

GC-MS/MS 法检测药用胶塞中 16 种可提取多环芳烃

GCMSMS-213

摘要： 本文采用岛津 GCMS-TQ8050 NX 对药用胶塞中 16 种多环芳烃进行检测。结果显示：16 种多环芳烃在 1~120 ng/mL 线性范围内线性相关系数 $R > 0.999$ ，对 2 ng/mL 标准品重复进样 6 次，峰面积 RSD < 5.43%，两个浓度水平加标实验的平均回收率 ($n=3$) 为 63.5%~124.3%。检测方法预处理简单、灵敏度高、专属性好，适用于药用胶塞中可提取多环芳烃的筛查。

关键词： 胶塞 多环芳烃 可提取物 GC-MS/MS

多环芳烃 (polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) 由两个或两个以上稠化的芳香环组成，是一类经有机物热裂解形成的非均一致癌物。主要来源于人为排放，包括交通、家庭供暖、生物质燃烧、炼油和其他工业过程。由于毒性较高，具有致癌和致突变作用，美国环境保护署 (EPA) 已将 16 种 PAHs 列入优先控制污染物名单。欧盟也规定了日用消费品种 8 种 PAHs 的限度。

弹性体密封件的配方组分常包括能起到补强和着色作用的炭黑，炭黑的生产原料主要为煤焦油和天然气，其中煤焦油来源的炭黑含有较高含量的 PAHs。有

研究表明，弹性密封件中的 PAHs 能够迁移进入药品。为警示弹性体密封件 PAHs 迁移导致的安全风险，国家药品监督管理局已经 PAHs 列为弹性体密封件需要重点关注的可提取物。作为注射剂用弹性体密封件的主要品种，胶塞中可提取 PAHs 的检测是相容性研究的重要内容。

GC-MS/MS 可采用多反应监测 (MRM) 模式，具有更高灵敏度和较高选择性，适用于复杂基质样品的相关检测。本文建立了 16 种 PAHs 的 GC-MS/MS 筛查方法，适用于药用胶塞中 PAHs 的检测。

■ 实验部分

1.1 仪器

三重四极杆气质联用仪 GCMS-TQ8050 NX

1.2 分析条件

色谱柱：DB-5MS (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm)

柱温程序：35°C (2 min) _ 20°C /min _ 180°C

(4 min) _ 15°C /min _ 280°C (4 min) _ 5°C /min _ 315°C (2 min)

载气控制方式：线速度 (36.3 cm/sec)

进样口温度：300°C

进样量：1 μL

进样方式：不分流

离子源温度：250°C

接口温度：315°C

检测器电压：相对于调谐结果 +0.6 kV

采集方式：MRM，化合物信息见表 1

表 1 多环芳烃组分信息表

No.	中文名称	英文名称	CAS	保留时间 (min)	目标离子对	CE	参考离子对	CE
1	萘-D8 (IS)	Naphthalene-d8	1146-65-2	8.22	136.10>84.00	20	136.10>82.00	28
2	萘	Naphthalene	91-20-3	8.246	128.10>102.10	20	128.10>78.00	20
3	蒽烯	Acenaphthylene	208-96-8	10.372	152.10>150.10	28	152.10>126.10	28
4	氘代蒽 (IS)	Acenaphthene-d10	15067-26-2	10.623	164.20>134.10	28	162.20>82.00	20

5	萘	Acenaphthene	83-32-9	10.682	153.10>151.10	28	153.10>127.10	28
6	芴	Fluorene	86-73-7	11.824	165.10>163.10	28	165.10>115.10	28
7	菲	Phenanthrene	85-01-8	14.824	178.10>176.10	28	178.10>152.10	20
8	蒽	Anthracene	120-12-7	14.973	178.10>176.10	28	178.10>152.10	20
9	荧蒽	Fluoranthene	206-44-0	17.773	202.10>200.10	30	200.10>198.10	30
10	芘	Pyrene	129-00-0	18.237	202.10>200.10	30	200.10>198.10	30
11	苯并 [a] 蒽	Benz(a)anthracene	56-55-3	20.607	228.10>226.10	32	226.10>224.10	32
12	屈	Chrysene	218-01-9	20.68	228.10>226.10	32	226.10>224.10	32
13	苯并 (b) 荧蒽	Benzo(b)fluoranthene	205-99-2	23.322	252.10>250.10	36	250.10>248.10	36
14	苯并 [k] 荧蒽	Benzo(k)fluoranthene	207-08-9	23.41	252.10>250.10	36	250.10>248.10	36
15	苯并 (a) 芘	Benzo(a)pyrene	50-32-8	24.37	252.10>250.10	36	250.10>248.10	36
16	二苯并 (a,h) 蒽	Dibenz(a,h)anthracene	53-70-3	28.111	276.10>274.10	36	276.10>272.10	60
17	茚并 (1,2,3-cd) 芘	Indeno(1,2,3-cd)pyrene	193-39-5	28.243	278.10>276.10	36	276.10>274.10	36
18	苯并 (g,h,i) 芘	Benzo(g,h,i)perylene	191-24-2	28.925	276.10>274.10	36	276.10>272.10	36

注：萘 -D8 和 芘代萘为内标。

■ 样品前处理

样品前处理如图 1 所示：

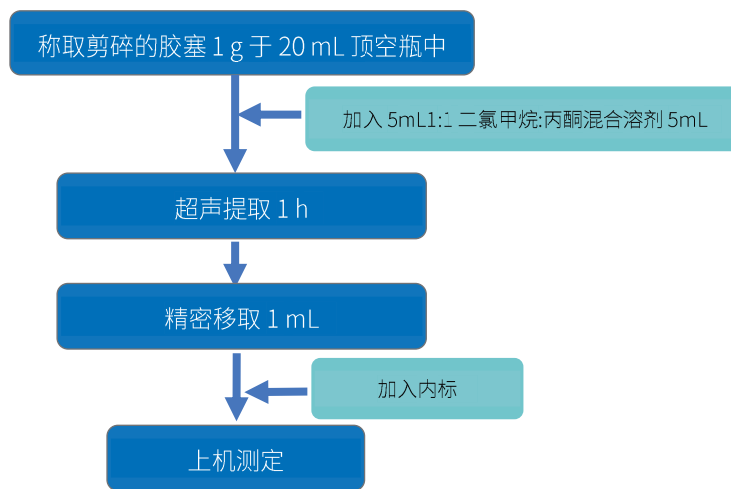


图 1 样品前处理流程图

■ 结果与讨论

3.1 标准样品总离子流图 (TIC) 和质量色谱图 (MC)

标准溶液 TIC 图见图 2。MC 图见图 4，各物质出峰时间见表 1。

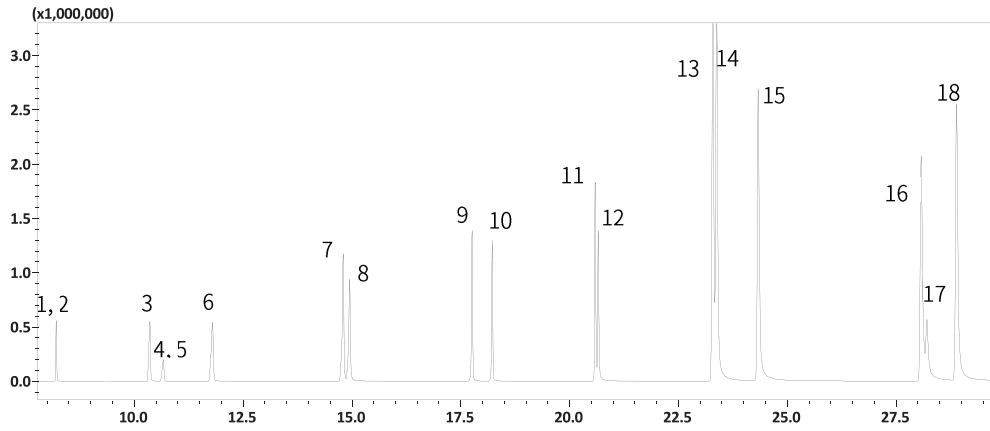
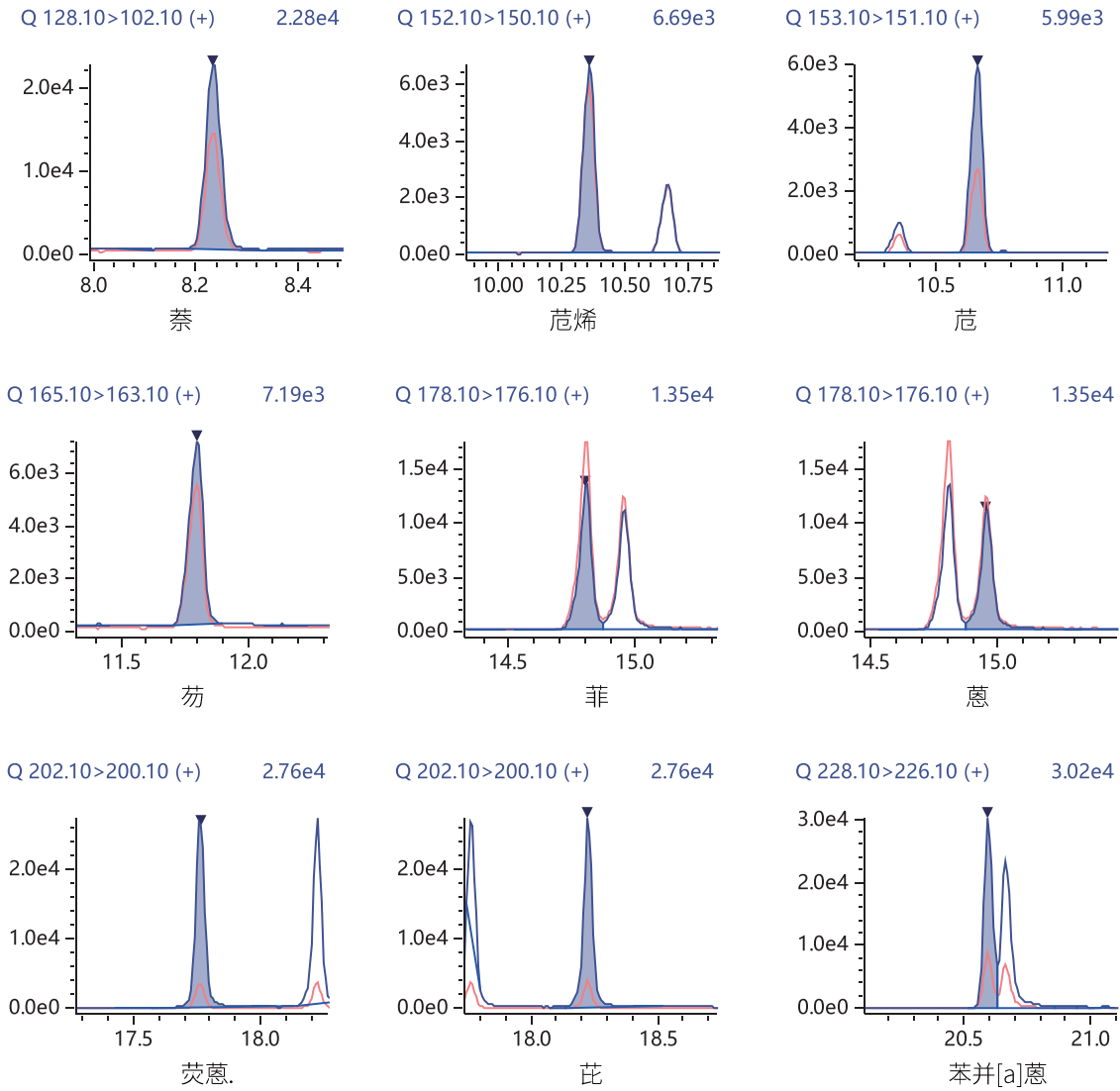


图2 标准溶液 TIC 图 (120 ng/mL)



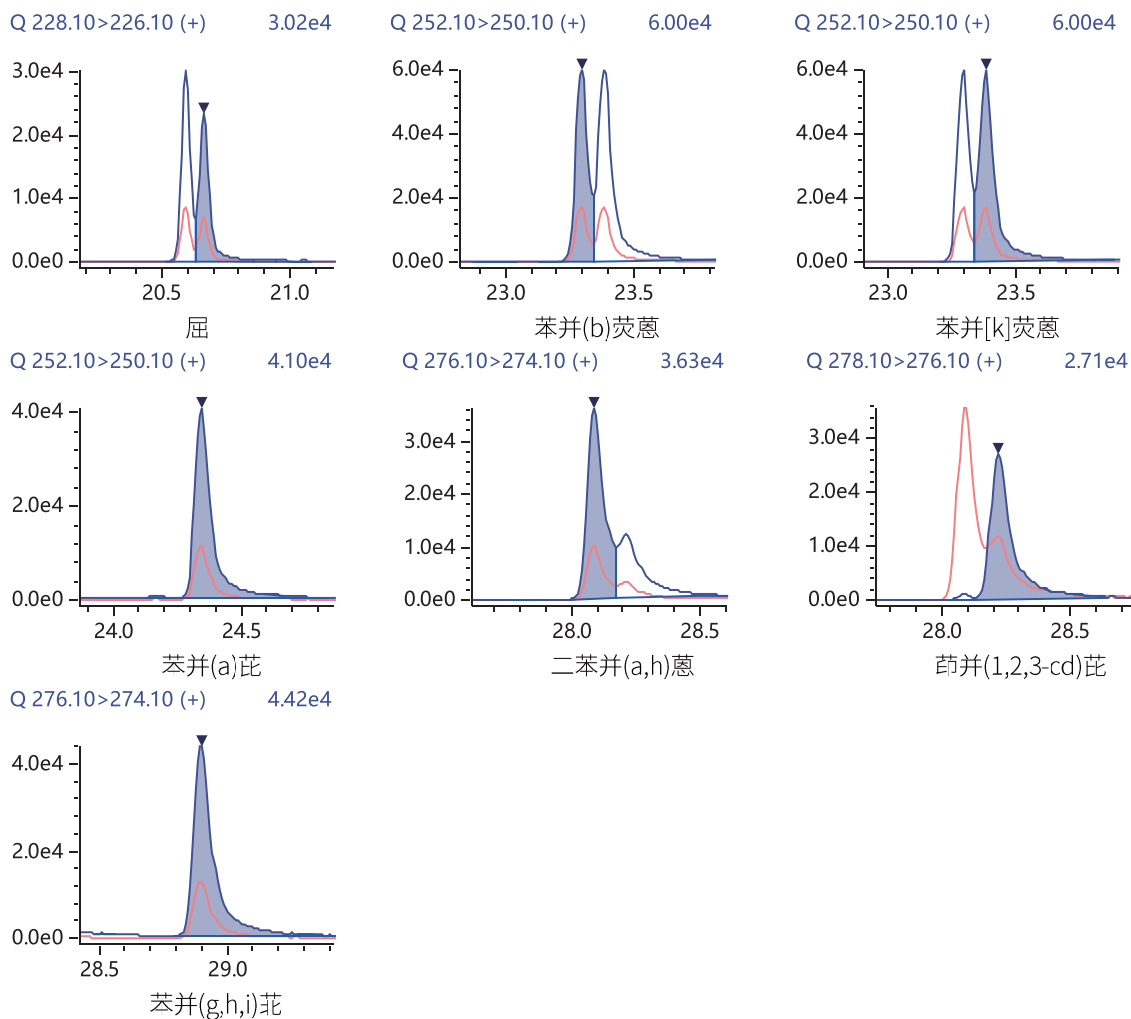


图3 多环芳烃质量色谱图 (4 ppb)

3.2 标准曲线及仪器定量限

以二氯甲烷:丙酮(1:1)为溶剂,配制多环芳烃标准溶液,浓度梯度为1.0、2.0、4.0、10.0、40.0、120 ng/mL,内标浓度为100 ng/mL,以浓度比为横坐标,化合物峰面积比为纵坐标绘制标准曲线,部分化合物标准曲线如图2所示。表2罗列了多环芳烃各组分的校准曲线回归方程的相关系数(r)和平均相对响应因子的相对标准偏差(RRF %RSD),以十倍信噪比计算仪器定量限(iLOQ),结果如表2所示,各组分在线性范围内r大于0.999,RRF %RSD都在15%以内,各目标组分仪器定量限在0.06-0.51 ng/mL范围内。部分组分校准曲线如图4所展示:

表2 标准曲线及仪器定量限

No.	化合物	相关系数 r	RRF % RSD	iLOQ (ng/mL)
1	萘	0.9999	8.69	0.14
2	芴烯	0.9999	3.30	0.10
3	芴	0.9999	3.19	0.16
4	芘	0.9999	3.62	0.21

5	菲	0.9999	13.80	0.07
6	蒽	0.9999	1.76	0.10
7	荧蒽	0.9999	11.06	0.30
8	芘	0.9999	11.90	0.51
9	苯并[a]蒽	0.9999	4.36	0.03
10	屈	0.9999	4.52	0.05
11	苯并(b)荧蒽	0.9999	5.19	0.08
12	苯并[k]荧蒽	0.9999	3.50	0.10
13	苯并(a)芘	0.9999	4.74	0.15
14	二苯并(a,h)蒽	0.9998	8.27	0.06
15	茚并(1,2,3-cd)芘	0.9999	10.19	0.32
16	苯并(g,h,i)花	0.9999	5.02	0.29

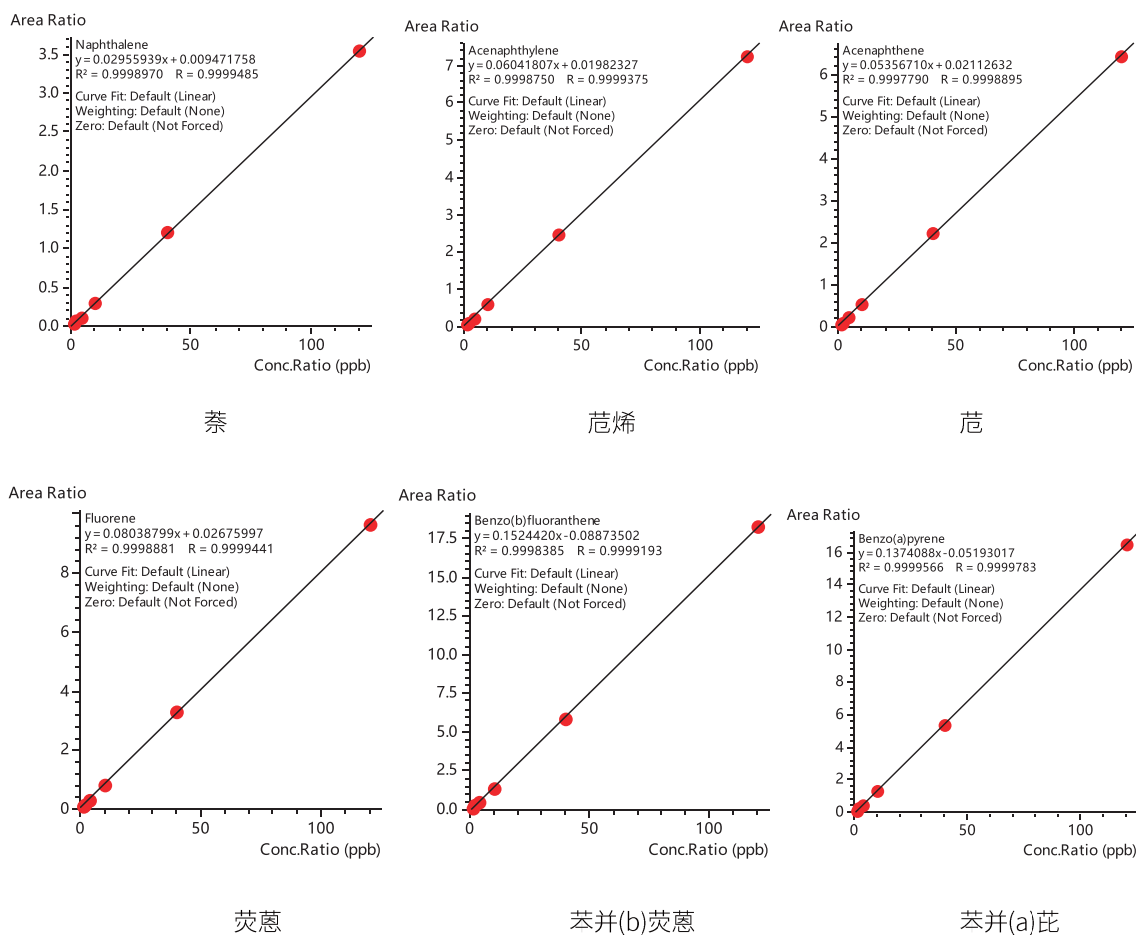


图 4 部分多环芳烃校准曲线

3.3 重复性

对 2.0 ng/mL 的标准品平行分析 6 针，各组分与峰面积结果如表 3 所示，计算峰面积 RSD%。结果显示，各组分 RSD% 在 1.42-5.43% 之间，重复性良好。

表 3 峰面积重复性结果

No.	化合物	#1	#2	#3	#4	#5	#6	RSD%
1	萘	22147	21912	21796	21918	22514	22539	1.45
2	蒽烯	8767	9217	8449	9135	8779	9077	3.27
3	蒽	7847	8077	7649	7895	8287	8252	3.11
4	芴	12506	12490	11199	12418	13127	11813	5.43
5	菲	23097	22305	22037	22769	23205	21999	2.35
6	葱	17695	16797	16623	17114	17372	17141	2.26
7	荧葱	32669	32188	30997	32707	32986	32931	2.31
8	芘	36088	34597	34258	35852	35025	34111	2.36
9	苯并 [a] 葱	34073	34112	33692	34921	33442	32565	2.33
10	屈	31160	31784	30085	31023	31678	31400	1.97
11	苯并 (b) 荧葱	92543	93408	89836	95197	92444	90041	2.21
12	苯并 [k] 荧葱	118466	114504	112564	113630	115656	111877	2.08
13	苯并 (a) 芘	85491	82062	79041	82019	80491	78124	3.23
14	二苯并 (a,h) 葱	79240	80456	75860	77592	78795	74772	2.76
15	茚并 (1,2,3-cd) 芘	72119	65989	70932	74716	74136	69697	4.49
16	苯并 (g,h,i) 芘	112425	113242	107067	113048	111074	107798	2.44

3.4 实际样品分析

按照上文所述方法对胶塞样品进行了前处理后上机测定，样品测试谱图如下图 5 所示。对实际样品进行加标测试，加标浓度为 10 ng/g、50 ng/g。样品中各组分含量、样品加标量及加标回收率结果见表 4。结果显示样品加标回收率在 63.5%~124.3% 之间。

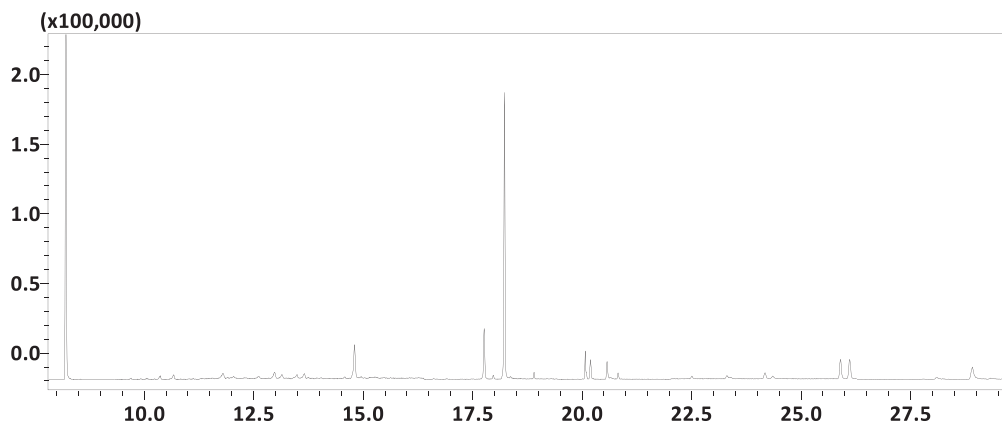


图 5 样品测试谱图

表 4 实际样品测试结果

No.	化合物名称	样品测试浓度 (ng/g)	加标测试浓度 (ng/g)	加标浓度 (ng/g)	平均回收率 (%) (n=3)
1	萘	15.83	27.72 74.73	10 50	118.9 117.8

2	萘烯	1.08	11.69	10	106.2
			62.58	50	123.0
3	萘	7.56	19.55	10	119.9
			69.69	50	124.3
4	芴	3.69	14.19	10	105.0
			64.49	50	121.6
5	菲	10.74	17.10	10	63.5
			59.43	50	97.4
6	蒽	N.D.	9.02	10	90.2
			53.23	50	106.5
7	荧蒽	13.00	20.59	10	75.9
			64.67	50	103.3
8	芘	70.97	81.49	10	105.2
			117.50	50	93.1
9	苯并 [a] 蒽	N.D.	10.06	10	100.6
			50.98	50	102.0
10	屈	N.D.	6.87	10	68.7
			42.52	50	85.0
11	苯并 (b) 荧蒽	3.57	11.03	10	74.6
			52.84	50	98.5
12	苯并 [k] 荧蒽	N.D.	7.52	10	75.2
			50.77	50	101.5
13	苯并 (a) 芘	2.68	11.00	10	83.2
			58.13	50	110.9
14	二苯并 (a,h) 蒽	5.06	11.97	10	69.0
			55.01	50	99.9
15	茚并 (1,2,3-cd) 芘	N.D.	8.45	10	84.5
			45.63	50	91.3
16	苯并 (g,h,i) 芘	4.08	12.18	10	81.1
			58.63	50	109.1

■ 结论

使用岛津 GCMS-TQ8050 NX 建立了药用胶塞中 16 种多环芳烃的测定方法。目标组分在 1-120 ng/mL 浓度范围内，校准曲线线性良好， r 均在 0.999 以上，RRF %RSD 在 15% 以内，各目标组仪器定量限在 0.06-0.51 ng/mL 范围内。对 2.0 ng/mL 的标准品进行 6 次重复测定，峰面积比值 RSD% 在 1.42-5.43% 之间。对实际样品进行分析，样品加标回收率在 63.5%~124.3% 范围内。方法重复性好、灵敏度高，可用于药用胶塞中多环芳烃的筛查。

岛津应用云

