

## 九种有机磷阻燃剂 (OPFR) 代谢物在人尿液中的定量测定

 Jihyun Lee, HangjiOk, Youngmin Hong  
Shimadzu Scientific Korea

### 特点描述

- ◆ 该方法已经通过验证, 可用于 LC-MS/MS 法分析 OPFR 代谢物。
- ◆ 样品制备流程包括酶解和简单的 SPE 等步骤。
- ◆ TBA 离子对试剂作为流动相, 以增加保留时间并提供足够的 ESI 挥发性。

### 简介

由点燃源激活的阻燃剂为用于减少可燃性和延缓燃烧的物质。它们包括添加到塑料、纺织品、表面涂层和涂料等制造材料中的多种化学品。毒理学数据表明, 某些有机磷阻燃剂 (OPFR) 既可能是生殖毒素, 也可能具有致癌和神经毒性特性。许多 OPFR 研究已针对水和空气等环境样本进行了报告。最近, 除了食品和消费品外, 还进行了有关房屋和办公室等室内环境中的灰尘样本的研究。<sup>[1]</sup> 消费品安全委员会进行的暴露评估将 TDCPP (磷酸三 (1,3- 二氯异丙基) 酯) 视为可疑致癌物<sup>[2]</sup>。然而, 由于缺乏关于人类暴露于 OPFR 的流行病学研究, 需要进行有关可能影响人类健康的 OPFR 的生物监测研究。本应用报告介绍了检测人尿液中 9 种 OPFR 代谢物的定量分析方法, 其中部分目标化合物如图 1 所示。

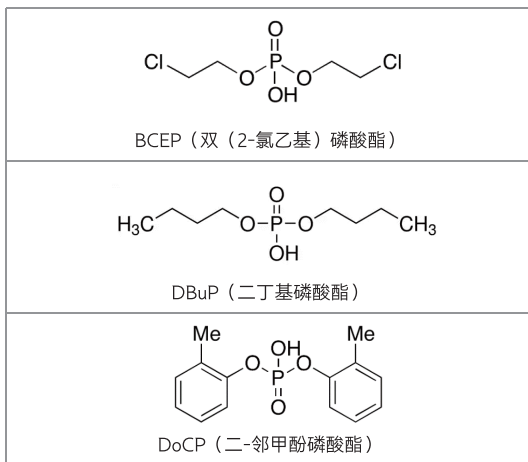


图 1 部分 OPFR 代谢物结构示例

### 分析条件

在本分析中, 使用 Shimadzu 液相色谱质谱仪 LCMS-8060NX 对 9 种 OPFR 代谢物进行了优化。仪器条件和 MRM 参数如表 1 和表 2 所示。TBA 离子对试剂作为流动相, 以增加保留时间并提供足够的 ESI 挥发性<sup>[1]</sup>。

通过对合成尿液制备的标准溶液 (10 ng/mL) 进行预处理和上机检测, 所得色谱图如图 2 所示。

表 1 仪器条件

液相色谱仪 Nexera™ X3	
色谱柱	: ACE Excel 2 C18-AR (3.0 x 150 mm, 2 μm)
流速	: 0.4 mL/min
流动相 (A)	: 水 (含 1 mM 乙酸) / MeOH = 80/20 (v/v)
流动相 (B)	: MeOH (含 1 mM 三丁胺和 1 mM 乙酸) / 水 = 95/5 (v/v)
梯度	: 20% B (0.0 - 1.0 min) - 40% B (2.0 min) - 80% B (8.0 min) - 100% B (8.5 - 10.5 min) - 20% B (10.51 - 14.0 min)
柱箱温度	: 45° C
进样量	: 20 μL
质谱仪 LCMS-8060NX	
离子源	: ESI
数据采集	: MRM 模式, 负离子模式
接口温度	: 300° C
DL 温度	: 150° C
加热模块温度	: 400° C
雾化气流量	: 3.0 L/min
干燥气流量	: 10.0 L/min
加热气体流量	: 10.0 L/min

表 2 多反应监测 (MRM) 参数

化合物名称	类型	定量离子 (m/z)		定性离子 (m/z)	
		Q1	Q3	Q1	Q3
BCEP		221	35	223	35
BCPP		249	35	251	35
BDCPP		317	35	319	35
DBuP		209	79	209	153
DBzP	目标物	277	79	277	63
DoCP		277	107	277	169
DpCP		277	107	277	169
DPhP		249	93	249	155
TBBA		437	393	437	79
BCEP-d8		229	35	231	35
BCPP-d12		261	35	263	35
BDCPP-d10		329	35	327	35
DBuP-d18		227	79	227	163
DBzP-d10	ISTD	287	79	287	63
DoCP-d14		291	114	291	175
DpCP-d14		291	114	291	112
DPhP-d10		259	98	259	159
TBBA-13C6		443	399	443	81

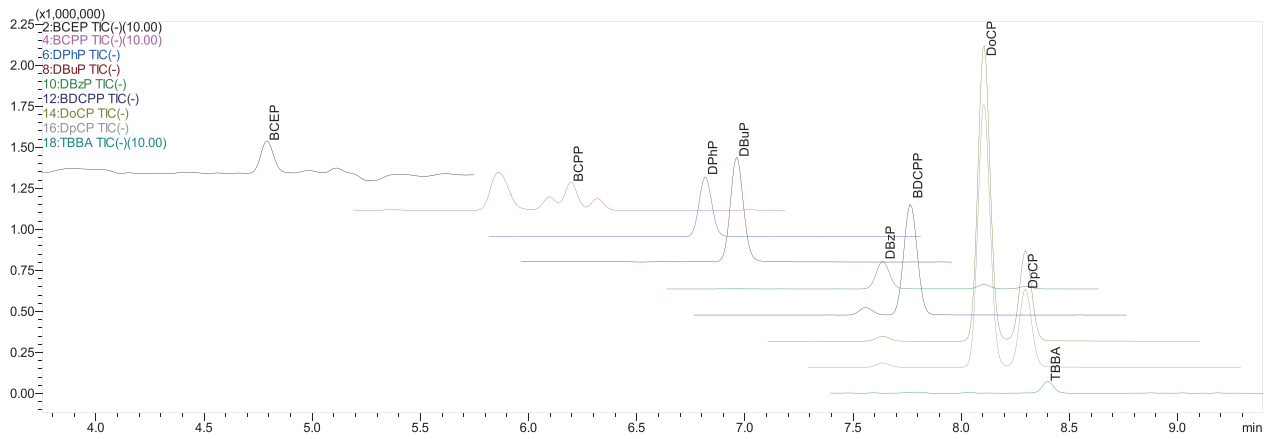


图 2 9 种 OPFR 代谢物的 MRM 色谱图 (尿液样品浓度: 10 ng/mL)

## ■ 样品预处理

预处理过程的详细流程如图 3 所示。通过酶解后, 经 SPE 纯化和浓缩制备尿液样品。



图 3 样品制备方案

## ■ 结果和讨论

### OPFR 代谢物的校正曲线

将混合标准溶液加入合成尿液后得到用于制备校正曲线的标准溶液, 如图 3 所示进行样品制备。在 0.4 ng/mL 至 20 ng/mL 的校正曲线范围内获得了良好的线性, 每种化合物的相关系数 ( $r^2$ ) 均在 0.99 以上 (表 3)。

### 回收率和方法检测限

通过在校正曲线的中间浓度 (2.5 ng/mL) 处添加混合标准溶液对合成尿液进行预处理。通过 5 次重复分析来评估回收率。回收率的范围为 85% 到 110%, 相对标准偏差 (%RSD) 在 12% 以内。

将通过最低校准浓度 7 次重复分析所得的标准偏差乘以 3.14, 计算出该方法的检测限。获得的检测限范围为 0.1 ng/mL 至 0.4 ng/mL, 具体取决于化合物 (表 3)。

表 3 OPFR 代谢物分析方法的验证结果

名称	$r^2$	回收率 (%) %RSD, n=5	MDL (ng/mL) n=7
BCEP	0.998	101 8	0.2
BCPP	0.997	110 4	0.2
BDCPP	0.995	109 12	0.2
DBuP	0.997	99 12	0.4
DBzP	0.995	96 3	0.1
DoCP	0.996	101 8	0.1
DpCP	0.996	95 3	0.1
DPhP	0.998	85 8	0.1
TBBA	0.999	94 10	0.2

## ■ 结论

使用 Nexera X3 与 LCMS-8060NX 系统, 对人尿液中的 9 种 OPFR 代谢物进行了同时分析。系统检测时间仅需 14 分钟, 并具有出色的性能。对于所有化合物, 校正曲线的相关系数 ( $r^2$ ) 均在 0.99 以上, 回收率范围在 85% 到 110% 之间。方法的检测限范围为 0.1 ng/mL 至 0.4 ng/mL, 具体取决于化合物。

### < 参考文献 >

- Syrago-Styliani E. Petropoulou, Myrto Petreas, June-Soo Park, Analytical methodology using ion-pair liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of four di-ester metabolites of organophosphate flame retardants in California human urine, Journal of Chromatography A, 1434(2016) 70-80
- Kate Hoffman, Julie L. Daniels, Heather M. Stapleton, Urinary Metabolites of Organophosphate Flame Retardants and Their Variability in Pregnant Women, Environ Int. 2014 Feb; 63: 169-172.

岛津应用云



Nexera 是岛津制作所株式会社或其相关公司在日本及其他国家 / 地区的商标。



岛津企业管理 (中国) 有限公司  
岛津 (香港) 有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话: 800-810-0439  
400-650-0439

免责声明:

\* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售;  
\* 本资料中的所有信息仅供参考, 不予任何保证。  
如有变动, 恕不另行通知。

第一版发行日: 2023 年 08 月