

加速溶剂萃取 – QuEChERS/超高效液相色谱 – 串联质谱法同时测定药食同源性食品中双酚类化合物

曾 静¹, 曲 粟^{1,2}, 古淑青^{1*}, 邓晓军¹, 伊雄海¹,
张 晶³, 丁 涛⁴, 柳 菡⁴

(1. 上海海关动植物与食品检验检疫技术中心, 上海 200135; 2. 复旦大学 公共卫生学院, 上海 200433;
3. 北京市疾病预防控制中心, 北京 100013; 4. 南京海关动植物与食品检测中心, 江苏 南京 210001)

摘要: 建立了加速溶剂萃取(ASE) – QuEChERS/超高效液相色谱 – 串联质谱(UPLC – MS/MS)同时测定药食同源性食品中 11 种双酚类化合物残留的分析方法。样品经 ASE 萃取, 萃取溶剂为乙腈 – 乙酸 – 水(89 : 1 : 10, 体积比), 萃取温度为 80 °C, 静态萃取时间为 6 min, 循环 2 次。萃取液经 QuEChERS 法净化, 采用 ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm)分离, 以甲醇(含 0.1% 甲酸)和 5 mmol/L 乙酸铵水溶液(含 0.1% 甲酸)为流动相进行梯度洗脱, 电喷雾电离源正、负模式下同时进行多反应监测(MRM)测定, 同位素内标法定量。11 种双酚类化合物在 0.5 ~ 50.0 μg/L 范围内呈良好线性, 相关系数(r^2)不小于 0.996 0, 检出限为 0.1 ~ 0.5 μg/kg, 定量下限为 0.3 ~ 1.5 μg/kg; 3 个加标水平的回收率为 72.4% ~ 108%, 相对标准偏差(RSD)为 1.7% ~ 15%。该方法操作简单、快速、灵敏度高、重现性好, 适用于药食同源性食品中双酚类化合物的同时快速测定。

关键词: 加速溶剂萃取(ASE); QuEChERS; 超高效液相色谱 – 串联质谱(UPLC – MS/MS); 双酚类化合物; 药食同源

中图分类号: O657.63; TS201.6 文献标识码: A 文章编号: 1004-4957(2020)06-0736-07

Determination of Bisphenol Substances in Drug and Food Homologous Products by Ultra-performance Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry Combined with Accelerated Solvent Extraction and QuEChERS

ZENG Jing¹, QU Li^{1,2}, GU Shu-qing^{1*}, DENG Xiao-jun¹, YI Xiong-hai¹,
ZHANG Jing³, DING Tao⁴, LIU Han⁴

(1. Technical Center for Animal, Plant and Food Inspection and Quarantine, Shanghai Customs, Shanghai 200135, China;
2. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200433, China; 3. Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China; 4. Technical Center for Animal, Plant and Food, Nanjing Customs, Nanjing 210001, China)

Abstract: A method was developed for the simultaneous determination of bisphenol substances in drug and food homologous products by ultra-performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry (UPLC – MS/MS) combined with accelerated solvent extraction(ASE) and QuEChERS. The samples were extracted at 80 °C via two cycles of ASE, with acetonitrile – acetic acid – water(89 : 1 : 10, by volume) for 6 min, then purified by QuEChERS. 11 bisphenol substances were separated on an ACQUITY UPLC HSS T3 column(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm) by gradient elution using methanol containing 0.1% formic acid and 5 mmol/L ammonium acetate containing 0.1% formic acid as mobile phases, then analyzed by MS/MS with electrospray ionization in positive and negative mode under multiple reaction monitoring(MRM) mode, finally quantified by internal standard method. There were good linear relationships for 11 bisphenol substances in the concentration range of 0.5 – 50.0 μg/L, with correlation coefficients(r^2) not less than 0.996 0. The limits of detection(LOD) and

收稿日期: 2020-01-21; 修回日期: 2020-03-06

基金项目: 国家重点研发计划项目(2017YFF0211003); 上海市技术标准专项项目(18DZ2201100); 海关总署科研项目(2019HK099)
* 通讯作者: 古淑青, 博士, 高级工程师, 研究方向: 食品安全, E-mail: gushuqing@sian.cn

limits of quantitation(LOQ) for 11 bisphenol substances were in the ranges of 0.1 – 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 0.3 – 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively. The recoveries at three spiked levels ranged from 72.4% to 108% with relative standard deviations(RSD) of 1.7% – 15%. The proposed method was simple, rapid, high sensitive and reproducible, and it was suitable for the rapid determination of 11 bisphenol substances in drug and food homologous products.

Key words: accelerated solvent extraction (ASE); QuEChERS; ultra-performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry (UPLC – MS/MS); bisphenol substances; drug and food homologous products

双酚类化合物(BPs)主要有双酚 A(BPA)、双酚 F(BPF)、双酚 S(BPS)、双酚 A-二缩水甘油醚(BADGE)及其衍生物、双酚 F-二缩水甘油醚(BFDGE)及其衍生物等。由于在生产和生活中的广泛使用, BPs 已成为一种环境污染物, 在空气、水、土壤和食品中均有检出^[1-4]。双酚类化合物通过环境、包装材料及包装器皿等迁移到食品和中药材等产品中, 许多国家通过法律法规控制或禁止使用这类物质^[5]。我国国家标准规定在食品或食品模拟物中双酚 S 的迁移量不能超过 0.05 mg/kg^[6-7]; 欧盟法规(EC/1895/2005 号指令)规定, 自 2006 年 1 月 1 日起在食品接触材料中禁止使用 BFDGE, 并规定 BADGE、双酚 A-(2, 3-二羟丙基甘油醚)(BADGE – H₂O)、双酚 A-双(2, 3-二羟丙基甘油醚)(BADGE – 2H₂O)在食品或食品模拟物中的迁移总量不超过 9 mg/kg, 单一各类在食品或食品模拟物中的迁移量不超过 1 mg/kg^[8]。近年来, 双酚类化合物的测定一直是研究热点。

目前, 关于双酚类化合物的研究主要集中于水、土壤、玩具、食品包装材料、罐头食品、婴儿食品中 BPA、BPF 和 BPS 的测定^[9-12]。食品中双酚类化合物的检测方法主要有气相色谱 – 质谱法(GC – MS)、液相色谱 – 紫外可见光谱法(HPLC – UV)和液相色谱 – 串联质谱法(LC – MS/MS)等, 但 GC – MS 法操作繁琐且耗时长, HPLC – UV 法的灵敏度较低。LC – MS/MS 法分析时间短且具有较高的灵敏度, 被广泛用于食品及食品包装材料中双酚类化合物的定性及定量测定^[13-14]。双酚类化合物的萃取方法主要有液 – 液萃取、固相萃取、超声辅助萃取等, 但上述方法耗时长, 且目标物易损失^[15-19]。加速溶剂萃取(ASE)是近年发展起来的一种萃取技术, 在较高压力和温度下, 利用一定配比的有机溶剂作为萃取液对样品进行萃取, 具有自动化程度高、溶剂用量少、耗时短的特点^[20-21]。QuEChERS 法由于操作简单, 被广泛用于农、兽药残留分析^[22], 近年来也被用于双酚类化合物的测定^[23]。

药食源性食品既可作为药物, 又可用作食品原料, 具有较大的商业价值, 但在生产、加工和运输过程中, 双酚类化合物可能会经包装材料迁移其中。目前, 药食源性食品的研究主要集中于有效成分分析^[24-26]。由于药食源性食品基质中含有黄酮、氨基酸等化合物, 用传统的 QuEChERS 法提取药食源性食品中的双酚类化合物回收率较低, 而将 ASE 和 QuEChERS 联用能大大提高前处理效率和回收率。本实验将 ASE 与 QuEChERS 法结合, 对药食源性食品山银花、葛根、沙棘中的双酚类化合物进行提取和净化, 采用超高效液相色谱 – 串联质谱进行测定, 尚未见相关文献报道。本方法操作简单、快速, 灵敏度高, 满足药食源性食品中双酚类化合物的同时快速检测要求。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

Nexera X2 液相色谱(日本 Shimadzu 公司), QTRAP 6500 三重四极杆 – 线性离子阱质谱仪(美国 AB Sciex 公司); Vortex2 涡旋混合器(德国 IKA 公司); ASE – 350 加速溶剂萃取仪(美国 ThermoFisher 公司); Milli-Q 超纯水一体机(美国 Millipore 公司); N – EVAP 氮吹仪(美国 Organomation 公司); Allegia X – 22R 高速冷冻离心机(Beckman 公司); 0.22 μm 有机相滤膜(上海安谱科学仪器有限公司); R – 215 旋转蒸发仪(瑞士 Buchi 公司)。

标准品: 双酚 A(BPA)、双酚 F(BPF)(纯度 > 95.0%, 日本 TCI 公司); 双酚 A-二缩水甘油醚(BADGE)、双酚 A-(2, 3-二羟丙基甘油醚)(BADGE – H₂O)、双酚 A-双(2, 3-二羟丙基甘油醚)(BADGE – 2H₂O)、双酚 A-(3-氯-2-羟丙基甘油醚)(BADGE – HCl)、双酚 A-双(3-氯-2-羟丙基甘油醚)(BADGE – 2HCl)、双酚 A-(3-氯-2-羟丙基)(2, 3-二羟丙基)醚(BADGE – H₂O – HCl)、双酚 F-双(3-

氯-2-羟丙基甘油醚)(BFDGE-2H₂O)(纯度>98%, 瑞士Fluka公司); 双酚F-二缩水甘油醚(BFDGE)(纯度>95%, 德国Dr. Ehrenstorfer公司); 双酚S(BPS)(纯度>99%, 美国Admas公司); 双酚A内标(BPA-D₁₆)、双酚S内标(BPS-¹³C₁₂内标)(纯度>96%, 上海市化工研究院)。

甲酸(色谱纯, 美国Fluka公司); 乙腈、甲醇(色谱纯, 美国Merck公司); 乙酸(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 山银花、葛根、沙棘样品购于各大型超市及药店。

1.2 标准溶液的配制

1.2.1 标准储备液 分别准确称取待测11种BPs的标准品10.0 mg于10 mL容量瓶中, 用甲醇定容, 分别得到质量浓度为1.0 g/L的标准储备液, 于4 °C下保存。

1.2.2 混合标准储备液 分别准确吸取上述标准储备液50 μL, 用甲醇定容至10 mL, 配成质量浓度为5.0 mg/L的混合标准储备液, 于4 °C下保存。

1.2.3 混合标准中间液 分别准确吸取上述混合标准储备液100 μL, 用甲醇定容至10 mL, 配成质量浓度为50.0 μg/L的混合标准中间液, 于4 °C下保存。

1.2.4 内标工作液 用甲醇分别将BPA-D₁₆和BPS-¹³C₁₂配成质量浓度为100 μg/L的同位素内标工作液, 于4 °C下保存。

1.2.5 基质混合标准工作液 分别准确吸取50.0 μg/L的混合标准中间液0.01、0.02、0.04、0.1、0.2、0.4、1.0 mL, 100 μg/L的内标工作液0.4 mL, 用空白基质配成质量浓度为0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、50.0 μg/L的标准工作溶液, 其中BPA-D₁₆和BPS-¹³C₁₂内标溶液的质量浓度为40.0 μg/L, 现配现用。

1.3 样品前处理

1.3.1 提取 准确称取5 g(精确至0.01 g)经粉碎过筛后的样品, 分别加入400 μL 100 μg/L的内标工作液BPA-D₁₆和BPS-¹³C₁₂, 加入1 g氯化钠和适量硅藻土混匀后, 装入34 mL不锈钢样品萃取池中, 以乙腈-乙酸-水(89:1:10, 体积比)为溶剂进行萃取。ASE条件: 萃取温度为80 °C, 萃取压力为10.3 MPa, 加热时间为5 min, 静态萃取时间为6 min, 冲洗体积为80%, 氮气吹扫90 s, 静态循环2次。收集全部萃取液于鸡心瓶中, 于40 °C下减压旋转蒸发至近干, 用甲醇-水(1:1, 体积比)洗涤残渣, 转移至带刻度的试管中, 以甲醇-水(1:1)定容至25 mL, 待净化。

1.3.2 净化 取5 mL上述待净化液, 加入300 mg乙二胺-N-丙基硅烷(PSA)、300 mg C₁₈、750 mg无水MgSO₄、600 mg胺丙基键合硅胶(-NH₂), 涡旋1 min, 振荡5 min, 于4 000 r/min离心5 min, 取上清液1 mL氮吹至近干, 用初始流动相复溶并定容至1 mL, 过0.22 μm有机相滤膜, 待上机分析。

1.4 仪器条件

1.4.1 色谱条件 色谱柱: ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm, Waters公司); 流动相: A为5 mmol/L乙酸铵水溶液(含0.1%甲酸), B为甲醇(含0.1%甲酸)。梯度洗脱条件: 0~5 min, 40% B; 5~8 min, 40%~60% B; 8~10 min, 60%~80% B; 10~13 min, 80% B; 13~16 min, 80%~40% B。进样体积: 10 μL; 流速: 0.25 mL/min。

1.4.2 质谱条件 离子源: 电喷雾电离源(ESI), 正模式(ESI⁺)和负模式(ESI⁻)同时扫描; 电喷雾电压: 5 500 V(ESI⁺)和-4 500 V(ESI⁻), 雾化气压力(GS1): 50.0 kPa; 气帘气压力(CUR): 25.0 kPa; 辅助气压力(GS2): 50.0 kPa; 离子源温度(TEM): 600 °C; 碰撞气电压(CAD): Medium; 扫描时间: 50 ms; 多反应监测(MRM)模式。11种双酚类化合物的质谱参数见表1。

表1 11种双酚类化合物及2种同位素内标的质谱参数
Table 1 MS parameters for 11 BPs and 2 isotopic internal standards

| Compound | CAS No. | ESI mode | Ion pairs | DP(V) | CE(eV) |
|-------------------------|------------|----------|--|--------|--------|
| BADGE | 1675-54-3 | Positive | 358.2 > 191.2 [*] , 358.2 > 135.1 | 56, 56 | 21, 46 |
| BADGE-H ₂ O | 76002-91-0 | Positive | 376.3 > 209.1 [*] , 376.3 > 135.2 | 56, 59 | 20, 42 |
| BADGE-2H ₂ O | 5581-32-8 | Positive | 394.2 > 209.3 [*] , 394.2 > 135.3 | 68, 66 | 24, 45 |
| BADGE-HCl | 13836-48-1 | Positive | 394.3 > 227.3 [*] , 394.3 > 135.2 | 62, 59 | 18, 44 |
| BADGE-2HCl | 4809-35-2 | Positive | 430.2 > 227.4 [*] , 430.2 > 135.2 | 62, 56 | 19, 46 |

(续表1)

| Compound | CAS No. | ESI mode | Ion pairs | DP(V) | CE(eV) |
|-------------------------------------|-----------------|----------|------------------------------------|----------|----------|
| BADGE - H ₂ O - HCl | 227947 - 06 - 0 | Positive | 412. 2 > 227. 1 *, 412. 2 > 135. 0 | 63, 55 | 23, 47 |
| BFDGE | 2095 - 03 - 6 | Positive | 330. 2 > 163. 2 *, 330. 2 > 133. 2 | 50, 56 | 18, 23 |
| BFDGE - 2H ₂ O | 72408 - 26 - 9 | Positive | 366. 3 > 181. 2 *, 366. 3 > 107. 0 | 38, 53 | 20, 46 |
| BPS | 80 - 09 - 1 | Positive | 251. 1 > 157. 2 *, 251. 1 > 93. 1 | 80, 80 | 23, 34 |
| BPS - ¹³ C ₁₂ | - | Positive | 263. 1 > 163. 2 *, 263. 1 > 99. 2 | 72, 72 | 24, 37 |
| BPA | 80 - 05 - 7 | Negative | 227. 1 > 212. 1 *, 227. 1 > 132. 9 | -70, -70 | -25, -32 |
| BPA - D ₁₆ | 96210 - 87 - 6 | Negative | 241. 3 > 223. 3 *, 241. 3 > 142. 3 | -85, -85 | -33, -28 |
| BPF | 620 - 92 - 8 | Negative | 199. 0 > 93. 1 *, 199. 0 > 105. 0 | -77, -77 | -29, -29 |

* quantitative ions; DP: declustering potential; CE: collision energy

2 结果与讨论

2.1 前处理条件的优化

2.1.1 ASE 条件的选择 萃取溶剂和萃取温度是 ASE 技术的关键, 因此本实验主要对这两个条件进行优化。考虑到双酚类化合物的结构中均含 2 个及 2 个以上的苯环, 易溶于乙腈, 且乙腈中加酸有利于提高双酚类化合物的提取率^[4], 因此考察了乙腈、乙腈 - 甲酸(99 : 1)、乙腈 - 乙酸(99 : 1)、乙腈 - 乙酸(95 : 5)、乙腈 - 乙酸 - 水(89 : 1 : 10) 5 种萃取溶剂的提取效率(见图 1)。结果表明, 乙腈 - 甲酸(99 : 1)、乙腈 - 乙酸(99 : 1)、乙腈 - 乙酸(95 : 5)、乙腈 - 乙酸 - 水(89 : 1 : 10)的萃取效率均优于乙腈, 当增加乙酸比例时, BADGE、BPF 的萃取效率明显降低。其中乙腈 - 乙酸 - 水(89 : 1 : 10)的萃取效率最高, 可能是由于加适量水能够增强乙腈渗透到基质中的能力, 从而提高目标物的提取率。因此, 实验选择乙腈 - 乙酸 - 水(89 : 1 : 10)为最佳萃取溶剂。

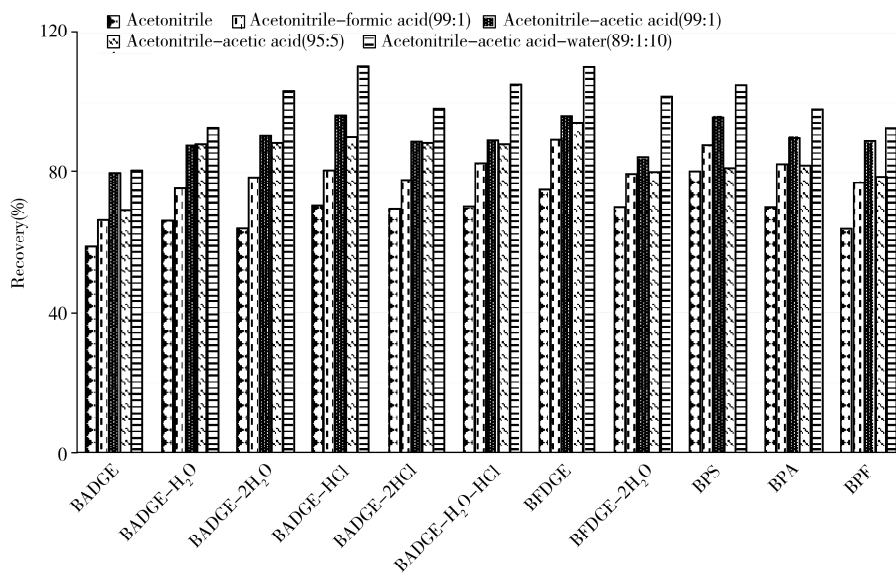


图 1 5 种萃取溶剂对空白加标样品中双酚类化合物提取效率的影响

Fig. 1 Effect of 5 extraction solvents on the extraction efficiencies of bisphenols spiked in blank sample

考察了不同萃取温度(60、80、90、100 °C)下的提取效率。结果显示, 当温度从 60 °C 升至 80 °C 时, 目标化合物的提取效率随之提高, 这是因为温度的增加降低了萃取溶剂的粘度, 提高了溶剂对基质的浸润能力。但当温度增至 90 °C 时, 所有化合物的提取效率开始降低, 当温度增至 100 °C 时, 所有化合物的提取效率明显降低。因此, 本实验选取 80 °C 作为萃取温度。进一步实验发现, 循环萃取 2 次和 3 次的结果无显著差异, 考虑到萃取时间, 选择循环 2 次。综上, 本实验的最佳萃取条件如“1.3.1”所示。

2.1.2 净化填料的优化 QuEChERS 法的净化填料种类很多, 其中乙二胺-N-丙基硅烷(PSA)主要用于吸附糖类和有机酸等弱酸性成分, C₁₈主要去除蛋白质和脂类成分, 胺丙基键合硅胶(-NH₂)能有效净化色素。由于药食源性食品基质的提取液中可能含有色素、糖类、蛋白质和脂类等杂质, 因此分

别考察了上述 3 种净化填料单独使用以及组合使用的净化效果。结果表明, 3 种净化填料组合使用的净化效果明显优于单一使用。此外, 本实验选用 300 mg C_{18} 、300 mg PSA 和 600 mg $-NH_2$ 组合的净化方式, 以增强净化能力, 减小基质干扰和离子抑制作用, 提高方法的准确度。

2.2 色谱-质谱条件的优化

2.2.1 色谱条件的优化 比较了 ACQUITY UPLC HSS T3 (2.1 mm \times 100 mm, 1.8 μ m) 和 Thermo Aquasil C_{18} (4.6 mm \times 100 mm, 3.0 μ m) 2 种色谱柱对 11 种双酚类化合物的分离效果。结果表明, 在本实验条件下, T3 柱对 11 种双酚类化合物的峰形和响应值优于 C_{18} 柱, 这是因为 T3 柱的内径和填料粒径均较小, 能够达到良好的分离度。因此本实验选择 T3 柱进行分析。

由于双酚类化合物易溶于乙腈和甲醇, 实验比较了乙腈-水和甲醇-水作为流动相的分离效果。结果表明, 以乙腈-水为流动相时目标物的分离效果不佳, 且响应值较低; 以甲醇-水作为流动相时, 11 种目标物均能很好分离, 目标峰响应值明显增大, 且峰形均较好。此外, 在流动相中加入 0.1% 甲酸有助于待测物母离子峰的形成, 可提高待测物的离子化效应和灵敏度; 在含 0.1% 甲酸的水相中加入 5 mmol/L 乙酸铵有助于消除钠盐的干扰, 改善峰形拖尾。文献报道, 梯度压缩效应可得到更窄的色谱峰, 同时有利于提高方法的灵敏度^[28]。故本研究采用甲醇(含 0.1% 甲酸)-5 mmol/L 乙酸铵水溶液(含 0.1% 甲酸)作为流动相, 梯度洗脱的方式进行液相色谱分离。

2.2.2 质谱条件的优化 取 50.0 μ g/L 双酚类化合物标准溶液, 分别在 ESI^+ 和 ESI^- 模式下进行电离监测, 结果表明, BPA、BPF 在 ESI^- 模式下的响应更好, 其余 9 种双酚类化合物在 ESI^+ 模式下有更好的响应。负模式下 BPA 和 BPF 在一级全扫描质谱图中得到 $[M-H]^-$, 正模式下其余 9 种双酚类化合物在一级全扫描质谱图中得到 $[M+NH_4]^+$ 。通过 Q3 扫描确定子离子对, 再优化各化合物的碰撞能量(CE)、去簇电压(DP)等参数。11 种双酚类化合物的质谱参数见表 1, 正、负模式同时扫描的多反应监测色谱图见图 2。

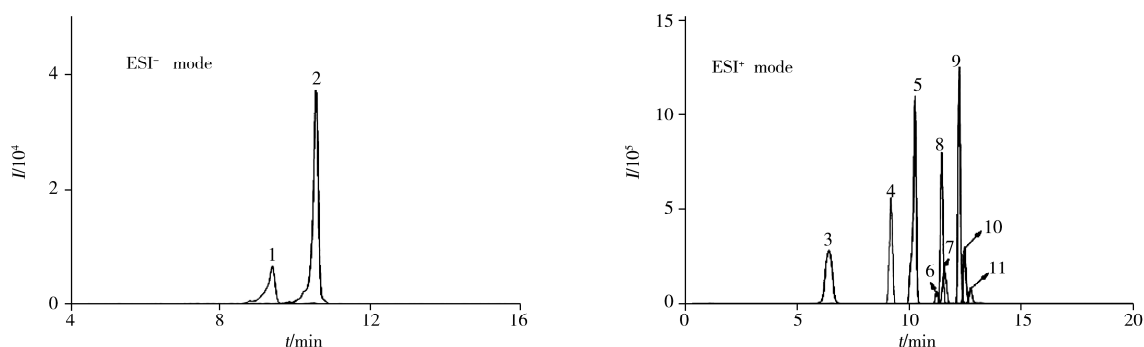


图 2 11 种双酚类化合物的多反应监测色谱图

Fig. 2 MRM chromatograms of 11 BPs

1. BPF, 2. BPA, 3. BPS, 4. BFDGE- $2H_2O$, 5. BADGE- $2H_2O$, 6. BADGE- H_2O , 7. BFDGE, 8. BADGE- H_2O-HCl , 9. BADGE, 10. BADGE-HCl, 11. BADGE- $2HCl$

2.3 基质效应评价

按照本方法对空白样品进行提取净化, 得到空白基质样液, 向其中添加双酚类化合物标准溶液, 配成质量浓度为 0.5~50.0 μ g/L 的基质匹配标准溶液, 同时配制相同质量浓度范围的溶剂标准溶液, 进样分析, 按照下式计算 ME: $ME = B/A \times 100\%$ 。其中, A 和 B 分别为溶剂标准溶液和基质匹配标准溶液中双酚类化合物的峰面积。当 ME 大于 100% 时, 表明存在离子化增强效应; 当 ME 小于 100% 时, 表明存在离子化抑制效应。

结果表明, ME 为 33.6%~126%, 说明样品中存在一定的基质效应, 可能是由于化合物竞争离子化所致。因此本实验采用基质匹配标准曲线的方法以减小基质效应的影响, 同时采用同位素内标法以更加准确地定量。

2.4 方法学验证

2.4.1 线性关系、检出限与定量下限 用空白基质样液配制系列标准工作溶液和内标溶液, 以化合

物的质量浓度为横坐标(X , $\mu\text{g/L}$), 峰面积为纵坐标(Y)进行线性拟合。结果表明, 11种双酚类化合物在0.5~50.0 $\mu\text{g/L}$ 范围内具有良好线性, 相关系数(r^2)均不小于0.996 0; 分别以3倍信噪比($S/N > 3$)和10倍信噪比($S/N > 10$)计算得到检出限(LOD)为0.1~0.5 $\mu\text{g/kg}$, 定量下限(LOQ)为0.3~1.5 $\mu\text{g/kg}$ (见表2)。

表2 11种双酚类化合物的线性范围、线性方程、相关系数、检出限(LOD)及定量下限(LOQ)

Table 2 Linear ranges, linear equations, correlation coefficients(r^2), LODs and LOQs of 11 BPs

| Compound | IS | Linear range($\mu\text{g/L}$) | Linear equation | r^2 | LOD($\mu\text{g/kg}$) | LOQ($\mu\text{g/kg}$) |
|----------------------------|---------------------------|---------------------------------|---|---------|-------------------------|-------------------------|
| BADGE | BPS- $^{13}\text{C}_{12}$ | 0.5~50.0 | $Y = 1.75 \times 10^5 X + 1.49 \times 10^5$ | 0.999 1 | 0.1 | 0.3 |
| BADGE-H ₂ O | BPS- $^{13}\text{C}_{12}$ | 0.5~50.0 | $Y = 9.09 \times 10^3 X + 2.12 \times 10^4$ | 0.998 0 | 0.5 | 1.5 |
| BADGE-2H ₂ O | BPS- $^{13}\text{C}_{12}$ | 0.5~50.0 | $Y = 3.04 \times 10^3 X + 3.35 \times 10^4$ | 0.997 2 | 0.1 | 0.3 |
| BADGE-HCl | BPS- $^{13}\text{C}_{12}$ | 0.5~50.0 | $Y = 4.99 \times 10^4 X + 4.65 \times 10^4$ | 0.999 8 | 0.1 | 0.3 |
| BADGE-2HCl | BPS- $^{13}\text{C}_{12}$ | 0.5~50.0 | $Y = 2.06 \times 10^4 X + 4.57 \times 10^4$ | 0.999 9 | 0.5 | 1.5 |
| BADGE-H ₂ O-HCl | BPS- $^{13}\text{C}_{12}$ | 0.5~50.0 | $Y = 1.30 \times 10^5 X + 7.14 \times 10^3$ | 0.999 7 | 0.1 | 0.3 |
| BFDGE | BPS- $^{13}\text{C}_{12}$ | 0.5~50.0 | $Y = 4.71 \times 10^4 X + 0.42 \times 10^3$ | 0.996 1 | 0.15 | 0.5 |
| BFDGE-2H ₂ O | BPS- $^{13}\text{C}_{12}$ | 0.5~50.0 | $Y = 1.01 \times 10^5 X + 7.00 \times 10^3$ | 0.996 0 | 0.1 | 0.3 |
| BPS | BPS- $^{13}\text{C}_{12}$ | 0.5~50.0 | $Y = 0.007 X + 0.05$ | 0.996 3 | 0.1 | 0.3 |
| BPA | BPA-D ₁₆ | 0.5~50.0 | $Y = 0.074 X + 0.04$ | 0.996 4 | 0.15 | 0.5 |
| BPF | BPA-D ₁₆ | 0.5~50.0 | $Y = 2.69 \times 10^3 X + 1.40 \times 10^2$ | 0.996 1 | 0.3 | 1.0 |

* IS: internal standard

2.4.2 回收率与相对标准偏差 分别对葛根、山银花和沙棘3种空白样品进行2.0、10.0、25.0 $\mu\text{g/kg}$ 3水平的加标回收实验, 每个水平测定6次, 按照本方法进行测定, 通过内标法计算加标回收率及相对标准偏差(RSD), 结果见表3。由表3可知, 11种双酚类化合物的平均回收率为72.4%~108%, RSD为1.7%~15%。

表3 11种双酚类化合物的回收率及相对标准偏差($n=6$)

Table 3 Recoveries and relative standard deviations of 11 BPs($n=6$)

| Compound | Spiked ($\mu\text{g/kg}$) | <i>Flos lonicerae</i> | | <i>Pueraria lobata</i> | | <i>Sea buckthorn</i> | |
|----------------------------|--------------------------------|-----------------------|-------------|------------------------|-------------|----------------------|--------------|
| | | Recovery(%) | RSD(%) | Recovery(%) | RSD(%) | Recovery(%) | RSD(%) |
| BADGE | 2.0,10.0,25.0 | 86.8,90.8,92.7 | 4.5,7.6,4.6 | 86.5,97.5,102 | 3.4,7.0,4.7 | 81.0,82.9,89.4 | 4.2,14.5,1.1 |
| BADGE-H ₂ O | 2.0,10.0,25.0 | 83.7,90.1,91.1 | 9.8,5.6,4.1 | 74.8,90.8,94.1 | 6.6,3.8,2.5 | 82.4,85.6,86.5 | 3.3,6.0,7.4 |
| BADGE-2H ₂ O | 2.0,10.0,25.0 | 84.5,93.9,91.1 | 5.4,6.9,5.6 | 75.7,94.4,95.3 | 5.1,6.3,1.8 | 93.9,89.3,89.9 | 10.5,8.8,8.4 |
| BADGE-HCl | 2.0,10.0,25.0 | 83.2,81.7,83.7 | 7.6,5.7,11 | 77.1,84.0,95.0 | 6.1,7.4,7.1 | 73.7,75.9,86.0 | 9.6,6.2,7.2 |
| BADGE-2HCl | 2.0,10.0,25.0 | 74.3,88.2,91.6 | 12.4,4.5,4 | 81.9,75.1,90.2 | 5.0,8.6,7.9 | 74.6,92.1,87.1 | 8.4,3.4,9.9 |
| BADGE-H ₂ O-HCl | 2.0,10.0,25.0 | 83.0,89.1,92.2 | 6.0,3.4,4.1 | 72.4,75.4,87.9 | 8.5,12,6.9 | 76.7,79.4,87.0 | 5.7,3.3,6.8 |
| BFDGE | 2.0,10.0,25.0 | 94.2,91.3,106 | 3.4,8.3,3.3 | 93.2,104,107 | 6.8,5.5,1.7 | 96.6,92.0,95.8 | 4.4,15,6.9 |
| BFDGE-2H ₂ O | 2.0,10.0,25.0 | 88.0,94.6,90.1 | 2.7,10,5.9 | 86.1,108,99.1 | 2.9,5.4,6.0 | 85.3,80.7,90.3 | 9.5,3.3,6.4 |
| BPS | 2.0,10.0,25.0 | 90.3,93.3,96.8 | 6.0,2.9,6.7 | 91.6,95.7,104 | 8.9,6.3,5.8 | 73.5,98.2,105 | 6.7,6.3,9.3 |
| BPA | 2.0,10.0,25.0 | 83.8,96.4,88.3 | 6.0,3.1,5.5 | 85.3,92.5,92.8 | 12,3.6,3.7 | 73.4,76.3,89.8 | 6.1,3.5,6.7 |
| BPF | 2.0,10.0,25.0 | 82.3,108,101 | 3.5,5.3,3.3 | 93.1,104,100 | 3.9,6.7,6.1 | 76.0,89.7,89.4 | 5.8,8.5,3.8 |

2.5 实际样品测定

采用建立的方法对30批次的山银花、葛根和沙棘进行11种双酚类化合物的测定, 其中1批次的葛根样品检出BFDGE, 含量为0.5 $\mu\text{g/kg}$ (见图3), 其余双酚类化合物均未检出。虽然目前我国未将食品及食品模拟物中BFDGE列入限量要求, 但欧盟在EC/1895/2005号指令中明确禁止BFDGE在食品接触材料中使用, 因此该产品存在一定的安全风险。

3 结论

本文建立了一种基于ASE结合QuEChERS的

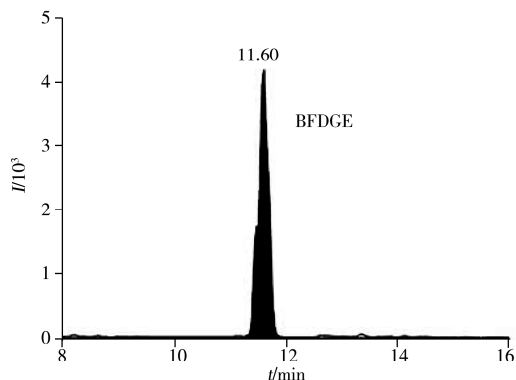


图3 葛根样品检出BFDGE的MRM色谱图

Fig. 3 MRM chromatogram of BFDGE in *Pueraria lobata*

前处理技术,采用超高效液相色谱-串联质谱同时测定药食源性食品中11种双酚类化合物的检测方法。与传统方法相比,该方法自动化程度高、操作简单、检测时间短、灵敏度高、回收率较好,满足相关法规要求,可用于药食源性食品中双酚类化合物的快速定性和定量分析。

参考文献:

- [1] Geng N, Lu J. *J. Dairy Sci. Technol.* (耿宁, 卢剑. 乳业科学与技术), **2017**, 40(4): 15-19.
- [2] Cao J, He J Y, Yi C X, Zhang C L, Pu Y L, Xu H. *Phys. Test. Chem. Anal. : Chem. Anal.* (曹杰, 和佳鹭, 易承学, 张春玲, 蒲彦利, 徐虹. 理化检验-化学分册), **2018**, 54(5): 573-578.
- [3] Mustieles V, Perei-Lobato R, Olea N. *Neurotoxicology*, **2015**, 49(3): 174-184.
- [4] Chen D Y, Feng J L, Zhang H, Zeng D, Ding L, Li B R, Liu X J. *J. Instrum. Anal.* (陈东洋, 冯家力, 张昊, 曾栋, 丁力, 李帮锐, 刘先军. 分析测试学报), **2015**, 34(7): 848-851.
- [5] Fang X M, Zhou H, Feng C Y, Tang Y F, Ding Z P. *J. Instrum. Anal.* (方晓明, 周浩, 冯春野, 唐毅锋, 丁卓平. 分析测试学报), **2014**, 33(12): 1393-1398.
- [6] GB 9685-2016. Standard for Use of Additives for Food Contact Materials and Products. National Standards of the People's Republic of China(食品接触材料及制品用添加剂使用标准. 中华人民共和国国家标准).
- [7] GB 4806.6-2016. Plastic Resin for Food Contact. National Standards of the People's Republic of China(食品接触材料树脂. 中华人民共和国国家标准).
- [8] Commission Regulation(EC) No. /1895/2005. On the Restriction of Use of Certain Epoxy Derivatives in Materials and Articles Intended to Come Into Contact with Food(欧盟管理委员会 EC/1895/2005 号指令. 限制某些环氧衍生物在与食品接触的材料和物品中的使用).
- [9] Wang X C, Tao J, Li T C. *J. Instrum. Anal.* (王晓春, 陶静, 李铁纯. 分析测试学报), **2016**, 35(11): 1440-1444.
- [10] Liang X Z, Sui H X, Li D, Zhong H N. *J. Instrum. Anal.* (梁锡镇, 隋海霞, 李丹, 钟怀宁. 分析测试学报), **2018**, 37(1): 87-91.
- [11] Luo S P, Wu Z Y, Shang G Q, Zhu H H, Jiang H. *J. Food Saf. Qual.* (罗世鹏, 吴泽颖, 商贵芹, 祝惠惠, 姜欢. 食品安全质量检测学报), **2014**, 11(5): 3576-3579.
- [12] Wang Y C, Zhang L H, Yang X, Sun A L, Qin X X, Liu R M. *Chin. J. Anal. Lab.* (王延翠, 张力衡, 杨肖, 孙爱玲, 秦秀秀, 柳仁民. 分析实验室), **2017**, 36(8): 971-974.
- [13] Chen R X, Wang L, Wang J. *Phys. Test. Chem. Anal. : Chem. Anal.* (陈荣祥, 王莉, 王杰. 理化检验-化学分册), **2017**, 53(10): 1167-1170.
- [14] Sadeghi M, Nematifar Z, Fattahi N, Pirsaeheb M. *Food Anal. Methods*, **2016**, 9(6): 1814-1824.
- [15] Pan S D, He Q, Chen X H. *Chin. J. Chromatogr.* (潘胜东, 何仟, 陈晓红. 色谱), **2017**, 35(9): 980-986.
- [16] Li H K, Zhang Q, Huang N S, Zhou Y Q, Lin J C, Lin S P, Tian Y, Yi L Z, Liu C H, Huang L N. *J. Instrum. Anal.* (李函珂, 张青, 黄宁珊, 周懿琦, 林捷聪, 林邵鹏, 田勇, 蚁乐洲, 刘崇华, 黄理纳. 分析测试学报), **2018**, 37(10): 1244-1250.
- [17] Ke X. *China Meas. Test*(克选. 中国测试), **2016**, 42(3): 45-47.
- [18] Chen M, Guo X Y, Wang Z J, Ma Q, Bai H, Xiao H Q, Wang P L. *Phys. Test. Chem. Anal. : Chem. Anal.* (陈萌, 郭项雨, 王志娟, 马强, 白桦, 肖海清, 王鹏龙. 理化检验-化学分册), **2018**, 54(6): 669-673.
- [19] Wang L, Liu S Y, Zhao W, Chen B L, Pan J R. *Sci. Technol. Food Ind.* (王力, 刘姝好, 赵雯, 陈百玲, 潘家荣. 食品工业科技), **2017**, 38(24): 248-258.
- [20] Niu G G, Deng J C, Li L H, Yang X Q, Qi B, Cen J W. *Sci. Technol. Food Ind.* (牛改改, 邓建朝, 李来好, 杨贤庆, 戚勃, 岑剑伟. 食品工业科技), **2014**, 35(1): 375-380.
- [21] Ou X Q, Ma L Y, Pan S C, Zhang Y X, Zhang C J, Huang K L. *J. Chin. Inst. Food. Sci. Technol.* (欧小群, 马丽艳, 潘赛超, 张永新, 张春娇, 黄昆仑. 中国食品学报), **2018**, 18(5): 222-231.
- [22] Wang S L, Zhong G W. *Food Sci.* (王胜利, 钟国炜. 食品科学), **2018**, 39(4): 325-330.
- [23] Yu Z L, Zuo Y, Ma R X, Zhu X H, Zhu J Y, Chen X C, Liu L T, Xiang M D, Yu Y J. *J. Instrum. Anal.* (于紫玲, 左优, 马瑞雪, 朱晓辉, 朱俊彦, 陈希超, 刘立婷, 向明灯, 于云江. 分析测试学报), **2019**, 38(3): 301-306.
- [24] Wu W J, Liu L H, Huang Y. *China Pharm.* (吴文杰, 刘良红, 黄莺. 中国药房), **2018**, 29(10): 1320-1323.
- [25] Zhan Y L, Cheng Z J, Wu X F. *J. Chin. Med. Mater.* (占永良, 程志娟, 吴小芬. 中药材), **2017**, 40(9): 2112-2115.
- [26] Wang Y D, He Y, Dai Z, Ma S C. *Chin. J. Pharm. Anal.* (王亚丹, 何轶, 戴忠, 马双成. 药物分析杂志), **2016**, 36(6): 998-1005.

(责任编辑: 丁 岩)