

LC-MS/MS 法测定出口饮用水中扑尔敏、西咪替丁、异丙嗪、苯海拉明、雷尼替丁、阿替洛尔、普萘洛尔和沙丁胺醇的含量

LCMSMS-673

摘要：本文利用岛津三重四极杆液质联用仪，建立了出口饮用水中 8 种有毒有害物质含量的快速分析检测方法。该方法可以在 10 min 内完成样品的快速筛查，并且目标物和其他组分的色谱峰分离效果良好；在 0.01~1.0 ng/mL 的浓度范围内建立校准曲线，线性关系良好；饮用水样品的综合加标回收率在 90.0%~106.9% 之间；8 种有毒有害物质的 LOD 为 0.001~0.003 ng/mL、LOQ 为 0.003~0.010 ng/mL 均满足 SN/T 5324.3-2020《出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中扑尔敏、西咪替丁、异丙嗪、苯海拉明、雷尼替丁、阿替洛尔、普萘洛尔和沙丁胺醇的测定 液相色谱 - 质谱 / 质谱法》标准的要求。该方法具备操作简捷、灵敏度高、分析速度快，可以满足多种水样的定性定量分析。

关键词：三重四极杆液质联用仪 饮用水 扑尔敏 西咪替丁 异丙嗪 苯海拉明 雷尼替丁 阿替洛尔 普萘洛尔 沙丁胺醇

长久以来药品及个人护理用品的环境污染问题受到社会的广泛关注。药品及个人护理用品与人们的生活密切相关，其中包括：抗生素、类固醇、止痛药、降压药、催眠药、避孕药和减肥药等，这些人类常用的药物会因部分未代谢完全而直接排入到环境中；个人护理用品也会在洗漱、游泳时直接进入到水体环境，这些都会导致环境水体的污染。药物的生产过程以及处理过期药品的过程也都会导致有毒有害物质进入到环境的水体中产生污染。如今随着药物及洗漱用品的频繁使用，进入到环境水体中的有毒有害类物质也会越来越多，这些都会对人类的生存环境产生潜在的危害。2020 年 12 月 30 日，由中华人民共和国海关总署发布了出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中扑尔敏、

西咪替丁、异丙嗪、苯海拉明、雷尼替丁、阿替洛尔、普萘洛尔和沙丁胺醇的检测方法，并在 2021 年 7 月 1 日实施执行，其中规定了采用高效液相色谱串联质谱法对出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中的 8 种有毒有害物质的含量进行分析测定。

本文采用岛津三重四极杆液质联用仪，参照中华人民共和国海关总署发布的《出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中扑尔敏、西咪替丁、异丙嗪、苯海拉明、雷尼替丁、阿替洛尔、普萘洛尔和沙丁胺醇的测定 液相色谱 - 质谱 / 质谱法》，建立了出口饮用水中 8 种有毒有害物质的含量测定方法。该方法快速准确、灵敏度高，适用于多种水质中的 8 种有毒有害类物质的快速筛查及准确测定。

■ 实验部分

1.1 仪器配置

岛津 LCMS-8050 三重四极杆液质联用仪。具体配置为：

系统控制器：CBM-20A

脱气机：DGU-20A_{SR}

输液泵：LC-30AD×2

自动进样器：SIL-30AC

柱温箱：CTO-30A

质谱仪：LCMS-8050

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.99

1.2 分析条件

液相色谱条件:

色谱柱: Shim-pack GIS C18 色谱柱 (2.1 mm I.D.×100 mm L, 2 μm, 岛津 (上海) 实验器材有限公司, P/N: 227-30093-04)

流动相: A 相 0.5% 甲酸水溶液, B 相 乙腈

流速: 0.30 mL/min 进样量: 5 μL

柱温: 40°C 洗脱方式: 梯度洗脱

初始浓度: A 相初始浓度为 95%, B 相初始浓度为 5%, 详见表 1

表 1 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.5	泵	B.Conc	5
3	泵	B.Conc	30
9	泵	B.Conc	95
9.5	泵	B.Conc	5
10	控制器	Stop	

质谱条件:

离子源: ESI (+) 接口电压: 4.5 kV

雾化气流速: 3 L/min 加热模块温度: 400°C

加热气流速: 10.0 L/min DL 温度: 250°C

接口温度: 300°C 干燥气流速: 10.0 L/min

扫描模式: 多反应监测 (MRM) MRM 参数: 见表 2

表 2 8 种有毒有害物质 MRM 参数

序号	化合物名称	CAS#	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	阿替洛尔	29122-68-7	267.2	145.1*	-13	-27	-15
				190.2	-13	-19	-20
2	普萘洛尔	525-66-6	260.3	116.2*	-14	-19	-12
				183.2	-14	-18	-19
3	沙丁胺醇	18559-94-9	240.2	148.2*	-20	-20	-20
				222.2	-14	-11	-11
4	扑尔敏	113-92-8	275.1	167.1*	-16	-41	-17
				201.1	-16	-35	-21
5	西咪替丁	51481-61-9	253.1	159.1*	-15	-15	-17
				117.1	-15	-17	-12
6	异丙嗪	60-87-7	285.2	86.2*	-15	-25	-20
				198.1	-10	-29	-20
7	苯海拉明	58-73-1	256.1	167.1*	-20	-20	-20
				152.1	-17	-40	-20
8	雷尼替丁	66357-35-5	315.2	176.1*	-11	-18	-18
				130.1	-11	-25	-22

注: * 表示定量离子

1.3 标准溶液配置

参照《出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中扑尔敏、西咪替丁、异丙嗪、苯海拉明、雷尼替丁、阿替洛尔、普萘洛尔和沙丁胺醇的测定 液相色谱 - 质谱 / 质谱法》，使用甲醇溶液分别将扑尔敏、西咪替丁、异丙嗪、苯海拉明、雷尼替丁、阿替洛尔、普萘洛尔和沙丁胺醇 8 种成分配制成混合标准储备液，再使用 20% 的甲醇水溶液进行逐级稀释，得到浓度分别为 0.01 ng/mL、0.05 ng/mL、0.1 ng/mL、0.5 ng/mL、1.0 ng/mL 的混合标准工作溶液，待上机分析。

1.4 样品前处理方法

参照《出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中扑尔敏、西咪替丁、异丙嗪、苯海拉明、雷尼替丁、阿替洛尔、普萘洛尔和沙丁胺醇的测定 液相色谱 - 质谱 / 质谱法》，取水样摇匀静置 10 min 后，量取适量水样至具塞塑料离心管中，于 12000 r/min 离心 5 min 后，取上清液过 0.22 μm 尼龙微孔滤膜后装入样品瓶，待上机分析。

■ 结果与讨论

2.1 线性范围

参照《出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中扑尔敏、西咪替丁、异丙嗪、苯海拉明、雷尼替丁、阿替洛尔、普萘洛尔和沙丁胺醇的测定 液相色谱 - 质谱 / 质谱法》，分析测定的 8 种有毒有害物质的 MRM 色谱图，如图 1 所示。将 8 种有毒有害物质按照 1.3 配制成标准工作溶液，再以目标物浓度为横坐标，目标物峰面积为纵坐标，绘制校准曲线，如图 2 所示，校准曲线线性关系良好，相关系数 R 均大于 0.999，线性方程情况详见表 3。

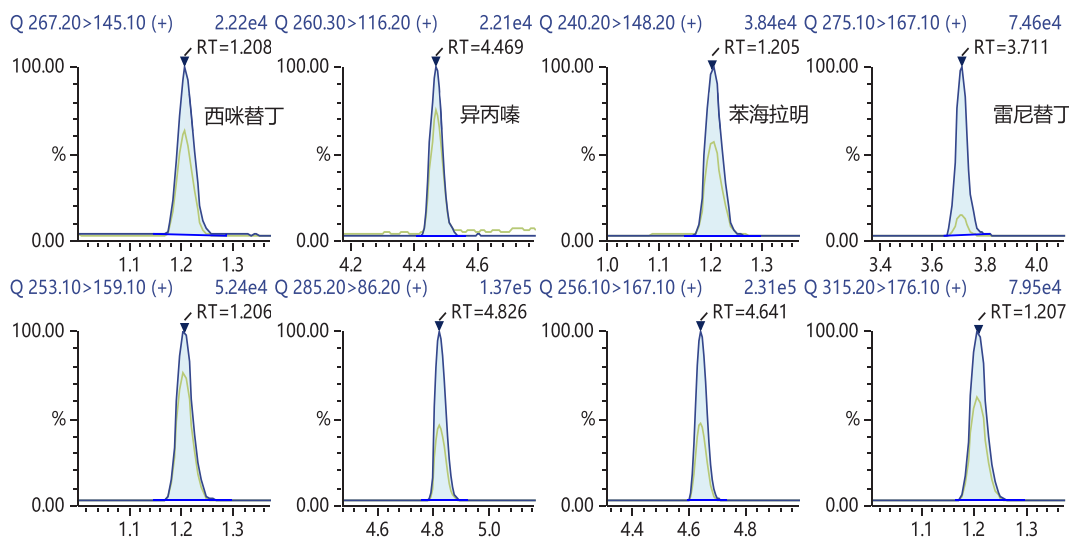
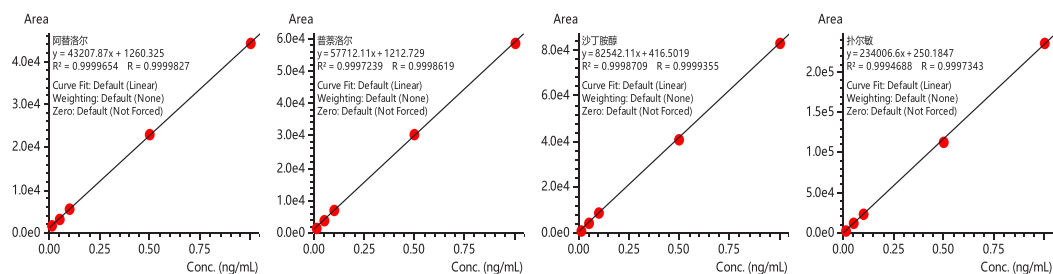


图 1 8 种有毒有害物质 0.1 ng/mL MRM 谱图



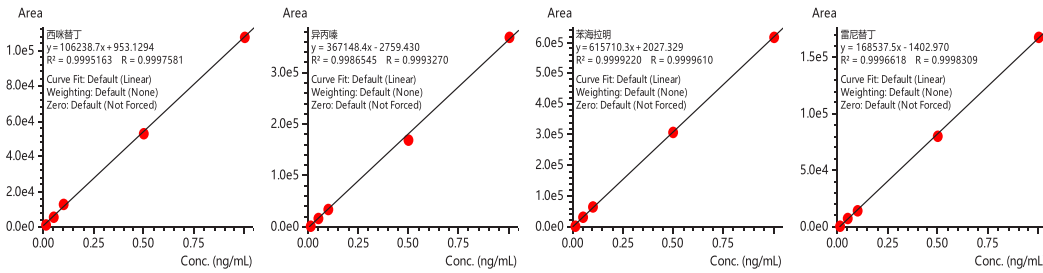


图 2 8 种有毒有害物质的校准曲线图

表 3 8 种有毒有害物质的校准曲线参数

序号	化合物名称	校准曲线	线性范围 (ng/mL)	相关系数 R	精确度 (%)
1	阿替洛尔	$Y=43207.87X+1260.325$	0.01~1.0	0.9999	87.4~105.7
2	普萘洛尔	$Y=57712.11X+1212.729$	0.01~1.0	0.9998	89.2~107.3
3	沙丁胺醇	$Y=82542.11X+416.5019$	0.01~1.0	0.9999	88.1~109.1
4	扑尔敏	$Y=234006.6X+250.1847$	0.01~1.0	0.9997	84.4~106.3
5	西米替丁	$Y=106238.7X+953.1294$	0.01~1.0	0.9997	83.9~112.6
6	异丙嗪	$Y=367148.4X+2759.430$	0.01~1.0	0.9993	85.5~111.7
7	苯海拉明	$Y=615710.3X+2027.329$	0.01~1.0	0.9999	87.8~109.4
8	雷尼替丁	$Y=168537.5X+1402.970$	0.01~1.0	0.9998	88.6~113.1

2.2 精密度实验

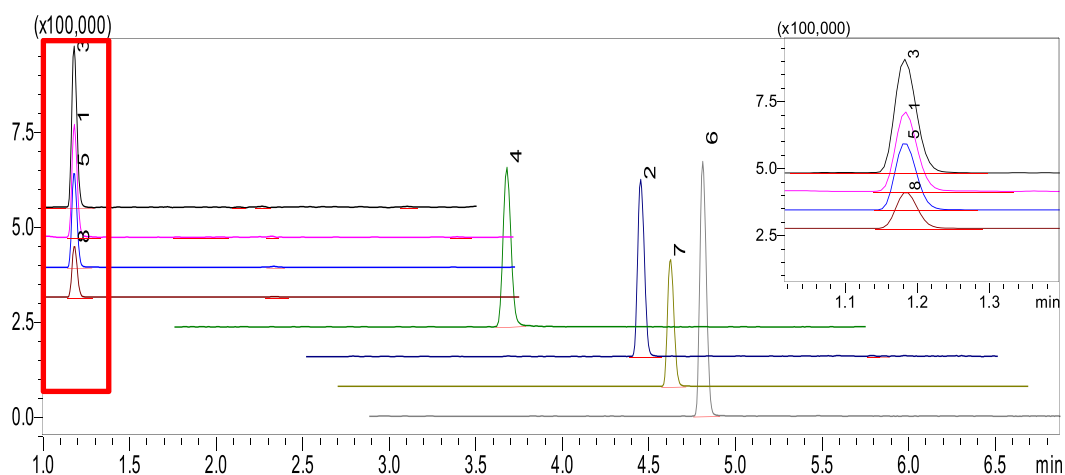
取低、中、高三个浓度的标准溶液，连续进样 6 次，仪器精密度实验考察结果详见表 4。该结果表明，各物质保留时间的 RSD 在 0.05%~0.60% 的范围，峰面积的 RSD 在 0.77%~8.70% 的范围，以上数据表明仪器的精密度良好。

表 4 精密度实验测试结果 (n=6)

序号	化合物名称	RSD% (0.05 ng/mL)		RSD% (0.1 ng/mL)		RSD% (1.0 ng/mL)	
		保留时间	峰面积	保留时间	峰面积	保留时间	峰面积
1	阿替洛尔	0.60	6.72	0.41	7.38	0.41	4.61
2	普萘洛尔	0.21	5.10	0.08	7.17	0.07	2.41
3	沙丁胺醇	0.52	1.93	0.45	5.86	0.40	2.02
4	扑尔敏	0.18	4.89	0.17	5.14	0.14	1.02
5	西米替丁	0.49	5.55	0.44	8.70	0.42	3.07
6	异丙嗪	0.12	6.24	0.07	7.54	0.05	0.95
7	苯海拉明	0.11	5.89	0.07	3.60	0.06	0.77
8	雷尼替丁	0.54	8.57	0.49	7.37	0.39	1.92

2.3 样品加标回收率实验

取出口饮用水样品，按照 1.4 步骤制备样品和样品加标，在低中高三个加标浓度的水平下，进行回收率实验，结果详见表 5，各样品平行测定 2 次。该测定结果显示，出口饮用水样品中的 8 种有毒有害成分均未检出，该样品的低中高三个浓度梯度的加标回收率分别在 90.0%~106.0%、97.0%~105.4%、96.2%~106.9% 之间，均满足该检测方法的条件要求。



(1. 阿替洛尔 2. 普萘洛尔 3. 沙丁胺醇 4. 扑尔敏 5. 西米替丁 6. 异丙嗪 7. 苯海拉明 8. 雷尼替丁)

图3 出口饮用水加标样品图

表5 样品及加标回收率实验结果 (n=2)

序号	化合物名称	样品含量平均值 (ng/mL)	标准物质添加量 (ng/mL)	平均回收率 (%)
1	阿替洛尔	N.D.	0.05	92.0
			0.5	100.6
			1.0	103.1
2	普萘洛尔	N.D.	0.05	94.1
			0.5	104.6
			1.0	102.7
3	沙丁胺醇	N.D.	0.05	102.0
			0.5	97.0
			1.0	96.2
4	扑尔敏	N.D.	0.05	106.0
			0.5	104.8
			1.0	101.8
5	西米替丁	N.D.	0.05	90.0
			0.5	101.2
			1.0	97.3
6	异丙嗪	N.D.	0.05	106.0
			0.5	102.0
			1.0	104.5
7	苯海拉明	N.D.	0.05	102.1
			0.5	105.4
			1.0	99.3
8	雷尼替丁	N.D.	0.05	102.2
			0.5	100.4
			1.0	106.9

N.D.: 表示未检出。

2.4 灵敏度实验

将最低浓度为 0.01 ng/mL 的 8 种混合标准溶液，按 1.2 中的分析条件进行上机测定。通过软件计算分别得到检出限和定量限；8 种有害成分的检出限和定量限情况详见表 6。在上述条件下，8 种有毒有害成分物质的 LOD 为 0.001~0.003 ng/mL，LOQ 为 0.003~0.010 ng/mL，测试结果表明仪器灵敏度良好，满足 SN/T 5324.3-2020 标准中测定低限的要求。

表 6 检出限和定量限

序号	化合物名称	检出限 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)
1	阿替洛尔	0.003	0.010
2	普萘洛尔	0.003	0.010
3	沙丁胺醇	0.003	0.010
4	扑尔敏	0.003	0.010
5	西米替丁	0.003	0.010
6	异丙嗪	0.002	0.007
7	苯海拉明	0.001	0.003
8	雷尼替丁	0.002	0.007

■ 结论

本实验使用岛津 LCMS-8050 三重四极杆液质联用系统，参照中华人民共和国海关总署发布的 SN/T 5324.3-2020《出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中扑尔敏、西咪替丁、异丙嗪、苯海拉明、雷尼替丁、阿替洛尔、普萘洛尔和沙丁胺醇的测定 液相色谱 - 质谱 / 质谱法》，建立了针对出口饮用水中 8 种有毒有害成分含量的快速检测方法。该检测方法中 8 种有毒有害成分物质在 0.01~1.0 ng/mL 的范围内线性良好，相关系数 R 均大于 0.999；精密度实验中，8 种有毒有害成分保留时间的 RSD 分布在 0.05%~0.60% 的范围，峰面积的 RSD 分布在 0.77%~8.70% 的范围，仪器精密度良好；在饮用水样品加标量分别为 0.05 ng/mL、0.5 ng/mL、1.0 ng/mL 的情况下，样品的综合加标回收率分布在 90.0%~106.9% 的范围之间，能够满足标准要求；8 种有毒有害物质的 LOD 为 0.001~0.003 ng/mL，LOQ 为 0.003~0.010 ng/mL，测试结果表明仪器灵敏度良好，均低于标准要求的 0.05 ng/mL 的定量限值，能够满足标准要求。岛津 LCMS-8050 三重四极杆液质联用仪具有分析速度快、稳定性良好、结果准确度高等特点，能够满足 SN/T 5324.3-2020 标准方法需求，也适用于多种相关行业的质量控制及分析检验工作。

岛津应用云

