

文章编号: 1001-8689(2019)03-0383-06

GC-MS 法测定盐酸金霉素眼膏中 16 种多环芳烃含量

肖钦钦 刘绪平* 段和祥 陈希 张银花

(江西省药品检验检测研究院, 江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心, 南昌 330029)

摘要: **目的** 建立盐酸金霉素眼膏中 16 种多环芳烃 (PAHs) 的气相色谱-质谱含量测定方法。**方法** 盐酸金霉素眼膏经正己烷溶解后, 用正己烷饱和乙腈多次萃取, 浓缩后经 GC-MS 法检测, 气相色谱采用 DB-5MS 毛细管柱, 程序升温, 进样口温度 250℃, 质谱采用电子轰击 (EI) 离子源, 以选择反应监测 (SIM) 模式进行检测。同时从辅料来源及生产工艺上分析制剂中 PAHs 异常的主要原因。**结果** 16 种 PAHs 在相应浓度范围内线性关系良好, 定量限 (LOQ) 为 0.3~20.0ng/mL, 回收率为 72%~118%, 相对标准偏差 (RSD) 均小于 2.5%, 辅料凡士林的质量直接影响制剂的好坏。**结论** 本法准确度高、灵敏度强, 适用于盐酸金霉素眼膏中 PAHs 的检测, 可为眼膏剂的质量控制与安全性评估提供数据参考。

关键词: 盐酸金霉素眼膏; 多环芳烃 (PAHs); 气相色谱-质谱; 安全性评估

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

Determination of 16 polycyclic aromatic hydrocarbons in chlortetracycline hydrochloride eye ointment by GC-MS

Xiao Qin-qin, Liu Xu-ping, Duan He-xiang, Chen Xi and Zhang Yin-hua

(Jiangxi Institute for Drug Control, Jiangxi Province Engineering Research Center of Drug and Medical Device Quality, Nanchang 330029)

Abstract Objective To establish a method for the determination of 16 polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in chlortetracycline hydrochloride eye ointment by gas chromatography-mass spectrometry. **Methods** Chlortetracycline hydrochloride eye ointment was dissolved in *n*-hexane and extracted by acetonitrile saturated with *n*-hexane for many times. After concentration, it was detected by GC-MS. GC analysis was performed on the DB-5MS capillary column with the inlet temperature at 250 °C and the programmed column temperature was used. Mass spectrometry was analyzed under the selective reaction monitoring (SIM) mode by electron bombardment (EI) ion source. In addition, the main causes of PAHs abnormality were studied from the source of excipients and the technological process of production. **Results** The linear relationships of all compounds were good with the corresponding concentration range, the limits of quantitation (LOQs) of PAHs were 0.3~20.0ng/mL. The recoveries

收稿日期: 2018-11-20

作者简介: 肖钦钦, 女, 生于 1988 年, 药师, 主要研究方向为药物分析, E-mail: 1056040103@qq.com

* 通讯作者, E-mail: sanyezao@yeah.net



第一作者: 肖钦钦, 2015 年毕业于浙江工业大学药学专业, 之后在江西省药检院从事抗生素药品检验工作, 曾多次参与国家药品评价性抽验、标准提高等研究工作, 发表论文 5 篇。



通讯作者: 刘绪平, 男, 生于 1980 年, 副主任药师, 毕业于江西中医学院, 2009 年获中国药科大学硕士学位, 一直在江西省药检院从事抗生素药品检验工作。先后主持参与科研项目省级 4 项、市厅级 4 项, 获专利 3 项、成果鉴定 3 项, 发表论文 32 篇, 任 6 部论著编委。

were found to be from 72% to 118% with relative standard deviation (RSD) lower than 2.5%. The quality of vaseline directly affected the quality of the preparation. **Conclusion** This method is accurate and sensitive, and is suitable for the detection of PAHs in chlortetracycline hydrochloride eye ointment. This study can provide a data reference for the quality control and safety assessment of eye ointment.

Key words Chlortetracycline hydrochloride eye ointment; Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs); Gas chromatography-mass spectrometer; Safety assessment

多环芳烃 (polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) 是指分子中含有两个或两个以上苯环的碳氢化合物的总称, 是重要的环境和食品污染物, 具有很强的致畸、致癌和致突变性。PAHs 可以通过呼吸或者直接的皮肤接触使人体致癌。1979 年美国环保总署 (EPA) 列出的 129 种优先监控的污染物中有 16 种为 PAHs, 1982 年 EPA 《城市和工业废水的有机化学分析方法多环芳烃的测定》(METHOD 610) 中引入 16 种 PAHs 的清单^[1]。我国第一批 68 种优先控制的污染物中也将 7 种多环芳烃列入其中^[2]。欧洲议会和欧盟理事会发布的第 2005/69/EC 号指令及 REACH 法规附件 X VII 50 均对用于轮胎生产的填充油中的苯并 [a] 芘及 8 种 PAHs 的总含量进行了限量规定^[3-4]。德国 2011 年 11 月 29 日修订后的 ZEK 01.4-08 《GS 认证过程中 PAHs 的测试和验证》也对 18 种 PAHs 制定了具体限量指标^[5]。由于苯并 [a] 芘是首个被发现的环境化学致癌物, 而且致癌性很强, 故常以苯并 [a] 芘作为多环芳烃的代表, 它占全部致癌性多环芳烃的 1%~20%。

盐酸金霉素眼膏处方中 99.5% 为辅料凡士林和液状石蜡, 它们均是从石油中得到的多种烃的半固体或液态混合物, 易含有多环芳烃等杂质。眼膏剂涂于眼睛患处, 直接与人体皮肤黏膜长时间接触, 多环芳烃类物质超标, 将严重危害人类身体健康。本研究采用 GC-MS 法分析盐酸金霉素眼膏中是否有污染 PAHs 的风险, 通过对辅料中 16 种 PAHs 含量的测定及对制剂生产工艺的模拟, 探讨导致制剂中 PAHs 异常的原因, 为该类剂型的安全性评估提供数据支撑。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

7890B-7000C 气相色谱质谱联用仪 (Aglient 公司), Sartorius BS200S 电子天平 (Sartorius 公司), N-EVAP24 氮吹仪 (Organomation 公司), 10mL 具塞刻度试管。

1.2 试剂

盐酸金霉素眼膏为 2018 年国家评价性抽验样品,

共 210 批, 涉及 5 个生产企业。辅料凡士林和液状石蜡为其中 4 个制剂企业提供, 各 1 批。

16 种多环芳烃标准混合溶液: 萘 (naphthalene, 1001 $\mu\text{g/mL}$), 芘烯 (acenaphthylene, 1998 $\mu\text{g/mL}$), 芘 (acenaphthene, 995.9 $\mu\text{g/mL}$), 芴 (fluorene, 200.1 $\mu\text{g/mL}$), 菲 (phenanthrene, 100.2 $\mu\text{g/mL}$), 蒽 (anthracene, 100.2 $\mu\text{g/mL}$), 荧蒽 (fluoranthene, 200.1 $\mu\text{g/mL}$), 芘 (pyrene, 99.84 $\mu\text{g/mL}$), 苯并 [a] 蒽 (benzo[a]anthracene, 100.4 $\mu\text{g/mL}$), 蒽 (chrysene, 100.6 $\mu\text{g/mL}$), 苯并 [b] 荧蒽 (benzo[b]fluoranthene, 200.1 $\mu\text{g/mL}$), 苯并 [k] 荧蒽 (benzo[k]fluoranthene, 100.4 $\mu\text{g/mL}$), 苯并 [a] 芘 (benzo[a]pyrene, 100.7 $\mu\text{g/mL}$), 茚并 [1,2,3-cd] 芘 (indeno[1,2,3-cd]pyrene, 99.96 $\mu\text{g/mL}$), 二苯并 [a,h] 蒽 (dibenz [a,h]anthracene, 199.9 $\mu\text{g/mL}$), 苯并 [g,h,i] 芘 (benzo[g,h,i]perylene, 200 $\mu\text{g/mL}$), 溶剂为甲醇:二氯甲烷=1:1; 正己烷、乙腈均为色谱纯。

2 实验方法

2.1 溶液配制

混合标准储备液: 移取 16 种 PAHs 标准混合溶液 0.5mL 置于 100mL 量瓶中, 用乙腈稀释并定容至刻度, 作为标准储备液, 密封, 低温避光保存。

供试品溶液: 取盐酸金霉素眼膏混匀, 精密称取混合均匀的试样 1.0g, 置于 10mL 具塞刻度试管中, 加正己烷 6mL, 振荡摇匀使溶解, 2000r/min 离心 5min 后取上清液 3mL 至另一 10mL 具塞刻度试管中, 加正己烷饱和的乙腈 3mL, 振荡提取 1min, 收集乙腈层。再用正己烷饱和的乙腈按上述步骤提取 2 次, 合并乙腈层, 涡旋混匀, 再氮吹至少于 1mL, 再加乙腈定容至 1mL, 即得 (必要时可适当稀释)。

2.2 分析条件

2.2.1 气相色谱条件

色谱柱 DB-5MS 毛细管柱 (30m \times 0.25mm, 0.25 μm); 载气: 高纯氮气 (纯度大于 99.999%), 柱流速: 1.0mL/min; 进样口温度: 250 $^{\circ}\text{C}$; 进样体积: 1.0 μL , 不分流进样; 程序升温: 初始温度: 90 $^{\circ}\text{C}$, 以 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升温至 220 $^{\circ}\text{C}$, 再以 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升温至 320 $^{\circ}\text{C}$, 保

持 2min, 共计 28.5min。

2.2.2 质谱条件

离子化方式: 电子轰击离子源 (EI); 电离能量 70eV; 碰撞气: 高纯氩气 (99.999%); 离子源温度 230℃; 色谱-质谱接口温度 280℃; 溶剂延迟时间 3min; 数据采集模式: 选择离子监测模式 (SIM)。监测离子信息详见表 1。

表 1 16 种多环芳烃的保留时间与特征离子信息
Tab. 1 The informations of retention time and characteristic ions for the determination of PAHs

序号	名称	t/min	定量离子	定性离子	丰度比
1	萘	3.950	128	64、102	100:5:5
2	萘烯	5.662	152	63、76	100:3:10
3	萘	5.866	153	154、76	100:22:96
4	芴	6.476	166	165、82	100:18:92
5	菲	7.768	178	89、152	100:10:8
6	蒽	7.847	178	89、152	100:12:6
7	荧蒽	10.027	202	101、200	100:17:21
8	芘	10.563	202	101、200	100:20:21
9	苯并[a]蒽	14.174	228	114、226	100:17:27
10	蒽	14.292	228	114、226	100:16:29
11	苯并[b]荧蒽	17.996	252	126、250	100:23:24
12	苯并[k]荧蒽	18.095	252	126、250	100:21:25
13	苯并[a]芘	19.110	252	126、250	100:19:20
14	茚并[1,2,3-cd]芘	22.885	276	138、277	100:31:27
15	二苯并[a,h]蒽	23.031	278	138、276	100:15:23
16	苯并[g,h,i]芘	23.673	276	138、277	100:32:26

2.3 方法学验证

2.3.1 线性试验

分别移取混合标准储备溶液 0.1、0.5、1.0、2.0、4.0、5.0、10.0、2.0 和 5.0mL, 依次至 100、100、100、100、100、100、10 和 10mL 量瓶中, 再加乙腈稀释并定容至刻度, 摇匀, 配成一系列浓度的混合标准曲线溶液①~⑨。分别精密量取上述系列混合标准曲线溶液①~⑨与混合标准储备液⑩各 1.0μL, 按“2.2”项下条件进行分析。以定量离子的峰面积 A 为纵坐标, 浓度 c 为横坐标, 进行线性回归。结果表明 16 种 PAHs 在相应浓度范围内线性关系良好, 相关系数均大于 0.993, 回归方程和相关系数见表 2。

2.3.2 检出限和定量限

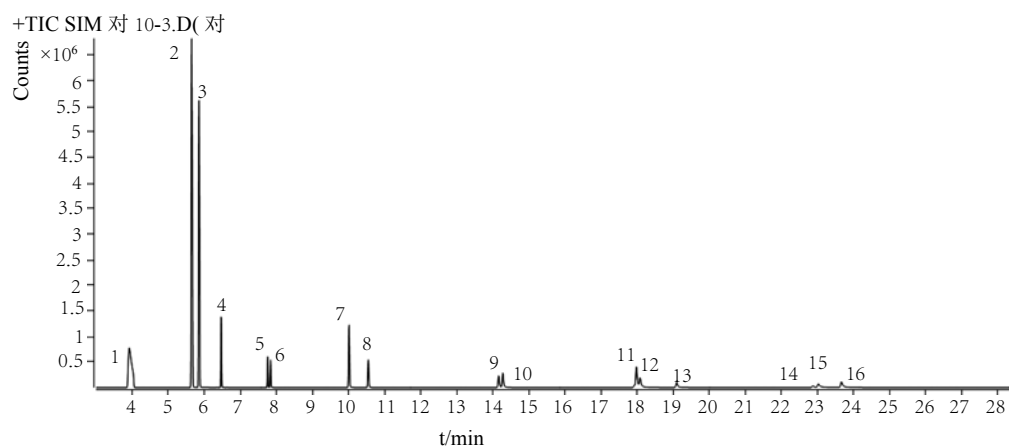
取上述混合标准曲线溶液逐步稀释后精密吸取各溶液 1μL, 注入 GC-MS 仪, 记录质谱图。各组分以在定量离子图谱中信噪比满足 1:3 为检测限 (LOD), 以在定量离子图谱中信噪比满足 1:10 为定量限 (LOQ), 测得 16 种 PAHs 的检出限和定量限如表 2 所示。

2.3.3 空白实验

用正己烷替代样品, 按“2.1”项下供试品溶液的制备方法, 制备试剂空白。精密量取试剂空白和标准混合溶液 1μL 注入 GC-MS 仪, 按“2.2”项下条件进行分析, 记录质谱图。标准混合溶液的 GC-MS 图谱见图 1, 从 GC-MS 质谱图中各物质的保留时间及定量、定性离子丰度比结果可以看出试剂空白溶

表 2 16 种 PAHs 线性回归方程、LOD 和 LOQ
Tab. 2 Linear regression equations, LODs and LOQs of PAHs

序号	名称	回归方程	r	线性范围/(ng/mL)	LOD/(ng/mL)	LOQ/(ng/mL)
1	萘	$A=1110c+3355$	0.9991	5~250	0.8	2.5
2	萘烯	$A=1169c+4405$	0.9995	10~500	0.3	1.0
3	萘	$A=843c+2032$	0.9993	5~250	0.3	1.0
4	芴	$A=907c+1383$	0.9983	1~100	0.3	1.0
5	菲	$A=1340c+1944$	0.9999	0.5~250	0.2	0.5
6	蒽	$A=1089c+1127$	0.9994	0.5~100	0.2	0.5
7	荧蒽	$A=1344c+1154$	0.9998	1~200	0.2	0.5
8	芘	$A=1340c+53$	0.9994	0.5~250	0.2	0.5
9	苯并[a]蒽	$A=574c-197$	0.9995	0.5~100	0.5	1.5
10	蒽	$A=654c-409$	0.9991	0.5~100	0.5	1.5
11	苯并[b]荧蒽	$A=447c-6623$	0.9940	20~500	1.7	5.0
12	苯并[k]荧蒽	$A=212c-253$	0.9932	5~250	0.1	0.3
13	苯并[a]芘	$A=251c-1532$	0.9978	10~250	3.4	10.1
14	茚并[1,2,3-cd]芘	$A=123c-1035$	0.9943	10~250	6.7	20.0
15	二苯并[a,h]蒽	$A=124c-2805$	0.9977	40~500	4.4	13.3
16	苯并[g,h,i]芘	$A=277c-12278$	0.9942	40~1000	0.3	1.0



1: 萘; 2: 苊烯; 3: 苊; 4: 芴; 5: 菲; 6: 蒽; 7: 荧蒽; 8: 芘; 9: 苯并[a]蒽; 10: 蒾; 11: 苯并[b]荧蒽;
12: 苯并[k]荧蒽; 13: 苯并[a]芘; 14: 茚并[1,2,3-cd]芘; 15: 二苯并[a,h]蒽; 16: 苯并[g,h,i]芘

图 1 混合标准溶液 GC-MS 图谱

Fig. 1 Representative MRM chromatograms from the maxed reference standards solution of 16 PAHs

液中含有少量菲和荧蒽(响应为 1725 和 490),从线性回归方程可以看出,两种物质的标曲截距值(1944 和 1154)均大于试剂空白中上述成分的响应值,即可以忽略试剂空白中上述两种成分带来的干扰。

2.3.4 准确度和重复性

取混合均匀的空白试样 1.0g 两份,分别置于 10mL 具塞刻度试管中,加正己烷 6mL,振荡摇匀使溶解,2000r/min 离心 5min 后分别取上清液 3mL 至另两支 10mL 具塞刻度试管中,分别加混合标准曲线溶液⑤和⑦各 1mL 后,再加正己烷饱和的乙腈 2mL,振荡提取 1min,收集乙腈层。再用正己烷饱和的乙腈按上述步骤提取 2 次,合并乙腈层,涡旋混匀后再氮吹至少 1mL,再补加乙腈至 1mL,作为回收待测溶液“(1)”和“(2)”,各平行制备 6 份。

测得 16 种 PAHs 的平均回收率为 72%~118%,回收率的 RSD 为 0.5%~2.5%,表明本方法准确度和重复性结果良好。

2.4 样品测定

采用本研究建立的 16 种 PAHs 的 GC-MS 检测方法,对 210 批盐酸金霉素眼膏、4 批凡士林和 4 批液状石蜡进行检测,结果详见表 3~4。实验结果发现盐酸金霉素眼膏中均未检出苊烯、芴、苯并[k]荧蒽和二苯并[a,h]蒽这 4 种成分,而萘、菲、芘、苯并[g,h,i]芘 4 种成分检出率较高,最高检出率达 85%。在检出成分中,苊、蒽、荧蒽、苯并[a]蒽、蒾、苯并[b]荧蒽、苯并[a]芘这 7 种成分检出含量最高值均小于 0.5mg/kg,总 PAHs 含量均小于 10mg/kg。检出率最高的成分为苯并[g,h,i]芘,其检出含量最高值为 5.7mg/kg,含量大于 0.5mg/kg 的样本共 40 批次,涉及生产企业及批次分别

为厂家 A 36 批次、厂家 G 2 批次、厂家 D 和 F 各 1 批次。

凡士林和液状石蜡均检出菲,液状石蜡均未检出苯并[g,h,i]芘,而凡士林均检出,其中厂家 A 所提供的凡士林检出苯并[g,h,i]芘含量最高,超出其他厂家 3 倍。

2.5 生产工艺模拟试验

盐酸金霉素眼膏生产中,凡士林需在约 160~170℃加热 120min 进行灭菌,由于多环芳烃类物质在高温条件下可能经热聚反应产生,从而导致产品中苯并[g,h,i]芘含量异常偏高。针对这一可能性,本研究设计了凡士林灭菌模拟试验,即将制剂生产企业提供的凡士林置于 160℃烘箱中分别加热 0、2 和 4h,检测凡士林在加热过程中是否会导致苯并[g,h,i]芘含量明显升高。实验结果见图 2 所示,凡士林经 160℃加热 2h 后苯并[g,h,i]芘含量相对有所升高(最大上升 26%),但相对制剂中的苯并[g,h,i]芘含量,该变化并不明显,说明生产工艺并不是导致产品中苯并[g,h,i]芘含量异常偏高的主要原因。

3 讨论

在德国 2015 年 7 月 1 日实施的 GS 产品认证 PAHs 管控要求中,对第 2 类其他类产品中 PAHs 的限度规定,与皮肤长时间接触(超过 30s)的材料其苯并[g,h,i]芘限值应小于 0.5mg/kg^[6]。本研究发现国产盐酸金霉素眼膏中苯并[g,h,i]芘含量超过 0.5mg/kg 的样品较多,超限率达 18%,平均含量为 3.8mg/kg,存在较大质量风险。针对部分企业生产的盐酸金霉素眼膏中检出苯并[g,h,i]芘含量异常偏高的情况,分析其原因可能主要为辅料质量较差所致。鉴

表 3 盐酸金霉素眼膏多环芳烃含量测定结果
Tab. 3 Results of the determination of PAHs in chlortetracycline hydrochloride eye ointment

化合物	厂家 A(36 批)			厂家 B(39 批)			厂家 C(50 批)			厂家 D(59 批)			厂家 E(21 批)			厂家 F(3 批)			厂家 G(2 批)		
	检出 批数	含量/(mg/kg)		检出 批数	含量/(mg/kg)		检出 批数	含量/(mg/kg)		检出 批数	含量/(mg/kg)		检出 批数	含量/(mg/kg)		检出 批数	含量/(mg/kg)		检出 批数	含量/(mg/kg)	
		Max	Avg		Max	Avg		Max	Avg		Max	Avg		Max	Avg		Max	Avg		Max	Avg
苯	12	0.13	0.06	26	0.15	0.06	27	0.08	0.04	30	0.94	0.07	4	0.07	0.03	2	0.04	0.04	1	0.10	
蒽	2	0.02	0.02	1	<0.01		0			0			2	<0.01		0			0		
菲	36	0.23	0.10	6	0.62	0.13	17	0.03	0.02	51	1.30	0.04	11	0.04	0.02	2	0.10	0.06	1	0.03	
蒽	0			0			0			0			1	0.01		0			0		
荧蒽	1	0.02	0.02	0			3	0.02	0.02	0			0			0			0		
芘	31	1.34	0.58	15	0.08	0.05	20	0.05	0.02	10	0.08	0.01	2	0.03	0.03	0			0		
苯并[a]蒽	0			0			3	0.01	<0.010.01	1	<0.01		0			0			0		
蒎	0			0			3	0.01	0.01	0			0			0			0		
苯并[b]荧蒽	0			1	0.31		0			6	0.20	0.11	0			0			0		
苯并[a]芘	0			0			0			4	0.03	0.03	1	0.16		0			0		
茚并[1,2,3-c,d]芘	0			0			0			1	0.63		0			0			0		
苯并[g,h,i]芘	36	5.70	3.10	38	0.33	0.21	31	0.37	0.17	48	0.72	0.14	21	0.36	0.21	3	2.15	0.89	2	3.49	2.92
总 PAHs		7.11	3.73		1.14	0.29		0.38	0.14		3.59	0.21		0.42	0.23		2.22	0.95		3.57	2.97

注：“Max”表示最大值；“Avg”表示平均值

表 4 辅料多环芳烃含量测定结果
Tab. 4 Results of the determination of PAHs in excipients

辅料名称	批号	含量 (mg/kg)					16 种 PAHs 总 含量 (mg/kg)	来源
		芴	菲	荧蒹	芘	苯并 [g,h,i] 芘		
液状石蜡	161102	-	0.03	-	-	-	0.03	厂家 A
	171102	-	0.48	0.05	0.02	-	0.55	厂家 D
	171002	-	0.01	-	-	-	0.01	厂家 E
	170505	-	0.06	-	-	-	0.06	厂家 C
黄凡士林	20171116	-	0.03	-	0.09	0.39	0.51	厂家 A
	20180205	-	0.05	-	-	0.10	0.15	厂家 D
	20180102	-	0.11	-	-	0.15	0.25	厂家 E
白凡士林	20170926	<0.01	0.03	-	-	0.09	0.13	厂家 C

注：“-”表示未检出

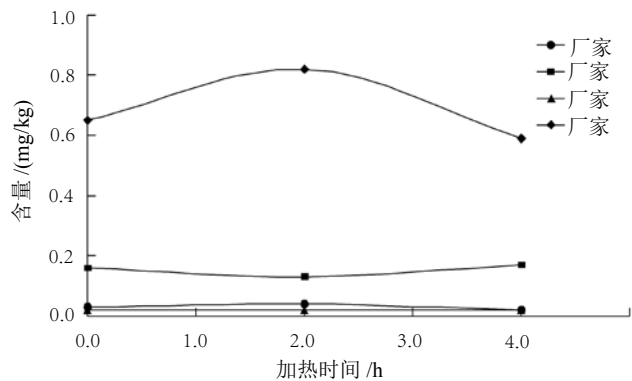


图 2 凡士林中苯并 [g,h,i] 芘含量随高温加热时间变化趋势
Fig. 2 Trends of the content of benzo[g,h,i]perylene in vaseline with the time of heating

于从辅料凡士林中均检出苯并 [g,h,i] 芘，其中来源于厂家 A 的黄凡士林检出的苯并 [g,h,i] 芘含量远较其它厂家高；而在液状石蜡中苯并 [g,h,i] 芘均未检出，提示直接影响盐酸金霉素眼膏质量及安全性的关键因素是辅料凡士林的优劣。此外，模拟试验证明，不恰当的生产工艺可能导致制剂中苯并 [g,h,i] 芘含量增加，但不是异常偏高的主要原因。

鉴于多环芳烃类物质存在致畸、致癌、致突变等 3 大主要危害，虽然目前国内还未对药品中多环芳烃的污染限量有相关的规定，对广泛使用凡士林为辅料的眼膏剂、软膏剂中的 PAHs 进行限值规定，并进行安全评估有重要的意义。

参考文献

[1] United States Environmental Protection Agency. Method 610: Polynuclear Aromatic Hydrocarbons[S]. 1982: Appendix A to part 136.

[2] 高剑琴, 董栋. 多环芳烃含量限制法规及测试方法比较[J]. 橡胶科技, 2015, 13(7): 43-51.

[3] European Council. Directive 2005/69/EC of the European parliament and of the council of 16 November 2005 amending for the 27th time council directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the member states relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (polycyclic aromatic hydrocarbons in extender oils and ryres)[Z]. Germany: Official Journal of European Union, 2005.

[4] European Union. Regultaion (EC) No 1907/2006 of the European parliament and of the council of 18 December 2006 concerning the registration, evaluation, authorization and restriction of chemicals (REACH), establishing a European chemicals agency, amending directive 1999/45/EC and repealing council regulation (EEC) No 793/93 and commission regulation (EC) No 1488/94 as well as council directive 76/769/EEC and commission directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/E[Z]. Germany: Official Journal of European Union, 2006.

[5] Zentralstelle Der Länder Für Sicherheitstechnik. Zek 01.4-08, Testing and evaluation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in the GS-mark certification[S]. Germany: The Board for Technical work Equipment and Consumer Products, 2011.

[6] Product Safety Commission. Testing and assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the course of awarding the GS mark-Specification pursuant to article 21(1) no. 3 of the Product Safety Act (ProdSG)-AfPS GS 2014: 01 PAK[S]. Germany: Federal Institute for Occupational Safety and Health, 2014.