



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107688062 A

(43)申请公布日 2018.02.13

(21)申请号 201710730240.0

(22)申请日 2017.08.23

(71)申请人 国家烟草质量监督检验中心
地址 450001 河南省郑州市高新区枫杨街2号

(72)发明人 韩书磊 陈欢 付亚宁 刘彤
李翔宇 张洪非 罗彦波 庞永强
韩雪 侯宏卫 胡清源

(74)专利代理机构 郑州中民专利代理有限公司
41110
代理人 姜振东

(51)Int. Cl.
G01N 30/02(2006.01)
G01N 30/06(2006.01)

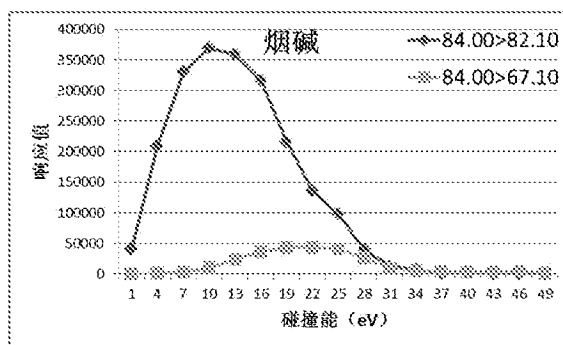
权利要求书1页 说明书4页 附图2页

(54)发明名称

一种测定电子烟烟液中痕量烟碱的方法

(57)摘要

本发明涉及一种测定电子烟烟液中痕量烟碱的方法,属于理化分析技术领域。该方法包括以下步骤:(1)采用1%的氢氧化钠水溶液将电子烟烟液中的烟碱游离出来;(2)使用甲基叔丁基醚作为萃取剂进行液液振荡萃取;(3)室温静置后,取上层有机相转移到色谱分析瓶中进行GC-MS/MS分析,内标法定量。本发明中烟碱的平均加标回收率为98.5%,精密度为1.02%,方法检出限为4.80 ng/g,具有操作简便、灵敏度高、回收率及重复性好等优点。



1. 一种测定电子烟烟液中痕量烟碱的方法,其特征在于:使用1%的NaOH水溶液将目标样品中的次要生物碱游离出来,再用甲基叔丁基醚进行液液萃取,以气相色谱-串联质谱法进行测定,内标法定量;具体包括以下步骤:

1) 标准工作溶液的制备

分别制备具有9级浓度梯度的烟碱标准工作溶液,采用喹啉作为内标;

2) 样品前处理

准确称取约0.5-2.0 g电子烟烟液样品于15 mL塑料离心管中,再分别加入内标溶液、5.0 mL 1%的NaOH水溶液和5.0 mL甲基叔丁基醚,加盖密封后置于涡旋振荡器中,以2000 rpm的速度涡旋振荡提取40 min,放置室温静置0.5 h后,取上层有机相转移到色谱分析瓶中进行GC-MS/MS分析;

3) 气相色谱-串联质谱仪分析

利用气相色谱-串联质谱仪对所制待测样品溶液和标准工作溶液进行分析,得到相关色谱图,其仪器分析条件为:

色谱柱:DB-35MS毛细管色谱柱,固定相:(35%-苯基)-甲基聚硅氧烷,规格:30 m × 0.25 mm × 0.25 μm;

进样口温度:250 °C;进样量:1 μL;载气:氦气,纯度≥99.999%,恒流模式,流速:1.0 mL/min;

柱升温程序:不分流进样;溶剂延迟:5 min;升温程序:初始温度80°C,保持1 min,以20 °C/min升至200°C,再以50°C/min的速率至300°C,保持5 min;

电离方式:电子轰击源(EI);电离能量:70 eV;传输线温度:280 °C;离子源温度:250 °C;Q2碰撞气:氩气,1.2 mTorr;质谱扫描方式:多反应监测模式(MRM),监测参数如下表所示:

烟碱及其内标的保留时间及MRM参数

目标物	保留时间(min)	定量离子对	碰撞能(eV)	定性离子对	碰撞能(eV)
烟碱	6.670	84.0>82.1	10	84.0>67.1	19
喹啉(内标)	6.284	129.0>78.1	19	129.0>76.1	25

一种测定电子烟烟液中痕量烟碱的方法

技术领域

[0001] 本发明属于理化分析技术领域,具体涉及一种测定电子烟烟液中痕量烟碱的方法。

背景技术

[0002] 电子烟,又名电子烟碱传送系统,它能够通过内置雾化器将烟弹中的烟液雾化并将雾化气输送至口腔和肺部,而雾化气中往往含有不同浓度水平的烟碱。烟碱是电子烟最重要的生理活性物质,且具有潜在的成瘾性,对其准确定量具有重要意义。目前,市售电子烟产品中有较大部分所标注烟碱浓度为零,而目前测定电子烟烟液中烟碱浓度的方法一般为烟液稀释后直接进入分析仪器进行分析,如气相色谱法(Addiction 2014, 109 (3), 500-507;分析科学学报 2015, 31 (4), 494-498.)、液相色谱法(Addiction 2013, 108 (9), 1671-1679.)等,这些方法适用于测定高浓度烟碱,但是检测限相对较低(分别为50 ng/mL、3700 ng/g和30 ng/mL),而部分烟碱浓度标注为零的电子香烟液可能含有痕量烟碱,使用这类方法的检测灵敏度可能不足以达到要求。此外,这些方法普遍采用热离子检测器(TSD)、氢火焰离子检测器(FID)、紫外检测器(UVD)等,这类检测器的选择性不强,可能出现假阳性结果。

发明内容

[0003] 本发明的目的正是基于上述技术不足,建立一种测定电子烟烟液中痕量烟碱的方法。本方法不需要复杂的前处理过程,具有操作简便、灵敏度高、回收率及重复性好等优点。

[0004] 本发明的目的是通过以下技术方案来实现的:

一种测定电子烟烟液中痕量烟碱的方法,其特征在于:使用1%的NaOH水溶液将目标样品中的次要生物碱游离出来,再用甲基叔丁基醚进行液液萃取,以气相色谱-串联质谱仪进行测定,内标法定量;具体包括以下步骤:

1) 标准工作溶液的制备

分别制备具有9级浓度梯度的烟碱标准工作溶液,采用喹啉作为内标;

2) 样品前处理

准确称取约0.5-2.0 g电子烟烟液样品于15 mL塑料离心管中,再分别加入内标溶液、5.0 mL 1%的NaOH水溶液和5.0 mL甲基叔丁基醚,加盖密封后置于涡旋振荡器中,以2000 rpm的速度涡旋振荡提取40 min,放置室温静置0.5 h后,取上层有机相转移到色谱分析瓶中进行GC-MS/MS分析;

3) 气相色谱-串联质谱分析

利用气相色谱-串联质谱仪对所制待测样品溶液和标准工作溶液进行分析,得到相关色谱图;

4) 标准曲线绘制及结果计算。

[0005] 本发明更具体的说包括以下内容:

1 标准溶液的配制

1.1 内标溶液的配制

准确称取约100.0 mg喹啉于50 mL棕色容量瓶中,以甲基叔丁基醚定容,即得内标储备液。将内标储备液以甲基叔丁基醚稀释50倍,即得到内标溶液。

[0006] 1.2 一级标准储备液的配制

准确称取约20.0mg烟碱,置于10 mL的棕色容量瓶中,用甲基叔丁基醚释定容至刻度。该溶液应在4℃~8℃条件下避光保存。

[0007] 1.3 二级标准储备液的配制

准确移取约0.1 mL一级烟碱标准储备液,置于10 mL的棕色容量瓶中,用甲基叔丁基醚稀释定容至刻度。该溶液应在4℃~8℃条件下避光保存。

[0008] 1.4 标准工作溶液的配制

分别准确移取10 μL、20 μL、50 μL、100 μL、200 μL、500 μL、1000 μL、2000 μL、5000 μL的二级烟碱标准储备液于不同的10 mL棕色容量瓶中,再分别准确加入50 μL内标溶液,用甲基叔丁基醚稀释定容至刻度,即得到9个不同浓度的系列标准溶液。

[0009] 2 仪器分析条件

所述方法的仪器分析条件为:

色谱柱:DB-35MS毛细管色谱柱,固定相:(35%-苯基)-甲基聚硅氧烷,规格:30 m × 0.25 mm × 0.25 μm;

进样口温度:250 °C;进样量:1 μL;载气:氦气,纯度≥99.999%,恒流模式,流速:1.0 mL/min;

柱升温程序:不分流进样;溶剂延迟:5 min;升温程序:初始温度80℃,保持1 min,以20 °C/min升至200℃,再以50℃/min的速率至300℃,保持5 min;

电离方式:电子轰击源(EI);电离能量:70 eV;传输线温度:280 °C;离子源温度:250 °C;Q2碰撞气:氩气,1.2 mTorr;质谱扫描方式:多反应监测模式(MRM),监测参数如下表所示:

烟碱及其内标的保留时间及MRM参数

目标物	保留时间(min)	定量离子对	碰撞能(eV)	定性离子对	碰撞能(eV)
烟碱	6.670	84.0>82.1	10	84.0>67.1	19
喹啉(内标)	6.284	129.0>78.1	19	129.0>76.1	25

3 样品前处理

准确称取约1 g电子烟烟液样品于15 mL塑料离心管中,再分别加入25 μL内标溶液、5.0 mL1%的NaOH水溶液和5.0 mL甲基叔丁基醚,加盖密封后置于涡旋振荡器中,以2000 rpm的速度涡旋振荡提取40 min。放置室温静置0.5 h后,取上层有机相转移到色谱分析瓶中进行GC-MS/MS分析。

[0010] 4 加标回收率和精密度

以1,2-丙二醇/丙三醇体系(1,2-丙二醇/丙三醇质量比为70:30)为空白基质溶液,分别按照低、中、高3种水平加入烟碱标准品,每个添加水平重复测定5次,烟碱的平均加标回收率为98.5%,精密度为1.02%。

[0011] 5 线性范围及检出限

本研究采用内标法进行定量,以目标化合物的浓度为横坐标,分析物与内标物的峰面积比为纵坐标建立标准曲线。在优化条件下,考虑到电子烟烟液中目标化合物的浓度范围,确定了方法的线性范围,并按照目标物信噪比为3时对应的浓度作为检出限,标准曲线的相关系数为0.998,方法检出限为4.80 ng/g。

[0012]

总之,本专利建立了一种测定电子烟烟液中痕量烟碱的方法,本方法使用液液萃取的方法,样品前处理更高效。并使用1%NaOH为碱液,将电子烟烟液中的烟碱游离出来,并使用甲基叔丁基醚为萃取溶剂予以提取,内标法定量,本方法的检出限达到4.80 ng/g,比现有方法文献报道方法灵敏度高出一个数量级以上,灵敏度高有大幅提高。此外,本方法采用气相色谱作为分析仪器,分离能力强,使用串联质谱仪作为检测器,具有定性及定量能力强的优点,最大限度避免了假阳性结果的出现。

附图说明

[0013] 图1为标准工作溶液选择离子流图。

[0014] 图2为烟碱的MRM碰撞能优化结果示意图。

[0015] 图3为喹啉(内标)的MRM碰撞能优化结果示意图。

具体实施方式

[0016] 本发明通过以下具体实施例作进一步描述,但不限制本发明。

[0017] 实施例1:

1、仪器及试剂

仪器:气相色谱-串联质谱仪(岛津2010-plus气相色谱仪-TQ8030三重四级杆质谱仪);AE163电子天平(感量:0.0001 g,瑞士Mettler公司);Talboys数显型多管式旋涡混合器。

[0018] 试剂耗材:烟碱(TRC),喹啉(alfa),甲基叔丁基醚(DUKSAN,色谱纯),氢氧化钠(国药,分析纯),所用水由Milli-Q系统(Milford,MA,USA)制得。

[0019] 2、样品前处理

准确称取约1 g电子烟烟液样品于15 mL塑料离心管中,再分别加入25 μ L内标溶液、5.0 mL1%的NaOH水溶液和5.0 mL甲基叔丁基醚,加盖密封后置于涡旋振荡器中,以2000 rpm的速度涡旋振荡提取40 min。放置室温静置0.5 h后,取上层有机相转移到色谱分析瓶中进行GC-MS/MS分析。

[0020] 3、仪器分析条件

所述方法的仪器分析条件为:

色谱柱:DB-35MS毛细管色谱柱,固定相:(35%-苯基)-甲基聚硅氧烷,规格:30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μ m。

[0021] 进样口温度:250 $^{\circ}$ C;进样量:1 μ L;载气:氦气(纯度 \geq 99.999%),恒流模式,流速:1.0 mL/min。

[0022] 柱升温程序:不分流进样;溶剂延迟:5 min;升温程序:初始温度80 $^{\circ}$ C,保持1 min,以20 $^{\circ}$ C/min的速率至200 $^{\circ}$ C,再以40 $^{\circ}$ C/min的速率至250 $^{\circ}$ C,保持5 min。运行总时间为13.25 min。

[0023] 电离方式:电子轰击源(EI);电离能量:70 eV;传输线温度:280 °C;离子源温度:250 °C;扫描离子范围:80~250 amu;质谱扫描方式:选择离子监视方式(SIM)扫描,目标物及内标的保留时间、定量及定性选择离子参数如表1所示。

[0024]

根据上述测定方法,选择5种烟碱浓度标注为零的电子烟烟液样品,测得其烟碱含量分别如下表所示:

样品编号	1	2	3	4	5
浓度(ng/g)	< LOD	6510.0	< LOD	25.0	211.1

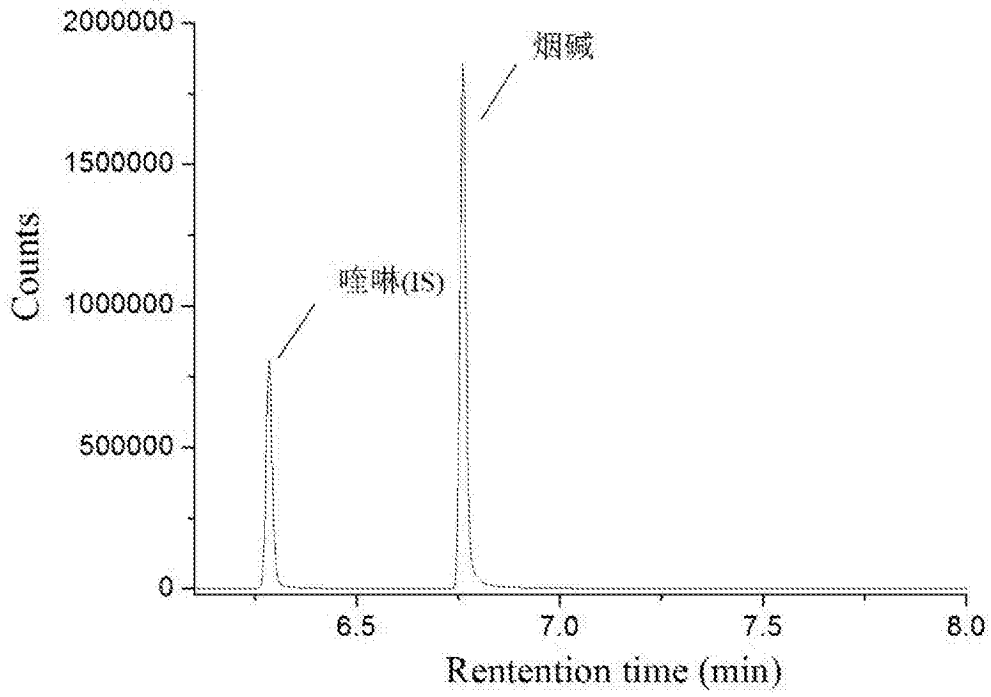


图1

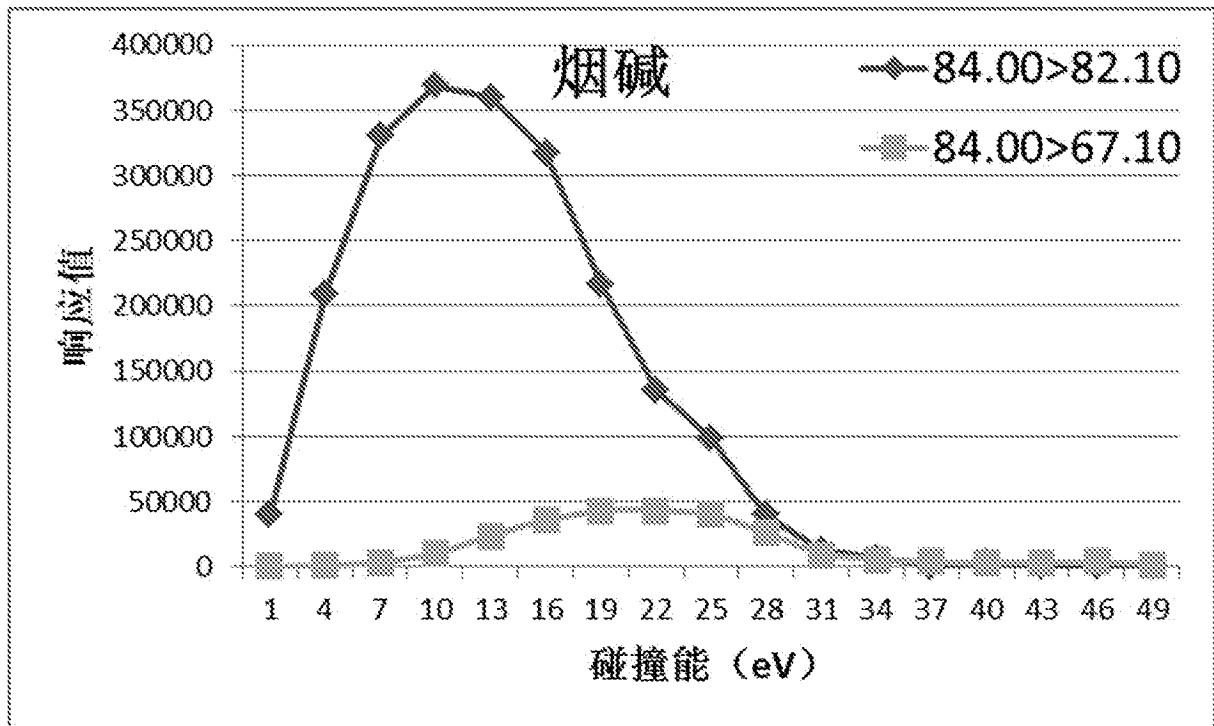


图2

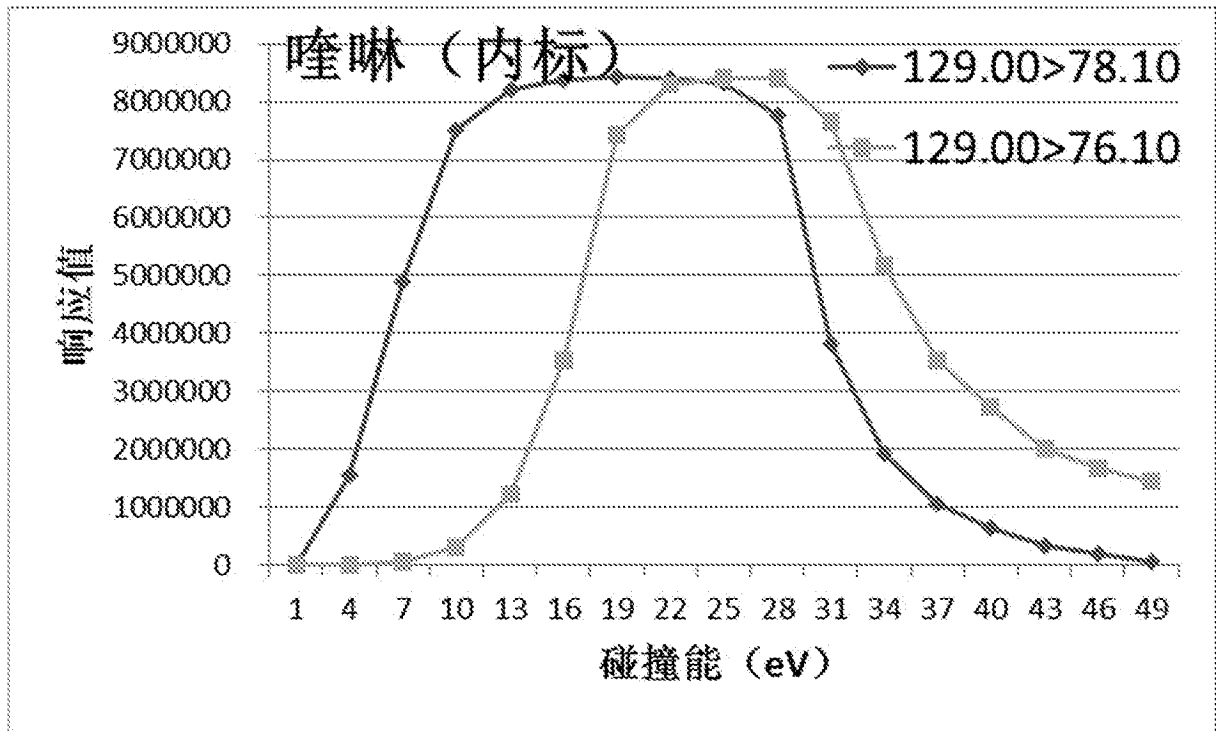


图3