

利用 LCMS-8045 直接测定水中 13 种亚硝胺含量

 Shailendra Rane¹, Devika Tupe¹, William Lipps²
 1 Shimadzu Analytical (India) Pvt.Ltd., 2 Shimadzu Scientific Instruments

特点描述

- ◆ 无需进行样品预处理即可测定水中的亚硝胺含量
- ◆ 该方法也可用于高负荷有机废水

引言

概述：自 2018 年以来，FDA 一直在监测亚硝胺（尤其是 NDMA），因为亚硝胺可能会增加患癌风险。已有几起药品因为在药品中检测到了 NDMA 而被召回。此外，亚硝胺（主要是 NDMA）在水和食物（包含腌肉、烤肉、乳制品和蔬菜）中很常见。

水（包括饮用水、循环水和工业废水）出现 NDMA 主要是由含有 NDMA 前体的水的氯化化和臭氧化作用引起的。化妆品、药品、个人护理产品、橡胶和轮胎、食品和饮料等制造过程中产生的工业废水会导致市政废水和其他非饮用水中存在 NDMA 前体。这些样品的 NDMA 浓度可以从 5–20 ng/L 直至 1000 ng/L^[1]。世界卫生组织 (WHO) 确定了饮用水中 NDMA 的标准为 100 ng/L，各国也制定了类似的标准。然而，尚未建立工业污水或市政污水中的亚硝胺标准。

美国 EPA521 方法中使用了 SPE 和 GC-MS/MS 来检测饮用水中的低浓度亚硝胺。然而，SPE 方法在从含有悬浮颗粒的水样中提取亚硝胺方面存在一些缺点，因为这些颗粒可能会堵塞 SPE 柱并使得样品难以洗脱。

此外，高有机负荷会消耗 SPE 柱的活性位点，从而降低 SPE 对分析物的吸附和回收。此外，由于其高挥发性，SPE 洗脱液的浓缩可能会导致 NDMA 损失。因此，需要一种方法来检测具有高 TOC（总有机碳）和 TSS（总悬浮固体）含量的水样。

本应用简报介绍了使用 ASTM D8456 方法，一种使用 LC-MS/MS 直接测定水中 13 种亚硝胺的方法，无需任何 SPE 预处理。

方法

表 2 给出了 13 种亚硝胺标准品和 2 种内标品的 MRM 通道，表 3 给出了对应的分析条件。分流阀设置如表 4 所示。

表 2 亚硝胺的 MRM 通道

MRM通道				
亚硝胺杂质	类型	ISTD组	MRM (定量)	MRM (定性)
NDMA	目标	1	75>43	75>58
NMOR	目标	2	TIC (117>87, 117>45, 117>28)	-
NMBA	目标	1	147>117	147>44
NPYR	目标	2	101>55	101>41
NMEA	目标	2	89>61	89>43
NDEA	目标	2	103>29	103>45
NPIP	目标	2	115>69	115>41
NEIPA	目标	2	117>75	117>27
NDIPA	目标	2	131>89	131>43
NDPA	目标	2	131>89	131>43
NDBA	目标	2	159>41	159>29
NMPA	目标	2	137>66	137>107
NDPhA	目标	2	170>93	170>65
NDMA-d6	ISTD	1	81>46	-
NDEA-d10	ISTD	2	113>34	-

实验部分

使用超高效液相色谱仪 (UHPLC) Nexera™ XS 和日本 Shimadzu Corporation 的三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 测定 13 种亚硝胺 (表 1) (图 1)。

LCMS-8045 为三重四极杆技术树立了新标杆，它具有无与伦比的灵敏度 (UFsensitivity™)、30,000 u/秒的超快扫描速度 (UFscanning™) 和 5 毫秒的极性切换速度 (UFswitching™)。该系统可确保最高质量的数据，具有非常高的可靠性。

所有亚硝胺都可以通过大气压化学电离 (APCI) 接口轻松电离。



图 1 Nexera™ XS 与 LCMS™-8045 系统

表 1 亚硝胺列表

序列号	名称	缩写	CAS号
1	N-亚硝基二甲胺	NDMA	62-75-9
2	N-亚硝基吗啉	NMOR	59-89-2
3	N-亚硝基-N-甲基-4-氨基丁酸	NMBA	61445-55-4
4	N-亚硝基吡咯烷	NPYR	930-55-2
5	N-亚硝基乙基甲胺	NMEA	10595-95-6
6	N-亚硝基二乙胺	NDEA	55-18-5
7	N-亚硝基哌啶	NPIP	100-75-4
8	N-亚硝基异丙基乙胺	NEIPA	16339-04-1
9	N-亚硝基二异丙胺	NDIPA	601-77-4
10	N-亚硝基二正丙胺	NDPA	621-64-7
11	N-亚硝基二丁胺	NDBA	924-16-3
12	N-亚硝基甲基苯胺	NMPA	614-00-6
13	N-亚硝基二苯胺	NDPhA	86-30-6
14	N-亚硝基二甲胺-d6	NDMA-d6	17829-05-9
15	N-亚硝基二乙胺-d10	NDEA-d10	1219794-54-3

表 3 分析条件

HPLC系统	: Nexera XS
色谱柱	: Shim-pack™ G18 (150 mm x 4.6 mm, 5μ) (P/N :227-30017-07)
柱温箱	: 40 °C
流动相流速	: A-0.1%甲酸水溶液; B-0.1%甲酸甲醇溶液
梯度程序 (B%)	: 0.7 mL/min : 0.01-1.5 min →15%; 1-3.5 min → 15-70%; 3.5-11 min →70-90 (%);11-11.1 min →90-15 15 min →STOP
进样量	: 300 μL
自动进样器	: 15 °C
温度	
LCMS系统	: LCMS-8045
接口	: APCI
温度	: 接口: 300 °C DL: 180 °C
加温块	: 200 °C
气流量	: 雾化气: 4 L/min 干燥气: 5 L/min

表 4 分流阀设置

时间 (分钟)	分流阀位置
0.0	至废液
3.4	至质谱仪

亚硝胺的线性

图 2 为 13 种亚硝胺和 2 种 ISTD (内标) 的代表性 MRM 色谱图。

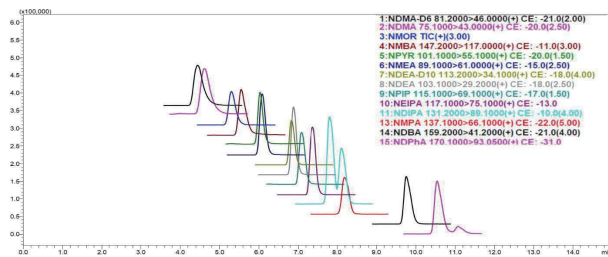


图 2 13 种亚硝胺和 2 种 ISTD 的代表性 MRM 色谱图

13 种亚硝胺配制 0.05 μg/L 至 5.00 μg/L 的校准曲线。亚硝胺的校准曲线如图 3 至图 7 所示。0.05 μg/L 亚硝胺的线性和重复性结果如表 5 所示。

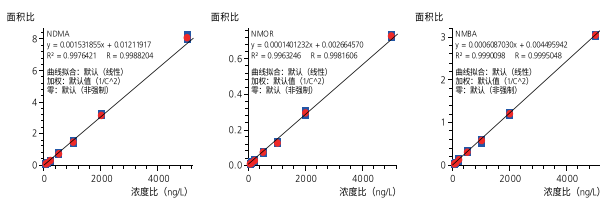


图 3 NDMA、NMOR 和 NMBA 的标准曲线

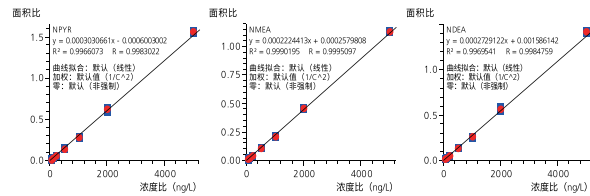


图 4 NPYR、NMEA 和 NDEA 的校准曲线

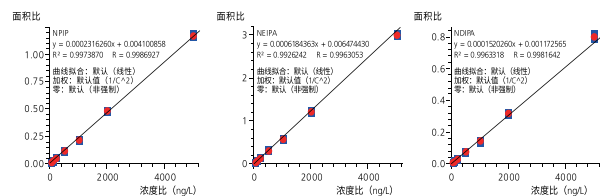


图 5 NPIP、NEIPA 和 NDIPA 的标准曲线

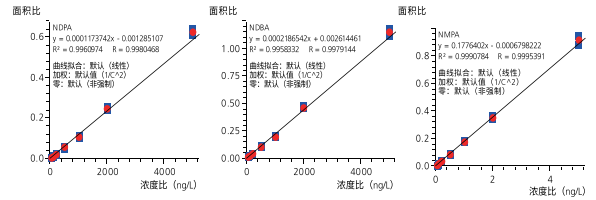


图 6 NDPA、NDBA 和 NMMPA 的校准曲线

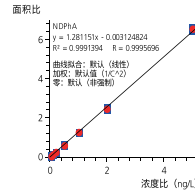


图 7 NDPhA 的校准曲线

在所有这些亚硝胺中, NDPhA 因其不稳定使其成为一个非常独特的分子。两个氮原子之间的键能只有 11 kcal/mole。与二甲基亚硝胺的 N-NO 键强度 (52 kcal/mole) 和大多数有机分子中 CN、CC 和 CH 键的 70 至 90 kcal/mole 键解离能相比, 该值非常低^[2]。

NDPhA 的相对不稳定性可以通过使用试剂就可以相对轻松地将其亚硝基 (NO) 转移到其他胺上来证明。这个过程被称为亚硝化作用, 它可以通过在稀酸或有机溶剂中轻微加热来实现, 如图 8 所示^[3]。

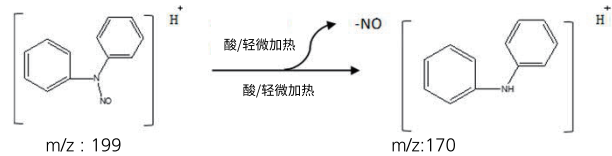


图 8 NDPhA 的亚硝化

因此, 由于 m/z:199 在 LCMS 条件下的不稳定性; 为了优化 MRM, 将 m/z:170 用作 NDPhA 的前体。

表 5 0.05 μg/L 亚硝胺的线性和重复性

亚硝胺	线性范围	0.05 μg/L 时的面积%RSD (n=6)
NDMA	0.997	12.92
NMOR	0.996	9.46
NMBA	0.999	8.40
NPYR	0.996	6.72
NMEA	0.999	5.82
NDEA	0.996	7.43
NPIP	0.997	5.05
NEIPA	0.992	6.85
NDIPA	0.996	7.13
NDPA	0.996	6.47
NDBA	0.996	4.14
NMMPA	0.999	9.97
NDPhA	0.999	5.22

样品分析

根据 ASTM 制备合成污水样品, 用以证明该方法在样品检测中的性能。在污水样品中加入四种浓度的亚硝胺: 0.05 μg/L、0.10 μg/L、0.50 μg/L 和 1.70 μg/L, 然后计算回收率。所有样品都添加了两种 ISTD (NDMA-d6 和 NDEA-d10), 浓度为 2 μg/L。使用 0.2 μm 注射过滤器将样品过滤到 HPLC 小瓶中。回收率结果如表 6 所示。

表 6 四个浓度的样品加标研究

亚硝胺	%回收率			
	0.05 µg/L	0.1 µg/L	0.5 µg/L	1.7 µg/L
NDMA	96.1	96.1	101.0	96.2
NMOR	59.1	90.2	96.2	91.2
NMBA	76.1	95.9	102.0	92.6
NPYR	109.0	93.6	96.9	91.2
NMEA	93.8	104.0	96.9	93.5
NDEA	113.0	103.0	106.0	98.9
NPIP	67.4	85.0	105.6	91.4
NEIPA	70.9	91.8	93.0	88.1
NDIPA	100.0	101.0	102.8	99.1
NDPA	135.0	96.5	119.4	96.5
NDBA	85.5	90.3	146.2	93.2
NMPA	122.0	108.0	113.0	102.0
NDPhA	86.5	81.7	85.8	83.5

结论

- 我们成功开发了一种直接测定非饮用水中 13 种亚硝胺的 LC-MS/MS 定量方法。展示了岛津 LCMS-8045 的性能。
- 采用内标法对所有 13 种亚硝胺进行了 7 个点的线性研究。
- 所有亚硝胺的相关系数均大于 0.99。
- 0.05 µg/L 水平下的重复性 (%RSD) (n=6) 小于 25%。

参考文献

1. Stuart W. Krasner and Ruth Marfil-Vega, Occurrence of nitrosamines and their precursors in North American drinking waters, AWWA Water Science, (2020).
2. Waltham, Massachusetts, Instruction Manual - Thermal Energy Analyzer, Model TEA 502/LC, Thermal Electron Corporation, 12-77 (1985).
3. Buglass, A.J., Challis, B.C. and Osborne, M.R. "IARC Scientific Publication No. 9" Bogovski, P., and Walker, E. A. Eds., 94- 100 (1974).

岛津应用云



Nexera、LCMS、UFsensitive、Ufscanning、Ufswitching 和 Shim-pack 是岛津制作所在日本和 / 或其他国家 / 地区的商标。



岛津企业管理（中国）有限公司
岛津（香港）有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话: 800-810-0439
400-650-0439

免责声明:

* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售;
* 本资料中的所有信息仅供参考, 不予任何保证。
如有变动, 恕不另行通知。

第一版发行日: 2022 年 1 月