

中图分类号: R955; R927.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)07-0095-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.07.017



# 气相色谱串联质谱法测定预灌封注射器活塞中 18 种多环芳烃含量\*

蒋晓勤, 刘晓强, 张岩琛<sup>△</sup>

(江苏省常州市食品药品纤维质量监督检验中心, 江苏 常州 213000)

**摘要:**目的 建立测定预灌封注射器活塞中 18 种多环芳烃(PAHs)含量的气相色谱串联质谱(GC-MS/MS)法。方法 提取溶剂为正己烷-丙酮(1:1, V/V), 采用内标法定量。色谱柱为 Agilent DB-EUPAH 毛细管柱(60 m × 0.25 mm, 0.25 μm), 载气为高纯氦气, 流速为 1.4 mL/min, 进样口温度为 290 °C, 离子源温度为 230 °C, 监测模式为多反应监测(MRM)。结果 18 种 PAHs 的质量浓度在 5~200 ng/mL 范围内与各目标物峰面积和内标峰面积的比值线性关系良好( $R^2 \geq 0.999 1, n = 6$ ); 检测限为 0.05~0.50 ng/mL, 定量限为 0.1~1.0 ng/mL; 精密性试验结果的 RSD 为 0.71%~3.09% ( $n = 6$ ); 平均回收率为 82.06%~124.29%, RSD 为 0.12%~7.09% ( $n = 9$ )。3 批样品活塞中仅检出微量菲和蒽, 分别为 0.02, 0.03 ng/mL, 均低于检测限。结论 该方法操作简便、灵敏度高、结果准确, 可用于同时检测预灌封注射器活塞中 18 种 PAHs 的含量。

**关键词:**气相色谱串联质谱法; 预灌封注射器; 活塞; 多环芳烃; 含量测定

## Content Determination of 18 Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Piston of Prefilled Syringes by GC - MS / MS

JIANG Xiaoqin, LIU Xiaoqiang, ZHANG Yanchen<sup>△</sup>

(Changzhou Center for Food, Drug and Fiber Quality Supervision and Inspection, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

**Abstract: Objective** To establish a gas chromatography - tandem mass spectrometry (GC - MS / MS) method for the content determination of 18 polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the piston of prefilled syringes. **Methods** The extraction solvent was n - hexane - acetone (1:1, V / V), and the internal standard method was used for quantification. The chromatographic column was Agilent DB - EUPAH capillary column (60 m × 0.25 mm, 0.25 μm), with high - purity helium as the carrier gas at a flow rate of 1.4 mL / min, the injection port temperature was 290 °C, the ion source temperature was 230 °C, and the monitoring mode was multiple reaction monitoring (MRM). **Results** The linear range of 18 PAHs was 5 - 200 ng / mL ( $R^2 \geq 0.999 1, n = 6$ ); the limit of detection was in the range of 0.05 - 0.50 ng / mL, and the limit of quantification was in the range of 0.1 - 1.0 ng / mL ( $n = 6$ ). The RSD of the precision test result was in the range of 0.71% - 3.09% ( $n = 6$ ). The average recoveries of 18 PAHs were in the range of 82.06% - 124.29%, with RSDs of 0.12% - 7.09% ( $n = 9$ ). Only phenanthrene and anthracene were detected in the three batches of piston samples, at concentrations of 0.02 ng / mL and 0.03 ng / mL, respectively, both below the limit of detection. **Conclusion** This method is simple, highly sensitive, and specific, which can be used for the simultaneously determination of 18 PAHs in the piston of prefilled syringes.

**Key words:** GC - MS / MS; prefilled syringes; piston; polycyclic aromatic hydrocarbons; content determination

多环芳烃(PAHs)是一类有毒化合物,这些化合物来源于原油、煤及含碳氢化合物的不完全燃烧,对动物和人体具有潜在的致癌致突变危险<sup>[1-2]</sup>。预灌封注射器是将药品预置灌封在注射器中,通过活塞密封,使用时推出推杆,具有储存药品和普通注射的作用<sup>[3]</sup>。使用前,药液会在管内存储一定时间,与活塞的接触时间长,接触面积多,故活塞的质量至关重要<sup>[4-5]</sup>。预灌封注射器活塞一般为氯化丁基橡胶,在生产过程中需加入硫化剂、硫化活性剂、补强剂、填充剂、软化剂、着色剂等多

种加工助剂<sup>[6-7]</sup>,使用填充油(软化剂)和炭黑(补强剂和着色剂)过程中会引入PAHs,若残留PAHs迁移进药液中,则会影响药液的质量,对患者的健康产生潜在风险。1979年,美国环保署(EPA)将16种PAHs列为优先控制污染物;2008年,德国安全技术中心(ZLS)将其升级到18种<sup>[8]</sup>。目前,PAHs的检测方法主要有高效液相色谱(HPLC)法<sup>[9-10]</sup>、气相色谱-质谱(GC-MS)法<sup>[11-13]</sup>及气相色谱串联质谱(GC-MS/MS)法<sup>[14-17]</sup>。预灌装注射器的活塞提取基质成分复杂,故本研究

\*基金项目:江苏省药品监督管理局2022年药品监管科学研究计划项目[202243]。

第一作者:蒋晓勤,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为药品质量和安全,(电话)0519-86629257(电子信箱)qinting0208@126.com。

<sup>△</sup>通信作者:张岩琛,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为药品质量和安全,(电话)0519-83383390(电子信箱)rockluozi@126.com。

建立了测定其中18种PAHs含量的GC-MS/MS法。现报道如下。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

GCMS-TQ8040NX型三重四极杆气质联用仪(日本Shimadzu公司);XP205型电子分析天平(美国Mettler公司,精度为十万分之一);KQ5200DE型超声提取仪(昆山市超声仪器有限公司,功率为200 W,频率为40 kHz)。

### 1.2 试剂

18种PAHs标准溶液(批号为G0088613,质量浓度为1 000 μg/mL);萘-d8、苊-d10、菲-d10、蒽-d12、茚-d12内标标准溶液(曼哈格<上海>生物科技有限公司,批号为G0089792,质量浓度为2 000 μg/mL);丙酮、甲苯、正己烷、二氯甲烷(色谱纯,德国Merck公司);预灌封注射器肝素钠注射液(企业A,批号分别为152204032A,152301008A,822303005A)。

## 2 方法与结果

### 2.1 试验条件

1)色谱条件。色谱柱:Agilent DB-EUPAH毛细管柱(60 m × 0.25 mm, 0.25 μm);进样量:1 μL,不分流进

样;载气:高纯氦气;流速:1.4 mL/min;柱温:程序升温(60 °C保持2 min,再以25 °C/min的速率升至200 °C,以8 °C/min的速率升至290 °C保持3 min,以15 °C/min的速率升至320 °C保持24 min);进样口温度:290 °C;接口温度:280 °C。

2)质谱条件。离子源:电子轰击(EI)源;电离能力:70 eV;离子源温度:230 °C;溶剂延迟时间:8 min;监测模式:多反应监测(MRM)。在此试验条件下,18种PAHs及同位素内标保留时间与定量、定性离子见表1。GC-MS/MS图见图1。

### 2.2 溶液制备

混合内标溶液:取内标标准溶液1 mL,置20 mL容量瓶中,加正己烷-丙酮(1:1, V/V)定容,配制成质量浓度为100 μg/mL的贮备液,精密吸取贮备液1 mL,置10 mL容量瓶中,配制成质量浓度为10 μg/mL的混合内标溶液。

混合标准品溶液:取18种PAHs标准溶液1 mL,置10 mL容量瓶中,配制成质量浓度为100 μg/mL的贮备液,精密吸取贮备液1 mL,置100 mL容量瓶中,配制成质量浓度为10 μg/mL的混合标准品溶液。

表1 18种多环芳烃及同位素内标物保留时间与定量和定性离子

Tab. 1 Retention time and quantitative and qualitative ions of 18 PAHs and isotopic internal standards

峰号	化合物	保留时间(min)	定量离子对	碰撞能量(eV)	定性离子对1	碰撞能量(eV)	定性离子对2	碰撞能量(eV)
1	萘-d8(naph-d8)	9.291	128.1 > 127.1	15	128.1 > 102.1	20	128.10 > 77.10	20
2	萘(naph)	9.324	136.1 > 134.1	20	136.1 > 108.1	25		
3	苊烯(acy)	11.818	152.1 > 151.1	15	152.1 > 126.1	20	152.1 > 150.1	15
4	苊-d10(ace-d10)	11.956	154.1 > 152.1	30	154.1 > 151.1	35	154.1 > 153.1	10
5	苊(ace)	12.024	164.2 > 162.2	10	164.2 > 160.2	30		
6	芴(flu)	12.962	166.1 > 164.1	25	166.1 > 165.1	25		
7	菲-d10(phe-d10)	15.431	188.2 > 160.2	25	188.2 > 184.2	25		
8	菲(phe)	15.505	178.1 > 176.1	30	178.1 > 152.1	25	178.1 > 177.1	25
9	蒽(ant)	15.565	178.1 > 176.1	30	178.1 > 152.1	25	178.1 > 177.1	25
10	荧蒽(flt)	18.933	202.1 > 201.4	15	202.1 > 200.1	30	202.1 > 152.1	30
11	芘(pyr)	19.902	202.1 > 201.4	15	202.1 > 200.1	30	202.1 > 152.1	30
12	苯并[a]蒽(baa)	24.276	228.1 > 226.1	25	228.1 > 202.1	20	228.1 > 227.1	20
13	屈-d12(chry-d12)	24.485	228.1 > 226.1	25	228.1 > 202.1	20	228.1 > 227.1	20
14	屈(chry)	24.601	240.2 > 236.2	30	240.2 > 212.2	20		
15	苯并[b]荧蒽(bbf)	29.109	252.1 > 250.1	35	252.1 > 224.1	50	252.1 > 251.1	15
16	苯并[k]荧蒽(bkf)	29.229	252.1 > 250.1	35	252.1 > 224.1	50	252.1 > 251.1	15
17	苯并[j]荧蒽(bjf)	29.425	252.1 > 250.1	35	252.1 > 224.1	50	252.1 > 251.1	15
18	苯并[e]芘(bep)	31.283	252.1 > 250.1	35	252.1 > 224.1	50	252.1 > 251.1	15
19	苯并[a]芘(bap)	31.603	252.1 > 250.1	35	252.1 > 224.1	50	252.1 > 251.1	15
20	茚-d12(Pery-d12)	32.207	264.2 > 260.2	40	264.2 > 236.0	30		
21	二苯并[a,h]蒽(dbaha)	40.124	276.1 > 274.1	30	276.1 > 275.1	40		
22	茚并[1,2,3-cd]芘(indp)	40.224	278.1 > 277.1	25	278.1 > 276.1	30	278.1 > 277.2	30
23	苯并[g,h,i]芘(bghip)	43.930	276.1 > 275.1	35	276.1 > 274.1	45	276.1 > 272.2	30

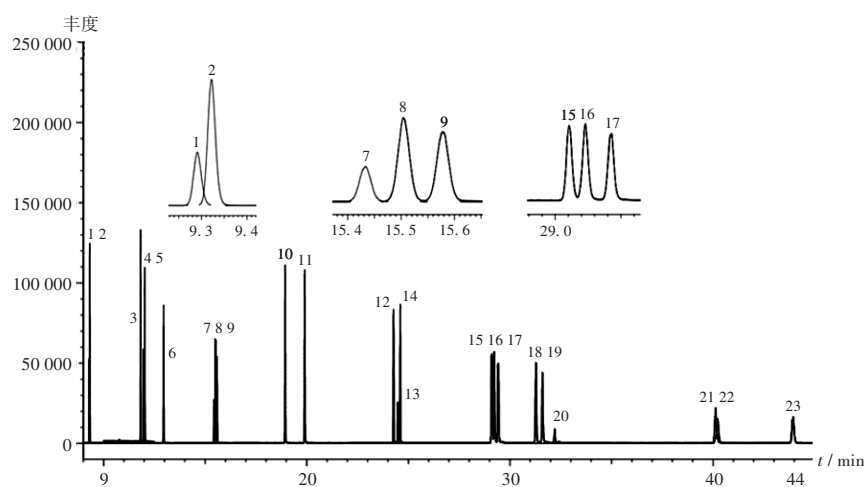


图1 18种多环芳烃及同位素内标的气相色谱串联质谱图(50 ng/mL)

Fig. 1 GC - MS / MS spectrometry of 18 PAHs and isotopic internal standards (50 ng / mL)

标准曲线溶液:分别精密吸取混合标准品溶液0.05,0.10,0.20,0.50,1.00,2.00 mL,置10 mL容量瓶中,再分别加混合内标溶液0.05 mL,加正己烷-丙酮(1:1,V/V)定容,配制成质量浓度分别为5,10,20,50,100,200 ng/mL的系列标准曲线溶液。

空白溶液:取混合内标溶液1 mL,置200 mL容量瓶中,加正己烷-丙酮(1:1,V/V)定容,即得。

供试品溶液:取样品适量,用剪刀剪成小于0.5 cm×0.5 cm的颗粒,取1.00 g,精密称定,置20 mL顶空瓶中,加10 mL空白溶液,60℃超声提取(功率为200 W,频率为40 kHz)1 h,冷却至室温,过滤,即得。

### 2.3 方法学考察

线性关系考察:取2.2项下系列标准曲线溶液,按2.1项下试验条件进样测定,以各目标物的质量浓度(X)为横坐标、各目标物峰面积与各内标峰面积的比值(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表2,表明18种PAHs的质量浓度在5~200 ng/mL范围内与各目标物峰面积和内标峰面积的比值线性关系良好。

检测限和定量限确定:取2.2项下质量浓度为5 ng/mL的混合标准品溶液,加正己烷-丙酮(1:1,V/V)逐级稀释,按2.1项下试验条件进样测定,以3倍信噪比(S/N)和10倍S/N时的质量浓度确定各化合物的检测限和定量限。结果见表2。

精密度试验:取2.2项下质量浓度为50 ng/mL的混合标准品溶液适量,按2.1项下试验条件连续进样测定6次,计算目标物峰面积与内标物峰面积比值的相对标准偏差。结果RSD为0.71%~3.09%(n=6),表明仪器精密度良好。

加样回收试验:取样品1.0 g,置20 mL顶空瓶中,分别加入质量浓度为5,20,50 ng/mL的混合标准溶液10 mL(内标质量浓度为50 ng/mL),60℃超声提取(功

表2 线性关系考察与定量限和检测限确定结果

Tab. 2 Results of the linear relation test, limit of detection, and the limit of quantification

峰号	化合物	回归方程	R <sup>2</sup>	线性范围 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)	检测限 (ng/mL)
1	萘(naph)	$Y = 0.0587X + 0.1859$	0.9997	5~200	0.1	0.05
2	萘烯(acy)	$Y = 0.055X - 0.0984$	0.9998	5~200	1.0	0.50
3	萘(ace)	$Y = 0.043X - 0.0807$	0.9996	5~200	1.0	0.50
4	芴(flu)	$Y = 0.076X - 0.1475$	0.9996	5~200	0.2	0.10
5	菲(phe)	$Y = 0.1057X - 0.2895$	0.9993	5~200	0.1	0.05
6	蒽(ant)	$Y = 0.1055X - 0.2726$	0.9994	5~200	0.2	0.10
7	荧蒽(flt)	$Y = 0.1534X - 0.3971$	0.9994	5~200	0.1	0.05
8	芘(pyr)	$Y = 0.0866X - 0.2105$	0.9996	5~200	0.1	0.05
9	苯并[a]蒽(baa)	$Y = 0.0496X - 0.1183$	0.9996	5~200	0.2	0.10
10	屈(chry)	$Y = 0.0524X - 0.1125$	0.9998	5~200	0.2	0.10
11	苯并[b]荧蒽(bbf)	$Y = 0.0699X - 0.1716$	0.9994	5~200	0.2	0.10
12	苯并[k]荧蒽(bkf)	$Y = 0.0684X - 0.1798$	0.9991	5~200	0.2	0.10
13	苯并[j]荧蒽(bjf)	$Y = 0.0656X - 0.1925$	0.9991	5~200	0.2	0.10
14	苯并[e]芘(bep)	$Y = 0.1223X - 0.2068$	0.9996	5~200	0.2	0.10
15	苯并[a]芘(bap)	$Y = 0.1144X - 0.2867$	0.9998	5~200	0.2	0.10
16	二苯并[a,h]蒽(dbaha)	$Y = 0.0812X - 0.3473$	0.9995	5~200	0.2	0.10
17	茚并[1,2,3-cd]芘(indp)	$Y = 0.1062X - 0.4634$	0.9994	5~200	0.1	0.05
18	苯并[g,h,i]芘(bghip)	$Y = 0.0582X - 0.1864$	0.9998	5~200	0.2	0.10

率为200 W,频率为40 kHz)1 h,冷却至室温,过滤,每个质量浓度平行3份,按2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果见表3,表明方法准确度良好。

### 2.4 样品含量测定

取3批(批号分别为152204032A,152301008A,822303005A)样品的活套,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积,并计

表3 加样回收试验结果(% , n = 9)  
Tab. 3 Results of the recovery test (% , n = 9)

化合物	添加水平 5 ng/mL		添加水平 20 ng/mL		添加水平 50 ng/mL	
	回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD
萘(naph)	119.84	2.98	97.42	3.13	91.98	0.29
萘烯(acy)	117.40	6.97	99.84	0.81	119.97	1.65
芴(ace)	120.06	2.48	93.00	4.62	92.78	0.89
芴(flu)	120.65	5.54	91.48	2.54	88.39	0.57
菲(phe)	116.21	2.43	110.71	0.28	98.08	0.44
蒽(ant)	116.12	2.10	109.99	0.62	97.91	0.35
荧蒽(flt)	116.58	2.73	97.05	3.16	82.06	5.64
芘(pyr)	110.36	3.15	104.68	7.09	124.29	2.26
苯并[a]蒽(baa)	122.44	2.48	109.44	3.64	100.95	0.27
屈(chry)	118.21	3.72	109.49	1.10	98.72	0.12
苯并[b]荧蒽(bbf)	113.87	2.18	99.72	1.22	92.39	2.13
苯并[k]荧蒽(bkf)	115.61	4.58	95.70	2.87	87.79	1.03
苯并[j]荧蒽(bjf)	121.35	3.75	96.03	2.11	86.00	3.32
苯并[e]芘(bep)	111.07	4.40	120.41	0.98	103.01	2.29
苯并[a]芘(bap)	118.49	2.85	113.30	0.46	100.11	0.12
二苯并[a,h]蒽(dbaha)	91.30	1.31	100.30	2.86	94.46	1.16
茚并[1,2,3-cd]芘(indp)	101.26	3.84	98.34	0.45	91.09	0.43
苯并[g,h,i]芘(bghip)	113.06	4.03	112.62	1.57	96.28	0.90

算含量。结果活塞中检出微量菲和蒽,分别为0.02, 0.03 ng/mL,均低于检测限,其他化合物均未检出。

### 3 讨论

#### 3.1 色谱柱选择

前期试验中比较了DB-17MS, DB-5MS, DB-EUPAH 3种气相色谱柱的分离效果,结果使用DB-5MS色谱柱和DB-17MS色谱柱时,苯并(b)荧蒽、苯并(k)荧蒽和苯并(j)荧蒽这3种同分异构体无法完全分离;使用DB-EUPAH色谱柱时,调节载气流量和升温程序后,这3种同分异构体能达到基线分离,色谱图中萘-d8(naph-d8)和萘(naph)与二苯并[a,h]蒽(dbaha)和茚并[1,2,3-cd]芘(indp)的峰在色谱图中不能完全分离,但可通过它们不同的定量、定性离子对其区分。故色谱柱选择DB-EUPAH毛细管柱。

#### 3.2 质谱条件选择

将PAHs混合标准品溶液和内标溶液混合,配制成质量浓度为1 μg/mL的混合标准品溶液,对其进行一级MS全离子扫描,选取响应较高的1~2个离子作为母离子,然后将混合标准品溶液用溶剂稀释成质量浓度为50 ng/mL的溶液,设置不同的碰撞能量,对其进行产物离子扫描,选取响应较高的3~4个离子作为子离子,结果最终选定表1中的定量、定性离子对及相应碰撞能量。由图1可见,在该条件下,苯并(b)荧蒽、苯并

(k)荧蒽和苯并(j)荧蒽这3种同分异构体能达到基线分离,各化合物响应强度高,且稳定性好,可用于后续的定性、定量分析。

#### 3.3 提取溶剂选择

PAHs脂溶性较高,分别测试二氯甲烷、丙酮、甲苯、正己烷-丙酮(1:1, V/V)、丙酮-二氯甲烷(1:1, V/V)对样品中PAHs提取效果的影响。结果显示,在正己烷-丙酮(1:1, V/V)溶液和甲苯中的提取效果较好。考虑甲苯的毒性较高,提取溶剂选择正己烷-丙酮(1:1, V/V)。

#### 3.4 温度对PAHs的影响

将3批样品在高温环境下(60 °C)分别放置0, 5, 10, 20, 30 d,分别取出胶塞和注射器溶液,将胶塞按2.2项下方法进行处理,按2.1项下试验条件进样测定。取注射器内溶液1 mL,置顶空瓶中,加正己烷5 mL(内标质量浓度为100 ng/mL),60 °C超声提取(功率为200 W,频率为40 kHz)1 h,冷却至室温,取出正己烷层,加丙酮5 mL,混匀,按2.1项下试验条件进样测定。结果显示,活塞在高温环境下原有PAHs含量并未增加,且未产生新的PAHs,注射器内的溶液也未检出PAHs。表明高温条件对预灌封注射器胶塞中的PAHs未产生显著影响,该材料在热条件下的使用安全性良好。

#### 3.5 方法评价

本研究中建立的方法操作简便、灵敏度高、结果准确,可用于同时检测预灌封注射器活塞中18种PAHs的含量。

#### 参考文献

- [1] ZAINAL PNS, ALANG AHMAD SA, ABDUL AZIZ S FN, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons: occurrence, electroanalysis, challenges, and future outlooks[J]. Crit Rev Anal Chem, 2022, 52(4): 878-896.
- [2] LOURENÇO RA, TANIGUCHI S, DA SILVA J, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons in marine mammals: A review and synthesis[J]. Mar Pollut Bull, 2021, 171: 112699.
- [3] 刘珊, 余辉, 陈超. GC-MS法测定预灌封注射器中UV胶的挥发性成分[J]. 中国药品标准, 2020, 21(5): 418-423.
- [4] 陈明, 徐世伦, 施万臣, 等. 预灌封注射器及其橡胶活塞的发展现状及展望[J]. 医疗装备, 2022, 35(5): 187-189.
- [5] 侯晴晴, 张兵, 朱涵超, 等. ICP法测定预灌封注射器中的可提取总钨量[J]. 中国医药工业杂志, 2019, 50(4): 441-444.
- [6] 马东阳, 陈蓉. 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠与胶塞相容性研究[J]. 中国药业, 2024, 33(2): 63-67.
- [7] 郭胜才, 席时东, 戴安印, 等. 注射用盐酸头孢甲氧丁基橡胶塞质量控制研究[J]. 中国药业, 2024, 33(4): 68-72.
- [8] 杨梦雨, 尹光, 贾菲菲, 等. 药用橡胶塞中多环芳烃研究进展[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(23): 2105-2110.
- [9] 张晓芸, 刘露遥, 丁逸梅. RP-HPLC法测定药用胶塞中16种多环芳烃含量并作模拟提取研究[J]. 药学与临床研究, 2020, 28(3): 170-174.