

用于筛查和鉴定的农药个人化合物数据库

应用简报

引言

农药个人化合物数据库开发用于实现大量化合物的快速筛查。本文介绍了此数据库的内容及其使用方法。该数据库除包含农药筛查和鉴定必需的飞行时间质谱 (TOF) 信息外, 还可通过更新保留时间对“目标”化合物信息进行快速的半自动定制。除筛查外, 还可向农药分析人员提供化合物的其他重要信息, 包括结构式、指向 NIH PUBCHEM 数据库的链接以及大量有用的网络链接。

在上世纪, 1000 多种农药被广泛用于农作物保护。一旦超出允许和建议的用量, 其中的任何一种化合物就有可能残留在环境中, 并因此而进入食品供应。在调查型监控中, 目标化合物的检测和识别对于环境保护和人类健康而言非常重要。液相色谱/飞行时间质谱 (LC/TOFMS) 凭借其全谱精确质量数测量能力, 能够提供高灵敏度和高特异性检测。此外, 安捷伦还开发了涵盖 1600 多种农药及相关化合物信息的精确质量数保留时间 (AMRT) 数据库, 对这一功能进行补充。该数据库包括通用名称、分子式、结构式和 CAS 登记号。还可轻松使用用户条件下获得的色谱保留时间对库中的保留时间进行半自动更新。本技术报告将介绍如何使用安捷伦的个人化合物数据库 (PCD) 软件从该数据库中检索经处理的 LC/TOFMS 数据。还介绍了如何通过安捷伦 MassHunter 定性数据处理软件手动和自动检索该数据库。



说明

个人化合物数据库

个人化合物数据库软件的用户界面如图 1 所示，为用户提供了四个选项卡：单次检索、批次检索、批次摘要和编辑化合物。第一个选项卡的内容见图 1，展示了农药数据库所提供的功能和数据。该选项卡的功能包括按质量（质子化、中性和去质子）、保留时间（可选或必需）、化学式和 CAS 登记号进行检索。单次检索可包含这些参数中的任何一个或全部，同时还允许检索阳离子和/或阴离子。数据包括农药或化学品的通用名称、分子式、精确质量、结构和 CAS 登记号。登记号链接至美国国家健康研

究在线数据库 PUBCHEM，单击后将启动用户的网络浏览器并在 PUBCHEM 中检索该 CAS 号。请注意，并非所有化合物都列于 PUBCHEM 中，或者即使列于其中也可能不含 CAS 登记号。此外，并非农药数据库中的所有化合物都登记于化学文摘库中。例如，图 1 显示的阿特拉津 D-5 没有 CAS 号。关于农药数据库需要注意另外两个要点。其一，它包括在进行农药筛查的样品中通常可能发现的非农药化合物，例如双酚 A。其二，它还包括在液/质联用分析中无响应的农药，例如六氯苯。这使其成为一个信息量极大的数据库。数据库中未填充保留时间列，因为保留时间高度依赖于用户的液相色谱条件和配置。下面我们将详细介绍其强大功能。

The screenshot shows the 'Find Compounds' window in MassHunter. The 'Single Search' tab is active. The search criteria include: Mass (blank), Mass tolerance (10), Retention time (blank), RT tolerance (0.1 min), Formula (blank), Name (Atrazine), and Notes (blank). The 'Radical search mode' options are checked for 'Include neutral', 'Include cations', and 'Include anions'. The 'Molecule' section displays the chemical structure of Atrazine. The 'Single Search Results' table is shown below.

Name	Formula	Mass	RT (min)	CAS
Hydroquinone	C6-H6O2	108.0796		2183-38-0
Atrazine	C6-H9N5	215.0827	5.478	1923-21-0
Atrazine-D5	C6-D5N5	220.1256		
Atrazine-D6chloro	C6-H8N5	224.1784		2058-15-1

图 1. 农药个人化合物数据库的“单次检索”选项卡，显示了以“阿特拉津”作为名称进行检索的结果

批次检索

第二个选项卡“批次检索”如图 2 所示。该选项卡允许用户从其仪器采集的数据中导入包含保留时间的质量列表。生成质量列表和检索数据库功能用于配合采集精确质量数据的安捷伦 LC/MS TOF 或 LC/MS QTOF 系统。使用其他仪器采集的标称质量列表会提供过多的检索结果，因为数据库中存在许多标称质量等同的化合物。在所示的例子中，列出了异构体。质量列表通常经过安捷伦 MassHunter 定性分析软件的“查找化合物—分子特征提取器”功能处理过的标样和样品生成。质量列表还可以作为 .csv 或 .txt 格式文件导入。也可以直接从如图 2 所示的 MassHunter 定性分析软件中复制并粘贴质量列表。导入质量列表（例如农药标样的质量列表）后，查找到的具有相似质量的化合物将以红色显示

。图 2（个人化合物数据库软件的黑白截屏）中以箭头指示。这些冲突的检索结果必须由用户加以人工判定。在本示例中，显示了 10 ppm 允差内的三个质量数（151.0631、151.0641 和 151.0634），它们具有不同的保留时间。值得注意的是，从 MassHunter 分子特征提取器导入的质量数是分子（而非离子）的计算质量数，因此必须考虑所有的加合物可能性。它们可能属于异构体或为不同的化合物。安捷伦飞行时间质谱仪和四极杆飞行时间质谱仪通常能够提供优于 3 ppm 的质量精度，因此较低的允差（例如 3 ppm）将能够避免一些冲突。由于这些示例均是标样，因此分析人员应当了解进样分析的化合物并能够选择正确的化合物及保留时间。

Mass	RT	Hits
225.1583	3.772	4
133.1126	3.729	4
179.0946	2.922	3
187.0632	2.094	2
151.0631	4.346	2
151.0641	2.596	2
255.15	4.239	2
254.1521	5.907	2
269.117	6.965	2
171.0634	3.595	2

Box	Name	Formula	Mass	Data Mass (ppm)	RT (min)	Delta RT	CAS
<input checked="" type="checkbox"/>	Fenitrothion(E)	C15-H18N4	254.15215	4.52			69263-64-7
<input type="checkbox"/>	Fenitrothion(Z)	C15-H18N4	254.15215	4.52			69263-64-7

图 2. 农药个人化合物数据库的“批次检索”选项卡，显示了农药混合标样所生成的质量列表的结果红色的检索结果（用箭头指示）显示了具有相近质量数和保留时间的多个结果，表明存在冲突

批次摘要

第三个选项卡“批次摘要”如图 3 所示。该选项卡具有非常强大的功能。使用批次检索功能解决了所有冲突后，用户就可以对选定色谱条件下的重要目标化合物的保留时间进行更新。然后，将该信息添加至用户的自定义数据库中。原始的安捷伦农药数据库为“只读”，无法进行编辑。但是，如果用户根据安捷伦农药数据库新建了一个数据库后，那么该自定义文件就可以进行编辑，并能更新保留时间以及添加（或删除）化合物。可以重复该过程，从而针对各种不同基质分析物所需的色谱条件而创建自定义数据库。这为分析人员提供了适合其特定需求的定制“目标”分析。

编辑化合物

最后一个选项卡“编辑化合物”允许用户更改其自定义数据库中的信息，单独编辑名称、结构、保留时间及其他参数。该选项卡如图 4 所示。可以从中添加或删除化合物，而数据库的更新必须通过该屏幕进行。创建自定义数据库后，可以采用上述方法进行检索或直接在 MassHunter 定性分析软件中检索。这一点将在后文进行详细描述。总之，农药个人化合物数据库提供了信息丰富、用户友好的界面，允许专门定制以满足特定需求。与网络的直接链接实现了在数据库中根据 CAS 号直接进行各化合物的 PUBCHEM 检索。它直接链接至 TOXNET，该文献使用户能够高效地获取关于感兴趣农药或所关注农药的信息。通过个人化合物数据库软件的链接下拉菜单可以访问许多有用的网站，例如 PUBCHEM、Chem Industry、Compendium of Pesticides、EPA-Pesticides、NIPC、NIH NLM、TOXNET、PAN Database 和 WHO – Pesticides。

Batch Summary Results: 12 hits (12 total hits, 11 single matches, 1E estimated)

Name	Formula	Mass Subst'd	Mass	Delta Mass (ppm)	RT Subst'd	RT (min)	Delta RT	CAS
Methoxy	C5H10O2	162.0480	162.0453	1.85	2.70			16752723
Imazapyr	C13H18N3O3	281.1114	281.1124	-0.23	2.75	2.70	0.00	21212241
Imazali	C14H14O2	258.0456	258.0452	0.51	4.28	4.28	0.00	252444
Diflufenican	C17H21N3O2S	324.1070	324.1105	-1.48	7.45	7.45	0.00	332415
Prochloraz	C15H16Cl2O2	325.0380	325.0387	-0.24	5.80	5.80	0.00	2723282
Acetamiprid	C12H17N3O	403.1180	403.1162	0.20	5.20	5.20	0.00	13166138
Carbofenthiin	C13H18NO	221.1081	221.1051	0.41	4.70	4.70	0.00	1903262
Azinphos	C8H14O2S	276.0588	276.0597	-0.79	5.10	5.10	0.00	287245
Thiobencarb	C13H7O2	201.0510	201.0507	0.15	1.70	1.70	0.00	145793

图 3. 农药个人化合物数据库的“批次摘要”选项卡，显示了通过“批次检索”选项卡获得的结果来更新保留时间

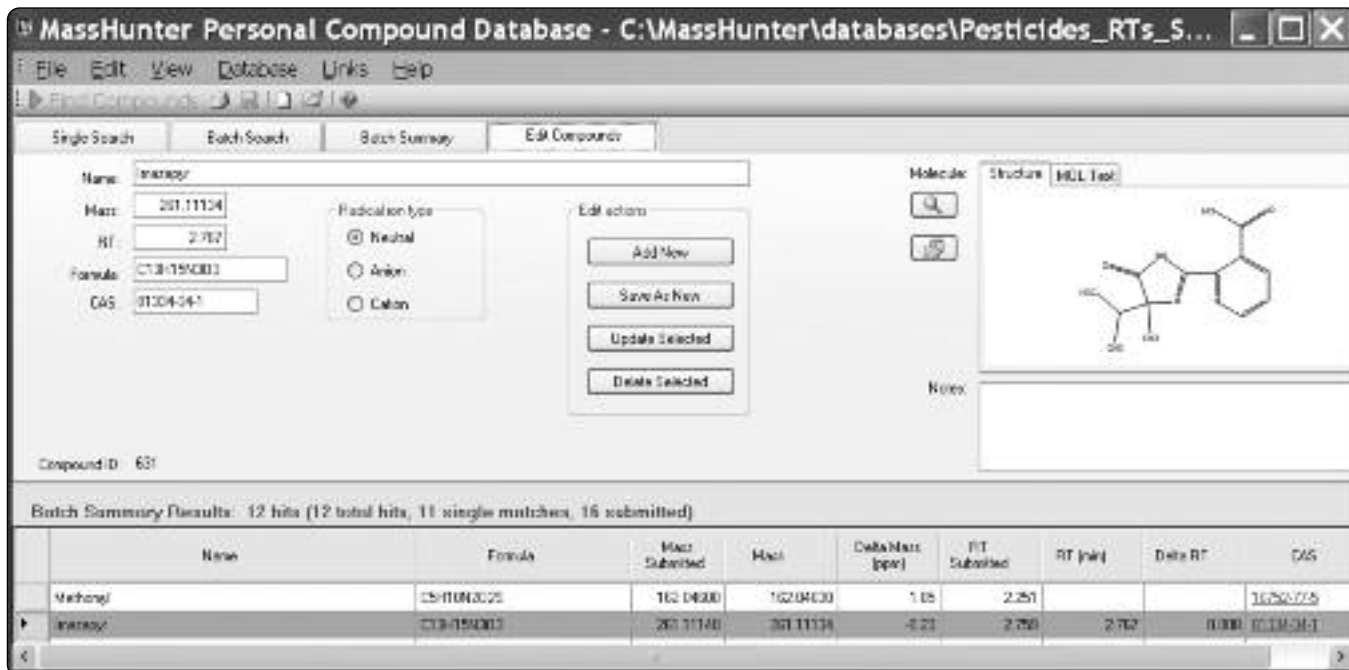


图 4. 农药个人化合物数据库的“编辑化合物”选项卡，允许编辑条目、添加条目、删除条目和更新定制数据库

检索 PCD 农药

该数据库信息丰富，能够手动、半自动或自动地检索其中所含化合物的液相色谱/单级飞行时间质谱或四极杆飞行时间质谱的精确质量数据。清楚这一点后，还需提醒用户在该数据库所含的 1600 种化合物中，某些农药在液/质联用仪通常采用的离子化方法下不会发生离子化。例如，化合物六氯苯在电喷雾离子化 LC/MS TOF 所采集的数据文件中检测不到。但是，仍然有 1000 多种化合物能够在不同的基质中以不同的检测限检出。虽然显而易见但还是必须说明，仅在正电离模式下才能充分离子化的化合物只能在正电离模式下检测，而仅在负电离模式下才能充分离子化的化合物则只能在负电离模式下检测。当然，已在特定条件下分析的农药（在良好实验室规范和质量控制流程下记录了保留时间和检测限）将最可能在含有相应化合物的样品中检出。尽管需要注意这些说明，但该数据库仍然具有强大的分析能力，能够针对如此庞大的农药列表来筛查样品以确定非寻求的化合物（非目标化合物）是否存在。采集质量精度通常优于 3 ppm 的数据并检索精确质量数据库的能力使得这一切成为可能。检测和鉴定可能以显著水平存在于真实样品中但非目标化合物的技术是一项很有必要且值得付出的努力。

可以采用真实样品的数据通过下列途径检索个人化合物农药数据库。由 LC/MS TOF 或 QTOF 数据得到的单个 m/z 数值可以直接输入个人化合物数据库软件的“单次检索”屏幕。检索中可以包含保留时间。它应当作为可选项，这样将返回与 m/z 值匹配的所有包含和不含保留时间的“检索结果”。使用自带或自定义农药数据库的个人化合物数据库软件，可以使用“批次检索”选项卡通过导入或粘贴质量列表来检索在 MassHunter 定性分析软件中根据样品数据所创建的质量列表。这与更新标样保留时间时所用的流程相同。但是，最有效的数据库检索方法是利用 MassHunter 定性分析软件。制定出检索方法后，该方法可以纳入 MassHunter 采集软件的工作列表，从而在每次数据采集运行后自动进行数据分析 (DA) 与检索。利用具体基质所需的色谱条件来创建自定义数据库这一功能允许用户进行目标筛查。目标筛查是对农药的具体检索，其标样已在限定的条件下完成分析，且保留时间也已输入自定义数据库。此外，通过可选的保留时间检索整个数据库能够检测非目标化合物，或者那些未运行标样但存在于数据库中并且已经离子化和检测到的化合物。

MassHunter 定性分析检索方法示例

如上所述，农药分析人员可能关注三种类型的化合物鉴定：目标化合物、非目标化合物以及未知化合物。对于目标化合物测定，可以根据所提供的含 1600 种化合物的农药数据库创建自定义数据库。然后，将在 LC/MS TOF 或 QTOF 上运行一个标样或一系列标样。图 5 给出了农药标样的示例性色谱图。使用 MassHunter 的“查找化合物”和“分子特征提取器”，创建在标样分析中找到的化合物质量列表，并将其复制到个人化合物数据库的“批次检索”选项卡中。如果如图 2 所示存在任何冲突，则必须通过核

对正确的异构体对它们加以判定。在本示例中，两种异构体 (acetachlor 和 arachlor) 的冲突示于图 6 并得到判定。判定冲突结果后，如图 7 所示在“批次摘要”选项卡上更新保留时间，从而将更新保存到自定义数据库中。

一旦分析人员通过目标农药分析所用色谱条件下的具体保留时间定制了数据库，或者决定了在非目标分析中简单检索数据库中所有可能的可发生离子化的化合物后，该检索过程便可在 MassHunter 定性分析软件中自动完成。可以通过工作列表或直接从 MassHunter 定性分析软件自动进行检索。不论哪种情况，

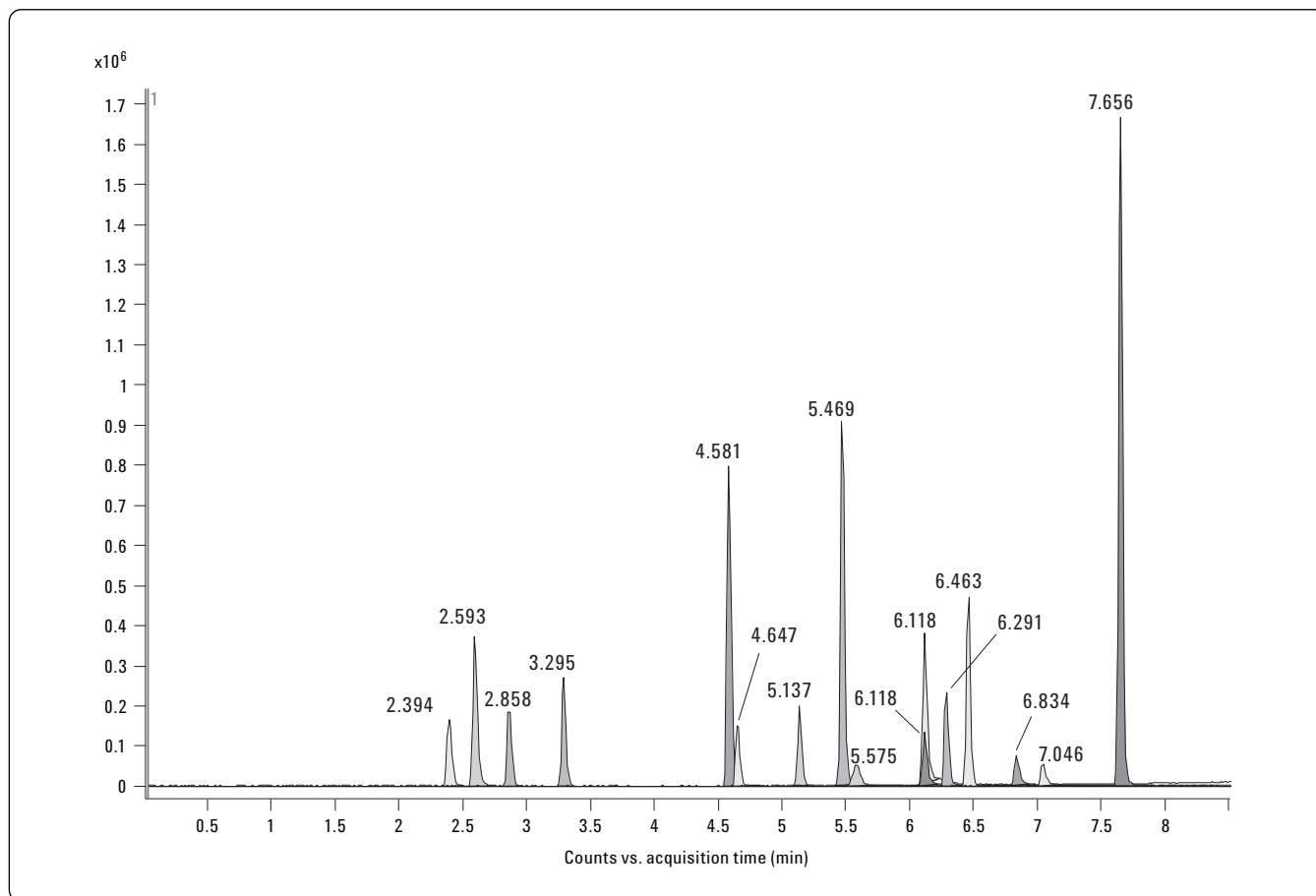


图 5. 在 Agilent LC/MS TOF 系统上运行并经过 MassHunter 定性分析软件处理的农药混合标样的总离子流色谱图

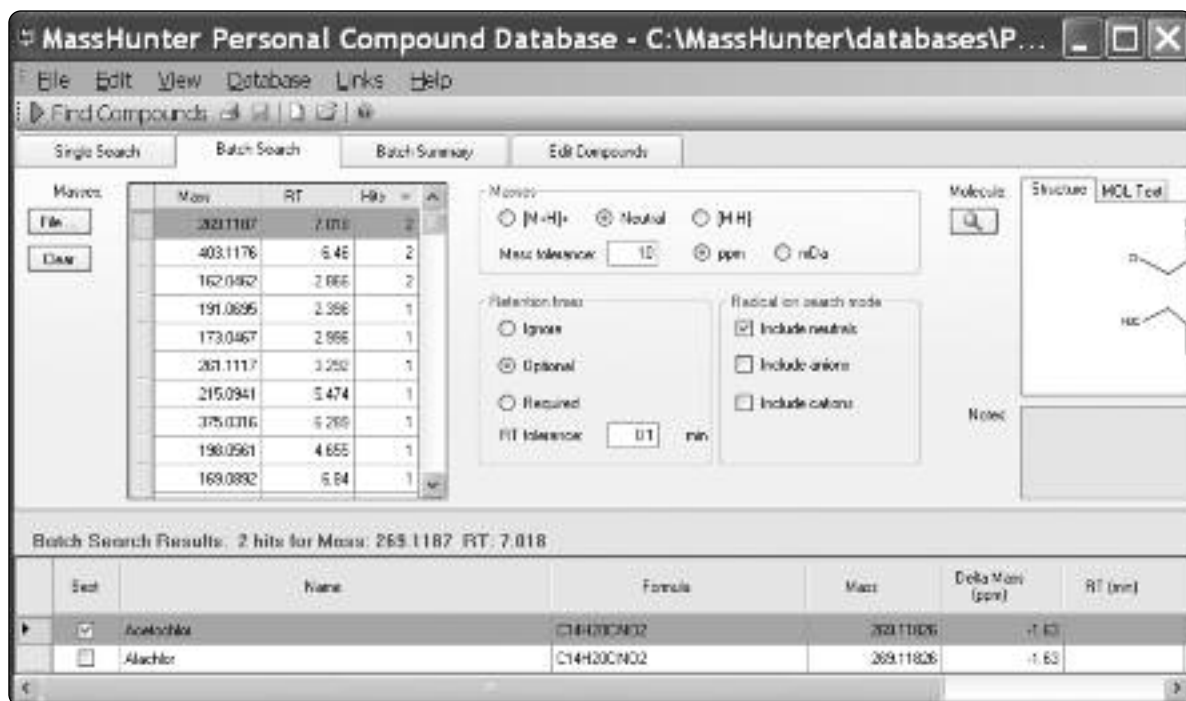


图 6. 图 5 所示色谱图的数据文件的批次检索结果

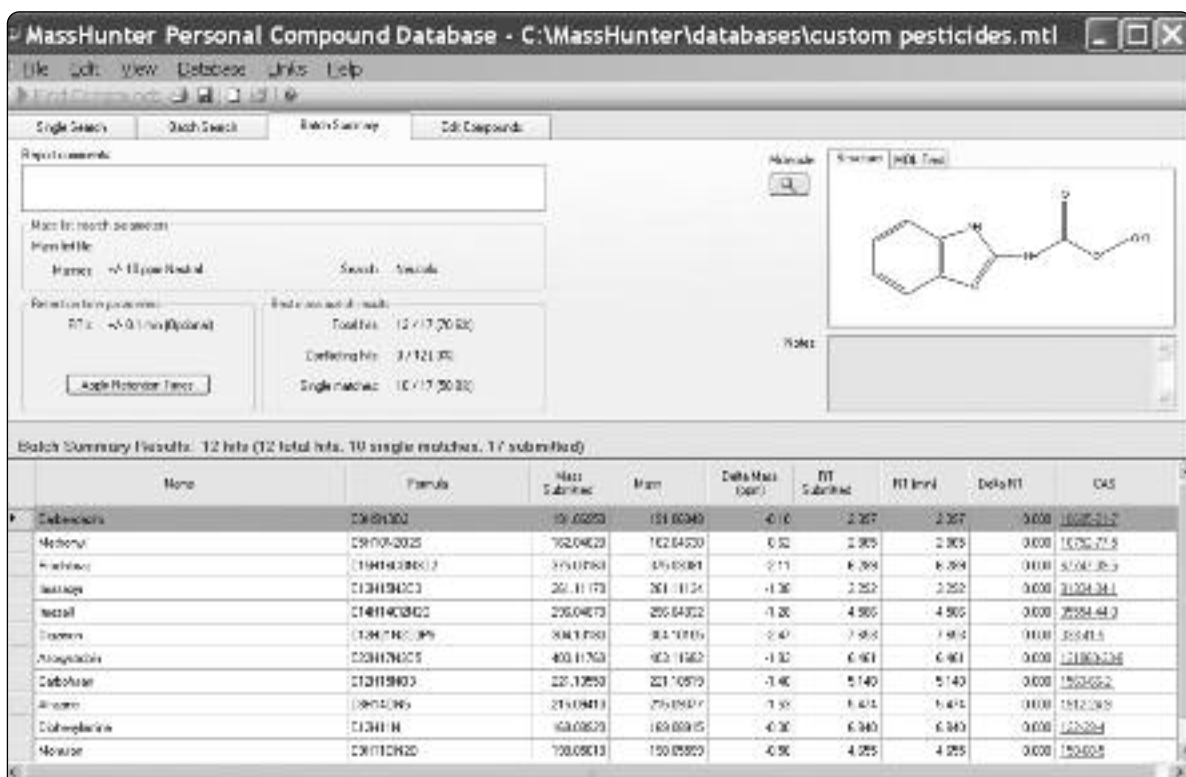


图 7. 保留时间更新后的批次摘要结果

第一步都是创建数据分析方法 (DA)。图 8 显示了在与标样相同的分析条件下分析甜椒提取物的总离子流色谱图。该色谱图显示了非常复杂的基质。使用 MassHunter 的“分子特征提取器”，在该数据文件中找到了 4000 多种化合物。使用质量和可选保留时间 (图 9) 检索定制的农药数据库能够快速确定样品中的所有“目标”化合物或那些通过保留时间来寻找的化合物。它还能够确定

存在于数据库中的检测到的“非目标”化合物。该示例的结果如图 10 所示。应当注意的是，具有保留时间的化合物评分高于 90，不含保留时间的化合物评分为 50 或以下。评分根据所有同位素的质量精度、与理论值相比的同位素丰度以及与理论间隔相比的同位素间隔计算得到。分析人员可使用该评分来评估检索结果是否真实可信。

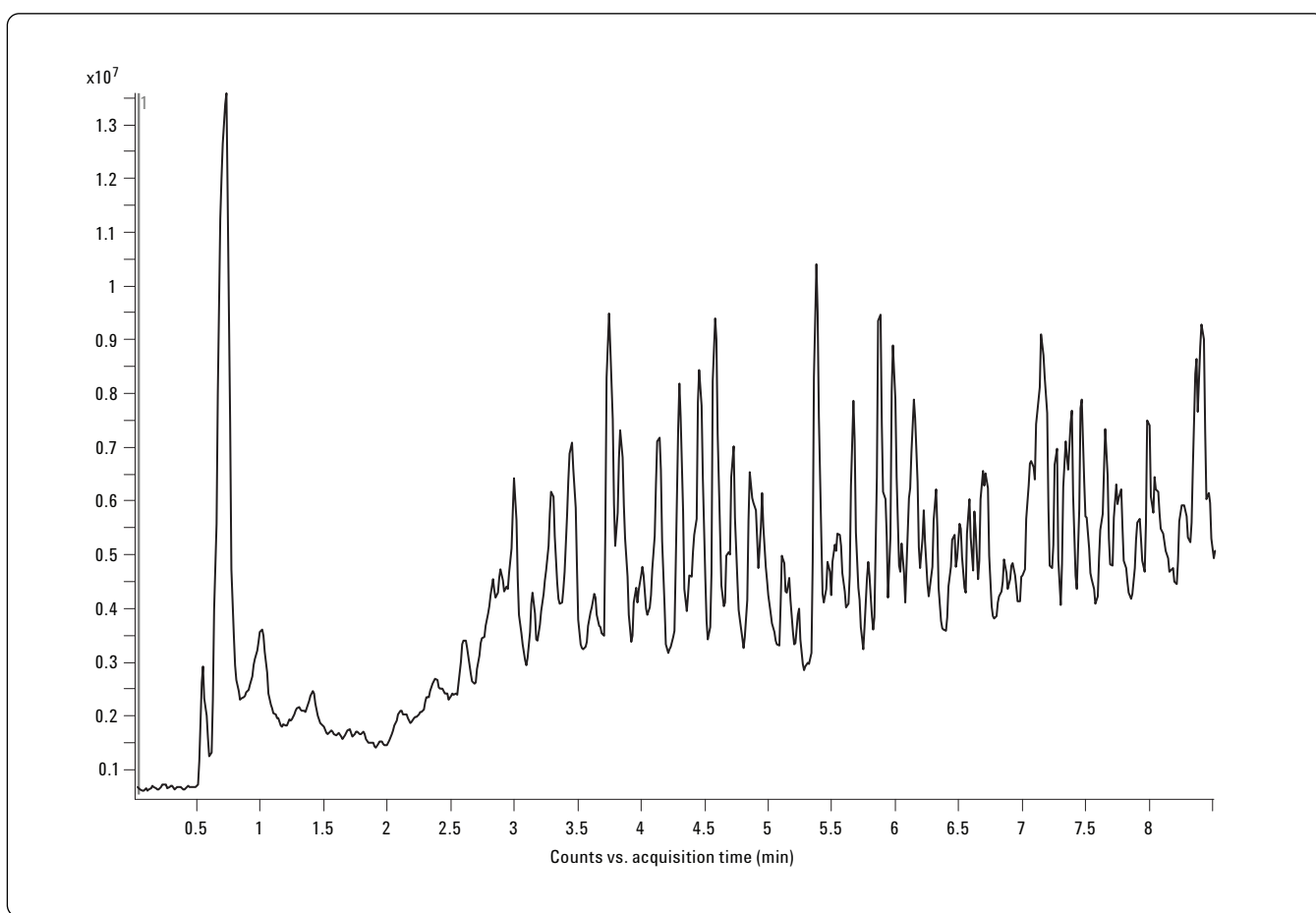


图 8. 在同一安捷伦 LC/MS TOF 系统上分析甜椒提取物的总离子流色谱图

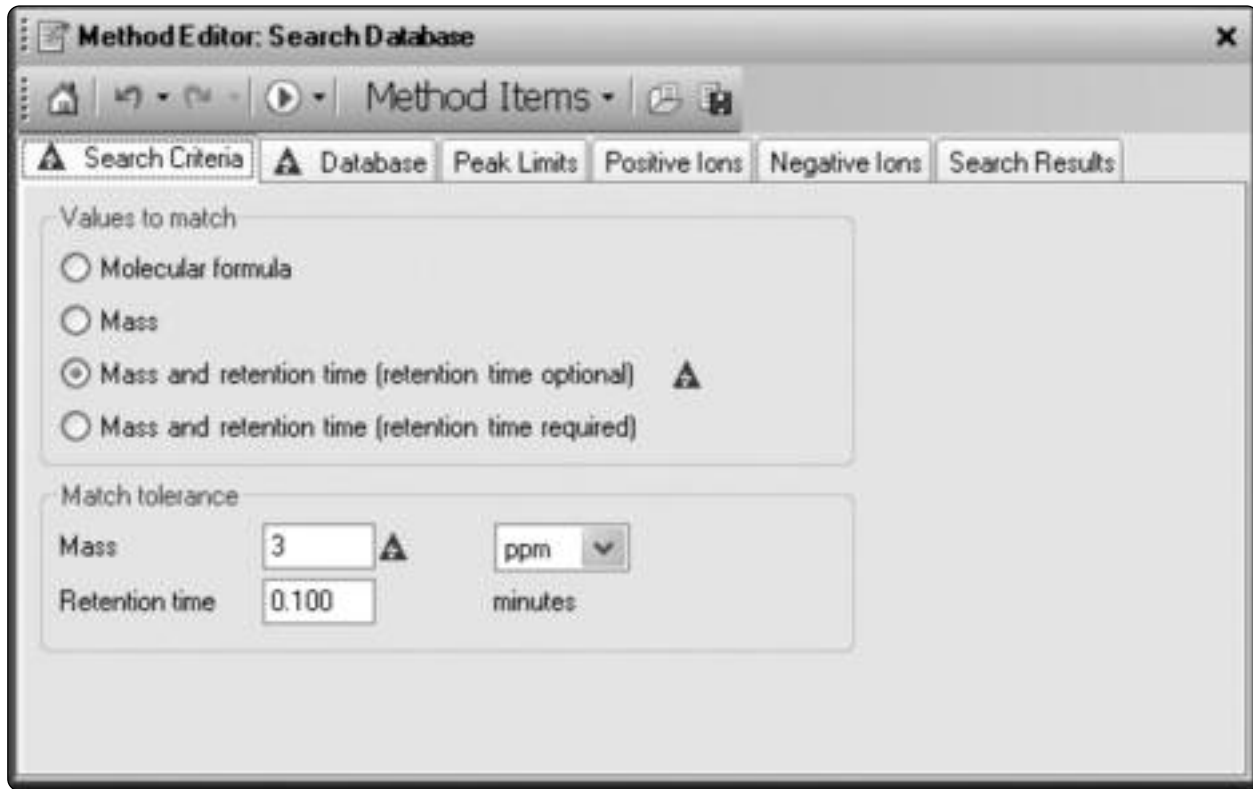


图 9. 在 MassHunter 定性分析软件中使用包含 1600 多种化合物的定制农药数据库的数据库检索条件以及从标样分析中添加的保留时间。需要注意的是，这些设置将实现“目标化合物”（以保留时间来寻找的化合物）和“非目标化合物”（数据库中未运行标样的化合物）的确定

The screenshot shows the 'Compound List' window with a table of search results. The table has columns for Name, RT, RT (DB), RT Diff (DB), Mass, Mass (DB), Diff (DB, ppm), Score (DB), Hits (DB), Ions, and Height. The results include various pesticides and compounds like Diphengamine, Atrazine, Thabendazole, Carbofuran, Monuron, Azoxystrobin, Carbendazim, Prochloraz, Imazapyr, Methomyl, Imazalil, Propamocarb, Dimeton, Aldicarb-oxime, 3,5-Nitro methylcarb., ICA0058, Sulfentazone, and Arecoline.

Name	RT	RT (DB)	RT Diff (DB)	Mass	Mass (DB)	Diff (DB, ppm)	Score (DB)	Hits (DB)	Ions	Height
Diphengamine	6.843	6.84	-0.003	169.0893	169.0892	-0.62	99.8	1	2	44736
Atrazine	5.475	5.474	-0.002	215.094	215.0938	-1.09	99.68	1	4	814783
Thabendazole	2.594	2.598	0.004	201.0362	201.0361	-0.61	99.64	1	3	230596
Carbofuran	5.142	5.14	-0.002	221.1055	221.1052	-1.22	99.56	1	5	114690
Monuron	4.65	4.655	0.005	198.0562	198.056	-1.25	99.09	1	3	84376
Azoxystrobin	6.463	6.461	-0.002	403.1175	403.1168	-1.64	98.76	1	11	596918
Carbendazim	2.305	2.307	0.011	191.0696	191.0695	-0.43	97.79	4	2	10008
Prochloraz	6.295	6.299	-0.006	375.0319	375.0308	-2.97	95.02	1	7	193455
Imazapyr	3.279	3.292	0.013	261.1119	261.1113	-1.95	95.63	1	2	206099
Methomyl	2.848	2.865	0.017	162.0465	162.0463	-1.15	94.09	2	18	460124
Imazalil	4.603	4.586	-0.017	296.0489	296.0483	-1.06	93.53	1	6	490117
Propamocarb	0.567			188.1525	188.1525	0.05	50	1	2	63600
Dimeton	1.238			211.1208	211.1208	0	50	1	2	8908
Aldicarb-oxime	2.128			133.0561	133.0561	0.09	50	1	3	331757
3,5-Nitro methylcarb.	2.522			179.0946	179.0946	0.14	50	3	2	37673
ICA0058	3.605			192.0899	192.0899	-0.07	50	2	2	92685
Sulfentazone	5.345			385.9619	385.9619	-0.03	50	1	5	48976
Arecoline	0.739			155.0947	155.0946	-0.23	49.99	1	3	72940

图 10. MassHunter 定性分析软件中甜椒提取物的检索结果，显示了阳性目标分析检索结果（含保留时间）和非目标分析检索结果

小结

安捷伦农药个人化合物数据库专为分析人员设计，可轻松准确地筛查大量目标农药和非目标化合物。该数据库具有以下特点：

- 信息丰富的资源
- 简便强大的定制功能
- 与安捷伦 MassHunter 定性分析软件无缝集成，可实现自动测定

更多信息

有关我们产品和服务的详细信息，请访问我们的网站：

www.agilent.com/chem/cn

www.agilent.com/chem/cn

安捷伦对本资料可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任。

本资料中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2009
2009年5月14日，中国印刷
5990-3976CHCN



Agilent Technologies