

顶空气相色谱-质谱联用法直接测定药品包装材料中 59 种挥发性有机物

张永梅

(重庆市计量质量检测研究院, 重庆 401123)

摘要: 基于顶空气相色谱-质谱联用法对药品包装材料中的 59 种挥发性有机物(volatile organic compounds, VOC)进行检测。直接将药品包装材料剪碎混匀后, 称取 0.5 g 药品包装材料于 25 mL 顶空瓶中, 在顶空 80℃ 条件下孵化 30 min 后, 引入 TG-624SilMS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm] 石英毛细管柱中进行分离, 选择性离子检测(Selected ion Monitor, SIM)模式检测, 外标法定量。结果表明, 59 种 VOC 在各自的线性范围内相关系数良好, 定量限为 4 ~ 12 μg/kg。在低 (4 μg/kg 或 12 μg/kg)、中 (40 μg/kg)、高 (160 μg/kg) 三个添加水平下, 回收率为 85.0% ~ 115.3%, 相对标准偏差为 0.43% ~ 6.3%。本方法适用于药品包装材料中 59 种 VOC 的测定。

关键词: 气相色谱-质谱联用仪; 挥发性有机物; 药品包装材料;

Headspace gas chromatography-mass spectrometry was used for the direct determination of 59 volatile organic compounds in pharmaceutical packaging materials

ZHANG Yongmei

(Chongqing Academy of Metrology and Quality Inspection, Chongqing 401123)

Abstract: A total of 59 volatile organic compounds (VOCs) were detected in pharmaceutical packaging materials based on headspace gas chromatography-mass spectrometry. After directly cutting and mixing the pharmaceutical packaging materials, 0.5 g of pharmaceutical packaging materials were weighed in a 25 mL headspace bottle, incubated at headspace 80℃ for 30 min, and then introduced into a TG-624SilMS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm] quartz capillary column for separation, detected by Selected ion Monitor (SIM) mode, and quantified by external standard method. The results showed that the correlation coefficient of the 59 VOCs was good in their respective linear ranges, and the limit of quantification was 4 ~ 12 μg/kg. The recoveries were 85.0% ~ 115.3% and the relative standard deviation was 0.43% ~ 6.3% at the three addition levels of low (4 μg/kg or 12 μg/kg), medium (40 μg/kg) and high (160 μg/kg). This method is suitable for the determination of 59 VOCs in pharmaceutical packaging materials.

Keywords: Gas chromatography-mass spectrometry; Volatile organic compounds; Pharmaceutical packaging materials;

挥发性有机物 (VOC) 是空气中常见的一类有害物质, 主要来源于工业生产、汽车尾气、家居装修等^[1]。挥发性有机物不仅对人体健康造成威胁, 还会对环境产生不良影响^[2-5]。化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则^[6]指出, 药品包装材料包括多种塑料材质, 如聚乙烯 (PE)、聚丙烯 (PP)、聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET) 等。药品包装材料在生产和印刷过程中可能会残留挥发性有机物, 这些溶剂可能会迁移到药物中, 对人体健康造成潜在危害^[7]。因此进行药品包装材料中挥发性有机物的检测至关重要。

挥发性有机物 (VOC) 的分析通常采用顶空进样, 结合气相色谱 (GC) 和气相色谱-质谱联用仪 (GC/MS) 进行分析^[8-15]。例如, 郝德凤^[8]等将 GC 应用于水环境检测进行全面的分析; 杨清^[9]、王璐^[10]等建立吹扫捕集-GC/MS 测定水质中挥发性有机物; 欧阳文瑜^[11]等、李昊洋^[12]等基于固相微萃取结合 GC/MS 检测美甲产品、血液中的挥发性有机物; 王旭东^[13]等建立 GC/MS 检测土壤中挥发性有机物; 谭岸^[14]等结合电子鼻和 GC/MS 明确化橘红中关键香气成分; 牛香^[15]等结合采用动态顶空套袋法采集和热脱附 GC/MS 分析 6 种园林植物挥发性有机物成分。这些方法均采用 GC 和 GC/MS 对园林、橘红、土壤、美甲产品、水分中的挥发性物质进行分析, 对药品包装材料中挥发性有机物的研究鲜有报道。本研究基于顶空 GC/MS 直接对药品包装材料中的挥发性有机物进行检测, 前处理简单, 准确度和灵敏度高, 挥发性有机物的检测在药品包装材料中的分析是一个重要的议题, 特别是在确保药品安全性和有效性的背景下, 可为药品包装材料的安全性提供方法参考。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

QP-2020 气相色谱-质谱联用仪 (日本岛津公司); 移液枪: 1 mL、10 μ L、50 μ L (德国 Brand--Transferpette®); 螺旋顶空瓶: 25 mL; Quintix224-1CN 电子天平 (德国赛多利斯公司); 剪刀; 甲醇 (色谱级, 北京百灵威科技有限公司); 58 种 VOC 混合标准溶液 (浓度均为 1000 mg/L) 和环己酮 (纯度 99.7%) (均购于北京曼哈格生物科技有限公司)。

1.2 标准溶液的制备

称取 10 mg (精确至 0.0001 g) 环己酮标准品于 10 mL 容量瓶中, 甲醇溶解并定容至刻度, 得到浓度为 1000 mg/L 的环己酮标准储备液。分别取 1.0 mL 浓度为 1000 mg/L 的环己酮标准储备液和浓度为 1000 mg/L 的 58 种 VOC 混合标准溶液于 100 mL 棕色容量瓶中, 用甲醇定容至刻度, 混匀, 得到浓度为 10 mg/L 的 59 种 VOC 混合标准储备液 I, 用 10 μ L 移液枪分别取 0.20、0.60、1.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10 μ L 59 种 VOC 混合标准储备液 I 于 25 mL 螺旋顶空瓶中, 得到 59 种 VOC 的质量均为 2、6、10、20、40、60、80、100 ng 的 59 种 VOC 的系列标准工作溶液。

1.3 样品前处理

用 Quintix224-1CN 电子天平称取质量不低于 10 g 的药品包装材料, 选取含有颜料部分进行剪碎, 混匀, 然后称取质量为 0.5 g 的剪碎后的药品包装材料于 25 mL 螺旋顶空瓶中, 密封, 引入 QP-2020 气相色谱-质谱联用仪中上机测试。

1.4 仪器条件

1.4.1 色谱条件

色谱柱为 TG-624SilMS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μ m] 石英毛细管柱; 孵化温度为 80°C; 孵化时间为 30 min; 进样口温度为 250°C; 升温程序为初始温度 40°C, 保持 5 min, 以 8 °C/min 升温至 90°C, 保持 4 min, 以 6 °C/min 升温至 200°C, 保持 15 min; 分流进样; 分流比为 5:1; 载气为氦气 (纯度 $\geq$ 99.999%); 恒流模式; 流速为 1.0 mL/min; 进样体积为 1000 μ L; 溶剂延迟时间为 2 min。

1.4.2 质谱条件

离子源温度为 300°C；传输线温度为 250°C；SIM 分段扫描模式；59 种 VOC 的基本信息、定性参考离子和定量参考离子见表 1。

7.0-9.7min 扫描的质核比 (m/z) 为 101,103,66,61,96,98,43,58,75,142,127,141,76,44,78；

9.7-12.0min 扫描的质核比 (m/z) 为 49,84,86,61,96, 66,98,63,65,83；

12.0-13.5min 扫描的质核比 (m/z) 为 77,97,41,96,61,98,43,72,57,49,130,128,83,85,47；

13.5-15.5min 扫描的质核比 (m/z) 为 97,99,61,117,119,82,75,39,110,78,77,52,62,64,49；

15.5-20.4min 扫描的质核比 (m/z) 为 95,130,132,63,62,41,93,174,83,85,47,43,58,57,91,92,65；

20.4-23.0min 扫描的质核比 (m/z) 为 83,97,61,166,129,131,76,41,78,43,58,57,127,107,109,93；

23.0-24.9min 扫描的质核比 (m/z) 为 112,77,114,131,117, 95,91,106,51,63,62,65；

24.9-26.9min 扫描的质核比 (m/z) 为 91,106,105,104,78,103,77,173,171,175,120,79；

26.9-28.4min 扫描的质核比 (m/z) 为 83,85,95,77,156,158,75,61,91,120,65,126,89,105,63；

28.4-30.5min 扫描的质核比 (m/z) 为 119,91,41,105,120,77,134,146,148,111；

30.5-38.3min 扫描的质核比 (m/z) 为 91,92,134,146,148,111,75,39,157,180,182,145,225,227,223,128,127。

表 1 59 种 VOC 的基本信息和参考离子

Table 1 Basic information and reference ions for 59 VOCs

序号	化合物	英文名称	化学文摘号	特征离子碎片/ (m/z)	
				定性参考离子	定量选择离子
1	三氯氟甲烷	Trichlorofluoromethane	75-69-4	89	101
2	1,1-二氯乙烯	1,1-dichloroethene	75-35-4	87	96
3	丙酮	acetone	67-64-1	66	75
4	碘甲烷	iodo-methane	74-88-4	95	142
5	二硫化碳	carbon disulfide	75-15-0	97	76
6	反式-1,2-二氯乙烯	trans-1,2-dichloroethene	156-60-5	89	61
7	1,1-二氯乙烷	1,1-dichloroethane	75-34-3	92	63
8	2,2-二氯丙烷	2,2-dichloropropane	594-20-7	82	77
9	顺式-1,2-二氯乙烯	cis-1,2-dichloroethene	156-59-2	78	61
10	2-丁酮	2-butanone	78-93-3	16	72
11	溴氯甲烷	bromochloromethane	74-97-5	76	49
12	氯仿	chloroform	67-66-3	90	83
13	1,1,1-三氯乙烷	1,1,1-trichloroethane	71-55-6	89	97

序号	化合物	英文名称	化学文摘号	特征离子碎片/(m/z)	
				定性参考离子	定量选择离子
14	四氯化碳	carbon tetrachloride	56-23-5	35	117
15	1,1-二氯丙烯	1,1-dichloropropene	563-58-6	82	75
16	苯	benzene	71-43-2	85	78
17	1,2-二氯乙烷	1,2-dichloroethane	107-06-2	87	62
18	三氯乙烯	trichloroethylene	79-01-6	74	95
19	1,2-二氯丙烷	1,2-dichloropropane	78-87-5	80	63
20	二溴甲烷	dibromomethane	74-95-3	80	93
21	一溴二氯甲烷	bromodichloromethane	75-27-4	83	83
22	4-甲基-2-戊酮	4-methyl-2-pentanone	108-10-1	92	43
23	甲苯	toluene	108-88-3	91	91
24	1,1,2-三氯乙烷	1,1,2-trichloroethane	79-00-5	66	83
25	四氯乙烯	tetrachloroethylene	127-18-4	62	166
26	1,3-二氯丙烷	1,3-dichloropropane	142-28-9	86	76
27	2-己酮	2-hexanone	591-78-6	90	43
28	二溴氯甲烷	dibromochloromethane	124-48-1	77	129
29	1,2-二溴乙烷	1,2-dibromoethane	106-93-4	92	107
30	氯苯	chlorobenzene	108-90-7	88	112
31	1,1,1,2-四氯乙烷	1,1,1,2-tetrachloroethane	630-20-6	73	131
32	乙苯	ethylbenzene	100-41-4	74	91
33	1,1,2-三氯丙烷	1,1,2-trichloropropane	598-77-6	86	63
34	环己酮	Cyclohexanone	108-94-1	98	55
35	间二甲苯	m-xylene	108-38-3	82	91
36	对二甲苯	p-xylene	106-42-3	91	91
37	邻二甲苯	o-xylene	95-47-6	91	91
38	苯乙烯	styrene	100-42-5	104	104
39	溴仿	bromoform	75-25-2	173	173
40	异丙苯	isopropylbenzene	98-82-8	105	105
41	溴苯	bromobenzene	108-86-1	83	83
42	1,1,2,2-四氯乙烷	1,1,2,2-tetrachloroethane	79-34-5	77	77
43	1,2,3-三氯丙烷	1,2,3-trichloropropane	96-18-4	75	75
44	正丙苯	n-propylbenzene	103-65-1	91	91
45	2-氯甲苯	2-chlorotoluene	95-49-8	91	91
46	1,3,5-三甲基苯	1,3,5-trimethylbenzene	108-67-8	105	105
47	4-氯甲苯	4-chlorotoluene	106-43-4	91	91
48	叔丁基苯	tert-butylbenzene	98-06-6	119	119
49	1,2,4-三甲基苯	1,2,4-trimethylbenzene	95-63-6	105	105
50	仲丁基苯	sec-butylbenzene	135-98-8	105	105
51	1,3-二氯苯	1,3-dichlorobenzene	541-73-1	146	146
52	4-异丙基甲苯	p-isopropyltoluene	99-87-6	119	119

序号	化合物	英文名称	化学文摘号	特征离子碎片/(m/z)	
				定性参考离子	定量选择离子
53	1,4-二氯苯	1,4-dichlorobenzene	106-46-7	146	146
54	正丁基苯	n-butylbenzene	104-51-8	91	91
55	1,2-二氯苯	1,2-dichlorobenzene	95-50-1	146	146
56	1,2-二溴-3-氯丙烷	1,2-dibromo-3-chloropropane	96-12-8	75	75
57	1,2,4-三氯苯	1,2,4-trichlorobenzene	120-82-1	180	180
58	六氯丁二烯	hexachlorobutadiene	87-68-3	225	225
59	1,2,3-三氯苯	1,2,3-Trichlorobenzene	87-61-6	180	128

2 结果与讨论

2.1 进样器的选择

气相色谱常用的 2 种进样方式为液体进样和顶空进样，液体进样方式将样品溶解到合适的溶剂中，由于 VOC 通常易挥发、易分解，低于溶剂沸点和与溶剂沸点相识的物质容易受溶剂的干扰。顶空进样无溶剂的干扰、灵敏度高、样品处理简单、基质效应小、适合热不稳定化合物。综上，选择顶空进样的方式测定药品包装材料中的 59 种 VOC。

2.2 孵化温度的选择

样品中挥发性物质的释放与孵化温度有关，较高的孵化温度可以提高检测的灵敏度，缩短检测时间。但过高的孵化温度可能导致样品进入色谱柱前汽化不完全和分解，样品中过多的物质挥发出来，也增大了基质效应，所以选择合适孵化温度十分重要。实验考察了孵化温度为 60、65、70、75、80、85、90℃ 共 7 种条件下对 59 种 VOC 灵敏度的影响。实验发现，当孵化温度为 80℃ 时，57 种 VOC 的响应最高，且峰形尖锐对称。所以，选择孵化温度为 80℃ 对药品包装材料中的 59 种 VOC 进行检测。

2.3 孵化时间的选择

孵化时间越长，样品平衡越充分，样品在检测过程中灵敏度越高，准确性和重复性越好，但是过长的孵化时间，可能导致样品中的某些成分发生分解，增加基质效应，且分析时间延长，工作效率降低。因此，在保证样品检测结果准确的前提下，尽可能缩短孵化时间。实验考察了孵化温度为 15、20、25、30、35、40 min 共 6 种条件下对 59 种 VOC 的影响。实验发现，当孵化时间为 30 min 时，59 种 VOC 的响应最高，且有较好的准确性和重复性。最终，选择孵化时间为 30 min 对药品包装材料中 59 种 VOC 进行检测。

2.4 色谱柱的选择

色谱柱直接关系到样品分析的效率和准确性，是气相色谱分析中的关键因素。实验考察了 TG-624SilMS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm]、TG-WAX MS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm]、TG-17Sil MS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm]、TG-5MS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm] 共 4 种石英毛细管柱对 59 种 VOC 的影响。结果发现，使用 TG-WAX MS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm]、TG-17Sil MS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm]、TG-5MS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm] 石英毛细管柱时，一部分化合物灵敏度低，具有相同离子对的化合物不能完全分离。使用 TG-624SilMS [60 m * 0.25 mm * 1.4 μm] 石英毛细管柱时，59 种 VOC 均有较高的灵敏度，且含有相

同离子对的化合物能够实现分离。综上，选择 TG-624SiIMS [60 m * 0.25 mm * 1.4 um] 石英毛细管柱分离药品包装材料中的 59 中 VOC。

2.5 标准曲线和检出限

采用 1.4 节的仪器条件，分别对 1.2 节配制的系列标准工作溶液进行测试。以 59 种 VOC 的质量为横坐标 (x, ng)，定量离子峰面积为纵坐标 (y) 绘制标准曲线。在各自线性范围内，59 种 VOC 的线性相关系数 R 均大于 0.997。在药品包装材料空白基质中进行加标实验，以信噪比 (S/N≥10) 确定各目标物的定量限为 4 ng/g~12 ng/g。结果如表 2 所示。

表 2 59 种 VOC 的线性和定量限
Table 2 Linearity and LOQ for 59 VOCs

序号	化合物	线性范围/ng	线性方程	相关系数	定量限/(ng/g)
1	三氯氟甲烷	6.0 ~ 100	$y=1.04\times10^4x+16.22$	0.9997	12
2	1,1-二氯乙烯	2.0 ~ 100	$y=2.49\times10^4x-18.51$	0.9994	4.0
3	丙酮	6.0 ~ 100	$y=4.60\times10^4x-14.82$	0.9992	12
4	碘甲烷	6.0 ~ 100	$y=1.99\times10^4x-14.72$	0.9997	12
5	二硫化碳	6.0 ~ 100	$y=1.71\times10^4x+99.77$	0.9991	12
6	反式-1,2-二氯乙烯	6.0 ~ 100	$y=5.09\times10^3x-79.80$	0.9998	12
7	1,1-二氯乙烷	6.0 ~ 100	$y=4.31\times10^3x-33.71$	0.9993	12
8	2,2-二氯丙烷	6.0 ~ 100	$y=7.09\times10^4x-28.87$	0.9986	12
9	顺式-1,2-二氯乙烯	6.0 ~ 100	$y=3.12\times10^4x-70.50$	0.9998	12
10	2-丁酮	6.0 ~ 100	$y=1.94\times10^4x+61.24$	0.9995	12
11	溴氯甲烷	6.0 ~ 100	$y=1.37\times10^4x-36.01$	0.9994	12
12	氯仿	6.0 ~ 100	$y=2.14\times10^4x-88.46$	0.9999	12
13	1,1,1-三氯乙烷	6.0 ~ 100	$y=7.15\times10^3x+99.54$	0.9989	12
14	四氯化碳	2.0 ~ 100	$y=1.81\times10^4x-204.2$	0.9973	4.0
15	1,1-二氯丙烯	6.0 ~ 100	$y=3.77\times10^4x-12.40$	0.9999	12
16	苯	2.0 ~ 100	$y=1.04\times10^4x+16.13$	0.9992	4.0
17	1,2-二氯乙烷	6.0 ~ 100	$y=2.49\times10^4x-15.21$	0.9994	12
18	三氯乙烯	6.0 ~ 100	$y=4.03\times10^4x-18.12$	0.9990	12
19	1,2-二氯丙烷	6.0 ~ 100	$y=1.95\times10^4x-14.32$	0.9997	12
20	二溴甲烷	6.0 ~ 100	$y=1.12\times10^4x+97.17$	0.9979	12
21	一溴二氯甲烷	6.0 ~ 100	$y=3.91\times10^3x-79.80$	0.9998	12
22	4-甲基-2-戊酮	6.0 ~ 100	$y=6.13\times10^3x-37.11$	0.9977	12
23	甲苯	6.0 ~ 100	$y=7.13\times10^4x-28.97$	0.9986	12
24	1,1,2-三氯乙烷	6.0 ~ 100	$y=3.12\times10^4x-73.50$	0.9985	12
25	四氯乙烯	6.0 ~ 100	$y=3.04\times10^4x+62.34$	0.9995	12
26	1,3-二氯丙烷	6.0 ~ 100	$y=1.57\times10^4x-36.30$	0.9994	12
27	2-己酮	6.0 ~ 100	$y=2.04\times10^4x-88.36$	0.9995	12
28	二溴氯甲烷	6.0 ~ 100	$y=7.15\times10^3x+92.54$	0.9973	12

序号	化合物	线性范围/ng	线性方程	相关系数	定量限/(ng/g)
29	1,2-二溴乙烷	6.0 ~ 100	$y = 1.81 \times 10^4 x - 14.23$	0.9975	12
30	氯苯	6.0 ~ 100	$y = 2.61 \times 10^4 x - 1.666$	0.9993	12
31	1,1,1,2-四氯乙烷	6.0 ~ 100	$y = 2.44 \times 10^4 x + 1.643$	0.9992	12
32	乙苯	6.0 ~ 100	$y = 2.95 \times 10^4 x - 185.1$	0.9994	12
33	1,1,2-三氯丙烷	6.0 ~ 100	$y = 4.63 \times 10^4 x - 148.3$	0.9990	12
34	环己酮	6.0 ~ 100	$y = 4.92 \times 10^4 x - 11.72$	0.9993	12
35	间二甲苯	6.0 ~ 100	$y = 4.95 \times 10^4 x - 14.72$	0.9990	12
36	对二甲苯	6.0 ~ 100	$y = 3.95 \times 10^4 x - 14.72$	0.9997	12
37	邻二甲苯	6.0 ~ 100	$y = 1.71 \times 10^4 x + 97.70$	0.9991	12
38	苯乙烯	6.0 ~ 100	$y = 1.091 \times 10^3 x - 49.80$	0.9998	12
39	溴仿	6.0 ~ 100	$y = 3.31 \times 10^3 x - 37.10$	0.9971	12
40	异丙苯	6.0 ~ 100	$y = 7.03 \times 10^4 x - 28.17$	0.9982	12
41	溴苯	6.0 ~ 100	$y = 3.42 \times 10^4 x - 73.50$	0.9998	12
42	1,1,2,2-四氯乙烷	6.0 ~ 100	$y = 2.94 \times 10^4 x + 62.42$	0.9990	12
43	1,2,3-三氯丙烷	6.0 ~ 100	$y = 1.30 \times 10^4 x - 36.00$	0.9994	12
44	正丙苯	6.0 ~ 100	$y = 2.14 \times 10^4 x - 8.246$	0.9998	12
45	2-氯甲苯	6.0 ~ 100	$y = 7.15 \times 10^3 x + 9.541$	0.9982	12
46	1,3,5-三甲基苯	6.0 ~ 100	$y = 3.88 \times 10^4 x - 20.42$	0.9973	12
47	4-氯甲苯	6.0 ~ 100	$y = 1.71 \times 10^4 x - 14.68$	0.9997	12
48	叔丁基苯	6.0 ~ 100	$y = 1.94 \times 10^4 x + 16.43$	0.9992	12
49	1,2,4-三甲基苯	6.0 ~ 100	$y = 2.49 \times 10^4 x - 85.12$	0.9994	12
50	仲丁基苯	6.0 ~ 100	$y = 4.69 \times 10^4 x - 148.2$	0.9993	12
51	1,3-二氯苯	6.0 ~ 100	$y = 1.95 \times 10^4 x - 14.72$	0.9997	12
52	4-异丙基甲苯	6.0 ~ 100	$y = 1.12 \times 10^4 x + 9.977$	0.9996	12
53	1,4-二氯苯	6.0 ~ 100	$y = 5.61 \times 10^3 x - 72.80$	0.9998	12
54	正丁基苯	6.0 ~ 100	$y = 4.13 \times 10^3 x - 7.132$	0.9974	12
55	1,2-二氯苯	6.0 ~ 100	$y = 7.93 \times 10^4 x - 28.21$	0.9988	12
56	1,2-二溴-3-氯丙烷	6.0 ~ 100	$y = 3.19 \times 10^4 x - 70.59$	0.9998	12
57	1,2,4-三氯苯	6.0 ~ 100	$y = 2.34 \times 10^4 x + 12.45$	0.9990	12
58	六氯丁二烯	6.0 ~ 100	$y = 1.32 \times 10^4 x - 36.80$	0.9994	12
59	1,2,3-三氯苯	6.0 ~ 100	$y = 5.22 \times 10^4 x - 8.462$	0.9996	12

2.6 回收率和精密度

在药品包装材料空白基质中加入低（4.0 ng/g 和 12 ng/g）、中（40 ng/g）、高（160 ng/g）3 个浓度水平的混合标准储备液，每个浓度水平平行实验 6 次，结果见表 3。59 种 VOC 的回收率为 85.0% ~ 115.3%，相对标准偏差为 0.43% ~ 6.3%。回收率和精密度能满足药品包装材料中 59 种 VOC 的检测要求。

表 3 59 种 VOC 的回收率和精密度（n=6）

Table 3 Recovery and precision of 59 VOCs (n=6)

序号	化合物	加标浓度 (ng/g)	回收率/%	精密度/%
1	三氯氟甲烷	12, 40, 160	93.2-111.9	1.2, 3.3, 5.8
2	1,1-二氯乙烯	4.0 40, 160	88.2-101.8	1.8, 3.0, 4.0
3	丙酮	12, 40, 160	97.1-114.6	1.2, 1.6, 1.9
4	碘甲烷	12, 40, 160	93.8-106.1	1.1, 2.1, 3.2
5	二硫化碳	12, 40, 160	87.7-102.1	1.6, 2.2, 3.7
6	反式-1,2-二氯乙烯	12, 40, 160	92.0-103.7	1.3, 4.2, 5.8
7	1,1-二氯乙烷	12, 40, 160	94.7-114.2	3.2, 5.1, 5.7
8	2,2-二氯丙烷	12, 40, 160	91.2-104.3	0.91, 1.8, 3.0
9	顺式-1,2-二氯乙烯	12, 40, 160	89.3-107.7	1.0, 1.6, 2.5
10	2-丁酮	12, 40, 160	90.0-110.5	1.8, 2.2, 4.2
11	溴氯甲烷	12, 40, 160	93.7-101.2	0.43, 0.98 5.0
12	氯仿	12, 40, 160	94.6-103.5	2.4, 3.5, 5.3
13	1,1,1-三氯乙烷	12, 40, 160	90.0-111.8	1.5, 4.0, 5.2
14	四氯化碳	4.0 40, 160	99.3-111.2	2.0, 2.3, 3.7
15	1,1-二氯丙烯	12, 40, 160	93.8-110.0	2.0, 4.8, 5.3
16	苯	4.0 40, 160	93.2-111.9	1.2, 3.3, 5.8
17	1,2-二氯乙烷	12, 40, 160	88.2-101.8	1.8, 3.0, 4.0
18	三氯乙烯	12, 40, 160	97.2-104.8	1.8, 2.5, 6.3
19	1,2-二氯丙烷	12, 40, 160	87.4-115.3	1.6, 3.2, 5.2
20	二溴甲烷	12, 40, 160	102.1-104.8	1.4, 2.8, 6.0
21	一溴二氯甲烷	12, 40, 160	99.0-110.2	1.7, 4.3, 5.1
22	4-甲基-2-戊酮	12, 40, 160	101.0-112.5	2.1, 4.8, 6.0
23	甲苯	12, 40, 160	96.7-104.3	1.9, 3.4, 5.7
24	1,1,2-三氯乙烷	12, 40, 160	100.3-108.6	1.8, 2.3 5.8
25	四氯乙烯	12, 40, 160	93.0-109.8	1.4, 2.8, 3.6
26	1,3-二氯丙烷	12, 40, 160	93.7-105.8	2.0, 4.4, 5.4
27	2-己酮	12, 40, 160	92.2-104.3	2.5, 3.5, 4.8
28	二溴氯甲烷	12, 40, 160	89.3-103.3	1.1, 2.2, 4.7
29	1,2-二溴乙烷	12, 40, 160	92.7-106.4	1.2, 3.3, 3.8
30	氯苯	12, 40, 160	90.7-108.0	1.5, 4.0, 5.0
31	1,1,1,2-四氯乙烷	12, 40, 160	85.0-114.0	1.5, 2.3, 4.7
32	乙苯	12, 40, 160	90.0-99.4	2.8, 4.1, 4.3
33	1,1,2-三氯丙烷	12, 40, 160	97.2-104.8	1.8, 2.5, 6.3
34	环己酮	12, 40, 160	89.8-113.9	1.6, 3.9, 5.8
35	间二甲苯	12, 40, 160	87.8-113.3	1.6, 3.1, 4.8
36	对二甲苯	12, 40, 160	87.4-115.3	1.6, 3.2, 5.2
37	邻二甲苯	12, 40, 160	102.1-104.8	1.4, 2.8, 6.0
38	苯乙烯	12, 40, 160	99.0-110.2	1.7, 4.3, 5.1
39	溴仿	12, 40, 160	101.0-112.5	2.1, 4.8, 6.0

序号	化合物	加标浓度 ((ng/g)	回收率/%	精密度/%
40	异丙苯	12, 40, 160	96.7-104.3	1.9, 3.4, 5.7
41	溴苯	12, 40, 160	100.3-108.6	1.8, 2.3 5.8
42	1,1,2,2-四氯乙烷	12, 40, 160	93.0-109.8	1.4, 2.8, 3.6
43	1,2,3-三氯丙烷	12, 40, 160	93.7-105.8	2.0, 4.4, 5.4
44	正丙苯	12, 40, 160	92.2-104.3	2.5, 3.5, 4.8
45	2-氯甲苯	12, 40, 160	89.3-103.3	1.1, 2.2, 4.7
46	1,3,5-三甲基苯	12, 40, 160	92.7-106.4	1.2, 3.3, 3.8
47	4-氯甲苯	12, 40, 160	106.0-115.2	2.5, 3.2, 4.6
48	叔丁基苯	12, 40, 160	105.2-111.2	1.1, 1.9, 2.4
49	1,2,4-三甲基苯	12, 40, 160	99.7-108.9	0.63, 1.5, 4.4
50	仲丁基苯	12, 40, 160	106.8-110.4	1.2, 3.8, 5.1
51	1,3-二氯苯	12, 40, 160	96.7-104.2	1.1, 2.4, 2.9
52	4-异丙基甲苯	12, 40, 160	93.8-112.8	1.3, 2.9, 5.1
53	1,4-二氯苯	12, 40, 160	97.2-111.7	2.3, 2.6, 4.2
54	正丁基苯	12, 40, 160	93.5-106.5	2.1, 2.7, 3.4
55	1,2-二氯苯	12, 40, 160	100.8-112.7	0.72, 1.5, 5.9
56	1,2-二溴-3-氯丙烷	12, 40, 160	96.8-105.7	1.2, 3.2, 4.9
57	1,2,4-三氯苯	12, 40, 160	90.2-109.2	1.8, 3.3, 3.9
58	六氯丁二烯	12, 40, 160	85.3-104.3	1.4, 3.0, 4.2
59	1,2,3-三氯苯	12, 40, 160	92.2-105.5	1.7, 3.6, 4.3

2.7 样品检测

购买规格为 50 mL、100 mL、250 mL、500 mL 的药品包装材料各 5 个批次的样品，采用 1.3 节前处理方法和 1.4 节仪器条件对上述 20 批次的样品进行 59 种 VOC 的检测。结果显示，有一个批次的药品包装材料中检测出乙苯（320 ng/g）、异丙苯（42 ng/g）、正丙苯（25 ng/g）、1,2-二溴-3-氯丙烷（56 ng/g）共 4 种物质，其他批次均未检出。说明药品包装材料可能存在挥发性有机物的风险。

3 结论

本实验采用顶空气相色谱-质谱联用法对药品包装材料中的 59 种 VOC 进行检测，具有较高的准确性和灵敏度。本实验直接对药品包装材料进行检测，能够避免复杂的前处理过程带来干扰，该方法前处理简单，能够提高工作效率、降低实验成本。能够为药品包装材料中挥发性有机物的检测提供依据，为提高药品包装材料的质量做出贡献。

参考文献

- [1] 孙金博, 杨娟娟, 陈海洋, 薛照先. VOC废气的低温冷凝回收工艺的设计[J]. 广东化工, 2024, 51(16): 113-115.
- [2] 徐庄浩, 冯晨, 邵一泓, 徐正宁, 谢光照, 曲芳琪, 张飞, 熊春, 金玲玲, 王志彬. 海宁市VOCs污染特征、来源及其对臭氧生成的敏感性分析[J]. 环境科学学报, 1-13 [2024-09-04].
- [3] 汤奔, 苏惠旋. 化工类废气挥发性有机VOC的危害及催化氧化技术研究进展[J]. 广东化工, 2023, 50(09): 150-153.

-
- [4] 陶雨寒, 毛辉. 呼出气挥发性有机物在呼吸系统非感染性疾病中的应用[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2024, 23(08): 599-604.
- [5] 李传鹏. 挥发性有机物检测技术在环境检测中的应用分析[J]. 化纤与纺织技术, 2024, 53(06): 53-55.
- [6] 国家药品监督管理局. 化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则 (试行). (2012-09-07).
- [7] 覃丽娟. 化学药品包装材料与药物相容性研究策略与方法[J]. 生物化工, 2024, 10(01): 188-191.
- [8] 郝德凤, 温瑞瑞. 水环境检测中气相色谱技术的应用[J]. 石河子科技, 2024, (04): 3-4.
- [9] 杨清. 吹扫捕集/气相色谱-质谱法快速测定水质中33种挥发性有机物[J]. 山西化工, 2024, 44(05): 60-62.
- [10] 王璐, 蔡德玲, 梁宁, 黄晶, 杨滨银. 吹扫捕集-气相色谱-质谱法快速测定生活饮用水中82种挥发性有机物[J]. 环境卫生学杂志, 2024, 14(06): 514-519.
- [11] 欧阳文瑜, 刘舒芹, 黄雅萱, 江瑞芬. 基于固相微萃取检测美甲产品中挥发性有机物[J]. 分析测试学报, 1-8 [2024-09-04].
- [12] 李昊洋, 张文骥, 韩祺瑞, 丁海媛, 于汇川, 罗颖超. 顶空固相微萃取/气相色谱-质谱法测定血液中15种挥发性有机物[J]. 分析测试学报, 1-8[2024-09-04].
- [13] 王旭东, 王泽宇, 魏义章. 气相色谱-质谱法检测土壤中挥发性有机物研究[J]. 实验室检测, 2024, 2(07): 57-61.
- [14] 谭岸, 陈杵生, 马雨茵, 吴迪, 阚启鑫, 宋明月. 化橘红精油香气成分分析及品质检测[J]. 现代食品科技, 1-9[2024-09-04].
- [15] 牛香, 王兵, 袁卿语, 郭雅君, 许庭毓, 张维康. 6种园林植物挥发性有机物成分分析[J]. 西南林业大学学报(自然科学), 2024, 44(02): 174-184.