

高分辨质谱在环境科学领域应用综述

魏宇, 陈倩羽, 孟维坤, 苏冠勇*

(南京理工大学, 环境与生物工程学院, 江苏省化工污染控制与资源化高校重点实验室, 江苏 南京 210094)

摘要: 探究复杂环境介质中有机污染物分析检测新方法, 建立复杂环境介质中可疑和非目标化合物的快速筛选及确证方案, 已成为环境科学领域的研究热点。高分辨质谱仪(HR-MS)具有质量范围宽、扫描速度快、灵敏度高优点, 使其在环境科学领域得到广泛应用。综述了混合高分辨率质谱(Q-TOF/Q-Orbitrap)等HR-MS技术的特点和工作原理, 基于目标化合物分析、可疑化合物分析以及非目标化合物分析这3类研究策略, 阐述了HR-MS在环境研究、药品监管及生物代谢物研究等领域的应用现状, 进而分析了现阶段HR-MS在环境科学领域中的应用局限性和发展前景。

关键词: 环境科学; 高分辨质谱; 四极杆飞行时间质谱; 四极杆静电场轨道阱质谱

中图分类号: X85

文献标志码: A

文章编号: 1674-6732(2022)05-0018-09

Application of High-resolution Mass Spectrometry in the Field of Environmental Science: A Critical Review

WEI Yu, CHEN Qian-yu, MENG Wei-kun, SU Guan-yong*

(Nanjing University of Science & Technology, School of Environmental and Biological Engineering, Nanjing, Jiangsu 210094, China)

Abstract: In recent years, it has become a research hotspot in the field of environmental science to explore new methods for the analysis and detection of organic pollutants in complex environmental media and to establish a rapid screening and confirmation scheme for identifying suspicious and non-target compounds in complex environmental matrices. High resolution mass spectrometer (HR-MS) has been widely used in the field of environmental science because of its wider mass range, faster scanning speed and higher sensitivity. This paper summarizes the technical characteristics and working principles of Q-TOF and Q-Orbitrap. Based on the three research strategies of target compound analysis, suspicious compound analysis and non-target compound analysis, this paper expounds the application status of HR-MS in the fields of environmental research, drug supervision and metabolite research, and then analyzes the application limitations and development prospects of HR-MS in the field of environmental science at this stage.

Key words: Environmental science; High resolution mass spectra; Q-TOF; Q-Orbitrap

0 前言

目前, 新污染物识别、传统污染物的转化产物鉴定、生态与环境风险评估等研究领域正在快速发展^[1]。然而, 一般分析仪器在分辨率和扫描质量范围等方面, 无法满足研究人员对未知物质组成和结构的鉴定需求, 极大地限制了该领域的发展。为实现低浓度已知或未知化合物的定量分析^[2], 复杂基质中的痕量成分探究等目的, 高分辨质谱仪

(HR-MS) 因其分辨率高等优点日益受到人们的关注, 并在环境科学领域得到广泛应用。

HR-MS 是分辨率能够达到 10 000 以上的质谱仪, 与一般质谱仪类似, 也是一种通过分析不同质荷比的碎片离子聚焦得到质谱图, 从而鉴定化合物的技术方法, 但其质量分析器在分辨率方面的优势明显高于一般质谱仪, 这使其适用于区分分子质量相同而分子式不同的化合物。从文献检索结果来

收稿日期: 2022-05-06; 修订日期: 2022-06-08

基金项目: 国家自然科学基金面上基金资助项目(21976088)

作者简介: 魏宇(1997—), 男, 硕士研究生, 从事环境分析研究工作。

* 通讯作者: 苏冠勇 E-mail: sugy@njut.edu.cn

看,HR-MS 越来越多地被应用于环境科学领域,大大促进了环境样品中化合物的检测、识别^[3]和化学物质暴露水平评估^[4],以及已知化合物的靶向筛选、可疑筛选或未知化合物鉴别等研究方向的发展。目前,HR-MS 在环境科学领域最成功的应用是对环境中二噁英类物质的准确定性和定量分析。近年来,涉及 HR-MS 在环境科学领域中应用的研究论文数量呈现逐年攀升趋势。现对 HR-MS 在环境科学领域的具体应用范围、应用目的及技术局限进行综述。

1 HR-MS 工作流程及原理

1.1 HR-MS 工作流程

HR-MS 的基本工作流程为: 进样系统—离子源—质量分析器—检测器—数据处理系统。在环境检测应用中,HR-MS 一般与气相色谱(GC)或液相色谱(LC)联用。

HR-MS 的离子源模式主要包括电子喷雾离子源(ESI)、大气压化学电离离子源(APCI)、大气压光电离子源(APPI)和基质辅助激光解吸离子源(MALDI),在环境检测中较多使用 ESI 和 APCI。ESI 由电场产生带电液滴,然后通过离子蒸发生成待分析离子,易形成多电荷离子,主要用于热不稳定化合物、极性、半极性化合物和大分子有机化合物的鉴定。而 APCI 是由 ESI 派生出来的,常压下电晕放电,喷出的液滴先汽化,随后溶剂分子被电离,适用于热稳定化合物、非极性或非极性的小分子化合物。应用范围较窄,如某些环境污染物、甘油三酯的检测等。Thurman 等^[5]通过高效液相色谱-质谱(HPLC-MS)对 75 种农药进行评估,发现中性和碱性农药(苯脲类、三嗪类)使用 APCI(尤其是正离子)更敏感;而阳离子和阴离子除草剂(联吡啶离子、磺酸)使用 ESI(尤其是负离子)更敏感。这说明二者的应用范围在一定程度上可以形成互补。

质量分析器决定了 HR-MS 的分辨率。HR-MS 的主要类型有飞行时间质谱仪(TOF-MS)、磁质谱仪(Sector-MS)、傅里叶变换离子回旋共振质谱仪(FT-ICR-MS)和傅里叶变换静电场轨道阱质谱仪(FT-Orbitrap-MS),目前环境科学领域最常见的质量分析器是飞行时间分析器(TOF)和静电场轨道阱分析器(Orbitrap)。

1.2 TOF 和 Orbitrap 工作原理

市面上现有的单级 TOF 和 Orbitrap 质量分析

器只能在全扫描模式下运行,存在一定的局限性。单级 Orbitrap 在碰撞室中产生离子碎片,但缺乏用于质量过滤的分析器,以致无法对母离子进行筛选,这一过程被称为全离子碎片化(AIF),经此过程产生的 MS-MS 谱图缺乏特异性^[6]。为提高母离子和子离子检测的精确度,常采用 HR-MS 串联的方法,中间连接碰撞室,进行碰撞诱导解离。这种质谱仪拥有 MS 和 MS-MS 这 2 种扫描模式,MS-MS 中的 MS₁一般采用四极杆质量分析器(Q),在 MS 模式下,Q 仅起到校准和调优的作用,在 MS-MS 模式下,Q 具有筛选目标母离子的功能,即质量过滤的作用,而 MS₂一般选择目前市场中最常见的 TOF 和 Orbitrap,即为混合高分辨质谱仪(Q-TOF/Orbitrap-MS)。单级 Orbitrap 及 Q-Orbitrap 工作原理见图 1(a)(b)。

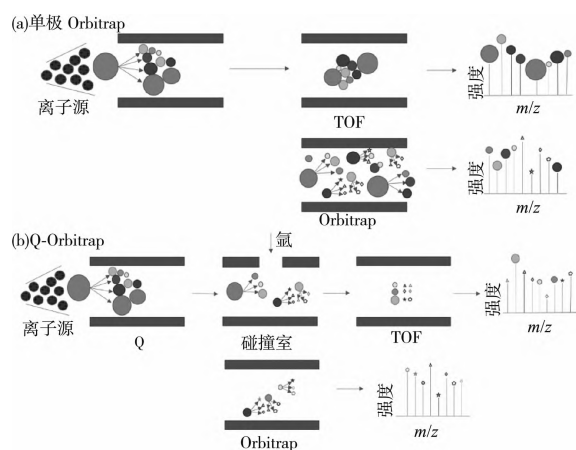


图1 单级 Orbitrap 及 Q-Orbitrap 工作原理

在 Q-TOF/Orbitrap-MS 中,最初以全扫描模式能够在一次注射中完成整个 MS 和 MS-MS 扫描,其一次进样就能同时实现定性和定量分析,若在设定的强度阈值下扫描到目标列表中的任一母离子,则进行 MS-MS 扫描。仪器在完成 MS-MS 检测后返回到全扫描模式,当再次扫描到目标列表上的任一母离子时,再进入到 MS-MS 模式^[7]。这弥补了单级分析器的不足,并提供了更高的分辨率和精确性。

1.2.1 四极杆飞行时间质谱(Q-TOF-MS)

Q-TOF-MS 使用的 MS 和 MS-MS 扫描模式具有灵敏度高、质量精度高和扫描速度快的优点,又因其易于操作,这使 Q-TOF 被迅速推广。Q-TOF-MS 也可以描述为三重四极杆质谱,分别为 Q1、Q2

和 TOF, 最后一个四极杆质量分析器由 TOF 分析器代替。同时, 为了提供碰撞阻尼, 在最前端添加一个四极质量分析器 Q0。

Q-TOF-MS 的常用工作模式为: 在 Q0 中进行碰撞冷却和聚焦, 离子在离子源打散变为母离子, 接着通过离子引导将母离子引导至 Q1 中, Q1 起到质量过滤的作用, 对目标母离子进行筛选。所选母离子被 20 ~ 200 eV 的能量加速进入碰撞室, 与碰撞室中的中性气体分子(通常是氩或氮)发生碰撞诱导离解, 产生的碎片离子(除了剩余的母离子之外), 即“子离子”, 最后经 TOF 及接收器得到子离子质谱^[8]。Q-TOF-MS 基本原理构造见图 2。

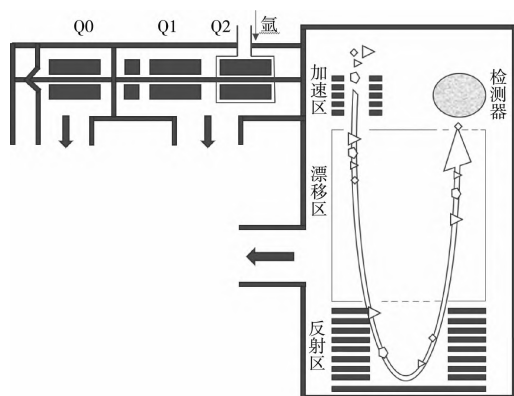


图2 Q-TOF-MS 基本原理构造

TOF-MS 核心部分是一个离子漂流管, 主要由离子源加速区、漂移区及检测器构成。引入离子室的样品分子电离后, 经过加速区加速后的离子通过漂移区, 但因不同质荷比的离子具有不同的能量, 其通过漂移区的飞行时间长短也不同。离子经漂移区后进入反射区, 离子飞行和发生反射的时间越长, 则该仪器分辨率越高。质荷比越小的离子飞行速度越高, 这使其更快到达检测器。

1.2.2 四极杆静电场轨道阱质谱(Q-Orbitrap-MS)

Q-Orbitrap-MS 的工作原理与 Q-TOF-MS 大致相似, 环境样品中待测化合物从 ESI 或 APCI 离子源进入 Q。区别在于 Q-Orbitrap-MS 中设有 C 阱, C 阱分别连接着 HCD 和 Q-Orbitrap-MS 分析器^[9], 从 Q 中出来的目标母离子进入 C 阱后, 与 HCD 交换得到子离子, 子离子再次经过 C 阱, 进入 Orbitrap 分析器。Q-Orbitrap-MS 中母离子从 Q 中输出进入 Orbitrap 示意图见图 3。

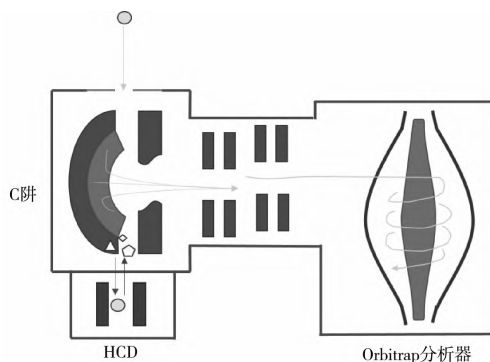


图3 Q-Orbitrap-MS 中母离子从 Q 中输出进入 Orbitrap 示意

Orbitrap 分析器呈实心纺锤状, 由离子捕获、旋转运动、轴向振动和图像电流检测 4 个部分组成^[10]。仪器工作时在中心电极上通直流电, 从而形成一个静电场。当离子进入 Orbitrap 室内后, 离子围绕中心轴旋转。这是由于捕获的离子和中心电极之间的极性相反(拉系数)以及旋转离子所经历的反离心力(推系数), 质荷比高的离子有较大的轨道半径。同时离子受到垂直方向的离心力和水平方向的推力, 使其沿中心内电极的轴线一端(左向右, 反之亦然)向另一端移动, 在空间中形成类似螺旋的运动轨迹, 从而产生可测量电流, 即瞬变频率。最后通过图像电流检测, 测量外部电极上离子引起的振荡频率而得到离子质谱图^[9]。

由于围绕中心电极的旋转频率不仅取决于离子的质荷比, 还取决于离子引入轨道的初动能。因此, 由围绕中心电极径向旋转的离子频率得出的质荷比光谱质量分辨率较差。然而, 沿中心电极长度的轴向振荡频率完全是由离子的质荷比决定的^[9]。轨道飞行器的质量分辨能力与测量时间(检测振荡次数)成正比, 其振荡次数越多, 越能将质荷比相近的分子和离子分离, 从而实现高分辨功能。

1.2.3 Q-TOF 和 Q-Orbitrap 对比

Q-TOF 的探测器是以连续离子脉冲的方式检测进入的离子^[8], 而 Q-Orbitrap 的探测器是以按顺序处理脉冲离子束的方式检测进入的离子^[10]。

分辨率取决于大多数仪器的质荷比范围和扫描速度^[2]。碎片离子在 TOF 中飞行路径不长, 发生折射次数不多, 且每次反射使离子损失很大, 这些因素导致 TOF 分辨率不高。Q-TOF 分辨率一般在 30 000 ~ 40 000(质荷比为 200 ~ 400), 扫描速度

很快,但也因速度快而导致质荷比相近的离子无法分离,适用于生命科学中的大分子质量和复杂的样品分析,而在小分子质量的样品分析领域受到限制,可能无法定量分析目标化合物。Q-TOF 受环境因素影响较大,需要在恒温环境下进行操作。

Q-Orbitrap 的分辨率现已达到 140 000(质荷比为 200),与 Q-TOF 相比,它的质量精度更高,但扫描速度相对较慢,商用质谱仪 Q-TOF-MS 和 Q-Orbitrap-MS 的性能指标对比见表 1,具体的仪器或不同配置可能会得到不同数值。

表 1 商用质谱仪 Q-TOF-MS 和 Q-Orbitrap-MS 的性能指标对比^①

	Q-TOF-MS	Q-Orbitrap-MS
分辨率*	30 000 ~ 40 000	140 000
质量精度**	$3 \sim 6 \times 10^{-6}$	$2 \sim 5 \times 10^{-6}$
质量范围(质荷比)	> 10 000	50 ~ 6 000
灵敏度***	1×10^{-12} g(全扫描)	$1 \times 10^{-15} \sim 1 \times 10^{-12}$ (全扫描)
动态范围*	$10^2 \sim 10^3$	$10^3 \sim 10^4$
环境因素	受操作条件影响大,主要表 现在需要恒定的环境温度	受环境因素 影响较小

①* 为在质荷比范围为 200 ~ 400 下得到; ** 为因内外标不同得到质量精度有所差异; *** 为灵敏度很大程度上取决于化合物在离子源中的电离效率。

Q-TOF 常适用于检测样品中的化合物并与标准质谱库匹配,从而进行多类筛选,Q-Orbitrap 由于更高的分辨率,更适用于精准鉴定环境中某种化合物的化学结构^[8]。

2 HR-MS 在环境中的应用

2.1 环境样品分析

基于 HR-MS 对环境样品的分析,Bletsou 等^[11]总结出 3 类应用实例(图 4),包括目标化合物分析、可疑化合物分析和非目标化合物分析。

(1) 目标化合物分析:检测的化合物是已知的,且有相对应的可用标准作为参考进行 MS、MS-MS 分析,同时根据质谱峰和色谱保留时间做定量分析。

(2) 可疑化合物分析:当分析物无法通过参考标准确认时,可利用数据库或者计算机软件预测可疑分子的分子式和结构,再根据环境风险、技术标准和工业中占比等进行优先排序^[12]。若预测得出的分子式和结构无法与文献或质谱库匹配,则作为一个未知结构的候选。

(3) 非目标化合物分析:在不知道任何信息且无法预测化合物的情况下,只能通过全扫描模式进行检测。一般来说,通常在目标和可疑化合物筛选之后进行^[11],同时扫描得到的 MS-MS 谱图和色谱保留时间等理化数据,可进一步对可能结构进行排序,有助于化合物结构的鉴定。

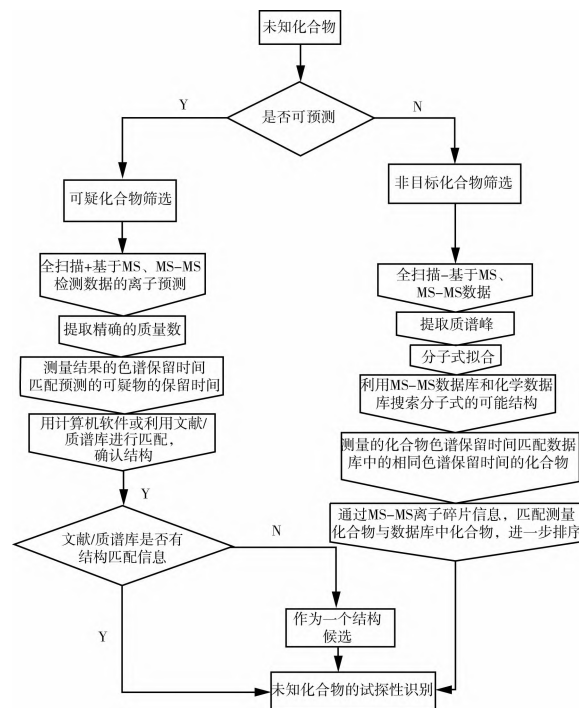


图 4 高分辨质谱在环境污染物识别中的应用

2.2 环境中目标化合物筛选

2.2.1 探究靶向筛选有机物

对环境样品进行靶向筛选,一般是为了探究目标化合物在环境时间及空间范围内的浓度或结构的变化。Wode 等^[13]应用 HR-MS 对某前污水渗滤场的 14 个地下水和 11 个地表水水样中的有机微污染物(OMP)s 进行靶向筛选,所得数据与质谱数据库进行匹配,分别检测出 151 和 159 种 OMPs,其中 12 种从未被公开报道,从而得到研究区域的水况。Wang 等^[14]采用 HR-MS,在环境样品中不仅鉴定出 5 种全氟乙烯环己磺酸酯异构体,还发现全氟丙基环戊磺酸酯异构体的碎片离子峰,从而得出该化合物在环境空间中的变化趋势及生物潜在积累程度。Brand 等^[15]采集莱茵河和易北河的水、悬浮物和沉积物样品,以及承担大量季磷化合物重要负荷的支流样品,用 HR-MS 对样品中的 25 种季磷

化合物及其衍生物磷酸氧化物进行了分析,从而推测得到季磷化合物在此河流中的时间和空间变化。

此外,利用 HR-MS 靶向筛选目标化合物在环境中的转化产物,可以确定其转化规律。Seiwert 等^[16]采用电化学电池(EC)与液相色谱-高分辨质谱(LC-HR-MS)相结合,快速测定和鉴定目标化合物经天然微生物降解产生的转化产物(TPs),其采用难降解药物卡马西平(CBZ)电化学生成的TPs对白腐真菌平菇形成的TPs进行靶向筛选,利用对微生物降解过程中形成的10个TPs进行分子和离子靶向筛选,再根据特征片段离子筛选出4个TPs。也有利用气相-液相色谱-高分辨质谱(GC-LC-HR-MS)对环境样品中化合物进行表征的研究,Wang 等^[17]采用 HR-MS,对用二氯异氰尿酸钠(NaDDC)、三氯异氰尿酸(TCCA)和二氧化氯(ClO₂)消毒5 d后的水产养殖海水样品中的181、179和37种溴化消毒副产物进行表征,研究发现,在日光照射下,用TCCA和NaDDC处理养殖海水可以减少溴化消毒副产物的形成。

2.2.2 探究靶向分析代谢组学性能

通过 HR-MS 检测生物代谢/脂质小分子,研究环境污染对人体或其他生物的健康效应,是目前环境健康领域的热点之一。Gomez-Canela 等^[18]提出了一种利用 LC-HR-MS 的靶向代谢组学方法,选取3种表征药物暴露于水中的无脊椎动物,研究29种代谢物的浓度变化,定量分析代谢物并讨论这些暴露可能影响的代谢途径。Anezaki 等^[19]从80份环境空气样品中提取二噁英,经净化程序纯化,应用高灵敏度耐药细胞分析和高分辨气相色谱-质谱(HR-GC-HR-MS)系统测定环境空气样品中的低水平二噁英含量。Wang 等^[20]为了解化学物质的代谢及其主要代谢物在组织中的分布和净化情况,选择 Q-TOF 检测了20种主要代谢物,研究了6种典型有机磷阻燃剂在成年斑马鱼中的代谢情况。Ojogboro 等^[21]利用高分辨四极杆质谱仪识别河水中加入孕激素后产生的假定目标转化产物,从而跟踪代谢分解途径。

2.2.3 建立目标化合物筛选方法

为使化合物结构识别更为便捷,可以利用 HR-MS 建立同一类环境化合物的检测方法。K'oreje 等^[22]在研究肯尼亚首都内罗毕地区43种优先药物活性成分(PAIs)时开发了一种新的针对多残留组分的分析方法,该方法是在 HR-MS 的基础上发

展的一种包括全扫描筛查和选择性目标分析的新方法,采用质荷比为150~772范围的全扫描模式用于定性筛选,在早期筛选分析的基础上,采用多离子检测模式进行选择目标分析,来调查已确认的优先PAIs的存在情况。Moschet 等^[23]利用 GC-LC-MS 建立了一套目标、可疑和非目标化合物相结合的筛选方法,首先将家庭灰尘中的化合物优化提取后进入 LC-Q-TOF 和 GC-Q-TOF,成功验证了超过100个目标化合物的存在。Gonzalez-Gaya 等^[24]通过 LC-TOF-MS 优化了海洋样品中土霉素、氟苯尼考和氟甲喹的定量分析方法。

2.3 环境中可疑化合物筛选

2.3.1 探究可疑化合物筛选有机物

通常在环境样品检测中会对目标化合物和可疑化合物进行先后筛选,在对目标化合物筛选后,采用 HR-MS 的全扫描数据采集模式,检测可疑化合物。Chiaia-Hernandez 等^[25]采用 ESI/APPI-LC-Orbitrap-MS-MS 筛选180多种药品后,对沉积物中的目标化合物进行定量检测,而后利用 HR-MS 的全扫描数据采集模式(允许数据采集多年后对新出现的污染物进行回顾性分析)来鉴定可疑化合物。Asghar 等^[26]在最初未采购标准样品时,将东湖中人体药物经固相萃取(SPE)预处理后通过 LC-HR-MS 全扫描模式进行可疑筛选,将筛选出的33种药物中无法与自建库匹配的药物剔除,对被选择的药物再进一步进行定量分析。

除了对样品中可疑化合物的分析以外,也有研究针对某个有机物的降解过程中的可能产物做出鉴定和解释,还有对某个化学反应的产物、副产物分子式和结构进行推测识别。Fernandez-Ramos 等^[27]通过 SPE 将 Prometon(某种土壤杀菌剂)及其主要转化物从水中浓缩,并使用超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱(UHPLC-Q-TOF-MS)进行检测,确认其转化产物,从而判断 Prometon 对城市地下水的影响。Lian 等^[28]利用 UHPLC-Q-TOF-MS 探究尼古丁在模拟太阳光照射下的废水中的光降解转化产物和结构。Alygizakis 等^[29]阐述了8个拥有 HR-MS 数据存档的实验室通过筛选3个不同大陆的14个国家收集的水环境样本中获得的数据,进行回顾性可疑筛选,从而揭示了几种表面活性剂和药物的转化产物以及工业化学品的空间分布。

可疑化合物筛选可根据环境风险、技术标准和

工业中占比等,对筛选出的化合物进行优先排序。Gago-ferrero 等^[12]利用 LC-HR-MS 从瑞典 3 个主要污水处理厂的废水中采集 24 h 复合样本,进行可疑化合物筛选,得到了 23 种可疑化合物并进行了优先级排序。Gros 等^[30]利用 HR-MS 的可疑筛查方法,成功在瑞典现场污水处理设施和城市污水处理厂废水中鉴定出 79 种微污染物,并基于废水中的化合物浓度、污水处理设施中的检测频率以及基于毒性和持久性的生物累积系数,确定了污染物的优先级排序。

2.3.2 探究可疑化合物分析代谢组学性能

Rubirola 等^[31]通过 LC-HR-MS 对活性污泥实验中生物转化而产生的 3 种已知代谢物和 2 种新的 TP_s 进行了鉴定,并在初步识别的基础上,提出了 2 种较新的且可信的 TP_s 结构。Ziarrusta 等^[32]利用野生鱼作为研究对象,基于 Orbitrap-MS 进行可疑筛选,共识别出 33 种阿米替林代谢物,主要在胆汁、肝脏和血浆中被发现。Damalas 等^[33]将早期斑马鱼胚胎暴露于苯并三唑后,观察到其心脏功能异常,研究采用 UPLC-Q-TOF-MS-MS 对幼虫提取物进行吸收转化实验,先进行可疑化合物筛选,而后对幼虫提取物中的生物转化物进行鉴别。

2.3.3 建立可疑化合物筛选方法

Moschet 等^[23]为对家庭粉尘中的多种化合物进行鉴定,经过目标化合物筛选后,利用准确的质谱库,通过 LC-Q-TOF 进行可疑筛查。从而得到 97 种初步确定的化合物,并有 43 种化合物通过购买标准品匹配的方法被确认。Asghar 等^[26]开发了一种系统的方法,通过 SPE 和 LC-HR-MS 对水中人类药物残留进行可疑筛选和目标化合物定量,并通过该方法分析武汉市水中药物分布特征。

由于人类和环境系统中的相关化学暴露数据是环境暴露科学的一个关键内容,因此建立相关实验数据库也十分必要。Alygizakis^[29]建议建立全球新污染物预警网络,通过对 HR-MS 数据的回顾性分析,快速评估环境样本中新污染物的时空分布特征。目前已经有实验室开始利用归档的 HR-MS 数据作为历史数据,通过回顾性的可疑筛查,得出新污染物的时空分布特征。

2.4 环境中非目标化合物筛选

2.4.1 探究非目标筛选有机物

样品进行非目标筛选可以避免遗漏一些新化合物,提供未知化合物分子组成和结构的信息,对

探究环境中的潜在化合物有重要意义。因此非目标分析现被认为是通过 LC-HR-MS 分析复杂样品中未知化合物的最全面的工具之一^[34]。

Gomez-Ramos 等^[35]为研究蜜蜂中非目标环境污染物,利用 GC-HR-MS 进行分析,初步鉴定具有不同化学基团的环境污染物。Zhang 等^[36]采用 ESI-HR-MS 对人工饮用水中未知溴化消毒副产物进行了表征,并对单个溴峰进行共振碰撞诱导解离,从复杂的天然有机物中分离出单个含溴组分,其 MS-MS 谱也提供了丰富的结构信息。Peng 等^[37]采用 APCI-LC-Q-Orbitrap-MS 分析 23 个地表水样品和单个沉积物岩心的 24 个片段中未见报道的天然和合成有机溴化合物(NSOBCs),研究其在美国密歇根湖沉积物中的丰度变化及其分布特征,并探寻形成此结果的原因。Singer 等^[38]基于 LC-HR-MS 对污水处理厂废水中的药物活性成分(PAIs)做非目标筛选并分析其在废水中的暴露水平,检测出 27 种之前未发现的 PAIs,这对预测水中高暴露物质起到了一个极好的补充。Schollee 等^[39]在某个污水处理厂取样,研究其在 4 种臭氧剂量下形成的臭氧转化产物(OTPs),利用 SPE-LC-HR-MS 对 4 种臭氧剂量下可能形成的 OTPs 和在 5 种处理方法后去除 OTPs 的情况进行非目标筛选。

2.4.2 探究非目标分析代谢组学性能

Damalas 等^[33]采用 UPLC-Q-TOF-MS-MS 对幼虫提取物进行吸收转化实验,通过可疑和非目标筛选工作流程确定了 26 个生物转化产物,其中 22 个是首次报道。Yang 等^[40]基于 LC-HR-MS 探究非目标代谢组学,在人体组织中检测到 2,2',4,4'-四溴联苯醚(BDE-47),并解释其促进小鼠前脂肪细胞 3T3-L1 分化的机理,从而推测 BDE-47 可能是一种潜在的环境致肥因子。Heffernan 等^[41]提出一项利用 HR-MS 进行非目标筛选,通过多变量统计分析,检测绿海龟血液中暴露的生物标志物,并用此方法研究了人为来源的生物制剂对偏远的近海控制点游离绿海龟的潜在影响。

2.4.3 建立非目标化合物筛选方法

随着越来越多的未知化合物被发现,为使其检测能更精确,建立一套非目标筛选的方法十分重要。Moschet 等^[23]为对室内粉尘中的多种化合物进行鉴定,在进行目标和可疑化合物筛选后,最后通过提取分子特征,获得 MS-MS 光谱,利用硅碎片软件工具进行化合物鉴定,用 LC-Q-TOF 进行非目

标物筛选,终于在38个粉尘样品中共检测到271种化学物质,其中163种可通过参考标准确认。Moschet等^[42]为全面了解大流域的微污染物(MPs)暴露情况,采取了一种新的综合策略,利用HR-MS对湖水中252种MPs进行了综合筛选,筛选出目前研究中最常见的MPs,以此制定方案缓解MPs对湖泊环境的影响。

Peng等^[43]曾基于HR-MS开发了一种新的非目标方法来识别环境基质中的NSOBCs,该方法包括独立于数据的前体分离和特征片段(DIPIC-Frag)程序来识别NSOBCs,该方法采用了180个质荷比为5的连续窗口用于分离前体离子,弥补了先前识别分析溴片段离子峰时动态范围不足和特异性缺乏的缺点,再通过色谱图、同位素峰状况、前体分离窗口信息和峰强相结合的新化学计量方法,对检测到的NSOBCs母离子和化学结构进行鉴定。

2.4.4 HR-MS的应用现状

为了解HR-MS在环境科学领域的应用现状,挑选了Water Research、Science of The Total Environment和Environmental Science & Technology 3份杂志,以“High-resolution Mass Spectrometer”为关键词进行文献检索,按照HR-MS应用的目的不同进行归类总结,HR-MS在环境检测中的用途分类见图5。

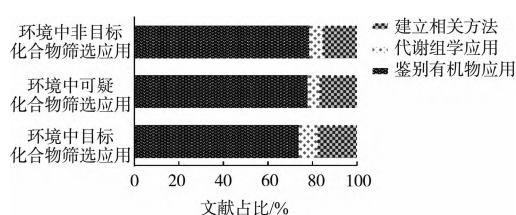


图5 HR-MS在环境检测中的用途分类

3 研究难点与展望

由于单级TOF和Orbitrap只能在全扫描的模式下运行,需要串联质谱来达到选择性筛选的目的。相比单级分析,混合高分辨质谱仪(Q-TOF/Q-Orbitrap)的优势在于能在一次进样下完成完整的MS和MS-MS扫描,提供准确的高分辨率。此外,Q-TOF和Q-Orbitrap提供了采集MS-MS数据的可能性,即如果在全扫描中检测到目标离子,则触发MS-MS模式^[2]。此外,目前基于HR-MS仪器对环境样品检测建立的方法并不完善,从HR-MS中可获得大量数据,但化学质谱库收录的谱图有限,这

使得化合物结构解析效率低下,如何运用海量谱图数据对目标化合物进行精准分析将是未来研究面临的一个巨大挑战。

自HR-MS问世,由于其突出的性能特点,在环境领域得到了越来越多的应用。现如今,技术的日益改进和具体配置的不同使其可达到更高的分辨率、质量精度和动态范围,为今后能够更加精确地分析数据和评价环境影响提供基础。

[参考文献]

- [1] 林必桂,于云江,向明灯,等. 基于气相/液相色谱-高分辨率质谱联用技术的非目标化合物分析方法研究进展[J]. 环境化学,2016,35(3):466-476.
- [2] KRAUSS M, SINGER H, HOLLENDER J. LC-high resolution MS in environmental analysis: from target screening to the identification of unknowns[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2010,397(3):943-951.
- [3] SCHYMANSKI E L, JEON J, GULDE R, et al. Identifying small molecules via high resolution mass spectrometry: Communicating confidence[J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(4):2097-2098.
- [4] SCHYMANSKI E L, WILLIAMS A J. Open science for identifying "Known Unknown" chemicals[J]. Environmental Science & Technology, 2017, 51(10):5357-5359.
- [5] THURMAN E M, FERRER I, BARCELO D. Choosing between atmospheric pressure chemical ionization and electrospray ionization interfaces for the HPLC/MS analysis of pesticides[J]. Analytical Chemistry, 2001, 73(22):5441-5449.
- [6] ZHU X C, CHEN Y P, SUBRAMANIAN R. Comparison of Information-Dependent acquisition, SWATH, and MSAll techniques in metabolite identification study employing Ultrahigh-Performance Liquid Chromatography-Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry[J]. Analytical Chemistry, 2014, 86(2):1202-1209.
- [7] WONG J W, WANG J, CHOW W, et al. Perspectives on Liquid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry for pesticide screening in foods[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(37):9573-9581.
- [8] CHERNUSHEVICH I V, LOBODA A V, THOMSON B A. An introduction to Quadrupole-Time-Of-Flight Mass Spectrometry[J]. Journal of Mass Spectrometry, 2001, 36(8):849-865.
- [9] KAUFMANN A. Analytical performance of the various acquisition modes in Orbitrap MS and MS/MS[J]. Journal of Mass Spectrometry, 2018, 53(8):725-738.
- [10] 王勇. LTQ-Orbitrap Velos 双分压线性阱和静电场轨道阱组合式高分辨质谱性能及应用[J]. 现代仪器, 2010, 16(5):15-19.
- [11] BLETSOU A A, JEON J, HOLLENDER J, et al. Targeted and non-targeted Liquid Chromatography-Mass Spectrometric work-

- flows for identification of transformation products of emerging pollutants in the aquatic environment [J]. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2015, 66: 32–44.
- [12] GAGO-FERRERO P, KRETTEK A, FISCHER S, et al. Suspect screening and regulatory databases: A powerful combination to identify emerging micropollutants [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(12): 6881–6894.
- [13] WODE F, VAN BAAR P, DUNNBIER U, et al. Search for over 2000 current and legacy micropollutants on a wastewater infiltration site with a UPLC-high resolution MS target screening method [J]. *Water Research*, 2015, 69: 274–283.
- [14] WANG Y, VESTERGREN R, SHI Y L, et al. Identification, tissue distribution, and bioaccumulation potential of cyclic perfluorinated sulfonic acids isomers in an airport impacted ecosystem [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(20): 10923–10932.
- [15] BRAND S, SCHLUSENER M P, ALBRECHT D, et al. Quaternary (triphenyl-) phosphonium compounds: environmental behavior and toxicity [J]. *Water Research*, 2018, 136: 207–219.
- [16] SEIWERT B, GOLAN-ROZEN N, WEIDAUER C, et al. Electrochemistry combined with LC-HRMS: elucidating transformation products of the recalcitrant pharmaceutical compound Carbamazepine generated by the white-rot fungus *pleurotus ostreatus* [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(20): 12342–12350.
- [17] WANG J, HAO Z N, SHI F Q, et al. Characterization of brominated disinfection byproducts formed during the chlorination of aquaculture seawater [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(10): 5662–5670.
- [18] GOMEZ-CANELA C, MILLER T H, BURY N R, et al. Targeted metabolomics of *Gammarus pulex* following controlled exposures to selected pharmaceuticals in water [J]. *Science of The Total Environment*, 2016, 562: 777–788.
- [19] ANEZAKI K, YAMAGUCHI K, TAKEUCHI S, et al. Application of a bioassay using DR-EcoScreen cells to the determination of dioxins in ambient air: A comparative study with HRGC-HRMS analysis [J]. *Environmental Science & Technology*, 2009, 43(19): 7478–7483.
- [20] WANG G W, CHEN H Y, DU Z K, et al. In vivo metabolism of organophosphate flame retardants and distribution of their main metabolites in adult zebrafish [J]. *Science of The Total Environment*, 2017, 590: 50–59.
- [21] OJOGHORO J O, CHAUDHARY A J, CAMPO P, et al. Progesterone potentially degrades to potent androgens in surface waters [J]. *Science of The Total Environment*, 2017, 579: 1876–1884.
- [22] KOREJE K O, DEMEESTERE K, DE WISPELAERE P, et al. From multi-residue screening to target analysis of pharmaceuticals in water: Development of a new approach based on magnetic sector mass spectrometry and application in the Nairobi River basin, Kenya [J]. *Science of The Total Environment*, 2012, 437: 153–164.
- [23] MOSCHET C, ANUMOL T, LEW B M, et al. Household dust as a repository of chemical accumulation: new insights from a comprehensive High-Resolution Mass Spectrometric study [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(5): 2878–2887.
- [24] GONZALEZ-GAYA B, CHERTA L, NOZAL L, et al. An optimized sample treatment method for the determination of antibiotics in seawater, marine sediments and biological samples using LC-TOF/MS [J]. *Science of The Total Environment*, 2018, 643: 994–1004.
- [25] CHIAIA-HERNANDEZ A C, KRAUSS M, HOLLENDER J. Screening of lake sediments for emerging contaminants by liquid chromatography atmospheric pressure photoionization and electrospray ionization coupled to High Resolution Mass Spectrometry [J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 47(2): 976–986.
- [26] ASGHAR M A, ZHU Q, SUN S, et al. Suspect screening and target quantification of human pharmaceutical residues in the surface water of Wuhan, China, using UHPLC-Q-Orbitrap HRMS [J]. *Science of The Total Environment*, 2018, 635: 828–837.
- [27] FERNANDEZ-RAMOS C, FERRER I, MAUCH K, et al. Identification of prometon, deisopropylprometon, and hydroxyprometon in groundwater by High Resolution Liquid Chromatography/Mass Spectrometry [J]. *Science of The Total Environment*, 2014, 497–498: 459–466.
- [28] LIAN L, YAN S, YAO B, et al. Photochemical transformation of nicotine in wastewater effluent [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(20): 11718–11730.
- [29] ALYGIZAKIS N A, SAMANIPOUR S, HOLLENDER J, et al. Exploring the potential of a global emerging contaminant early warning network through the use of retrospective suspect screening with High-Resolution Mass Spectrometry [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(9): 5135–5144.
- [30] GROS M, BLUM K M, JERNSTEDT H, et al. Screening and prioritization of micropollutants in wastewaters from on-site sewage treatment facilities [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2017, 328: 37–45.
- [31] RUBIROLA A, LLORCA M, RODRIGUEZ-MOZAZ S, et al. Characterization of metoprolol biodegradation and its transformation products generated in activated sludge batch experiments and in full scale WWTPs [J]. *Water Research*, 2014, 63: 21–32.
- [32] ZIARRUSTA H, MIJANGOS L, IZAIRRE U, et al. Bioconcentration and biotransformation of amitriptyline in gilt-head bream [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(4): 2464–2471.
- [33] DAMALAS D E, BLETSOU A A, AGALOU A, et al. Assessment of the acute toxicity, uptake and biotransformation potential of benzotriazoles in zebrafish (*Danio rerio*) larvae combining HIL-IC-with RPLC-HRMS for high-throughput identification [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(10): 6023–6031.
- [34] SAMANIPOUR S, REID M J, BAEK K, et al. Combining a deconvolution and a universal library search algorithm for the nontarget

- analysis of Data-Independent Acquisition mode Liquid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry results [J]. Environmental Science & Technology, 2018, 52(8) : 4694 – 4701.
- [35] GOMEZ-RAMOS M M, UCLES S, FERRER C, et al. Exploration of environmental contaminants in honeybees using GC-TOF-MS and GC-Orbitrap-MS [J]. Science of The Total Environment, 2019, 647: 232 – 244.
- [36] ZHANG H, ZHANG Y, SHI Q, et al. Characterization of unknown brominated disinfection byproducts during chlorination using Ultrahigh Resolution Mass Spectrometry [J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(6) : 3112 – 3119.
- [37] PENG H, CHEN C, CANTIN J, et al. Untargeted screening and distribution of organo-bromine compounds in sediments of lake michigan [J]. Environmental Science & Technology, 2016, 50(1) : 321 – 330.
- [38] SINGER H P, WOESSNER A E, MCARDELL C S, et al. Rapid screening for exposure to " non-target " pharmaceuticals from wastewater effluents by combining HRMS-Based suspect screening and exposure modeling [J]. Environmental Science & Technology, 2016, 50(13) : 6698 – 6707.
- [39] SCHOLLEE J E, BOURGIN M, VON GUNTEN U, et al. Non-target screening to trace ozonation transformation products in a wastewater treatment train including different post-treatments [J]. Water Research, 2018, 142: 267 – 278.
- [40] YANG C, WONG C M, WEI J, et al. The brominated flame retardant BDE 47 upregulates purine metabolism and mitochondrial respiration to promote adipocyte differentiation [J]. Science of The Total Environment, 2018, 644: 1312 – 1322.
- [41] HEFFERNAN A L, GOMEZ-RAMOS M M, GAUS C, et al. Non-targeted, high resolution mass spectrometry strategy for simultaneous monitoring of xenobiotics and endogenous compounds in green sea turtles on the great barrier reef [J]. Science of The Total Environment, 2017, 599 – 600: 1251 – 1262.
- [42] MOSCHET C, GOTZ C, LONGREE P, et al. Multi-level approach for the integrated assessment of polar organic micropollutants in an international lake catchment: the example of lake constance [J]. Environmental Science & Technology, 2013, 47(13) : 7028 – 36.
- [43] PENG H, CHEN C, SAUNDERS D M, et al. Untargeted identification of organo-bromine compounds in lake sediments by Ultrahigh-Resolution Mass Spectrometry with the Data-Independent precursor isolation and characteristic fragment method [J]. Analytical Chemistry, 2015, 87(20) : 10237 – 10246.

声 明

本刊已加入中国学术期刊网络出版总库、中国学术期刊综合评价数据库、万方数据 - 数字化期刊群、中国核心期刊(遴选) 数据库和中文科技期刊数据库。凡被本刊录用的稿件将同时通过因特网进行网络出版或提供信息服务, 稿件一经刊用将一次性支付作者著作权使用报酬, 如作者不同意将自己的文章被以上期刊数据库收录, 请在来稿中声明, 本刊将作适当处理。