岛津
SHIMADZU
Excellence in Science

在线 SPE 大体积进样 – 三重四极杆质谱仪检测饮用水中 PPCPs 残留（碱性上样）

LCMSMS-344

摘要：本实验使用岛津在线 SPE 大体积进样和 LCMS-8045 联用系统建立了饮用水中 PPCPs 残留的检测方法。根据化合物在 SPE 柱的保留，PPCPs 化合物的上样条件分为酸性 (0.1% 甲酸水溶液) 和碱性 (0.1% 氨水溶液)。本方法选择碱性条件上样，采用 MRM 扫描模式，共分析 25 种 PPCPs 化合物，用时 18min 完成样品在线富集和分离分析过程。本方法进样体积为 5 mL。采用内标法定量，25 种化合物在线性范围内相关性良好，相关系数均大于 0.995。低、中、高三个浓度，保留时间和峰面积的相对标准偏差 (RSD) 分别在 0.02%-1.03% 和 1.26%-10.57% 之间，仪器重复性良好。五种水样中加标回收率在 62.0%-147.4% 之间，方法可靠性良好。

关键词：在线 SPE 大体积进样 LCMSMS PPCPs 饮用水

PPCPs 是药品和个人护理用品的总称，主要应用于化妆品、医药、保健品、食品添加剂等行业中，它伴随着人类的生产、生活，并被持续不断地排入土壤和水体中，其中水体中的污染尤为严峻。PPCPs 类污染物作为环境污染物中一组重要的检测指标，近年来越来越受到关注，其检测已经成为重要研究目标之一。

水体中 PPCPs 残留的浓度通常在 ng/L 水平，在现有方法中，水样前处理通常需要借助固相萃取柱富集、浓缩、重溶后再进样分析，但该过程费时、费力，且容易出现误差。在线 SPE 富集技术能够大幅增加了液体样品的进样量并完成样品前处理，该技术与液质技术联用于水中痕量 PPCPs 残留分析非常有优势。

本文使用岛津在线 SPE 大体积进样系统和 LCMS-8045 联用系统建立了饮用水中 PPCPs 残留的检测方法。该方法利用在线 SPE 与液质技术联用，大大减少了前处理步骤，将样品前处理、目标物分离和质谱检测一体化、自动化，减少人为误差，保证结果稳定性，同时缩短了样品前处理时间，提高了分析效率。

实验部分

1.1 仪器

LC-30AD×2(流动相输液泵)，LC-20AD(配有低压梯度单元，SPE 输液泵)，SIL-30AC(UHPLC 自动进样器)，SIL-16P(大体积进样自动进样器)，CTO-20AC(柱温箱，配高压十通阀)，CBM-20A(系统控制器)；LCMS-8045(三重四极杆质谱仪配 ESI 电离源)；LabSolutions Ver 5.91(色谱工作站)。

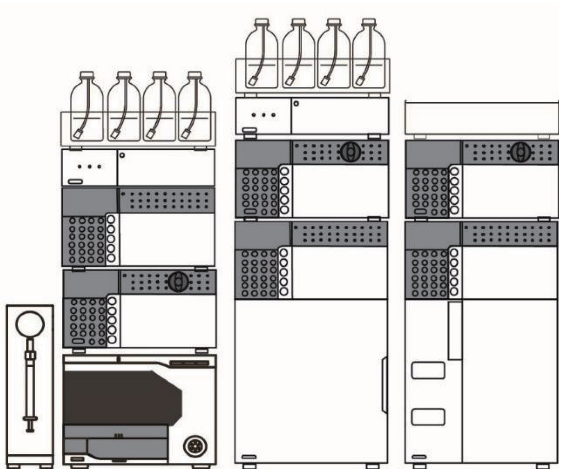


图1　在线SPE大体积进样系统硬件示意图

1.2 样品信息

标准溶液：称取目标分析物固体粉末并配制 1 g/L 标准储备液。分别取每个化合物母液适量，用乙腈配制混标工作溶液备用。

样品制备：一定体积的水样过玻璃纤维滤膜后，按照体积比加入 0.1% 浓氨水溶液，准确量取 10 mL 样品溶液，加入内标，待分析。

1.3 分析条件

色谱条件 (SPE)
清洗液：0.1% 氨水溶液。
进样体积：5 mL
清洗体积：3 mL
色谱条件 (UHPLC)
色谱柱：ACQUITY BEH C18(3.0 mm I.D.× 100 mm L., 1.7μm)
流动相：A 相 -0.1% 甲酸水溶液；
B 相 - 乙腈：甲醇 (1:2 V/V)
流速：0.4 mL/min
柱温：40℃
洗脱方式：梯度洗脱。

质谱条件
离子源：ESI，正模式
雾化气流速：3.0 L/min
干燥气流速：10 L/min
加热气流速：10 L/min
接口温度：400℃
离子源温度：300℃
DL 温度：200℃
MRM 参数：见表 1

表1 MRM参数

No.	名称	英文名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	可替宁	Cotinine	486-56-6	177.00	79.90*	-21	-26	-11	98.10	-10	-22	-15
2	沙丁胺醇	Salbutamol	18559-94-9	240.00	148.00*	-20	-16	-20	222.15	-25	-11	-21
3	阿替洛尔	Atenolol	29122-68-7	267.00	145.00*	-14	-27	-23	190.05	-14	-19	-17
4	西咪替丁	Cimetidine	51481-61-9	253.00	117.00*	-17	-17	-21	159.00	-18	-15	-22
5	雷尼替丁	Ranitidine hydrochloride	66357-35-5	315.00	176.00*	-16	-19	-20	102.05	-16	-35	-17
6	舒必利	Sulpiride	15676-16-1	341.85	112.10*	-18	-25	-20	214.00	-17	-33	-20
7	卡巴克络	Carbazochrome	69-81-8	237.05	164.05*	-12	-20	-15	220.05	-12	-10	-20
8	可待因	Codeine	76-57-3	299.90	215.05*	-15	-26	-20	165.00	-15	-41	-14
9	林可霉素	Lincomycin	154-21-2	407.00	126.10*	-20	-30	-20	359.15	-20	-20	-20
10	噻菌灵	Resorufin	635-78-9	201.90	175.05*	-21	-25	-20	131.10	-22	-34	-20
11	哌仑西平	Pirenzepine	28797-61-7	352.15	113.10*	-13	-21	-18	70.10	-17	-36	-25
12	甲氧苄胺嘧啶	Bactramin	738-70-5	291.05	230.10*	-14	-25	-20	261.05	-15	-26	-24
13	培氟沙星	Pefloxacin	70458-92-3	333.85	316.15*	-17	-21	-22	290.15	-17	-19	-24
14	环丙沙星	Ciprofloxacin	85721-33-1	331.85	314.10*	-17	-23	-19	231.00	-17	-39	-21
15	卡巴多	Carbadox	1791337	262.65	129.05*	-29	-32	-22	130.10	-13	-21	-21
16	奥美普林	Ormethoprim	6981-18-6	274.90	259.1	-17	-26	-21	123.15*	-17	-25	-20
17	恩诺沙星	Enrofloxacin	93106-60-6	359.90	316.15*	-18	-21	-19	342.10	-18	-22	-21
18	克林沙星	Clinafloxacin	105956-97-6	365.75	348.05*	-19	-22	-14	305.05	-19	-22	-18

19	双氟沙星	Difloxacin	98106-17-3	399.75	382.10*	-20	-23	-25	356.15	-12	-21	-20
20	安替比林	Antipyrine	60-80-0	189.05	77.10*	-10	-40	-11	56.15	-10	-32	-20
21	司帕沙星	Sparfloxacin	110871-86-8	392.95	349.15*	-21	-22	-21	292.20	-19	-27	-21
22	乙胺嘧啶	Pyrimethamine	58-14-0	248.90	232.95*	-24	-30	-21	128.05	-28	-46	-23
23	卡马西平	Carbamazepine	298-46-4	237.00	194.05*	-27	-21	-21	193.05	-26	-35	-18
24	脱氢硝苯地平	Oxidized Nifedipine	67035-22-7	344.85	284.05*	-18	-29	-17	268.10	-17	-30	-26
25	格列本脲	Glyburide	10238-21-8	494.00	369.00*	-14	-16	-23	168.90	-15	-37	-28

*表示定量离子

结果与讨论

2.1 在线 SPE 大体积进样系统原理介绍

岛津在线 SPE 大体积进样系统配有大体积进样专用自动进样器、带有低压梯度比例阀的输液泵、切换阀和超高效液相系统。该系统配置简单，大体积进样系统与超高效液相系统方便切换。该系统工作时，采用双 SPE 柱交替使用模式，带有低压梯度比例阀的输液泵用于完成样品溶液推送上样、SPE 柱的清洗和平衡，富集样品后的 SPE 柱与超高效液相分离柱串联，利用流动相完成样品的解吸和分离。通过十通阀位置的切换，两根 SPE 柱分别与超高效液相柱串联，交替使用，大大提高了样品的分析效率。

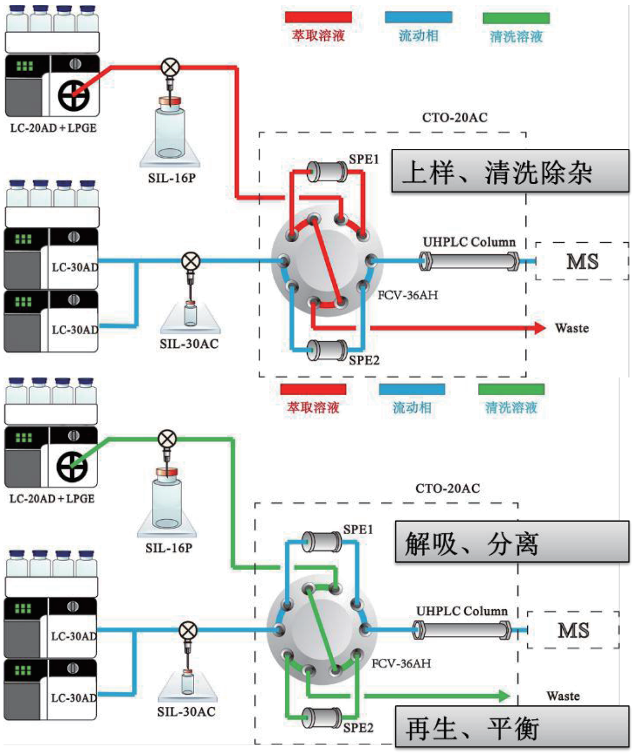


图2　在线SPE大体积进样系统工作原理图

2.2 色谱图

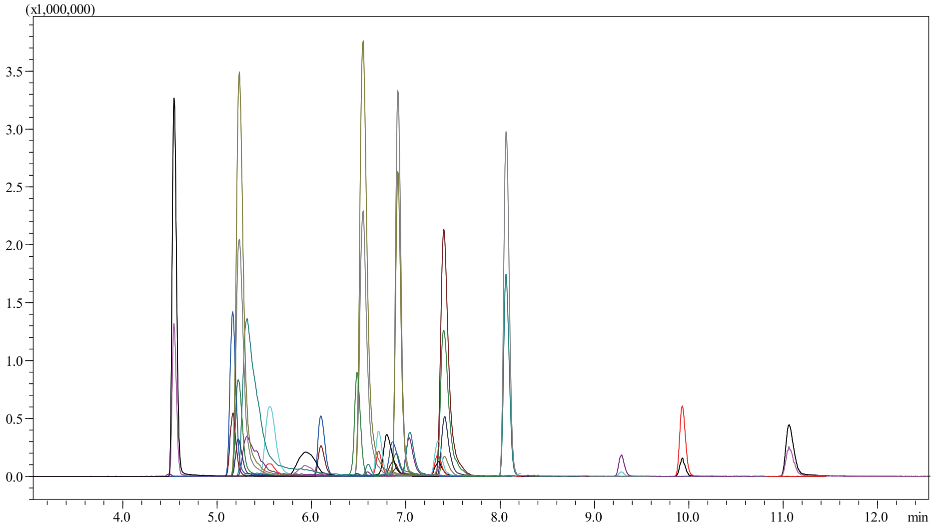


图3　25种目标分析物在超纯水中色谱图(目标物浓度1-150 ng/L之间)

2.3 线性曲线

用 0.1% 氨水水溶液配制 PPCPs 混合标准溶液，并加入内标溶液。双柱交替进样，得到标准曲线，如表 2 所示。将标准曲线最低点连续重复进样 7 次，计算 7 次进样的浓度偏差，按照下面公式计算检出限 (LOD)，定量限 (LOQ) 以四倍检出限计算。

$$LOD=t_{(n-1,0.99)}*S$$

DL——方法检出限；

$t_{(n-1,0.99)}$——自由度为 n-1，置信度为 99% 是的 t 分布，n=7 时，该值为 3.143；

S——n 次平行测定的标准偏差。

表2　线性曲线和检出限

NO.	化合物	保留时间	线性范围 (ng/L)	线性方程	相关系数 (r)	准确度(%)	LOD (ng/L)	LOQ (ng/L)
1	可替宁	4.546	1-400	Y = (0.682507)X + (0.0901129)	0.996	86.4%-117.0%	0.245	0.980
2	沙丁胺醇	5.151	0.2-400	Y = (0.383036)X + (0.00555213)	0.997	92.7%-117.0%	0.048	0.192
3	阿替洛尔	5.199	0.5-200	Y = (0.252278)X + (0.0111544)	0.997	91.9%-111.1%	0.060	0.242
4	西咪替丁	5.212	0.4-400	Y = (0.153545)X + (0.000925469)	0.997	94.8%-112.7%	0.091	0.362
5	雷尼替丁碱	5.256	0.4-200	Y = (0.396065)X + (-0.00897470)	0.998	92.0%-110.9%	0.077	0.308
6	舒必利	5.541	0.04-20	Y = (1.35707)X + (0.00460509)	0.999	93.3%-105.6%	0.0066	0.027
7	卡巴克络	5.960	0.4-400	Y = (0.151922)X + (0.000284581)	0.998	91.4%-111.1%	0.098	0.394
8	可待因	6.084	1-200	Y = (0.154871)X + (0.00644419)	0.997	90.4%-112.1%	0.182	0.728
9	林可霉素	6.485	0.1-40	Y = (2.15117)X + (0.00949599)	0.999	94.2%-109.7%	0.017	0.067
10	噻菌灵	6.541	0.4-400	Y = (1.10264)X + (0.0174344)	0.999	94.7%-104.4%	0.077	0.309

11	哌仑西平	6.609	0.02-4	Y = (2.37457)X + (0.000783290)	0.999	94.2%-107.2%	0.0043	0.017
12	甲氧苄胺嘧啶	6.726	0.1-40	Y = (0.0714678)X + (0.000558835)	0.998	92.4%-108.9%	0.020	0.079
13	培氟沙星	6.813	0.5-200	Y = (7.93679)X + (0.0238180)	0.999	91.0%-108.7%	0.123	0.491
14	环丙沙星	6.879	1-400	Y = (3.38886)X + (0.0219770)	0.999	90.9%-101.1%	0.204	0.818
15	卡巴多	6.914	1.5-600	Y = (0.0551415)X + (-4.59115e-005)	0.998	92.8%-116.3%	0.261	1.044
16	奥美普林	6.923	0.5-200	Y = (1.47535)X + (0.0240228)	0.999	94.1%-105.0%	0.123	0.493
17	恩诺沙星	7.049	0.5-200	Y = (0.0155146)X + (2.94308e-005)	0.998	94.8%-111.0%	0.114	0.456
18	克林沙星	7.343	2-400	Y = (0.0504226)X + (0.00102528)	0.998	93.5%-110.4%	0.467	1.869
19	双氟沙星	7.363	0.2-40	Y = (0.0190061)X + (0.000286421)	0.997	90.4%-115.4%	0.057	0.228
20	安替比林	7.412	0.2-400	Y = (0.663589)X + (0.00995049)	0.997	87.5%-111.5%	0.038	0.153
21	司帕沙星	7.427	0.5-200	Y = (0.285761)X + (0.0103832)	0.997	91.0%-110.1%	0.098	0.394
22	乙胺嘧定	8.078	0.2-400	Y = (0.657840)X + (0.00878406)	0.997	88.2%-113.3%	0.041	0.165
23	卡马西平	9.305	0.01-4	Y = (4.06872)X + (0.00290752)	0.998	93.3%-108.3%	0.0025	0.010
24	脱氢硝苯地平	9.952	0.1-40	Y = (1.39240)X + (0.00642074)	0.999	94.5%-105.5%	0.020	0.080
25	格列本脲	11.086	0.2-100	Y = (0.273519)X + (0.000234075)	0.999	96.0%-110.1%	0.038	0.150

2.4 重复性

用 0.1% 氨水水溶液配制低、中、高三个不同浓度 PPCPs 混合标准溶液，连续进样 6 针，计算目标化合物的峰面积和保留时间相对标准偏差 (RSD%)。结果如表 3 所示，目标化合物的保留时间和峰面积的相对准偏差在 0.02%-1.03% 和 1.26%-10.57% 之间，仪器重复性良好。

表3 仪器重复性考察结果(n=6)

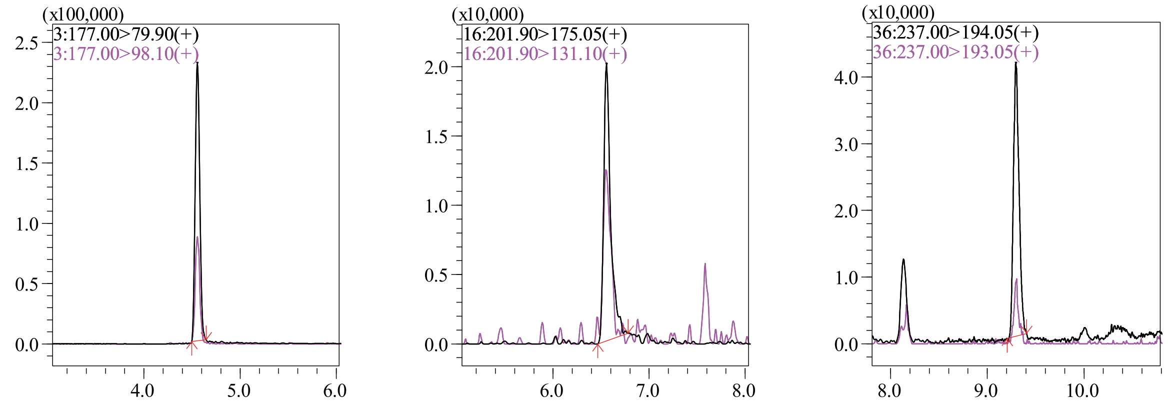
NO.	化合物	浓度(ng/L)	保留时间RSD/%	峰面积RSD/%	浓度(ng/L)	保留时间RSD/%	峰面积RSD/%	浓度(ng/L)	保留时间RSD/%	峰面积RSD/%
1	可替宁	2	0.07	5.01	10	0.07	1.72	200	0.07	3.55
2	沙丁胺醇	1	0.24	5.23	5	0.08	4.41	100	0.25	2.90
3	阿替洛尔	1	0.49	7.75	5	0.20	2.76	100	0.36	5.13
4	西咪替丁	2	0.41	5.32	10	0.13	5.04	200	0.31	4.19
5	雷尼替丁碱	2	1.03	5.88	10	0.34	4.89	200	1.18	4.53
6	舒必利	0.2	0.39	7.99	1	0.31	2.68	20	0.39	1.34
7	卡巴克络	2	0.39	7.55	10	0.22	5.01	200	0.17	3.31
8	可待因	2	0.15	5.04	10	0.07	3.07	200	0.10	3.01
9	林可霉素	0.2	0.11	4.04	1	0.06	3.34	20	0.08	1.80
10	噻菌灵	2	0.12	4.34	10	0.04	2.76	200	0.06	1.26
11	哌仑西平	0.02	0.18	9.25	0.1	0.05	7.38	2	0.07	2.85
12	甲氧苄胺嘧啶	0.2	0.18	9.83	1	0.06	4.54	20	0.05	1.61
13	培氟沙星	1	0.20	9.69	5	0.05	1.43	100	0.04	6.91
14	环丙沙星	2	0.25	7.01	10	0.15	7.68	200	0.03	5.39
15	卡巴多	3	0.22	5.94	15	0.07	5.41	300	0.07	1.61
16	奥美普林	1	0.09	8.07	5	0.06	3.72	100	0.05	2.20
17	恩诺沙星	1	0.15	8.84	5	0.08	5.88	100	0.04	2.19
18	克林沙星	2	0.15	5.37	10	0.06	6.47	200	0.06	2.38
19	双氟沙星	0.2	0.12	7.10	1	0.05	9.49	20	0.06	6.33
20	安替比林	2	0.12	5.55	10	0.04	5.70	200	0.06	1.82
21	司帕沙星	1	0.15	10.57	5	0.07	5.55	100	0.07	3.28
22	乙胺嘧定	2	0.09	4.63	10	0.06	1.76	200	0.05	2.04
23	卡马西平	0.02	0.05	6.87	0.1	0.04	5.88	2	0.05	1.98
24	脱氢硝苯地平	0.2	0.08	6.03	1	0.03	2.30	20	0.05	0.93
25	格列本脲	1	0.07	6.69	5	0.02	2.59	100	0.05	4.56

2.5 加标回收

分别取一定体积的超纯水、桶装饮用水、矿泉水 1、矿泉水 2 和自来水样品，按上述方法制备样品，再加入标准溶液，浓度分别为线性范围内的低、中、高三个浓度，进样分析 (n=4)，并计算重复性和加标回收率。结果如表 4 所示，五种基质中加标回收率在 62.0%-147.4% 之间。

2.6 实际样品测试

使用该方法，分别测试了桶装饮用水、矿泉水 1、矿泉水 2 和饮用自来水样品，其中桶装饮用水、矿泉水 1、矿泉水 2 均为未检出上述化合物，自来水中检出了可替宁、噻菌灵和卡马西平，检测结果请见表 5。



可替宁 噻菌灵 卡马西平

图4 自来水中检出目标物色谱图

表5 自来水样品检测结果(n=4)

化合物	Conc.(ng/L)	RSD/%
可替宁	14.957	1.54
噻菌灵	0.353	6.63
卡马西平	0.207	1.33

结论

本文使用岛津在线固相萃取分析系统和三重四极杆质谱 LCMS-8045 联用建立了饮用水中 PPCPs 残留的定量检测方法。该系统采用在线 SPE 富集，将样品前处理、分离、定性定量分析结合在一起，配合串联质谱检测，可以大大简化样品前处理、保证检测结果的准确性。该方法在 18 min 内完成上样、解吸、分离和检测，有较好的重复性、回收率和较宽的线性范围，能够有效的检测饮用水中 PPCPs 残留。

表4 五种样品加标回收率

NO.	化合物	加标浓度(ng/L)	加标浓度 1 回收率/%					加标浓度(ng/L)	加标浓度 2 回收率/%					加标浓度(ng/L)	加标浓度 3 回收率/%				
			超纯水	桶装饮用水	矿泉水 1	矿泉水 2	自来水		超纯水	桶装饮用水	矿泉水 1	矿泉水 2	自来水		超纯水	桶装饮用水	矿泉水 1	矿泉水 2	自来水
1	可替宁	2	130.1	121.6	113.3	119.1	62.9	10	110.6	115.3	101.0	101.9	68.7	200	103.0	86.6	90.6	93.0	80.4
2	沙丁胺醇	1	113.9	109.9	117.9	113.0	117.3	5	104.6	104.0	106.1	103.9	104.7	100	94.3	95.4	99.7	100.0	99.6
3	阿替洛尔	1	96.6	97.8	101.0	101.9	113.6	5	110.8	95.0	103.8	108.3	111.4	100	90.2	84.7	95.3	96.3	106.9
4	西咪替丁	2	128.4	111.1	111.3	106.9	107.7	10	121.3	102.2	100.4	98.2	99.5	200	115.5	93.3	94.6	96.7	89.8
5	雷尼替丁碱	2	102.2	95.2	105.3	108.4	113.4	10	104.7	85.8	89.3	94.1	102.3	200	103.0	86.2	91.2	97.7	107.8
6	舒必利	0.2	102	90.9	82.8	79.0	97.8	1	101.6	85.9	82.1	83.9	92.8	20	104.8	97.4	89.9	92.4	106.4
7	卡巴克络	2	118.8	127.7	111.2	108.6	127.7	10	126.9	127.9	95.3	119.6	119.8	200	111.8	135.2	110.1	119.5	128.4
8	可待因	2	107.3	115.0	130.5	136.7	107.3	10	114.3	107.7	121.0	137.0	114.8	200	89.3	95.4	109.8	111.7	102.1
9	林可霉素	0.2	104.9	84.1	81.2	98.9	71.2	1	109.3	91.0	88.0	110.7	75.5	20	100.9	92.0	87.8	110.9	79.5
10	噻菌灵	2	113.3	115.2	113.7	111.0	86.1	10	102.9	102.1	100.4	102.3	94.1	200	100.1	102.8	99.7	102.2	97.3
11	哌仑西平	0.02	107.8	70.0	106.6	129.4	112.6	0.1	89.8	89.5	106.0	123.7	108.8	2	87.3	88.8	106.6	115.1	107.6
12	甲氧苄胺嘧啶	0.2	109.5	125.1	114.9	108.0	107.1	1	109.6	110.2	106.4	104.2	110.3	20	112.0	100.7	104.4	105.5	103.0
13	培氟沙星	1	91.9	102.2	50.1	41.0	61.1	5	106.1	106.5	57.2	52.4	64.9	100	102.1	96.9	58.9	59.5	63.9
14	环丙沙星	2	108.3	89.4	95.3	94.8	94.0	10	114.4	105.9	100.6	101.8	100.8	200	98.1	93.3	93.1	96.5	92.7
15	卡巴多	3	112.7	103.7	130.3	133.5	123.9	15	83	115.5	124.6	125.4	126.6	300	98.3	89.9	92.5	85.8	88.9
16	奥美普林	1	102.6	106.3	113.8	123.4	121.3	5	96.5	95.0	111.2	120.6	115.2	100	85.1	86.9	102.0	105.7	105.0
17	恩诺沙星	1	126.1	115.6	121.0	102.0	128.6	5	110	109.6	118.3	101.6	117.7	100	113.3	112.5	112.8	113.9	108.2
18	克林沙星	2	112.6	112.6	86.7	97.8	112.4	10	80.7	94.0	95.4	101.1	106.2	200	97.6	107.0	105.6	111.4	100.8
19	双氟沙星	0.2	101.2	90.1	89.8	96.6	98.5	1	93.6	100.3	110.4	99.8	123.8	20	115.5	123.0	129.1	130.2	136.1
20	安替比林	2	110.3	97.9	98.4	113.8	98.1	10	103.2	92.6	92.3	94.3	80.1	200	89.0	88.7	86.1	81.7	96.0
21	司帕沙星	1	110.6	100.5	101.0	119.5	80.7	5	114.5	101.9	100.4	105.4	80.0	100	93.7	89.9	80.9	84.6	76.7
22	乙胺嘧定	2	128	114.0	126.0	133.1	114.0	10	117.2	104.9	109.6	118.7	106.1	200	96.0	90.6	93.0	96.4	92.3
23	卡马西平	0.02	98.5	92.9	86.3	97.5	110.0	0.1	90.3	94.0	93.5	90.0	66.0	2	90.8	102.6	93.6	92.6	101.0
24	脱氢硝苯地平	0.2	95.8	133.1	104.3	105.9	130.5	1	84.7	94.6	98.6	106.9	99.8	20	85.1	93.2	104.2	105.4	104.9
25	格列本脲	1	108.7	118.1	114.8	111.2	146.2	5	102.9	107.1	109.6	112.0	131.8	100	99.7	110.9	121.6	116.4	147.4