

采用具备喷射流技术的 Agilent 6460 LC/MS/MS 系统和超灵敏的 EPA 1694 方法测定水中的药品和个人护理产品

应用报告

环境分析

作者

Imma Ferrer, E. Michael Thurman
Center for Environmental Mass
Spectrometry
University of Colorado
Boulder, CO
USA

Jerry Zweigenbaum
Agilent Technologies, Inc.
2850 Centerville Road
Wilmington, DE 19809-1610
USA

摘要

建立了一种采用 Agilent 6460 三重串联四极杆质谱（三重串联质谱）和喷射流技术筛查和确认水样中 84 种药物和 23 个标记的标准品共 107 个组分的分析方法。该法可用于 EPA 1694 规定的化合物和 14 种废水中普遍存在药物的检测。与 Agilent 6410A 三重串联四极杆质谱得到的结果相比，6460 的检测限降低 10 到 100 倍。同时，该方法采用 1.8 μm 粒径的色谱柱，可实现快速分离和分辨，从而获得与 EPA1694 方法相当或更好的分离效果。本方法中，根据不同药物的极性和提取方法，采用了 4 种不同的色谱梯度和液相条件。本文色谱条件实验表明，4 个梯度条件可统一为两个色谱条件，保证不降低测定的灵敏度和准确度，并且总分析时间可从 90 分钟减少到 30 分钟。用该方法分析处理过的废水，可鉴定出含量低至 1 ng/L 的 5 种不同药物。由于其卓越的灵敏度和检出限，这种新的喷射流技术成为一种用于水和废水中药物分析的非常有价值的新工具。



Agilent Technologies

引言

过去 20 年来，对环境中新污染物的检测，一直是科学家们研究的重点。特别是在过去十年，药物成为一类备受关注的待测污染物。在医药和个人护理用品 (PPCPs) 领域，有一个 EPA 方法（尽管尚未广为人知）用于这些目标物的检测，即 2007 年 12 月公布的 EPA 1694 方法 [1]。标准的 EPA 方法流程中，将水样经过固相萃取 (SPE) 后采用串联质谱进行 LC/MS 分析，对每个化合物使用一对跃迁离子监测。最近我们出版的一个应用报告对 EPA 1694 方法进行了改进，对每个化合物使用两对跃迁离子进行监测，并将其作为标准分析方法，而且采用的所有安捷伦色谱柱都满足 EPA 指定的色谱条件 [2]。

本应用报告采用具有喷射流技术的 Agilent 6460 LC/MS 三重串联质谱介绍了针对 EPA 方法的最新安捷伦解决方案。用该方法分析的化合物数增加了 14 个，其中不仅包括在 EPA1694 方法包括的标准分析物（包括 74 种分析物中的 70 种 – 另外 4 个不适用），而且还包括 14 常见的药品和 23 种标记内标共 107 个化合物。尽管化合物数量增加了，但由于被分析物分类从 4 组减小到 2 组，色谱分析过程缩短了。此外，分析时间从 90 分钟缩短到不超过 30 分钟，同时对不同的被分析物灵敏度提高 10 至 100 倍。该方法是一个可普遍用于水中 PPCPs 分析的快速、灵敏的方法，同时可保持最高的分析标准以得到正确结果。

实验部分

样品制备

药物标准品购自 Sigma（美国）。各个药物标准品储备液（约 1000 µg/mL）根据化合物溶解性用纯乙腈或甲醇配制，-18 °C 保存。工作液由储备液用乙腈和水稀释。

废水样品采自博尔德克里克 (Boulder, CO) 的一个排污口，用 Oasis HLB 柱以改进的 EPA 方法提取。1 升水样不调 pH，直接上样到 500 mg 小柱，空气干燥 10 分钟后，用 8 mL 甲醇洗脱。将甲醇挥发至 1 mL，采用下述条件直接进行 LC/MS/MS 分析。将“空白”废水提取物作为基质匹配的标准品用于方法验证。将不同浓度药物混合物（从 0.1 至 500 ng/mL 或 ppb）加入上述废水提取物，随后进行 LC/MS/MS 分析。

采用喷射流技术的 Agilent 6460 的 LC/MS/MS 分析条件

被分析物分成几组（根据 EPA 样本提取方法），根据标准 EPA 分析方法，每组化合物的色谱分离条件如下。

第 1 组化合物的 LC 条件-酸性提取，电喷雾正离子模式 (ESI+) 仪器条件

色谱柱:	Agilent ZORBAX Eclipse Plus C-18 窄径柱, 100 mm × 2.1 mm, 3.5 µm, p/n 959793-902
柱温:	25 °C
流动相:	含 0.1% 甲酸的 10% 乙腈 和 90% H ₂ O
流速:	0.2–0.3 mL/min
梯度条件:	t ₀ = 10% 乙腈, 0.2 mL/min t ₅ = 10% 乙腈, 0.2 mL/min t ₆ = 10% 乙腈, 0.3 mL/min t ₂₄ = 60% 乙腈, 0.3 mL/min t ₃₀ = 100% 乙腈
进样量:	15 µL

第 2 组化合物的 LC 条件

酸性提取, 电喷雾正离子模式 (ESI +) 仪器条件

色谱柱:	Agilent ZORBAX Eclipse Plus C-18 窄径柱, 100 mm × 2.1 mm (3.5 μm)
柱温:	25 °C
流动相:	10% 含 0.1% 甲酸的乙腈和 90% H ₂ O
流速:	0.2 mL/min
梯度条件:	t ₀ = 10% 乙腈 t ₁₀ = 10% 乙腈 t ₃₀ = 100% 乙腈
进样量:	15 μL

第 3 组化合物的 LC 条件

酸性提取, 电喷雾负离子模式 (ESI -) 仪器条件

色谱柱:	Agilent ZORBAX Eclipse Plus C-18 窄径柱, 100 mm × 2.1 mm (3.5 μm)
柱温:	25 °C
流动相:	含 0.1% 甲酸铵 (pH 5.5) 的 40% 甲醇和 60% H ₂ O
流速:	0.2 mL/min
梯度条件:	t ₀ = 40% 甲醇 t _{0.5} = 40% 甲醇 t ₇ = 100% 甲醇
进样量:	15 μL

第 4 组化合物的 LC 条件

碱性提取, 电喷雾正离子模式 (ESI +) 仪器条件

色谱柱:	Agilent ZORBAX Eclipse HILIC Plus 窄径柱, 100 mm × 2.1 mm (3.5 μm), p/n 959793-901
柱温:	25 °C
流动相:	含 10 mM 乙酸铵 (pH 6.5) 的 95% 乙腈和 5% H ₂ O
流速:	0.25 mL/min
梯度条件:	t ₀ = 95% 乙腈 t ₉ = 70% 乙腈 t ₁₅ = 70% 乙腈
进样量:	15 μL

第 5 组化合物的 LC 条件

EPA 1694 方法中未涉及的废水中广泛存在的其它化合物, 电喷雾正离子模式 (ESI +) 仪器条件。其它条件同第 1 组化合物。

Agilent 6460 LC/MS/MS 喷射流条件

载气温度:	250 °C
载气流速:	8 L/min
喷雾器:	35 psi
鞘气温度:	300 °C
鞘气流速:	10 L/min
V _{cap} :	4000 V
喷嘴电压:	0
Delta EMV:	400 V

结果与讨论

LC/MS/MS 条件优化

用三重串联四极杆进行 LC/MS 方法开发通常包括两个部分。第一步是优化每个被测药物分子的裂解电压, 确保母离子的信号最大。一般使用质子化分子作为母离子。各个化合物分别用自动程序分析 (安捷伦优化软件), 以检查不同电压时的裂解器。该数据可用作最佳裂解电压, 继续优化各个化合物的裂解电压确定定性和定量离子的碰撞能量。这些优化由软件自动完成。碰撞能量在 5 V 到 45 V 之间变化。对每个离子的碰撞能量进行优化, 选择灵敏度最高的电压进行后续分析。表 1A 到 1E 列出了 EPA 1694 方法分析的 PPCPs 名单中的化合物和另外 18 个化合物以及内标, 同时给出了本研究中使用的优化 MRM 条件。

表 1A. 用于第 1 组药物分析的 MRM Transition 和 MS 参数。黑体是同位素标记标准品。

化合物	裂解电压	MRM transitions (m/z)	碰撞能量 (eV)
对乙酰氨基酚	90	152 > 110 152 > 65	15 35
¹³C₂-¹⁵N-乙酰氨基酚	90	155 > 111 155 > 93	15 25
氨苄青霉素	70	350 > 160 350 > 106	10 15
¹³C₃-莠去津	120	219 > 177 219 > 98	15 25
阿奇霉素	130	749.5 > 591.4 749.5 > 158	30 35
咖啡因	110	195 > 138 195 > 110	15 25
¹³C₃-咖啡因	110	198 > 140 198 > 112	15 25
卡巴	80	263 > 231 263 > 130	5 35
卡马西平	110	237 > 194 237 > 179	15 35
卡马西平-d10	110	247 > 204 247 > 202	15 35
头孢噻肟	90	456 > 396 456 > 324	5 5
环丙沙星	110	332 > 314 332 > 231	20 35
¹³C₃-¹⁵N-环丙沙星	110	336 > 318 336 > 235	15 35
克拉霉素	110	748.5 > 158 748.5 > 590	25 15
氯唑西林	90	436 > 160 436 > 277	15 15
可待因	154	300 > 165 300 > 215	41 21
可待因-d3	162	303 > 165 303 > 61	45 25
可铁宁	90	177 > 98 177 > 80	25 25
可铁宁-d3	90	180 > 80 180 > 101	25 25
Dehydronifedipine	130	345 > 284 345 > 268	25 25
地高辛	90	391 > 355 391 > 337	15 15
地高辛	无响应, 钠加合物		
地尔硫	130	415 > 178 415 > 150	25 25

(续)

化合物	裂解电压	MRM transitions (m/z)	碰撞能量 (eV)
1,7-二甲[基]黄嘌呤	90	181 > 124	15
		181 > 99	15
苯海拉明	70	256 > 167	15
		256 > 152	35
恩诺沙星	130	360 > 316	15
		360 > 342	15
红霉素	90	734.5 > 158	35
		734.5 > 576	15
¹³ C ₂ -红霉素	90	736.5 > 160	25
		736.5 > 578	15
红霉素无水	90	716.5 > 158	25
		716.5 > 116	25
氟甲唑	90	262 > 174	35
		262 > 244	15
氟西汀	90	310 > 148	5
氟西汀-d6	90	316 > 154	5
林可霉素	110	407 > 126	25
		407 > 359	15
洛美沙星	130	352 > 308	15
		352 > 265	25
咪康唑	90	415 > 159	35
		415 > 69	25
诺氟沙星	70	320 > 302	15
		320 > 276	15
氧氟沙星	110	362 > 318	15
		362 > 261	25
苯唑	70	402 > 160	15
		402 > 243	5
恶唑酸	90	262 > 244	15
		262 > 216	25
青霉素 G	90	335 > 160	5
		335 > 176	5
青霉素 V	70	351 > 160	5
		351 > 114	25
罗红霉素	130	837.5 > 679	15
		837.5 > 158	35
沙拉沙星	130	386 > 299	25
		386 > 368	25
磺胺氯吡嗪	90	285 > 156	10
		285 > 92	25
磺胺嘧啶	110	251 > 156	15
		251 > 92	25
磺胺间	80	311 > 156	20
		311 > 92	35
磺胺甲基嘧啶	110	265 > 156	15
		265 > 92	25
磺胺二甲嘧啶	90	279 > 156	15
		279 > 186	15

(续)

化合物	裂解电压	MRM transitions (m/z)	碰撞能量 (eV)
¹³ C ₆ -磺胺二甲嘧啶	90	285 > 186 285 > 162	25 25
磺胺甲二唑	80	271 > 156 271 > 92	10 25
磺胺甲基异恶唑	110	254 > 156 254 > 92	15 25
¹³ C ₆ -磺胺甲基异恶唑	110	260 > 162 260 > 98	15 25
磺胺	70	173 > 156 173 > 92	5 15
磺胺噻唑	108	256>156 256>92	9 21
噻菌灵	130	202 > 175 202 > 131	25 35
甲氧苄	110	291 > 230 291 > 261	25 25
¹³ C ₃ -甲氧	110	294 > 233 294 > 264	25 25
泰乐菌素	110	916.5 > 174 916.5 > 772	35 35
维及霉素	110	526 > 508 526 > 355	5 15

表 1B. 用于第 2 组药物分析的 MRM Transition 和 MS 参数。

化合物	裂解电压	MRM transitions (m/z)	碰撞能量 (eV)
脱水氯四环素	122	461 > 444	13
		461 > 410	13
无水四环素	90	427 > 410	15
		427 > 154	25
金霉素	110	479 > 462	15
		479 > 197	35
美环素	130	465 > 430	25
		465 > 448	15
强力霉素	110	445 > 428	15
		445 > 154	25
4-差向脱水氯四环素	134	461 > 444	13
		461 > 426	13
4-差向脱水四环素 (EATC)	90	427 > 410	15
		427 > 105	35
4-差向氯四环素	134	479 > 462	17
		479 > 197	17
4-差向土霉素	130	461 > 444	13
		461 > 426	17
4-差向四环素 (ETC)	110	445 > 410	15
		445 > 427	5
异氯四环素	138	479 > 462	17
		479 > 252	45
氯甲烯土霉素	110	477 > 460	15
米诺环素	90	458 > 441	15
四环素 (技术)	110	445 > 410	15
		445 > 427	5

表 1C. 用于第 3 组药物分析的 MRM Transition 和 MS 参数。

化合物	裂解电压	MRM transitions (m/z)	碰撞能量 (eV)
吉非罗齐	100	249 > 121	5
吉非罗齐-d6	100	255 > 121	5
布洛芬	75	205 > 161	5
¹³ C ₃ -布洛芬	75	208 > 163	5
萘普生	75	229 > 169 229 > 170	25 5
¹³ C-萘普生-d3	75	233 > 169 233 > 170	25 5
康洁	100	313 > 160 313 > 126	10 25
¹³ C ₆ -康洁	90	319 > 160 319 > 132	5 25
三氯生	75	287 > 35	5
¹³ C ₁₂ -三氯生	75	299 > 35	5
华法林	125	307 > 117 307 > 161	35 15
华法林-d5	90	312 > 161 312 > 255	15 25

表 1D. 用于第 4 组药物分析的 MRM Transition 和 MS 参数。

化合物	裂解电压	MRM transitions (m/z)	碰撞能量 (eV)
沙丁胺醇 (舒喘灵)	90	240 > 148 240 > 166	15 5
西咪替丁	100	253 > 159 253 > 95	10 25
二甲双胍	80	130 > 60 130 > 71	10 25
雷尼替丁	110	315 > 176 315 > 130	15 25

表 1E. 用于方法中其它常见药物被测物 – 第 5 组药物分析的 MRM Transition 和 MS 参数。

化合物	裂解电压	MRM transitions (m/z)	碰撞能量 (eV)
安非他明	70	136 > 91 136 > 119	13 5
安非他明-d5	74	141 > 93 141 > 124	13 5
阿替洛尔	134	267 > 145 267 > 190	21 13
可乐定	150	230 > 44 230 > 213	25 21
右美沙芬	152	272 > 171 272 > 147	41 29
地西洋	162	285 > 154 285 > 193	25 33
安定-d5	162	290 > 198 290 > 154	33 25
双氯芬酸	83 83	294 > 250 294 > 214	5 21
咪塞米	95 95	329 > 285 329 > 205	13 21
氢可酮	158	300 > 199 300 > 171	29 41
氢可酮-d6	166	306 > 202 306 > 174	29 41
安宁片	70	219 > 158 219 > 55	5 20
美托洛尔	136	268 > 116 268 > 56	13 29
去甲安定	158	271 > 140 271 > 165	25 25
羟考酮	134	316 > 298 316 > 241	13 25
羟考酮-d6	134	322 > 304 322 > 247	13 29
普萘洛尔	122	260 > 116 260 > 56	13 29
舍曲林	88	306 > 159 306 > 275	25 5
¹³C₆-2,4,5-三氯苯氧乙酸	110	259 > 201 259 > 165	5 25

每组化合物分别进行色谱分离，每个 MRM Transition 的驻留时间为 10 ms。图 1A 到 1D 为标准品柱上浓度为 100 ppb 时所有被分析药物的色谱图。每组中各个目标化合物根据各自的 MRM 离子对的分子离子和子离子的提取离子流色谱图叠加在一起。

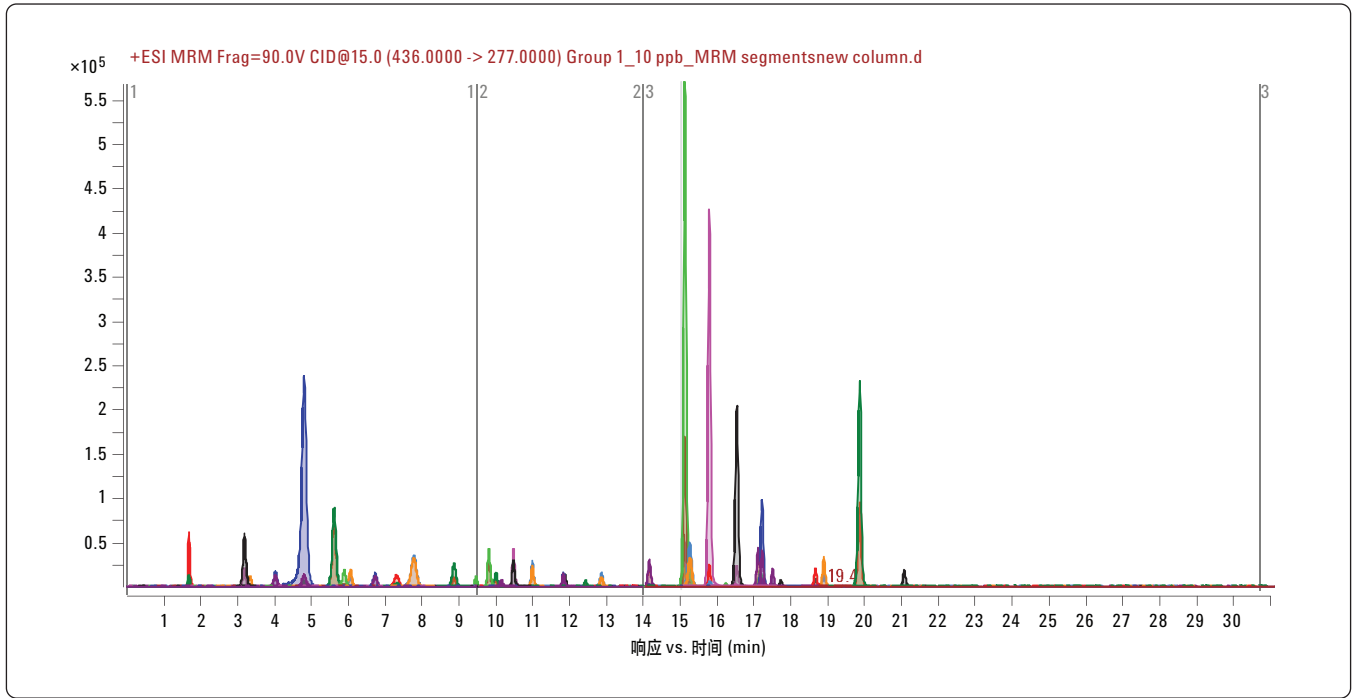


图 1A. 第 1 组药物的 MRM 的提取离子流色谱图。该分析过程使用了三个时间段，采用了粒径为 $1.8 \mu\text{m}$ 的色谱柱和安捷伦喷射流技术。浓度均为 10 ppb 。

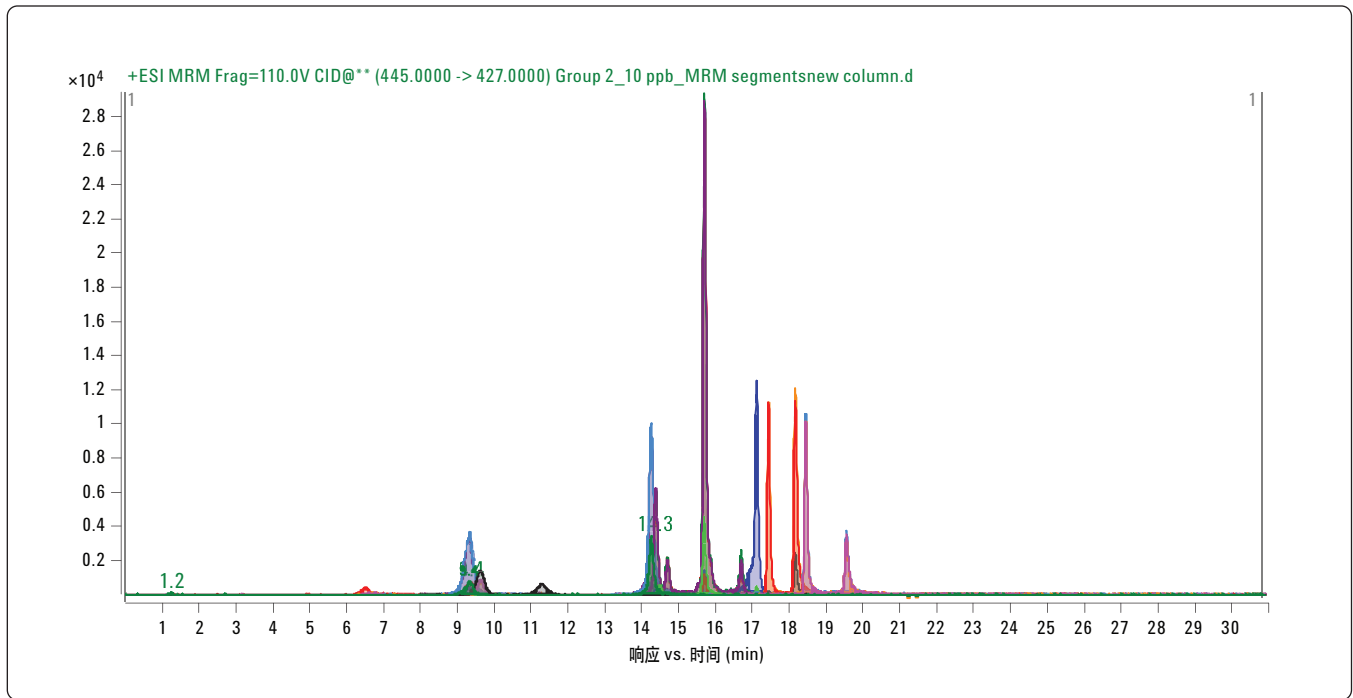


图 1B. 浓度为 10 ppb 的第 2 组药物的 MRM 提取离子流色谱图

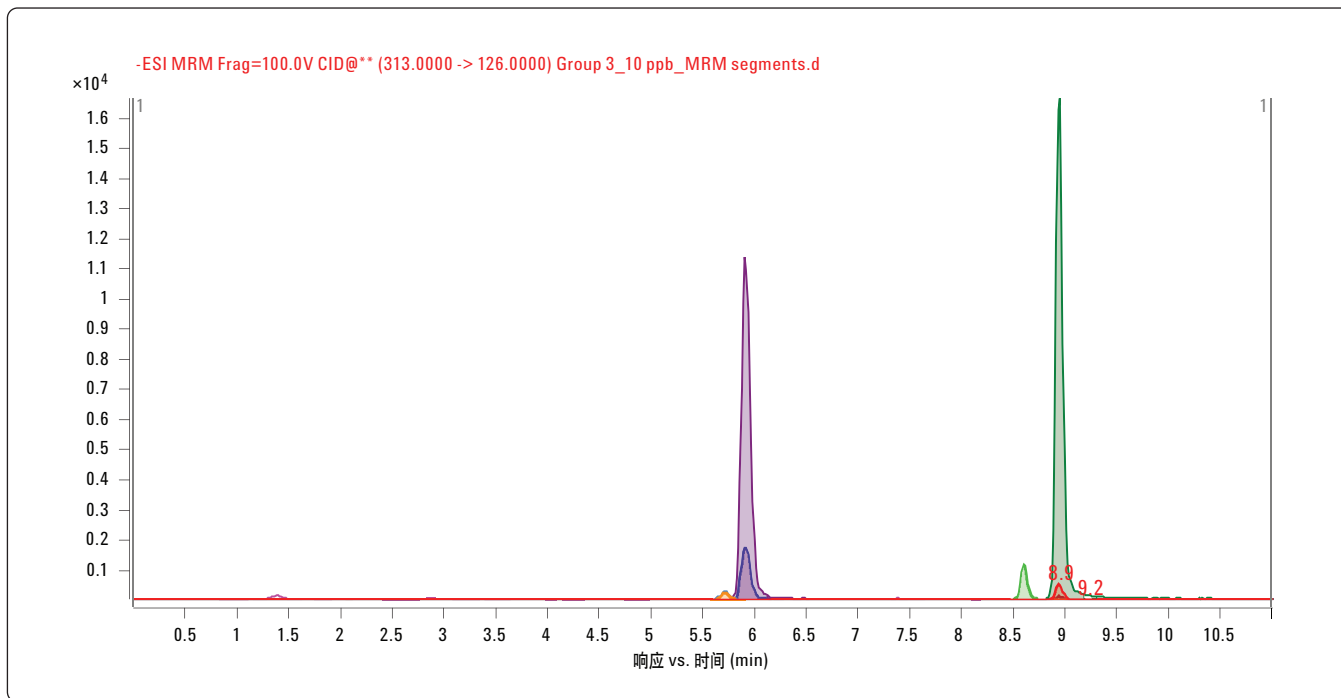


图 1C. 浓度为 10 ppb 的第 3 组药物的 MRM 提取离子流色谱图

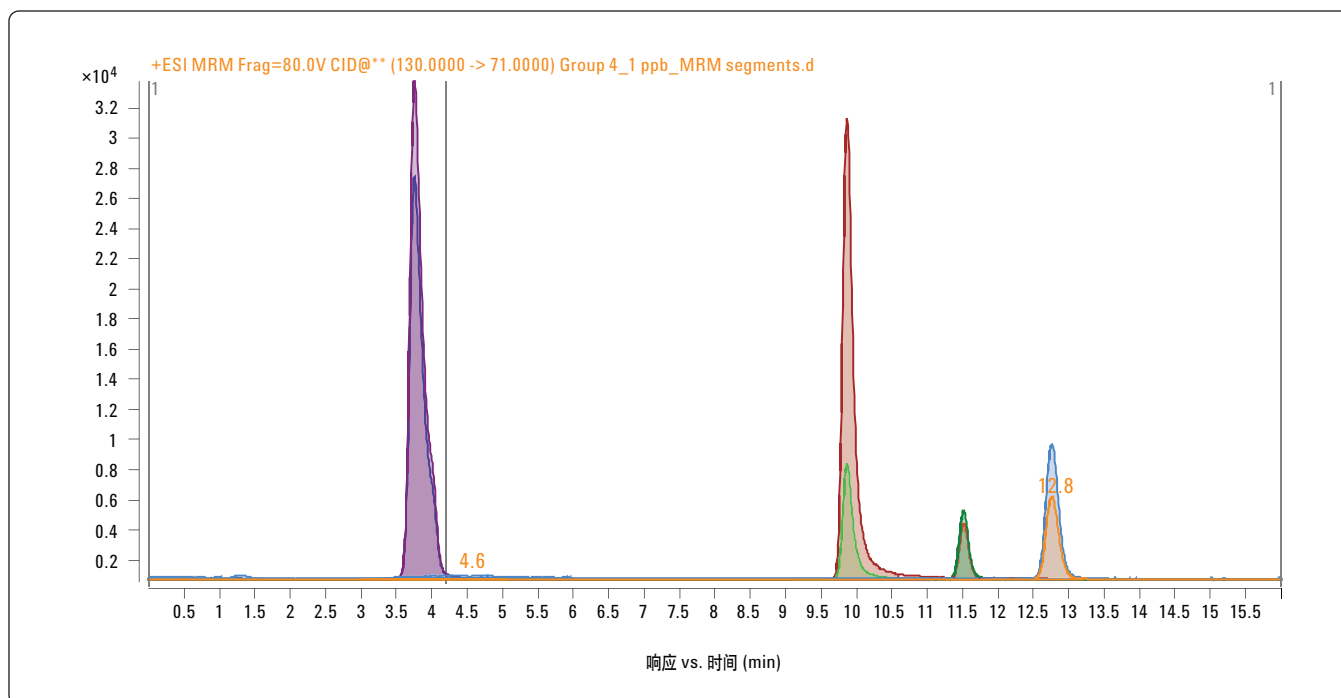


图 1D. 浓度为 1 ppb 的第 4 组药物的 MRM 提取离子流色谱图

简化 EPA 1694 方法

EPA 1694 方法中的化合物分为 4 组，需要进行 4 次分析，总共耗时大约 90 分钟。因此，本应用报告有两个目标，一个是简化色谱分析为 2 个组并尽量缩短分析时间，另一个是最大限度的提高灵敏度。为实现这个目标，方法需进行下列改变：首先将第 1, 2, 4 和 5 组（第 5 组为其它常见的 14 个分析物）合并为一次色谱分离，采用 1.8 μm Eclipse-C18 色谱柱，使 EPA 方法中的目标化合物和 14 个 5 组中的 PPCPs 均可实现很好的分离。这样这 35 个化合物和内标就组成了新的组 I。这些化合物可以采用正离子模式在 20 分钟内完成分析。第二组（组 II）由 6 个被分析物和内标组成，可以采用负离子模式在 10 分钟内完成分析。虽然可以把这两

组结合起来，同时进行正、负离子切换分析，但不建议采用这种方法。因为进行正、负切换的分析方法要使用相同的流动相（0.1% 甲酸的水溶液/乙腈），这会降低负离子模式的灵敏度。因此，我们建议分两次进行分析，其中利用快速色谱进行原第 3 组的负离子模式分析。这样，总的分析时间由 90 分钟缩短至 30 分钟，分析速度快了 3 倍，但不损失灵敏度和检测的可靠性，同时被分析物数量增加了约 25%。

图 2A 和 2B 为新的组 I 和组 II 采用 1.8 μm 色谱柱的色谱图，组 I 的峰容量增加同时组 II 实现了快速分离。

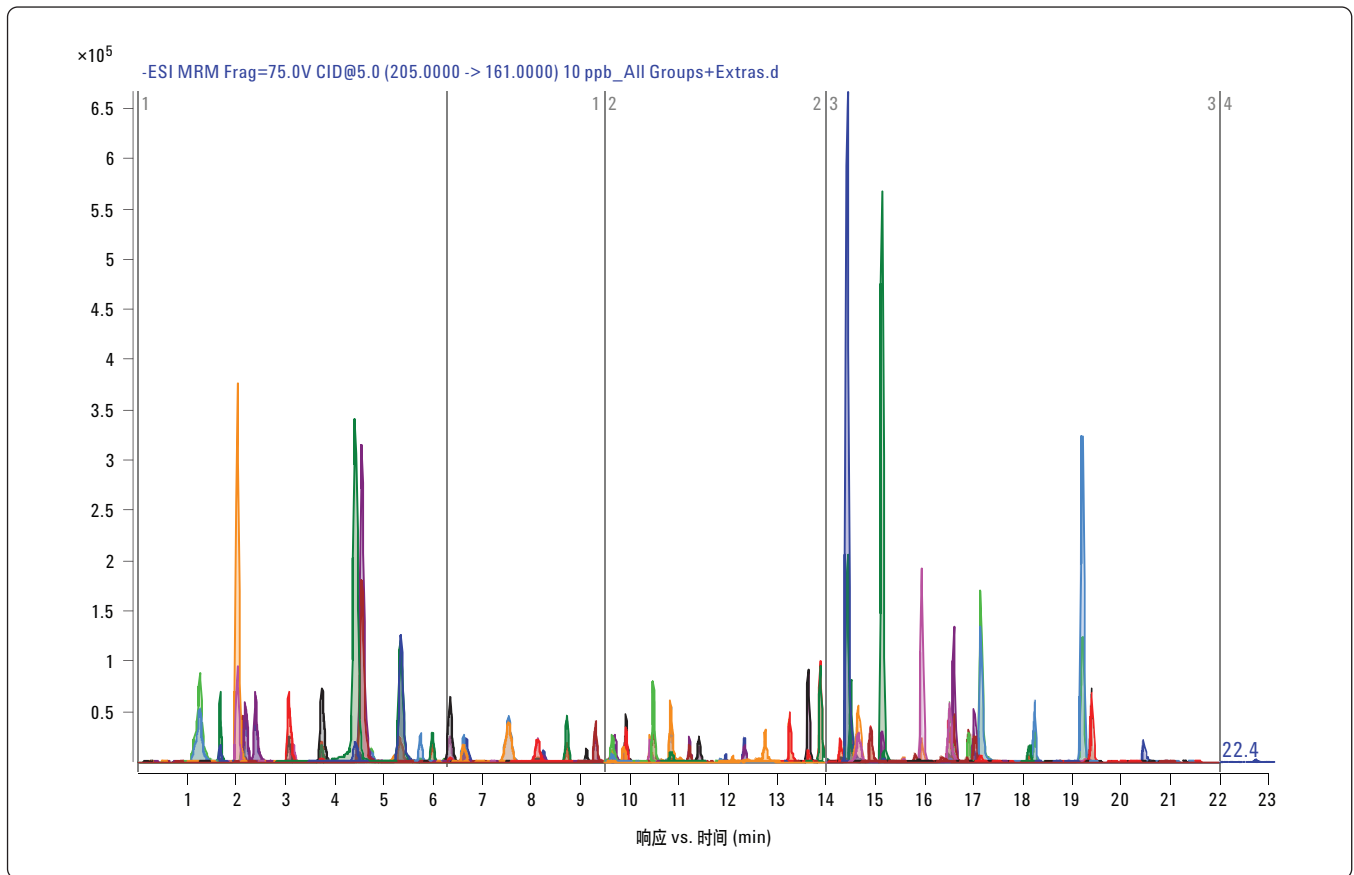


图 2A. 正离子模式分离新组 I 中的被分析物。其中包括原来的 EPA 1694 方法中的组 1, 2, 4 和其它 14 个常见的药物，包括内标共 85 个化合物。

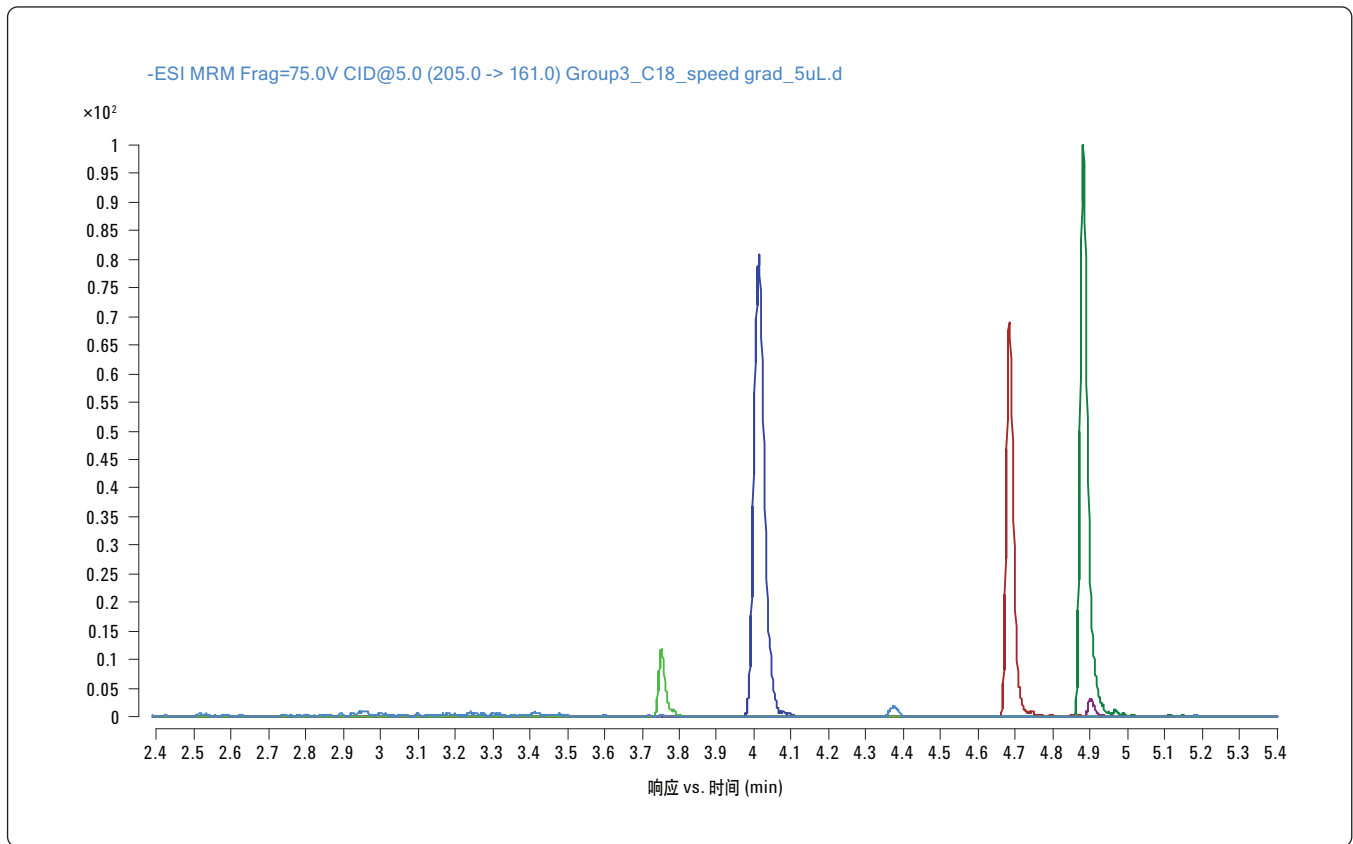


图 2B. 负离子模式采用 1.8 μm 色谱柱 6 分钟内实现新组 II 中被分析物的快速分析色谱

此外，我们比较了采用新安捷伦喷射流技术后可能带来的灵敏度的增加和检测限 (LODs) 的降低。安捷伦喷射流使用鞘气来增加直接进入质谱离子源的离子数。通过热梯度聚焦增加被分析物离子化和捕获，采用超热氮气鞘气增加电喷雾脱溶剂效率并减小背景离子。图 3 为喷射流技术工作原理。

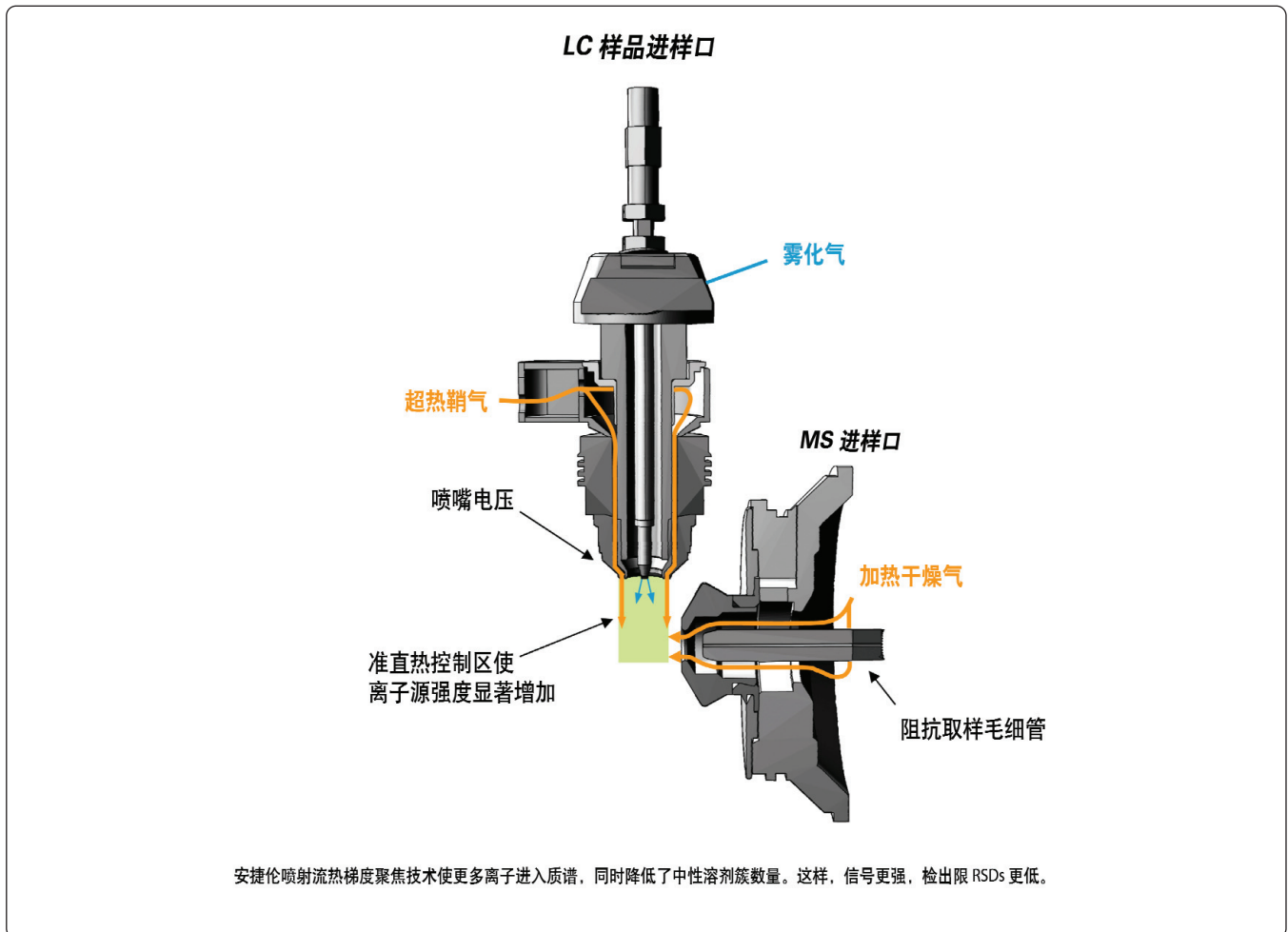


图 3. 喷射流技术的工作原理

喷射流技术使得进入质谱仪第一八极杆透镜的离子数增加了 5 至 10 倍，灵敏度明显增加。这也与各个被分析物的性质有关。例如，每个分析物都有各自的离子化效率，这与表面活性效应、接受或给出质子的能力以及在 4000v 电喷雾电压的喷射流中的稳定性有关。这些效应一起增加了灵敏度，降低了 PPCP 被分析物的检出限。我们用两台仪器，6410A 三重串联四级杆和 6460 三重串联四级杆，分别测试了 70 个化合物，数据列于表 2，分组方式与 EPA 中的相同（1 到 4 组）。这些化合物未经浓缩直接进样。

表 2. 根据 EPA 1694 方法进行 PPCPs 分组样品的分析。给出了两种三重串联四极杆质谱，6410A 和具有喷射流技术的 6460A 的分析结果（注：表中加入 4 个甲酯类化合物作为标准解决方案的组成化合物，不属于官方 EPA 1694 方法公布的范围。）

化合物	采用喷射流技术 6460 的检测限 (µg/L)	检测限 6410 (µg/L)	增加检测限 (倍)
对乙酰氨基酚	0.06	2.0	33
氟苯青霉素	0.6	8.0	13
阿奇霉素	6.0	120	20
咖啡因	0.5	10	20
卡巴	0.3	10	33
卡马西平	0.06	3.0	50
头孢噻肟	2	60	30
环丙沙星	0.5	20	40
克拉霉素	0.1	10	100
氯唑西林	3.0	10	3
氯唑西林甲酯	3.0	10	3
可待因	0.3	30	100
可铁宁	0.05	1.0	20
脱氢硝苯地平	0.03	3.0	100
地高辛	0.4	4.0	10
地高辛	无响应（仅有加钠峰）		
地尔硫	0.1	1.0	10
1,7-二甲[基]黄嘌呤	0.6	6.0	10
海拉明	0.05	0.4	8
恩诺沙星	0.3	7.0	23
红霉素	0.3	50	150
红霉素无水	0.3	50	150
氟甲唑	0.05	4.0	80
氟西汀	0.4	8.0	20
林可霉素	0.05	3.0	60
洛美沙星	0.4	5.0	12
咪康唑	0.5	7.0	14
诺氟沙星	1.0	20	20
氧氟沙星	0.4	7.0	17
氧氟沙星甲酯	0.4	7.0	17
苯唑西林			
恶喹酸	0.03	3.0	100
青霉素 G	1.0	5.0	5
青霉素 G 甲酯	1.0	5.0	5
青霉素 V	1.0	5.0	5
青霉素 V 甲酯	1.0	5.0	5
罗红霉素	0.5	40	80
沙拉沙星	0.5	8.0	16
磺胺氯吡嗪	0.2	5.0	25

(续)

化合物	采用喷射流技术 6460 的检测限 (µg/L)	检测限 6410 (µg/L)	增加检测限 (倍)
磺胺嘧啶	0.5	10	20
磺胺间	0.05	3.0	60
磺胺甲基嘧啶	0.1	6.0	60
磺胺二甲嘧啶	0.3	7.0	23
磺胺甲二唑	0.3	5.0	16
磺胺甲基异恶唑	0.2	5.0	25
磺胺	4.0	50	12
磺胺噻唑	0.4	8.0	20
噻菌灵	0.05	7.0	140
甲氧苄	0.5	5.0	10
泰乐菌素	6.0	100	16
维吉尼亚霉素	0.4	10	25

第 2 组化合物

化合物	采用喷射流技术 6460 的检测限 (µg/L)	检测限 6410 (µg/L)	增加检测限 (倍)
脱水氯四环素	5.0	50	10
无水四环素	1.0	50	50
金霉素	0.5	10	20
美环素	4.0	100	25
强力霉素	1.0	60	60
4-差向脱水氯四环素	5.0	30	6
4-差向脱水四环素	0.5	30	60
4-差向金霉素	1.0	80	80
4-差向土霉素	5.0	100	20
4-差向四环素	1.0	50	50
异氯四环素	5.0	10	2
氯甲烯土霉素	5.0	50	10
米诺环素	20	100	5
四环素	0.8	60	75

第 3 组化合物

化合物	采用喷射流技术 6460 的检测限 (µg/L)	检测限 6410 (µg/L)	增加检测限 (倍)
吉非罗齐	0.1	0.1	1
异丁苯丙酸	7.0	7.0	1
萘普生	1.0	1.0	1
康洁	0.1	0.5	0.2
三氯生	1.0	1.0	1
华法林	0.1	0.1	1

第 4 组化合物

化合物	采用喷射流技术 6460 的检测限 (µg/L)	检测限 6410 (µg/L)	增加检测限 (倍)
沙丁胺醇	0.02	0.05	2
西咪替丁	0.01	0.1	10
二甲双胍	0.05	0.1	2
雷尼替丁	0.05	0.5	10

结果表明, 采用安捷伦喷射流技术后 PPCPs 类化合物检测的灵敏度至少提高 10 倍, 许多化合物灵敏度提高 20 至 30 倍。EPA 1694 方法中的大部分 PPCPs 类化合物的检出限为 ng/L 或 ppt 浓度范围 (大约为 70 个化合物中的 50 个, 或 71%)。低检测限使得直接采用 EPA 方法将 1L 水样浓缩到 1mL, 对其中 ng/L 或更低浓度水平的 EPA 1694 方法中大部分 PPCPs 化合物的日常监测成为可能。

废水分析

为了确认该方法用于实际样品检测的适用性, 采用废水基质 (来自一个废水排出口) 进行了八个浓度水平加标分析 (0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50, 100 和 500 ng/mL 或 ppb 浓度水平)。图 4 是废水基质的磺胺标准曲线。一般来说, 所有化合物都具有卓越的检测灵敏度, 线性范围可达 3 个数量级, R2 值不小于 0.99。

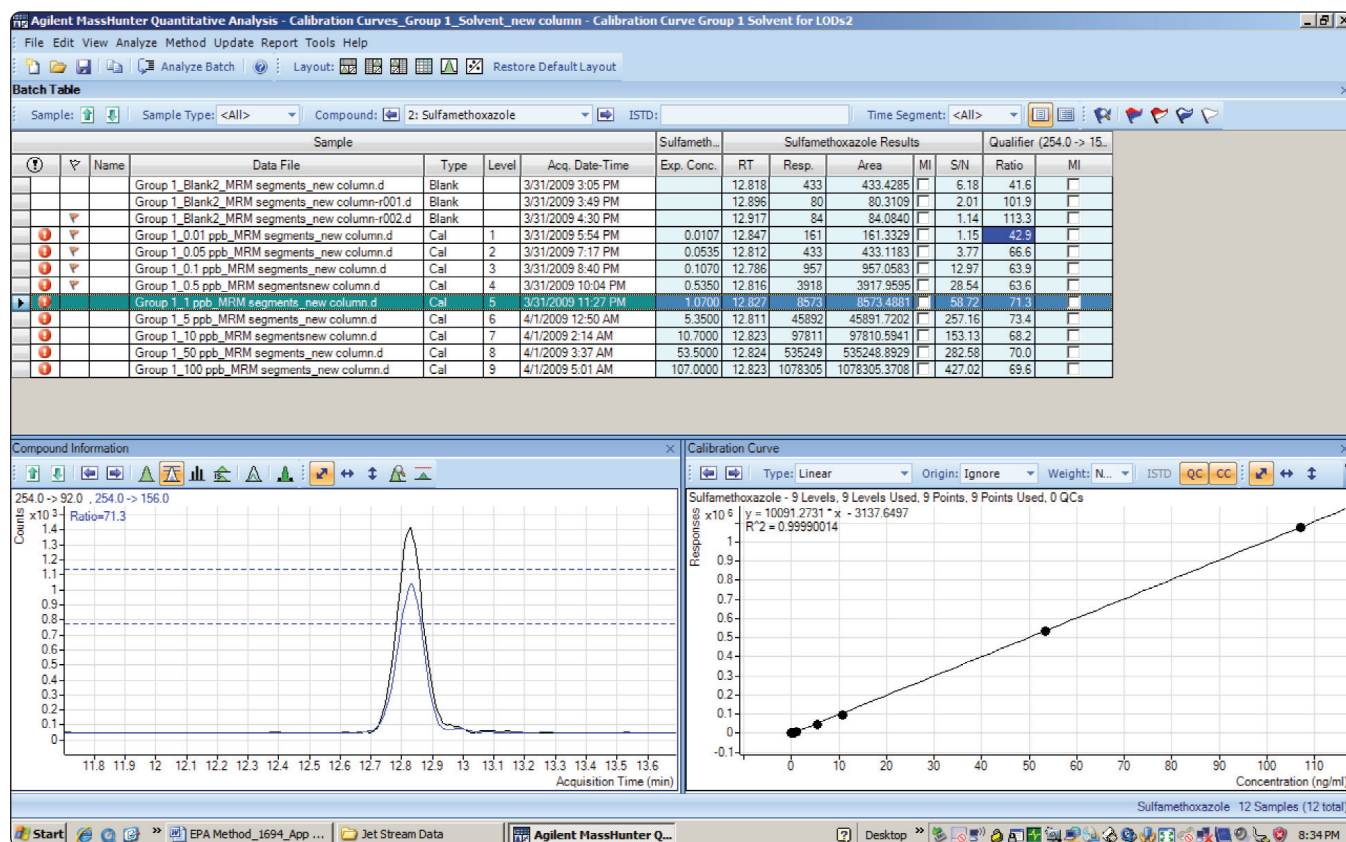


图 4. 磺胺在废水基质中从 0.1 到 100 ng/mL (ppb) 范围内六个浓度点未经处理直接进行线性拟合的标准曲线。注意软件如何在合适范围内显示离子率。

最后，对“非加标”污水样本进行了分析，其中的5种药物：卡马西平，可铁宁，苯海拉明，噻菌灵和甲氧苄啶分别通过两个MRM Transition分析得到了确认。图5显示了废水提取物中其中两个化合物的定性和定量离子率。正如在图5中看到的两个离子谱，这两种药物依靠MRM Transition的选择性和仪器的高灵敏度很容易地从复杂基质中鉴定出来。

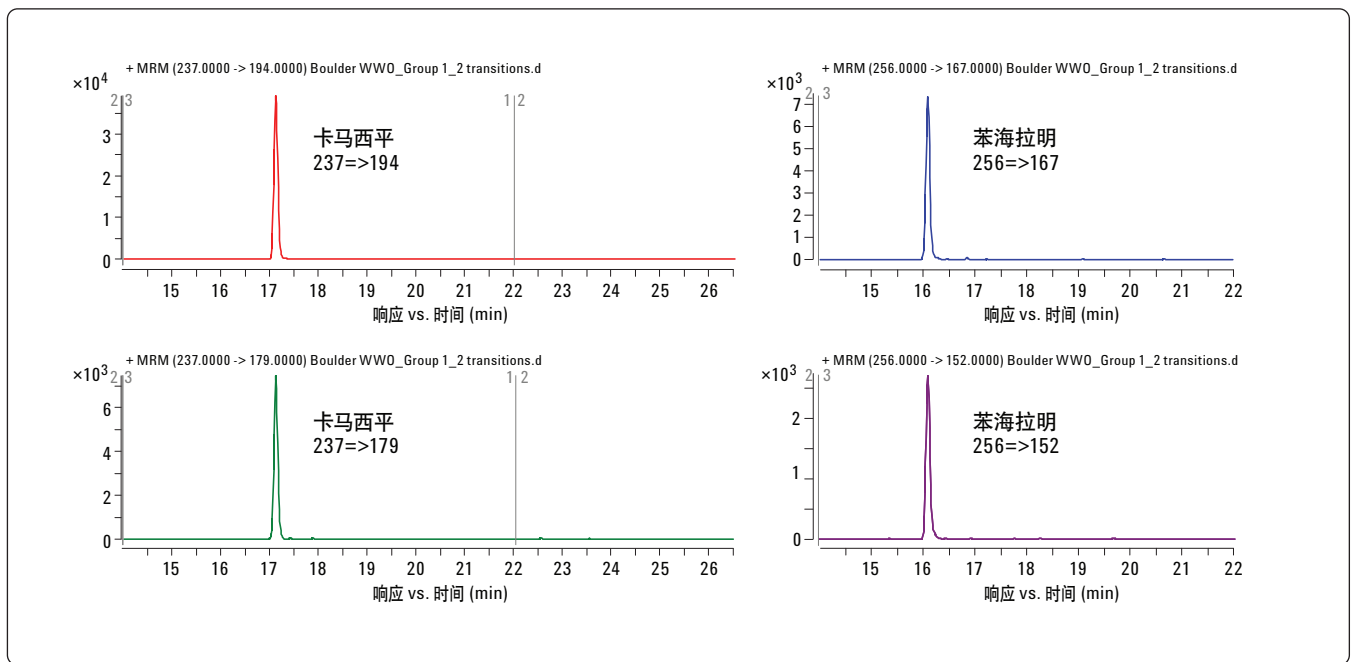


图5. 废水样品中卡马西平和苯海拉明使用2个MRM Transition的色谱图。

结论

本研究结果表明，进行水中药物分析时，Agilent 6410 和 6460 三重四极杆质谱仪是可以用于高通量方法的强大的、灵敏的和可重复的仪器。采用喷射流技术可使 PPCPs 类化合物的检测灵敏度提高 10 至 20 倍。这样，就可将废水由 1 L 浓缩至 1 mL，检测 ng/L 或 ppt，甚至更低浓度水平的 EPA 1694 方法中列出的化合物的日常分析。同时，将 MRMs 方法和快速分离结合起来可加快 EPA 1694 方法中药物分析的速度，从原来的 90 分钟减少到约 30 分钟。最后，加入了 18 个常见药物和内标使该方法可分析的总化合物个数达到了 107 个。

参考文献

1. EPA Method 1694: Pharmaceuticals and personal care products in water, soil, sediment, and biosolids by HPLC/MS/MS, December 2007, EPA-821-R-08-002.
2. Ferrer, I., Thurman, E.M., Zweigenbaum, J.A., 2008, Application Note 5989-9665EN, EPA Method 1694: Agilent's 6410A solution LC/MS/MS solution for pharmaceuticals and personal care products in water, soil, sediment, and biosolids by HPLC/MS/MS.

更多信息

如需了解更多有关我们产品和服务信息的更多信息，请访问我们的网站 www.agilent.com/chem/cn。

www.agilent.com/chem/cn

安捷伦对本资料中出现的错误，以及由于提供或使用本资料所造成的相关损失不承担责任。

本资料中涉及的信息、说明和指标，如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技公司，2009
中国印制
2009 年 12 月
5990-4605CHCN



Agilent Technologies