

LC-MS/MS法测定饮用水中13种亚硝胺类消毒副产物的整体解决方案

The Solution of Analysis 13 Nitrosamines in Drinking Water by LC-MS/MS

马小锋¹, 李立军¹, 郭立海¹, 秦秋明²

Ma Xiaofeng, Li Lijun, Guo Lihai, Qin Qiuming

¹ SCIEX China; ² 上海微谱化工技术有限公司SCIEX China, Shanghai

Key words: drinking water, nitrosamines, QTRAP®

亚硝胺是目前已知的亚硝胺类消毒副产物之一，国际癌症研究机构将其认定为2A类致癌物质。世界卫生组织（WHO）确定饮用水中NDMA的准则值为100 ng/L，而我国尚无饮用水中亚硝胺水质标准。

但自2016年一篇题为《亚硝胺成致癌“隐形杀手”，水质标准亟待出台》的文章在某媒体刊出后，亚硝胺类化合物迅速引起社会和分析检测领域的广泛关注针对舆论关注的热点，为积极响应国家和社会公众诉求，配合国家努力构建从水源地到水龙头的多级安全屏障和全过程监管体系，本文采用QTRAP® 4500液相色谱质谱联用系统（图1），建立了13种亚硝胺类化合物的定量定性方法（图2），为饮用水中亚硝胺类消毒副产物的准确测定提供了简单快速的解决方案。

本实验方法具有如下特点：

- 高通量，一针7分钟，同时测定自来水中13种亚硝胺并准确定量。



图1. SCIEX ExionLC™液相系统 + QTRAP® 4500质谱系统。

- 检出限小于10 ng/L，远低于WHO 规定的 100 ng/L的标准值。
- 可采用MRM-IDA-EPI的采集方式，即定量又定性。

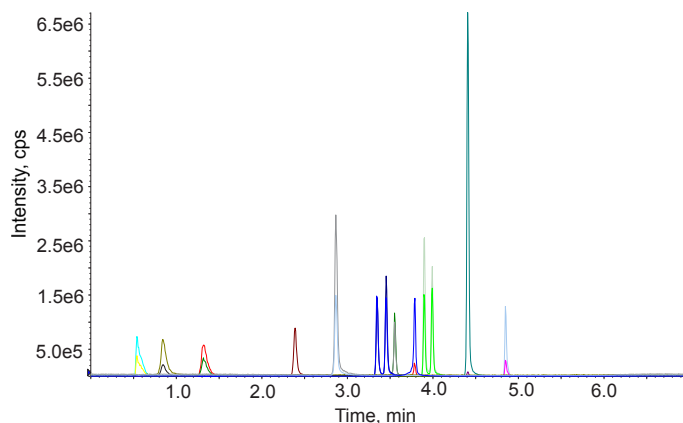


图2. 13种亚硝胺色谱图。

1. 样品前处理

SPE: Cleanert PEP-2 SPE 200 mg/6 mL (Agela Technologies) + 活性炭柱

样品富集过程：

- 称取一定量的碳酸氢铵调节水的pH~8
- 依次使用二氯甲烷和甲醇活化，用水平衡SPE柱
- 以3-5 mL/min上样，上样完毕后使用超纯水淋洗
- 使用二氯甲烷洗脱，氮气吹到一定量，最后使用水定容，进行LC-MS/MS分析

2. 实验方法

2.1 液相方法

液相：SCIEX ExionLC™ AC

色谱柱：Kinetex, Biphenyl 2.6μm, 2.1 × 100mm

流动相：A：水；B：甲醇

流速：0.5 mL/min

进样量：20 μL

洗脱程序：梯度洗脱（表1）

表1. 液相洗脱程序。

Time (min)	A (%)	B (%)
0.00	95	15
4.0	5	95
5.0	5	95
5.1	85	15
7.0	85	15

2.2 质谱方法

离子源：APCI源，正离子模式

离子源参数：

气帘气 CUR: 30 psi

源温度 TEM: 400°C

雾化气 GS1: 50 psi

NC: 3 mA

碰撞气 CAD: Medium

离子对信息（表2）及化合物名称列表（表3）：

3. 实验结果

3.1 水中13种亚硝胺类化合物的线性曲线（图3），线性良好（ $r^2 > 0.99$ ）

3.2 检出限：13个亚硝胺类化合物的检出限小于10 ng/L，远低于WHO 规定的 100 ng/L的标准值

3.3 QTRAP®独有的MRM-IDA-EPI扫描方式，不仅可以定量，而且可以在采集MRM数据的同时采集一张二级质谱图，加强定性。

以二乙醇亚硝胺（CAS：1116-547）为例，从其标准品的二级质谱图（图4）上可以看出，除了在定量中使用的一对MRM以外，

表2. 离子对信息表。

Q1	Q3	dwell time	ID	DP	EP	CE	CXP
151	77	15	1 1	57	10	26	7
151	121	15	1 2	57	10	16	7
137	66.1	15	2 1	55	10	26	10
137	107	15	2 2	55	10	17	10
299.2	57	15	3 1	97	10	43	5
299.2	71.2	15	3 2	97	10	29	5
227.1	91.1	15	4 1	48	10	26	8
227.1	181.2	15	4 2	48	10	14	8
135	74.1	15	5 1	45	10	18	5
135	104	15	5 2	45	10	8	5
159	57.1	15	6 1	55	10	20	9
159	103	15	10 1	55	10	14	9
131	89	15	7 1	50	10	13	7
103	75.1	15	8 1	50	10	15	8
75	43.1	15	9 1	40	10	22	5
75	58	15	9 2	40	10	16	5
131	89.1	15	11 1	45	10	12	12
117	86	15	12 1	55	10	19	10
117	45.1	15	12 2	55	10	25	10
115	69.1	15	13 1	60	10	20	5
115	41.1	15	13 2	60	10	31	5

表3. 化合物名称列表。

序列号	化合物名称	CAS NO.
1	N-亚硝基-N-乙基苯胺	612-64-6
2	N-甲基-N-亚硝基苯胺	614-00-6
3	N-亚硝基-N,N-二(3,5,5-三甲基己基)胺	1207995-62-7
4	N-硝基联苄基胺	5336-53-8
5	二乙醇亚硝胺	1116-547
6	N-亚硝基二异丁胺	997-95-5
7	N-亚硝基二异丙胺	601-77-4
8	二乙基亚硝胺	55-18-5
9	N-亚硝基二甲胺	62-75-9
10	N-亚硝基二丁胺	924-16-3
11	二丙基亚硝胺	621-64-7
12	N-亚硝基吗啉	59-89-2
13	N-亚硝基哌啶	100-75-4

- Calibration for 1 2: $y = 8935.80406x + -596.99682$ ($r = 0.99996$, $r^2 = 0.99991$) (weighting: $1/x$)
- Calibration for 2 1: $y = 3.98719e4x + -2367.95520$ ($r = 0.99806$, $r^2 = 0.99612$) (weighting: $1/x^2$)**
- Calibration for 3 1: $y = 3.63393e4x + -25630.59665$ ($r = 0.99791$, $r^2 = 0.99582$) (weighting: $1/x$)
- Calibration for 4 1: $y = 2.49715e5x + 1537.11024$ ($r = 0.99782$, $r^2 = 0.99565$) (weighting: $1/x^2$)
- Calibration for 5 1: $y = 3.89571e4x + -104.42554$ ($r = 0.99952$, $r^2 = 0.99904$) (weighting: $1/x$)
- Calibration for 6 1: $y = 7.68707e4x + 4868.17496$ ($r = 0.99919$, $r^2 = 0.99838$) (weighting: $1/x^2$)
- Calibration for 10 1: $y = 5.06301e4x + 699.10980$ ($r = 0.99983$, $r^2 = 0.99966$) (weighting: $1/x$)
- Calibration for 7 1: $y = 5.92862e4x + 362.26178$ ($r = 0.99960$, $r^2 = 0.99919$) (weighting: $1/x$)
- Calibration for 8 1: $y = 4.55264e4x + -6213.94748$ ($r = 0.99951$, $r^2 = 0.99902$) (weighting: $1/x$)
- Calibration for 9 1: $y = 3.26862e4x + -10354.48838$ ($r = 0.99977$, $r^2 = 0.99954$) (weighting: $1/x$)
- Calibration for 11 1: $y = 5.01587e4x + 1279.99599$ ($r = 0.99981$, $r^2 = 0.99961$) (weighting: $1/x$)
- Calibration for 12 1: $y = 3.07608e4x + -1901.68180$ ($r = 0.99979$, $r^2 = 0.99958$) (weighting: $1/x$)
- Calibration for 13 1: $y = 1.28004e5x + 9120.80173$ ($r = 0.99950$, $r^2 = 0.99900$) (weighting: $1/x$)

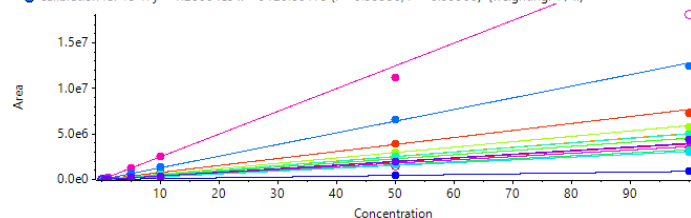


图3. 各亚硝胺线性。

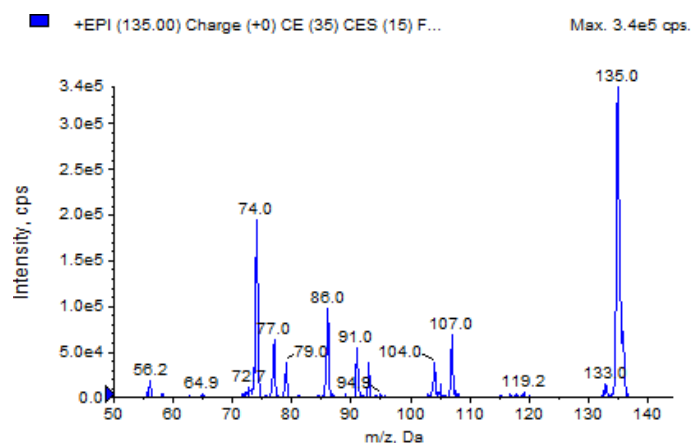


图4. 二乙醇亚硝胺标品的二级质谱图。

其还有其他多个子离子。在测试样品的时候，就可以通过样品的EPI二级图和Analyst®中的标准谱库作比较（图5），而加强对化合物定性。其丰富的子离子比只用一对MRM离子对在定性方面更出色。

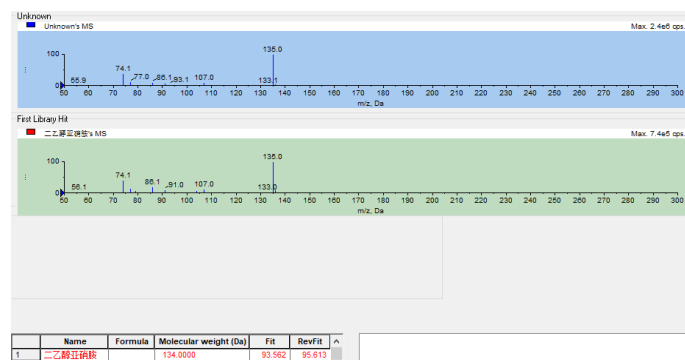


图5. 样品中二乙醇亚硝胺与标品的二级质谱图对比结果展示及匹配得分。

4. 总结

本文针对亚硝胺类化合物，在QTRAP® 4500平台上，建立了包括样品前处理，数据采集和数据处理等完善的定量方法。此方法为客户提供了完整的解决方案，可用于SCIEX 3500, 4500, 5500, 6500系列产品，省去方法开发时间。该方法具有样品前处理过程简单，分析时间短，灵敏度高的优点，可对饮用水中亚硝胺类消毒副产物进行准确定性定量分析。

For Research Use Only. Not for use in Diagnostics Procedures.

AB Sciex is operating as SCIEX.

© 2019. AB Sciex. The trademarks mentioned herein are the property of AB Sciex Pte.

Ltd. or their respective owners. AB SCIEX™ is being used under license.

RUO-MKT-02-10070-ZH-A



SCIEX中国公司

北京分公司
地址：北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层
电话：010-5808 1388
传真：010-5808 1390
全国免费垂询电话：800 820 3488, 400 821 3897

上海公司及亚太区应用支持中心
地址：上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-2419 7200
传真：021-2419 7333
网址：www.sciex.com.cn

广州分公司
地址：广州市天河区珠江西路15号
珠江城1907室
电话：020-8510 0200
传真：020-3876 0835
微博：@SCIEX