

应用纪要

UPLC和GC与QToF-MS联用对电子烟中的萃取物和可浸出物进行非靶向筛查

Narendra Meruva, Baiba Cabovska, Dimple D. Shah, Kari L. Organtini, Gareth E. Cleland

Waters Corporation



摘要

本研究展示了在单个MS平台上使用UPLC和GC，结合UNIFI信息学软件，对电子烟、食品、化妆品和药品包装

应用中的萃取物和可浸出物进行靶向和非靶向筛查的集成工作流程。

优势

- 将UPLC和GC配置为单个QToF-MS平台，全面表征萃取物和可浸出物
- 使用MS^E数据采集结合科学库进行精确质量数筛查可简化潜在提取物的鉴定
- 样品比较工作流程和结构解析工具包可用于表征未知化合物
- 代谢物鉴定工作流程可用于评估配方组分可能的降解或转化产物

简介

萃取物和可浸出物的表征对于确保电子烟等吸入性烟草产品的安全性、质量和有效性至关重要。表征电子烟提取物的初始步骤涉及靶向筛查，此过程需要分析提取物并根据已知杂质标准品对其进行定量。这是一个非常成熟的分析流程，可采用包括GC-MS、LC-MS/MS和ICP-MS在内的多种分析技术。然而，成品（电子烟油、烟弹和电子烟气溶胶）中可能含有来自原材料、其他包装和设备组件的杂质，需要通过非靶向筛查分析进一步评估。

由于缺乏科学信息以及产品质量和安全标准，电子烟法规仍在不断发展。美国FDA法规和修订后的欧盟烟草产品指令(Tobacco Products Directive, TPD2; 2014/40/EU)都要求电子烟制造商遵守产品和成分披露以及良好生产规范，确保电子烟产品合理保护公众健康^{1,2}。英国药品与保健品管理局(Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA)将电子烟作为尼古丁输送装置进行监管，并要求制造商提供电子烟装置许可的完整质量信息，包括电子烟装置的组成、塑料、聚合物和使用的金属成分、尼古丁和赋形剂的质量、萃取物和可浸出物研究的数据、使用过程中的产品稳定性数据和保质期³。

在本研究中，电子烟装置上的各组件（端盖、烟嘴、筛网、加热元件和香料配方）被单独萃取，并将UPLC和GC配置为同一QToF-MS平台进行非靶向高分辨率筛查。在整个分析质量范围内交替使用高/低碰撞能量(MS^E)获得母离子和碎片离子的精确质量数数据。将样品组分提取物的数据与试剂空白样比较，确定两者间的差异并确认潜在提取物。本应用纪要介绍了在电子烟中进行萃取物和可浸出物检测的非靶向筛查工作流程。本文所述工作流程也适用于食品、化妆品和药品包装中萃取物和可浸出物的非靶向筛查。

实验

使用异丙醇溶剂分别对封闭系统电子烟烟弹的各组件（外端盖和内端盖、烟嘴、含有香料配方的筛网、纸包装和金属壳）提取30分钟，然后使用UPLC和GC联合QToF-MS进行非靶向高分辨率筛查。沃特世萃取物和可浸出物筛查标准品[部件号：186008063]是批量QC分析的一部分，其中包含18种常见聚合物添加剂，可用于评估高分辨率UPLC-QToF-MS系统并测试其基准性能。萃取物和可浸出物筛查标准品涵盖的质量范围高达1176 Da，正负电离模式均适用。

UPLC条件

UPLC系统：	ACQUITY UPLC I-Class
色谱柱：	ACQUITY UPLC BEH C ₁₈ , 130Å, 1.7 μm, 2.1 × 100 mm
柱温：	45 °C
样品温度：	4 °C
流动相A：	10 mM醋酸铵水溶液(pH 5.0)
流动相B：	10 mM醋酸铵水溶液(pH 5.0)
流速：	0.45 mL/min
洗针液：	50:50水:甲醇(v/v)
注射器灌注：	10:90甲醇:水(v/v)
总运行时间：	17 min
进样体积：	10 μL

梯度：

时间(min)	%A	%B
0.00	98	2
0.025	98	2
12.25	1	99
13.00	1	99
13.01	98	2
17.00	98	2

MS (ESI)条件

MS系统	Xevo G2-XS QTof
毛细管电压	0.8 kV
采样锥孔	20.0
离子源温度	120 °C
电离源补偿	80
载气	氮气
锥孔气流速	50 L/h
脱溶剂气流速	1000 L/h
采集范围	50-1200 m/z
扫描时间	0.25 s

实时质量校正标样

亮氨酸脑啡肽(556.2771 m/z)

GC条件

GC系统:	A7890 (带APGC接口)
色谱柱:	DB-5MS 0.25 μ m, 30 m \times 0.25 mm
脱溶剂气温度:	550 $^{\circ}$ C
流速:	1.2 mL/min
初始温度:	35 $^{\circ}$ C (1.6 min)
梯度:	25 $^{\circ}$ C/min
最终温度:	320 $^{\circ}$ C (7 min)
运行时间:	20 min
汽化室模式:	不分流
汽化室类型:	多模式
温度:	280 $^{\circ}$ C
进样体积:	1 μ L
尾吹气体:	氮气
尾吹气体流速:	250 mL/min
传输管路温度:	310 $^{\circ}$ C

MS (API)条件

QToF系统:	Xevo G2-XS QToF MS (带APGC接口)
电晕电流:	3.0 μ A
采样锥孔电压:	20.0
离子源温度:	120 $^{\circ}$ C
电离源补偿:	80
锥孔气流速:	175 L/h
辅助气体流速:	50 L/h
采集范围:	50-1200 m/z
扫描时间:	0.25 s
实时质量校正标样	硅氧烷流失 (281.0517 m/z)

数据采集和处理

使用UNIFI科学信息系统采集和处理电子烟组件提取物GC和UPLC-QToF-MS分析所得的精确质量数数据。

结果与讨论

Xevo G2-XS QToF-MS系统结合UPLC或GC可为化学成分分析提供全套系统解决方案。使用UNIFI科学信息系统中的萃取物和可浸出物工作流程采集和处理电子烟组件提取物GC和UPLC-QToF-MS分析所得的精确质量数数据。在整个分析质量范围内交替使用高/低碰撞能态(MS^E)同时采集母离子和碎片离子。根据UNIFI中的已知萃取物和可浸出物化合物库筛查可能的候选标记物，并使用多种匹配标准（包括母离子和碎片离子的精确质量数、加合物和同位素拟合）自动查询。

电子烟组件提取物的GC-QToF-MS谱图见图1。根据以下标准筛选出可能的提取物：检测器响应>1000，质量误差±5 ppm，检出的预期碎片离子数>0。既定UNIFI工作流程会使用母离子和碎片离子的精确质量数数据和相应标准来简化数据审核，加速决策过程。该工作流程使分析人员能够以更有效的方式评估复杂数据，快速鉴定已知和未知化合物。

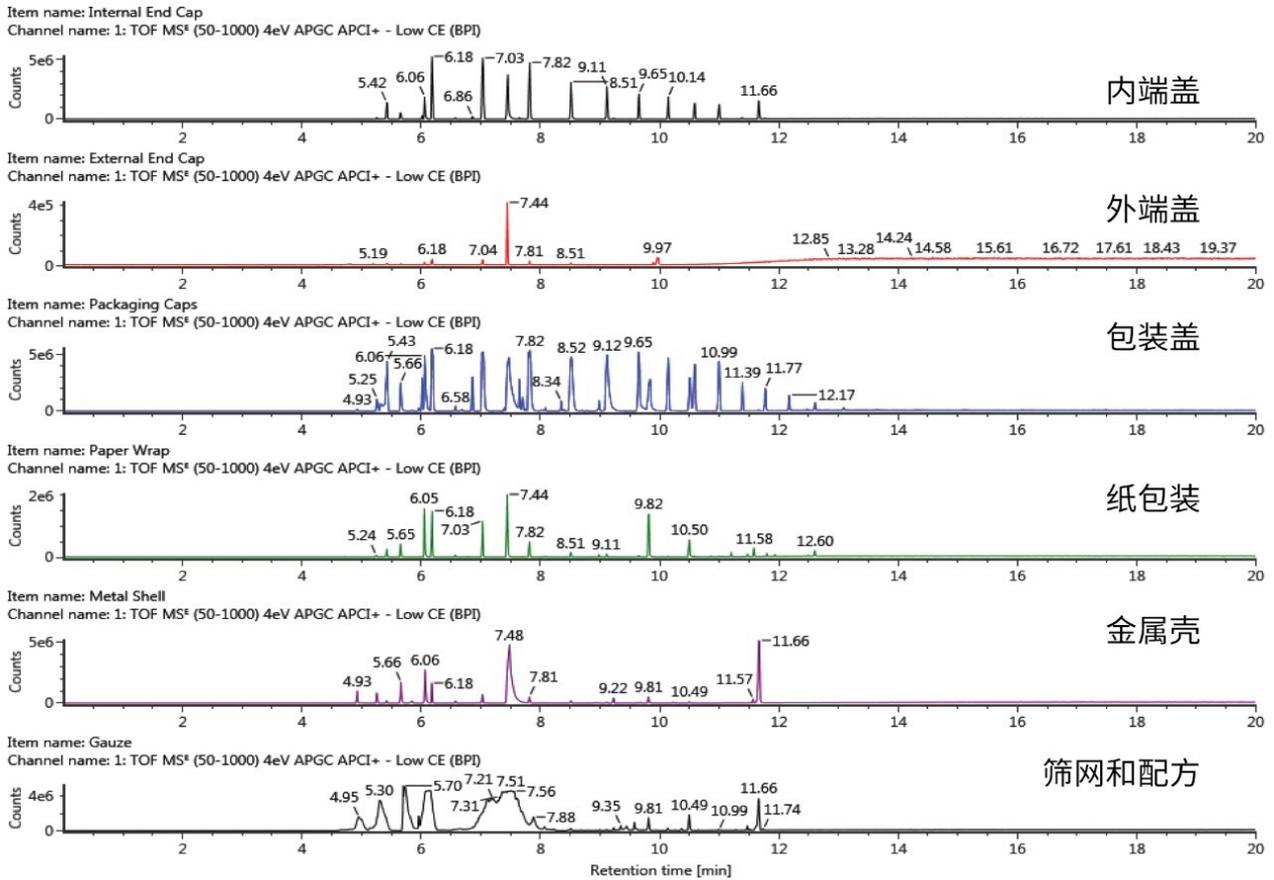


图1.电子烟组件提取物的GC-QToF-MS谱图。

图2显示了采用GC-QToF-MS分析在内端盖、金属壳和筛网提取物中鉴定一种常见增塑剂邻苯二甲酸二丁酯(DBP)的结果。与溶剂空白样相比，组件提取物中DBP峰的检测器响应较高(>11,000)，鉴定出1个碎片离子，实测质量误差很低(<2.5 ppm)。DBP可能会穿过内端盖、金属壳和筛网，因为电子烟雾化器装置中这些组件之间彼此接触。

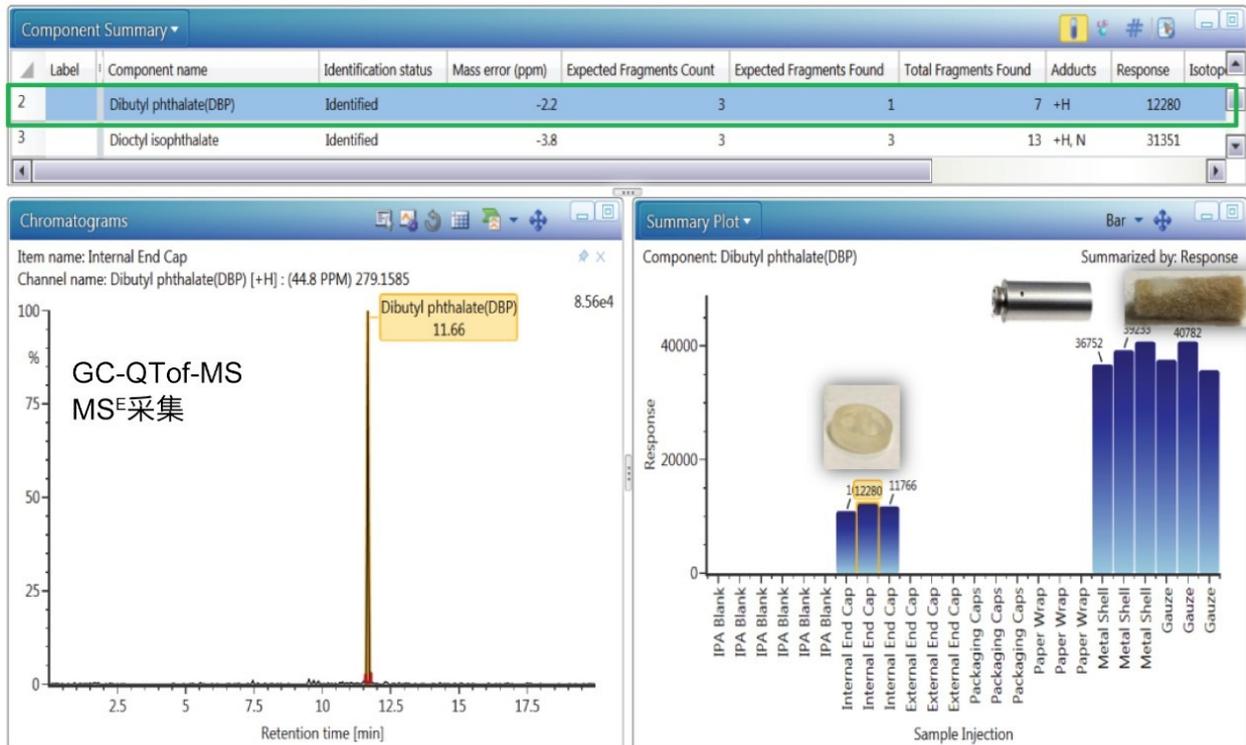


图2.使用GC-QToF-MS鉴定内端盖、金属壳和筛网中的邻苯二甲酸二丁酯(DBP)。

图3显示了采用UPLC-QToF-MS分析在内端盖、金属壳和筛网提取物中鉴定光稳定剂HMBTAD的结果。HMBTAD峰的检测器响应较高(>42,000)，质量误差很低(<1.5 ppm)，在溶剂空白样中未检出。HMBTAD的相对含量在含有香料配方的筛网中较高，可以潜在地增加产品保质期内的稳定性。

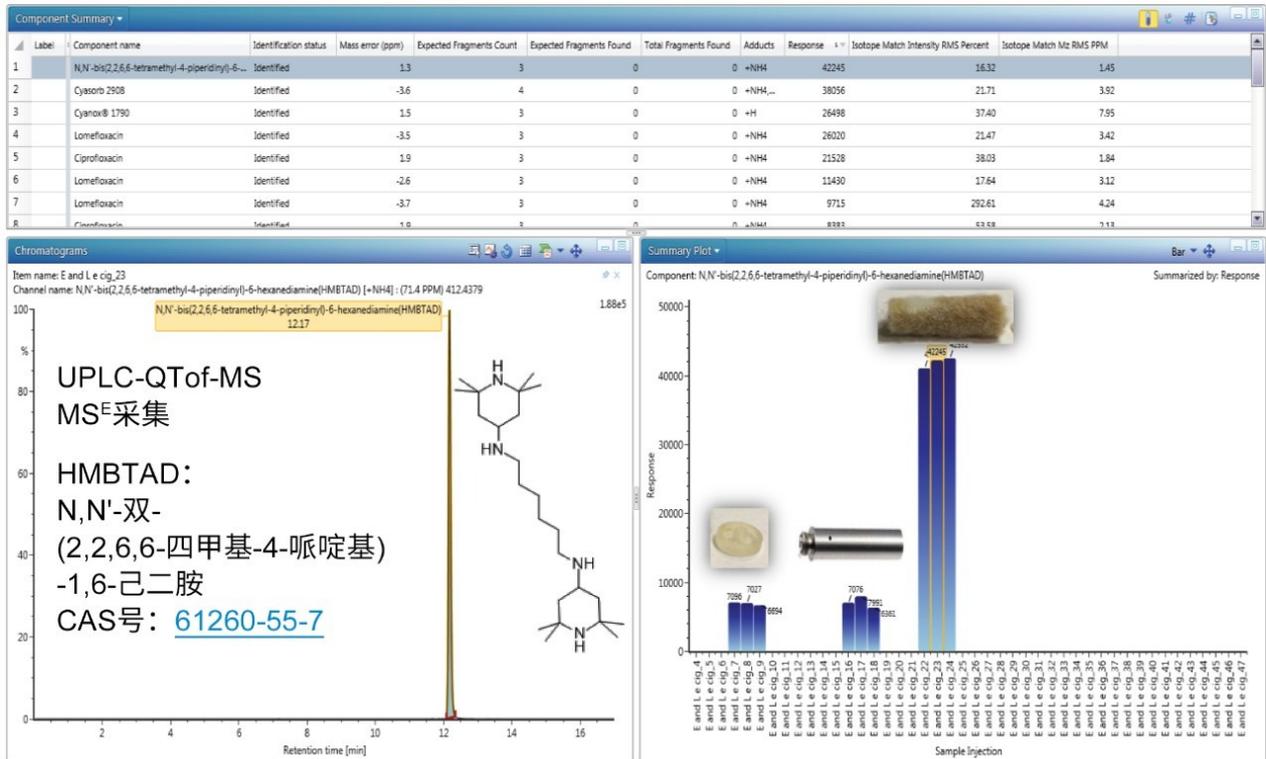


图3.使用UPLC-QToF-MS鉴定内端盖、金属壳和筛网中的HMBTAD。

表1中列出了采用GC-QToF-MS和UPLC-QToF-MS分析在各种电子烟组件提取物中检出的潜在萃取物。这些化合物鉴定基于实验数据与UNIFI科学库之间的靶向匹配，所依据的标准为：母离子和碎片离子精确质量数匹配、质量误差低(± 5 ppm)、检测器响应相对较高(>1000)。

分析	萃取物鉴定	作用	内端盖	外端盖	包装盖	纸包装	金属壳	筛网
GC-QToF-MS	邻苯二甲酸二丁酯(DBP)	增塑剂	✓				✓	✓
	硬脂酸	表面活性剂/ 软化剂			✓	✓		✓
	癸二酸二丁酯	增塑剂			✓	✓		
	4-甲基苯甲酮 (4-MBP)	稳定剂			✓	✓	✓	✓
	山梨酸	食品防腐剂					✓	✓
	N,N-二甲基对苯二胺	聚合物添加剂				✓	✓	
UPLC-QToF-MS	HMBTAD	光稳定剂	✓				✓	✓
	分散红11	染料			✓			
	Uvinul 120	抗氧化剂			✓			
	Irgafos 168	光稳定剂			✓			

表1.使用UPLC-GC-QToF-MS分析获得的潜在萃取物初步鉴定结果。

结论

萃取物和可浸出物的全面表征需要采用多种色谱技术（UPLC和GC）、多种电离模式和集成信息学工作流程(UNIFI)进行评估。使用MS^E数据采集结合科学库进行精确质量数筛查可用于自动识别目标组分。

UNIFI的样品比较和解析工具集可用于快速识别已知目标化合物和表征未知化合物。代谢物鉴定工作流程可用于评估电子烟产品配方组分中可能的降解或转化产物。本研究展示了在单个MS平台上使用UPLC和GC，结合UNIFI信息学软件，对电子烟、食品、化妆品和药品包装应用中的萃取物和可浸出物进行靶向和非靶向筛查的集成工作流程。

参考资料

1. FDA Deeming Regulation (May 2016) – FDA’s New Regulations for E-Cigarettes, Cigars, and All Other Tobacco Products.<https://www.fda.gov/tobaccoproducts/labeling/rulesregulationsguidance/ucm394909.htm>.
2. EU Tobacco Products Directive (TPD2; 2014/40/EU) https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/tobacco/docs/dir_201440_en.pdf.

3. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (2016).E-cigarettes: Regulations for Consumer Products.相关指导文件可在以下网站获得：<https://www.gov.uk/guidance/ecigarettes-regulations-for-consumer-products>.

特色产品

ACQUITY UPLC I-Class PLUS系统 <<https://www.waters.com/134613317>>

沃特世大气压气相色谱(APGC) <<https://www.waters.com/10100362>>

Xevo G2-XS QToF四极杆飞行时间质谱仪 <<https://www.waters.com/134798222>>

UNIFI科学信息系统 <<https://www.waters.com/134801359>>

720006387ZH, 2018年9月