



使用 Agilent 6495 三重四极杆质谱仪实现水中药物和个人护理用品 (PPCP) 的高灵敏度检测

应用简报

作者

Dan-Hui Dorothy Yang^a、
Mark A. Murphy^b 和 Sue Zhang^a

^a安捷伦科技公司, 5301 Stevens Creek
Blvd, Santa Clara, CA 95051, USA

^b美国环保署第 8 区实验室, 16194 West
45th Drive, Golden, CO 80403, USA

摘要

本应用简报介绍了使用 Agilent 6495 三重四极杆质谱仪检测水中 ppt 级别药物和个人护理用品的两种方法。根据所需流动相的不同分为正离子模式方法和负离子模式方法。动态多反应监测 (DMRM) 可对正离子模式下具有 316 种 MRM 离子对的 118 种化合物, 以及负离子模式下具有 62 种 MRM 离子对的 22 种化合物实现精密、准确的定量分析。利用高灵敏度 6495 三重四极杆液质联用系统简化分析流程, 仅可直接进样 40 μ L 水而无需采用固相萃取 (SPE) 进行繁琐的分析物富集流程。



Agilent Technologies

前言

药物和个人护理用品含有数千种不同的化学物质，其中包括处方及非处方治疗药物、兽药、香水和化妆品等。多项研究表明我们的供水系统中存在这些物质^{1,2}。如果未经充分的处理，地表水中的 PPCP 最终可能进入饮用水系统中。政府机构，如 EPA 和欧盟水框架等均制定了关于监测供水系统的法规^{3,4}。

饮用水中的 PPCP 浓度很低，通常处于 ppt 或 ng/L 水平。这构成了严峻的分析挑战。采用入门级到中端三重四极杆质谱仪进行检测时，通常需要通过固相萃取 (SPE) 对样品进行富集⁵。SPE 需要大量样品，消耗大量溶剂，且操作繁琐。随着高灵敏度 Agilent 6495 三重四极杆质谱仪结合安捷伦喷射流离子源的出现，我们可以更高效地产生离子和引入质谱系统，从水源水到自来水，可以直接进样方式考察供水系统中低 ppt 浓度 PPCP 的存在形式和归宿。

6495 三重四极杆系统的功能改进，包括提高母离子传输效率的新型前端离子光学元件、改善 MS/MS 谱图保真度的全新设计的弯曲锥形碰撞池，以及工作在高达 20 kV 的打拿极加速电压的新型离子检测器。在系统灵敏度提高的同时简化了分析工作流程，并提高了通量。样品前处理过程包括过滤约 3 mL 样品、向 1.0 mL 过滤后的样品中加入内标，以及将 40 μ L 样品进样至 LC/MS/MS 进行分析，所有分析物的报告限为 10 ppt 时测定。多数分析物的检测限 (LOD) 和定量下限 (LLOQ) 远低于 10 ppt。

实验部分

试剂与化学品

所有试剂和溶剂均为 HPLC MS 级。乙腈购自 Honeywell (015-4)。超纯水产自配备 LC-Pak Polisher 和 0.22 μ m 膜式终端过滤器 (Millipak) 的 Milli-Q Integral 水纯化系统。5 M 乙酸铵溶液购自 Fluka (09691-250ML)。乙酸购自 Aldrich (338828-25ML)。PPCP 标准品和一些内标由外部合作方提供。正离子模式方法和负离子模式方法下分析物及其内标以及 MRM 离子对分别列于表 1 和表 2 中。

表 1. 正离子模式方法中分析物和内标的 MRM 离子对

化合物名称	母离子	子离子	CE (eV)	ISTD	母离子	子离子	CE (eV)
利卡西平	255.12	237	4				
利卡西平	255.12	194.1	20				
6-乙酰吗啡	328.16	211.1	24	D6 6-乙酰吗啡	334.19	211.1	24
6-乙酰吗啡	328.16	165.1	44	D6 6-乙酰吗啡	334.19	165.1	44
醋丁洛尔	337.21	116	16				
醋丁洛尔	337.21	56	40				
对乙氨基酚	152.07	110	12	D4 对乙氨基酚	156.1	114.1	12
对乙氨基酚	152.07	65.1	32				
沙丁胺醇	240.16	222.2	0				
沙丁胺醇	240.16	148	12				
阿米替林	278.19	202.2	68	D3 阿米替林	281.21	91.1	32
阿米替林	278.19	91	24				
阿米替林代谢物	294.19	276.2	8				
阿米替林代谢物	294.19	214.9	48				
安非他明	136.11	119.1	4	D5 安非他明	141.1	96.1	12
安非他明	136.11	91.1	12				
阿立哌唑	448.16	285.1	24	D8 阿立哌唑	456.21	293.1	24
阿立哌唑	448.16	98.2	40				
阿替洛尔	267.17	145.1	24	D7 阿替洛尔	274.22	145.1	24
阿替洛尔	267.17	74	20				
阿托伐他汀	559.26	440.2	20				
阿托伐他汀	559.26	250.2	40				
阿特拉津	216.1	174.1	8	D5 阿特拉津	221.14	179.2	8
阿特拉津	216.1	68.2	36	D5 阿特拉津	221.14	69.1	40
苯甲酰爱康宁	290.14	168.2	16	D3 苯甲酰爱康宁	293.16	171.2	12
苯甲酰爱康宁	290.14	77	64				
丁丙诺啡	468.31	84.2	48	D4 丁丙诺啡	472.34	59.2	52
丁丙诺啡	468.31	55.1	52				
安非他酮	240.12	184	4				
安非他酮	240.12	131	20				
咖啡因	195.09	138.1	20	¹³ C3 咖啡因	198.1	140.1	20
咖啡因	195.09	110.3	20				
卡马西平	237.1	194.1	12	D10 卡马西平	247.17	204.2	20
卡马西平	237.1	193.1	28	D10 卡马西平	247.17	202.1	36
卡马西平 10,11-环氧化物	253.1	210.2	8				
卡马西平 10,11-环氧化物	253.1	180.1	24				
卡立普多	261.18	176.2	0	D7 卡立普多	268.23	183.1	0
卡立普多	261.18	55.1	24	D7 卡立普多	268.23	62.2	12
扑尔敏	275.13	230	8				
扑尔敏	275.13	167.1	44				
克仑特罗	277.09	203	8	D9 克仑特罗	286.15	204	8
克仑特罗	277.09	132.1	28				
氯吡格雷羧酸	308.05	198.1	8				
氯吡格雷羧酸	308.05	76.9	64				
古柯乙烯	318.17	196.2	12	D3 古柯乙烯	321.19	199.2	12
古柯乙烯	318.17	82.2	28				
可卡因	304.16	182.2	16	D3 可卡因	307.18	185.1	12

表 1. 正离子模式方法中分析物和内标的 MRM 离子对 (续)

化合物名称	母离子	子离子	CE (eV)	ISTD	母离子	子离子	CE (eV)
可卡因	304.16	77	64				
可待因	300.16	199.1	76	D6 可待因	306.2	202	52
可待因	300.16	152	72	D6 可待因	306.2	153	52
可待因	300.16	115.2	76				
可铁宁	177.1	98	24	D3 可铁宁	180.12	101	24
可铁宁	177.1	80.1	36	D3 可铁宁	180.12	79.8	28
DEET	192.14	119.3	16	D6 DEET	198.18	118.9	16
DEET	192.14	91	32	D6 DEET	198.18	90.9	32
脱氢阿立哌唑	446.14	285.1	24				
脱氢阿立哌唑	446.14	98.1	44				
去甲西酞普兰	311.16	262.2	8	D3 去甲西酞普兰	314.18	109.1	20
去甲西酞普兰	311.16	109.1	20				
去甲文拉法辛	264.2	246.2	4	D6 去甲文拉法辛	270.24	64	12
去甲文拉法辛	264.2	58.1	16				
右美沙芬	272.2	171.1	36	D3 右美沙芬	275.22	171.2	36
右美沙芬	272.2	128.1	64				
地尔硫卓	415.17	178.1	20				
地尔硫卓	415.17	109.1	76				
苯海拉明	256.17	165.1	48	D3 苯海拉明	259.19	167.2	8
苯海拉明	256.17	152.1	44				
丙吡胺	340.24	239.1	8				
丙吡胺	340.24	194.2	48				
多奈哌齐	380.22	91.1	40				
多奈哌齐	380.22	65.2	76				
度洛西汀	298.13	153.9	0	D3 度洛西汀	301.15	157.1	0
度洛西汀	298.13	44	12	D3 度洛西汀	301.15	46.9	16
芽子碱甲酯	200.13	182	12	D3 芽子碱甲酯	203.15	185.2	12
芽子碱甲酯	200.13	82.1	24				
EDDP	278.19	249	20	D3 EDDP	281.21	234	24
EDDP	278.19	234.1	24				
红霉素	734.47	158.1	24	¹³ C2 红霉素	736.48	160	24
红霉素	734.47	83.1	68				
无水红霉素	716.46	158	24				
无水红霉素	716.46	83.2	76				
艾司西酞普兰	325.17	262.2	16				
艾司西酞普兰	325.17	109.1	20				
法莫替丁	338.05	189.1	12				
法莫替丁	338.05	155	28				
芬太尼	337.23	188.3	20	D5 芬太尼	342.2	105.1	36
芬太尼	337.23	105.1	36				
氟西汀	310.14	148.2	4	D6 氟西汀	316.18	44	16
氟西汀	310.14	44	16				
丙酸氟替卡松	501.19	313	8				
丙酸氟替卡松	501.19	293.2	12				
加巴喷丁	172.14	154.1	8	D10 加巴喷丁	182.2	164.1	12
加巴喷丁	172.14	55	24				
格列本脲	494.15	369	12				

表 1. 正离子模式方法中分析物和内标的 MRM 离子对 (续)

化合物名称	母离子	子离子	CE (eV)	ISTD	母离子	子离子	CE (eV)
格列本脲	494.15	169.1	36				
氢可酮	300.16	199.1	28	D6 氢可酮	306.2	202	24
氢可酮	300.16	171.1	40				
氢吗啡酮	286.15	185.1	24	D3 氢吗啡酮	289.17	185	32
氢吗啡酮	286.15	157.1	48				
羟基安非他酮	256.11	238.1	4	D6 羟基安非他酮	262.15	244.1	4
羟基安非他酮	256.11	130.1	48				
酮洛芬	255.1	209.2	4				
酮洛芬	255.1	77.1	52				
拉莫三嗪	256.02	109	52	¹³ C- ¹⁵ N4 拉莫三嗪	261.01	74.2	76
拉莫三嗪	256.02	74	76	¹³ C3 拉莫三嗪	259.03	74.1	76
左啡诺	258.19	199.1	20				
左啡诺	258.19	157.2	32				
利多卡因	235.18	86.2	8				
利多卡因	235.18	58.1	32				
氯雷他定	383.15	337.2	20				
氯雷他定	383.15	266.9	32				
劳拉西洋	321.02	275.1	12	D4 劳拉西洋	325.05	279	20
劳拉西洋	321.02	229.2	28				
MDA	180.1	163.2	4				
MDA	180.1	105.2	20				
MDEA	208.14	163.1	4				
MDEA	208.14	77.1	44				
MDMA	194.12	163.1	8	D5 MDMA	199.15	165.1	8
MDMA	194.12	77.1	40				
甲芬那酸	242.12	224	16	D3 甲芬那酸	245.14	227	16
甲芬那酸	242.12	208	36	D3 甲芬那酸	245.14	212	28
哌替啶	248.17	220.2	16	D4 哌替啶	252.19	224.2	16
哌替啶	248.17	174.1	16				
眠尔通	219.14	158.1	0	D7 眠尔通	226.18	165	0
眠尔通	219.14	97	12				
二甲双胍	130.1	71.1	24				
二甲双胍	130.1	60	12				
美沙酮	310.22	265.2	8	D9 美沙酮	319.28	267.9	8
美沙酮	310.22	104.9	28				
甲基苯丙胺	150.13	119.1	8	D11 甲基苯丙胺	161.2	127.2	8
甲氨蝶呤	455.18	308.2	16	D3 甲氨蝶呤	458.2	311.2	16
甲氨蝶呤	455.18	175.1	36				
哌甲酯	234.15	84.2	20	D9 哌甲酯	243.21	93.2	20
哌甲酯	234.15	56.2	52				
美托洛尔	268.19	76.9	56				
美托洛尔	268.19	56.2	24				
美伐他汀	391.25	185.1	8				
美伐他汀	391.25	159.1	24				
间羟基苯甲酰芽子碱	306.14	168.1	12				
间羟基苯甲酰芽子碱	306.14	65.2	72				
莫达非尼	296.1	129.2	8	D10 莫达非尼	306.14	129	4

表 1. 正离子模式方法中分析物和内标的 MRM 离子对 (续)

化合物名称	母离子	子离子	CE (eV)	ISTD	母离子	子离子	CE (eV)
单乙基甘氨酸二甲苯胺	207.15	122.2	8				
单乙基甘氨酸二甲苯胺	207.15	58.2	4				
孟鲁司特	586.22	422.1	20				
孟鲁司特	586.22	278.1	28				
吗啡	286.15	152.2	64	D3 吗啡	289.17	152.1	64
吗啡	286.15	128	68				
硝苯地平	347.13	315.2	0				
硝苯地平	347.13	195.1	36				
氧化硝苯地平	345.11	284	24				
氧化硝苯地平	345.11	268.1	24				
去甲芬太尼	233.17	84	12	D5 去甲芬太尼	238.2	83.9	16
去甲芬太尼	233.17	55	40	D5 去甲芬太尼	238.2	55	44
诺氟西汀	296.13	134.1	0	D6 诺氟西汀	302.17	140.2	0
诺氟西汀	296.13	30	8	D6 诺氟西汀	302.17	30.1	16
去甲哌替啶	234.15	160.3	8	D4 去甲哌替啶	238.18	164.3	8
去甲哌替啶	234.15	91.2	48				
去甲哌替啶	234.15	56.1	20				
去甲唑硫平	296.12	210.1	24				
去甲唑硫平	296.12	139.1	60				
去甲舍曲林	275	159.1	16	¹³ C6 去甲舍曲林	281	158.9	16
去甲舍曲林	275	89	72				
去甲维拉帕米	441.28	165	20				
去甲维拉帕米	441.28	150.3	36				
奥美拉唑	346.12	198.1	4				
奥美拉唑	346.12	136	28				
奥沙西洋	287.06	268.9	8				
奥沙西洋	287.06	240.9	16				
奥卡西平	253.1	208	16				
奥卡西平	253.1	180.1	24				
氧可酮	316.16	298.2	8				
氧可酮	316.16	241.1	24				
氧吗啡酮	302.14	284.1	12	D3 氧吗啡酮	305.16	287.1	12
氧吗啡酮	302.14	227	20				
氧吗啡酮葡萄糖苷酸	478.17	284.1	28	D3 氧吗啡酮葡萄糖苷酸	481.19	287.2	32
氧吗啡酮葡萄糖苷酸	478.17	227.1	48				
帕罗西汀	330.15	192.1	16	D6 帕罗西汀	336.19	76.1	32
帕罗西汀	330.15	70.1	32				
芬美曲嗪	178.13	115	32				
芬美曲嗪	178.13	91	36				
芬特明	150.13	133.1	4	D5 芬特明	155.16	96	20
去甲基麻黄碱	152.11	134	4	D3 去甲基麻黄碱	155.13	136.9	8
去甲基麻黄碱	152.11	117	12				
吡格列酮	357.13	133.9	24				
吡格列酮	357.13	119	48				
普瑞巴林	160.14	142.2	8	D6 普瑞巴林	166.17	148	8
普瑞巴林	160.14	55.2	20				
扑米酮	219.12	162.1	4				

表 1. 正离子模式方法中分析物和内标的 MRM 离子对 (续)

化合物名称	母离子	子离子	CE (eV)	ISTD	母离子	子离子	CE (eV)
扑米酮	219.12	91.2	24				
心得安	260.17	116.1	12	D7 心得安	267.21	56	28
心得安	260.17	56.1	24				
伪麻黄碱	166.13	115.1	24	D3 伪麻黄碱	169.14	151.1	8
伪麻黄碱	166.13	91	32				
噻硫平	384.18	253.1	16	D8 噻硫平	392.23	258	20
噻硫平	384.18	221	36				
利他林酸	220.14	84.2	16	D10 利他林酸	230.2	93	24
利他林酸	220.14	56.1	40				
舍曲林	306.08	275	4	D3 舍曲林	309.1	275	4
舍曲林	306.08	159.1	20				
西地那非	475.21	100	24				
西地那非	475.21	58.1	40				
辛伐他汀	419.28	198.9	12				
辛伐他汀	419.28	173	28				
索他洛尔	273.13	255.1	4				
索他洛尔	273.13	133.1	20				
磺胺二甲嘧啶	279.09	186	8	¹³ C6 磺胺二甲嘧啶	285.11	98	32
磺胺二甲嘧啶	279.09	92.1	28				
舒马曲坦	296.15	155.9	52				
舒马曲坦	296.15	58	12				
他达拉非	390.15	268	0				
他达拉非	390.15	204	80				
替马西洋	301.08	283	4	D5 替马西洋	306.11	288	4
替马西洋	301.08	255	16	D5 替马西洋	306.11	260	16
噻菌灵	202.05	175	24	¹³ C6 噻菌灵	208.07	181	28
噻菌灵	202.05	131.1	32				
曲马多	264.2	58.1	12	¹³ C-D3 曲马多	268.22	58.1	12
曲马多	264.2	56.1	68				
曲唑酮	372.16	176.1	20	D6 曲唑酮	378.2	182.1	20
曲唑酮	372.16	148.1	36				
氨苯蝶啶	254.12	237.1	24				
氨苯蝶啶	254.12	104.1	32				
甲氧苄啶	291.15	230.2	20	¹³ C3 甲氧苄啶	294.16	233	20
甲氧苄啶	291.15	123.2	24				
泰乐菌素	916.53	174.2	40				
泰乐菌素	916.53	83.1	60				
缬沙坦	436.24	235.1	12				
缬沙坦	436.24	207.2	20				
文拉法辛	278.21	260.3	0	D6 文拉法辛	284.25	64.1	16
文拉法辛	278.21	58.2	20				
维拉帕米	455.29	165.1	24				
维拉帕米	455.29	150.1	40				
唑吡坦	308.18	235.2	32	D7 唑吡坦	315.22	242	36
唑吡坦	308.18	65.2	72				
唑吡坦苯基-4-羧酸	338.15	265	36				
唑吡坦苯基-4-羧酸	338.15	65.1	76				

表 2. 负离子模式方法中分析物和内标的 MRM 离子对

名称	母离子	子离子	CE (eV)	ISTD	母离子	子离子	CE (eV)
(±)11- <i>nor</i> -9-羧基- Δ -THC	343.19	299.3	20	D9 (±)11- <i>nor</i> -9-羧基- Δ -THC	352.25	308.1	20
(±)11- <i>nor</i> -9-羧基- Δ -THC	343.19	245	24				
苯扎贝特	360.1	274	12				
苯扎贝特	360.1	154.1	28				
塞来昔布	380.1	316.1	20				
塞来昔布	380.1	276	28				
氯霉素	321	152	12	D5 氯霉素	326.03	157.1	12
氯霉素	321	46	80	D5 氯霉素	326.03	45.9	64
双氯芬酸	294.01	250	8	D4 双氯芬酸	298	254	8
双氯芬酸	294.01	35	32	D4 双氯芬酸	298	34.9	24
4-羟基双氯芬酸	310	265.9	8	¹³ C6 4-羟基双氯芬酸	316	272	8
4-羟基双氯芬酸	310	34.7	32	¹³ C6 4-羟基双氯芬酸	316	34.8	36
芬布芬	253.08	153.1	20				
芬布芬	253.08	55	24				
呋塞米	329	285	8				
呋塞米	329	204.9	16				
吉非罗齐	249.15	127.1	4	D6 吉非罗齐	255.18	121	4
吉非罗齐	249.15	121	4				
氢氯噻嗪	295.95	268.9	12				
氢氯噻嗪	295.95	205.2	20				
布洛芬	205.12	161.2	2	¹³ C3 布洛芬	208.13	163.1	0
尼泊金甲酯	151.04	135.9	8	¹³ C6 尼泊金甲酯	157.1	141.8	8
尼泊金甲酯	151.04	92	16	¹³ C6 尼泊金甲酯	157.1	97.9	16
莫达非尼酸	273.06	167.1	8				
莫达非尼酸	273.06	165	36				
萘普生	229.08	170.1	4				
萘普生	229.08	168.9	28				
尼泊金丁酯	193.08	136	12	¹³ C6 尼泊金丁酯	199.1	141.9	12
尼泊金丁酯	193.08	92	20	¹³ C6 尼泊金丁酯	199.1	98	20
苯巴比妥	231.07	188.1	0	D5 苯巴比妥	236.11	42	12
苯巴比妥	231.07	42.1	12				
苯妥英	251.1	102.1	20	D10 苯妥英	261.1	106	20
苯妥英	251.1	41.7	60	D10 苯妥英	261.1	41.9	56
普伐他汀	423.2	320.9	12				
普伐他汀	423.2	303.2	16				
磺胺甲恶唑	252.04	156	8	¹³ C6 磺胺甲恶唑	258.06	162.1	8
磺胺甲恶唑	252.04	63.8	36	¹³ C6 磺胺甲恶唑	258.06	63.9	28
三氯卡班	312.97	160.1	8	¹³ C6 三氯卡班	319	159.9	8
三氯卡班	312.97	35	44				
三氯生	286.94	35	4	¹³ C12 三氯生	299	34.8	4
华法令	307.09	250	16				
华法令	307.09	161.2	16				

仪器

- Agilent 1290 Infinity 二元泵 (G4220A)
- Agilent 1290 Infinity 标准自动进样器 (G4226A) 和样品冷却装置 (G1330B)
- Agilent 1290 Infinity 柱温箱 (G1316C)

正离子模式方法和负离子模式方法所用的 UHPLC 条件分别列于表 3 和表 4 中。

表 3. 用于正离子模式方法的 Agilent 1290 UHPLC 条件

自动进样器温度	值	
色谱柱	安捷伦 ZORBAX Eclipse Plus C18 柱, 2.1 × 100 mm, 1.8 μm (部件号 959758-902)	
柱温	40 °C	
进样量	40 μL	
速度	抽取 100 μL/min; 推出 100 μL/min	
自动进样器温度	6 °C	
注射针清洗	5 s (80% 甲醇/20% 水)	
流动相	A) 5 mM 乙酸铵 + 0.02% 乙酸的水溶液 B) 乙腈	
流速	0.3 mL/min	
梯度程序	时间	B %
	0	5
	0.5	5
	11	100
	13	100
	13.1	5
停止时间	15 min	
后运行时间	1 min	

表 4. 用于负离子模式方法的 Agilent 1290 UHPLC 条件

参数	值	
色谱柱	安捷伦 ZORBAX Eclipse Plus C18 柱, 2.1 × 100 mm, 1.8 μm (部件号 959758-902)	
柱温	40 °C	
进样量	40 μL	
速度	抽取 100 μL/min; 推出 100 μL/min	
自动进样器温度	6 °C	
注射针清洗	5 s (80% 甲醇/20% 水)	
流动相	A) 0.005% 乙酸水溶液 B) 乙腈	
流速	0.3 mL/min	
梯度程序	时间	B %
	0	5
	0.5	5
	6	100
	8	100
	8.1	5
停止时间	10 min	
后运行时间	1 min	

质谱检测器

配备安捷伦喷射流电喷雾离子源的 Agilent 6495 三重四极杆质谱仪

安捷伦喷射流离子源参数和漏斗 RF 电压对分析物的高灵敏度检测非常关键。安捷伦 MassHunter B.07 采集软件包括 MassHunter Source 和 iFunnel Optimizer 软件，可帮助用户以自动连续方式获得分析物的最佳条件。采用低压和高压离子漏斗 RF 电压等由 Optimizer 软件获得的所有最佳参数可显著提高分析物的响应⁶。在多种分析物应用中，参数设置通常侧重于难以检测的分析物。正离子模式方法和负离子模式方法下由 Optimizer 软件优化的质谱离子源条件分别列于表 5 和表 6 中。

软件

- 安捷伦三重四极杆质谱仪 MassHunter 数据采集软件，版本 B.07.00
- 安捷伦 MassHunter 定性分析软件，版本 B.06.0.633.10 SP1
- 安捷伦 MassHunter 定量分析软件，版本 B.07.00/Build 7.0.457.0

表 5. 用于正离子模式方法的 Agilent 6495 三重四极杆质谱仪离子源参数

参数	值
离子模式	正
干燥气温度	250
干燥气流速	16
鞘气温度	400
鞘气流速	12
雾化器压力	40
毛细管电压	3000
喷嘴电压	0
Delta EMV	200
LPF RF	60
HPF RF	160
MS1 和 MS2 分辨率	单位

稀释方法

分析物标准品和内标的储备溶液以乙腈配制，其中各化合物的浓度均为 25 ppb。所有样品中均添加了 250 ppt 恒定浓度的内标，而校准标样中则分别加入了 10 ppt、25 ppt、50 ppt、100 ppt、250 ppt、500 ppt 和 1000 ppt（7 个浓度水平）的内标，并以 MilliQ 纯水配制。

三种未知样品中的两种由外部合作方提供。一种样品取自远离主要人为水源的偏远地区，另一种则取自城市地表水源。第三种样品为当地的饮用自来水（美国圣克拉拉市）。所有未知样品经过滤后均加入了浓度为 250 ppt 的内标。

表 6. 用于负离子模式方法的 Agilent 6495 三重四极杆质谱仪离子源参数

参数	值
离子模式	负
干燥气温度	200
干燥气流速	12
鞘气温度	400
鞘气流速	12
雾化器压力	40
毛细管电压	3000
喷嘴电压	2000
Delta EMV	200
LPF RF	40
HPF RF	90
MS1 和 MS2 分辨率	单位

结果与讨论

结果清楚表明，无需样品富集即可检出多数浓度远低于 10 ppt 的化合物。

提高的方法性能

6495 三重四极杆液质联用系统的设计改进可实现高效离子传输⁷。图 1 和图 2 分别显示了正离子模式下 118 种分析物的响应以及负离子模式下 22 种分析物的响应，分析物浓度均为 10 ppt。

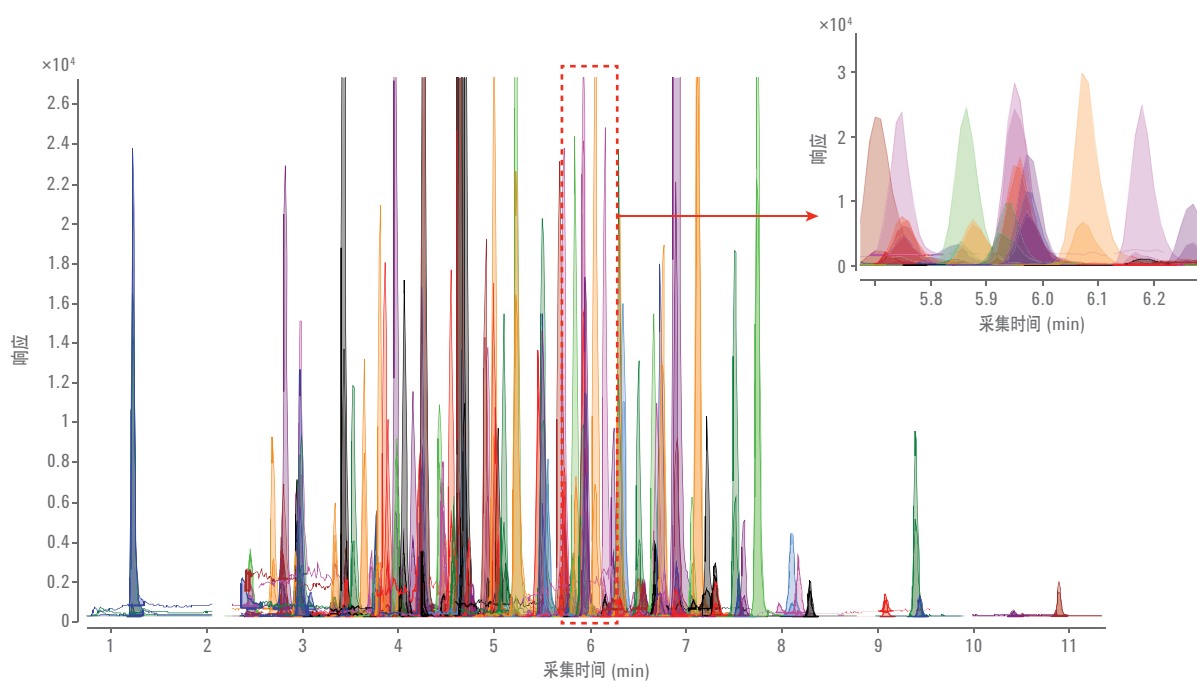


图 1. Agilent 6495 系统在正离子模式下的信号响应（浓度 10 ppt，直接进样 40 μ L）

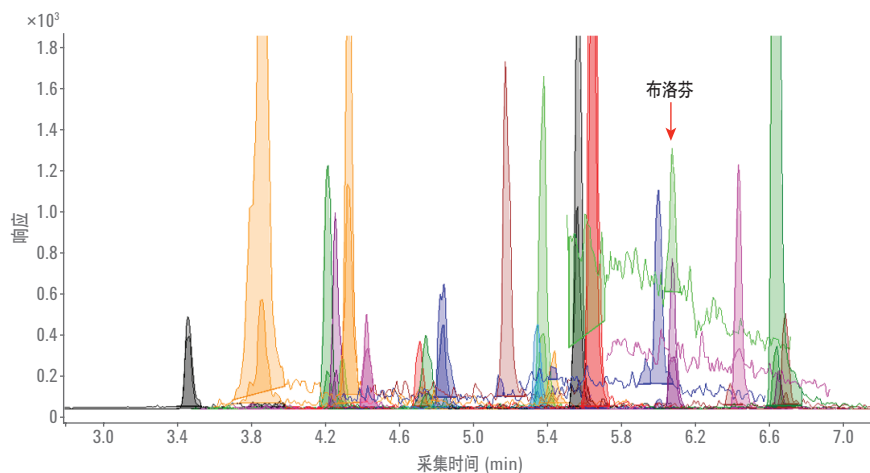


图 2. Agilent 6495 系统在负离子模式下的信号响应（浓度 10 ppt，直接进样 40 μ L）

校准曲线

以 MilliQ 水样中加标, 从 10 ppt 到 1000 ppt 的 PPCP 标样做校准曲线。正离子模式下二甲双胍的校准曲线以及负离子模式下布洛芬的校准曲线示例如图 3 所示。校准方程采用 $1/x$ 的加权因子以及包含原点的二次拟合生成。两种极性模式下所有目标分析物的相关系数 (R^2) 均大于 0.99, 且多数大于 0.995, 正离子模式下的喹硫平除外 ($R^2 = 0.982$), 因为该化合物附近存在系统干扰峰。

精密度和准确度

绘制校准曲线时, 各浓度水平的标样均重复进样三次。多数情况下, 精密度非常理想。少数情况下, 准确度会超出 80% – 120% 的范围。他汀类药物、丁丙诺啡和孟鲁司特等五到六种强疏水性化合物在低浓度下的准确度将超出正常范围。这可能是由于在较低的加标浓度下, 化合物在 HPLC 样品瓶表面发生了吸附。总体而言, 如果在正离子模式下考察准确度时剔除五种异常化合物, 则仅有 2.3% 的测定结果准确度超出 80% – 120% 的范围 (在每种化合物测定 21 次的情况下, 每两种化合物的准确度异常情况 < 1 次)。在负离子模式下, 除塞来昔布外的所有化合物均表现出优异的准确度。塞来昔布的准确度问题可能是由于在缺少相应内标的情况下, 低浓度化合物在不平的 HPLC 样品瓶表面上发生了吸附。

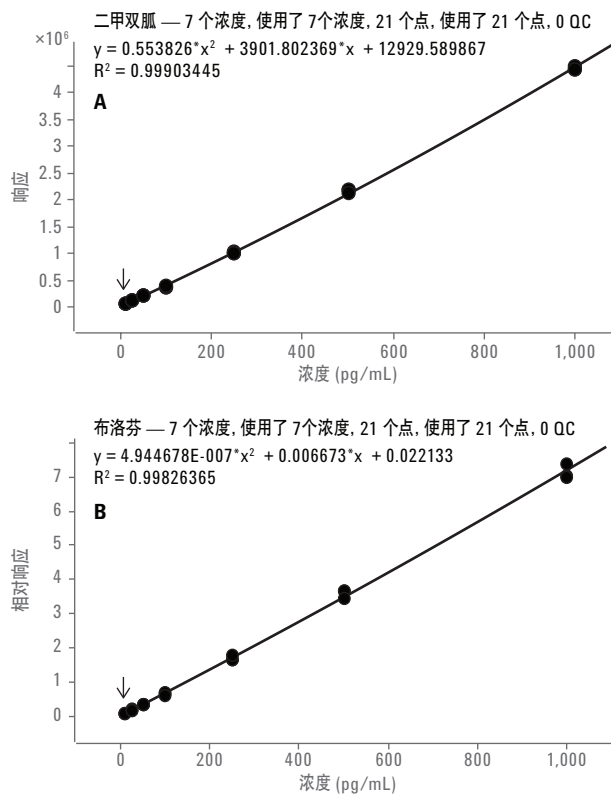


图 3. 二甲双胍 milliQ 水溶液 (正离子模式) 和布洛芬 milliQ 水溶液 (负离子模式) 的校准曲线

实际样品

实验测试了三种样品。第一种样品取自当地的自来水 (美国圣克拉拉市)。其他两种样品由外部合作方提供: 一种取自远离主要人为水源的偏远地区, 另一种则取自城市地表水源。每种样品均重复进样。如果两次运行得到的某种化合物的平均浓度高于 10 ppt, 则认为该化合物的检测结果呈阳性。这些样品的阳性检测结果列于表 7 – 10 中。图 4 和图 5 分别显示了圣克拉拉市自来水和偏远地区水样的色谱图。检出每种样品中三种化合物的浓度均高于 10 ppt。

表 7. 利用正离子模式方法在当地饮用水中检出的化合物

名称	进样 1 (ppt)	进样 2 (ppt)	平均浓度 (ppt)
加巴喷丁	21	20	20
二甲双胍	31	30	31
孟鲁司特	13	12	13

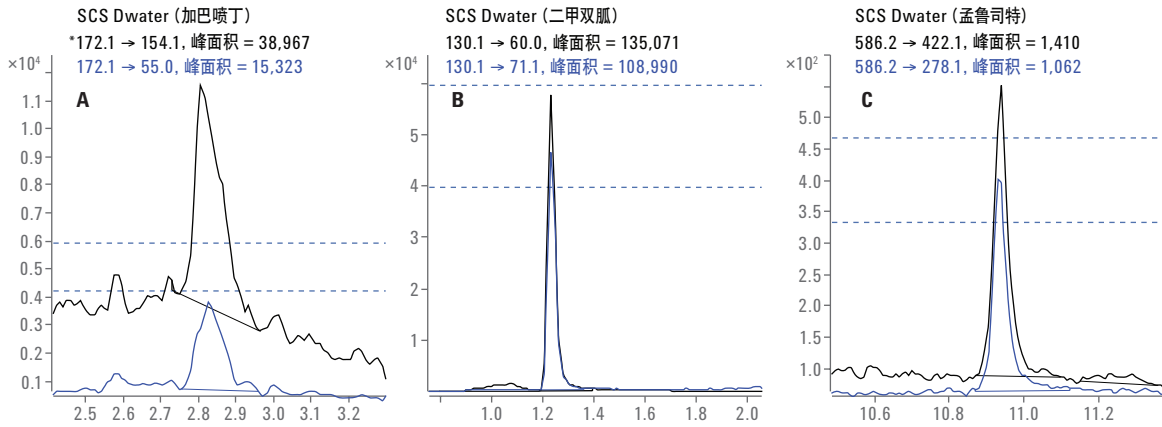


图 4. 利用正离子模式方法在当地饮用水 (加利福尼亚州圣克拉拉市) 中检出的 PPCP 的色谱图

表 8. 利用正离子模式方法在偏远地区水样中检出的化合物

名称	进样 1 (ppt)	进样 2 (ppt)	平均浓度 (ppt)
孟鲁司特	12	12	12
咖啡因	27	15	21
DEET	107	119	113

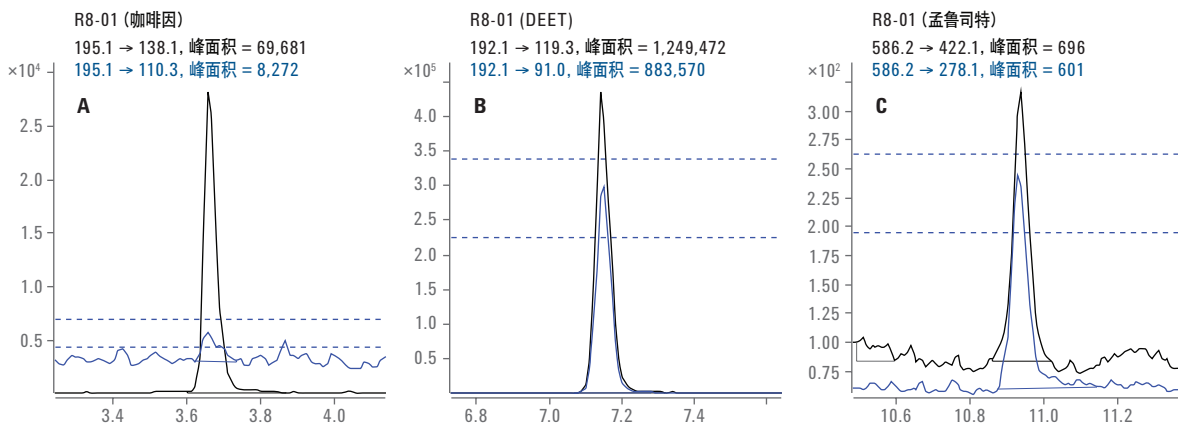


表 5. 利用正离子模式方法在偏远地区水样中检出的 PPCP 的色谱图

表 9. 利用正离子模式方法在城市地表水样中检出的化合物

名称	进样 1 (ppt)	进样 2 (ppt)	平均浓度 (ppt)
利卡西平	903	861	882
阿米替林代谢物	30	30	30
阿米替林	29	29	29
阿替洛尔	2,599	2,212	2,405
阿托伐他汀	40	37	39
阿特拉津	43	41	42
苯甲酰爱康宁	221	206	214
安非他酮	169	154	162
咖啡因	1,473	1,241	1,357
卡马西平 10,11-环氧化物	38	36	37
卡马西平	214	229	221
卡立普多	27	28	28
氯吡格雷羧酸	223	204	214
可卡因	37	35	36
可待因	67	67	67
可铁宁	98	90	94
DEET	503	570	536
去甲西酞普兰	107	88	97
去甲文拉法辛	744	827	786
右美沙芬	31	42	36
地尔硫卓	55	61	58
苯海拉明	205	205	205
芽子碱甲酯	39	39	39
EDDP	102	100	101
红霉素	44	44	44
无水红霉素	38	31	34
艾司西酞普兰	192	179	186
氟西汀	30	28	29
加巴喷丁	>>1,000	>>1,000	>>1,000
氢可酮	28	24	26
羟基安非他酮	260	253	257
酮洛芬	17	15	16
拉莫三嗪	868	1,013	940
左啡诺	213	205	209
利多卡因	360	325	343
氯雷他定	10	10	10

名称	进样 1 (ppt)	进样 2 (ppt)	平均浓度 (ppt)
劳拉西泮	137	143	140
眠尔通	160	147	154
二甲双胍	3,956	3,956	3,956
美沙酮	58	39	49
甲基苯丙胺	259	315	287
美托洛尔	295	334	315
莫达非尼	16	14	15
单乙基甘氨酸二甲苯胺	28	31	30
孟鲁司特	12	12	12
去甲噻硫平	32	25	28
去甲舍曲林	32	24	28
奥沙西洋	29	27	28
奥卡西平	45	42	44
氧可酮	95	83	89
氧吗啡酮	17	14	15
芬特明	117	117	117
普瑞巴林	440	445	442
扑米酮	77	58	68
心得安	70	71	70
伪麻黄碱	211	236	223
利他林酸	111	127	119
舍曲林	47	44	46
索他洛尔	68	72	70
磺胺二甲嘧啶	10	13	11
替马西洋	89	83	86
噻菌灵	37	43	40
曲马多	708	727	717
曲唑酮	35	30	33
氨苯蝶啶	100	111	106
甲氧苄啶	277	321	299
泰乐菌素	13	10	11
缬沙坦	475	517	496
文拉法辛	446	384	415
维拉帕米	11	10	11
唑吡坦苯基-4-羧酸	46	47	47

采用负离子模式方法时，未检出当地自来水或偏远地区水样中具有 PPCP 化合物。在负离子模式下检出的城市地表水样中的化合物列于表 10 中。

MassHunter 定量分析软件 B.07 可提供的灵活报告

用户可利用定量分析软件 B.07 中的快速 PDF 报告系统以所需格式（包括得出重复结果均值、插入偏好徽标和定义样品布局等）生成结果，而无需再将结果导出 Excel 并求得重复结果的均值。可通过在样品组下对重复结果进行分组以获得重复结果均值。

该软件产品中提供不同的 PDF 报告模板供您选择。表 11 列出了定量分析软件 B07 中的所有相关模板。

表 10. 利用负离子模式方法在城市地表水样中检出的化合物

名称	进样 1 (ppt)	进样 2 (ppt)	平均浓度 (ppt)
塞来昔布	45	41	43
氯霉素	12	12	12
4-羟基双氯芬酸	41	45	43
双氯芬酸	237	292	265
吠塞米	400	387	393
吉非罗齐	309	337	323
氢氯噻嗪	503	487	495
布洛芬	140	139	139
莫达非尼酸	118	114	116
萘普生	354	347	350
苯巴比妥	55	53	54
苯妥英	126	121	123
普伐他汀	57	52	54
磺胺甲恶唑	573	582	577
三氯卡班	40	39	39
三氯生	242	268	255

表 11. 安捷伦 MassHunter 定量分析软件 B.07 中的 PDF 报告模板列表

DIR	SUBDIR	类别	PDF 模板
PDF 报告		法规认证	AuditTrail.report.xml
PDF 报告		环境	Env_CC_Avg.report.xml
PDF 报告		环境	Env_CC_MidPoint.report.xml
PDF 报告		环境	Env_CC_Previous.report.xml
PDF 报告		环境	Env_DualGCResults.report.xml
PDF 报告		环境	Env_InitialCal.report.xml
PDF 报告		环境	Env_LCSSpike.report.xml
PDF 报告		环境	Env_MSD.report.xml
PDF 报告		环境	Env_QA_Check.report.xml
PDF 报告		环境	Env_Results.report.xml
PDF 报告		环境	Env_Results_withGraphics.report.xml
PDF 报告		环境	Env_TPH_Validation.report.xml
PDF 报告		常规	Gen_ByCompound.report.xml
PDF 报告		常规	Gen_BySample.report.xml
PDF 报告		常规	Gen_BySample_withSN.report.xml
PDF 报告		常规	Gen_Calibration.report.xml
PDF 报告		常规	Gen_Complete.report.xml
PDF 报告		常规	Gen_ResultsSummary.report.xml
PDF 报告		常规	Gen_Samples.report.xml
PDF 报告		专用	Pesticide_Residues.report.xml
PDF 报告		专用	SIMScan.report.xml
PDF 报告		专用	TargetedDeconvolution.report.xml
PDF 报告	未知物	未知物	all-hits.report.xml
PDF 报告	未知物	未知物	best-hits.report.xml

图 6 显示了本研究中采用全新 PDF 报告生成系统生成的某种样品的示例报告。每种样品的结果可排列在单独页面或同一页面中。

结论

我们已经开发出快速、简单的 LC/MS/MS 方法用于对水中的 PPCP 进行准确确证和定量。该方法充分利用了高灵敏度的 Agilent 6495 三重四极杆质谱仪。结果表明，通过直接进样方法定量分析水中的痕量污染物时能够获得低至 ppt 级的定量下限。这些全新的设计改进有助于省掉繁琐的样品富集和净化步骤，从而可以显著提高样品通量。

用户可以利用灵活的 PDF 报告系统生成高质量的报告，同时能够选择多种格式和布局。

定量分析样品报告



批次名称	D:\MassHunter\Data\091014_ESI+_Calibration_Dorothy\QuantResults\Sue.batch.bin		
样品名称	R8-01		
化合物	进样 1	进样 2	平均值
咖啡因	27.0	14.5	20.7
DEET	107.4	118.6	113.0
孟鲁司特	12.1	11.9	12.0

图 6. PDF 报告系统生成的某个样品的示例报告

参考文献

1. Boyd, G. R; *et al.* Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in Surface and Treated Waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada. *Science of The Total Environment*, 311(1-3), pp 135-149
2. Snyder, S. A; *et al.* Pharmaceuticals, Personal Care Products, and Endocrine Disruptors in Water: Implications for the Water Industry. *Environmental Engineering Science* 2003, 20(5), pp 449-469
3. EPA Method 1694, Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS; EPA-821-R-08-002, 2007
4. European Water Framework Directive 2000/60/EC; European Groundwater Directive 2006/118/EC
5. Ferra, I; Thurman, E. M; Zweigenbaum, J, 利用配备喷射流技术的 Agilent 6460 LC/MS/MS 以超灵敏的 EPA 方法 1694 对水中的药物和个人护理用品进行分析, *安捷伦科技公司应用简报*, 版本号 5990-4605CHCN
6. Cullum, N, 利用配备 iFunnel 技术的 Agilent 6490 三重四极杆液质联用系统优化类固醇的检测, *安捷伦科技公司应用简报*, 版本号 5990-9978CHCN
7. Yang, D. D 等, Multi Residue Pesticide Screening and Quantitation in Difficult Food Matrixes Using the Agilent 6495 Triple Quadrupole Mass Spectrometer (利用 Agilent 6495 三重四极杆质谱仪筛查和定量分析复杂食品基质中的多种农药残留), *安捷伦科技公司应用简报*, 版本号 5991-4687EN

致谢

对各项工作进行了协调。感谢 Ralph Hindle 就方法开发和结果评估提出见解深刻的讨论意见。

www.agilent.com/chem

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技(中国)有限公司, 2014
2014 年 12 月 23 日, 中国出版
5991-5425CHCN



Agilent Technologies