

自动化的 LC-MS/MS 技术方案应对饮用水源中药物污染问题

摘要

美国联合通讯社（AP）最近公布的一项调查结果报道了在至少 4100 万人美国人的饮用水源中，发现了多种抗生素、镇静剂、性激素等处方药和非处方药物成分。应对越来越受关注的饮用水药物残留问题，Thermo Scientific 设计自动化在线预处理样品的 LC-MS/MS 方法—EQuan™ 系统，能快速鉴定和量化这些药物成分，帮助监控水源的安全性。蒙特利尔大学和加拿大环境部就利用定制的 Thermo Scientific EQuan™ 系统，开发了一种新型的在线样品处理方法，将在线固相萃取与液相色谱和串联质谱(SPE-LC-MS/MS)技术进行了整合，用于合作开展当前城市饮用水和污水中药物残留鉴定和量化问题。

背景

药物中的好多成分在经过人或者动物的代谢之后还保持着它们的活性。这些药类化合物随着人或者动物的排泄到达体外，有可能会滞留在环境中并对其产生影响。近年以来，已经有越来越多的人意识到这是一个严肃的问题。城市工厂的设计通常不能识别或去除所有药物残留，这也意味着它们可能未经处理就通过污水处理系统而被释放到环境中。最终，这些未经处理的微量的药类化合物会通过饮用水被人类重新摄取。

美联社对美国全国的水质进行了长达 5 个月的调查，发现 24 个主要大都市的饮用水中含有药物。而且水中药物残留污染的状况并不仅仅发生在美国，同样也发生在加拿大等国家。包括英国在内的其他国家也存在药物污染水源的问题。法国一些医学家和生物学家对塞纳河、卢瓦尔河和吉伦特河等主要河流水质的研究发现，这些河流中除了普通抗感冒药外，治疗心血管疾病用药、癫痫病用药、避孕药以至抗癌药物的成分都在不断增加。在中国，尽管各种成分复杂的化学药物大众化的时间相对较短，但同样也存在药物污染水源的潜在可能和趋势。

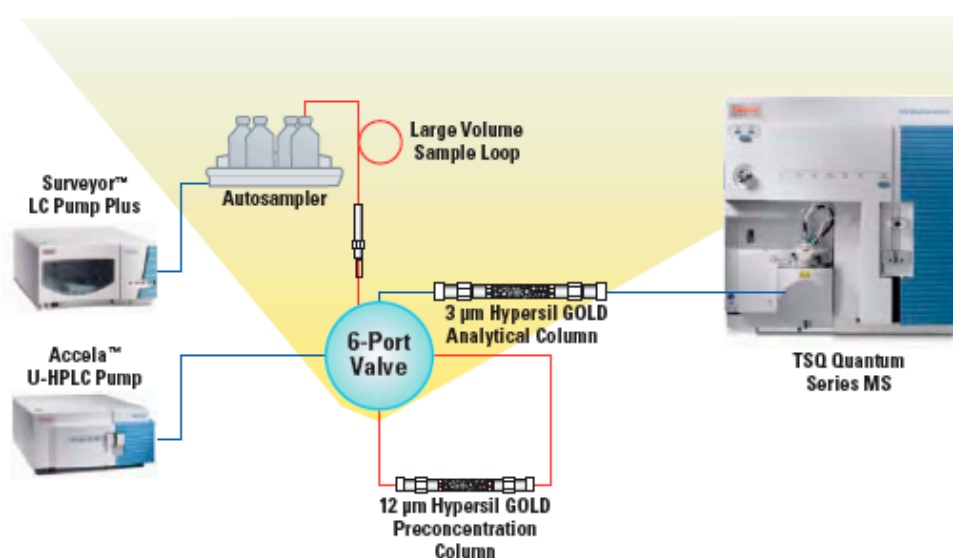
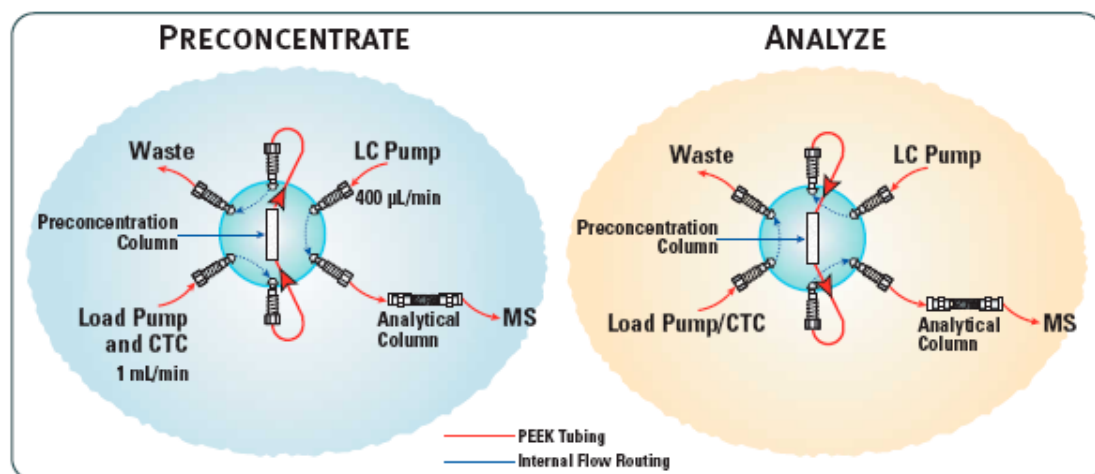
据美联社公布的调查报告显示，受污染水源水中所含药物的浓度很小，介于 ppt 和 ppm 之间，对于这些痕量药物成分的分析，是一项极具挑战性的工作。

Thermo Scientific EQuan™

Thermo Scientific EQuan™ 正是专门设计用来应对环境和饮用水中药物、激素、抗生素、农药和兽药残留等痕量成分分析的革新性的解决方案。它利用独到的自动化在线样品预浓缩，环境水样本可直接进行 LC-MS/MS 分析，将分析时间大大缩短，并提高了进样量（1—5mL）而使检测灵敏度显著提高。

EQuan 利用柱切换实现样品的在线萃取，系统包括两个 HPLC 泵和一根预浓缩柱（Hypersil GOLD 12μm，20x2.1mm），一根分析柱（Hypersil GOLD 3μm，50x2.1mm），一个自动进样器以及 TSQ Quantum™ 三重四级杆质谱仪。在 EQuan 的设置下，100—5000μL 的样品直接进行 LC-MS/MS 分析，将分析时间从数天缩短至数分钟，并将环境样品的基质效应所致的离子抑制最小化。此外，在线的样品制备方法减少了人为操作的误差以及由此而产生的样品损失。EQuan 同样还支持一系列仅在 TSQ Quantum 质谱可以实现的高级分析技术，如高选择性反应监测（H-SRM）和增强定量数据关联二级扫描（QED-MS/MS）。H-SRM 扫描模式进一步提高

分析精度，改善最低检测限；而 QED-MS/MS 则在定量分析的同时进行化合物结构的确认，尤其适合环境样品的多残留分析。



蒙特利尔大学研究人员利用 **Thermo Scientific EQvan™** 系统开发监控饮用水中药物残留的新方法

蒙特利尔大学化学学院一直在研究作为蒙特利尔市饮用水源的圣劳伦斯河，他们试图开发一种有效的方法去准确地鉴别和定量分析其中和环境最密切相关的药类物质。他们致力于寻找环境研究最好的分析方法，这个实验室近一半的工作都集中在环境中的药物残留研究上。

由蒙特利尔大学的副教授 **Sébastien Sauvé**，蒙特利尔工学院饮用水研究协会的主席之一 **Michèle Prévost**，加拿大环境部的 **Christian Gagnon** 和他们各自的团队共同组成了一个新的研究小组。这个小组致力于研究怎么鉴别那些应该被去除的药类化合物。他们的最终目标是建立一些新技术以便将来可能用于改善蒙特利尔的饮用水和废水处理系统。

2005 年，**Sébastien Sauvé** 购买了定制的 Thermo Scientific EQvan 系统，在他的实验室用于研究环境中的药物残留。这套系统包含了 Thermo Scientific Quantum Ultra™ 质谱仪，并且配备了

准确质量（AM, Accurate Mass）选件。利用此套系统，Sauvé和他的研究小组就可以鉴别和准确测量环境中可能存在的药物成分了。通过一级质谱和二级质谱，研究者都可得到准确的质量数，并且可以精确测定已知药物及其代谢产物的元素组成。更多的化学信息比如母体药物的分子式或者可能的代谢途径等可以帮助我们确定未知分子的可能结构，或者至少可以使可能结构减少到最匹配的少数几个。

Sauvé的分析化学实验室一直在使用 EQuan 系统来进行研究，致力于定性和定量分析圣劳伦斯河中和环境最息息相关的一些药物成分。表 1 和图 1 显示了其中一项研究的结果，这项研究对未处理和处理后的污水中 6 种最常见的抗感染药进行了提取，检测和定量。

表 1. 蒙特利尔废水处理厂的的抗感染药物的平均质量流

物质	St. Lawrence 河中的平均质量流（克/天）
Sulfamethoxazole 磺胺甲噁唑	340 ± 30
Trimethoprim 三甲氧节氨嗜陡	310 ± 20
Ciprofloxacin 环丙沙星	320 ± 10
Levofloxacin 左氧氟沙星	118 ± 2
Clarithromycin 克拉霉素	830 ± 60
Azithromycin 阿奇霉素	310 ± 20

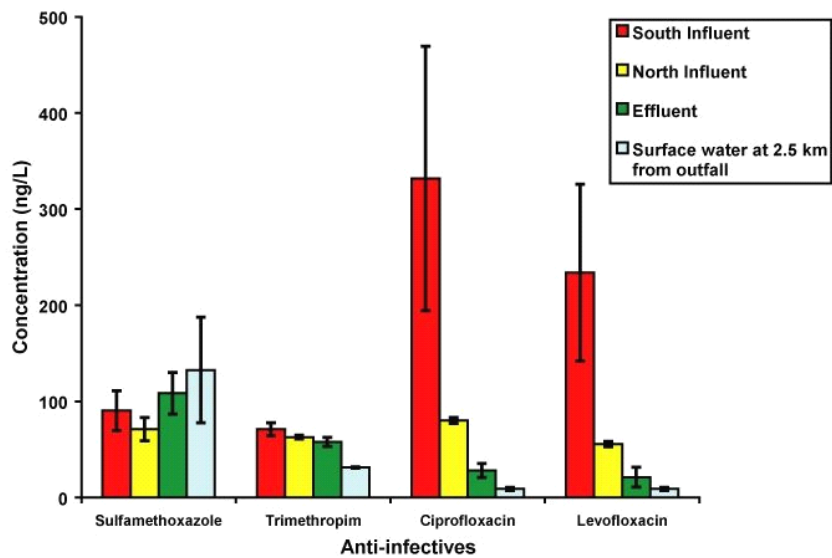


图 1

环境样品的处理—极具挑战性的步骤

在此项研究中作为研究对象的药类化合物在蒙特利尔周边水源的含量接近痕量水平。这就要求对样品进行预浓缩之后才可以分析，而这个预浓缩过程往往带有很多耗时并很复杂的手工操作步骤，很容易导致错误。为此，蒙特利尔大学的 Sauvé和他的同事们开发了一种在线的预浓缩技术，用来浓缩未经废水处理厂处理或者经过处理之后的水样品，这项技术的应用是他们研究取得成功的关键。

“我们必须对样品进行预浓缩，虽然 Thermo Scientific 的仪器灵敏度很高，但是我们感兴趣的药物含量实在是太低了，” Sauv  解释说，“最大的困难在于预浓缩是一个很耗力的过程，因为它需要大量的人力和时间去手工地完成。此外，手工操作可能引入新的误差而使结果的可靠性降低。”

杀虫剂、抗生素和兽医的残留对人类健康构成了很大的威胁，所以美国，加拿大，日本和欧洲都颁布了环境和水相关的法规，严格限制这类物质。为了遵循这些法规，就必须达到对这些物质的最低检测极限（LODs）。通常液相色谱和串联质谱联用技术已被成熟用来鉴别和定量分析这类药物残留，但是这些方法都需要额外的离线样品处理，而这个过程是极其消耗时间和金钱的。

EQuan 带来的益处

Sauv  和赛默飞世尔科技合作开发使用 EQuan 系统来优化在线预处理样品的新方法，取代了以往的离线方法，使样品预浓缩在进入三重四级质谱之前通过柱切换可以轻易实现。

Thermo Scientific EQuan 环境监控系统可以准确可靠地分析水样品。这套系统可以在饮用水中准确地监控痕量的杀虫剂、激素、抗生素、药物制剂和兽医产品。蒙特利尔的分析化学实验室已经从 EQuan 系统中获益，因为它可以显著地减少样品分析的时间，样品可以被直接进样，富集，随后进行 LC-MS/MS 分析。另外，和传统的进样技术相比，EQuan 系统可以在相当程度上改善对于样品的最低检测限（高达 100 倍）。不需过多步骤，只需对样品进行简单的注射过滤和酸化，就可以轻易地实现 10ppt 的检测限。

除了更佳的可靠性和更好的最低检测限，EQuan 给蒙特利尔大学带来的另外一个好处就是大大地降低了人力成本。“使用在线预浓缩的方法，和以前使用的离线方法相比较，在人力时间上的节省是十分显著的。” Sauv  评价说。

通过深入的研究，Sauv  和他的实验室开发了多种在线的样品处理方法，每种方法对应于不同的药类化合物。这个小组现在正在收集数据，准备分析蒙特利尔周边的不同水源。他们每天可以分析 30 至 40 个未经处理的水样品。水样品采集自蒙特利尔周边几个重要的位置，包括水处理前和输送前的水源入口。EQuan 系统的快速分析能力和改善的最低检测限使他们的工作直接受益。

结论

针对饮用水源中药物污染问题，Thermo Scientific EQuan 环境监控系统能快速鉴定和量化这些药物成分，解决了样品预浓缩的瓶颈，使痕量成分的分析成为可能，大大降低了分析时间，改善了最低检测限，是监控环境和水源的安全性的有效技术手段。