

超高效液相色谱 - 三重四极杆质谱联用法 测定水中的 NDMA

LCMSMS-315

摘要： 本文建立了一种使用岛津超高效液相色谱和三重四极杆质谱联用技术快速测定水样中 NDMA 的方法。该方法可在 6 min 内实现水中低浓度水平 NDMA 的快速测定。本文中对 NDMA 的线性关系、重复性、检出限和定量限值以及基质加标回收率进行了考察验证。结果表明：NDMA 的线性关系良好，相关系数为 0.9997，准确度为 92.1%~104.1%。仪器的重复性良好，不同浓度水平溶液的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.19% 和 2.65% 以下。对空白水样的加标回收率在 67.4%~82.9% 之间，符合行业实际水体样品测试情况。根据 HJ168-2010 标准规定获得 NDMA 的仪器定量限为 0.68 μg/L，远低于世界卫生组织 WHO 及相关国家标准的限值水平。

关键词： 水 NDMA 三重四极杆质谱

N-二甲基亚硝胺 (N-nitrosodimethylamine, 简称 NDMA) 是强致癌物质 N-亚硝胺中的一种，是近年来世界各地水体中广泛检出的一种新的氯化消毒副产物。有文献报道，采用化合氯消毒的水厂，甚至采用离子交换工艺的水厂中也检测出了该物质。美国 EPA 将其列为 200 种致癌物质之一，其致癌等级为 2 级，在暴露浓度仅为 0.7 ng/L 的条件下，理论致癌风险系数可达到 10⁻⁶。在水质安全的环境监测中，N-亚硝胺化合物种类较多，通常为 9 种，其中尤为关注 NDMA。世界卫生组织在 2008 年提出饮用水中 NDMA 的限量推荐值为 100 ng/L，加拿大、澳大利亚的限值分别为 40 ng/L 和 100 ng/L；

美国加州对 NDMA 的限值要求更是降低到 10 ng/L。而目前为止，中国仍没有饮用水中 N-亚硝胺的标准限量要求。

通常水体中 NDMA 的浓度在 ng/L 水平，常规检测方法普遍采用液液萃取或固相萃取进行水样浓缩，然后再由气相色谱-质谱 (GC-MS) 法进行测试。

本文使用岛津超高效液相色谱三重四极杆质谱联用仪 LCMS-8050 建立了测定水中 NDMA 的方法，该方法可高效、准确地分析水中低浓度水平的 NDMA 含量，可作为环境监测行业分析人员参考使用。

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-8050 联用系统，包括 LC-30AD×2(输液泵)，SIL-30AC (自动进样器)，CTO-30AC (柱温箱)，CBM-20A(系统控制器)，DGU-20A₅(在线脱气机)，LCMS-8050(三重四极杆质谱)和 LabSolutions Ver 5.86。

1.2 分析条件

液相条件

色谱柱：InertSustain C18(4.6 mm I.D.×150 mm L.,
5.0 μm)

流动相：A 相 -0.1% 甲酸水溶液；B 相 - 甲醇

流速：0.8 mL/min

柱温：40°C

进样量：50 μL

洗脱方式：梯度洗脱，初始浓度为 B 相 40%，时间程序见表 1。

表1 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
2.00	Pumps	Pump B Conc.	90
3.10	Pumps	Pump B Conc.	90
3.20	Pumps	Pump B Conc.	40
6.00	Controller	Stop	

质谱条件

离子化模式: APCI(+)

雾化气: 空气 3.0 L/min

碰撞气: 氩气

DL 温度: 200°C

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

延迟时间: 3.0 msec

电晕针电压: +4.8 kV

干燥气: 空气 5.0 L/min

源温度: 300°C

加热模块温度: 280°C

驻留时间: 100 msec

MRM 参数: 见表 2

表2 NDMA质谱参数

物质名称	CAS No.	结构式	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
NDMA	62-75-9	<chem>CN(C)=O</chem>	75.05	58.10*	-12.0	-18.0	-10.0
				43.05	-14.0	-12.0	-19.0

注: *定量离子

1.3 标准溶液的配制及样品前处理

标准溶液配制: 使用 40% 甲醇水溶液逐级稀释 1.0 mg/mL NDMA 储备溶液, 分别获得浓度为 1.0 µg/L、2.0 µg/L、5.0 µg/L、10 µg/L、20 µg/L、50 µg/L、100 µg/L 和 200 µg/L 的校准工作溶液。

样品制备: 前处理方法参考 EPA521, 具体有: 取 500 mL 水样, 使用 0.45 µm 玻璃纤维膜过滤, 将水样品加入 SPE 固相萃取柱 (1 g, 6 mL), 氮吹至干, 加入 5 mL 二氯甲烷洗脱, 洗脱溶液氮吹至干, 用 40% 甲醇水溶液定容至 0.5 mL。

结果与讨论

2.1 MRM 色谱图

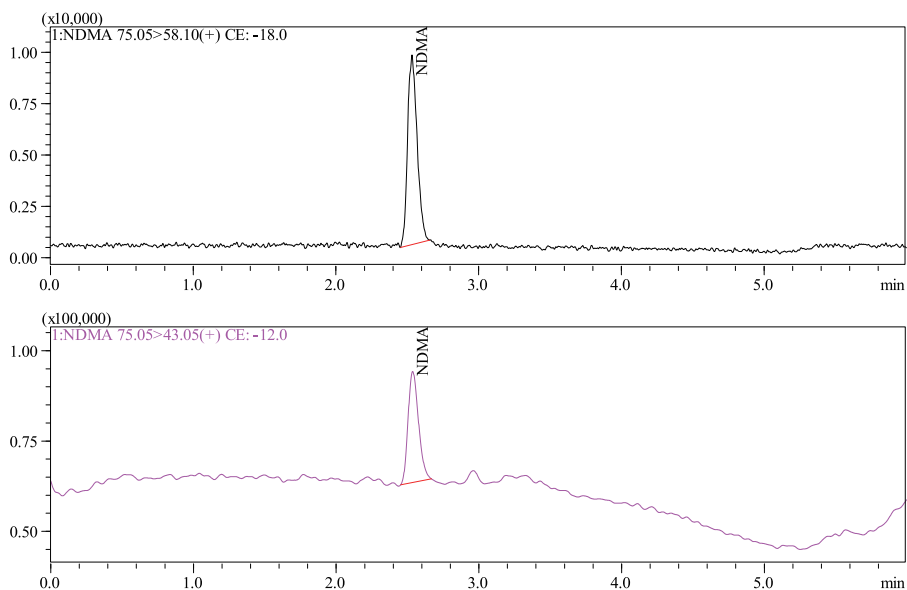


图1 NDMA的MRM色谱图 (5.0 µg/L)

2.2 离子对信息确认

由于 NDMA 质量数小 (其一级质谱图见图 1), 其碎片离子小, 易受仪器系统、流动相、色谱柱等外在因素影响, 使用两通进行质谱参数的自动优化, 通常会得到干扰离子 41 和 39。为消除外在干扰, 实验中采用接色谱柱进行产物离子扫描, 寻找 NDMA 的特征碎片离子 (见图 2), 最终确认 NDMA 稳定产物离子为 58.10 和 43.10, 通过指定离子优化, 得到质谱参数。

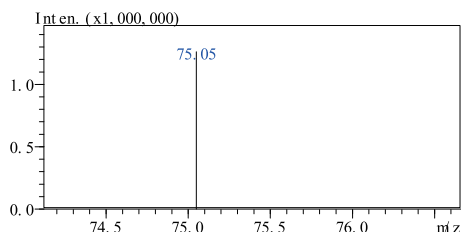


图2 NDMA一级质谱图

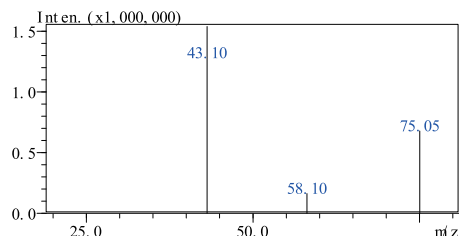


图3 NDMA产物离子扫描 (CE=-25V)

根据大气压软离子化裂解规律推测, NDMA 的产物离子产生过程分别为: $58.10[M+H-OH]^+$ 和 $43.05[M+H-NHOH]^+$ 。具体裂解推测过程如下图 4 和图 5。

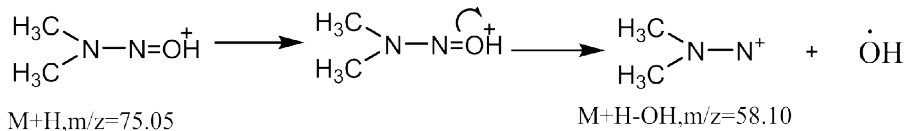


图4 定量离子 (m/z 58.10) 裂解推测过程

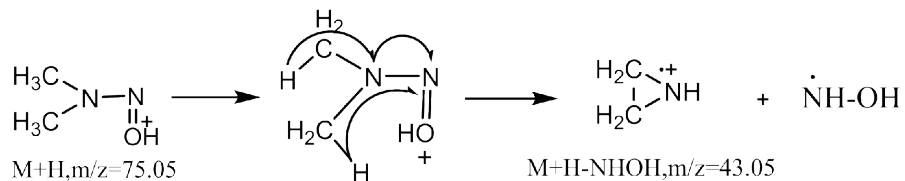


图5 定性离子 (m/z 43.05) 裂解推测过程

2.3 Carryover 考察

为进一步考察方法的适应性, 对其进行了 Carryover 测试, 结果显示在分析最高浓度 200 $\mu\text{g/L}$ 的标准溶液后进行溶剂空白测试, 未发现有 Carryover 残留。

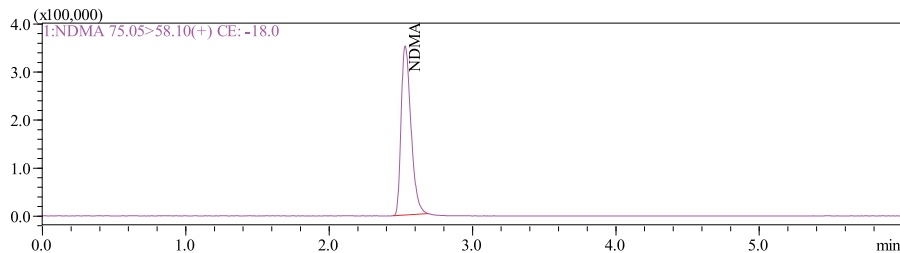


图6 200 $\mu\text{g/L}$ NDMA 色谱图

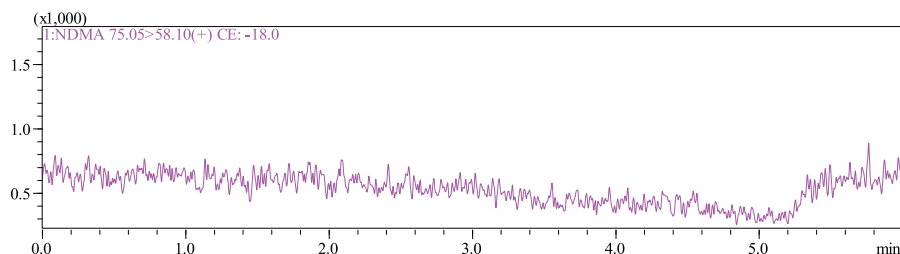


图7 空白溶剂色谱图

2.4 线性关系

将 NDMA 校正溶液按 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，如图 8 所示。在校正线性浓度范围内线性良好，线性方程为： $Y=(8579.60)X+(739.898)$ ，相关系数为 0.9997(权重为 1/C)，准确度为 92.1%~104.1%。

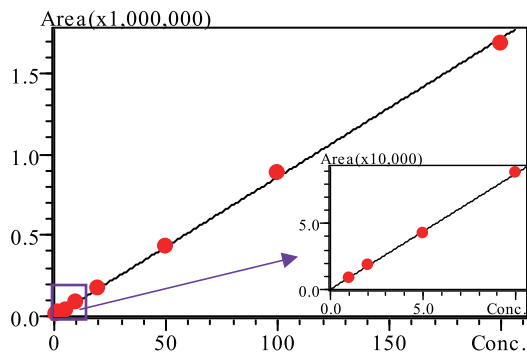


图8 NDMA标准曲线

2.5 重复性考察

配制如表 3 浓度的 NDMA 标准溶液，平行测试 6 次，NDMA 保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.07~0.19% 和 1.17~2.65% 之间，各浓度下 NDMA 的重复性良好。

表3 保留时间和峰面积重复性结果(n=6)

样品名称	RSD% (2.0 µg/L)		RSD% (5.0 µg/L)		RSD% (10.0 µg/L)	
	R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
NDMA	0.19	2.65	0.14	1.84	0.07	1.17

2.6 检出限和定量限考察

配制 2.0 µg/L NDMA 标准溶液 7 份，直接进样分析，根据 HJ 168-2010 规定对上述测定结果计算其标准偏差 S，此时检出限 MDL=3.14×S，定量限 LOQ=4×MDL，测定结果如表 5 所示。

表4 NDMA的仪器检出限和仪器定量限

No.	名称	浓度 (µg/L)	标准偏差(S)	检出限(µg/L)	定量限(µg/L)
1	NDMA	2.0	0.0539	0.17	0.68

2.7 基质加标实验

在按照 1.3 中样品制备方法，获得空白基质以及空白基质中加标样品溶液，样品加标浓度分别为 5.0 ng/L、10.0 ng/L 和 50.0 ng/L(样品浓缩前)，各平行测试 3 次，回收率测试结果见表 5。各浓度下的基质加标回收率在 67.4%~82.9% 之间。空白基质色谱图如图 9 所示，加标样品色谱图如图 10 所示。

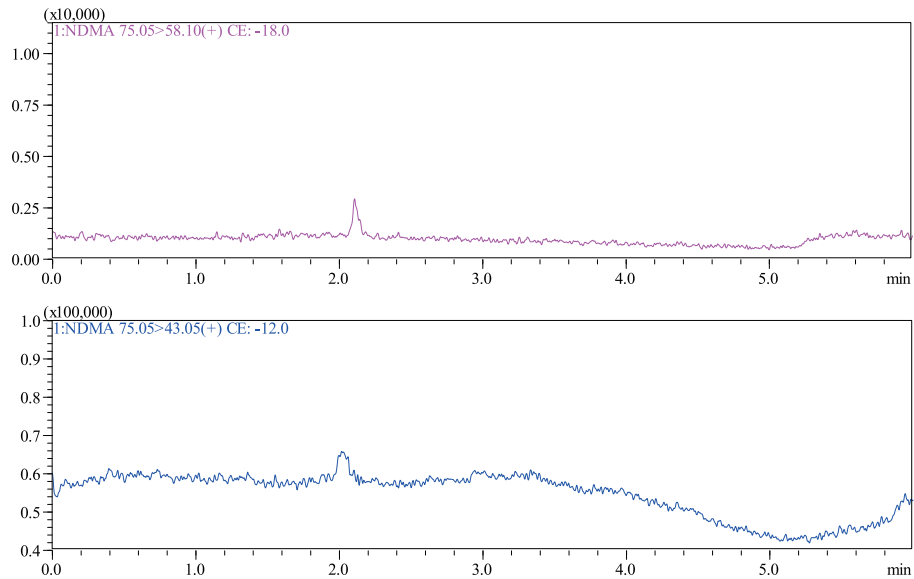


图9 空白基质样品色谱图

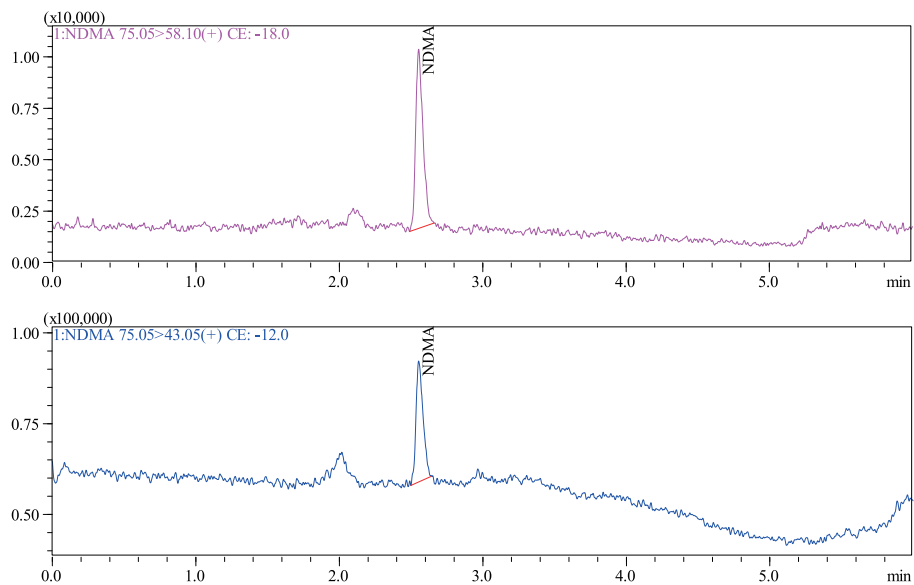


图10 基质加标样品色谱图 (5.0 ng/L)

表5 加标回收率结果(n=3)

样品名称	回收率 (%)		
	5.0 ng/L*	10.0 ng/L*	50.0 ng/L*
NDMA	67.4	68.9	82.9

*表示加标的原始样品浓度

■ 结论

使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050，采用 APCI 源建立测试水样中 NDMA 的方法。该方法在校正曲线 1.0~200 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内线性关系良好，相关系数 $r=0.9997$ ，准确度为 92.1%~104.1%。对不同浓度混合标准溶液连续进样 6 次，保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.19% 和 2.65% 以下，重复性良好。对原始空白水样进行加标回收率测试，其回收率在 67.4%~82.9% 之间。根据 HJ168-2010 标准规定获得 NDMA 的仪器定量限为 0.68 $\mu\text{g/L}$ ，完全满足世界卫生组织 WHO 及相关国家标准的限值要求。本测试方法简单、快速、准确，可满足水中低浓度水平 NDMA 含量的检测需求。