

유해 화학물질 분석을 위한 QQQ GC/MS 분석법 개발

Agilent MassHunter Optimizer는 MRM 데이터 수집
방법의 신속한 개발을 가능하게 합니다

저자

Meena Mariappan
TÜV SÜD
Bangalore, India
Soma Dasgupta
Agilent Technologies, Inc.
Bangalore, India
Praveen Arya
Agilent Technologies, Inc.
Manesar, India

개요

EU REACH(European Registration, Evaluation, Authorization, and Restriction of Chemicals)의 유해 화학 물질 관리 규제에는 후보 목록으로 고위험성 우려 물질(Substances of Very High Concern, SVHC) 219가지가 포함되어 있습니다. 후보 목록에는 6개월마다 새로운 화합물이 업데이트되며, 이에 따라 실험실은 분석법을 다시 검토하고 다중 반응 모니터링(MRM) 전이를 개발해야 합니다. 이 응용 자료는 QQQ GC/MS용 Agilent MassHunter Optimizer 소프트웨어, Agilent 7000D QQQ GC/MS 시스템과 Agilent 8890 GC를 이용해 새로 추가된 화합물에 대한 MRM 전이 생성을 어떻게 지원하는지에 대해 설명합니다. Optimizer를 사용하면 분석법을 설정하고 결과 데이터를 분석하는 데 필요한 시간과 노력, 전문 지식을 크게 줄입니다. MRM 최적화 후, 수집 방법은 타임 세그먼트 MRM과 다이내믹 MRM(dMRM) 방법으로 저장하거나 데이터베이스 형태로 내보낼 수 있습니다. 이 연구에서 개발된 MRM은 170개 화합물에 대한 dMRM 방법을 만드는데 사용되었습니다. 직선성은 0.1~10mg/L의 농도 범위에서 플롯팅하였고, 이 분석법은 폴리머 시료를 분석하여 평가하였습니다.

서론

REACH는 전 세계의 다양한 산업에 영향을 미치는 유럽 연합 규제(EC No. 1907/2006)입니다.¹ REACH는 보통 화학물질 관리에 대한 가장 복잡하고 엄격한 규제 중 하나로 언급됩니다. SVHC 후보 목록은 우려되는 새로운 화학물질을 포함하도록 자주 업데이트됩니다. SVHC 목록은 도입된 이후로 여러 번 업데이트되었으며, 현재는 219개 물질을 포함하고 있습니다. SVHC는 원자재 또는 제조 과정에서 소비재에 도입될 수 있습니다. 제조업체와 수입업체는 규제 준수를 위해 제품의 SVHC를 테스트하고 스크리닝해야 합니다.

다성분 잔류 농약 분석과 같이 모든 화합물을 단일 기법으로 분석할 수는 없습니다. 그러나 가스 크로마토그래피-질량 분석 검출(GC/MS)을 이용하면 여러 SVHC를 분석할 수 있습니다. “REACH Annex XVII 제한의 준수 여부 확인을 위한 포럼의 권장 분석법 개요”에 따르면, GC/MS는 많은 분석 물질에서 권장되는 기술입니다.²

REACH 테스트 실험실이 자주 직면하는 문제는 다양한 제품에서 측정해야 할 화합물의 수이며, 이는 흔히 간섭 화합물로 인해 더욱 복잡해집니다. 다중 MRM 전이에서는 데이터 수집에서 대체 MRM 전이를 사용하면 간섭을 제거하는 데 도움이 될 수 있습니다. QQQ GC/MS MRM 전이의 개발은 까다롭고 시간 소모적인 여러 단계를 거쳐야 하며, 분석물질 동시 용리와 매트릭스 간섭으로 인해 보다 더 복잡해지곤 합니다. QQQ GC/MS용 MassHunter Optimizer는 MRM 전이의 엔드 투 엔드 자동 최적화를 가능하게 하고, 분석법 개발에 소요되는

시간을 대폭 단축합니다. dMRM 모드에서 MRM 데이터를 수집하면 복잡한 타임 세그먼트 기반의 분석법을 설정할 필요가 없습니다. 타임 세그먼트 MRM과 비교하여 dMRM 방법은 더 나은 정밀도로 유사한 감도, 선형 측정 범위 및 정량 정확도를 달성할 수 있습니다.

이 응용 자료에서는 다양한 화학물질 등급에 속하는 170개 화합물에 대한 다이내믹 MRM 데이터 수집 방법의 개발을 소개합니다. 최적화된 MRM은 dMRM 기반 수집 방법의 형식으로 쉽게 저장할 수 있어, 실제 시료 분석에서 바로 사용할 수 있습니다. 최초의 데이터 수집 MRM 방법은 기존의 접근 방식을 사용하여 개발되었으며, 100개의 화합물을 포함하고 있습니다. 이번 연구에서는 QQQ GC/MS용 MassHunter Optimizer를 사용해 기존의 분석법에 추가된 70개 이상의 화합물에 대한 MRM 전이를 개발했습니다.

실험

시료 전처리

이 연구에서는 개발한 QQQ GC/MS 분석법으로 여러 그룹의 분석 물질에 대한 첨가 폴리머 시료 2개와 프탈레이트 및 알킬페놀에 대한 첨가 폴리머 시료 1개를 분석했습니다. 시료는 2cm x 2cm 크기의 조각으로 잘랐습니다. 추출 용매는 헥산 : 아세톤(1:1)의 혼합물로 구성되었습니다. 시료 0.5g을 50°C에서 1시간 동안 추출 용매 혼합물 5mL로 추출하였습니다. 시료 추출액의 1μL을 QQQ GC/MS에 주입하였습니다. 시료의 화합물은 70개 화합물로 생성한 외부 검량선으로

정량했습니다. 시료에서 측정된 분석물질의 감응이 검량 범위보다 높다면 시료를 더 희석한 것입니다.

표준물질 제조

표준물질 원액은 화학 물질 등급에 따라 그룹을 나누었습니다. 그런 다음 추출 용매를 적절히 혼합하여 각 화합물에 대한 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 5, 10μg/mL 농도의 검량 용액을 만들었습니다.

기기

Agilent 7693A 자동 시료 주입기가 장착된 8890 GC와 7000D QQQ GC/MS를 사용하였습니다. 분석법은 컬럼 후 백플러시 구성으로 개발했습니다. 주입구로부터 Agilent J&W HP -5ms GC 캐필러리 컬럼 (30m x 0.25mm, 0.25μm)을 그리고 Agilent Purged Ultimate Union을 연결하였습니다. Purged Ultimate Union으로부터 비활성 캐필러리 (0.7m x 0.15mm)를 MS로 연결했습니다. 이 분석법의 목적은 ‘단일 분석으로 여러 분석물질의 측정’과 함께 ‘총 시료 처리 시간을 단축’하는 것이었습니다. GC 작동 파라미터는 표 1과 같습니다. 테스트한 분석물질의 분석 성능은 J&W DB-35ms GC 컬럼(30m x 0.25mm, 0.25μm)에서도 만족스러운 것으로 확인되었으며, 이것을 대체 컬럼으로 사용할 수 있습니다.

MS 수집 방법

모든 화합물에 대한 MRM은 MassHunter Optimizer에서 MRM Optimizer 도구를 사용하여 개발했습니다. 표 2의 QQQ MS 작동 파라미터로 데이터를 수집했습니다.

결과 및 토의

이 분석법의 MRM은 2가지 접근 방식을 사용하여 개발하였습니다: 기존 접근 방식(100개 화합물), QQQ GC/MS 용 MassHunter Optimizer(70개 화합물). 다이나믹 MRM 기반의 수집 방법은 100개 화합물에 대한 MRM으로 만들었습니다.

자동화된 MRM 개발은 MassHunter Optimizer 소프트웨어의 ‘스캔 데이터에서 시작’ 워크플로 옵션으로 70개 화합물의 최적화된 MRM을 얻는 데 사용하였습니다. 자동화된 MRM 개발 프로세스는 다른 자료에 설명되어 있습니다.³ 최적화된 MRM은 구현할 수 있는 데이터 수집 방법 형식으로 저장할 수 있습니다. 70개 화합물에 최적화된 MRM은 기존에 개발된 100개 화합물에 대한 MRM을 포함하는 분석법으로 내보낼 수 있습니다. 그런 다음 시료 수집을 수행했습니다.

자동화된 MRM 개발 단계

그림 1~3은 자동화된 MRM 개발 단계를 설명합니다. 최적화는 다음과 같은 순서로 수행됩니다.

1. 표적 화합물을 식별하기 위한 전체 스캔 데이터 수집
2. 전구 이온 식별
3. 생성 이온 식별
4. 충돌 에너지(CE) 최적화

QQQ GC/MS 용 Optimizer 소프트웨어는 스펙트럼 디콘볼루션을 사용하여 화합물을 식별하고 전구 이온을 선택합니다.

이 소프트웨어는 컬럼 블리딩, 동시 용리 분석물질 또는 매트릭스 간섭과 같은 크로마토그래피 간섭이 있는 경우에도 표적 분석물질을 정확하게 식별하고 전구 이온을 안정적으로 선택할 수 있습니다.

표 1. Agilent 8890 GC 파라미터.

파라미터	값	
MMI 주입 모드	비분할	
주입구 온도	280°C	
오븐 온도 프로그램	60°C(1분) 40°C/분으로 170°C까지(0분) 10°C/분으로 310°C까지(10분)	
분석 후 실행(Postrun)	5분	
총 분석 시간	32.75분	
MS 이송 라인 온도	310°C	
주입량	1µL	
구성	MMI + 30m + PUU + restrictor + MS	
컬럼	1	2
	Agilent HP-5ms Ultra Inert, 30m × 0.25mm, 0.25µm(p/n 19091S-433UI)	Fused silica, deactivated, 0.7 m × 0.15 mm (p/n 160-2625-1)
제어 모드	일정 유속	일정 압력
유속	1.2mL/분	2.624mL/분
주입구 연결	멀티모드 주입구(MMI)	PSD(PUU)
배출구 연결	PSD(PUU)	MSD
포스트런 유속(백플러시)	-1.55	
운반 가스	헬륨, 1.2mL/분(일정 유속) 주입구 압력 2psi(백플러시 중)	
흐름 제한 장치 압력	1psi(분석 중) 35psi(포스트런 중)	

표 2. Agilent 7000D QQQ GC/MS 파라미터.

파라미터	값
튠 파일	atunes.eiex.tune.xml
모드	전자 충격, 70eV
이온화원 온도	280°C
사중극자 온도	Q1 및 Q2 = 150°C
MRM 모드 조건	
충돌 가스 유속	질소, 1.5mL/분
퀵칭 가스 유속	헬륨, 2.25mL/분

다음 단계(그림 2)는 생성 이온의 식별입니다. Optimizer가 생성 이온 스캔 데이터를 수집할 때는 최대 4개까지의 다른 CE를 사용자가 정의할 수 있는 CE의 대략적 측정이 수행됩니다.

다음 단계는 CE 최적화로, 이는 이전 단계 또는 사용자가 정의한 범위에서 선택된 값을 중심으로 수행될 수 있습니다. 이 최적화 실험에서 CE의 최적화는 0~60eV의 범위에서 2eV 간격으로 이루어집니다(그림 3).

전체 MRM 개발 프로세스는 화합물 식별에서 CE 최적화까지 사용자 개입 없이 완전히 자동화되었습니다. MRM은 프탈레이트, 아민, 유기주석 화합물(NaBE₄, 유도체화 후), 유기규소, 유기질소, PAH, 난연제 등을 비롯한 여러 클래스에 속하는 표 3에 명시된 화합물에 대해 개발되었습니다. 개발된 MRM은 표준물질과 시료 모두를 분석하기 위한 데이터 수집 방법으로 사용하였습니다.

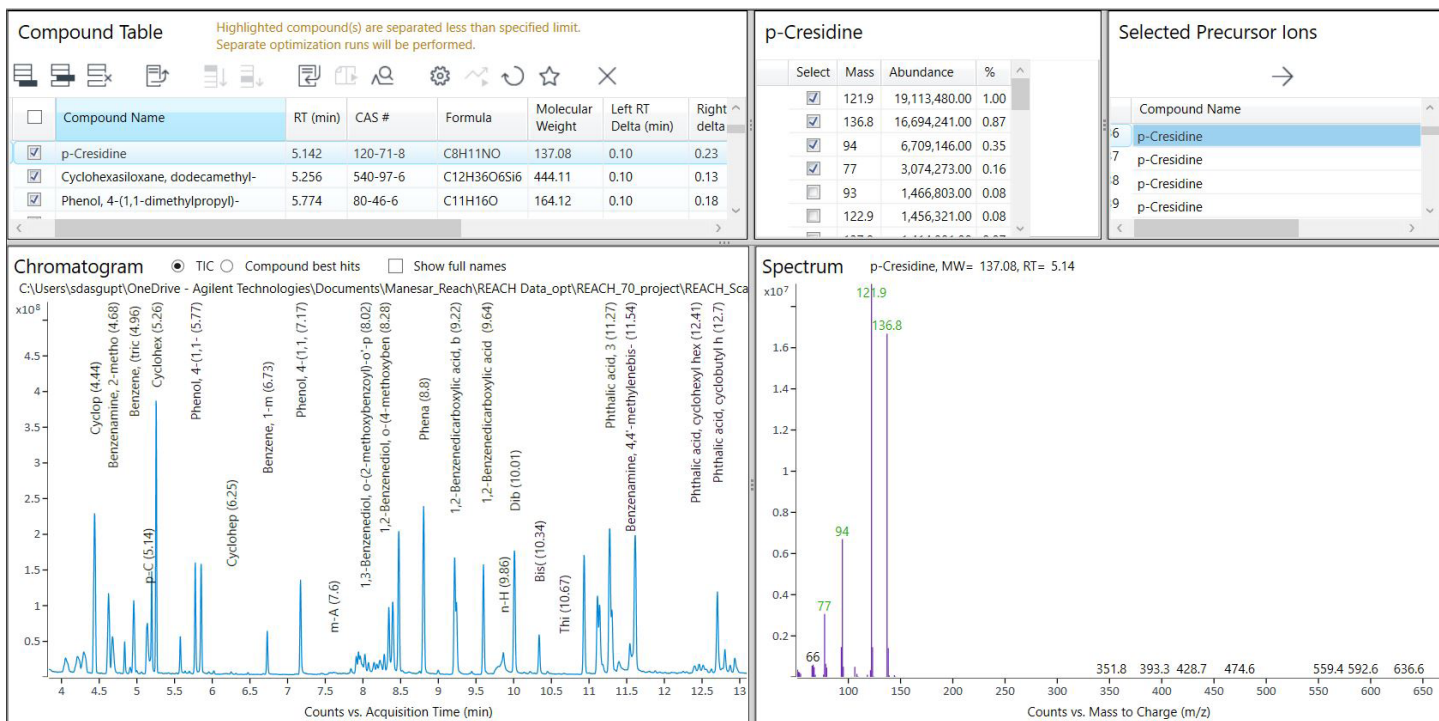


그림 1. MRM 개발의 1단계와 2단계, 스캔 데이터에서 시작 워크플로, 머무름 시간 결정 및 전구 이온 선택. 디코볼루션된 화합물은 화합물 표(왼쪽 상단 창)에 식별 및 나열되며, 최상의 전구 이온을 자동으로 선택하여 옆 창에 표시하고 크로마토그램과 스펙트럼도 표시합니다. 사용자는 화합물 표 옆 창에 표시된 선택 항목에서 전구 이온을 변경할 수도 있습니다.

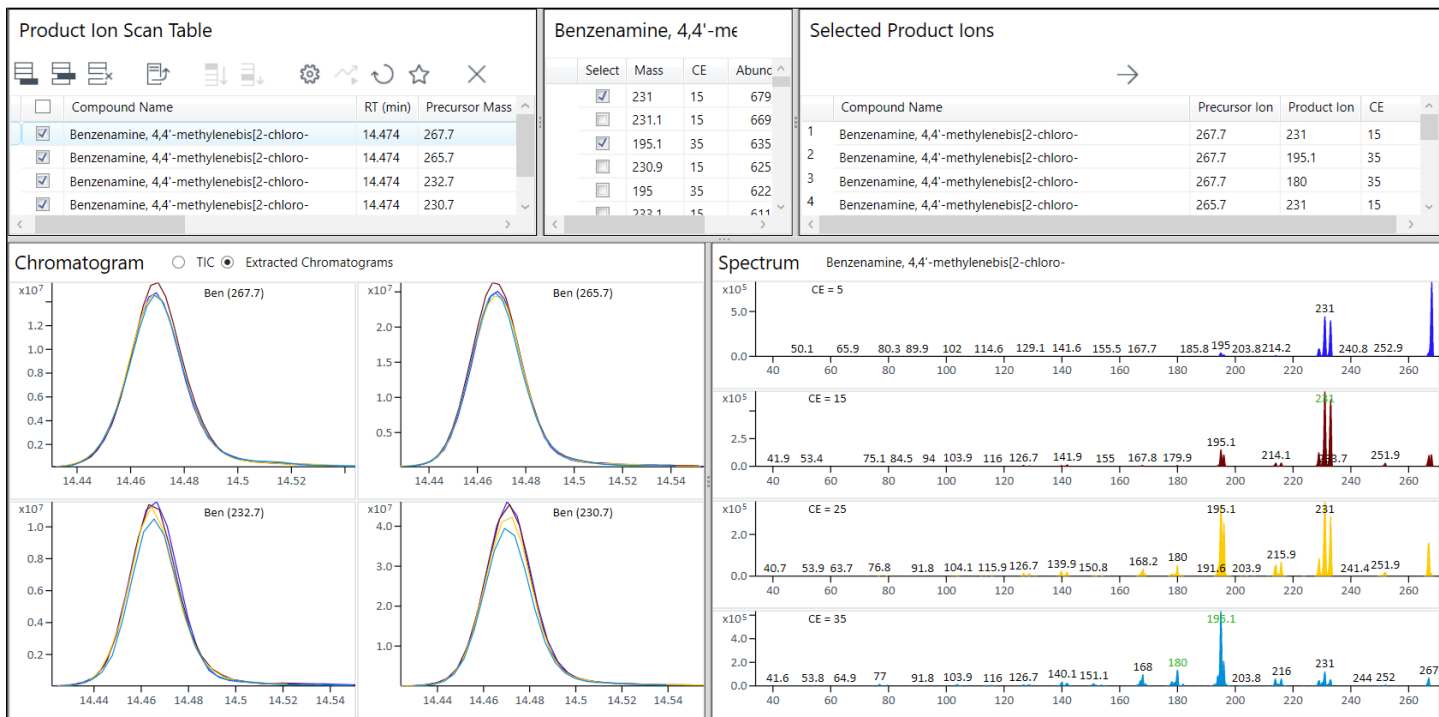


그림 2. MRM 개발의 3단계, 스캔 데이터에서 시작 워크플로 및 생성 이온 식별. 이전 단계에서 식별한 각 전구 이온에 대해 최대 4개의 서로 다른 CE로 생성 이온을 스캔합니다. 이 실험에서는 5, 15, 25, 35V를 사용했습니다. 생성 이온의 선택은 자동으로 이루어지며, 선택된 생성 이온의 목록이 표시됩니다(오른쪽 상단). 크로마토그램과 스펙트럼은 하단에 표시됩니다. 사용자는 이 선택을 검토하고 변경할 수 있습니다.

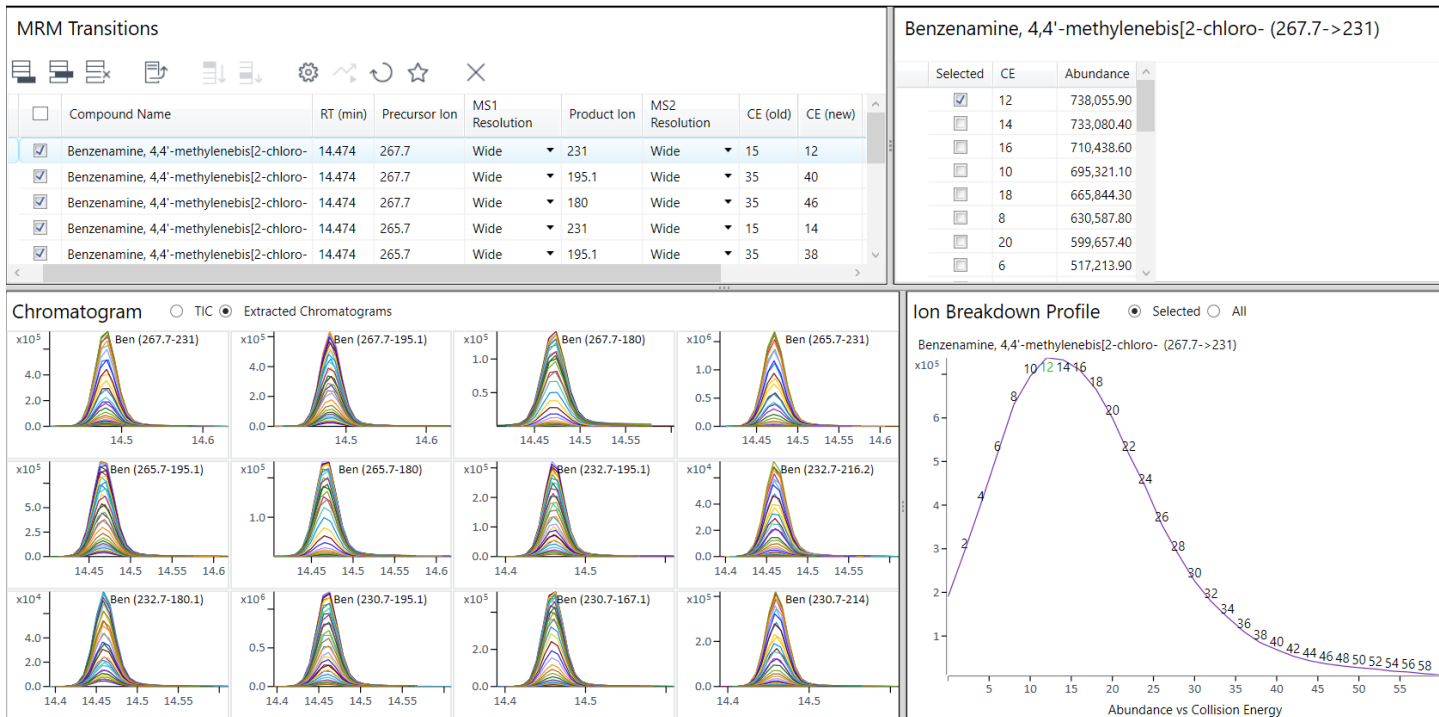


그림 3. MRM 개발의 4단계, 스캔 데이터에서 시작 워크플로 및 충돌 에너지 최적화. 이 창에는 MRM 전이 목록, 강조 표시된 MRM 전이에 대한 존재비와 충돌 에너지, 다른 CE에서의 각 MRM 전이 크로마토그램과 이온 분해 프로파일이 포함됩니다. 이온 분해는 MRM 전이 존재비 대 충돌 에너지의 플롯입니다. 이 플롯의 피크는 각 해당 MRM 전이에 대한 최적화된 CE 값에 상응합니다.

표 3. 데이터 수집 방법에 포함된 CAS 번호가 있는 화합물 목록. 초기 GC/TQ 분석법에는 기존 접근 방식으로 이전에 개발된 MRM 전이를 적용한 100개 화합물이 포함되어 있었습니다. 여기에 70개 화합물이 새로 추가되었으며, 이 화합물에 대한 MRM 전이는 GC/TQ용 Optimizer를 사용해 개발하였습니다.

번호	화합물 명	CAS 번호	번호	화합물 명	CAS 번호
1	2-Ethoxyethanol [†]	110-80-5	23	3,4-Dichlorotoluene	95-75-0
2	2-Ethoxyethyl acetate [†]	111-15-9	24	2,6-Dichlorotoluene	118-69-4
3	1,2,3-Trichloropropane [†]	96-18-4	25	1,2-bis(2-methoxyethoxy)ethane (TEGDME, triglyme) [†]	112-49-2
4	bis(2-Methoxyethyl) ether [†]	111-96-6	26	2-Chlorophenol	95-57-8
5	Octamethylcyclotetrasiloxane(D4) [†]	556-67-2	27	Trichlorobenzene, 1,2,3-	87-61-6
6	2-Chlorotoluene	95-49-8	28	α,α,α-Trichlorotoluene [†]	98-07-7
7	3-Chlorotoluene	108-41-8	29	3-Chlorophenol	108-43-0
8	4-Chlorotoluene	106-43-4	30	Naphthalene [†]	91-20-3
9	Phenol	108-95-2	31	Dibutyl tin [*]	683-18-1
10	Dichlorobenzene, 1,3-	541-73-1	32	4-Chlorophenol	106-48-9
11	Dichlorobenzene, 1,4-	106-46-7	33	Trichlorobenzene, 1,3,5-	108-70-3
12	o-Toluidine	95-53-4	34	6-Methoxy-m-toluidine(p-cresidine) [†]	120-71-8
13	Dichlorobenzene, 1,2-	95-50-1	35	2,4 Xylidine	95-68-1
14	Benzene, nitro- [†]	98-95-3	36	2,6 Xylidine	87-62-7
15	Aniline	62-53-3	37	Dodecamethylcyclohexasiloxane(D6) [†]	540-97-6
16	Decamethylcyclopentasiloxane(D5) [†]	541-02-6	38	Tri-n-Propyl tin [*]	2279-76-7
17	2,6-Dimethyl phenol	576-26-1	39	2,3-Dichlorophenol	576-24-9
18	2,3-Dichlorotoluene	32768-54-0	40	2,4,5 Trichlorotoluene	6639-30-1
19	2,4-Dichlorotoluene	95-73-8	41	2,3,6-Trichlorotoluene	2077-46-5
20	2,5-Dichlorotoluene	19398-61-9	42	2,4-Dichlorophenol	120-83-2
21	Trichlorobenzene, 1,2,4-	120-82-1	43	2,5-Dichlorophenol	583-78-8
22	2-Methoxyaniline, o-Anisidine [†]	90-04-0	44	Tetrachlorobenzene, 1,2,3,5-	634-90-2

번호	화합물 명	CAS 번호
45	2,6-Dichlorophenol	87-65-0
46	Chloroaniline, 4-	106-47-8
47	<i>n</i> -Butyl tin*	1118-46-3
48	<i>p</i> -(1,1-Dimethylpropyl)phenol(PTAP) [†]	80-46-6
49	4-Methyl- <i>m</i> -phenylenediamine(toluene-2,4-diamine) [†]	95-80-7
50	Trimethylaniline, 2,4,5-	137-17-7
51	3,4-Dichlorophenol	95-77-2
52	4-Chlorobenzo trichloride [†]	5216-25-1
53	Tetrachlorobenzene, 1,2,4,5-	95-94-3
54	Tetrachlorobenzene, 1,2,3,4-	634-66-2
55	3,5-Dichlorophenol	591-35-5
56	4-Chloro- <i>o</i> -Toluidine	95-69-2
57	2,4,5-Trichlorophenol	95-95-4
58	2,3,4-Trichlorophenol	15950-66-0
59	Phenylenediamine, <i>p</i> -	106-50-3
60	Tetrachlorotoluene	2136-89-2
61	Acenaphthylene [†]	208-96-8
62	Acenaphthene [†]	83-32-9
63	2,3,5-Trichlorophenol	933-78-8
64	2,3,6-Trichlorophenol	933-75-5
65	2,6,α,α-Tetrachlorotoluene	81-19-6
66	2,4,6-Trichlorophenol	88-06-2
67	Tributyl tin*	1461-22-9
68	3,4,5-Trichlorophenol	609-19-8
69	2,4-Dinitrotoluene(2,4-DNT) [†]	121-14-2
70	Pentachlorobenzene	608-93-5
71	Diethyl phthalate [†]	84-66-2
72	Tri- <i>n</i> -Octyl tin*	2587-76-0
73	4-(1,1,3,3-Tetramethylbutyl)phenol(4-ter-OctylPhenol) [†]	140-66-9
74	Fluorene [†]	86-73-7
75	2,3,5,6-Tetrachlorophenol	935-95-5
76	2-Phenylphenol	90-43-7
77	2,3,4,5-Tetrachlorophenol	4901-51-3
78	Tetrabutyl tin*	1461-23-2
79	2,3,4,6-Tetrachlorophenol	58-90-2
80	2,4 Diamino anisole	615-05-4
81	4-Nonylphenol, branched and linear [†]	--
82	4-Bromodiphenyl ether	101-55-3
83	2,3,4,5,6-Pentachlorotoluene	877-11-2
84	4-Bromodiphenyl	92-66-0
85	4-Phenylphenol	92-69-3
86	Tribromophenol, 2,4,6-	118-79-6
87	Hexachlorobenzene	118-74-1
88	Naphthylamine, 2-	91-59-8
89	4- <i>n</i> -Octylphenol	1806-26-4
90	Tris 2-Chloro ethyl phosphate [†]	115-96-8
91	Diisopropyl phthalate	131-16-8

번호	화합물 명	CAS 번호
92	[1,1'-Biphenyl]-4-amine [†]	92-67-1
93	Benzyl benzoate [†]	120-51-4
94	Benzene-1,2,4-tricarboxylic acid 1,2 anhydride(trimellitic anhydride)(TMA) [†]	552-30-7
95	Phenanthrene [†]	85-01-8
96	5-Nitro- <i>o</i> -toluidine	99-55-8
97	Anthracene [†]	120-12-7
98	Dinoseb(6-sec-butyl-2,4-dinitrophenol) [†]	88-85-7
99	Pentachlorophenol [†]	87-86-5
100	Tetrachloroguaiacol	2539-17-5
101	Diisobutyl phthalate [†]	84-69-5
102	4- <i>n</i> -Nonylphenol	104-40-5
103	5- <i>tert</i> -Butyl-2,4,6-trinitro- <i>m</i> -xylene(Musk xylene) [†]	81-15-2
104	Diphenyl tin*	1135-99-5
105	Di- <i>n</i> -Butyl phthalate [†]	84-74-2
106	<i>bis</i> (2-Methoxyethyl) phthalate [†]	117-82-8
107	4,4'-Dibromodiphenyl Ether	2050-47-7
108	4,4'-Dibromodiphenyl	92-86-4
109	Diisopentylphthalate [†]	605-50-5
110	Fluoranthene [†]	206-44-0
111	4-Aminoazobenzene [†]	60-09-3
112	<i>n</i> -Octyl tin*	3091-25-6
113	<i>N</i> -pentyl-isopentylphthalate [†]	776297-69-9
114	4,4'-oxydianiline [†]	101-80-4
115	Pyrene [†]	129-00-0
116	4,4'- Diaminodiphenylmethane(MDA) [†]	101-77-9
117	Dipentyl phthalate(DPP) [†]	131-18-0
118	2,4,5-Tribromodiphenyl	115245-07-3
119	2,3,4-Tribromodiphenyl Ether	147217-78-5
120	Methylpyrene	2381-21-7
121	<i>o</i> -Aminoazotoluene [†]	97-56-3
122	4,4'-methylenedi- <i>o</i> -toluidine [†]	838-88-0
123	Triphenyl tin*	639-58-7
124	Dihexyl phthalate [†]	84-75-3
125	Butyl benzyl phthalate [†]	85-68-7
126	2,2',4,5'-Tetrabromobiphenyl	60044-24-8
127	3,3',4,4'-Tetrabromobiphenyl	77102-82-0
128	<i>N,N,N',N'</i> -tetramethyl-4,4'-methylenedianiline(Michler's base) [†]	101-61-1
129	1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C6-8-branched alkyl esters, C7-rich(DHNUJ C7-C11 or Diisoheptyl phthalate) [†]	71888-89-6
130	Benz[<i>a</i>]anthracene [†]	56-55-3
131	Chrysene [†]	218-01-9
132	Benzidine	92-87-5
133	2-Benzotriazol-2-yl-4,6-di- <i>tert</i> -butylphenol(UV-320) [†]	3846-71-7
134	Tricyclohexyl tin*	3091-32-5
135	2,2'-Dichloro-4,4'-methylenedianiline(MOCA) [†]	101-14-4
136	2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(<i>tert</i> -butyl)-6-(<i>sec</i> -butyl)phenol(UV-350) [†]	36437-37-3

번호	화합물 명	CAS 번호
137	2,2',4,4'-Tetra bromodiphenyl ether	5436-43-1
138	Dicyclohexyl phthalate(DCHP) [†]	84-61-7
139	1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C7-11-branched and linear alkyl esters(Heptyl undecyl phthalate) [†]	68515-42-4
140	bis(2-ethylhexyl) phthalate [†]	117-81-7
141	2,2',4,5'-Pentabromobiphenyl	59080-39-6
142	Di- <i>n</i> -Octyltin*	3542-36-7
143	2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-ditertpentylphenol(UV-328) [†]	25973-55-1
144	Dimethyl benzidine, 3,3'-	119-93-7
145	Di- <i>n</i> -Octyl Phthalate [†]	117-84-0
146	Benzo[b]fluoranthene [†]	205-99-2
147	2,2',4,4',5-Penta bromodipheyl ether	60348-60-9
148	Benzo[j]fluoranthene	205-82-3
149	Diisononyl Phthalate [†]	68515-48-0
150	4,4' Thiodianiline	139-65-1
151	Benzo[k]fluoranthene [†]	207-08-9
152	3,3'-Dichlorobenzidene	91-94-1
153	Benzo[e]pyrene	192-97-2
154	3,3'-Dimethoxy benzidene	119-90-4

번호	화합물 명	CAS 번호
155	4,4'-bis(dimethylamino)benzophenone(Michler's ketone) [†]	90-94-8
156	Benzo[a]pyrene [†]	50-32-8
157	Dinonyl phthalate	84-76-4
158	Diisodecyl phthalate [†]	26761-40-0
159	3,3',4,4',5,5'-Hexabromobiphenyl	60044-26-0
160	2,2',4,4',5,5'-Hexabromobiphenyl	59080-40-9
161	2,2',4,4',5,5'-Hexa bromodiphenyl ether	68631-49-2
162	HBCDD [†]	25637-99-4
163	Indeno[1,2,3-cd]pyrene [†]	193-39-5
164	Dibenz[a,h]anthracene [†]	53-70-3
165	Benzo[g,h,i]perylene [†]	191-24-2
166	2,2',3,4,4',5,6' Heptabromodipheyl ether	207122-16-5
167	Benzo[a,l]pyrene	191-30-0
168	Dodecachloropentacyclo[12.2.1.16.9.02,13.05,10]octadeca-7,15-diene (bis(hexachlorocyclopentadieno)cyclooctane) [†]	-
169	Dibenz[a,e]pyrene	192-65-4
170	Benzo[a,h]pyrene	189-64-0

† 마킹된 화합물에 대한 MRM은 TQ Optimizer를 사용해 개발되었습니다.

* NaBEt₃로 유도체화 후

** NaOH 존재 하에서 무수 아세트산으로 아세틸화한 후

개발된 데이터 수집 방법을 사용하여 표 4에 명시된 170개 화합물의 혼합물을 QQQ GC/MS로 분석하였습니다. 그림 4는 화합물 혼합물의 추출 MRM 크로마토그램입니다.

표 4. 70개 화합물의 목록 및 R², 테스트된 시료에서 검출된 양.

번호	화합물 명	R ²	검출 농도(ppm)		
			폴리머 시료 1	폴리머 시료 2	폴리머 시료 3
1	2-Ethoxyethanol	0.999			
2	2-Ethoxyethyl acetate	0.990			
3	1,2,3-Trichloropropane	0.999			
4	bis(2-Methoxyethyl) ether	0.999			
5	Octamethylcyclotetrasiloxane(D4)	0.999	6.45	2.17	
6	Benzene, nitro-	0.999			
7	Decamethylcyclopentasiloxane(D5)	0.999	7.95	35.85	
8	2-Methoxyaniline, o-Anisidine	0.999	13.20	5.31	
9	1,2-bis(2-Methoxyethoxy)ethane(TEGDME,triglyme)	0.998	8.55	5.23	
10	α,α,α-Trichlorotoluene	0.999	7.30	-	
11	Naphthalene	0.999			
12	6-Methoxy- <i>m</i> -toluidine(<i>p</i> -cresidine)	0.999	12.90	5.89	
13	Dodecamethylcyclohexasiloxane(D6)	0.999	41.60	84.21	
14	<i>p</i> -(1,1-dimethylpropyl)phenol(PTAP)	0.999			
15	4-Methyl- <i>m</i> -phenylenediamine(toluene-2,4-diamine)	0.998	11.10		
16	4-Chlorobenzo trichloride	0.999	8.20	7.01	
17	Acenaphthylene	0.999			

번호	화합물 명	R ²	검출 농도(ppm)		
			폴리머 시료 1	폴리머 시료 2	폴리머 시료 3
18	Acenaphthene	0.999			
19	2,4-Dinitrotoluene(2,4-DNT)	0.992	10.15	-	
20	Diethyl phthalate	0.998			
21	4-(1,1,3,3-Tetramethylbutyl)pheno(4-ter-octylphenol)	0.995	10.80	2.02	33.60
22	Fluorene	0.997			
23	4-Nonylphenol, branched and linear	0.989	13.40	6.43	
24	Tris 2-Chloro ethyl phosphate	0.987	13.25	8.09	
25	[1,1'-Biphenyl]-4-amine	0.992			
26	Benzyl benzoate	0.999	14.65	9.66	
27	Benzene-1,2,4-tricarboxylic acid 1,2 anhydride(trimellitic anhydride)(TMA)	0.978	6.85	9.81	
28	Phenanthrene	0.999			
29	Anthracene	0.998			
30	Dinoseb(6-sec-butyl-2,4-dinitrophenol)	0.975	16.20	10.86	
31	Pentachlorophenol	0.987			
32	Di-n-butyl phthalate	0.999	13.55	6.24	
33	5-tert-Butyl-2,4,6-trinitro-m-xylene(Musk xylene)	0.982	6.55	8.83	
34	Diisobutyl phthalate	0.998	13.55	11.87	168.50
35	bis(2-Methoxyethyl) phthalate	0.997	13.60	11.76	163.80
36	Diisopentylphthalate	0.994	10.70	9.74	8.05
37	Fluoranthene	0.999			
38	4-Aminoazobenzene	0.991	11.10	9.74	
39	N-pentyl-isopentylphthalate	0.999	10.90	7.99	80.50
40	4,4'-oxydianiline	0.972	14.70	9.68	
41	Pyrene	0.999			
42	4,4'- Diaminodiphenylmethane(MDA)	0.986	13.90	6.61	
43	Dipentyl phthalate(DPP)	0.999	10.90	6.94	118.00
44	o-Aminoazotoluene	0.995	12.45	9.63	
45	4,4'-Methylenedi-o-toluidine	0.978	10.15	9.41	
46	Dihexyl phthalate	0.997	10.20	10.31	121.40
47	Butyl benzyl phthalate	0.997	11.10	10.40	119.90
48	N,N,N',N'-tetramethyl-4,4'-methylenedianiline(Michler's base)	0.999	10.20	-	
49	1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C6-8-branched alkyl esters, C7-rich(DHNUP C7-C11 or Diisoheptyl phthalate)	0.987	10.15	11.62	
50	Benz[a]anthracene	0.999			
51	Chrysene	0.999			
52	2-Benzotriazol-2-yl-4,6-di-tert-butylphenol(UV-320)	0.996	7.00	-	
53	2,2'-Dichloro-4,4'-methylenedianiline(MOCA)	0.994	14.00	9.39	
54	2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(tert-butyl)-6-(sec-butyl)phenol(UV-350)	0.989	6.85	11.02	
55	Dicyclohexyl phthalate(DCHP)	0.995	9.60	9.45	123.80
56	1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C7-11-branched and linear alkyl esters(Heptyl undecyl phthalate)	0.989	7.30	11.20	128.50
57	bis(2-Ethylhexyl) phthalate	0.997	9.25	9.82	154.40
58	2-(2H-Benzotriazol-2-yl)-4,6-ditertpentylphenol(UV-328)	0.993	5.90	11.13	
59	Di-n-octyl phthalate	0.991	10.05	9.40	130.60
60	Benzo[b]fluoranthene	0.999			
61	Diisononyl phthalate	0.976	9.65	13.73	
62	Benzo[k]fluoranthene	0.999			

번호	화합물 명	R ²	검출 농도(ppm)		
			폴리머 시료 1	폴리머 시료 2	폴리머 시료 3
63	4,4'-bis(Dimethylamino)benzophenone(Michler's ketone)	0.971	8.05	11.88	
64	Benzo[a]pyrene	0.999			
65	Diisodecyl phthalate	0.975			
66	HBCDD	0.995			
67	Indeno[1,2,3-cd]pyrene	0.999			
68	Dibenz[a,h]anthracene	0.999			
69	Benzo[g,h,i]perylene	0.999			
70	Dodecachloropentacyclo[12.2.1.16,9.02,13.05,10]octadeca-7,15-diene (bis(hexachlorocyclopentadieno)cyclooctane)	0.984	7.55	12.14	

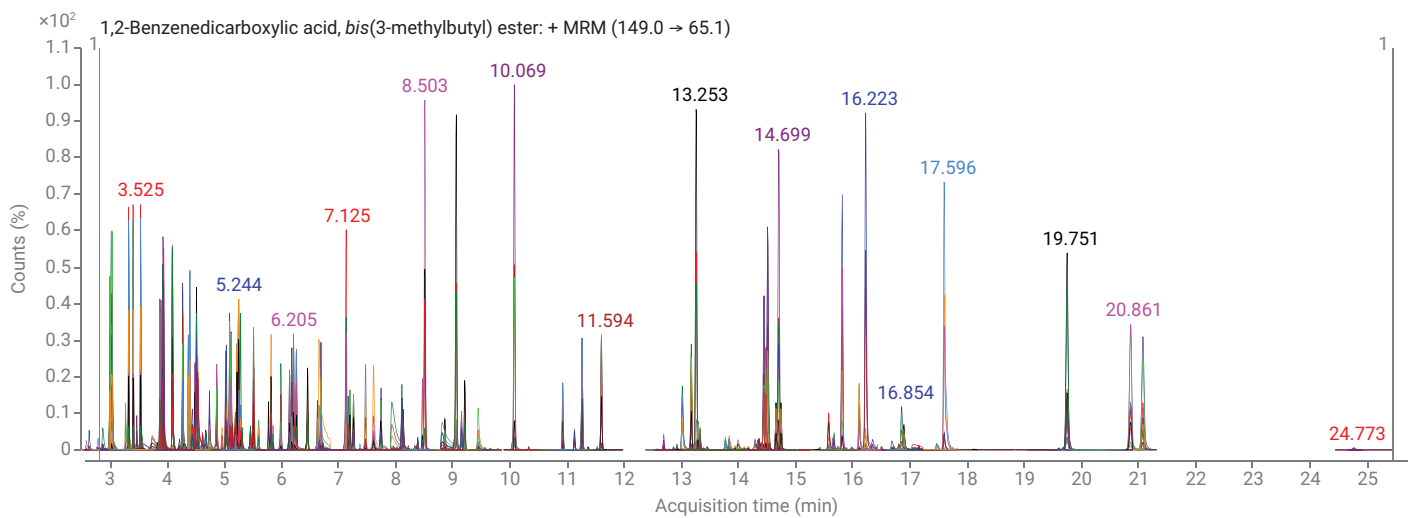


그림 4. 170개 화합물의 추출 MRM(프탈레이트, 아릴 아민, PAH 등).

시료 분석

세 가지 시료 추출물을 QQQ GC/MS 분석법으로 분석하였습니다. 시료 중 하나와 0.5mg/L 혼합 화합물 표준물질의 크로마토그램은 그림 5~8과 같습니다.

테스트 시료의 표적 분석을 위해 70개 화합물이 선택되었습니다. 외부 표준법을 이용하여 화합물에 대한 7개 검량 포인트 (0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 5, 10mg/L)의 검량선을

생성했습니다. 선형회귀계수는 농도 범위에서 대부분의 화합물에 대해 0.97보다 컸습니다. 검량식과 R² 데이터는 표 4에 나열되어 있습니다.

피크 클러스터가 용리되는 노닐페놀(선형 및 가지형)과 같은 화합물의 경우, 피크 클러스터 아래의 총 면적을 고려해 검량선을 구성했습니다. 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C7-11-branched 및 linear alkyl

esters(heptyl undecyl phthalate)와 같이 베이스라인이 분리되어 클러스터로 용리되는 기타 화합물의 경우, Compound Math 기능을 사용했습니다. 감응은 모든 개별 피크에 대한 총 피크 면적의 합으로 계산되었으며, 농도에 대해 플롯팅했습니다. 다른 화합물 클래스에 속하는 화합물에 대한 몇 가지 대표적인 검량선은 그림 9에 나와 있습니다.

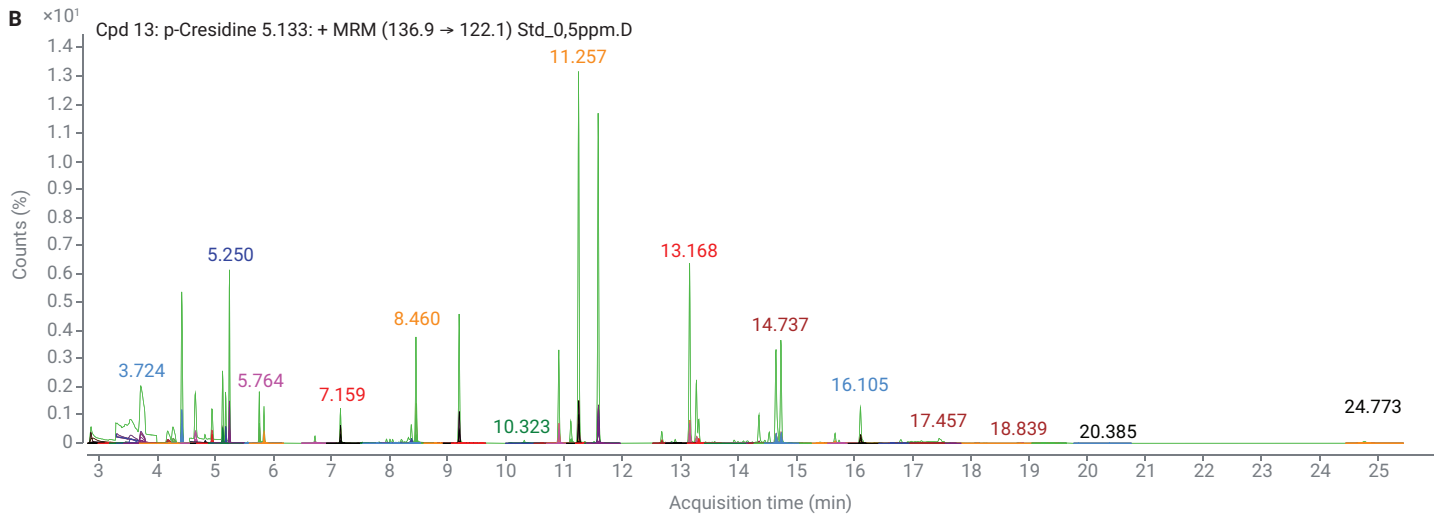
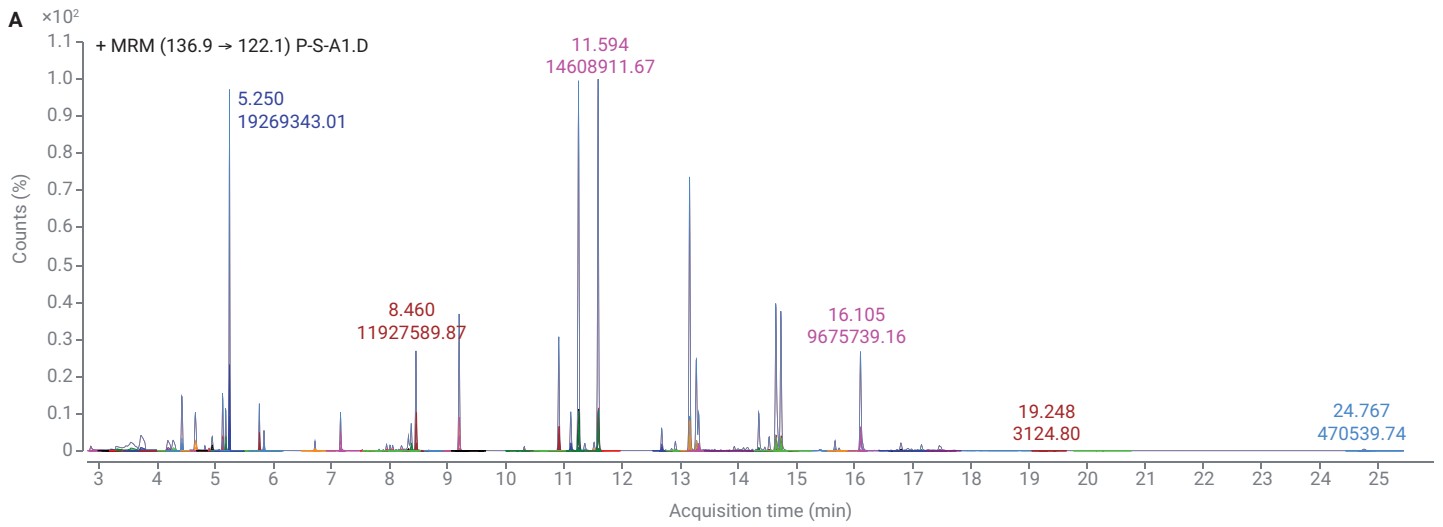


그림 5. 실제 시료(A) 및 0.5ng/L 표준물질(B) 내 화합물의 추출 MRM 크로마토그램.

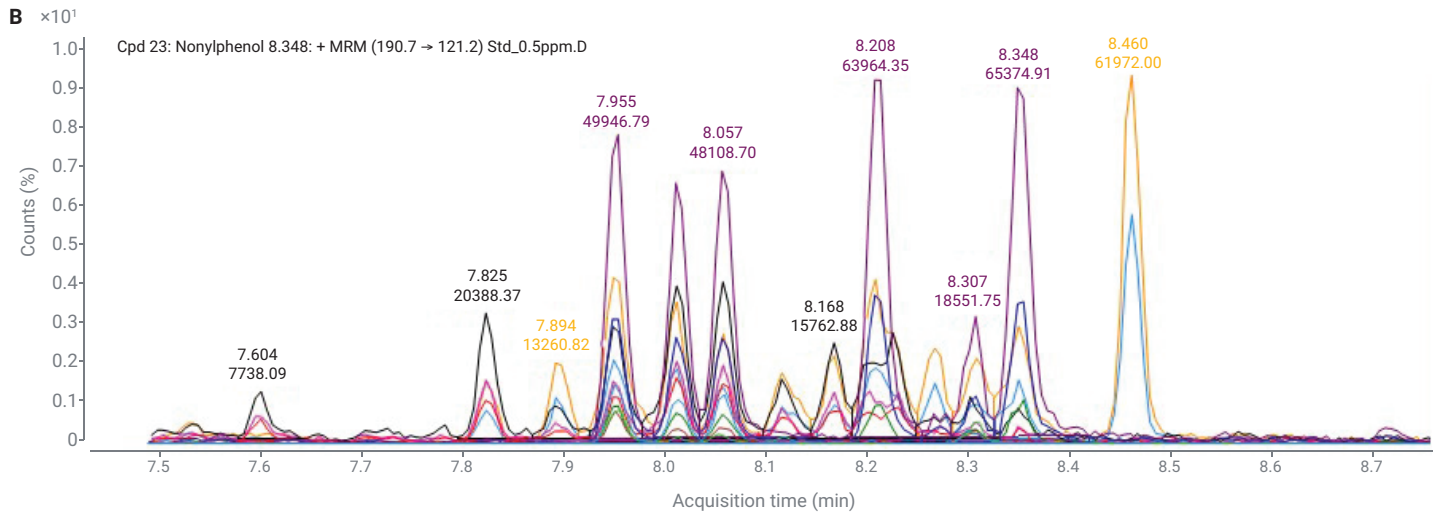
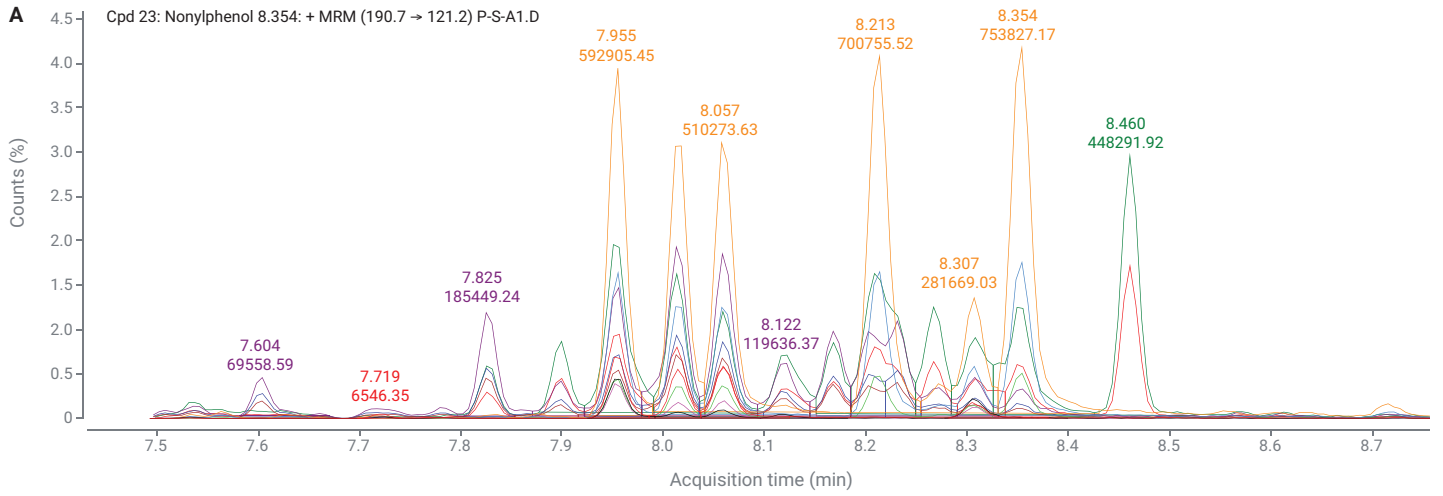


그림 6. 노닐페놀, 가지형 및 선형, 시료(A), 0.5mg/L 표준물질(B).

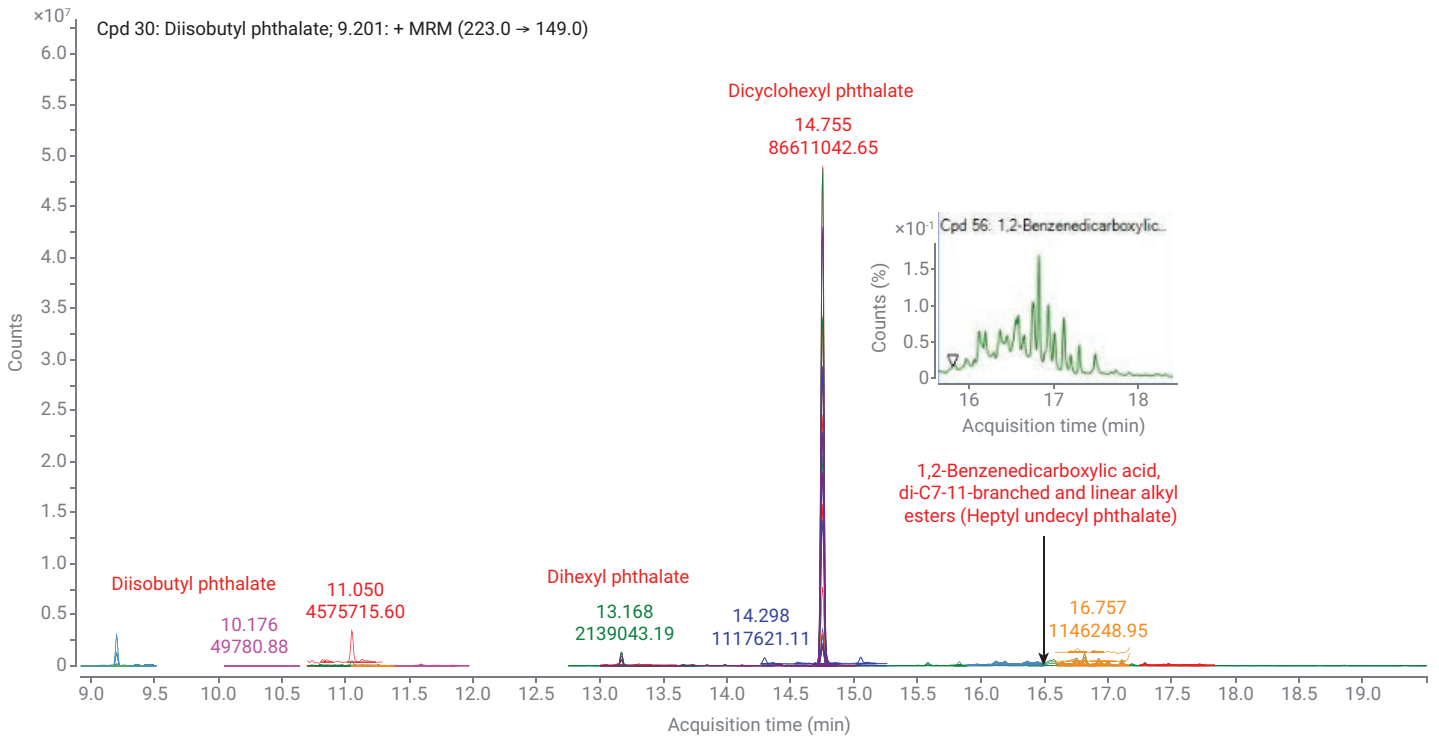


그림 7. 시료 중 하나에서 검출된 프탈레이트 화합물의 일부.

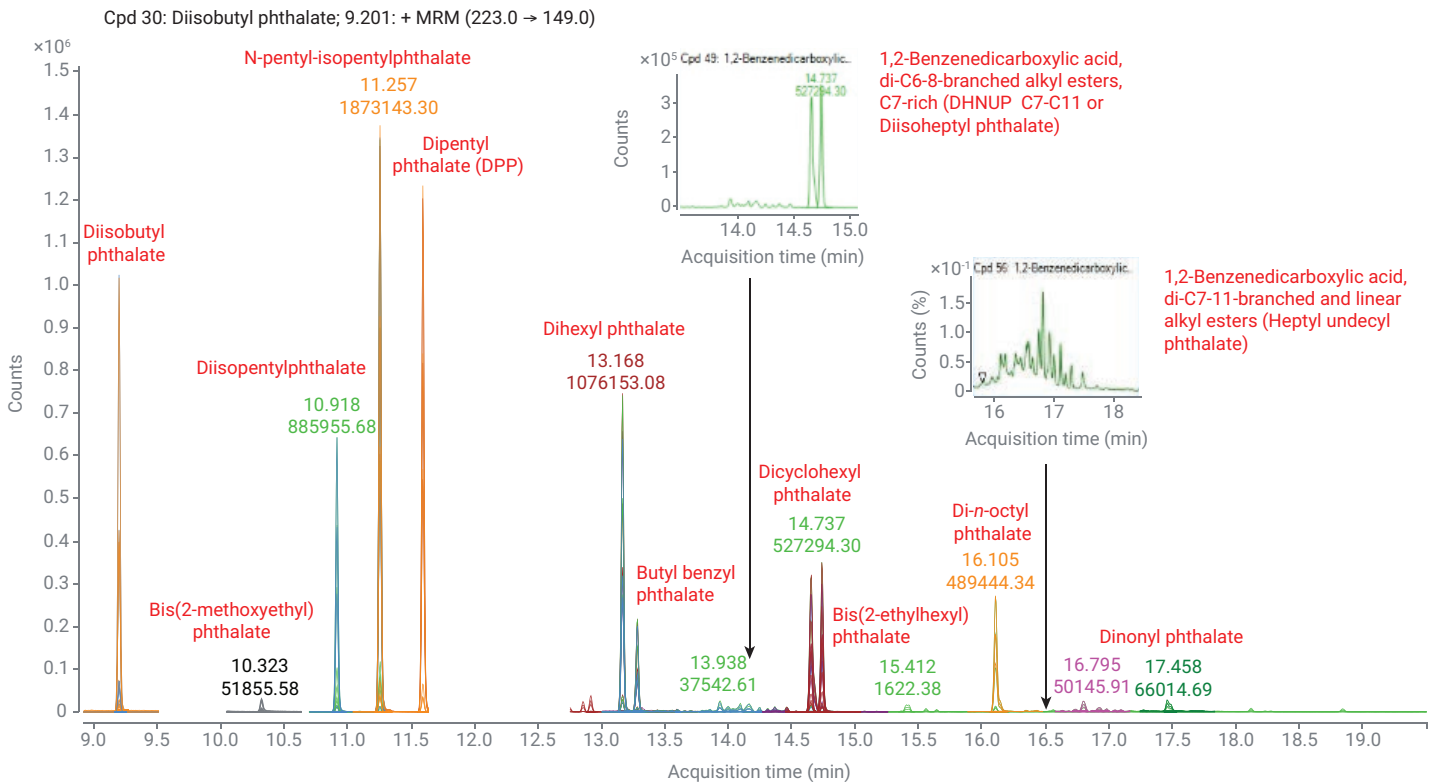


그림 8. 0.5mg/L 표준물질 혼합물의 프탈레이트 에스테르.

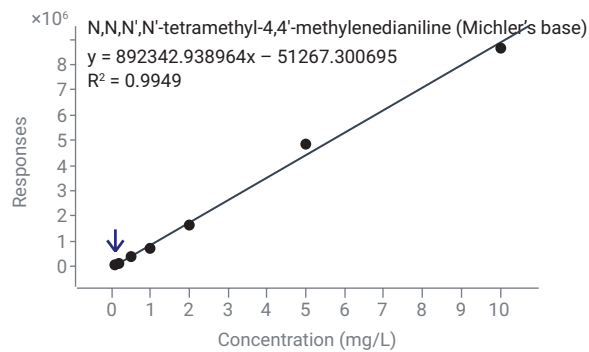
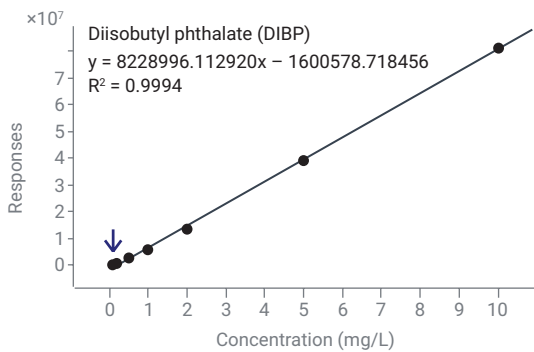
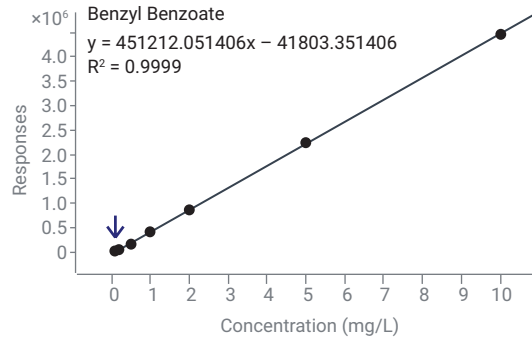
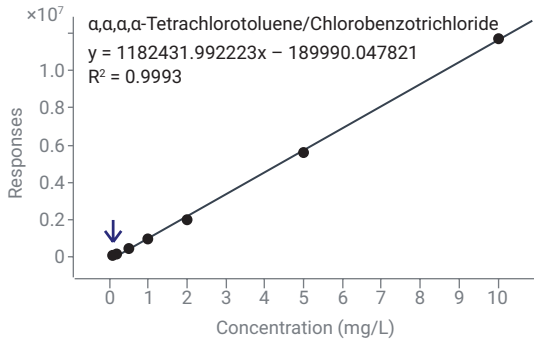
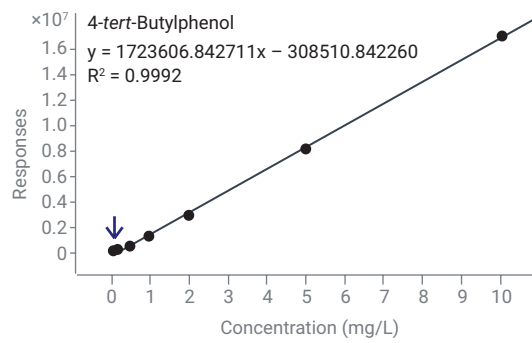
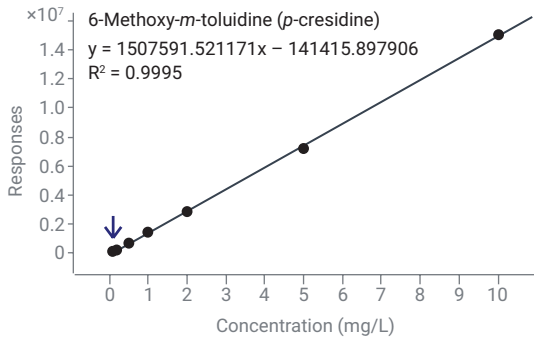
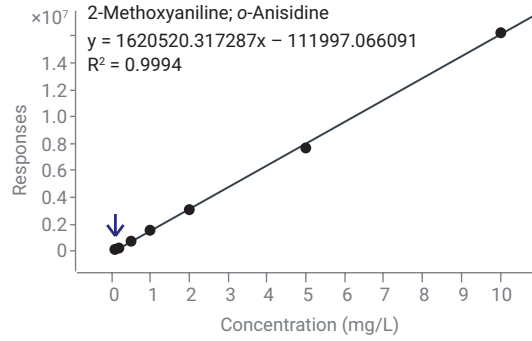
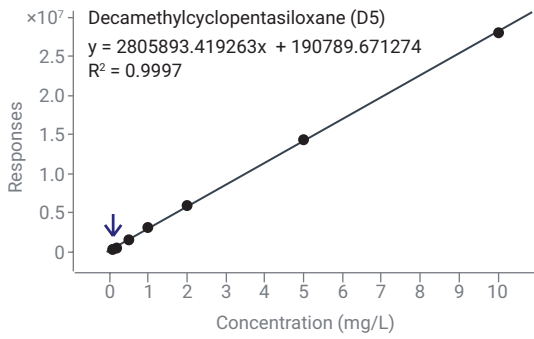


그림 9. 다양한 화합물 클래스의 화합물 선택에 대한 검량 결과 예시.

결론

QQQ GC/MS 용 Agilent MassHunter Optimizer는 MRM 전이 개발에 필요한 시간과 노력을 획기적으로 줄여줍니다. SVHC와 같은 복잡한 화합물 혼합물의 경우, MRM의 선택성은 분석법의 성능을 크게 향상하고 복잡한 시료 검토의 필요성을 줄입니다.

생성된 MRM 목록은 다이내믹 MRM 방법, 타임 세그먼트 기반 MRM 방법으로 내보내거나 데이터베이스로 저장할 수 있습니다. 대체 MRM 전이를 이용해 정확한 정량을 수행하며, 표적 분석물질의 존재 여부를 확실하게 확인할 수 있습니다.

Optimizer 도구의 스캔 데이터에서 시작 워크플로를 사용하여 70개 화합물에 대한 MRM 전이를 개발했습니다. 새로 개발된 MRM은 100개의 MRM이 이미 포함된 MRM 데이터 수집 방법에 추가되었습니다. 100개의 MRM은 기존의 접근 방식을 사용해 개발된 것입니다.

기존 방식을 이용한 MRM 개발은 일주일 이상의 시간이 소요되었습니다. Agilent 8890 GC 및 Agilent 7000D QQQ GC/MS와 함께 MassHunter Optimizer를 사용하여 데이터 분석을 비롯하여 MRM 개발에 소요한 총 시간은 24시간 미만이었습니다. 총 41회의 크로마토그래피 실행(스캔 실행 1회, 생성 이온 식별을 위한 실행 20회, CE 최적화 실행 20회)을 모두 사용자 개입 없이 자동으로 수집하였습니다. 이 워크플로는 복잡한 다중 화합물 MRM 분석법을 개발하는 데 필요한 시간과 노력을 크게 줄여줍니다.

이 방법은 REACH 규정에서 규제하는 70개 화합물에 대해 허용 가능한 검량 데이터를 제공하였습니다. MRM 수집 방법은 또한 3개의 테스트 시료에서 70개 화합물에 대한 극미량 정량에도 사용하였습니다.

참고 문헌

1. The implementation of REACH and CLP are managed by ECHA, the European Chemicals Agency: <https://www.echa.europa.eu/web/guest/regulations/reach/understanding-reach>
2. Forum methodology for recommending analytical methods to check compliance with REACH Annex XVII restrictions
3. Andrianova, A.; Quimby, B.; Churley, M. GC/TQ용 Agilent MassHunter Optimizer를 이용한 미국 EPA 분석법 8270을 따른 자동화된 MRM 분석법 개발. 애질런트 테크놀로지스 응용 자료, 발행 번호 5994-2086KO, **2020**.

www.agilent.com/chem

DE44369.4990393519

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2021
2021년 9월 27일, 한국에서 인쇄
5994-3748KO

한국애질런트테크놀로지스(주)
대한민국 서울특별시 서초구 강남대로 369,
A+ 에셋타워 9층, 06621
전화: 82-80-004-5090 (고객지원센터)
팩스: 82-2-3452-2451
이메일: korea-inquiry_lsca@agilent.com