

SCIEX高分辨液质系统在聚碳酸酯二元醇合成工艺改良中的应用

Application of Qualitative Analysis in the Impurities of Polycarbonate Diols based on SCIEX High Resolution Mass Spectrometry

陈慧敏, 杨总, 刘冰洁, 郭立海
Chen Huimin, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai
SCIEX, China

关键词: Impurity; QTOF; Polycarbonate Diols; PCDL; PHCD; Synthesis; X500R

引言

聚碳酸酯二元醇 (PCDL) 是性能优异的多元醇品种, 主要用于制备聚碳酸酯型聚氨酯 (PCU), 与传统的多元醇聚氨酯相比, 聚碳酸酯型聚氨酯具有良好的耐油性、耐磨性、抗氧化性和生物相容性。这些优良特性使 PCU 广泛用于生物医疗器械、新型环保涂料、薄膜和防护器材等领域。

本文的研究对象为常见的聚碳酸 (1,6-己二醇) 酯二醇 (聚六亚甲基碳酸酯二醇, PHCD), 通过X500R QTOF高分辨质谱系统对某合成工艺得到PHCD原料进行定性鉴定。实验使用SCIEX OS软件对原料完成数据采集和数据分析工作, 以购买的成品PHCD为对照, 不仅判断该合成工艺是否成功产生目标聚酯而且鉴定产生哪些杂质从而进行合成工艺改进。

1、实验条件

质谱系统: SCIEX X500R QTOF系统;

扫描方式: ESI+/-TOF MS-IDA-10 TOF MS/MS; 动态背景扣除开启; 扫描范围: 一级m/z 60-2000 Da, 二级m/z 30-2000 Da;

喷雾电压IS: 5500 V/-4500 V 源温度 TEM: 500 °C

气帘气 CUR: 30 psi 碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 50 psi 辅助气 GS2: 50 psi



SCIEX X500R QTOF 系统

2、实验结果

合成样品中成功发现从2到16不同聚合度的PHCD, 但与同样浓度成品PHCD相比高聚合度比例较少。除此以发现并鉴定到合成样品中96个杂质成分。所有鉴定得到化合物的一级质量精度均在2 ppm以内, 同位素偏差小于5 %。对部分化合物进行结构确证二级碎片与推测结构式匹配度良好, 鉴定结果真实可靠。

3、数据分析策略

3.1 成品聚酯和合成聚酯数据的初步浏览

SCIEX X500R QTOF采集数据后, 通过OS软件进行数据浏览对比, 叠加合成样品和成品PHCD的总离子流 (TIC) 图。同时对比两个TIC可以初步得出结论: 合成样品中高聚合度的聚酯比例相对成品较低, 并且能看到部分明显的杂质峰

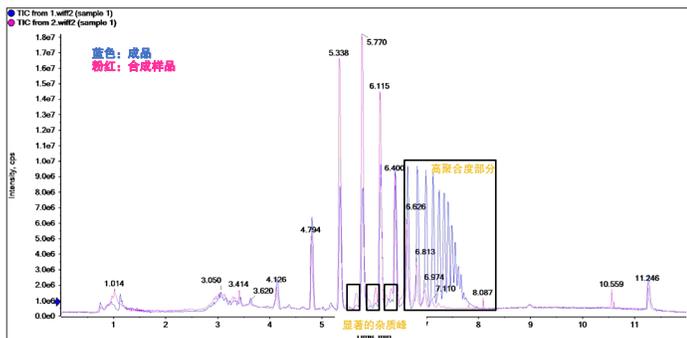


图1. 正模式下成品PHCD和合成PHCD的总离子流 (TIC) 图

3.2 靶向分析—合成样本中目标物的合成确认

3.2.1 整理靶向列表：已知目标PHCD结构式如图2，最小聚合单元为碳酸(1,6-己二醇)酯二醇 (C₁₃H₂₆O₅)，可以得到不同聚合度分子式信息。

3.2.2 利用SCIEX OS软件批量靶向提取目标峰并通过一级质量精度、同位素分布快速进行化合物一级确证。对比100 ppm的成品中n=1到n=20不同聚合度的PHCD，同浓度合成样品中成功发现从n=1到n=15不同聚合度的PHCD，且一级质荷比偏差小于2 ppm，实测同位素分布也与理论同位素分布吻合。SCIEX OS 软件红绿灯式筛查结果可以帮助快速进行结果判定 (见图3)。

3.2.3 结构确证 (保留时间规律以及二级碎片规律)：从n=1到n=9不同聚合度的化合物保留时间分别是4.2 min、4.8 min、5.4 min、6.0 min中发现，随着聚合度增加保留时间间隔变小。二级碎片也呈现一定规律 (图3)，当n=1时，利用Fragment pane功能对其二级碎片进行归属，发现这类聚合物特征碎片C₆H₁₃O⁺ (m/z 101 Da)和C₇H₁₅O₄⁺ (m/z 163 Da)。它们分别代表己二醇部分结构和己二醇碳酸酯结构，这类聚合物的二级质谱图中均含有这些碎片，也可以借助这两个碎片判断其他化合物是否含有相关基团。另外从n=5的PHCD的二级谱图中可以看出存在显著相差一个和多个聚合单元C₇H₁₂O₃ (m/z 144 Da)的碎片，见图4。

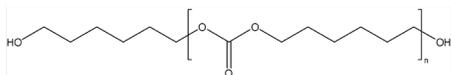


图2. PHCD的结构式 (n的数值代表不同聚合度)

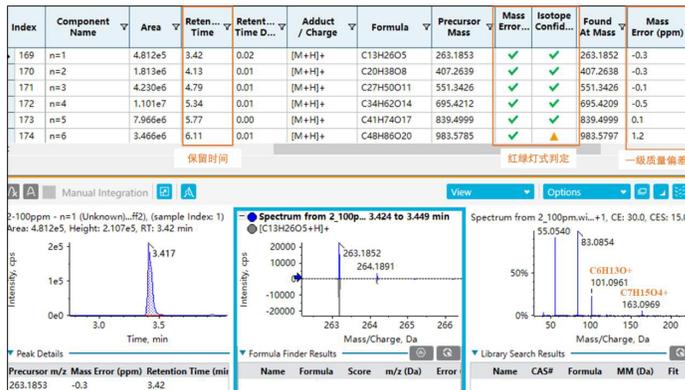


图3. 红绿灯式筛查结果显示以及PHCD (n=1) 的色谱图、一级质谱图和二级质谱图

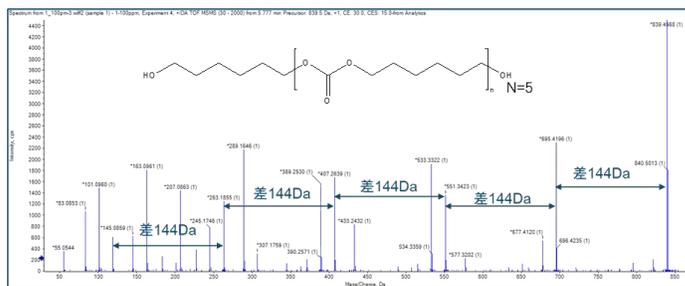


图4. PHCD (n=5) [M+H]⁺的二级质谱图及碎裂规律

3.3 非靶向分析—主要杂质成分的发现和鉴定

利用SCIEX OS软件采用非靶向 (NonTarget) 流程以溶剂四氢呋喃为对照进行非靶向分析。由于杂质成分较多，按照峰面积排序从高到低后对这些差异化合物进行定性分析，鉴定出部分寡聚体，以此为基础推导出聚合度更高的相关化合物并验证。非靶向批量处理后，软件显示所有提峰结果并自动积分得到峰面积以及预测得到分子式，并自动进行数据库检索。

以图5所示杂质的鉴定过程为例，通过非靶向提峰并给出的分子式发现一系列分子式相差C₇H₁₂O₃的杂质峰，保留时间也呈现一定的规律性且对应了图1 TIC图的部分显著杂质出峰时间 (表1)。

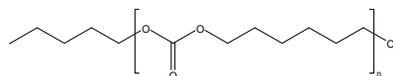


图5. 相关杂质结构式

表1. 不同聚合度的系列杂质保留时间和分子式信息

保留时间 (min)	分子式
3.25	C ₁₂ H ₂₄ O ₄
3.92	C ₁₉ H ₃₆ O ₇
4.62	C ₂₆ H ₄₈ O ₁₀
5.21	C ₃₃ H ₆₀ O ₁₃
5.66	C ₄₀ H ₇₂ O ₁₆
6.03	C ₄₇ H ₈₄ O ₁₉
6.33	C ₅₄ H ₉₆ O ₂₂
6.57	C ₆₁ H ₁₀₈ O ₂₅
6.76	C ₆₈ H ₁₂₀ O ₂₈
6.93	C ₇₅ H ₁₃₂ O ₃₁
7.08	C ₈₂ H ₁₄₄ O ₃₄

优先对分子量小的化合物 (C₁₂H₂₄O₄) 进行定性分析。首先进一步确认分子式的准确性, 利用Formula Finder 一级质谱图分析界面确证分子式以及加和方式 (图6)。然后通过Formula Finder 二级质谱图分析界面帮助给出化合物二级碎片的元素组成从而辅助结构推导 (图7)。最后, 得到的结构通过Fragment Pane进行碎片归属进行结构确证 (图8), 并且可以由该结构结合聚合单元推导一系列聚合物杂质。

利用OS软件非靶向筛查流程, 成功发现并确证多个相关杂质, 最终一共得到96个杂质信息。

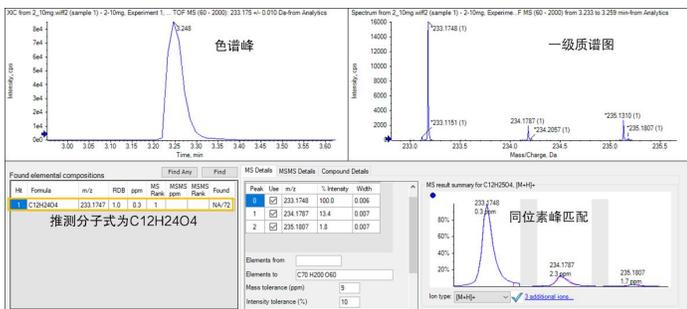


图6. 利用Formula Finder 功能确证分子式以及加和方式

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息, 请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标, 也包括相关的标识、标志的所有权, 归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美利坚和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2024 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-15910-ZH-A



SCIEX中国
 北京分公司
 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
 全国咨询电话: 800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心
 上海市长宁区福泉北路518号
 1座502室
 电话: 021-2419-7201
 传真: 021-2419-7333
 官网: sciex.com.cn

广州办公室
 广州国际生物岛星岛环北路1号
 B2栋501、502单元
 电话: 020-8842-4017
 官方微信: [SCIEX-China](https://www.sciex.com.cn)

