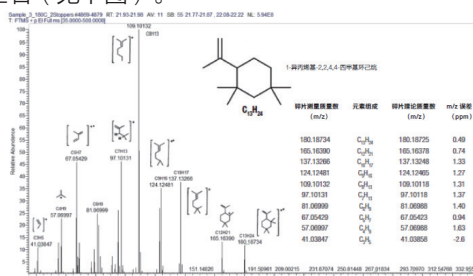


图 4. 低聚合物 1-异丙烯基 2,2,4,4-四甲基环己烷的 HRAM 谱图。图中表格为所有碎片的准确质量数以及元素组成和质量精度

结论

研究结果表明, TriPlus 500 顶空自动进样器与 GC-Orbitrap/MS 质谱仪和 TraceFinder 软件的配合使用是一个复杂样品萃取、分析和未知物定性的强大解决方案。

对静态顶空进样方法进行了优化, 检测到大量色谱峰用于化合物鉴定。对孵化温度、基质组成和相比等关键参数进行了对比。

使用 FID 检测器对顶空方法进行优化, 通过添加 NaCl 并结合使用较小的样品瓶体积, 显著提高了灵敏度。而研究发现水萃取是效率最低的提取方案, 将柱塞样品干燥加热至 160°C 进行孵化增加了未知化合物峰数量。

强大的色谱分离能力结合高分辨质谱 60,000 分辨率, 使 GC-Orbitrap/MS 系统成为复杂样品分析的理想平台。小于 ppm 的质量精确度与优异的灵敏度相结合有利于实现样品中所有成分的可靠识别。通过 NIST 谱库搜索的 EI 谱图和保留指数评分, 快速可靠地识别了注射器柱塞样品中的某些化合物。

使用直接进样杆 - 高分辨 GC-Orbitrap/MS 对未知物质进行快速鉴定

Cristian Cojocariu and Dominic Roberts
Thermo Fisher Scientific, Runcorn, UK

关键词

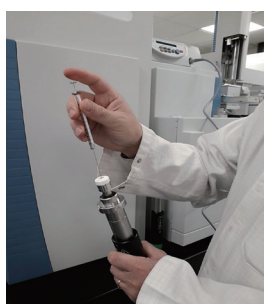
Exactive GC、管制药品、未知物、直接进样、DIP、质量精度、高分辨质谱、轨道阱技术

违法或可疑未知来源物的检测和确认是一项艰巨的任务，通常涉及复杂的分析过程且最终结果呈现耗时较长。此外，重要的是最终鉴定结果应有多点确认信息并具有高度的可信度。一般来说，所有执法机关查获的可疑物都必须送至刑事技术处进行检查。虽然药物测试包可以用于特定类别药物的专项测试，但这通常很难在对未知粉末或液体样品中的有效成分进行准确的鉴定。特别是药物中的新兴物质，例如“legal highs”。使用质谱检测器类型的分析技术获得高质量精度的数据是十分必要的，高分辨数据可以提供复杂基质分析所需要的选择性，以增加化合物鉴定的可信度。高分辨质谱呈现出充分且精准的化学元素质量数信息，使得化学工作者可以确定未知物元素组成并利用天然同位素比和 EI 碎片信息来确定该物质的化学结构。

实验与讨论

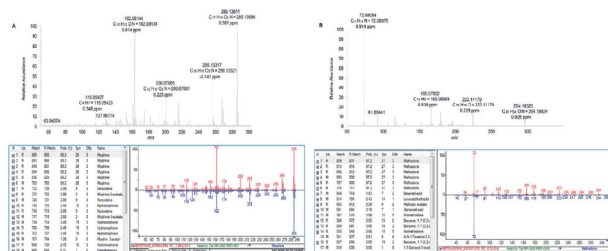
本方法将吗啡 (CAS 57-27-2) 和美沙酮 (CAS 76-99-3) 固体状标准品用甲醇稀释至 1mg / mL 的最终浓度，取 0.5 μ L 样品装入 DIP 石英坩埚中 (P / N 119329-0001)，利用 DIP 技术进行直接进样分析；DIP 是 Thermo Scientific 配有真空锁装置 (VPI) 的 GC-MS 产品的可选工具。它提供了一种快速、简单的方式将样品直接送入质谱的离子源，从而允许强极性、热不稳定化合物、聚合物、复合材料、固体或液体的样品、或生物样品的准确的分析。

得到的 EI 数据可用现有商业谱库进行对比候选化合物鉴定。通过 NIST 017 谱库与所得 EI 谱图的自动比较。

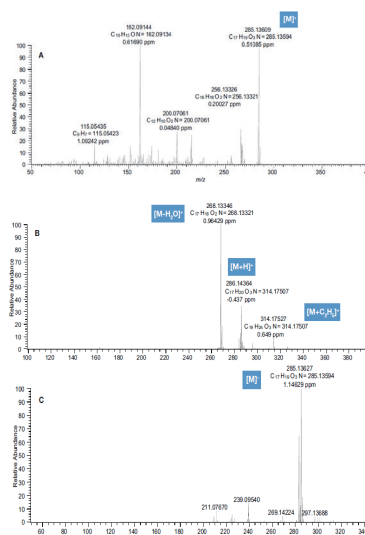


为了进一步提高在化合物鉴定的可信度，以甲烷作为反应气，对美沙酮和吗啡样品使用正化学电离 (PCI) 和负化学电离 (NCI) 进行分析。

DIP-Orbitrap MS 分析吗啡的 TIC 谱图。红色虚线表示 DIP 程序升温速率。装载样品的组分在全扫模式的最高质量范围内，根据它们的沸点不同而分离。数据使用 EI 60,000 分辨率全扫描条件下采集。



EI 质谱，对应的质量偏差 (PPM) 和元素组成。NIST 谱库匹配显示美沙酮 (A) 和吗啡 (B) SI 匹配 > 830 作为首选结果。数据采用 EI 源，60,000 分辨率 (FWHM, m/z 200



基于精确质量数测量的吗啡定分析 (A)EI 质谱图, (B)PCI 质谱图, (C) NCI 质谱图，注释有质量数 (M / Z)，元素组成，理论质量数和质量偏差 (ppm)。吗啡分子离子的确认基于加合物的 [M+H]⁺, [M+C₂H₅]⁺, [M]⁻ 以及高精度质量数据。

结论

实验结果表明，直接进样杆与 Exactive GC 高分辨质谱仪相结合，提供了可疑样品中未知物分析的强大解决方案。使用这种方法，可以轻松且无需色谱分离的情况下进行热不稳定或极性化学品的常规分析。使用电子电离 (EI) 得到的质谱图可以通过谱库匹配直接得到未知物的鉴定线索。

高分辨率和高质量精度 (<1 ppm) 的数据，再结合天然同位素分布轮廓对比，可以进一步提高化合物定性的准确度。

通过真空锁定装置，可以及时地、不卸真空切换 EI 电离为软电离模式 (如 PCI 和 / 或 NCI)，从而对推断化合物的分子离子峰进行确认。

Py-GC-Orbitrap MS— 生物基质样品中微塑料定性定量 的有力分析工具

Jörn Logemann¹, Eystein Oveland², Ørjan Bjørø², Wibke Peters³, Cristian Cojocariu⁴, Tanja Kögel²

¹Thermo Fisher Scientific, Dreieich, Germany

²Institute of Marine Research, Bergen, Norway

³S+H Analytik, Mönchengladbach, Germany

⁴Thermo Fisher Scientific, Runcorn, United Kingdom

关键词

Exactive GC, 热裂解 (Py), 微塑料, 高分辨率, Orbitrap 技术, 气相色谱, 鱼粉

全球每年估计有 800 万公吨的塑料垃圾进入海洋。他们的降解需要很长时间, 并且经过长时间风化, 它们最终会变成大颗粒塑料、微塑料和纳米塑料。其中成分中含有的塑化剂、阻燃剂等可能对生态环境和人类暴露产生危害。

本文采用热裂解 GC 与高分辨率、高质量精度质谱联用技术来定性和定量分析微塑料, 有助于定量检测复杂化学基体中的低浓度化合物。实验的重点是对利用精确质量数对塑料聚合物的表征, 以及该系统定量性能进行初步评估。

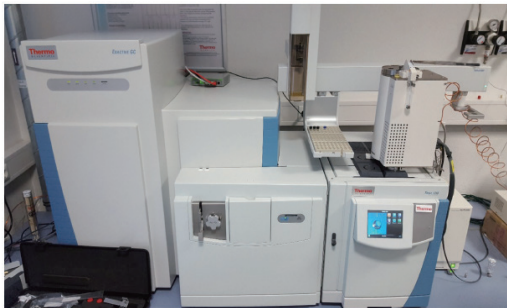


Figure 1. Instrumental setup: Multi-Shot Pyrolyzer (Frontier EGA/Py-3030) with Auto-Shot Sampler (AS-100E) coupled to an Exactive GC Orbitrap mass spectrometer

结果与讨论

通过向标品和鱼粉中加入已知量塑料聚合物的标准品和鱼粉, 对该系统用于微塑料的定性和定量分析的适用性进行测试。使用不同的 m/z 提取窗口用于表征塑料化合物的特征碎片离子, 以证明高分辨率和高质量精度的优势。

灵敏度、选择性和线性

使用 PS 和 PMMA 标准品对线性进行评估, 其浓度点为 0.05, 0.5, 5 和 50 μg。

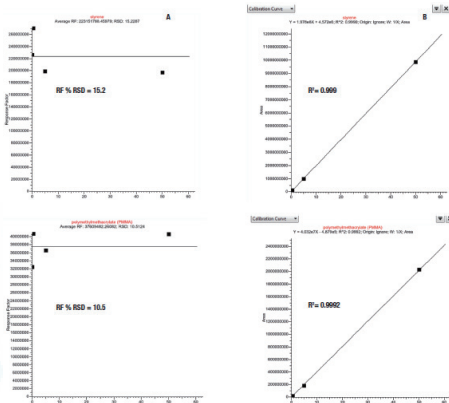


图 3. PS 和 PMMA 在四个浓度点下响应的线性 (R² 和响应系数 % RSD)

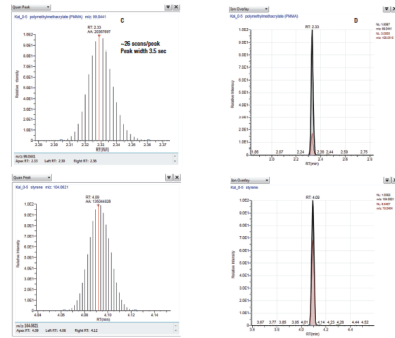


图 2. PMMA 和 PS 在 0.05 μg 标准品中定量离子的相应的扫描点数, 及定量离子和确认离子的重叠图。以 60,000 分辨率, 全扫描模式采集数据

质量准确性

所有目标化合物的质量准确度均小于 1 ppm, 与样品基质复杂性或浓度水平无关。

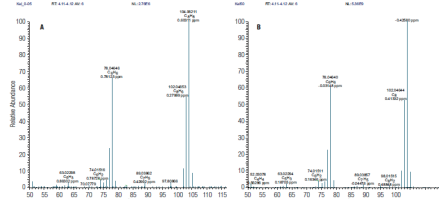


图 4. 最低 A(0.05 μg) 和最高 B(50 μg) 浓度的 PS 标准品测量的质谱图

加标测试与样品选择性

化合物	加标量 (μg)	测量值 (μg)	%偏差
聚苯乙烯 (PS)	2.7	2.9	7.4
聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)	2.5	2.2	-12.0

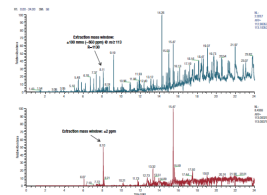


图 5. PA 碎片的选择性示例。分别模拟质量分辨率约为 1100 的 m/z 113.08352±100 mmu 提取窗口 (相当于 ~850 ppm) 和使用精确质量数的 ±2 ppm 提取窗口

其他非目标未知物的鉴定

除目标物的定量外, TraceFinder 软件还可以对 GC-Orbitrap 系统采集的样品进行非靶向分析。

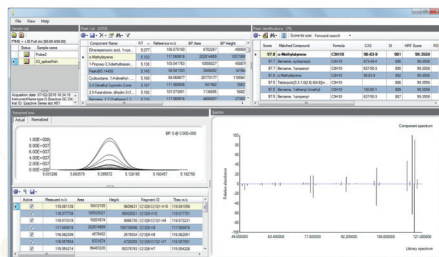


图 6. 解卷积后对 α-甲基苯乙烯 (RT = 5.1 分钟) 的鉴定结果。基于谱库 (NIST) 匹配度 (SI 901)、置信度 > 97% 的碎片合理性、以及测量碎片离子的质量准确度 (基峰 m/z 117.069, Δppm = 0.3)

赛默飞 GC/GCMS 产品线



TRACE™ GC 1300 系列气相色谱

TRACE GC 1300 系列气相色谱，是业内唯一能实现用户可直接更换的模块化进样口和检测器的气相色谱仪。重新定义了气相色谱在常规分析及高通量实验室中的适用性，给您带来突破性的仪器性能，极大提高分析效率。

- 模块化的设计实现了进样口和检测器的即时联接，减少仪器的维护时间，让用户可以根据具体的应用及日常分析工作快速提高仪器性能。
- 高精度压力控制，保证良好的保留时间稳定性和峰面积稳定性。



ISQ™ 7000 单四极杆 GC-MS 系统

ISQ 7000 GC-MS 单四极杆系统，拥有高稳定性和卓越灵敏度，大幅提高实验室效率及生产力，满足客户最具挑战性的分析需求。



TSQ™ 9000 三重四极杆 GC-MS/MS 系统

TSQ 9000 GC MS/MS 三重四极杆气质联用仪旨在通过其超高的灵敏度，选择性和易用性，全面提升实验室的生产力，并保证用户在实验中均能一直获得稳定的最佳结果。



Orbitrap Exploris™ GC 系列超高分辨气质联用仪

Orbitrap Exploris GC 和 Orbitrap Exploris GC 240 系统是基于 Orbitrap 高分辨质谱技术的气质联用系统。它拥有高分辨率和高精度完美性能，是气相色谱仪和 Orbitrap 质谱仪的完美结合。

- 具有高分辨率，高灵敏度，高准确度和宽动态范围的统一，为实验带来无限可能。
- 同时具备准确定量功能。
- 可靠、耐用、操作简单的软件系统。智能数据处理，可进行定量、筛查、和鉴定分析

面对不断变化的监管要求、更低的检出限、更多的化合物等日益严苛的分析需求，ISQ7000 和 TSQ 9000 可以帮助让您的实验室可以更好地应对这些挑战。

- NeverVent 技术不卸真空清洗和更换离子源，不卸真空更换色谱柱，减少停机时间，最大化样品分析效率。
- 智能软件和 e-Workflows 智能解决方案：轻松开展实验，一站式全流程方案。
- 高性能 AEI 离子源：全新设计带来超高灵敏度和耐用性，首次将 GC-MS/MS 推到阿克级别灵敏度。

赛默飞世尔科技

上海

上海市浦东新区新金桥路27号3,6,7号楼
邮编 201206
电话 021-68654588*2570

北京

北京市东城区北三环东路36号环球贸易中心C座7层/8层
邮编 100000
电话 010-87946888

广州

广州国际生物岛寰宇三路36、38号合景星辉广场北塔204-206 单元
邮编 510000
电话 020-82401600

成都

成都市临江西路1号锦江国际大厦1406 室
邮编 610041
电话 028-65545388*5300

沈阳

沈阳市沈河区惠工街10号卓越大厦3109 室
邮编 110013
电话 024-31096388*3901

西安

西安市高新区科技路38号林凯国际大厦
1006-08单元
邮编 710075
电话 029-84500588*3801

南京

南京市中央路201号南京国际广场南楼1103室
邮编 210000
电话 021-68654588*2901

武汉

武汉市东湖高新技术开发区高新大道生物园路
生物医药园C8栋5楼
邮编 430075
电话 027-59744988*5401

昆明

云南省昆明市五华区三市街6号柏联广场写字
楼908单元
邮编 650021
电话 0871-63118338*7001

欲了解更多信息，请扫描二维码关注我们的微信公众账号

赛默飞世尔科技在全国有共21个办事处。本资料中的信息、说明和技术指标如有变更，恕不另行通知。



赛默飞
官方微信

赛默飞中国技术培训中心
China Service Training Center

热线 800 810 5118
电话 400 650 5118
www.thermofisher.com

ThermoFisher
SCIENTIFIC