

气相色谱-正化学源质谱法测定橡胶中 *N*-亚硝胺及其前体物的迁移量

幸苑娜^{*1} 倪宏刚² 王欣¹ 陈泽勇¹ 黄锦敏¹

¹(深圳市计量质量检测研究院 绿色技术研发中心, 深圳 518109)

²(北京大学深圳研究院 深圳市循环经济重点实验室, 深圳 518055)

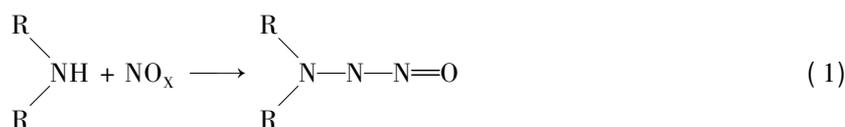
摘要 从样品前处理和仪器分析方法两方面对欧盟标准 EN 12868: 1999 中 *N*-亚硝胺及其前体物的测试方法进行了改进, 使其更适合批量样品的快速精确分析。用人工唾液浸泡橡胶制品, 模拟其接触人体过程中 *N*-亚硝胺的析出过程, 再用 Sep-Pak AC2 串联 Sep-Pak Dry 固相萃取小柱对人工唾液中的 *N*-亚硝胺分析物进行萃取净化, 最后用 DB 624 毛细管气相色谱柱对其进行分离, 正化学源质谱在全扫和单扫两种模式下进行分析。7 种 *N*-亚硝胺在 10 ~ 10000 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内呈良好线性关系, 相关系数 R 均大于 0.99; 对橡胶中 *N*-亚硝胺及其前体物的方法检出限分别为 1.25 和 5.00 $\mu\text{g/kg}$, 低于欧盟 93/11/EEC 的限量要求; 3 个加标水平 1.25, 12.5 和 125 $\mu\text{g/kg}$ 的回收率分别为 80.6% ~ 95.5%, 86.8% ~ 98.3% 和 92.2% ~ 110.4%, RSD 分别为 4.2% ~ 7.7%, 4.1% ~ 5.8% 和 2.6% ~ 4.3% ($n=6$)。分析的气球样品中 7 种 *N*-亚硝胺及其前体物的总检出含量分别为 0.421 ~ 0.820 mg/kg 和 3.616 ~ 8.437 mg/kg , 均超出欧盟 93/11/EEC 指令的限制要求; 但分析的婴儿奶嘴样品中则均未有检出 *N*-亚硝胺及其前体物。

关键词 气相色谱-正化学源质谱法; 橡胶 *N*-亚硝胺; 前体物; 固相萃取

1 引言

N-亚硝胺是具有 $-\text{N}=\text{N}=\text{O}$ 官能团的一类有机化合物, *N*-亚硝胺前体物是指在酸性条件下可转变成 *N*-亚硝胺的硝酸盐、亚硝酸盐和胺类等。*N*-亚硝胺前体物既可通过化学途径在环境中外源性合成, 也可通过生物途径在生物体内内源性合成多种 *N*-亚硝胺化合物。1937 年, Freund 首次报道了 2 例职业接触 *N*-亚硝基二甲胺的中毒案例^[1]。目前, 已发现的 *N*-亚硝胺有 300 多种, 大约 90% 已被证实具有致癌性^[2~4]。*N*-亚硝胺可通过呼吸道、消化道和皮肤吸收等途径进入人体, 将 DNA 烷基化, 进而诱发癌症。国际癌症研究协会已初步确定了对人体具有致癌活性的 7 种挥发性 *N*-亚硝胺^[5]: *N*-亚硝基二甲胺 (NDMA), *N*-亚硝基二乙胺 (NDEA), *N*-亚硝基二丙胺 (NDPA), *N*-亚硝基二丁胺 (NDBA), *N*-亚硝基吗啉 (NMOR), *N*-亚硝基吡咯烷 (NPYR) 和 *N*-亚硝基哌啶 (NPIP)。

在橡胶生产过程中, 加入的硫化促进剂分解后会产生仲胺, 而仲胺进一步与空气或吸附剂中的氮氧化物在酸性条件下生成稳定的 *N*-亚硝胺, 其反应式如下:



橡胶产品中的 *N*-亚硝胺污染情况已引起欧盟地区的广泛关注。1993 年 3 月 15 日, 欧盟官方发布了 93/11/EEC 指令, 规定在弹性体或橡胶奶嘴和安抚奶嘴中 *N*-亚硝胺及其前体物的迁移量分别不可超过 10 和 100 $\mu\text{g/kg}$ 。此后, 德国通过《德国商品法》限制橡胶气球 *N*-亚硝胺及其前体物的迁移量, 分别不可超过 50 和 1000 $\mu\text{g/kg}$, 并规定可放入嘴的 3 岁以下儿童玩具中的 *N*-亚硝胺及其前体物的迁移量必须满足 93/11/EEC 指令中的相关规定。2009 年, 欧盟通过《玩具安全新指令》(2009/48/EC), 进一步明确了儿童玩具中不可以含有 *N*-亚硝胺化合物。

2010-11-17 收稿; 2011-03-14 接受

本文系广东省质量技术监督局科技项目基金 (No. 2010CZ10) 资助项目

* E-mail: xingyn@smq.com.cn

N-亚硝胺的分析方法包括气相色谱质谱联用法(GC-MS)^[4~6]、高效液相色谱法(HPLC)^[7~9]和气相色谱热能检测器联用法(GC-TEA)^[10~12]等。GC-MS法采用单级低分辨电子轰击源(EI)质谱测定分析*N*-亚硝胺时,受基质干扰严重,难以对低分子量*N*-亚硝胺进行定性分析。HPLC法的紫外-可见光检测器对*N*-亚硝胺特异性不强,为提高检测灵敏度,通常需要对目标分析物进行衍生,操作繁琐。相比前两种方法,GC-TEA法受基质影响较小,对前处理要求不高,无需衍生就有很好的选择性,是目前应用最广泛的*N*-亚硝胺测定方法。但TEA只可用于含亚硝基化合物的检测,专用性强,多数实验室都未装备,其应用受到严重限制。近年来,高分辨质谱(HRMS)^[13]和二级质谱(GC-MS/MS、HPLC-MS/MS)^[14,15]也被用于*N*-亚硝胺的分离鉴定,以提高对*N*-亚硝胺的定性能力和分析灵敏度。但由于仪器昂贵,应用并不普遍。

目前,国际上主要参照欧盟标准 EN 12868:1999 对橡胶制品中的*N*-亚硝胺进行测定^[16,17]。本研究从前处理方法和仪器分析方法两方面对 EN 12868:1999 标准进行了优化,优化后的方法分析灵敏度高,且流程简单,适用于批量样品的快速精确处理。

2 实验部分

2.1 仪器、试剂与材料

GC-PCI/MS 联用仪(Trace GC Ultra-DSQ II MS, 美国赛默飞世尔科技有限公司);固相萃取装置(美国 J. T. Baker 公司);Sep-Pak AC2 固相萃取小柱、Sep-Pak Dry 固相萃取小柱(美国 Waters 公司);KS 4000i control 恒温振荡摇床(德国 IKA 公司);N-Evap 112 氮吹浓缩仪(美国 Organomation Associates 公司);超纯水系统(Milli Q Biocel A10, 法国 Millipore 公司)。

NDMA(≥96.0%),NDEA(≥99.0%),NDPA(≥98.0%),NDBA(≥98.5%),NMOR(≥99.0%),NPYR(≥99.0%)和 NPPI(≥99.0%)均购自德国 Dr. Ehrenstorfer 公司;NaHCO₃,NaCl,NaNO₂,Na₂CO₃,HCl,NaOH(分析纯,广州化学试剂厂);二氯甲烷、甲醇(色谱纯,美国 Merck 公司);实验用水经 Milli-Q 超纯水系统过滤,电阻率为 18.2 MΩ·cm。

3 个气球样品和 3 个婴儿奶嘴样品均购自当地超市。

2.2 样品前处理

2.2.1 人工唾液的配制 参照 EN 12868 标准配制:称取 4.2 g NaHCO₃,0.5 g NaCl,0.2 g Na₂CO₃ 和 30 mg NaNO₂ 以水溶解并稀释至 900 mL,调节至 pH 9.0,再定容至 1 L。

2.2.2 模拟人体迁移过程 参照 EN 12868 标准,模拟人体迁移过程,对气球中的*N*-亚硝胺及其前体物进行萃取。将橡胶样品剪成约 1 cm×1 cm 大小,称取 10 g(精确至 0.001 g)样品于 50 mL 的锥形瓶中,加入 40 mL 人工唾液后盖上盖子,于(40±2)℃恒温振荡 24 h。冷却至室温后,将锥形瓶中的浸泡液转移至 50 mL 带塞量筒内。用 4 mL 人工唾液洗涤样品两次,将洗涤液与前述浸泡液合并,用人工唾液定容至 50 mL。摇匀后,转移 10 mL 溶液至锥形瓶中,加入 1 mL 1.0 mol/L HCl,混匀后避光反应 30 min,再加入 2 mL 1.0 mol/L NaOH,此为溶液 B,用于*N*-亚硝胺前体物的测定;在剩余 40 mL 溶液中加入 1 mL 1.0 mol/L NaOH,此为溶液 A,用于*N*-亚硝胺的测定。整个样品处理及分析过程均在避光条件下操作,防止*N*-亚硝胺光降解。

2.2.3 固相萃取净化浓缩 Sep-Pak AC2 固相萃取柱用 6 mL 二氯甲烷、6 mL 甲醇和 10 mL 去离子水依次活化。溶液 A(或溶液 B)以小于 5 mL/min 的流速经过已经活化好的 Sep-Pak AC2 固相萃取柱。上样完后,真空抽干 30 min。将经过抽干处理的 Sep-Pak AC2 固相萃取柱与用 4 mL 二氯甲烷活化后的 Sep-Pak Dry 固相萃取柱串联,最后用 6 mL 二氯甲烷洗脱,收集洗脱液,氮吹浓缩至 1 mL。

2.3 仪器分析

2.3.1 色谱条件 采用 DB-624 毛细管柱(60 m×0.25 μm×1.40 μm)对目标分析物进行分析。起始柱温为 50℃,保留 1 min;以 20℃/min 的速率升温至 200℃并保持 3 min;以 10℃/min 的速率升温至 240℃并保持 5 min。进样口温度为 200℃;传输线接口温度为 240℃;进样量为 1 μL,采用不分流进样,1 min 后转到分流模式(分流比 20:1);载气为高纯氦气,流速为 1.2 mL/min。

2.3.2 质谱条件 采用化学电离源 (PCI) 离子源温度为 160 °C; 反应气为甲烷, 流速为 2.5 mL/min; 扫描模式为 SIM 和 Full scan 同时扫描; 分析物的定量离子碎片为: NDMA (m/z 75), NDEA (m/z 103), NDPA (m/z 131), NDBA (m/z 159), NMOR (m/z 117), NPYR (m/z 101), NPIP (m/z 115)。

3 结果与讨论

3.1 固相萃取小柱的选择

在 20 mL 空白人工唾液中加入了 *N*-亚硝胺混合物, 使其添加浓度为 0.5 $\mu\text{g/L}$ 。分别用 3 种商品化固相萃取小柱 (Waters Oasis HLB、Varian Chem Elut 和 Waters Sep-Pak AC-2) 对人工唾液中的 *N*-亚硝胺目标分析物进行萃取。Waters Oasis HLB 柱的萃取净化流程: 将加标人工唾液经过依次用甲醇、水活化的 HLB 柱, 用 5% 甲醇淋洗, 再用甲醇洗脱; Varian Chem Elut 柱的萃取净化流程: 将加标人工唾液上样后, 平衡 10 min, 然后用二氯甲烷洗脱; Waters Sep-Pak AC-2 柱的萃取净化流程见 2.2.3 节。3 种固相萃取柱从人工唾液中萃取 *N*-亚硝胺化合物的回收率及相对标准偏差见表 1。结果表明, Waters Oasis HLB 柱对 *N*-亚硝胺无保留; Chem Elut 柱对部分 *N*-亚硝胺的保留较弱; 而 Waters Sep-Pak AC-2 柱对 7 种 *N*-亚硝胺化合物都能有较好的保留。因此, 本研究选择 Waters Sep-Pak AC2 柱对模拟迁移液中的 *N*-亚硝胺进行萃取净化。

表 1 3 种固相萃取小柱从人工唾液中萃取 *N*-亚硝胺的回收率及相对标准偏差 ($n=6$)

Table 1 Recovery and RSD of *N*-nitrosamines extraction from artificial saliva with three different SPE columns ($n=6$)

分析物 Analyte	HLB		Chem Elut		Sep Pak AC-2	
	回收率 Recovery (%)	相对标准偏差 RSD (%)	回收率 Recovery (%)	相对标准偏差 RSD (%)	回收率 Recovery (%)	相对标准偏差 RSD (%)
<i>N</i> -Nitrosodimethylamine, NDMA	-*	-	42.2	7.2	90.9	4.2
<i>N</i> -Nitrosodiethylamine, NDEA	-	-	66.3	5.9	91.6	3.1
<i>N</i> -Nitrosodi- <i>n</i> -propylamine, NDPA	-	-	67.1	9.1	93.2	3.3
<i>N</i> -Nitrosodi- <i>n</i> -butylamine, NDBA	-	-	29.0	6.4	93.8	3.3
<i>N</i> -Nitrosomorpholine, NMOR	-	-	70.2	5.6	100.5	2.8
<i>N</i> -Nitrosopyrrolidine, NPYR	-	-	86.5	5.2	103.7	2.6
<i>N</i> -Nitrosopiperidine, NPIP	-	-	92.7	4.6	101.4	2.8

* 目标分析物未被回收 (Target analytes had no recovery)

3.2 色谱柱的选择

本研究比较了非极性柱 DB-5MS、中等极性柱 DB-35MS 和极性柱 DB-624 对目标分析物的分离效果。*N*-亚硝胺的强极性导致其在 DB-5 MS 和 DB-35MS 色谱柱上的分离效果不佳; DB-624 是专门针对挥发性有机污染物分析而设计的色谱柱, 填料为 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基硅氧烷共聚物, 使 7 种目标 *N*-亚硝胺获得了较好的分离度 (图 1)。

3.3 质谱电离源的选择

由于挥发性 *N*-亚硝胺的分子量比较小, 用 GC/EI-MS 进行分析时, 特征碎片离子不明显, 受背景干扰严重。因此, GC/EI-MS 对 *N*-亚硝胺化合物, 尤其是 NDMA 的选择性和响应都较差。CI 源是一种软化学电离源, 其主要获得准分子离子, 一般少有碎片离子。与 EI 源相比, CI 源背景干扰少, 响应灵敏度高。由于 *N*-亚硝胺类化合物具有碱性和亲核的性质, 本研究采用 PCI 源, 以甲烷为反应气对 *N*-亚硝胺化合物进行分析。

3.4 工作曲线与检出限

7 种 *N*-亚硝胺在 10 ~ 10000 $\mu\text{g/L}$ 范围内呈良好线性关系, 相关系数 R 均大于 0.99。以 10 倍信

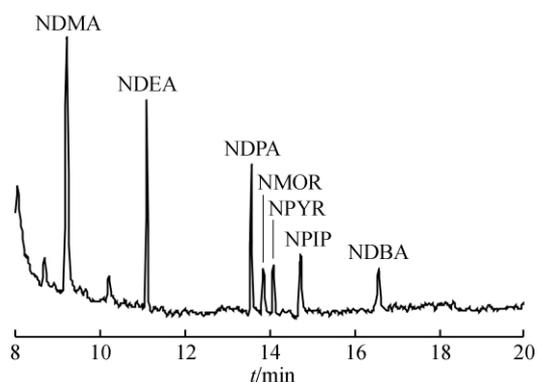


图 1 10 $\mu\text{g/L}$ *N*-亚硝胺混合标准溶液的总定量离子流图

Fig. 1 Total quantitative ion chromatogram of mix standard solution of *N*-nitrosamine with concentration of 10 $\mu\text{g/L}$

噪比计算,本方法对橡胶样品中单个 *N*-亚硝胺及其前体物的检出限分别为 1.25 和 5.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$,远低于欧盟 93/11/EEC 指令的限量要求。

3.5 方法的回收率与精密度

N-亚硝胺前体物涉及的化合物范围很广,包括硝酸盐、亚硝酸盐和胺类等,因此,无法对其回收率进行精确实验测定,下述讨论的内容只针对 *N*-亚硝胺化合物进行讨论。在阴性橡胶样品中添加 *N*-亚硝胺混合物,使其添加浓度分别为 1.25, 12.5 和 125 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。按上述 2.2 和 2.3 节的方法进行回收率实验,其回收率及精密度结果如表 2 所示。

表 2 *N*-亚硝胺化合物的加标回收率和相对标准偏差 ($n=6$)

Table 2 Recovery and RSD ($n=6$) of *N*-nitrosamines at three spiked concentration

分析物 Analyte	加标水平 Spiked concentration					
	1.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$		12.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$		125 $\mu\text{g}/\text{kg}$	
	回收率 Recovery (%)	相对标准偏差 RSD (%)	回收率 Recovery (%)	相对标准偏差 RSD (%)	回收率 Recovery (%)	相对标准偏差 RSD (%)
NDMA	80.6	7.7	86.8	5.8	92.2	4.3
NDEA	85.3	6.9	89.2	5.8	94.1	4.0
NDPA	88.1	5.4	91.3	5.0	96.7	3.8
NDBA	87.4	5.2	91.6	5.1	96.4	3.8
NMOR	92.2	4.7	96.7	4.1	100.5	3.0
NPYR	93.0	4.2	96.0	4.4	103.6	3.1
NPIP	95.5	4.6	98.3	4.2	110.4	2.6

3.6 实际样品分析

从表 3 和表 4 可见,分析的气球样品中均含有 *N*-亚硝胺及其前体物;而婴儿奶嘴样品中 7 种 *N*-亚硝胺及其前体物均未检出。这主要是由于目前市面上卖的婴儿奶嘴大都用液态硅胶为材质,避免含有 *N*-亚硝胺,危害婴儿身体健康。气球是儿童常用的玩具之一,其中的 *N*-亚硝胺污染情况不容忽视。德国现行规定要求气球中的 *N*-亚硝胺及其前体物的迁移量应分别低于 0.05 和 1.0 mg/kg 。与此标准相对照,本研究所分析的气球样品中 *N*-亚硝胺及其前体物的迁移量偏高。这不仅影响国内儿童的健康,还将影响中国的对外出口贸易。2009 年,中国出口的气球连续两周因 *N*-亚硝胺及其前体物的迁移量超标被荷兰召回^[18]。

表 3 橡胶制品中 *N*-亚硝胺的迁移量 (mg/kg)

Table 3 Migration levels of *N*-nitrosamines from rubber products (mg/kg)

样品 Sample	NDMA	NDEA	NDPA	NDBA	NPYR	NPIP	NMOR	总量 Total
气球 A Balloon A	0.112	0.309	-*	-	-	-	-	0.421
气球 B Balloon B	0.539	0.147	-	0.018	-	-	-	0.704
气球 C Balloon C	0.747	0.073	-	-	-	-	-	0.820
奶嘴 A Teat A	-	-	-	-	-	-	-	-
奶嘴 B Teat B	-	-	-	-	-	-	-	-
奶嘴 C Teat C	-	-	-	-	-	-	-	-

*: 低于检出限 (Under detected limits)。

表 4 橡胶制品中 *N*-亚硝胺前体物的平衡迁移量 (mg/kg)

Table 4 Migration levels of *N*-nitrosatable substances from rubber products (mg/kg)

样品 Sample	NDMA	NDEA	NDPA	NDBA	NPYR	NPIP	NMOR	总量 Total
气球 A Balloon A	0.200	8.22	-*	-	0.017	-	-	8.437
气球 B Balloon B	2.17	1.42	-	0.045	0.012	-	-	3.647
气球 C Balloon C	2.65	0.953	-	-	0.013	-	-	3.616
奶嘴 A Teat A	-	-	-	-	-	-	-	-
奶嘴 B Teat B	-	-	-	-	-	-	-	-
奶嘴 C Teat C	-	-	-	-	-	-	-	-

*: 低于检出限 (under detected limits)

3.7 对 EN 12868:1999 方法的改进

3.7.1 前处理方法的改进 N-亚硝胺的强亲水性、强极性和强挥发性导致难以将其从水相中分离出来,无论是液液萃取还是固相萃取,均容易出现回收率差的情况^[4,5]。EN 12868:1999 方法是先通过固相萃取法或液液萃取法对人工唾液中的 N-亚硝胺进行净化分离,再用 K-D 浓缩仪进行浓缩以有效避免挥发性有机物的浓缩损失。虽然硅藻土填料的固相萃取柱能使 N-亚硝胺从水相体系中分离出来,但整个处理过程繁杂,需耗费大量有机溶剂,不利于批量样品的快速处理。本方法是将模拟浸泡液直接通过活化好的 Sep-Pak AC2 固相萃取小柱对 N-亚硝胺进行分离、净化和初步浓缩。Sep-Pak AC2 固相萃取小柱在将极性有机物从水相体系中进行分离富集方面性能优异,对 N-亚硝胺进行净化分离和富集具有很好的回收率和重现性;本方法大幅简化了样品前处理流程,可满足检测机构对批量样品的快速处理要求;有机溶剂使用量的大幅减少,减轻了对环境的二次污染。

3.7.2 仪器分析方法的选择 EN 12868:1999 采用 GC-TEA 对 N-亚硝胺进行分析。TEA 检测器是为检测硝基或亚硝基化合物而特别设计的,其原理是含有 N-亚硝基的化合物经过快速催化加热器或裂解器时,N—NO 键断裂,释放出亚硝酰基(NO),然后亚硝酰基在一个反应器中被臭氧氧化为电子激发态的二氧化氮(NO_2^*)。激发态的二氧化氮衰变成原来状态时发射出特征的辐射,发射的强度可用灵敏的光电倍增管检测。由于 GC-TEA 对 N-亚硝胺化合物的强选择性和高灵敏,被众多权威标准所采用^[19-21]。但 TEA 检测器应用范围狭窄,且造价昂贵,因此,EN 12868:1999 方法的普适性差。本研究采用 GC-PCI/MS 对 N-亚硝胺化合物进行测定分析。PCI 源的采用一方面避免了 GC-EI/MS 测定背景干扰严重、响应差的问题;另一方面也避免了 GC-TEA 普适性差的问题,CI 源和 EI 源是实验室常见的两种离子源,真空锁定技术的应用,使真空条件下进行离子源更换非常方便。

References

- 1 Preussmann R. *IARC Sci. Publ.*, **1983**, 45: 3 ~ 17
- 2 Rounbehler D P, Fajen J M. *N-nitroso Compounds in the Factory Environment*. Cincinnati, Ohio: U. S. Dept. of Health and Human Services, **1983**: 195 ~ 204
- 3 *International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk to Humans, some N-nitroso Compounds*. France, Lyon: International Agency for Research on Cancer, **1978**, 17: 365
- 4 Taguchi V Y, Jenkins S W D, Wang D T, Palmentier J P F P, Reiner E J. *Canadian Journal of Applied Spectroscopy*, **1994**, 39(3): 87 ~ 93
- 5 Jenkins S W D, Koester C J, Taguchi V Y, Wang D T, Palmentier J P F P, Hong K P. *Environ. Sci. Pollut. R.*, **1995**, 2(4): 207 ~ 210
- 6 Raksit A, Johri S J. *J. AOAC Int.*, **2001**, 84(5): 1413 ~ 1419
- 7 Cardenes L, Ayala J H, Gonzalez V, Afonso A M. *J. Chromatogr. A*, **2002**, 946(1-2): 133 ~ 140
- 8 Cha W, Fox P, Nalinakumari B. *Anal. Chim. Acta*, **2006**, 566(1): 109 ~ 116
- 9 Kodamatani H, Yamazaki S, Saito K, Amponsaa-Karikari A, Kishikawa N, Kuroda N, Tomiyasu T, Komatsu Y. *J. Chromatogr. A*, **2009**, 1216(1): 92 ~ 98
- 10 Byun M W, Ahn H J, Kim J H, Lee J W, Yook H S, Han S B. *J. Chromatogr. A*, **2004**, 1054(1-2): 403 ~ 407
- 11 Andrade R, Reyes F G R, Rath S. *Food Chem.*, **2005**, 91(1): 173 ~ 179
- 12 Feng D, Wang H P, Cheng X L, Wang J D, Ning L F, Zhou Q F, Zhou Y, Yang Q L. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, **2009**, 212: 533 ~ 540
- 13 Planas C, Palacios O, Ventura F, Rivera J, Caixach J. *Talanta*, **2008**, 76(4): 906 ~ 913
- 14 EPA/600/R-05/054. Method 521: *Determination of Nitrosamines in Drinking Water by Solid Phase Extraction and Capillary Column Gas Chromatography with Large Volume Injection and Chemical Ionization Tandem Mass Spectrometry*. Method of US Environmental Protection Agency
- 15 Zhao Y Y, Boyd J, Hrudey S E, Li X F. *Environ. Sci. Technol.*, **2006**, 40(24): 7636 ~ 7641
- 16 VWA, Report ND1TOY01/01-Migration of Nitrosamines and Nitrosatable Substances from Balloons, http://www.vwa.nl/txmpub/files/?p_file_id=10483, **2002**

- 17 VWA , Report nr. ND04-063/02-Migration of *N*-nitrosamines and *N*-nitrosatable Substances from Latex Balloons , http://www.vwa.nl/txmpub/files/? p_file_id = 10474 , 2005
- 18 Europa , week 37 & 38-Weekly overview report of RAPEX notifications , http://ec.europa.eu/consumers/dyna/rapex/rapex_archives_en.cfm , 2009
- 19 EN 12868: 1999 , *Child Use and Care Articles-Methods for Determining the Release of N-nitrosamines and N-nitrosatable Substances from Elastomer or Rubber Teats and Soothers*. The European Standards
- 20 GB/T5009.26-2003 , Determination of *N*-nitrosamines in Foods (食品中 *N*-亚硝胺类的测定). National Standards of the People's Republic of China(中华人民共和国国家标准)
- 21 GB/T 23228-2008 , *Cigarette-Determination of Tobacco Specific N-Nitrosamines in Total Particulate Matter of Mainstream Cigarette Smoke-GC-TEA Method*(卷烟 主流烟气总粒相物中烟草特有 *N*-亚硝胺的测定 气相色谱-热能分析联用法). National Standards of the People's Republic of China(中华人民共和国国家标准)

Determination of Migration Levels of *N*-Nitrosamines and *N*-Nitrosatable Substances from Balloons by Gas Chromatography-Positive Chemical Ionization Mass Spectrometry

XING Yuan-Na¹ , NI Hong-Gang² , WANG Xin¹ , CHEN Ze-Yong¹ , HUANG Jin-Min¹

¹(R&D Department of Green Technology , Shenzhen Academy of Metrology and Quality Inspection , Shenzhen 518109)

²(Shenzhen Key Laboratory for Circular Economic , Shenzhen Graduate School , Peking University , Shenzhen 518055)

Abstract For analysis of a bunch of samples , a rapid , selective , sensitive and precision method in EN 12868: 1999 was developed to determine the release of *N*-nitrosamines and *N*-nitrosatable substances from elastomer or rubber teats and soothers in both of sample preparation and instrumental analysis. To imitate the migration of *N*-nitrosamines and *N*-nitrosatable substances from rubber balloons and teats to human body , rubber products studied in this research were soaked in artificial saliva. The target analytes released to artificial saliva were extracted by Sep-Pak AC2 connected to Sep-Pak Dry cartridges , and isolated by DB 624 GC column , and determined by positive chemical ionization mass spectrometry in both full scan and SIM mode. Linear concentration-response relationships were obtained in a calibration range from 10 to 1000 $\mu\text{g/L}$ with high correlation($R > 0.99$) for all target analytes. The method detection limits of each *N*-nitrosamines and *N*-nitrosatable substances released from rubber products were 1.25 and 5.00 $\mu\text{g/kg}$, respectively , which are much lower than the requirement of Directive 93/11/EEC (*N*-nitrosamines: 10 $\mu\text{g/kg}$; *N*-nitrosatable substances: 100 $\mu\text{g/kg}$) . The average spike recoveries ranged from 80.6% to 95.5% (RSD 4.2% - 7.7% , $n = 6$) , from 86.8% to 98.3% (RSD 4.1% - 5.8% , $n = 6$) , and from 92.2% to 110.4% (RSD 2.6% - 4.3% , $n = 6$) for the spiked levels of 1.25 , 12.5 and 125 $\mu\text{g/kg}$, respectively. The total concentrations of seven *N*-nitrosamines and *N*-nitrosatable substances in analyzed balloon samples ranged from 0.421 mg/kg to 0.820 mg/kg and from 3.616 mg/kg to 8.437 mg/kg , respectively , which did not comply with the requirement of Directive 93/11/EEC. However , all *N*-nitrosamines and *N*-nitrosatable substances were not detected in analyzed teats and soothers samples.

Keywords Chromatography-positive chemical ionization mass spectrometry; Balloons; *N*-nitrosamines; *N*-nitrosatable substances; Solid phase extraction

(Received 17 November 2010; accepted 14 March 2011)