



使用 Agilent 6545 Q-TOF LC/MS 系统对水中的药物和个人护理用品 (PPCP) 进行高灵敏度筛查

应用简报

作者

Dan-Hui Dorothy Yang¹、
Mark A. Murphy²、Yue Song³、
Jimmy Chan³

¹ 安捷伦科技有限公司
5301 Stevens Creek Blvd,
Santa Clara, CA 95051, USA

² 美国环保署第 8 区实验室
16194 West 45th Drive, Golden,
CO 80403, USA

³ 安捷伦科技（上海）有限公司
中国上海

摘要

作为“使用 Agilent 6495 三重四极杆质谱仪检测水中的药物和个人护理用品 (PPCP)”应用简报⁸的后续研究，本应用简报介绍了使用 Agilent 6545 Q-TOF LC/MS 系统对水中 ppt 级 PPCP 进行筛查和定量分析的两种方法。同样，由于这两种方法使用了相同流动相，故将其分为正离子模式和负离子模式。使用针对易碎裂有机小分子优化的 Swarm 调谐参数，通过 6545 Q-TOF LC/MS 系统分别在正离子和负离子模式下对 118 和 22 种化合物实现了精准的筛查和定量。选择高灵敏度限幅器模式以最大程度提高仪器灵敏度。无需进行固相萃取 (SPE) 等繁琐的富集流程，即可检测出大多数 PPCP 组分。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 Q-TOF LC/MS 进行分析，大多数分析物的报告限为 10 ppt。多数分析物的检测限 (LOD) 和定量下限 (LLOQ) 远低于 10 ppt。



Agilent Technologies

前言

药物和个人护理用品含有数千种化学物质，其中包括处方及非处方治疗药物、兽药、香料和化妆品等。多项研究表明，我们的环境水体中含有一些药物及其代谢物^{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。EPA 和欧盟水框架等政府机构均制定了关于监测供水系统的法规^{3,4}。高效液相色谱 (HPLC) 与高分辨率 Q-TOF 质谱相结合，为人们研究水系统中 PPCP 的存在形式和归宿提供了指导。通过 Q-TOF LC/MS 分析 PPCP 具有如下优势：

- 在单次运行中可筛查大量分析物
- 对新分析物进行回顾性数据挖掘
- 无需单独标准品获取碎片离子信息
- 利用 MS/MS 碎片离子进行结构确认

与靶向分析（如三重四极杆）相比，Q-TOF LC/MS 还具有对未知物进行非靶向或半靶向筛查的优势。

饮用水中 PPCP 的检测限通常低至 ppt 水平。这给分析方法和仪器带来了严峻的挑战。通常需要通过固相萃取 (SPE) 对样品进行富集，以达到饮用水样品中的特定浓度⁵。SPE 需要大量样品，消耗大量溶剂，且操作繁琐。

PPCP 分析中还存在被严重污染的复杂性，例如在城市地表水源中一些 PPCP 的浓度可能高于 ppb 级。除了较高的分析物浓度以外，这些样品中的总有机碳含量也会增大。这将对分析物产生很大干扰。PPCP 分析所需的仪器不仅要有宽动态范围，还必须具有优异的质量精度和分辨率以实现精准的筛查和定量分析。

Agilent 6545 Q-TOF LC/MS 与安捷伦喷射流离子源相结合，满足了直接进样对水中 PPCP 存在形式和归宿进行动态分析的要求。与之前的型号相比，6545 Q-TOF LC/MS 的几项改进使其获得了更高的分析性能。其中的一些改进包括：

- 新型限幅器设计，可选择在高灵敏度或高分辨率模式下运行
- 新型高性能高压电源和新型脉冲冲器，可提高质量精度和分辨率
- 全新增强型增益位移检测器，具有更好的仪器稳定性
- 可提高母离子传输效率的新型前端离子光学元件

最引人注目的变化是新型粒子群优化技术。粒子群优化技术首次用于优化 6545 Q-TOF LC/MS 质谱仪（即 Swarm 自动调谐）。Swarm 自动调谐为最大限度提高仪器灵敏度或质量分辨率提

供了多种选择。首先，它可以根据应用需求在特定的质量范围（例如 50-250 m/z 、50-750 m/z 或 50-1700 m/z ）内优化离子传输。其次，小分子离子传输的改善还提高了 100 m/z 以下的质量精度。此外，仪器参数可根据分析物的易碎裂性进行调谐，这需要更温和的离子传输参数来维持其分子量不变。结合上述改进和选择高灵敏度限幅器模式的能力，6545 Q-TOF LC/MS 质谱仪与上一代仪器相比，信号响应得到了显著提升⁶。

实验与仪器

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 μm 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的分析物及其内标分别列于表 1 和表 2 中。利用 Agilent PCDL Manager (B.07.00) 创建分析物的个人化合物数据库与谱库 (PCDL)，其中保留时间由标准品的采集结果得出。

表 1. 正离子模式方法中的分析物和内标

化合物	质量数	RT (min)	化合物	质量数	RT (min)
利卡西平	254.10553	5	MDMA	193.11028	3.91
6-乙酰吗啡	327.14706	3.72	MDMA-D5	198.14166	3.9
6-乙酰吗啡-D6	333.18472	3.71	甲芬那酸	241.11028	8.15
醋丁洛尔	336.20491	4.39	甲芬那酸-D3	244.12911	8.15
对乙酰氨基酚	151.06333	2.92	哌替啶	247.15723	4.98
对乙酰氨基酚-D4	155.08844	2.92	哌替啶-D4	251.18234	4.97
沙丁胺醇	239.15214	2.77	眠尔通	218.12666	5.15
阿米替林	277.18305	6.67	眠尔通-D7	225.17059	5.14
阿米替林代谢物	293.17796	5.06	二甲双胍	129.10145	1
阿米替林-D3	280.20188	6.66	美沙酮	309.20926	6.74
安非他明	135.1048	3.6	美沙酮-D9	318.26576	6.71
安非他明-D5	140.13618	3.57	甲基苯丙胺	149.12045	3.82
阿立哌唑	447.14803	7.29	甲基苯丙胺-D11	160.18949	3.78
阿立哌唑-D8	455.19825	7.14	甲氨蝶呤	454.17132	3.26
阿替洛尔	266.16304	2.88	甲氨蝶呤-D3	457.19015	3.26
阿替洛尔-D7	273.20698	2.87	哌甲酯	233.14158	4.65
阿托伐他汀	558.253	7.51	哌甲酯-D9	242.19807	4.64
阿特拉津	215.09377	7.03	美托洛尔	267.18344	4.53
阿特拉津-D5	220.12516	7	美伐他汀	390.24062	9.42
苯甲酰爱康宁	289.13141	4.01	间羟基苯甲酰芽子碱	305.12632	3.73
苯甲酰爱康宁-D3	292.15024	4.01	莫达非尼	273.08235	5.68
丁丙诺啡	467.30356	8.07	莫达非尼-D10	283.14512	5.65
丁丙诺啡-D4	471.32867	7.72	单乙基甘氨酸二甲苯胺	206.14191	3.8
安非他酮	239.10769	5.33	孟鲁司特	585.21044	10.88
咖啡因	194.08038	3.6	吗啡	285.13649	2.4
咖啡因- ¹³ C ₃	197.09044	3.6	吗啡-D3	288.15532	2.39
卡马西平	236.09496	6.28	硝苯地平	346.11649	7.57
卡马西平 10,11-环氧化物	252.08988	5.47	氧化硝苯地平	344.10084	7.48
卡马西平-D10	246.15773	6.22	去甲芬太尼	232.15756	4.21
卡立普多	260.17361	6.75	去甲芬太尼-D5	237.18895	4.19
卡立普多-D7	267.21754	6.72	诺氟西汀	295.1184	6.55
氯苯那敏	274.12368	5.47	诺氟西汀-D6	301.15606	6.53
克仑特罗	276.07962	4.6	去甲哌替啶	233.14158	4.9
克仑特罗-D9	285.13611	4.59	去甲哌替啶-D4	237.16669	4.89
氯吡格雷羧酸	307.04338	4.69	去甲唑硫平	295.11432	5.82
古柯乙烯	317.16271	5.42	去甲舍曲林	291.05815	6.87
古柯乙烯-D3	320.18154	5.41	去甲舍曲林- ¹³ C ₆	297.07828	6.71
可卡因	303.14706	4.96	去甲维拉帕米	440.26751	6.48
可卡因-D3	306.16589	4.95	奥美拉唑	345.11471	5.92
可待因	299.15214	3.4	奥沙西洋	286.05091	6.52
可待因-D6	305.1898	3.39	奥卡西平	252.08988	6.47
可铁宁	176.09496	3.69	羟考酮	315.14706	3.68
可铁宁-D3	179.11379	3.38	氧吗啡酮	301.13141	2.65
DEET	191.13101	7.1	氧吗啡酮葡萄糖苷酸	477.1635	1.13
二乙基甲苯酰胺-D6	197.16867	7.06	氧吗啡酮葡萄糖苷酸-D3	480.18233	1.12
脱氢阿立哌唑	445.13238	6.87	氧吗啡酮-D3	304.15024	2.63

化合物	质量数	RT (min)	化合物	质量数	RT (min)
去甲西酞普兰	310.14814	5.81	帕罗西汀	329.14272	6.22
去甲西酞普兰-D3	313.16697	5.81	帕罗西汀-D6	335.18038	6.21
去甲文拉法辛	263.18853	4.6	芬美曲嗪	177.11536	3.74
去甲文拉法辛-D6	269.22619	4.23	芬特明	149.12045	3.97
右美沙芬	271.19361	5.69	苯丁胺-D5	154.15183	3.94
右美沙芬-D3	274.21244	5.68	去甲基麻黄碱	151.09971	2.93
地尔硫卓	414.16133	6.14	去甲基麻黄碱-D3	154.11854	2.93
苯海拉明	255.16231	5.88	吡格列酮	356.11946	7.72
苯海拉明-D3	258.18114	5.88	普瑞巴林	159.12593	2.73
丙吡胺	339.23106	4.87	普瑞巴林-D6	165.16359	2.76
多奈哌齐	379.21474	5.65	扑米酮	218.10553	4.43
度洛西汀	297.11873	6.47	心得安	259.15723	5.52
度洛西汀-D3	300.13757	6.47	心得安-D7	266.20117	5.5
芽子碱甲酯	199.12084	1.15	伪麻黄碱	165.11536	3.3
芽子碱甲酯-D3	202.13967	1.15	伪麻黄碱-D3	168.13419	3.29
EDDP	277.18305	6.31	喹硫平	383.16675	6.27
EDDP-D3	280.20188	6.31	喹硫平-D8	391.21696	6.17
红霉素	733.46124	5.78	利他林酸	219.12593	3.78
红霉素- ¹³ C ₂	735.46795	5.78	利他林酸-D10	229.1887	3.75
无水红霉素	715.45068	6.3	舍曲林	305.0738	6.88
艾司西酞普兰	324.16379	5.92	舍曲林-D3	308.09264	6.87
法莫替丁	337.04493	2.89	西地那非	474.20492	6.65
芬太尼	336.22016	5.9	辛伐他汀	418.27192	10.4
芬太尼-D5	341.25155	5.88	索他洛尔	272.11946	2.93
氟西汀	309.13405	6.7	磺胺二甲嘧啶	278.08375	4.45
氟西汀-D6	315.17171	6.69	磺胺二甲嘧啶- ¹³ C ₆	284.10388	4.45
丙酸氟替卡松	500.18443	9.05	舒马曲坦	295.13545	3.5
加巴喷丁	171.12593	2.75	他达拉非	389.13756	6.86
加巴喷丁-D10	181.1887	2.72	替马西洋	300.06656	7.2
格列本脲	493.14382	8.27	替马西洋-D5	305.09794	7.16
氢可酮	299.15214	3.84	噻菌灵	201.03607	5.18
氢可酮-D6	305.1898	3.84	噻菌灵- ¹³ C ₆	207.0562	5.19
氢吗啡酮	285.13649	2.9	曲马多	263.18853	4.6
氢吗啡酮-D3	288.15532	2.89	曲马多- ¹³ C-D3	267.21071	4.58
羟基安非他酮	255.10261	4.62	曲唑酮	371.15129	5.9
羟基安非他酮-D6	261.14027	4.61	曲唑酮-D6	377.18895	5.81
酮洛芬	254.09429	6.42	氨苯蝶啶	253.10759	4.12
拉莫三嗪	255.00785	4.73	甲氧苄啶	290.13789	3.95
拉莫三嗪- ¹³ C ¹⁵ N ₄	259.99935	4.74	甲氧苄啶- ¹³ C ₃	293.14795	3.94
拉莫三嗪- ¹³ C ₃	258.01792	4.73	泰乐菌素	915.51915	6.12
左啡诺	257.17796	4.43	缬沙坦	435.22704	5.97
利多卡因	234.17321	4.51	文拉法辛	277.20418	5.19
氯雷他定	382.14481	9.38	文拉法辛-D6	283.24184	5.19
劳拉西洋	320.01193	6.67	维拉帕米	454.28316	6.63
劳拉西洋-D4	324.03704	6.67	唑吡坦	307.16846	6.02
MDA	179.09463	3.73	唑吡坦苯基-4-羧酸	337.14264	3.93
MDEA	207.12593	4.18	唑吡坦-D7	314.2124	5.98

表 2. 负离子模式方法中的分析物和内标

化合物	质量数	RT (min)	化合物	质量数	RT (min)
(±)11-Nor-9-羧酸- Δ -THC	344.19876	6.568	4-羟基双氯芬酸	311.0116	5.067
¹³ C ₁₂ 三氯生	299.99142	6.535	芬布芬	254.09429	5.317
¹³ C ₃ 布洛芬	209.14074	5.965	吠塞米	330.00772	4.712
¹³ C ₆ 4-羟基双氯芬酸	317.03173	5.066	吉非罗齐	250.15689	6.32
¹³ C ₆ 尼泊金甲酯	158.06747	4.216	氢氯噻嗪	296.96447	3.341
¹³ C ₆ <i>n</i> -尼泊金丁酯	200.11442	5.458	布洛芬	206.13068	5.958
¹³ C ₆ 磺胺甲恶唑	259.07224	4.096	尼泊金甲酯	152.04734	4.21
¹³ C ₆ 三氯卡班	319.99818	6.512	莫达非尼酸	274.06637	4.619
苯扎贝特	361.10809	5.257	萘普生	230.09429	5.225
塞来昔布	381.07588	5.967	尼泊金丁酯	194.09429	5.451
氯霉素	322.01233	4.15	苯巴比妥	232.08479	4.184
D10 苯妥英	262.15265	4.58	苯妥英	252.08988	4.6
D4 双氯芬酸	299.04179	5.87	普伐他汀	424.2461	4.326
D5 氯霉素	327.04371	4.14	磺胺甲恶唑	253.05211	4.1
D5 苯巴比妥	237.11618	4.175	三氯卡班	313.97805	6.519
D6 吉非罗齐	256.19456	6.304	三氯生	287.95116	6.535
D9 (±)11-Nor-9-羧基- Δ -THC	353.25525	6.546	华法令	308.10486	5.532
双氯芬酸	295.01668	5.88			

仪器与条件

- 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/负离子模式下的 UHPLC 条件分别列于表 3 和表 4 中。

表 3. 正离子模式方法下的 Agilent 1290 Infinity UHPLC 条件

参数	值												
色谱柱	Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18, 2.1 × 100 mm, 1.8 μm (部件号 959758-902)												
柱温	40 °C												
进样量	40 μL												
进样速度	抽取 100 μL/min; 推出 200 μL/min												
自动进样器温度	6 °C												
进样针清洗	5 秒 (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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>时间</th> <th>%B</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>0.5</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>11</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>13</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>13.1</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table>	时间	%B	0	5	0.5	5	11	100	13	100	13.1	5
时间	%B												
0	5												
0.5	5												
11	100												
13	100												
13.1	5												
停止时间	15 分钟												
后运行时间	1 分钟												

质谱检测

本研究中使用了配备安捷伦喷射流电喷雾离子源的 Agilent 6545 Q-TOF LC/MS 系统。

喷射流离子源参数对分析物的高灵敏度检测至关重要⁷。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。在这种情况下，根据三重四极杆数据和对特定化合物的其他研究来评估离子源参数⁸。正离子模式方法和负离子模式方法下的质谱离子源条件分别列于表 5 和表 6 中。

软件

- 用于 Q-TOF 质谱仪的 Agilent MassHunter 数据采集软件，版本 B.06.01
- Agilent MassHunter 定性分析软件，版本 B.07.00 Build 7.0.7024.0
- Agilent MassHunter 定量分析软件，版本 B.07.00 Build 7.0.457.0

表 4. 负离子模式方法下的 Agilent Infinity 1290 UHPLC 条件

参数	值
色谱柱	Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18, 2.1 × 100 mm, 1.8 μm (部件号 959758-902)
柱温	40 °C
进样量	40 μL
进样速度	抽取 100 μL/min; 推出 200 μL/min
自动进样器温度	6 °C
进样针清洗	5 秒 (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 分钟
后运行时间	1 分钟

表 5. 正离子模式方法下的 Agilent 6545 Q-TOF LC/MS 离子源参数

参数	值
模式	2 GHz 扩展的动态范围; 高灵敏度限幅器模式
调谐	50-250 <i>m/z</i> ; 易碎裂离子
干燥气温度	150 °C
干燥气流速	10 L/min
鞘气温度	375 °C
鞘气流速	11 L/min
雾化器压力	35 psi
毛细管电压	3500 V
喷嘴电压	200 V
碎裂电压	125 V
锥孔电压	45 V
Oct1 RF Vpp	750 V
采集质量数范围	100-1000 <i>m/z</i> (仅 MS)
采集速率	3 幅谱图/秒
参比质量数离子	121.050873, 922.009798

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 100 ppt 恒定浓度的内标，而校准标样中则分别加入了 10、25、50、100、250、500 和 1000 ppt（7 个浓度水平）的标准，并以 Milli-Q 纯水配制。

三种未知样品中有两种由外部合作方提供。一种水源样品取自少受人为影响的偏远地区，另一种则取自城市地表水源。第三种样品为新鲜采集的当地自来水（美国圣克拉拉市）。所有样品经过滤后均加入了浓度为 100 ppt 的内标。

结果与讨论

系统稳定性

通过将 100 ppb 利血平样品（用 70% 乙腈溶液配制）以 1.5 min 的梯度进行 300 次连续进样来评估系统的稳定性。在具有内部参比质量（ m/z 121.0509 和 922.0098）的情况下，将采集速率设置为每秒两张谱图。利用 Agilent MassHunter 定性分析软件获得质量精度。对于所有 300 次进样，质量精度始终稳定在 0.25 ppm 之内，如图 1 所示。300 次进样的峰面积 %RSD 为 2.56%，分三次单独的样品前处理。

表 6. 负离子模式方法下的 Agilent 6545 Q-TOF LC/MS 离子源参数

参数	值
模式	2 GHz 扩展的动态范围；高灵敏度限幅器模式
调谐	50-250 m/z ；易碎裂离子
干燥气温度	200 °C
干燥气流速	12 L/min
鞘气温度	375 °C
鞘气流速	12 L/min
雾化器压力	35 psi
毛细管电压	4000 V
喷嘴电压	2000 V
碎裂电压	110 V
锥孔电压	40 V
Oct1 RF Vpp	750 V
采集质量数范围	100-1000 m/z （仅 MS）
采集速率	2 幅谱图/秒
参比质量数离子	119.03632, 966.000725

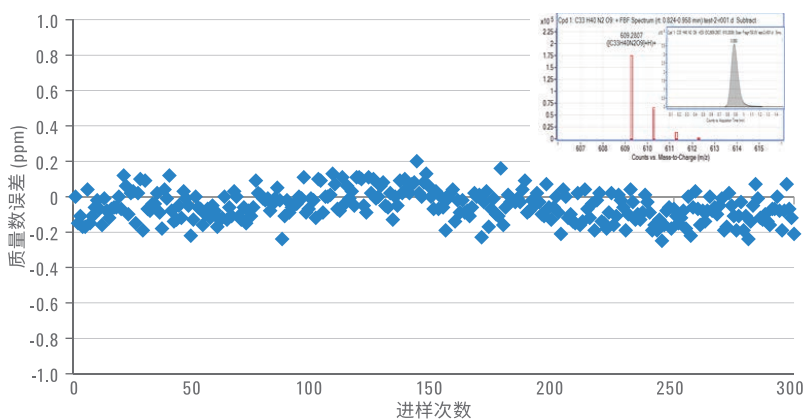


图 1. 优异的系统稳定性。对于利血平样品的 300 次连续进样，质量精度保持在 0.25 ppm 以内，峰面积 %RSD 为 2.56%

更好的方法性能

针对该 PPCP 应用将仪器调谐至 50-250 m/z 的范围，并将限幅器设置为高灵敏度模式，可以最大限度提升 6545 Q-TOF LC/MS 的灵敏度。用户可以根据分析物的 m/z 优化离子传输，这具有革命性意义，对中端质谱仪而言更是如此。易碎裂离子选项还可以避免

有机化合物在离子传输过程中降解。所有这些因素有助于对低 ppt 水平的 PPCP 进行高灵敏度检测，无需进行繁琐的样品富集。使用 PCDL Manager (B.07.00) 创建正/负离子模式化合物的数据库，数据库中包含分析物和同位素标记内标的保留时间。首先在 Agilent MassHunter 定性分析软件

(B.07.00) 中使用分子式查找数据挖掘算法对数据进行评估，质量误差为 5 ppm，保留时间窗口为 ± 0.5 min。图 2 和图 3 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 25 ppt。

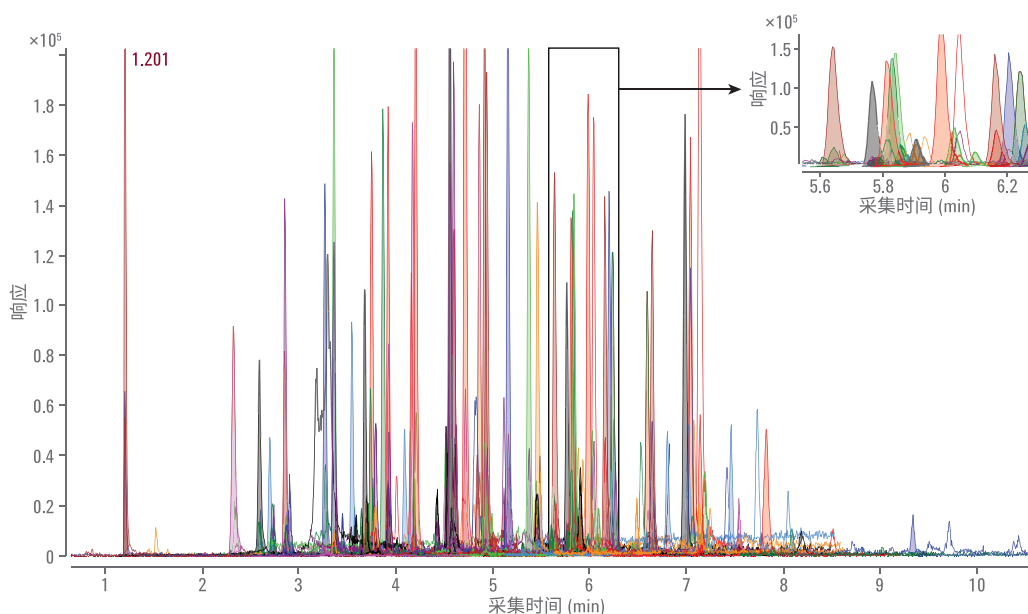


图 2. 正离子模式下的信号响应（浓度 25 ppt，直接进样 40 μ L）

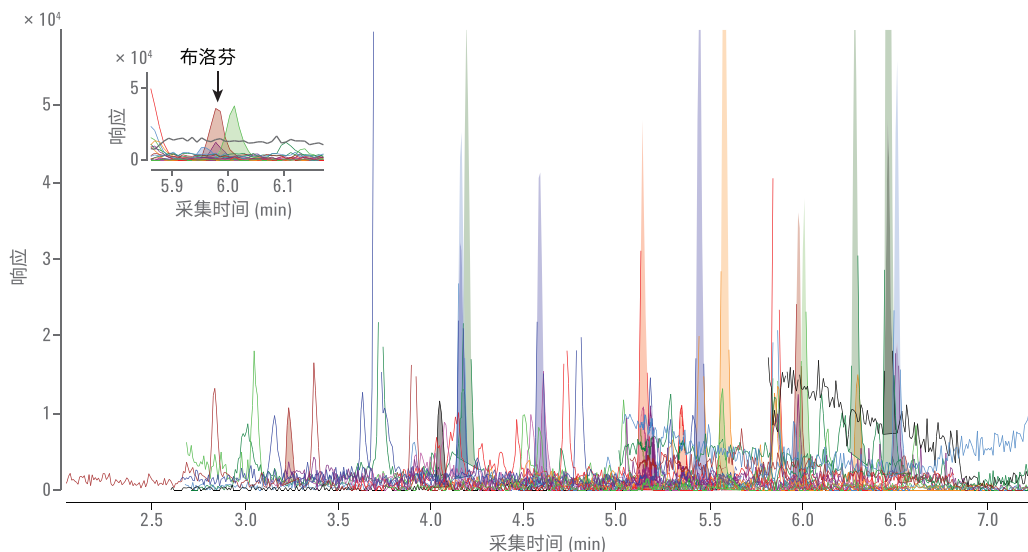


图 3. 负离子模式下的信号响应（浓度 25 ppt，直接进样 40 μ L）

无需样品富集即可检出多数浓度远低于 10 ppt 的化合物。图 4 显示了每个浓度水平下可定量化合物的数量、定量下限 (LLOQ)，五次重复测定中至少三次测定的分析结果准确度处于 80%-120% 之间。检测的化合物共有 140 种，正/负离子模式下分别为 118 种和 22 种。在所有加标浓度下均未检测到去甲舍曲林，这可能是由于标准储备溶液的存放时间超过了 3 个月，其中的物质发生了降解。在 10 ppt 浓度下未能成功进行定量分析的 44 种化合物中，大约 43% 的化合物的失败原因是其定量准确度超出了 80%-120% 的范围。

由于 6545 Q-TOF LC/MS 的质量精度、灵敏度及其固有定量准确度得以提高，所以可根据质量精度、同位素丰度与间隔实现高度可靠的化合物鉴定。示例见图 5。在存在约 1000 倍共流出离子的情况下，鉴定出了浓度为 25 ppt 的 6-乙酰吗啡，总目标得分为 93.43 (满分 100)。

校准曲线

向 Milli-Q 水中加入 10-1000 ppt 的 PPCP，以此制作校准曲线。一些分析物具有相应的同位素标记内标。所有样品中均添加了 100 ppt 恒定浓度的内标。采用 $1/x$ 的加权因子以及包含原点的二次拟合生成校准曲线。两种极性模式下所有目标分析物的相关系数 (R^2) 均大于等于 0.99；除甲氨蝶呤 ($R^2 = 0.978$) 和噻菌灵 ($R^2 = 0.984$) 之外，绝大多数目标分析物的相关系数均大于 0.995。正离子模式下的可铁宁校准曲线和负离子模式下的布洛芬校准曲线如图 6 所示。

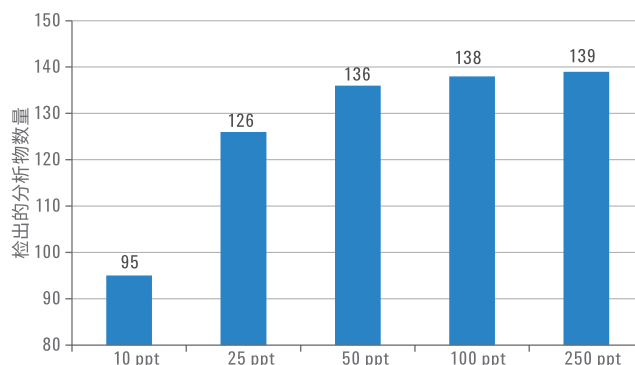


图 4. 在每个浓度水平下，可以将 40 μ L 水样直接进样，以对化合物数量进行定量分析

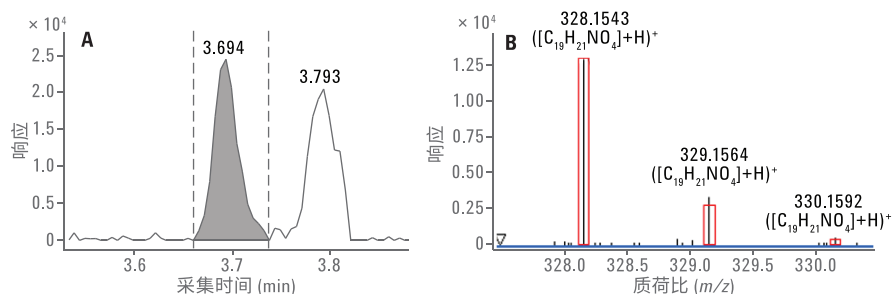


图 5. 可靠的鉴定。在存在约 1000 倍共流出离子的情况下，可靠鉴定出了浓度为 25 ppt 的 6-乙酰吗啡，总目标得分为 93.43 (满分 100)

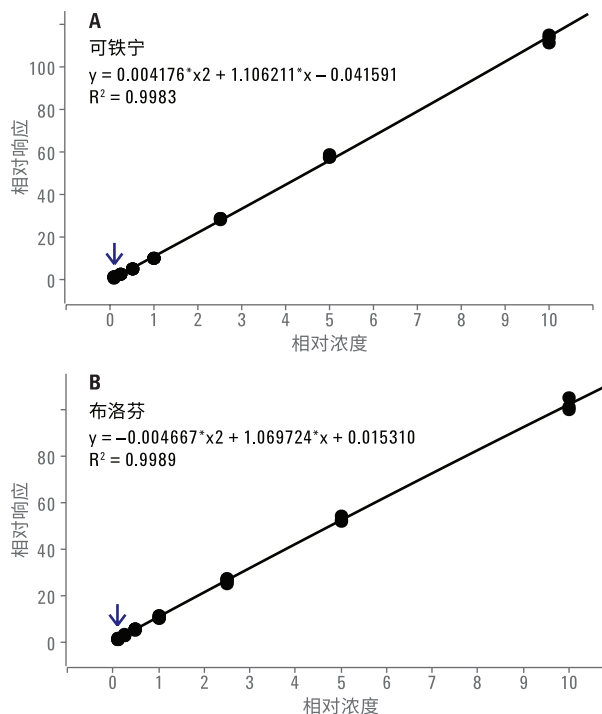


图 6. Milli-Q 水中可铁宁 (正离子模式) 和布洛芬 (负离子模式) 的校准曲线

精密度和准确度

对浓度为 10-100 ppt 的 138 种化合物 (95 种化合物为 10 ppt, 31 种化合物为 25 ppt, 10 种化合物为 50 ppt, 2 种化合物为 100 ppt) 进行五次重复进样, 根据分析结果计算 %RSD。%RSD 结果如图 7 所示。约 79% 化合物的定量分析 %RSD 小于 10%。只有四种化合物的 %RSD 高至 20%-25%。结果清晰表明, 技术改进、高灵敏度限幅器模式以及快速数据采集使 6545 Q-TOF LC/MS 能够实现精确的定量分析。

优异的质量精度和质量分辨率使 6545 Q-TOF LC/MS 具有出众的定量精度。未经样品富集即可对一定数量的低 ppt 水平化合物进行定量分析, 印证了以上结论。将分析物视作可检测的一个必要条件是, 五次重复测定中至少三次测定结果的浓度准确度处于 80%-120% 之间。在 10 ppt 的浓度下, 44 种化合物中有 43% 定量分析失败, 原因在于, 即便这些分析物的信噪比远大于 5, 但其定量准确度超出了 80%-120% 的范围。定量准确度在较低浓度下受到较大幅度的影响, 主要原因是这种浓度下背景对峰积分有轻微的影响。

实际样品

实验测试了三种样品。第一种样品为新鲜采集的当地自来水。其他两种样品由外部合作方提供, 一种取自少受人为影响偏远地区的水源, 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, 则认为该化合物可报告。结果列于表 7-10 中。图 8 和图 9 表示仅鉴定出 2-3 种 PPCP 的两个未知样品的色谱图。

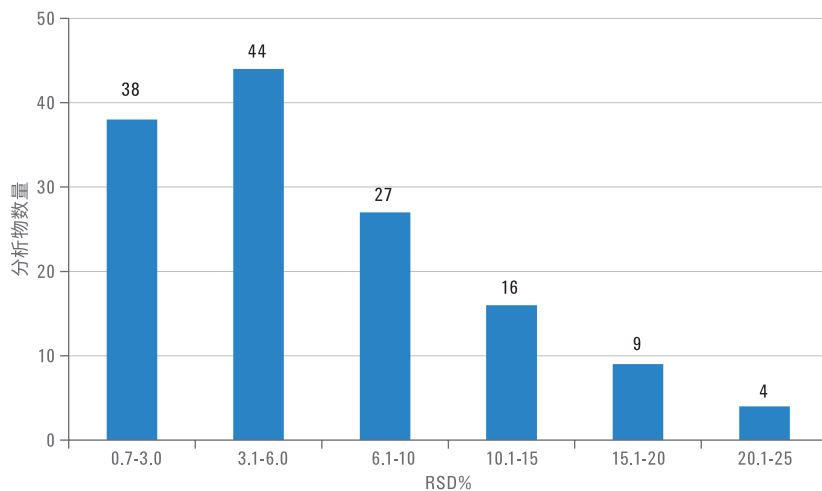


图 7. LLOQ 浓度水平 (10-100 ppt) 下 5 次重复测量的精密度; 79% 分析物的 %RSD 小于 10%

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)	平均值 (ppt)
去甲哌替啶	28.4	30.4	29.4
替马西洋	12.4	13.9	13.2

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)	平均值 (ppt)
6-乙酰吗啡	17.7	18.9	18.3
DEET	106.7	107.6	107.1
替马西洋	17.9	18.6	18.2

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)	平均值 (ppt)	名称	进样 1 (ppt)	进样 2 (ppt)	平均值 (ppt)
利卡西平	82.5	82.3	82.4	MDMA	18.5	14.1	16.3
醋丁洛尔	21.1	20.5	20.8	眠尔通	105.6	116.5	111.0
阿米替林	33.9	35.3	34.6	二甲双胍	2796.1	2774.4	2785.3
阿替洛尔	1590.3	1476.8	1533.5	美沙酮	42.6	42.4	42.5
阿特拉津	40.1	40.2	40.1	甲基苯丙胺	250.8	249.5	250.1
安非他酮	167.9	160.2	164.0	美托洛尔	426.4	425.3	425.9
咖啡因	719.4	660.1	689.8	莫达非尼	21.0	19.8	20.4
卡马西平	211.2	219.2	215.2	单乙基甘氨酸二甲苯胺	44.5	52.3	48.4
卡马西平 10,11-环氧化物	62.1	56.0	59.1	去甲唑硫平	56.6	59.5	58.0
卡立普多	31.0	29.9	30.5	奥沙西洋	25.6	24.1	24.8
氯苯那敏	30.7	29.9	30.3	羟考酮	94.1	94.6	94.4
氯吡格雷羧酸	144.2	142.8	143.5	氧吗啡酮	32.5	31.8	32.2
可铁宁	10.0	10.8	10.4	芬特明	124.5	121.9	123.2
DEET	564.9	567.2	566.1	普瑞巴林	209.3	220.5	214.9
脱氢阿立哌唑	37.1	39.3	38.2	心得安	57.8	57.1	57.5
去甲西酞普兰	100.3	96.8	98.6	伪麻黄碱	110.8	104.8	107.8
去甲文拉法辛	809.2	834.5	821.9	利他林酸	112.8	123.0	117.9
右美沙芬	53.7	49.0	51.4	舍曲林	48.5	49.1	48.8
地尔硫卓	76.1	79.4	77.7	西地那非	29.6	31.8	30.7
苯海拉明	163.5	164.3	163.9	索他洛尔	79.3	76.6	78.0
丙吡胺	13.9	14.2	14.0	替马西洋	115.9	110.9	113.4
EDDP	322.8	312.8	317.8	噻菌灵	76.4	51.9	64.1
红霉素	38.5	39.8	39.2	曲马多	907.5	859.8	883.6
无水红霉素	94.1	86.8	90.5	曲唑酮	28.6	27.5	28.0
艾司西酞普兰	226.8	225.7	226.3	氨苯蝶啶	108.5	113.1	110.8
氟西汀	34.3	33.6	33.9	甲氧苄啶	269.9	278.1	274.0
氢可酮	30.6	31.9	31.3	泰乐菌素	50.1	48.9	49.5
羟基安非他酮	165.9	142.1	154.0	文拉法辛	397.9	405.9	401.9
左啡诺	184.7	180.3	182.5	维拉帕米	29.5	29.4	29.4
利多卡因	377.8	375.5	376.7	唑吡坦苯基-4-羧酸	48.9	46.3	47.6
氯雷他定	17.3	18.4	17.8				

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含有 PPCP 化合物，然而，在偏远地区水样中检测出临界浓度的华法令。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。

这两种地表水样品同样在 Agilent 6495 三重四极杆 LC/MS 上进行了检测⁸，但这两次检测相隔数月，在此期间样品可能已经发生降解。即便如此，靶向 UHPLC-三重四极杆方法和非靶向 UHPLC-Q-TOF 方法在多数化合物的鉴定种类及相应的浓度方面仍有较高的一致性。本应用简报清晰表明，安捷伦质谱仪系列产品可用作环境检测的完整解决方案。

结论

我们已经开发出快速简单的 Q-TOF LC/MS 方法，用于对水中的 PPCP 进行筛查。该方法充分利用了 Agilent 6545 Q-TOF LC/MS 系统硬件改进和易碎裂小分子离子传输 Swarm 自动调谐实现的高灵敏度。选择高灵敏度限幅器模式可进一步提升灵敏度。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。这些设计改进有助于省掉繁琐的样品富集和净化步骤，从而使样品通量得到显著提升。

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)	平均值 (ppt)
塞来昔布	40.2	36.6	38.4
氯霉素	8.9	11.9	10.4
双氯芬酸	277.2	235.2	256.2
4-羟基双氯芬酸	10.0	10.0	10.0
吠塞米	309.3	307.9	308.6
吉非罗齐	223.7	225.6	224.7
氢氯噻嗪	532.7	539.8	536.3
布洛芬	47.5	46.8	47.2
尼泊金甲酯	78.6	83.4	81.0
萘普生	175.4	177.0	176.2
尼泊金丁酯	10.2	12.5	11.3
苯巴比妥	43.3	26.2	34.7
苯妥英	666.4	956.1	811.3
磺胺甲恶唑	649.8	599.2	624.5
三氯卡班	28.2	25.9	27.0
三氯生	36.4	37.6	37.0

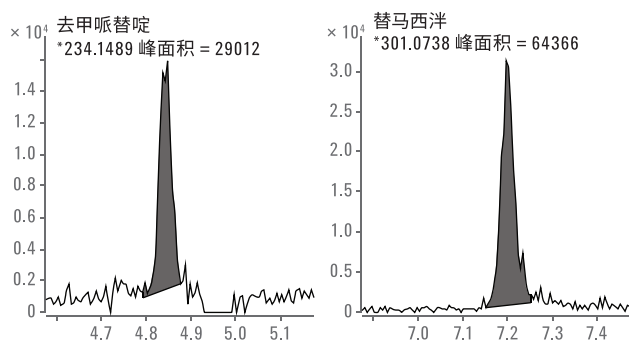


图 8. 利用正离子模式方法在当地饮用水中检出的 PPCP 的色谱图

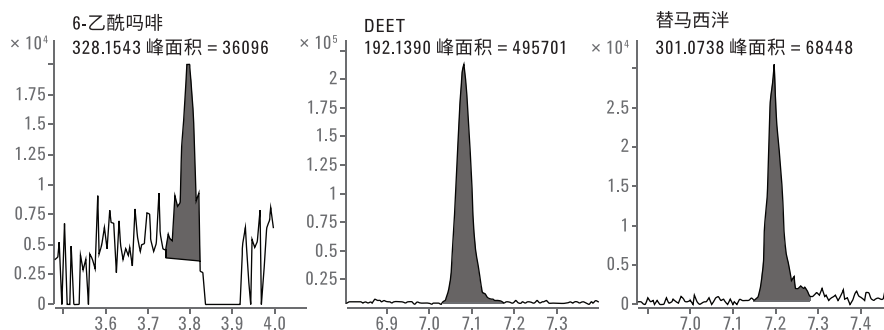


图 9. 利用正离子模式方法在偏远地区水样中检出的 PPCP 的色谱图

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.; *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, **2007**, EPA-821-R-08-002
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*, 出版号 5990-4605CHCN
6. Yang, D. D. 等人, Screening and Quantitation of 240 Pesticides in Difficult Food Matrices Using the Agilent 6545 QTOF Mass Spectrometer (使用 Agilent 6495 QTOF 质谱仪筛查和定量分析复杂食品基质中的 240 种农药), *安捷伦科技公司应用简报*, 出版号 5991-5485EN
7. 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*, 出版号 5990-9978CHCN
8. Yang, D. D.; Murphy, M. A.; Zhang, S. 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, *安捷伦科技公司应用简报*, 出版号 5991-5425CHCN

致谢

感谢 Craig Marvin 启动这一项目并对各项工作进行了协调。

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com

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，2015
2015年6月29日中国出版
5991-5954CHCN



Agilent Technologies