

超高效液相色谱三重四极杆质谱联用仪 测定自来水中药物和个人护理用品物质 (PPCPs) 的残留

LCMSMS-265

摘要：本文建立了使用岛津超高效液相色谱三重四极杆质谱联用仪 LCMS-8045 测定自来水中 21 种药物和个人护理用品物质 (PPCPs) 残留的方法。参考 EPA1694 号办法对样品进行前处理，其中 21 种 PPCPs 化合物在 0.05 $\mu\text{g/L}$ ~10 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内线性良好，校准曲线的相关系数在 0.9954~0.9999 之间，检出限为 0.0025 $\mu\text{g/L}$ ~0.015 $\mu\text{g/L}$ ，定量限为 0.0075 $\mu\text{g/L}$ ~0.045 $\mu\text{g/L}$ 。对 1.0 $\mu\text{g/L}$ 和 10.0 $\mu\text{g/L}$ 两不同浓度的标准工作液连续测定 6 次，保留时间相对标准偏差分别为 0.13~0.53% 和 0.12~0.55%，峰面积的相对标准偏差分别为 1.91~8.64% 和 0.83~4.31% 之间，仪器精密度良好。21 种 PPCPs 化合物在空白水样中的加标回收率在 75.1%~99.7% 之间。该方法以其分析速度快、重复性好、灵敏高的特点，可满足水中 PPCPs 的检测需要。

关键词：自来水 PPCPs 三重四极杆质谱

随着医药及洗化行业的大规模发展，药品及个人护理用品 (Pharmaceuticals and Personal Care Products, 简称 PPCPs) 的生产和使用量迅猛增长，并持续不断地输入环境，导致它们在水、土壤和大气环境中均有残留，且浓度不断呈上升趋势。20 世纪 90 年代以来，它们被看作为一类环境污染物而被广泛关注。

PPCPs 化合物种类繁多，化合物数目多达近千种，但通常较关注的为近百种。由于目前国内仍没有针对水

中 PPCPs 污染物测试的相应法规和标准，通常主要参考美国国家环保局 EPA1694 号方法进行相关研究。该办法采用固相萃取富集洗脱方式，对样品进行浓缩上机测试，因此其前处理过程较为繁琐，效率也低。

本试验结合了采样地段水样的特征，利用岛津超高效液相色谱三重四极杆质谱联用仪 LCMS-8045 高灵敏度的特点，参考 EPA1694 号办法，选择了其中 21 种 PPCPs 化合物进行相关分析研究。

实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统。具体配置为 LC-30AD \times 2 输液泵，DGU-20A₅ 在线脱气机，SIL-30AC 自动进样器，CTO-20AC 柱温箱，CBM-20A 系统控制器，LCMS-8045 三重四极杆质谱仪，LabSolutions Ver. 5.86 色谱工作站。

1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱：Shim-pack XR-ODS III 2.0 mm I.D. \times
75 mm L., 1.6 μm

流速：0.3 mL/min

柱温：40 $^{\circ}\text{C}$

进样量：10 μL

流动相 A：0.1% 甲酸水溶液

流动相 B：甲醇

洗脱方式：梯度洗脱，初始浓度为 B 相 5%，时间程序见表 1。

表1 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.50	Pumps	Pump B Conc.	25
5.00	Pumps	Pump B Conc.	35
6.00	Pumps	Pump B Conc.	95
9.00	Pumps	Pump B Conc.	95
9.10	Pumps	Pump B Conc.	5
13.00	Controller	Stop	

质谱条件

离子化模式: ESI, 正负离子同时扫描

离子喷雾电压: +4.5 kV; -3.5 kV

雾化气: 氮气 3.0 L/min

加热气: 空气 10.0 L/min

干燥气: 氮气 10.0 L/min

碰撞气: 氩气

接口温度: 300°C

DL 温度: 250°C

加热模块温度: 400°C

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

驻留时间: 3.0-6.0 msec

延迟时间: 2.0 ms

MRM 参数: 见表 2

表2 21种PPCPs化合物MRM参数

编号	物质名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	林可霉素	407.20	126.15*	-14.0	-27.0	-23.0
			359.10	-14.0	-12.0	-13.0
2	甲氧苄胺嘧啶	291.10	230.15*	-10.0	-22.0	-25.0
			123.15	-10.0	-24.0	-24.0
3	哌仑西平	352.15	113.10*	-12.0	-21.0	-21.0
			70.15	-12.0	-40.0	-29.0
4	氧氟沙星	362.10	318.20*	-24.0	-19.0	-22.0
			261.05	-24.0	-26.0	-29.0
5	环丙沙星	332.05	314.10*	-15.0	-20.0	-22.0
			231.00	-15.0	-38.0	-24.0
6	磺胺吡啶	250.05	156.05*	-11.0	-15.0	-29.0
			92.15	-11.0	-26.0	-17.0
7	卡巴克络	237.05	220.10*	-11.0	-7.0	-23.0
			194.05	-11.0	-16.0	-17.0
8	美托洛尔	268.10	74.15*	-12.0	-22.0	-28.0
			116.25	-12.0	-19.0	-23.0
9	达舒平	340.20	239.10*	-12.0	-18.0	-26.0
			195.05	-12.0	-30.0	-20.0
10	磺胺甲恶唑	254.00	156.05*	-17.0	-15.0	-16.0
			92.15	-17.0	-28.0	-16.0
11	安替比林	189.05	56.20*	-12.0	-31.0	-22.0
			77.15	-12.0	-40.0	-29.0

12	艾芬地尔	326.20	308.20*	-11.0	-19.0	-22.0
			176.10	-11.0	-22.0	-19.0
13	红霉素	734.50	576.30*	-26.0	-19.0	-28.0
			158.10	-26.0	-33.0	-29.0
14	阿齐霉素	749.55	116.10*	-26.0	-49.0	-22.0
			158.10	-26.0	-40.0	-17.0
15	克拉霉素	748.50	590.35*	-26.0	-20.0	-27.0
			158.10	-26.0	-31.0	-30.0
16	罗红霉素	837.40	679.35*	-28	-22	-34
			158.05	-28	-36	-16
17	卡马西平	237.00	194.05*	-15.0	-19.0	-20.0
			119.00	-15.0	-30.0	-25.0
18	避蚊胺	192.10	119.10*	-13.0	-17.0	-21.0
			91.15	-13.0	-30.0	-16.0
19	克罗米通	204.10	69.15*	-13.0	-22.0	-28.0
			136.15	-13.0	-15.0	-36.0
20	苯扎贝特	360.10	274.05*	16	17	27
			154.00	16	30	24
21	三氯卡班	314.90	162.05*	14.0	14.0	29.0
			126.05	14.0	15.0	26.0

注：*表示定量离子对

1.3 样品制备

参照 EPA1694 关于城市用水的处理办法，对水样品分别进行物理过滤、SPE 柱富集与洗脱及氮吹定容处理，获取最终样品上机测试。

结果讨论

2.1 标准样品的 MRM 色谱图

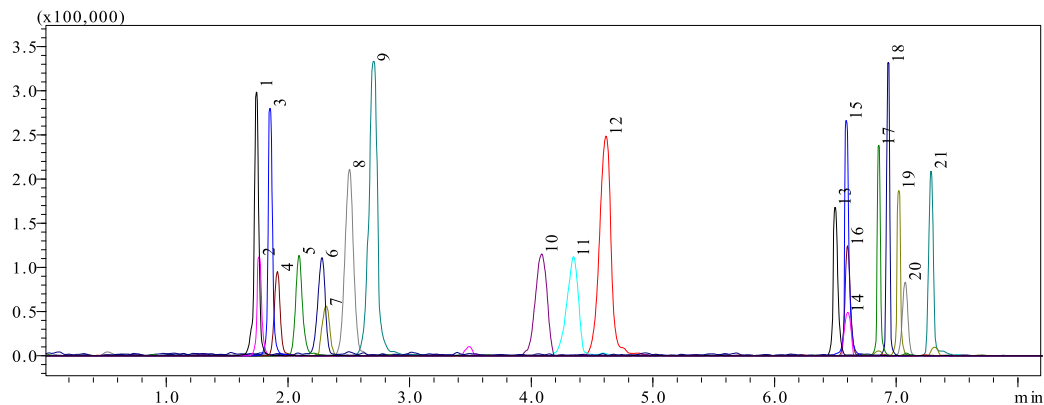
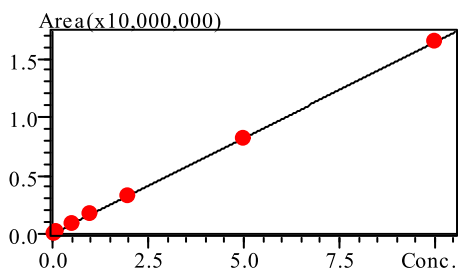


图1 21种PPCPs标准样品MRM色谱图 (1.0 μg/L)

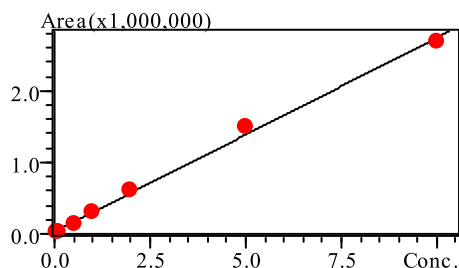
(注：峰序号与表2化合物名称相对应)

2.2 线性关系与检出限、定量限

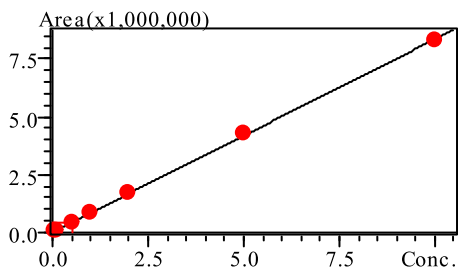
配制浓度为 0.05、0.10、0.20、0.50、1.0、2.0、5.0 和 10.0 $\mu\text{g/L}$ 的混合标准工作液，按 1.2 中的分析条件进行测定，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，外标法制作校准曲线，在 0.05~10.0 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内线性良好。同时，根据信噪比 ($S/N=3$, LOD 表示, 最低定量限 ($S/N=10$, LOQ 表示) 计算各物质的检出限和定量限。具体线性方程见图 2，线性范围、相关系数及检出限和定量限见下表 3。



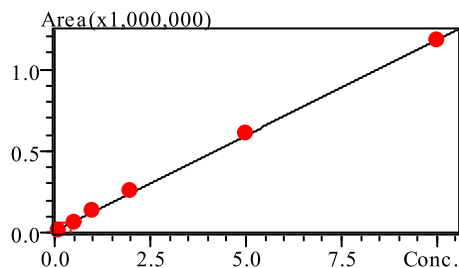
1 林可霉素



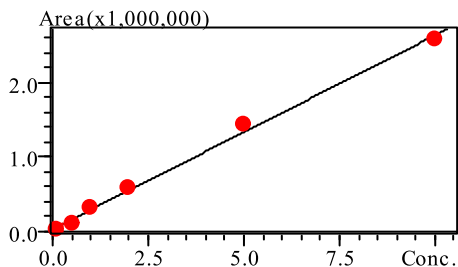
2 甲氧苄胺嘧啶



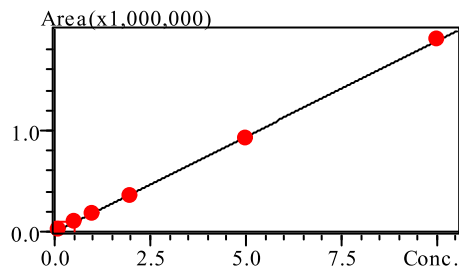
3 哌仑西平



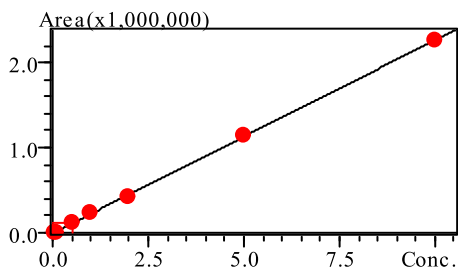
4 氧氟沙星



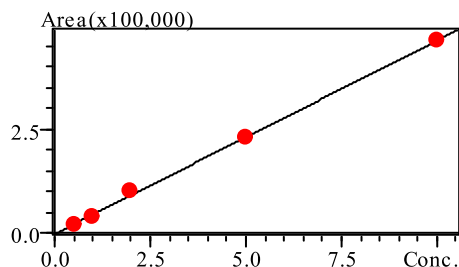
5 环丙沙星



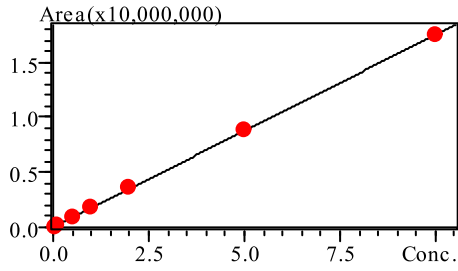
6 磺胺吡啶



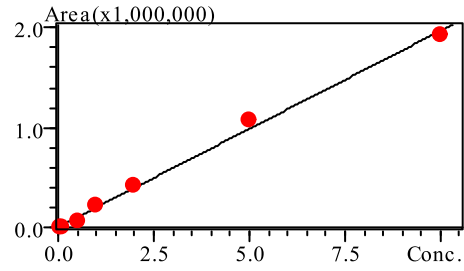
7 卡巴克络



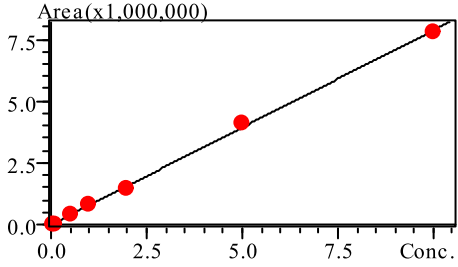
8 美托洛尔



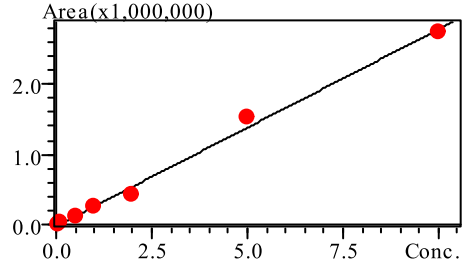
9 达舒平



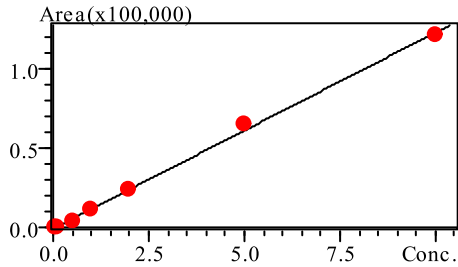
10 磺胺甲恶唑



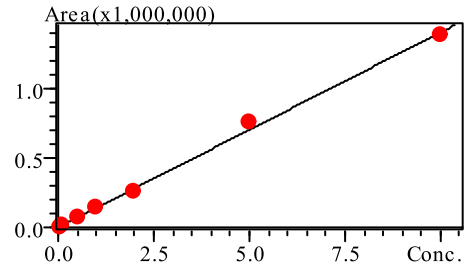
11 安替比林



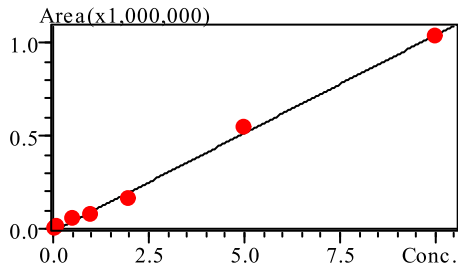
12 艾芬地尔



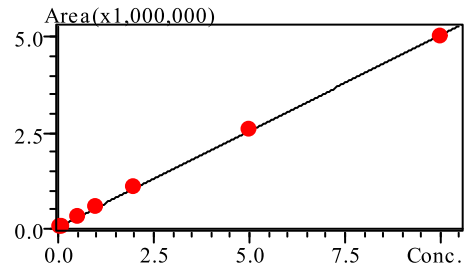
13 红霉素



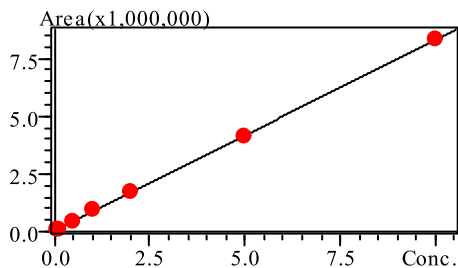
14 阿齐霉素



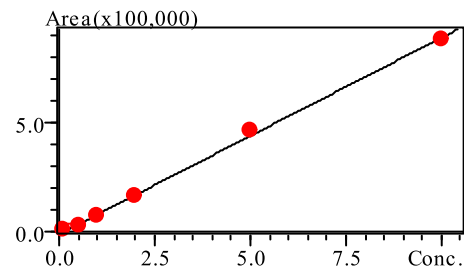
15 克拉霉素



16 罗红霉素



17 卡马西平



18 DEET

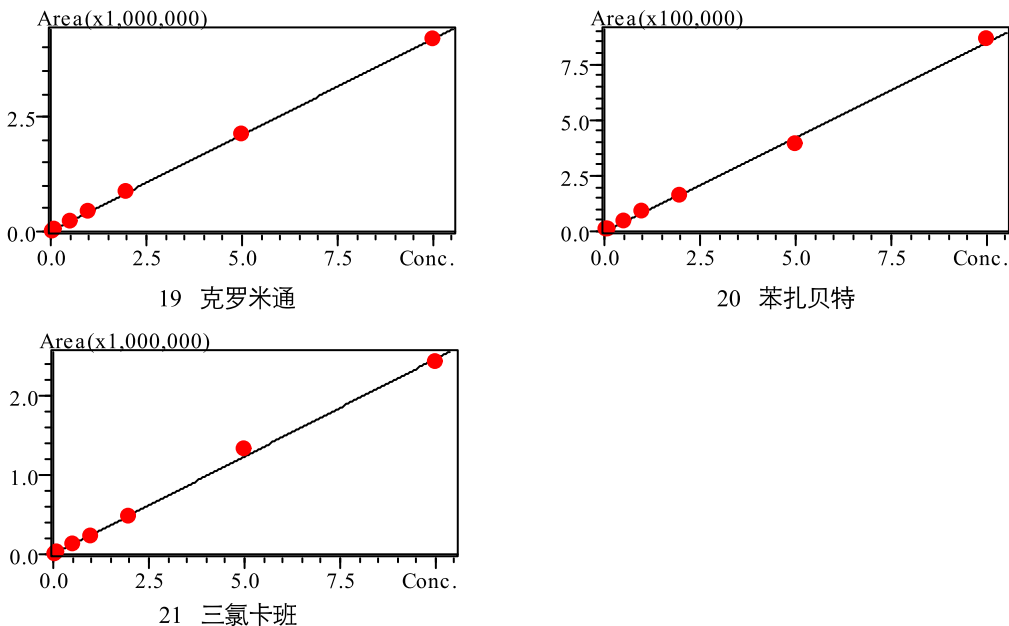


图2 标准工作曲线

表3 线性关系

编号	名称	校准曲线	准确度(%)	相关系数 r^2	检出限 ($\mu\text{g/L}$)	定量限 ($\mu\text{g/L}$)
1	林可霉素	$Y = (1.64138e+006)X + (-10050.9)$	83.8~101.5	0.9999	0.010	0.040
2	甲氧苄胺嘧啶	$Y = (213614)X + (23648.7)$	92.3~110.3	0.9991	0.010	0.040
3	哌仑西平	$Y = (833594)X + (19297.3)$	80.7~102.7	0.9998	0.010	0.030
4	氧氟沙星	$Y = (117101)X + (4863.62)$	90.3~105.2	0.9998	0.010	0.030
5	环丙沙星	$Y = (542632)X + (-1996.77)$	89.2~111.3	0.9994	0.002	0.006
6	磺胺吡啶	$Y = (273639)X + (2209.94)$	89.9~111.2	0.9993	0.002	0.006
7	卡巴克络	$Y = (53874.6)X + (-1841.75)$	90.2~112.4	0.9954	0.015	0.045
8	美托洛尔	$Y = (228179)X + (-4012.05)$	83.6~111.4	0.9996	0.013	0.040
9	达舒平	$Y = (1.75782e+006)X + (-7623.46)$	96.6~104.9	0.9999	0.005	0.015
10	磺胺甲恶唑	$Y = (205361)X + (1940.27)$	91.2~113.9	0.9997	0.003	0.010
11	安替比林	$Y = (161552)X + (-1798.87)$	90.3~107.9	0.9996	0.010	0.030
12	艾芬地尔	$Y = (789714)X + (-8527.81)$	94.5~105.6	0.9993	0.0075	0.022
13	红霉素	$Y = (123693)X + (-2316.57)$	92.8~110.3	0.9958	0.015	0.045
14	阿齐霉素	$Y = (12303.9)X + (-428.492)$	85.6~105.7	0.9990	0.010	0.030
15	克拉霉素	$Y = (437746)X + (-14408.8)$	96.4~109.8	0.9978	0.0034	0.010
16	罗红霉素	$Y = (252138)X + (-4464.83)$	77.9~102.3	0.9957	0.0071	0.022
17	卡马西平	$Y = (518201)X + (4883.88)$	87.6~105.9	0.9990	0.010	0.030
18	DEET	$Y = (833190)X + (22136.7)$	98.0~106.9	0.9995	0.0062	0.0183
19	克罗米通	$Y = (426081)X + (-472.990)$	92.8~108.6	0.9998	0.005	0.0015
20	苯扎贝特	$Y = (83466.0)X + (1201.69)$	94.7~107.0	0.9989	0.0025	0.0075
21	三氯卡班	$Y = (17631.2)X + (131.172)$	86.0~115.1	0.9984	0.010	0.030

2.3 精密度实验

取两个不同浓度的 PPCPs 混合标准溶液连续进样 6 次，考察仪器精密度。保留时间和峰面积的重复性结果如表 4 所示。两个浓度标准品（分别为 1.0 μg/L 和 10.0 μg/L）的保留时间相对标准偏差分别为 0.13~0.53% 和 0.12~0.55%，峰面积的相对标准偏差分别为 1.91~8.64% 和 0.83~4.31% 之间，仪器精密度良好。

表4 保留时间和峰面积重复性结果(n=6)

序号	样品名称	RSD% (1.0 μg/L)		RSD% (10.0 μg/L)	
		R.T	Area	R.T	Area
1	林可霉素	0.26	2.79	0.32	1.35
2	甲氧苄胺嘧啶	0.26	3.13	0.33	2.39
3	哌仑西平	0.29	2.71	0.29	1.22
4	氧氟沙星	0.41	8.64	0.28	2.76
5	环丙沙星	0.52	8.44	0.28	2.30
6	磺胺吡啶	0.27	6.71	0.12	1.40
7	卡巴克络	0.26	7.52	0.29	2.16
8	美托洛尔	0.41	5.31	0.19	2.33
9	达舒平	0.53	3.21	0.21	0.83
10	磺胺甲恶唑	0.49	6.23	0.55	1.66
11	安替比林	0.51	3.62	0.54	3.01
12	艾芬地尔	0.39	3.62	0.72	1.48
13	红霉素	0.14	6.21	0.13	2.45
14	阿齐霉素	0.17	3.65	0.12	2.24
15	克拉霉素	0.18	3.43	0.12	2.30
16	罗红霉素	0.18	6.29	0.11	2.23
17	卡马西平	0.13	3.72	0.09	2.48
18	DEET	0.14	2.25	0.09	0.83
19	克罗米通	0.15	1.91	0.09	1.95
20	苯扎贝特	0.15	5.92	0.10	2.59
21	三氯卡班	0.18	5.45	0.16	4.31

2.4 加标回收实验

取三份空白水样，往其中两份空白水样中加入 PPCPs 混合标准溶液（加标浓缩后溶液的理论浓度为 1.0 μg/L），剩下的一份水样作为空白基质样品，并按照 1.3 中样品制备方法进行前处理操作，以考察样品加标回收率。空白基质色谱图如图 3 所示，基质加标样品色谱图如图 4 所示。图表 5 为其加标回收率数据，从数据上看，该 21 种 PPCPs 化合物在空白水样中具有较高的回收率。

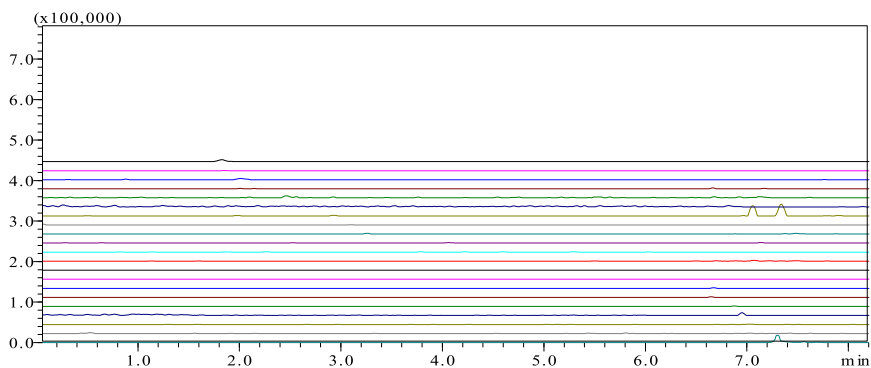


图3 空白基质色谱图

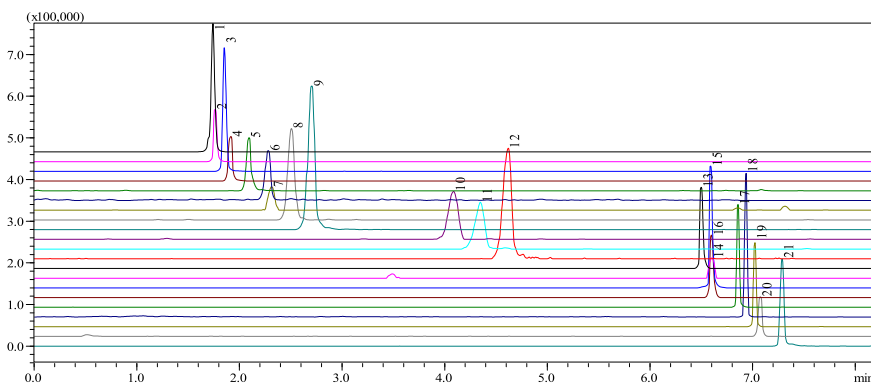


图4 加标回收色谱图 (1.00 ng/mL)

表5 空白水样加标回收率结果 (1.0 µg/L)

NO.	物质名称	空白基质浓度(µg/L)	样品 1 实测浓度(µg/L)	样品 2 实测浓度(µg/L)	平均回收率(%)
1	林可霉素	ND	0.968	0.918	94.3
2	甲氧苄胺嘧啶	ND	0.920	0.914	91.7
3	哌仑西平	ND	0.951	0.987	96.9
4	氧氟沙星	ND	0.903	0.843	87.3
5	环丙沙星	ND	0.990	1.005	99.7
6	磺胺吡啶	ND	0.922	0.946	93.4
7	卡巴克络	ND	0.932	1.003	96.8
8	美托洛尔	ND	0.945	0.890	91.8
9	达舒平	ND	1.002	0.960	98.1
10	磺胺甲恶唑	ND	1.002	0.958	98.0
11	安替比林	ND	0.920	0.972	94.6
12	艾芬地尔	ND	0.774	0.728	75.1
13	红霉素	ND	0.841	0.805	82.3
14	阿齐霉素	ND	0.822	0.752	78.7
15	克拉霉素	ND	0.894	0.823	85.9

16	罗红霉素	ND	0.937	0.862	90.0
17	卡马西平	ND	0.762	0.813	78.8
18	DEET	ND	0.980	0.921	95.0
19	克罗米通	ND	0.847	0.810	82.9
20	苯扎贝特	ND	0.826	0.742	80.7
21	三氯卡班	ND	0.854	0.890	87.2

注: ND = 未检出

■ 结论

本文建立了使用岛津超高效液相色谱三重四极杆质谱联用仪 LCMS-8045 测定自来水中 21 种药物和个人护理用品物质 (PPCPs) 残留的方法。参考 EPA1694 号办法对样品进行前处理, 其中 21 种 PPCPs 化合物在 0.05 $\mu\text{g/L}$ ~10 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内线性良好, 校准曲线的相关系数在 0.9954~0.9999 之间, 检出限为 0.0025 $\mu\text{g/L}$ ~0.015 $\mu\text{g/L}$, 定量限为 0.0075 $\mu\text{g/L}$ ~0.045 $\mu\text{g/L}$ 。对 1.0 $\mu\text{g/L}$ 和 10.0 $\mu\text{g/L}$ 两不同浓度的标准工作液连续测定 6 次, 保留时间相对标准偏差分别为 0.13~0.53% 和 0.12~0.55%, 峰面积的相对标准偏差分别为 1.91~8.64% 和 0.83~4.31% 之间。21 种 PPCPs 化合物在空白水样中的加标回收率在 75.1%~99.7% 之间。该方法以其分析速度快、重复性好、灵敏高的特点, 可满足水中 PPCPS 的检测需要。