

LC-MS/MS 法测定饮用水中奥卡西平等 5 种违禁药物

LCMSMS-698

摘要：本文建立了使用岛津超高效液相色谱串联质谱联用仪测定饮用水中奥卡西平、阿米替林、舍曲林、帕罗西汀和阿利马嗪等 5 种禁用药物的方法。方法在 8 min 内完成测试。结果表明，5 种物质在 0.1~40 ng/mL 浓度范围内线性关系良好，仪器检出限为 0.01~0.02 ng/mL。0.5 ng/mL 和 20 ng/mL 标准溶液分别重复进样 6 次，保留时间和峰面积的相对标准偏差 (RSD%) 分别在 0.07~0.11% 和 0.99%~3.88% 之间。0.1、0.2、1 ng/mL 3 个水平浓度的加标回收率测试，平均回收率为 87.5%~106.3%，相对标准偏差为 1.22%~6.23%。该方法满足标准规定，能快速、有效的分析饮用水中奥卡西平等 5 种物质的含量。

关键词：超高效液相色谱 三重四极杆质谱 饮用水 违禁药物

饮用水的安全问题，始终触动着人们的神经。许多疾病的产生都与饮用水的质量相关。其中，饮用水中药品的残留正在受到国际的关注。这些药品主要应用于化妆品、医药、食品添加剂、保健品等行业，它伴随着人类的生产、生活，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。如果饮用水的生产和取水环节不过关，可能会含有这些药品残留，进而影响人们的健康。

2021 年，中国海关总署发布了行业标准 SN/T 5324.1-2020《出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中奥卡西平、阿米替林、舍曲林、帕罗西汀和阿利马嗪的测定 液相色谱 - 质谱 / 质谱法》。该行业标准给出了饮用水中 5 种常见药物的检测方法。

本文参照 SN/T 5324.1-2020 的方法，建立了 LC-MS/MS 法测定饮用水中奥卡西平等 5 种物质的检测方法，可用于 5 种物质的快速筛查和准确定量。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验采用岛津超高效液相色谱仪 LC-40 与 LCMS-8050 联用系统，具体配置为：

系统控制器：CBM-40

脱气机：DGU-405

输液泵：LC-40B X3

自动进样器：SIL-40C X3

柱温箱：CTO-40 C

质谱检测器：LCMS-8050

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.114

1.2 分析条件

液相条件

色谱柱：Shim-pack GIST C18 (50 mm x 2.1 mm I.D., 2 μm,
岛津 (上海) 实验器材有限公司, P/N:227-30001-02)

流动相：A 相 -0.1% 甲酸水溶液；B 相 - 乙腈

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 20%，洗脱程序见表 1

流速：0.3 mL/min

进样量：2 μL

柱温：40°C

R0 清洗液：50% 甲醇 (含 0.3% 甲酸)

表 1 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
1.00	泵	B.Conc	20
2.50	泵	B.Conc	35
4.00	泵	B.Conc	50
4.50	泵	B.Conc	95
6.00	泵	B.Conc	95
6.10	泵	B.Conc	20
8.00	Controller	Stop	

质谱条件

分析仪器：LCMS-8050

接口电压：4.0 kV

干燥气：氮气 10.0 L/min

接口温度：300°C

扫描模式：多反应监测 (MRM)

延迟时间：3 ms

MRM 参数：见表 2

离子化模式：ESI+

雾化气：氮气 3.0 L/min

碰撞气：氩气

DL 温度：250°C

加热模块温度：400°C

驻留时间：47 ms

表 2 化合物信息及 MRM 优化参数

No.	化合物	英文名称	CAS 号	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
1	奥卡西平	Oxcarbazepine	28721-07-5	253.10	180.00*	-10	-31	-13
					166.90	-21	-38	-30
2	阿米替林	Amitriptyline	50-48-6	278.20	91.00*	-11	-25	-10
					105.00	-21	-23	-22
3	舍曲林	Sertraline	79617-96-2	306.10	158.90*	-12	-27	-11
					275.00	-22	-13	-20
4	帕罗西汀	Paroxetine	61869-08-7	330.20	70.10*	-10	-32	-13
					192.10	-24	-21	-20
5	阿利马嗪	Alimemazine	84-96-8	299.10	100.10*	-12	-20	-20
					212.00	-22	-23	-15

注：* 表示定量离子对

1.3 标准品的配制

奥卡西平、阿米替林、舍曲林、帕罗西汀和阿利马嗪固体标样购买于标准品公司。称取固体标样 10 mg 于 10 mL 容量瓶中，用甲醇溶液溶解，得到 1 mg/mL 标准储备溶液。准确移取 100 μ L 各单标储备液于 10 mL 容量瓶中，用甲醇定容，得到浓度为 10 μ g/mL 的标准中间液。

校准曲线配制：以 20% 甲醇溶液为溶剂，将标准中间液逐级稀释至浓度为 0.1、0.5、1、5、20、40 ng/mL 的标准点，上机分析。

1.4 样品前处理方法

将水样摇匀，静置 10 min 后，取适量水样于塑料离心管中，于 12000 r/min 离心 5 min 后，上清液过 0.22 μ m 滤膜后上机。

■ 结果与讨论

2.1 奥卡西平等 5 种化合物色谱图

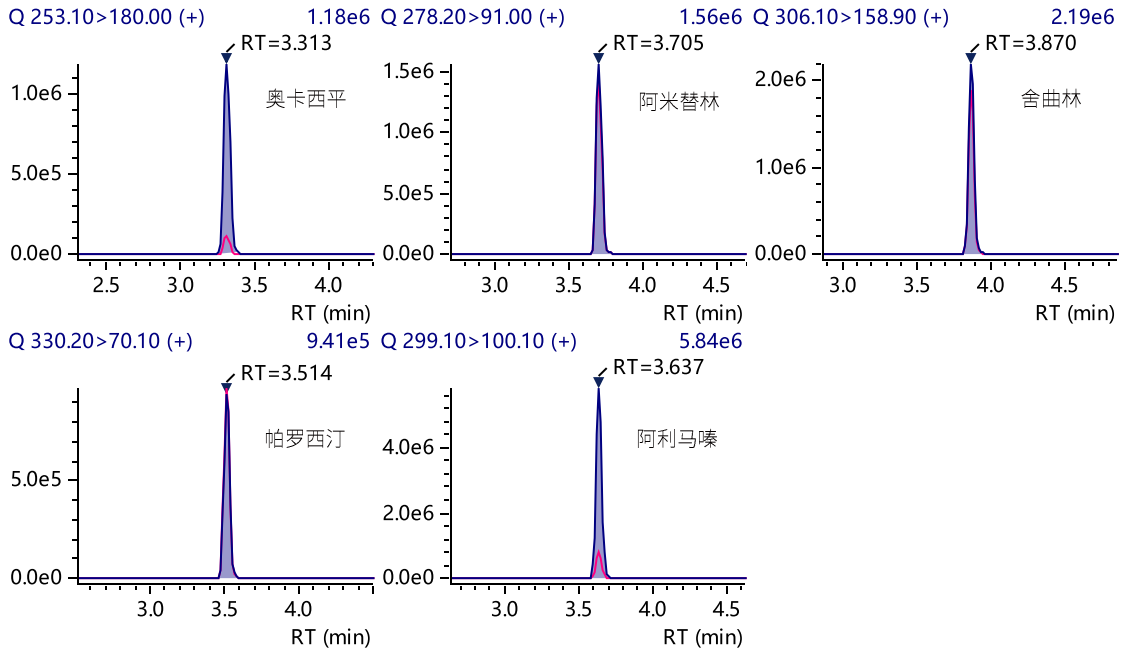


图 1 5 种化合物 MRM 色谱图 (40 ng/mL)

2.2 线性范围

按照 1.3 项下配制方法, 配制校准曲线。以化合物浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 进行线性回归分析, 权重设置为 1/C, 5 种物质在 0.1~40 ng/mL 浓度范围内线性良好, 相关系数大于 0.995。以校准曲线浓度最低点使用 3 倍信噪比的方式计算检出限, 得出 5 种物质的检出限为 0.01~0.02 ng/mL。

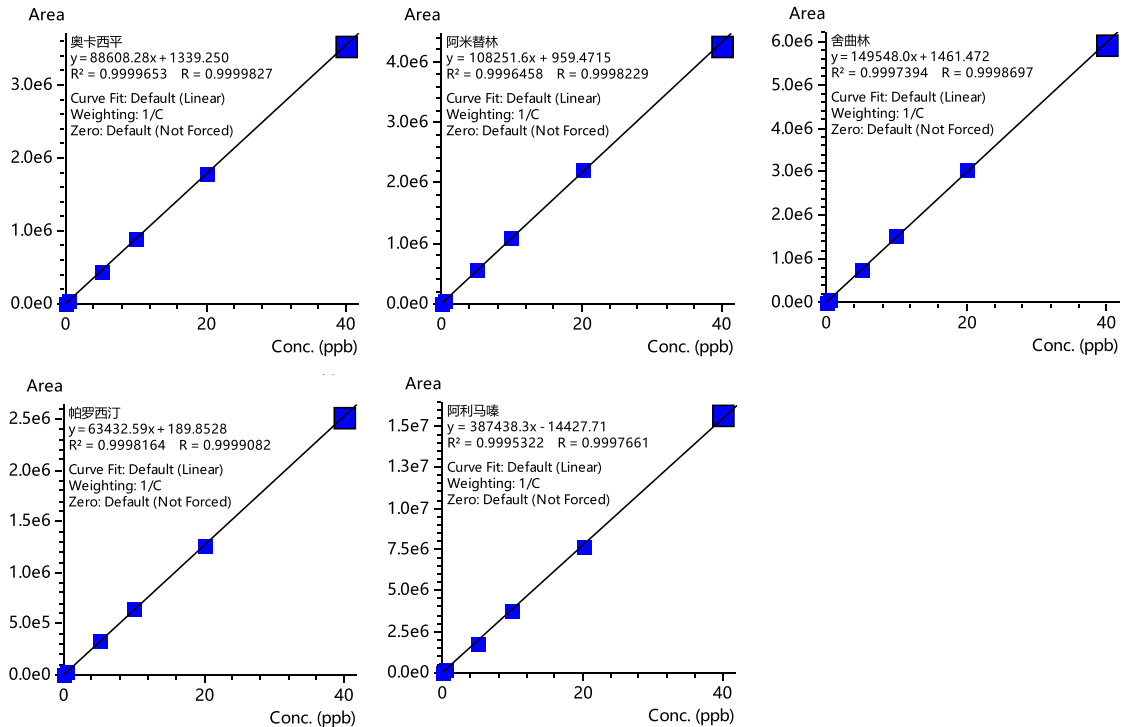


图 2 5 种化合物校准曲线

表 3 5 种化合物校准曲线参数 (加权系数: 1/C)

No.	化合物	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r	准确度 (%)	检出限 (ng/mL)
1	奥卡西平	0.1~40	0.9999	94~103	0.02
2	阿米替林	0.1~40	0.9998	95~102	0.02
3	舍曲林	0.1~40	0.9998	97~101	0.01
4	帕罗西汀	0.1~40	0.9999	94~103	0.02
5	阿利马嗪	0.1~40	0.9997	92~104	0.01

2.3 重复性

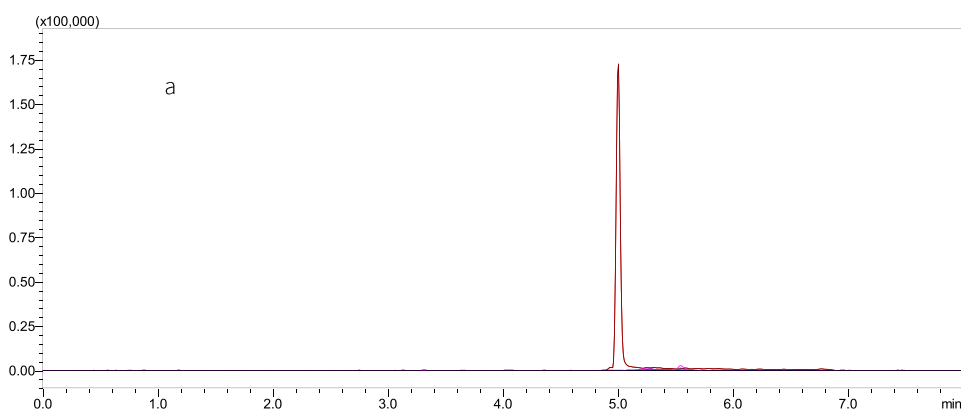
分别对 0.5 ng/mL 和 20 ng/mL 标准溶液连续分析 6 次, 计算重复性。结果见表 4。5 种化合物的保留时间 RSD 为 0.07~0.11%, 峰面积 RSD 为 0.99%~3.88%, 重复性良好。

表 4 5 种化合物重复性结果 (n=6)

No.	化合物	测试浓度 (ng/mL)	保留时间 RSD, %	峰面积 RSD, %
1	奥卡西平	0.5	0.10	2.82
		20	0.08	0.99
2	阿米替林	0.5	0.11	3.88
		20	0.07	2.70
3	舍曲林	0.5	0.10	2.59
		20	0.08	2.32
4	帕罗西汀	0.5	0.10	2.46
		20	0.08	2.34
5	阿利马嗪	0.5	0.10	1.76
		20	0.08	2.36

2.4 方法准确性和精密度

取某饮用天然矿泉水, 按照 1.4 前处理方式进行处理, 样品中未检出 5 种物质。向样品中添加浓度为 0.1、0.2、1 ng/mL 3 个水平的标准溶液, 每个水平重复 3 次, 进行加标回收率和精密度试验。表 5 为实验结果, 5 种物质的平均回收率为 87.5%~106.3%, 相对标准偏差为 1.22%~6.23%。



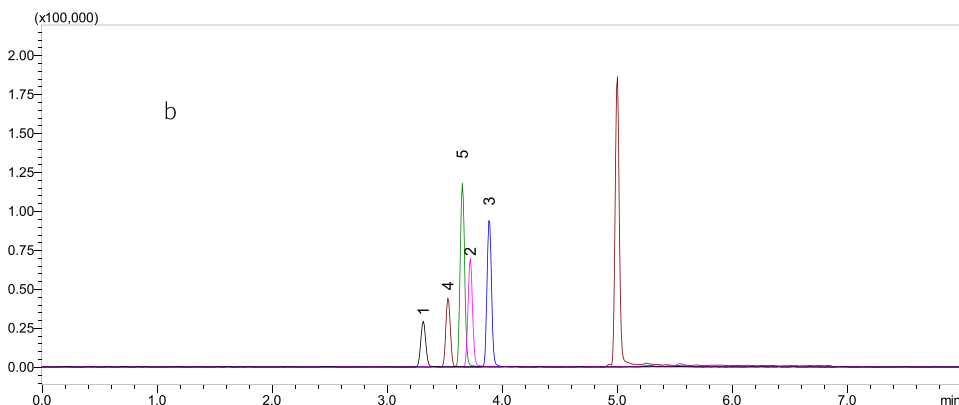


图3 实际样品 (a) 和加标回收样品 (b, 添加 1 ng/mL) 总离子流图 (峰 ID 号同表 5)

表 5 5 种化合物加标回收和精密度结果 (n=3)

No.	化合物	样品浓度 (ng/mL)	添加浓度 (ng/mL)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 RSD%
1	奥卡西平	N.D.	0.1	88.3	5.46
			0.2	89.6	4.26
			1	90.6	2.23
2	阿米替林	N.D.	0.1	94.6	6.23
			0.2	87.5	6.11
			1	90.2	3.35
3	舍曲林	N.D.	0.1	92.1	4.33
			0.2	90.6	4.70
			1	92.3	2.11
4	帕罗西汀	N.D.	0.1	94.9	4.22
			0.2	91.5	4.04
			1	92.0	1.22
5	阿利马嗪	N.D.	0.1	106.3	3.48
			0.2	89.4	4.33
			1	94.2	5.02

注: N.D. 表示未检出。

■ 结论

本文建立了一种使用岛津超高效液相色谱串联质谱联用仪测定饮用水中奥卡西平、阿米替林、舍曲林、帕罗西汀和阿利马嗪等 5 种物质含量的方法。方法参照 SN/T 5324.1-2020《出口包装饮用水和饮用天然矿泉水中奥卡西平、阿米替林、舍曲林、帕罗西汀和阿利马嗪的测定液相色谱-质谱/质谱法》的方法。该方法在 8 min 内完成测试。方法采用外标法定量, 5 种物质在 0.1~40 ng/mL 浓度范围内呈良好线性, 检出限为 0.01~0.02 ng/mL。饮用水样品经过静置、离心后上机分析。加标结果显示 5 种物质在 0.1、0.2、1 ng/mL 3 个浓度水平下, 平均回收率为 87.5%~106.3%, 相对标准偏差为 1.22%~6.23%。该方法满足标准规定的定量限均为 0.1 ng/mL 的要求, 可应对饮用水中 5 种违禁药物的日常监测工作。

岛津应用云

