

X500R QTOF在包装材料提取物筛查中的应用

Application in Screening of Packaging Material Extracts Based on X500R QTOF High Resolution Mass Spectrometry

赵祥龙, 李立军, 郭立海

Zhao Xianglong, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX China

Key words: X500R QTOF, packaging material, extracts, screening

引言

食品/药品的品质和安全性很大程度上需要依赖包装材料进行保存和保护, 与此同时包装材料也被称作特殊“添加剂”, 这是因为包装材料与食品/药品在长期直接接触的过程中, 包装材料中迁移出的化合物会污染其中内容物, 从而影响其安全性和品质, 这些有害物质可能通过饮食或给药进入人体, 为消费者的健康和生命安全带来潜在的威胁^[1]。近年来, 已有相关文献报道在尿液和唾液等体液中检测到常见包装材料添加剂, 如抗氧化剂、光稳定剂、增塑剂、光敏剂、双酚类、阻燃剂等^[2]。

目前, 已报道的有关包装材料中提取物的检测方法囊括了气相色谱法 (GC)、高效液相色谱法 (HPLC)、气相色谱-质谱法 (GC-MS) 及液相色谱-串联质谱法 (LC-MS/MS) 等多种手段^[3-4]; 但是现有方法只针对特定的某类或某几类添加剂, 而在实际的工作中, 食品和药品包装材料中的常见添加剂/可溶出物种类繁多、数量可达数百种, 除外之外还可能引入其他非有意添加物等未知成分。因此, 建立一种快速高效针对食药包装材料的溶出物/提取物筛查手段, 对保障食品和药品安全具有十分重要的现实意义。SCIEX基于新型高分辨质谱X500R QTOF系统建立了食药包装材料中常见添加物/溶出物的筛查方案, 依靠专属的E&L高分辨谱库和SCIEX OS软件简便、高效筛查流程, 能够实现对食品和药品包装材料中溶出物进行快速筛查和准确鉴定。

SCIEX包装材料溶出物/提取物筛查方案技术优势:

- 基于X500R系统优异的抗污染能力, 常规包材提取物可直接上样分析, 能够有效避免复杂前处理过程导致低浓度溶出物漏筛。

- X500R高分辨质谱以业界最快扫描速度, 结合专利动态背景扣除技术, 实现一针进样, 同时采集到包材提取物鉴定所需的高分辨TOF MS和TOF MS/MS数据, 尤其对于低丰度易降提取物鉴定, 无需二次进样分析。
- SCIEX OS软件结合专属的高分辨E&L谱库, 能够自动进行目标化合物的快速鉴定及非目标化合物的定性筛查和结构解析, 简便的工作流程让包材提取物筛查更高效。
- 基于X500R QTOF建立的200多种常见添加物的筛查方案, 能够针对食品和药品包装材料中的溶出物进行精准鉴定, 实际样品检测表明该方法简单、快速、准确, 为食品和药品包材的筛查和研究提供有效参考。

基本工作流程:



1. 数据采集: 采用TOF MS-IDA-TOF MS/MS采集模式, 一针进样采集鉴定所需 MS及MS/MS数据

2. 数据分析: 基于SCIEX OS智能模块化软件, 自动进行数据分析和定性筛查

3. 目标性和非目标性筛查: 通过目标性数据处理获得所关注化合物信息, 非目标性数据处理获得样品中完整的物质信息

4. 筛查结果鉴定: 通过一级质量偏差、保留时间、同位素分布、二级谱图匹配等四大维度对未知物进行定性确证, 对于新型提取物结合二级信息进行成分鉴定和结构解析

实验方法

1. 液相方法：

流动相A：正模式：0.1 % FA 水 负模式A：0.5 mM NH₄AC

流动相B：甲醇

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5 (100 × 3.0 mm, 2.6 μm)

流速：0.4 mL/min；柱温：40 °C；

进样量：5 μL；

洗脱程序：梯度洗脱

2. 质谱方法：

扫描方式：IDA采集方式

采集模式：ESI+源/ESI-源

CDS自动校正

IS电压：5500 V / -4500 V

源温度 TEM: 550 °C

气帘气 CUR: 35 psi

碰撞气 CAD: 7

雾化气 GS1: 55 psi

辅助气 GS2: 60 psi

去簇电压DP: ± 80 V

碰撞能量CE: 35 ± 15 V

TOF MS Range: 70-1200 Da

MS/MS MS Range: 50-1200 Da

3. 样品前处理

依照食品和药品包材相关模拟条件溶剂和温度对塑料、塑料塞、纸质包装材料进行溶出提取，提取液直接过膜上机检测。

结果与讨论

目标化合物定性筛查

该方法能够对包装材料中200多种添加剂（部分化合物信息见表1）、可提取物/溶出物进行快速目标性筛查，包括增塑剂、抗氧化剂、硫化剂、荧光剂、光敏剂、紫外稳定剂、全氟类、双酚类、芳香胺、亚硝胺、分散染料等十几大类，部分抗氧化剂保留较强，需要对色谱条件进行优化调整，200多种化合物的提取离子流图如图1；SCIEX OS软件自动根据目标化合物的高分辨一级质量

误差、保留时间、同位素分布和二级碎片谱图进行筛查确证，保证筛查鉴定结果的准确性（如图2）。

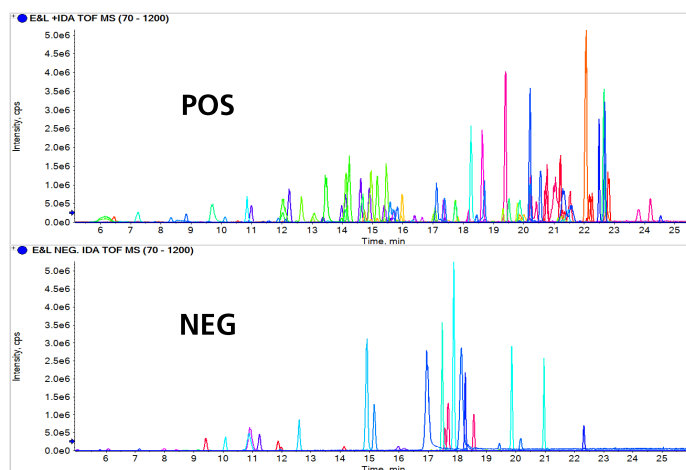


图1. 包装材料中200多种可提取物/溶出物提取离子流图（XIC图）。

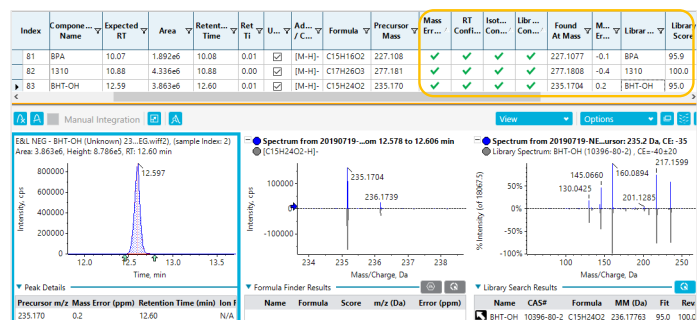


图2. SCIEX OS软件目标性筛查图示。

从图2中筛查数据示例可以表明，大部分化合物在该方法中能够保证优异的质量精度和稳定性，质量偏差均在1 ppm以内，同位素分布、二级谱库匹配度高，筛查结果准确可靠。

非目标化合物筛查

针对非目标性未知物筛查，通过将样品和空白数据导入SCIEX OS软件自动完成化合物峰提取和二级谱图匹配，Formula Finder功能根据未知物的TOF MS数据和同位素分布自动计算可能的分子组成，确证后的分子式可自动链接ChemSpider检索可能的结构，同时关联MS/MS进行结构解析；

表1. 包装材料中提取物/溶出物部分化合物信息。

化合物名称	分子式	化合物名称	分子式
2-Cl-BTH	C ₇ H ₄ NSCl	Disperse Yellow G	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₂
2-Me-BTH	C ₈ H ₇ NS	DMEP	C ₁₄ H ₁₈ O ₆
5-Methyl-benzotriazole	C ₉ H ₉ N ₃	DMP	C ₁₀ H ₁₀ O ₄
BBP	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	DPP	C ₁₈ H ₂₆ O ₄
Benzyl butyl phthalate	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	Ethanox702	C ₂₉ H ₄₄ O ₂
BHT-CHO	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	Irganox 1310	C ₁₇ H ₂₆ O ₃
BHT-OH	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	Irganox 2246	C ₂₃ H ₃₂ O ₂
BPA	C ₁₅ H ₁₆ O ₂	Irganox 245	C ₃₄ H ₅₀ O ₈
BTH	C ₇ H ₅ NS	Irganox 246	C ₁₈ H ₃₀ O
Cyanox425	C ₂₅ H ₃₆ O ₂	Irganox 259	C ₄₀ H ₆₂ O ₆
DBP	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	Isobutylcyclohexyl phthalate	C ₁₈ H ₂₄ O ₄
DHXP	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	NITROSODIETHYLAMINE	C ₄ H ₁₀ N ₂ O
Diallyl phthalate	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	PFBA	C ₄ HO ₂ F ₇
DIBP	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	PFDA	C ₁₀ HO ₂ F ₁₉
Dibutyl adipate	C ₁₄ H ₂₆ O ₄	PFDoA	C ₁₂ HF ₂₃ O ₂
Dibutyl phthalate	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	PFHpA	C ₇ HF ₁₃ O ₂
Diethyl phthalate	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	PFHxA	C ₆ HO ₂ F ₁₁
Diisobutyl adipate	C ₁₄ H ₂₆ O ₄	PFNA	C ₉ HO ₂ F ₁₇
Diisobutyl phthalate	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	PFOA	C ₈ HF ₁₅ O ₂
Dimethyl phthalate	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	PFPeA	C ₅ HF ₉ O ₂
Disperse Blue 106	C ₁₄ H ₁₇ N ₅ O ₃ S	PFUdA	C ₁₁ HF ₂₃ O ₂
Disperse Blue 124	C ₁₆ H ₁₉ N ₅ O ₄ S	NMOR	C ₄ H ₈ N ₂ O ₂
Disperse Blue 3	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₃	NMEA	C ₃ H ₈ N ₂ O
Disperse Blue 35	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ O ₅	NPYR	C ₄ H ₈ N ₂ O
Disperse Orange 3	C ₁₂ H ₁₀ N ₄ O ₂	NDEA	C ₄ H ₁₀ N ₂ O
Disperse Orange 37	C ₁₇ H ₁₅ Cl ₂ N ₅ O ₂	NPIP	C ₅ H ₁₀ N ₂ O
Disperse red 1	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₃	NDPA	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O

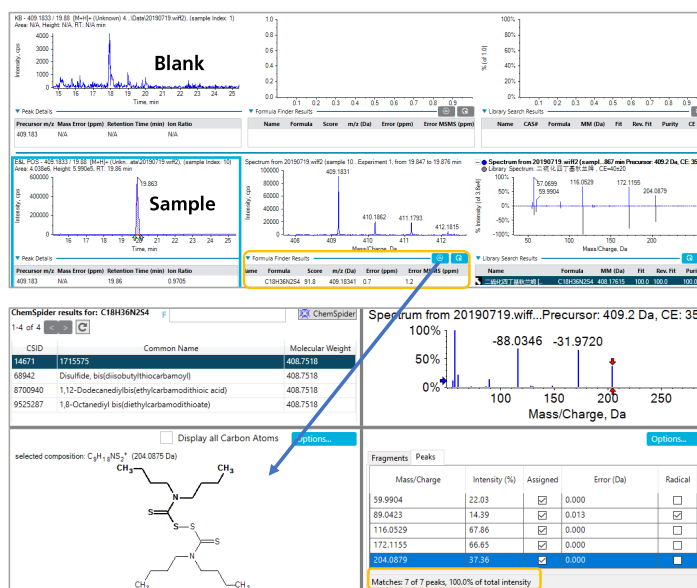


图3. SCIEX OS软件非目标性筛查过程。

从图3示例中显示Formula Finder根据未知物M/Z409.1833的高分辨一级和同位素信息推测出其分子式：C₁₈H₃₆N₂S₄，接着链接到ChemSpider进行结构检索，结合该化合物二级信息进行结构匹配和解析，解析结果显示其中排首位的化合物的7个主要碎片都能准确匹配且偏差较小。

包装材料提取物实际样本检测

在模拟条件下的对塑料和纸盒包装材料进行溶出提取，提取溶剂为95%乙醇和50%乙醇，提取溶液经过膜直接上样分析，基于优化后高分辨筛查方法，可从塑料、纸质包材中快速筛查鉴定出13种、19种提取物（见表2），主要为常见的塑化剂、抗氧化剂等常见添加剂，实际样品正负模式鉴定化合物提取离子流见图4。

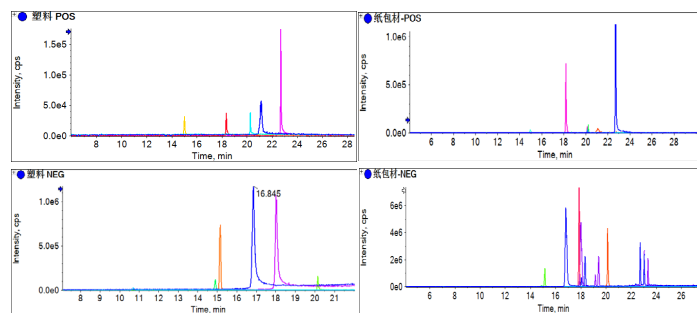


图4. 塑料和纸盒包材提取物筛查化合物提取离子流图。

表2. 塑料和纸盒包材提取物筛查化合物信息。

化合物名称 (纸包)	分子式	化合物名称 (塑料)	分子式
邻苯二甲酸二异壬酯	C ₂₆ H ₄₂ O ₄	芥酸酰胺	C ₂₂ H ₄₃ NO
抗氧化剂168	C ₄₂ H ₆₃ O ₃ P	抗氧化剂168	C ₄₂ H ₆₃ O ₃ P
油酸酰胺	C ₁₈ H ₃₅ NO	抗氧化剂264	C ₁₅ H ₂₄ O
邻苯二甲酸二正辛酯	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	油酸酰胺	C ₁₈ H ₃₅ NO
软脂酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	邻苯二甲酸二壬酯	C ₂₆ H ₄₂ O ₄
硬脂酸	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	邻苯二甲酸二辛酯	C ₂₄ H ₃₈ O ₄
2,4-二叔丁基苯酚	C ₁₄ H ₂₂ O	抗氧化剂330	C ₅₄ H ₇₈ O ₃
对特辛基苯酚	C ₁₄ H ₂₂ O	软脂酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂
芥酸酰胺	C ₂₂ H ₄₃ NO	硬脂酸	C ₁₈ H ₃₆ O ₂
抗氧化剂1310	C ₁₇ H ₂₆ O ₃	邻苯二甲酸二(2-乙基己)酯	C ₂₄ H ₃₈ O ₄
3,5-二叔丁基-4-羟基苯甲醛	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	2,2'-亚甲基双-(4-甲基-6-叔丁基苯酚)	C ₂₃ H ₃₂ O ₂
磷酸三乙酯	C ₆ H ₁₅ O ₄ P	抗氧化剂2246	C ₂₃ H ₃₂ O ₂
		2,4-二叔丁基苯酚	C ₁₄ H ₂₂ O
		对特辛基苯酚	C ₁₄ H ₂₂ O
		3,5-二叔丁基-4-羟基苯甲醛	C ₁₅ H ₂₂ O ₂
		BHT-OH	C ₁₅ H ₂₄ O ₂
		抗氧化剂DSTP	C ₄₂ H ₆₂ O ₄ S
		三苯基氧磷	C ₁₈ H ₁₅ OP

总结：

本实验基于SCIEX新一代高分辨质谱X500R QTOF系统针对食品和药品包装材迁移物/提取物开发的高分辨筛查方法，能够覆盖常见200多种包材添加剂和提取物，X500R卓越的抗污染能力和系统稳定性，可有效减少前处理步骤同时保证数据的可靠性；SCIEX高分辨质谱超快的扫描速度（100 Hz），可实现一针进样同时采集到高分辨一级和高分辨二级完整数据，避免了部分提取物易降解难以检测问题，OS软件的简单易用性，让高分辨数据处理更加简单、快捷，目标和非目标性的数据处理流程可实现对未知化合物的快速鉴定和解析，为包装材料提取物筛查和研究提供高效的工作流程和完整方案。

参考文献

- [1] 张云. 基于色谱质谱技术的食药塑料包装材料中添加剂的分析及其迁移行为的研究[D]. 北京化工大学, 2017.
- [2] 邢雪彬, 张云, 孙姝琪等. 基于聚合物添加剂谱库的缓冲盐中塑料药品包装材料难挥发可溶出物的快速分析方法研究[J]. 分析测试学报, 2017, 36(1): 25-30.
- [3] N. T., Crosby. Food packaging materials[M]. Applied, 1981.
- [4] Pattarin, Leelaphiwat, Janice. Effects of packaging materials on the aroma stability of seasoning powder as determined by descriptive sensory analysis and gas chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of the science of food and agriculture, 2017, 97(6): 1854-1860.

For Research Use Only. Not for use in Diagnostics Procedures.

AB Sciex is operating as SCIEX.

© 2019. AB Sciex. The trademarks mentioned herein are the property of AB Sciex Pte.

Ltd. or their respective owners. AB SCIEX™ is being used under license.

RUO-MKT-02-10106-ZH-A



SCIEX中国公司

北京分公司
地址：北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层
电话：010-5808 1388
传真：010-5808 1390
全国免费垂询电话：800 820 3488, 400 821 3897

上海公司及亚太区应用支持中心
地址：上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-2419 7200
传真：021-2419 7333
网址：www.sciex.com.cn

广州分公司
地址：广州市天河区珠江江西路15号
珠江城1907室
电话：020-8510 0200
传真：020-3876 0835
微博：@SCIEX