



环境中的药物——用 LC-MS/MS 方法进行地表水及地下水分析

许多活性物质都可用作人药和兽药的成分。由于制药业广泛使用此类物质，使得这些药物残留通过很多途径存在于环境之中。药物残留的主要途径是通过尿液或粪便排泄物，当然，制药厂的废液排放也是不可忽略的因素，最严重的是农业上农药的使用。由于污水处理工程没有完全去除药物成分，导致地表及地下水样品中会存在不同量的药物残留。近年来，对环境中存在药物的检测获得了愈来愈多的关注。因而，迫切需要一种快速、高灵敏度且选择性好的分析方法来检测水样品。

1 实验方法

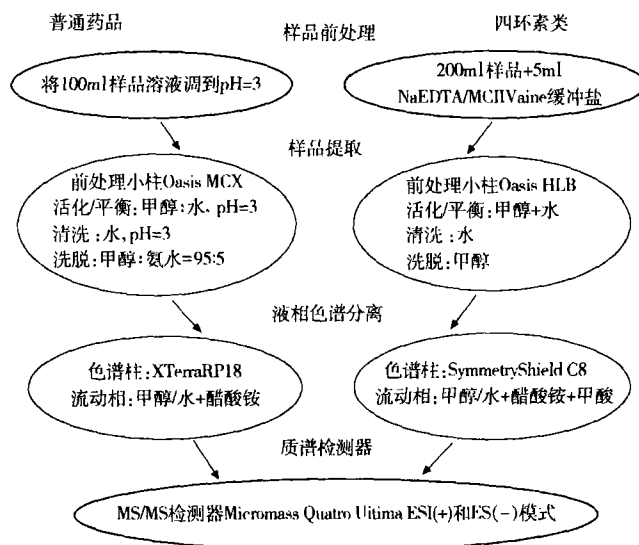


图 1 分析方法流程图

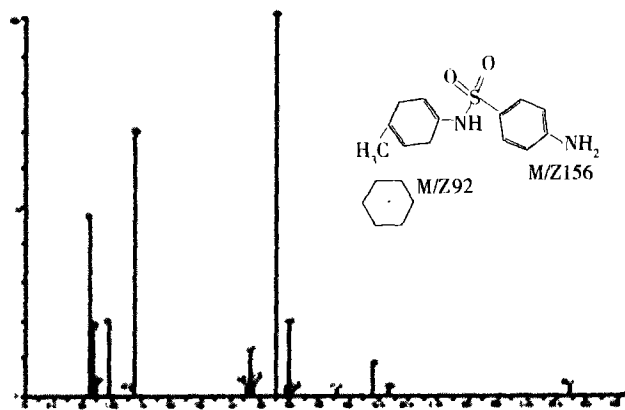


图 2 磺胺甲基异恶唑 (m/z 254) 的 MS/MS 质谱图及其断裂方式

表 1 LC-MS/MS 药物分析监测的离子

药物	m/z 母体离子	m/z MS/MS 筛查离子	m/z MS/MS 确证离子	药物	m/z 母体离子	m/z MS/MS 筛查离子	m/z MS/MS 确证离子
Acetylsalicytic acid* (阿司匹林)	137	93	—	Diclofenac (强力霉素)	445	428	—
Bezafibrate (苯扎贝特)	362	316	276	Fenofibrate (非诺贝特)	361	233	139
Bisoprolol (富马酸比索洛尔)	326	116	74	Ibuprofen* (布洛芬)	205	161	159
Carbamazepine (卡马西平)	237	194	192	Metoprolol (美托洛尔)	268	116	191
Chloramphenicol* (氯霉素)	321	152	257	Oxytetracycline (土霉素)	461	426	201
Chlortetracycline (金霉素)	479	444	154	Paracetamol (扑热息痛)	152	110	93
Clofibric acid* (氯贝酸)	213	127	85	Sulphamethoxazole (磺胺甲基异恶唑)	254	156	92
Dehydro-erythromycin (脱氢红霉素)	716	158	558	Tetracycline (四环素)	445	154	410
Diclofenac (双氯芬酸钠)	445	154	410				

* 离子化模式：ESI（-）

2 结果与讨论

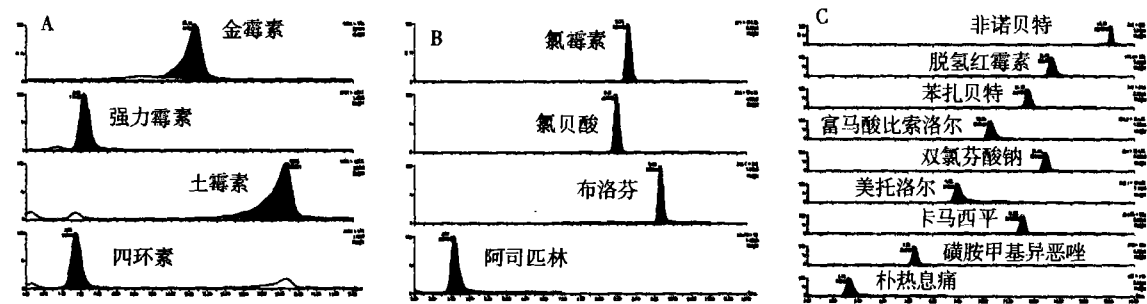


图 3 LC-MS/MS 筛查色谱图

A. 四环素类药物 LC-ESI（+）MS 模式；浓度为 $2.5\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ；B. 常规药物 LC-ESI（-）MS/MS 模式；浓度为 $0.5\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ；C. 常规药物 LC-ESI（+）MS/MS 模式；浓度为 $0.5\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ 。

表 2 方法特征

药物	回收率/% (n = 5)	% RSD (n = 5) (n = 10)		LOD/ng · l ⁻¹	药物	回收率/% (n = 5)	% RSD (n = 5) (n = 10)		LOD/ng · l ⁻¹
阿司匹林*	195	2	87	81	强力霉素	91	14	41	100
苯扎贝特	80	3	16	18	非诺贝特	36	7	18	22
富马酸比索洛尔	87	5	15	9	布洛芬*	62	9	16	15
卡马西平	89	2	4	14	美托洛尔	97	2	27	13
氯霉素*	82	5	14	13	土霉素	97	8	32	100
金霉素	95	6	22	300	扑热息痛	83	3	17	45
氯贝酸*	78	2	18	13	磺胺甲基异恶唑	63	12	29	15
脱氢红霉素	96	5	29	20	四环素	98	6	21	100
双氯芬酸钠	80	3	6	14					

* 离子化模式：ESI（-）

表 2 中, 回收率和日内精度是浓度为 $100\text{ ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 的同一个样品在一天内的分析结果. 日间精度是浓度均为 $100\text{ ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 的不同样品在不同天的分析结果.

LC-MS 分析四环素类药物 (金霉素、四环素、强力霉素和土霉素), 浓度为 $1\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, 三天三次重复进样.

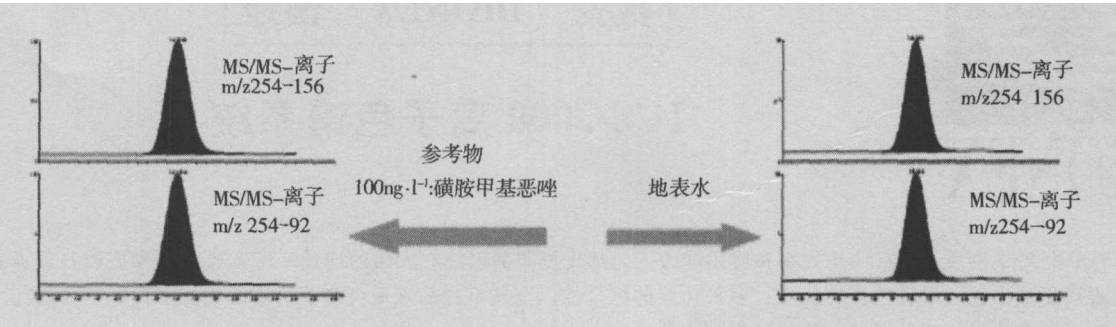


图 4 磺胺甲基异恶唑的确认性分析
(母离子 m/z 254, 第一对 MS/MS 子离子为 m/z 156, 第二对 MS/MS 子离子为 m/z 92)

表 3 地表水磺胺甲基异恶唑的确认

	参考比例	耐药量 [1] (间歇)	未知比例	结果
样品	0.708	20%	0.628	确认
地表水		(0.566—0.850)		

* 比例: 丰度 (确证离子/筛查离子)

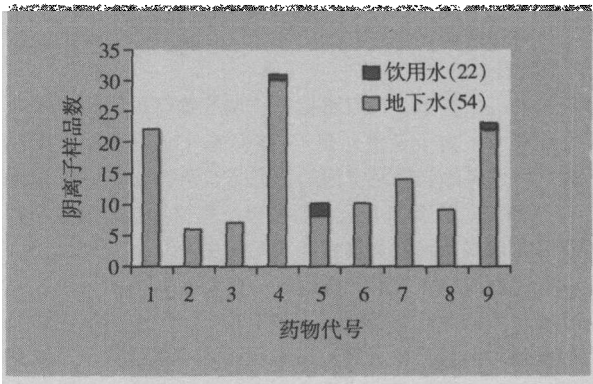


图 5 76 份荷兰水样品中药物残留的分析结果

检测浓度为: $1\text{--}100\text{ ng}\cdot\text{l}^{-1}$; 未检测到扑热息痛、布洛芬、非诺贝特和氯霉素; 筛查了 4 份地表水样品中的四环素, 未发现阳性结果.

3 结论

LC-MS/MS 是分析水中药物残留物的强大工具.

检测发现 30% 的地下水和地表水样本中有药物残留, 浓度在 $1\text{--}100\text{ ng}\cdot\text{l}^{-1}$.

一份饮用水样本中检测到了卡马西平和磺胺甲恶唑, 另一份饮用水样本中检测到了氯贝酸.

地表水中未检测到四环素类药物.