

PHÁT TRIỂN PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH CÁC HỢP CHẤT PFAS TRONG NƯỚC BẰNG KỸ THUẬT SẮC KÝ LỎNG GHEP KHỐI PHỔ (LC-MS/MS), ĐÁP ỨNG TIÊU CHUẨN EU 2020/2184

Đến toà soạn 02-07-2024

Nguyễn Nam Phương¹, Trương Văn Thân¹, Nguyễn Thúy Ngân Hà¹,
Chung Vĩ Nghiệp¹, Bùi Thị Vũ Bảo¹, Nguyễn Thành Duy¹, Lê Thành Thọ¹,
Phạm Thị Ánh¹, Chu Phạm Ngọc Sơn, Lý Tuấn Kiệt*¹

¹Trung tâm Dịch vụ Phân tích Thí nghiệm Hồ Chí Minh

*Email: kietlt@case.vn

SUMMARY

DEVELOPING A METHOD FOR ANALYZING PFAS COMPOUNDS IN WATER USING LIQUID CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY (LC-MS/MS), MEETING EU STANDARDS 2020/2184.

Perfluoroalkyl and poly-fluoroalkyl (PFAS) are synthetic organic compounds that are currently under scrutiny due to their high toxicity and potential to accumulate in the environment. To comply with EU 2020/2184 standards, the process for analyzing 21 PFAS compounds in water samples has been refined. Specifically, 250 mL of water undergoes pretreatment and enrichment using a weak anion exchange column (WAX) before being analyzed on the LC-MS/MS ABSciex Qtrap 4000 system. The method's detection limit (MDL) and limit of quantification (MQL) for the 21 PFAS compounds are 1 pg mL⁻¹ and 3 pg mL⁻¹, respectively. Our validation results demonstrate high accuracy and precision, with a recovery efficiency ranging from 82 - 106%, and repeatability and reproducibility below 11%. Notably, upon analyzing 5 water samples, none of the 21 PFAS compounds were detected.

Keywords: PFAS, LC-MS/MS, EU 2020/2184

1. GIỚI THIỆU

Các hợp chất perfluoroalkyl và polyfluoroalkyl (PFAS) là các hợp chất hữu cơ nhân tạo mà nhóm nguyên tử hydro trên mạch carbon được fluor hóa một phần (polyfluoroalkyl) hoặc hoàn toàn (perfluoroalkyl) và được gắn thêm nhóm chức (như carboxylates, sulfonates, sulfonamides, phosphates, hoặc alcohol) [1]. Do sở hữu nhiều đặc tính hữu ích như trơ về mặt hóa học, không thấm nước, thấm dầu, khó bị phân hủy sinh học nên nhóm PFAS được ứng dụng trong nhiều sản phẩm thông dụng như bột chữa cháy, các sản phẩm chống thấm – chống nước, chảo chống dính, và bao bì thực phẩm thức ăn nhanh [2].

Trong nhóm các hợp chất PFAS, hai hợp chất perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) và hợp chất perfluorooctanoic acid (PFOA) là hai hợp chất được quan tâm hơn cả vì thường phát hiện trong môi trường với nồng độ cao, có đặc tính tích lũy sinh học và gây ảnh hưởng đến sức khỏe con người. PFOS và PFOA lần lượt được thêm vào phụ lục (B và A) của công ước Stockholm về các chất hữu cơ ô nhiễm khó phân hủy (POPs) vào năm 2009 và 2019 [3]. Năm 2022, Cơ quan bảo vệ môi trường Hoa Kỳ (EPA) đã đề xuất nồng độ ô nhiễm tối đa cho hợp chất PFOA và PFOS trong nước uống là 4 ng L⁻¹ [4]. Quy định EU 2020/2184 được ban hành và có hiệu lực từ tháng 1/2024 với giới hạn tối đa cho phép (MRL) của tổng

20 hợp chất PFAS (sum of PFAS) và tổng PFAS (total PFAS) trong nước lần lượt là 0.10 và 0.50 $\mu\text{g L}^{-1}$ [5]. Hàm lượng tổng các hợp chất PFAS và tiền chất (total PFAS) là tổng hàm lượng fluor hữu cơ tách chiết và fluor hữu cơ hấp phụ được xác định bằng hệ thống sắc ký ion đốt cháy (CIC) [6]-[7]. Khi áp dụng kỹ thuật đo tổng PFAS, phương pháp phải đảm bảo loại các F vô cơ khỏi kết quả cuối cùng. Ngược lại, phương pháp phân tích riêng từng thành phần PFAS đòi hỏi phải có chất chuẩn của từng thành phần cũng như các nội chuẩn đồng vị.

Hiện nay, phương pháp phân tích các hợp chất PFAS bằng hệ thống sắc ký lỏng ghép nối khối phổ ba tứ cực (LC-MS/MS) là phương pháp phổ biến nhất được áp dụng để phân tích các hợp chất PFAS trong các nền mẫu môi trường với độ nhạy cao. Tuy nhiên, hệ thống LC-MS/MS có một số bộ phận như dây dẫn pha động, bơm, valve UPLC được làm từ nhựa hoặc vật liệu Teflon có thể chứa các hợp chất PFAS gây ảnh hưởng đến kết quả phân tích các hợp chất này. Một cây cột “delay column” thường được đặt giữa pha động và nơi tiêm mẫu với vai trò lưu giữ các hợp chất PFAS đến từ hệ thống, từ đó giúp định lượng PFAS từ mẫu chính xác hơn [8]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi phát triển phương pháp phân tích 24 hợp chất PFAS trong nước với giới hạn phát hiện đáp ứng MRL theo qui định sum of PFAS của tiêu chuẩn EU 2020/2184. Trong đó, thông số độ đặc hiệu của phương pháp được chúng tôi khảo sát kỹ nhằm tránh hiện tượng nhiễu từ hệ thống mà không cần sử dụng cột “delay column”.

2. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Nguyên vật liệu

2.1.1 Vật tư và hóa chất

Dung môi tinh khiết (HPLC grade) gồm methanol (MeOH), acetonitrile (MeCN)

được mua từ Supelco (Đức). Muối ammonium acetate được mua từ Merck (Darmstadt, Đức). Nước cất ion hai lần thu được từ máy lọc nước Millipore Direct Q3 (Merck, Đức). Các loại cột chiết pha rắn được dùng để khảo sát gồm Oasis HLB (60 mg, 3 mL, Water), WAX (60 mg, 3 mL, Water), SDB-L (200 mg, 3 mL, Phenomenex), và Chromabond Easy (200 mg, 3 mL, Macherey-Nagel, Đức). Dung dịch chuẩn hỗn hợp 24 hợp chất PFAS ($1.0 \mu\text{g mL}^{-1}$) được mua từ hãng Restek (Bellefonte, Mỹ). Các dung dịch chuẩn trung gian 100 ng mL^{-1} và 10 ng mL^{-1} được pha trong MeOH bảo quản ở tủ đông -20°C . Đường chuẩn làm việc được pha trong MeOH:nước (1:1) ở các nồng độ 0.1, 0.25, 0.5, 1.0, và 2.0 ng mL^{-1} .

2.1.2 Dụng cụ và thiết bị

Các thiết bị chuẩn bị mẫu gồm hệ SPE Vacuum Manifold 24 vị trí (Supelco, Đức), máy ly tâm Micro 220 (Hettich, Đức). Hệ thống sắc ký lỏng khối phổ (LC-MS/MS, ABSciex, Mỹ) gồm hệ sắc ký lỏng cao áp ExionLC (bộ trộn dung môi, bơm binary, hệ tiêm mẫu tự động, lò cột) và đầu dò khối phổ ba tứ cực (Qtrap 4000). Cột sắc ký pha đảo C18 ($4.6 \times 50 \text{ mm}$, $5.0 \mu\text{m}$, GL Sciences, Nhật Bản).

2.2 Phương pháp

2.2.1 Chiết và làm sạch

Vì hàm lượng các hợp chất PFAS trong nền mẫu nước rất nhỏ (mức pg mL^{-1} hoặc thấp hơn) nên cần quy trình làm giàu mẫu qua cột chiết pha rắn SPE. Theo hầu hết các quy trình tham khảo [9]–[12], quy trình xử lý mẫu và các yếu tố khảo sát trong đề tài này được thực hiện theo Hình 1.

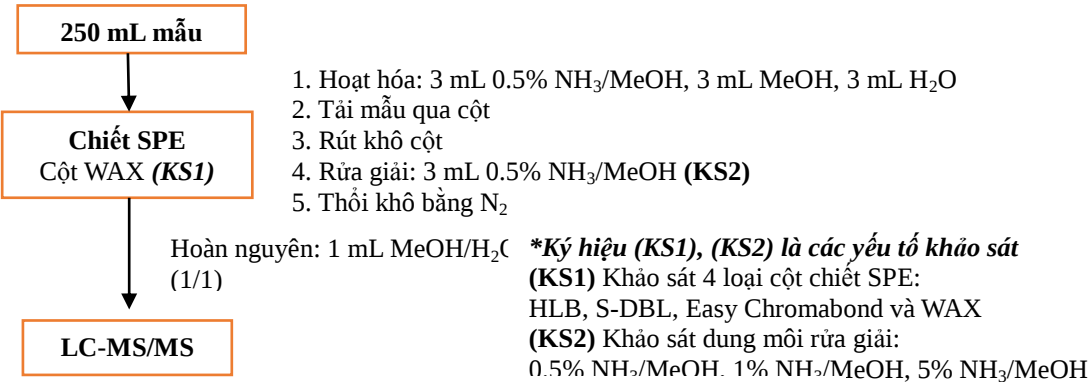
Các hợp chất PFAS có công thức hóa học chuỗi alkyl được fluor hóa không phân cực (ái dầu) liên kết với gốc chức phân cực (ái nước) như carboxylic acid ($-\text{COOH}$), sulfonic acid ($-\text{SO}_3\text{H}$), khi chuỗi alkyl càng dài – tính không phân cực của

các hợp chất PFAS càng tăng. Vì vậy, dựa vào bản chất hóa học của 24 hợp chất PFAS khảo sát và tài liệu tham khảo [9-12], chúng tôi lựa chọn khảo sát (KS1) lần lượt cột chiết SPE thương mại có nền vật liệu mang bản chất không phân cực như copolymer *polystyrene-divinylbenzene* (cột SPE Strata-SDBL), nền vật liệu mixed-mode có gốc ái nước *N-vinylpyrrolidone* và gốc ái dầu *divinylbenzene* (cột SPE Oasis HLB), nền vật liệu tổng hợp trao đổi theo cơ chế pha đảo và anion yếu (cột SPE Oasis WAX và cột SPE Chromabond Easy). Sau đó, chúng tôi thay đổi tỉ lệ phần trăm ammonia (NH₃) của dung dịch rửa giải (MeOH chứa NH₃) (KS2) để đảm bảo chất phân tích được rửa giải hoàn toàn ra khỏi nền vật liệu đã khảo sát ở yếu tố KS1. Thực hiện các thí nghiệm khảo sát trên 250 mL nước khử ion được thêm chuẩn mix-24 PFAS tại nồng độ 5 pg mL⁻¹

¹, mỗi yếu tố khảo sát thực hiện thí nghiệm lặp 3 lần (n = 3).

2.2.2 Điều kiện sắc ký

24 chất PFAS được tách trên cột pha đảo C18 với hỗn hợp pha động ammonium acetate 10 mM (pha động A) và MeCN (pha động B) với tốc độ dòng 0.4 mL/min, thể tích tiêm 5 µL. Chế độ gradient với 10% pha động B lúc ban đầu, tăng lên 95% (từ 0 – 5 phút, giữ 2 phút), sau đó giảm về 10% B và giữ trong vòng 5 phút, giữ ổn định trong 2 phút. Tổng thời gian phân tích của chương trình là 12 phút. Hệ thống LC-MS/MS được vận hành ở chế độ ion hóa ESI (-) kết hợp với kỹ thuật ghi phổ MRM [11]. Các thông số của nguồn ion hóa gồm: nhiệt độ nguồn ở 500 °C; điện thế ion -4500 °C; áp suất khí ion hóa gas 1, gas 2, và curtain gas lần lượt là 50, 60, và 30 psi; và thông số phân mảnh của 24 hợp chất PFAS được trình bày ở *Bảng 1*.



Hình 1: Sơ đồ xử lý mẫu và các yếu tố khảo sát

Bảng 1: Thông số phân mảnh MRM của 24 hợp chất PFAS [13]

Hợp chất	Số C.A.S	pKa logK _{ow}	RT min	m/z ion mẹ ion con	DP (V)	CE (V)	CXP (V)
PFBA	375-22-4	0.394 -0.52	3.25	212.9 168.9	-30	-12	-9
PFPeA	2706-90-3	0.569 0.09	3.74	262.9 218.9	-45	-12	-13
PFHxA	307-24-4	0.840 3.26	4.06	312.9 268.9	-50	-12	-15
PFHpA	375-85-9	- 3.82	4.34	363.0 318.8	-60	-14	-17
br-PFOA	335-67-1 (L)	1.01 4.30	4.64	412.9 369.0	-55	-12	-19
PFNA	375-95-1	2.56 4.84	4.89	462.9 419.1	-65	-14	-21

Hợp chất	Số C.A.S	pKa logK _{ow}	RT min	m/z ion mẹ ion con	DP (V)	CE (V)	CXP (V)
PFDA	335-76-2	2.61 5.30	5.14	512.9 468.9	-50	-14	-13
PFUnDA	2058-94-8	3.13 5.76	5.40	563.0 518.9	-65	-16	-15
PFDaA	305-55-1	6.41 -	5.59	613.0 568.9	-65	-16	-15
PFTTrDA	72629-94-8	-	5.80	663.0 619.2	-70	-20	-15
PFTeDA	376-06-7	-	6.01	713.0 669.0	-85	-18	-19
PFBS	375-73-5	-	4.22	299.0 79.8	-75	-60	-13
PFPeS	2706-91-4	-	4.53	348.9 79.9	-110	-62	-5
br-PFHxS	355-46-4 (L)	-	4.74	399.0 79.9	-110	-84	-13
PFHpS	375-92-8	-	5.08	448.9 79.9	-130	-80	-5
br-PFOS	1763-23-1 (L)	2.45 -	5.31	498.9 79.9	-120	-88	-13
PFNS	68259-12-1	-	5.57	549.0 80.0	-155	-92	-13
PFDS	335-77-3	-	5.23	599.0 80.0	-110	-114	-13
4-2 FTS	757124-72-4	-	3.90	327.0 307.0	-80	-48	-13
6-2 FTS	27619-97-2	-	4.46	427.0 407.0	-105	-64	-13
8-2 FTS	39108-34-4 FA	-	4.97	527.0 507.0	-105	-40	-23
FOSA	754-91-6	-	6.36	498.0 78.0	-105	-80	-13
N-MeFOSAA	2355-31-9	-	5.10	570.0 419.0	-90	-30	-23
N-EtFOSAA	2991-50-6	-	5.23	584.0 526.0	-95	-26	-13

2.2.3 Khảo sát nhiễm PFAS từ hệ thống

Vì trong hệ thống LC-MS/MS có một số bộ phận được làm từ nhựa hoặc teflon (các dây dẫn pha động, valve UPLC) có khả năng thôi nhiễm trong quá trình phân tích, làm tăng hàm lượng PFAS trong mẫu. Vì vậy, mẫu blank thiết bị (vial rỗng) được tiêm lặp 7 lần kiểm tra nhiễm từ hệ thống.

2.2.4 Thẩm định phương pháp

Sau khi xác nhận được các thông số tối ưu hóa cho quy trình xử lý mẫu, tiến hành thực hiện quy trình xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp - thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của AOAC 2019, phụ lục F [15]. Các thông số được thực hiện để xác nhận phương pháp là: độ tuyến tính của đường chuẩn, giới hạn phát hiện (MDL) và giới hạn định lượng của

phương pháp (MQL), độ chính xác của phương pháp. Sau đó, tiến hành phân tích trên 5 mẫu nước sạch được khách hàng gửi tới Trung tâm Dịch vụ Phân tích Thí nghiệm (CASE), trong đó có một mẫu phân tích lặp và thêm chuẩn tại nồng độ 5 pg mL⁻¹.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

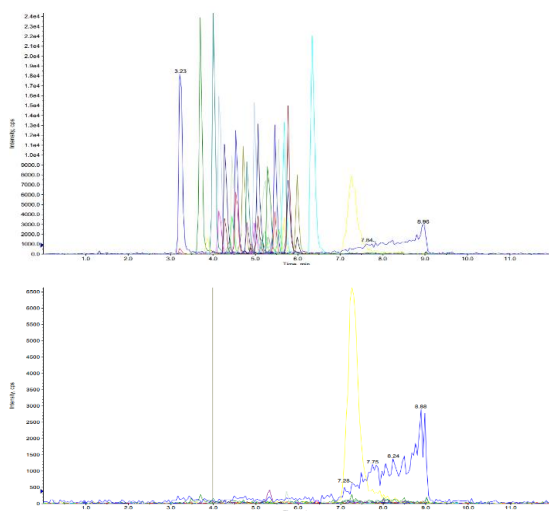
3.1 Định danh 24 hợp chất PFAS khi phân tích trên LC-MS/MS

Trong các hợp chất PFAS, khi chiều dài dây perfluoroalkyl tăng dần thì độ phân cực giảm dần, nên các hợp chất có dây alkyl càng dài thì càng giữ lâu trên cột sắc ký pha đảo. Đối với các nhóm chức có cùng độ dài dây alkyl, các hợp chất có gốc sulfonic acid (-SO₃H) có cấu trúc không gian cồng kềnh hơn nhóm carboxylic acid (-COOH), vậy nên sẽ

được giữ lại lâu hơn trên cột (Hình 2, và thời gian lưu tại Bảng 1).

3.2 Kết quả khảo sát nhiễm PFAS từ hệ thống

Sắc ký đồ tiêm lặp ($n = 7$) mẫu blank thiết bị cho thấy các hợp chất PFAS không bị thôi nhiễm ra khỏi hệ thống thiết bị, đảm bảo độ đúng đối với kết quả phân tích các hợp chất PFAS trên hệ sắc ký lỏng ExionLC này mà không cần đến sự có mặt của “cột delay” trong hệ thống phân tích.



Hình 2: Sắc ký đồ của 24 hợp chất PFAS (hình trên) tại nồng độ 2.0 ng mL^{-1} và sắc ký đồ mẫu trắng (blank) thiết bị (hình dưới)

3.3 Kết quả khảo sát điều kiện xử lý mẫu

3.3.1 Kết quả khảo sát cột chiết pha rắn (SPE)

Các hợp chất PFAS tồn tại trong môi trường ở nồng độ vết nên việc khảo sát khả năng lưu giữ và làm giàu mẫu trên cột chiết SPE khá quan trọng. Trong nghiên cứu này, bốn loại cột SPE (gồm HLB, SDB-L, Easy, và WAX) được lựa chọn nhằm nghiên cứu khả năng hấp phụ các hợp chất PFAS. Kết quả được trình bày trong Bảng 2. Trong môi trường, hầu hết các hợp chất PFAS có gốc acid có pK_a khá thấp nên thường tồn tại ở dạng anion.

Theo các tài liệu tham khảo [9-12], [14], cột chiết SDB-L có nền vật liệu không phân cực nên chỉ lưu giữ tốt các hợp chất có mạch carbon từ 6C trở lên theo cơ chế pha đảo, với cột chiết HLB có vật liệu chứa gốc ái nước – ái dầu với khả năng lưu giữ rộng từ các hợp chất không phân cực đến các hợp chất phân cực, tuy nhiên kết quả cho thấy cột HLB không lưu giữ tốt với các hợp chất PFAS có gốc carboxylic acid với mạch carbon 4C (PFBA) và 5C (PFPeA). Bên cạnh đó, hai cột SPE WAX và Easy Chromabond có bản chất vật liệu copolymer với 1,3-divinylbenzene (ít phân cực) và *N*-vinylpyrrolidone biến tính chứa gốc trao đổi anion yếu gồm amine bậc nhất và amine bậc hai có khả năng tương tác với các hợp chất PFAS theo cả hai cơ chế pha đảo và trao đổi anion nên cho khả năng lưu giữ tốt 21 hợp chất PFAS khảo sát từ mạch alkyl 4C đến mạch 10C với hiệu suất thu hồi (trên 80%) và %RSD (nhỏ hơn 20%) đáp ứng tiêu chuẩn AOAC. Tuy nhiên cột chiết Easy Chromabond có thời gian xử lý mẫu khá lâu (3 giờ) gấp 1.5 lần so với cột chiết WAX (2 giờ), vậy nên để tối ưu hóa thời gian xử lý mẫu mà vẫn đảm bảo kết quả phân tích, cột SPE WAX được chọn lựa cho qui trình phân tích này. Theo bảng kết quả thu được, ba hợp chất FOSA, PFTTrDA (13C) và PFTeDA (14C) đều không đạt hiệu suất thu hồi (dưới 40%) khi tách chiết trên cả bốn nền vật liệu HLB, SDB-L, Easy Chromabond và WAX, nguyên nhân có thể rằng dung môi rửa giải khi thực hiện khảo sát ($0.5\% \text{NH}_3/\text{MeOH}$) chưa đủ mạnh để cắt đứt liên kết giữa vật liệu và chất phân tích, dẫn đến chất phân tích chưa rửa giải hoàn toàn khỏi nền vật liệu.

3.3.2 Kết quả khảo sát dung môi rửa giải

Theo lý thuyết, khi mạch alkyl càng dài, tính không phân cực của các hợp chất PFAS càng tăng, khả năng lưu giữ của các hợp chất PFAS trên vật liệu SPE theo cơ

chế pha đảo tăng. Để đảm bảo 24 hợp chất PFAS được rửa giải hoàn toàn ra khỏi cột chiết pha rắn, độ mạnh dung môi rửa giải được khảo sát bằng cách tăng tỉ lệ ammonia trong dung dịch MeOH lần lượt 0.5%, 1%, và 5%. Kết quả ở Bảng 2 cho thấy 21 hợp chất PFAS cho kết quả tương đồng với hiệu suất thu hồi trên 80% đối với các tỉ lệ %NH₃ tăng dần trong dung môi MeOH rửa giải, chứng tỏ 0.5% NH₃/MeOH đủ mạnh để lôi cuốn các hợp chất PFAS ra khỏi nền vật liệu cột chiết SPE. Tuy nhiên, ba hợp chất FOSA, PFTrDA và PFTeDA vẫn cho hiệu suất thu hồi khá thấp có thể do bị thất thoát trong quá trình tải mẫu qua cột do ba hợp chất này có mạch carbon dài (tính không phân cực cao) và hợp chất FOSA có gốc sulfonamide.

3.4 Kết quả thẩm định phương pháp

Do kết quả về hiệu suất thu hồi của ba hợp chất FOSA, PFTrDA và PFTeDA trong các quy trình khảo sát chưa đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn AOAC, nên chúng tôi thực hiện khảo sát thẩm định quy trình phân tích 21 hợp chất PFAS trong nền mẫu nước thay vì phân tích 24 hợp chất PFAS theo tiêu chuẩn EU 2020/2184. Kết quả phương trình đường chuẩn biểu diễn sự phụ thuộc tỉ lệ diện tích peak theo nồng độ của chất phân tích, phương trình đường chuẩn của 21 hợp chất đều có hệ số tương quan (R^2) lớn hơn 0.995, cho thấy có thể định lượng chính xác các chất trong khoảng hàm lượng khảo sát. Giá trị giới hạn phát hiện (MDL) và giới hạn định lượng (MQL) của phương pháp được thực hiện bằng cách thêm chuẩn vào nền mẫu blank lần lượt tại nồng độ 1.0 và 3.0 pg mL⁻¹ (mỗi nồng độ thực hiện 9 lần vào 2 ngày khác nhau). Tiêu chí chấp nhận đối với MDL là diện tích tín hiệu/điện tích nền phải lớn hơn 3, MQL phải đáp ứng các thông số về giới hạn định lượng (hiệu suất thu hồi từ 70 – 120% và RSD nhỏ hơn 20%) [15]. Kết quả được trình bày ở

Bảng 2 cho thấy hiệu suất thu hồi từ 82 – 106%, độ lặp lại và độ tái lập đều nhỏ hơn 11%.

3.5 Kết quả phân tích trên nền mẫu thực

Thực hiện quy trình phân tích trên 5 nền mẫu nước sinh hoạt thực tế trong đó có một mẫu được làm lặp và thêm chuẩn tại nồng độ 5 pg mL⁻¹, kết quả phân tích đều không phát hiện 21 hợp chất PFAS. Bên cạnh đó, để đảm bảo chất lượng kết quả phân tích, mẫu thêm chuẩn (3 pg mL⁻¹, n=2) đi kèm đạt hiệu suất thu hồi trong khoảng 86.5 – 117.4% và %RSD trong khoảng 5.89 – 15.8%.

4. KẾT LUẬN

Bài viết đã bước đầu phát triển được quy trình làm giàu 250 mL nước chứa 21 hợp chất PFAS trên cột chiết SPE WAX với thao tác đơn giản, dễ thực hiện, với kết quả hiệu suất thu hồi trên 80%. Giới hạn phát hiện (MDL) và giới hạn định lượng (MQL) của phương pháp lần lượt là 1 pg mL⁻¹ và 3 pg mL⁻¹, đáp ứng qui định sum of PFAS ở ngưỡng 0.1 ng mL⁻¹ (tương đương 5 pg mL⁻¹ cho từng chất) của tiêu chuẩn EU 2020/2184. Bên cạnh đó, chúng tôi thực hiện khảo sát kỹ về thông số độ đặc hiệu của phương pháp bằng cách phân tích vial rỗng, kết quả cho thấy không cần sử dụng cột “delay column” phương pháp vẫn đảm bảo không có PFAS thôi nhiễm từ hệ thống sắc ký. Ngoài ra, kết quả thẩm định tại nồng độ MQL (3 pg mL⁻¹) cho độ chính xác cao (hiệu suất thu hồi từ 82 – 106%, độ lặp lại và độ tái lập đều nhỏ hơn 11%). Tuy nhiên, ở bước đầu xây dựng quy trình phân tích các hợp chất PFAS, ba hợp chất PFTrDA, PFTeDA và FOSA chưa đáp ứng được hiệu suất chiết phù hợp với yêu cầu AOAC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] R. C. Buck *et al.*, (2011). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the

environment: Terminology, classification, and origins. *Integr Environ Assess Manag*, **7**(4), 513-541.

[2] National Institute of Environmental Health Sciences, (2019). Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS),. www.niehs.nih.gov, 01/08/2023.

[3] The Stockholm Convention on persistent organic pollutants. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/countryinformation/european-union.htm>, 01/08/2023.

[4] U.S. Environmental Protection Agency, Proposed PFAS National Primary Drinking Water Regulation. <https://www.epa.gov/sdwa/and-polyfluoroalkyl-substances-pfas>, 01/08/2023.

[5] Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption, 12/2020.

[6] U.S. Environmental Protection Agency, (2022) Draft Method 1621 - Screening Method for the Determination of Adsorbable Organic Fluorine (AOF) in Aqueous Matrices by Combustion Ion Chromatography (CIC), 2022, www.epa.gov.

[7] Thermo Fisher Scientific, Detecting the elusive forever chemicals using combustion ion chromatography, <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CMD/Reference-Materials/xx-74071-ic-detecting-chemical-elusive-forever-xx74071-en.pdf>, 01/08/2023.

[8] M. Kamuf, M. Wälz, and A. Borowiak, Reduce PFAS Background with the Agilent PFC-Free HPLC Conversion Kit, 01/08/2023.

<https://www.agilent.com/cs/library/technicaloverviews/public/technicaloverview-pfas-background-reduction-pfc-free-hplc-conversion-kit-5994-2291en-agilent.pdf>.

[9] B. Huerta, B. McHugh, and F. Regan, (2022), Development and application of an LC-MS method to the determination of poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) in drinking, sea and surface water samples, *Analytical Methods*, 05/2022, **14**(21), 2090-2099.

[10] A. Lee Sun New, M. Giardina, T. Anumol, F. Mavandadi, and C. Sian Gan, Targeted Quantitation of Legacy and Emerging Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in Water Using the Agilent 6470 Triple Quadrupole LC/MS System.

[11] U.S. Environmental Protection Agency, L. Rosenblum, S. C. Wendelken, (2019), Method 533: Determination of per- and polyfluoroalkyl substances in drinking water by isotope dilution anion exchange solid phase extraction and liquid chromatography /tandem mass spectrometry. Available: www.epa.gov.

[12] U.S. Environmental Protection Agency, (2021) Draft Method 1633 Analysis of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in Aqueous, Solid, Biosolids, and Tissue Samples by LC-MS/MS; DRAFT - August 2021, [Online]. Available: www.epa.gov.

[13] G. Ding and W. J. G. M. Peijnenburg, (2013) "Physicochemical properties and aquatic toxicity of poly- and perfluorinated compounds," *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, **43**(6), 598-678.

[14] I. S. Perovani, M. F. S. Barbetta, L. O. Duarte, and A. R. M. de Oliveira, (2013), Determination of polyfluoroalkyl substances in biological matrices by chromatography techniques: A review focused on the sample preparation techniques - Review, *Journal of Chromatography Open*, 11/2023, **3**, 100082.

[15] AOAC Official Methods of Analysis, (2016), Guidelines for standard method performance requirements, Appendix F.

Bảng 2. Bảng tổng hợp Hiệu suất thu hồi (%) và độ lệch chuẩn tương đối (RSD, %) của 24 hợp chất PFAS tại nồng độ 5 pg mL⁻¹ (n=3) khi khảo sát các loại cột chiết pha rắn (gồm HLB, SDB-L, Easy, và WAX) và tỷ lệ NH₃ trong dung môi rửa giải MeOH (lần lượt là 0.5, 1, và 5%); Kết quả thẩm định phương pháp

	Thông số	PFBA	PFPeA	PFBS	PFHxA	4_2_FTS	PFPeS	PFHpA	br-PFHxS	br-PFOA	6_2_FTS	PFHpS	PFNA	FOSA	br-PFOS	PFDA	8_2_FTS	PFNS	PFUnDA	N-MeFOSAA	N-EtFOSAA	PFDS	PFDoA	PFTrDA	PFTeDA
Hiệu suất thu hồi (%) RSD (%)	HLB	KPH	7.9	86.9	84	93.1	98.4	96.7	101.9	96.2	105.5	90.3	97.2	45.9	90.7	89.1	105.2	85.7	86.1	96.2	98.7	87.9	79.3	45.3	37.9
			19.4	2.9	4.8	2.4	6	4.9	4	3.5	3.4	1.1	2.8	17.4	5.7	3	1.9	2.5	10.7	7.8	2.5	2	7	7.8	13
	SDB-L	KPH	3.7	40.1	53.5	86.7	88.4	98.3	99.3	98.9	102.1	88.5	100.3	34.8	98.2	87.2	106	90.5	77.9	94.9	83.7	74.8	70.4	39.6	32.9
			30.8	11.6	6.1	1.1	1.2	2.5	4.3	2.4	3.6	2.4	4.3	11.8	6.3	2.6	2.5	2.8	7.7	1.6	4.7	3.6	11.6	15.8	12.5
	Easy	92.3	84.3	98.6	94.3	100	101	97	98.3	97.3	95.7	97	103.3	35.7	88.7	83.3	95.4	90.4	88	92.3	87.8	90.1	71.3	31.8	25.7
		1.3	4	4.2	4	3.5	3.8	0.7	2	1.7	5.7	2.9	3.1	10.1	4.1	3.3	1.7	3	5.3	3	5.8	1.3	8.7	14	13.9
	WAX	94.2	91.5	89.1	97.3	91.3	92.9	96.3	94.2	95.8	101.7	98.7	101.1	45.2	86.8	91.6	96.7	95.7	88.4	88.4	99.7	92.8	78.4	50.1	45.1
		6.4	6.8	1.8	3.6	1.2	2	1.2	5	1.9	1.7	3.3	2.7	14.7	2	0.8	3.1	0.8	3.5	2.2	3.6	1.5	4.8	7	5.8
	0.5% NH ₃ /MeOH	91.9	90.9	92.6	86.9	96.1	93.8	92.8	97.5	98.2	103.9	96	103.4	56.1	82.1	85.7	87.5	84.6	84.5	97	96.3	84.7	77.2	37.9	34.8
		1	1.9	1.5	2.5	5.7	3.3	1.6	2.7	0.8	1.5	3.2	3.6	11.4	2.3	5.5	2.7	4.9	2.8	4.3	3	2.7	6.1	6.4	9.5
	1% NH ₃ /MeOH	86.7	95.9	94.7	93.4	84.2	94.5	92.1	94.9	101.4	102.1	95.9	94.9	56.9	90.3	85.3	97.9	84.1	87.3	91.1	82.6	89.6	76.5	40.7	36.7
		4.4	6	4.1	2.8	4.1	2	1.3	3	4.2	4.6	1.1	2.2	8.9	3	4.3	3.3	4	5.7	2.5	4	13.9	9.7	7.2	10.7
	5% NH ₃ /MeOH	86.1	94.7	98.4	90.3	90.3	98.8	96.6	99.7	96.8	102.9	102.1	98.8	51.4	89.9	84.7	96.9	93.1	84.6	90.2	98.8	92.7	82.1	54.5	44.9
		3.1	4.7	1.4	15.3	1.4	5.5	2.1	5.6	2.4	1.8	1.6	2	12.1	5.1	3.6	4.9	12.3	3.8	2.1	2.5	1.7	6.3	2.2	5.2
Kết quả thẩm định phương pháp	R ²	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999	0.999	0.999	N.A.	0.999	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	N.A.	N.A.	
	MDL (pg mL ⁻¹)	1												1											
	MQL (pg mL ⁻¹)	3												3											
	H% (n=18)*	94.5	102.3	99.8	95.5	99.5	95	102.3	93.8	99.7	94.5	102.3		99.8	93.8	96	106	94.2	82.3	94	93.8	93.8	83.3		
	%RSD _f (n=9)*	4.96	3.07	2.02	3.27	3.42	4.01	3.74	3.3	3.61	4.96	3.07		2.02	8.56	4.94	3.07	5.02	4.15	7.02	4.15	3.24	9.79		
	%RSD _R (n=18)*	3.47	2.95	2.85	2.44	2.79	4.35	2.13	3.24	2.54	3.47	2.95		2.85	6.33	3.35	3.29	5.39	10.45	3.2	5.16	4.96	4.32		

Ghi chú: N.A.: Không thẩm định với các hợp chất này do phát hiện cao hơn ngưỡng nồng độ 3 pg mL⁻¹