

Bepaling van trifluoroazijnzuur (TFA) in water met LC-MS/MS in drinkwater en grondwater

INHOUD

1	Doel en toepassingsgebied	3
2	Principe	3
3	Materiaal	3
4	Reagentia en standaarden	4
5	Monsterbewaring	4
6	Analyseprocedure	4
6.1	<i>Staalvoorbereiding</i>	4
6.2	<i>Meting</i>	5
6.2.1	LC-condities	5
6.2.2	MS-condities	6
6.2.3	Identificatie en integratie	6
6.3	<i>Kalibratie</i>	7
7	Kwaliteitscontroles	7
7.1	<i>Terugvinding van de isotoopgemerkte fluorverbindingen</i>	7
8	Rapportering	8

1 DOEL EN TOEPASSINGSGBIED

De hieronder beschreven analysemethode is nieuw en wordt gebruikt voor het bepalen van trifluoroazijnzuur in drinkwater en grondwater en is gericht op de kwantificering van volgende component:

PFAS	Afkorting	CAS nr
trifluoroazijnzuur	TFA	76-05-1

TFA kan bepaald worden vanaf een concentratie van 100 ng/L.

2 PRINCIPE

Aan het waterstaal worden gekende hoeveelheid isotoopgemerkt TFA toegevoegd. Het staal wordt vervolgens geëxtraheerd met vaste fase extractie. De vaste fase wordt geëluëerd met methanol en het methanolextract wordt ingedampd. Het residu wordt opgenomen in een gekend volume mobiele fase en geanalyseerd met vloeistofchromatografie met massaspectrometrische detectie. Het gehalte van TFA wordt berekend met de interne standaard methode.

3 MATERIAAL

- 3.1 Gebruikelijk laboratoriumglaswerk
- 3.2 Injectiespuiten van 25 tot 100 µl voor het doperen van de isotoopgemerkte fluorverbinding of matrixaddities
- 3.3 Analytische balans met een afleesnauwkeurigheid van 0.1 mg
- 3.4 Bovenweger met een afleesnauwkeurigheid van 0.01 g
- 3.5 Opstelling voor elutie van de SPE patronen
- 3.6 SPE patronen met een zwakke anionenwisselaar fase, bv strata WAX/GCB 6mL cartridge, 200mg/50mg. Andere patronen kunnen ook gebruikt worden mits gevalideerd.
- 3.7 Eenheid voor indampen onder stikstofstroom met regelbaar debiet
- 3.8 LC-MS systeem bestaande uit:
 - een HPLC of UPLC vloeistofchromatograaf met injectie-automaat, vloeistofpomp, gethermostatiseerde kolom en ontgassingseenheid
Opm.: met het oog op de reductie van de systeemblanco wordt een isolator of delay kolom, die geplaatst wordt tussen LC-pomp en injector, sterk aanbevolen
 - een tandem quadrupool massaspectrometer met electrospray ionisatiekamer
Opm.: Alternatief kan gebruik gemaakt worden van een ion trap of een hoge resolutie accurate massa (time-of-flight (TOF) of Fourier Transform) massaspectrometer
 - een datastation voor de instelling van de instrumentele settings, de data-acquisitie en de data-analyse
- 3.9 LC-kolom:
 - bv. voor UPLC: Grace Davison PREVAIL 3µM C18-SELECT COLUMN 150X2.1MM of PREVAIL 5µM C18-SELECT COLUMN 150X2.1MM

4 REAGENTIA EN STANDAARDEN

- 4.1 Methanol, p.a.
- 4.2 Acetonitrile p.a.
- 4.3 Water, ultrapuur
- 4.4 Ammoniumacetaat, p.a.
- 4.5 NH₃-oplossing, p.a.: bv. 25 %
- 4.6 Ammoniak/methanol oplossing: 0,4 ml van een 25 % NH₃-oplossing in 99,6 ml methanol
- 4.7 Stock kalibratieoplossingen van natief TFA in methanol: monocomponent stockoplossing, aangekocht of zelf aangemaakt vanuit de zuivere stoffen
- 4.8 Stock controlestandaard van natief TFA: dit is een onafhankelijke mengstandaard in methanol
- 4.9 Standaardoplossing van isotoop aangerijkte inwendige standaard: deze wordt aangekocht of aangemaakt als individuele standaard in een concentratie van bv. 400 µg/l. De volgende isotoopgemerkte PFAS wordt gebruikt:

¹³C-trifluorazijnzuur ¹³C₂-TFA

- 4.10 Kalibratiestandaarden: maak uitgaande van de stock kalibratieoplossing van natieve TFA en de standaardoplossing van isotoop aangerijkt TFA een reeks verdunningen in acetonitrile/water (1/1) met wisselende concentraties aan natief TFA, lopende van bv. 1 tot 150 µg/l, en constante concentraties aan isotoop aangerijkt TFA van bv. 40 µg/l; deze oplossingen worden bij elke meetreeks opnieuw aangemaakt
- 4.11 QC standaarden: uitgaande van de stock controlestandaard worden QC standaarden in acetonitrile/water (1/1) aangemaakt op één of meer concentratieniveaus

5 MONSTERBEWARING

Voor de monsterconservering wordt verwezen naar WAC/IV/A/010 voor de monsterbewaring gebeurt bij 4°C in het donker en maximaal gedurende 28 dagen.

6 ANALYSEPROCEDURE

6.1 STAALVOORBEREIDING

- Weeg de monsterfles met stop en inhoud.
- Voeg een geschikte hoeveelheid van de standaardoplossing van isotoop gemerkt TFA toe, zodat de theoretische concentratie van de IS in het meetextract gelijk is aan deze in de kalibratiestandaarden.
- Schud het geheel krachtig op.
- Voor de extractie wordt gebruik gemaakt van een SPE-patroon (3.6).

De procedure omvat volgende stappen:

- conditioneer het SPE-patroon met 4 ml ammoniak/MeOH oplossing;
- conditioneer het SPE-patroon met 4 ml MeOH;
- spoel het SPE-patroon met 4 ml ultrapuur water; let erop om het patroon niet droog te laten komen;
- breng het volledige staal (vb. 50 mL) over het SPE-patroon;

- centrifugeer de SPE cartridge tot droog;
- elueer de SPE- cartridge met 4 mL methanol;
- elueer de SPE-cartridge vervolgens met 4 ml methanol/ammoniak oplossing (4.6)
- damp indien nodig het extract in onder een N2 stroom bij 40 – 65 °C tot 500 µl;
- laat het extract daarbij niet droogdampen;
- leng het extract desgewenst aan met ultrapuur water en/of methanol; de kalibratiestandaarden dienen in hetzelfde solventmengsel aangemaakt te worden als de meetextracten;
- breng over in een meetvial;
- bepaal het volume van het opgebrachte staal door herweging van de monsterfles met stop.

Van het extract wordt typisch 10 µl in de LC-MS geïnjecteerd

De houdbaarheid van de meetoplossingen water:methanol 1:1 bedraagt bij bewaring in de koelkast 1 maand. Preparaten die in de koelkast hebben gestaan worden best gevortext vooraleer deze in de injectie-automaat te plaatsen.

6.2 METING

6.2.1 LC-CONDITIES

Onderstaand zijn typische instellingen weergegeven voor een Grace Davison PREVAIL 3µM C18-SELECT 150X2.1MM kolom.

Typische UPLC-instellingen zijn:

- mobiele fase:
 - A= 10mM ammoniumacetaat (pH 5)
 - B= acetonitrile
- debiet: 0.3 ml/min
- kolomtemperatuur: 45°C
- injectievolume: 10 µl
- gradiënt:

Tijd	A%	B%
min	%	%
0	98	2
3	98	2
9	60	40
10	5	95
10.5	5	95
11	98	2
15	98	2

Opmerkingen:

- De LC-analyse kan ook gebeuren met een HPLC configuratie, gebruikmakend van een Grace Davison PREVAIL 5µM C18-SELECT COLUMN 150X2.1MM kolom en gradiënt elutie.

6.2.2 MS-CONDITIES

Alle opnamen worden met Multiple Reaction Monitoring (MRM) uitgevoerd, met ionisatie via electrospray in negatieve modus (ES-).

Hieronder zijn bij wijze van voorbeeld, voor een Waters Xevo TQ-S, typische instellingen voor de MS-acquisitie gegeven:

Ion Mode :	ES-
Capillary Voltage :	0.5 kV
Cone Voltage :	componentafhankelijk
Source Offset :	30 V
Desolvation Temperature :	575 °C
Source Temperature :	150 °C
Desolvation :	1000 L/Hr
Cone :	150 L/Hr
Nebuliser :	7 Bar
Ion Energy1 :	1.0
Ion Energy2 :	2.0
Collision gas flow :	0.15 ml/min
Collision energy:	componentafhankelijk

De onderstaande ionentransities worden geregistreerd. Tegelijk zijn typische UPLC retentietijden aangegeven. Voor TFA dient steeds 13C-TFA als interne standaard gebruikt te worden.

Compound	Parent (m/z)	Daughter (m/z)	(Q/q)	Cone (V)	Collision (V)	IS	Rt (min)
TFA	113	69	Q	20	12	13C-TFA	4.03
	113	113	q	20	3	13C-TFA	
13C-TFA	115	70	IS	10	10		4.01

Q: transitie voor kwantificatie van de component

q: transitie ter bevestiging (kwalificatie) van de kwantificatietransitie

6.2.3 IDENTIFICATIE EN INTEGRATIE

TFA en de interne standaard worden geïdentificeerd op basis van de criteria voor retentietijden en ionenratio's zoals vermeld in WAC/VI/A/003.

De geïdentificeerde pieken worden geïntegreerd met behulp van de software van de apparatuur en manueel geverifieerd.

6.3 KALIBRATIE

De kalibratie kan op een aantal verschillende manieren gebeuren, zie WAC/VI/A/003. Voor de kwaliteitseisen waaraan de kalibratie moet voldoen wordt eveneens verwezen naar WAC/VI/A/003.

- **Kwantificatie**

Voor de monsterextracten worden de transities geregistreerd op identieke wijze als hierboven beschreven voor de standaardoplossingen. Uitgaande van de integratiewaarden voor het monster en de kalibratierechte/curve bepaald voor de kalibratiestandaard worden het gehalten van TFA in het monster berekend.

Opmerkingen:

- De meetoplossing bedraagt in de regel 1 ml-
- Bij overschrijding van de bovenste grens van het werkgebied dient voor de bepaling van de betrokken fluorverbinding de meetoplossing verdund te worden met ofwel water ofwel water:methanol 1:1. Er mag maximum 10 keer verdund worden zodat de interne standaard nog meetbaar is. Indien de concentraties dermate hoog zijn dat meer dan 10 keer verdund moet worden, dan moet verse interne standard toegevoegd worden.

7 KWALITEITSCONTROLES

Voor de kwaliteitseisen in verband met kalibratie, procedureblanco, controle op gevoeligheid, controlestaal, driftcontrole en onafhankelijke controlestandaard wordt verwezen naar WAC/VI/A/003.

7.1 TERUGVINDING VAN DE ISOTOOPGEMERKTE FLUORVERBINDINGEN

Voor elk monster wordt de terugvinding van de isotoopgemerkte interne standaard bepaald, d.i. de experimenteel teruggevonden hoeveelheid van elk van de bij het begin van de analyse toegevoegde standaard. Dit gebeurt door vergelijking van de oppervlakte van de isotoop aangerijkte verbinding bekomen voor het monster ($A_{is}(\text{monster})$) t.o.v. de oppervlakte bekomen voor een kalibratiestandaard ($A_{is}(\text{kalibratiestandaard})$) waarin ongeveer dezelfde concentratie aan natieve verbinding aanwezig is als gemeten in het monsterpreparaat (dit om rekening te houden met de onderdrukking van het signaal van de isotoopgemerkte verbinding door de coëluerende natieve verbinding). De terugvinding wordt gegeven door:

$$R\% = A_{is}(\text{monster}) * 100 / A_{is}(\text{kalibratiestandaard})$$

Het terugvindingsrendement is afhankelijk van sorptiefenomenen, signaalsuppressie/versterking door matrixbestanddelen en extractierendement. Voor een verantwoorde kwantificering dient het terugvindingsrendement van de ^{13}C -gemerkte fluorverbinding minimaal 30 % en maximaal 200% te bedragen.

Opmerking:

Als voor de interne standaard in praktijk systematisch te hoge of te lage terugvindingen bekomen worden, dan hoeft dit niet als afwijking op het analyserapport vermeld te worden op voorwaarde dat aan de hand van validatiegegevens aangetoond werd dat dit geen negatieve invloed heeft op het resultaat.

8 RAPPORTERING

Vermeld op het analyseverslag het gehalte van elke component in $\mu\text{g/l}$ of ng/l . Vermeld op het verslag ook eventueel vastgestelde afwijkingen.