

QuEChERS-SPE快速样品制备-超高效液相色谱-串联质谱联用法测定婴幼儿配方奶中双酚类化合物

王胜利^{1,2}, 钟国炜³

(1. 邯郸学院化学化工与材料学院, 河北 邯郸 056005; 2. 邯郸市有机小分子材料重点实验室, 河北 邯郸 056005; 3. 加拿大麦吉尔大学环境工程专业, 魁北克 蒙特利尔 H3A 0C3)

摘要: 建立QuEChERS-固相萃取 (quick, easy, cheap, effective, rugged, safe-solid phase extraction, QuEChERS-SPE) 样品净化, 超高效液相色谱-串联质谱测定婴幼儿配方奶中8种双酚类化合物残留的方法。样品中的双酚类化合物残留经乙腈提取, QuEChERS-SPE净化样品, 基质匹配标准校正外标法定量。结果表明, 样品经净化和校正后8种双酚类化合物的基质因子为0.80~1.20; 在线性范围内, 8种双酚类化合物线性相关系数 (R^2) 均大于0.999。方法回收率为50.2%~116% ($n=6$), 相对标准偏差为0.5%~14% ($n=6$), 方法的检出限和定量限: 固体奶粉为0.017~0.78 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 及0.055~2.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 液体奶为0.001 1~0.055 $\mu\text{g}/\text{L}$ 及0.003 5~0.18 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。采用本方法对中国和加拿大市场购买的婴幼儿配方奶进行检测, 根据测定的含量和婴幼儿每天摄入奶量, 可分别计算出婴幼儿可能最多摄入双酚A、双酚S、双酚F的量分别为0.065、0.050、0.005 9 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 但均未超过欧洲食品安全协会对双酚类化合物从食品包装材料迁移到食品中限量的规定 (4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$)。

关键词: 双酚类化合物; QuEChERS; 固相萃取; 超高效液相色谱-串联质谱法; 基质因子; 婴幼儿配方奶

Determination of Bisphenol Compounds in Infant Formula by QuEChERS-SPE Rapid Sample Preparation and Ultra Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

WANG Shengli^{1,2}, ZHONG Guowei³

(1. College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Handan University, Handan 056005, China; 2. Handan Key Laboratory of Organic Small Molecule Materials, Handan 056005, China; 3. Environmental Engineering Program of McGill University, Montreal H3A 0C3, Canada)

Abstract: A robust analytical method was established for the determination of eight bisphenol compounds in infant formula by using quick, easy, cheap, effective, rugged, safe-solid phase extraction (QuEChERS-SPE) for sample preparation and ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) for compound identification and quantitation. Bisphenol compounds from samples were extracted with acetonitrile, and the extract was subjected to sequential QuEChERS-SPE treatment to remove background interferences. The matrix-matched standard calibration method was used for quantitation. The results showed great reduction of the matrix effect with corrected matrix factor ranging 0.80–1.20 for the 8 bisphenols. within the linear range, the correlation coefficients (R^2) of the calibration curves for the compounds were greater than 0.999. The method recovery was 50.2%–116% ($n=6$) with relative standard deviations of 0.5%–14%. The limits of detection (LODs) and the limits of quantification (LOQs) were 0.017–0.78 and 0.055–2.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ for milk powder, and 0.001 1–0.055 and 0.003 5–0.18 $\mu\text{g}/\text{L}$ for liquid milk, respectively. The method was applied to different brands of infant formulas in Chinese and Canadian markets. Based on measured concentrations and infant daily consumption of milk, the potential dietary intakes of BPA, BPF and BPS (calculated from the highest concentrations) were estimated to be 0.065, 0.050, and 0.005 9 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, respectively. The estimated intakes did not exceed the tolerable daily intake (4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$) set by the European Food Safety Association.

Keywords: bisphenol compounds; quick, easy, cheap, effective, rugged and safe (QuEChERS); solid phase extraction (SPE); UPLC-MS/MS; matrix factor; infant formula and liquid milk

收稿日期: 2017-01-06

基金项目: 邯郸市科技计划重点项目 (1512106018)

第一作者简介: 王胜利 (1968—), 女, 教授, 硕士, 研究方向为食品分析。E-mail: shengli2004@126.com

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201804049

中图分类号: O652.6

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2018) 04-0325-06

引文格式:

王胜利, 钟国伟. QuEChERS-SPE快速样品制备-超高效液相色谱-串联质谱联用法测定婴幼儿配方奶中双酚类化合物[J]. 食品科学, 2018, 39(4): 325-330. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201804049. <http://www.spkx.net.cn>

WANG Shengli, ZHONG Guowei. Determination of bisphenol compounds in infant formula by QuEChERS-SPE rapid sample preparation and ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Food Science, 2018, 39(4): 325-330. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201804049. <http://www.spkx.net.cn>

双酚是一类含有两个酚羟基的化学物质, 包括几个类似物如双酚A (bisphenol A, BPA)、双酚S (bisphenol S, BPS)、双酚F (bisphenol F, BPF) 等。在几个双酚类似物中已经商业化的、最广泛应用的物质是BPA, 它广泛用在制造聚碳酸酯的塑料容器、食品罐头的环氧树脂衬里牙科填充物和密封剂中^[1-3], 而某些热敏纸产品, 如收银机收据, 也可能含有BPA。早在2001年人们就开始关注BPA的雌激素活性, 一些国家的政府发布报告, 质疑其用在消费品中的安全性。加拿大是第一个采取行动对BPA进行管制的国家, 在他们的化学品管理计划中将其列为有毒物质, 从2011年1月起, 欧盟委员会也限制在塑料婴儿奶瓶中添加BPA。2011年5月30日, 中国卫生部等6部门对外发布公告称, 鉴于婴幼儿属于敏感人群, 为保护婴幼儿健康, 禁止BPA用于婴幼儿奶瓶的生产^[4]。为此, 近些年来双酚类似物如BPS、BPF、双酚B (bisphenol B, BPB), 被开发以替代BPA, 用在生产环氧树脂、塑料、热敏纸以及食品罐头的包装涂层中^[5-8], 因此, 针对一系列双酚类化合物的检测方法成为目前关注的焦点之一。

目前, 双酚类化合物的前处理方法主要为固相萃取 (solid phase extraction, SPE) 法^[9-14], 检测手段包括气相色谱-质谱法^[15]、液相色谱法^[16-17]和液相色谱-质谱法^[11,18-19]。传统的SPE方法不适合奶粉样品处理, 很难去除强基质效应。QuEChERS (quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe) 是一种改良的分散固相萃取法 (dispersive solid phase extraction, dSPE), 由美国农业部Anastassiades等在2003年开发^[20], 其方法简单、易操作, 目前广泛应用于农药残留^[21-22]、兽药残留^[23-24]和药物残留^[25-26]检测。虽然可应用于奶粉和其他类别食品等复杂基质样品中, 但是对双酚类化合物测定时, 还是未能去除较强的基质效应^[27]。为此, 本研究在QuEChERS基础上采用SPE方法进一步净化样品, 去除大部分的基质效应, 然后应用基质匹配标准校正法进而降低基质效应, 弥补以往方法去除基质效应不彻底的缺陷, 实现了超高效液相色谱-串联质谱对婴幼儿配方奶中8种双酚类化合物 (BPA、BPF和BPS等) 同时准确定量, 方法简单、快速, 适合大量样品中低残留水平双酚类化合物的快速测定要求。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

婴幼儿配方奶粉和液体奶共22个样本, 随机从中国华北和加拿大多家零售超市购买。

BPA、双酚AF (bisphenol AF, BPAF)、双酚AP (bisphenol AP, BPAP)、双酚P (bisphenol P, BPP)、BPF、BPS、双酚Z (bisphenol Z, BPZ) 标准品 (纯度>95%) 美国Sigma-Aldrich公司; BPB和内标¹³C-BPA (纯度>99%) 加拿大Wellington Laboratories公司; QuEChERS试剂袋 (袋内含1 g 柠檬酸钠、0.5 g 柠檬酸二钠盐合物、1 g NaCl、4 g MgSO₄)、dSPE净化管 (15 mL, 管内含900 mg MgSO₄、150 mg 的乙二胺-N-丙基硅烷、150 mg C₁₈) 美国Waters公司; 乙腈、甲醇、氨水 (均为色谱纯, 实验用水为LC/MS级纯) 美国Fisher Scientific公司。

8种双酚类化合物的结构式见图1。

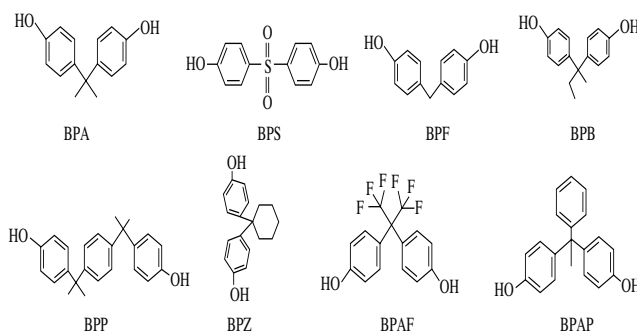


图1 8种双酚类化合物结构

Fig. 1 Structures of 8 bisphenol compounds

1.2 仪器与设备

AB Sciex 5500型串联质谱联用仪 (配有电喷雾离子源Analyst 1.6数据处理系统) 美国Sciex公司; UFLC 30AD超高效液相色谱仪 日本Shimadzu公司; AB104-S/FACT型电子分析天平 美国Mettler-Toledo公司; 02-215-370型数显涡旋混合器 美国Fisher Scientific公司; N-EVAP 112型氮吹仪 美国Organomation公司; Sorvall ST40R型高速离心机 美国Thermo

Scientific公司；固相萃取小柱（OASIS HLB柱，10 mg和30 mg，1 mL） 美国Waters公司；Poroshell C₁₈、Zorbax C₈ 美国Agilent公司。

1.3 方法

1.3.1 QuEChERS-SPE方法

准确称取约1.3 g奶粉，加入10 mL水（液体奶则直接准确量取10 mL）于50 mL的离心试管中。加入10 mL乙腈，用力振摇1 min。添加QuEChERS缓冲盐试剂袋，漩涡混合1 min，4 500 r/min离心10 min，并吸取乙腈上清液5 mL（V₁）。

吸取上清液5 mL于15 mL dSPE净化管中，高速漩涡混合1 min，4 500 r/min离心10 min，然后吸取上清液1.5 mL（V₂），进行SPE富集和清洗。

1.3.2 SPE富集和清洗

将1.3.1节所得1.5 mL溶液，用水稀释至10.0 mL，混匀。用0.50 mL甲醇、0.50 mL水平衡OASIS HLB固相萃取柱（10 mg、1 mL），以1~3 mL/min的流速上样。上样完成后，用0.5 mL 40%甲醇溶液淋洗。安装接收容器，并用250 μL的甲醇溶液洗脱。

1.3.3 标准溶液的配制

分别称取0.010 00 g双酚类化合物和内标（¹³C-BPA）标准品，用10 mL甲醇溶解，配制成1.0 g/L标准储备液，于4 °C冰箱内避光保存，有效期为12个月。吸取适量标准储备液，分别用甲醇和空白基质溶液稀释成适当质量浓度的溶剂标准溶液和基质匹配标准溶液。样品和标准溶液在仪器分析前加入适量的内标溶液，加入内标量为4 ng/mL。

1.3.4 超高效液相色谱条件

捕集柱：Waters Isolator Column（2.1 mm×50.0 mm），捕集柱位于进样阀之前来分离仪器的背景干扰化合物；色谱柱：Waters ACQUITY UPLC BEH C₈柱（2.1 mm×100 mm，1.7 μm）；柱温：40 °C；流速：0.25 mL/min；进样量：10 μL；流动相：A为0.05%的氨水，B为甲醇；梯度洗脱程序：0~1 min，95% A；6~8 min，5% A；8.1~10.0 min，95% A。

1.3.5 串联质谱分析条件

质谱条件：电喷雾电离源（-）；离子源温度550 °C；电喷雾电压4 500 V；雾化气压力50 psi；气帘气压力30 psi；辅助气压力55 psi；碰撞气压力10 psi；采用多反应监测模式采集，具体的离子采集参数见表1。每个化合物（内标除外）用两组监测离子对检出，一组离子对用于定量。

表1 双酚类化合物的质谱采集参数

Table 1 Mass spectrometric parameters for 8 bisphenol compounds

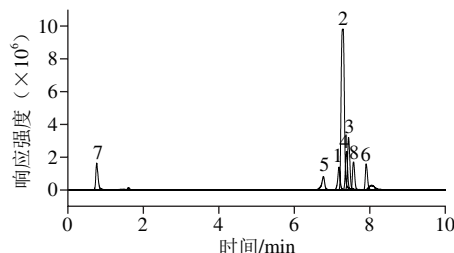
| 化合物 | 监测离子对 (<i>m/z</i>) | 去簇 电压/V | 碰撞 电压/V | 碰撞池出口 电压/V |
|---------------------|-----------------------------|--------------|------------|---------------|
| BPA | 227.0、212.0 227.0、133.1* | -170 -120 | -27 -33 | -10 -10 |
| BPAF | 335.1、265.0 335.1、197.0* | -50 -50 | -35 -26 | -12 -10 |
| BPAP | 289.1、274.0 289.1、211.0* | -55 -55 | -32 -38 | -8 -10 |
| BPB | 241.0、212.3 241.0、147.0* | -130 -130 | -26 -35 | -10 -10 |
| BPF | 199.0、93.0 199.0、105.0* | -145 -145 | -30 -28 | -5 -7 |
| BPP | 345.1、330.0 345.1、133.1* | -65 -65 | -34 -44 | -18 -10 |
| BPS | 249.0、92.0 249.0、108.0* | -85 -85 | -50 -37 | -5 -10 |
| BPZ | 267.1、145.0 267.1、224.0* | -66 -66 | -50 -37 | -10 -10 |
| ¹³ C-BPA | 239.2、224.0* | -120 | -22 | -14 |

注：*.定量离子对。

2 结果与分析

2.1 超高效液相色谱-串联质谱联用仪器条件的优化

实验初期比较了Poroshell C₁₈、Zorbax C₈以及Acquity UPLC BEH C₈ 3种柱子的分离效果，前两者对8种酚类中的许多物质并不能有效成峰；同时，还比较了甲醇-水和乙腈-水两种流动相体系，甲醇-水体系峰形尖锐且无拖尾，基线无漂移，所以以此体系作为流动相；碱性缓冲液作为流动相能增强灵敏度，但碱性太强容易缩短色谱柱寿命^[28]，所以本研究在流动相里加入弱碱性缓冲液（0.05%的氨水）提高目标化合物的离子化效率^[29]。在本实验条件下，8种双酚类化合物在10 min内完全出峰，并且峰形较尖，如图2所示。



1. BPA; 2. BPAF; 3. BPAP; 4. BPB; 5. BPF; 6. BPP; 7. BPS; 8. BPZ。

图2 双酚类化合物标准溶液叠加离子流图谱

Fig. 2 Combined extracted ion chromatograms (EICs) for 8 bisphenol compounds in a standard solution

2.2 QuEChERS条件的优化

以奶粉为基质进行实验，准确称取约1.3 g奶粉，按照1.3.1节中QuEChERS方法操作，分别按照表2中3种取液量优化提取条件，并进行SPE后质谱图对比见图3。

表 2 不同QuEChERS条件的取液量
Table 2 Preparation conditions for three QuEChERS samples

| 条件 | V_1/mL | V_2/mL | 有无氮吹 |
|-----|-----------------|-----------------|-------------------|
| 方法1 | 7 | 6 | 将 V_2 氮吹至1.5 mL |
| 方法2 | 7 | 4.5 | 同上 |
| 方法3 | 5 | 1.5 | 无 |

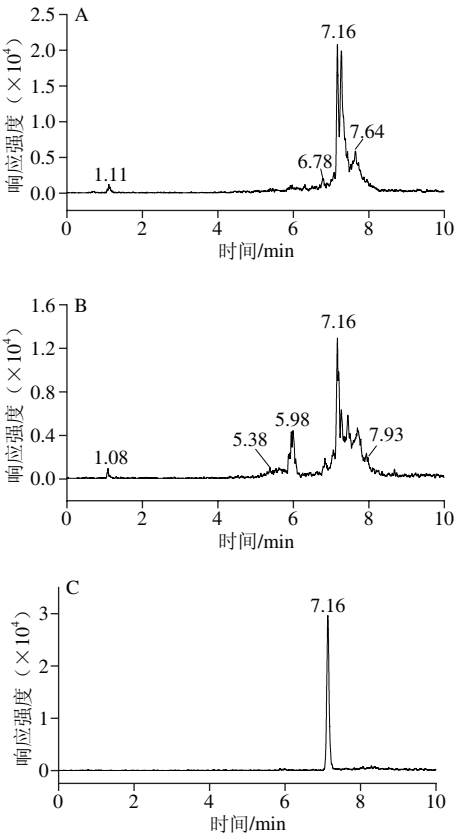


图 3 3种QuEChERS条件下内标质谱图对比
Fig. 3 Comparison of internal standard mass spectra under three QuEChERS conditions

由图3可见，由于方法1和2中取液量太大，造成QuEChERS缓冲盐试剂袋和dSPE净化管中试剂量不能有效除去奶粉中的脂类、蛋白质、糖类、有机酸等杂质，使内标¹³C-BPA质谱图背景很强，干扰严重，无法对被测物质准确定量，而且还容易造成SPE柱的堵塞。采用方法3的取样量，可以有效去除奶粉样品中的绝大部分杂质，得到比较干净的样品，因此按照方法3操作进行实验。同时可以看出，QuEChERS商用试剂包虽使用方便、应用广泛，但在处理奶粉等复杂基质样品时，取样量一定要适当。

2.3 SPE条件的优化

2.3.1 SPE柱子的选择

为了比较不同规格SPE柱对去除基质效应的影响，分别选择了两种规格小柱（10 mg、1 mL和30 mg、1 mL）按照表1中方法2进行实验（采用大取样量，增加基质效应），通过实验发现，通过换成大承载量柱子，并不能

改善基质效应的影响；而选择10 mg柱子可以减少洗脱剂用量，降低检测限，所以在本实验中最终选择10 mg、1 mL的小柱进行SPE操作。

2.3.2 SPE淋洗液体积分数的确定

分别用0.5 mL体积分数分别为10%、20%和40%甲醇溶液作为淋洗液，淋洗结果对比如图4所示。通过对比3种甲醇溶液的淋洗效果，可以看出40%甲醇溶液对于8种物质的回收率最高，淋洗效果最好（3种淋洗液中均未检测到被分析物），故最终确定0.5 mL 40%甲醇溶液作为淋洗液。

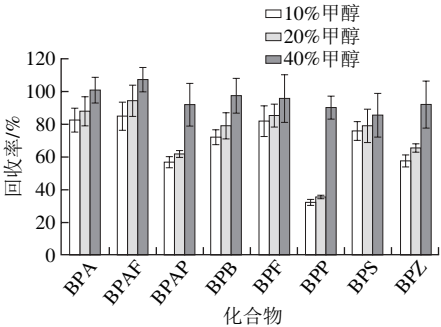


图 4 甲醇溶液作为淋洗液对回收率的影响
Fig. 4 Effect of eluent concentration on the recovery of 8 bisphenol compounds

2.4 基质效应的影响及去除

由于基质成分的影响，导致被分析物的信号强度有不同程度的增强或减弱，此为基质效应。基质效应的存在会对测定结果的准确性产生影响，本研究采用QuEChERS-SPE基质净化法和基质匹配标准校正法结合来降低基质效应，并通过计算基质因子来评价。评价方法如下：绘制溶剂标准曲线 K_2 和基质匹配标准曲线 K_1 ，定义基质因子 $MF=K_1/K_2$ 。当MF值为1时，表示无基质效应；MF值小于1，则基质抑制；MF值大于1，则基质增强。

表 3 不同基质中双酚类化合物的基质因子
Table 3 Matrix factors of 8 bisphenol compounds

| 基质 | BPA | BPAF | BPAP | BPB | BPF | BPP | BPS | BPZ |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 奶粉 | 0.95 | 0.94 | 1.20 | 0.95 | 0.97 | 0.99 | 1.15 | 1.03 |
| 液体奶 | 0.92 | 0.88 | 0.86 | 0.95 | 1.03 | 0.80 | 0.96 | 0.97 |

由表3可知，空白固体奶粉基质和液体奶基质的8种双酚类化合物的MF值分别为0.94~1.20和0.80~1.03，说明QuEChERS-SPE基质净化法和基质匹配标准校正法结合使用可以消除大部分的基质效应，尤其对于固体奶粉效果更好。因此，选择基质匹配标准曲线进行定量，以抵消基质效应的影响。

2.5 方法学验证

2.5.1 线性范围与检出限

在本方法所确定的实验条件下，配制一系列不同质

量浓度的空白基质标准溶液,以仪器响应峰面积对双酚类化合物的质量浓度进行线性回归结果表明,8种化合物在线性范围内,线性关系良好,8种双酚类化合物线性相关系数(R^2)均大于0.999。分别以3倍信噪比和10倍信噪比计算液体奶和固体奶粉中8种双酚类化合物的检出限及定量限,固体奶粉中的检出限和定量限分别为0.017~0.78 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 及0.055~2.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$,液体奶中的检出限和定量限分别为0.001 1~0.055 $\mu\text{g}/\text{L}$ 及0.003 5~0.18 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。其相关系数、线性范围及检出限见表4。

表4 8种双酚类化合物的线性范围、相关系数、检出限、定量限
Table 4 Linear ranges and correlation coefficients for matrix-matched calibration curves, LODs and LOQs of 8 bisphenol compounds

| 化合物 | 线性范围/ ($\mu\text{g}/\text{L}$) | 相关系数 (R^2) | 奶粉 | | 液体奶 | |
|------|-------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | | | 检出限/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$) | 定量限/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$) | 检出限/ ($\mu\text{g}/\text{L}$) | 定量限/ ($\mu\text{g}/\text{L}$) |
| BPA | 0.10~50 | 0.999 9 | 0.780 | 2.6 | 0.004 8 | 0.016 0 |
| BPAF | 0.05~10 | 0.999 4 | 0.017 | 0.055 | 0.001 1 | 0.003 5 |
| BPAP | 0.01~50 | 0.999 8 | 0.069 | 0.23 | 0.004 8 | 0.016 0 |
| BPB | 0.05~50 | 0.999 9 | 0.044 | 0.15 | 0.002 5 | 0.008 3 |
| BPF | 0.05~50 | 0.999 5 | 0.130 | 0.43 | 0.023 0 | 0.075 0 |
| BPP | 0.10~50 | 0.999 7 | 0.130 | 0.44 | 0.005 4 | 0.018 0 |
| BPS | 0.05~50 | 0.999 8 | 0.041 | 0.14 | 0.055 0 | 0.180 0 |
| BPZ | 0.01~50 | 0.999 8 | 0.048 | 0.16 | 0.005 8 | 0.019 0 |

2.5.2 加标回收率与精密度实验结果

表5 样品中8种化合物的回收率和相对标准偏差($n=6$)
Table 5 Recoveries and RSDs of 8 bisphenol compounds in two spiked infant formula samples ($n=6$)

| 化合物 | 加标量/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$) | 奶粉 | | 液体奶 | |
|------|-------------------------------------|-------|--------------|-------|--------------|
| | | 回收率/% | 相对标准 偏差/% | 回收率/% | 相对标准 偏差/% |
| BPA | 2.00 | 92.2 | 6.6 | 102 | 9 |
| | 5.00 | 84.9 | 3.3 | 61.8 | 3.3 |
| | 10.0 | 99.1 | 8.2 | 112 | 6 |
| BPAF | 2.00 | 107 | 5 | 106 | 2 |
| | 5.00 | 74.3 | 0.5 | 116 | 12 |
| | 10.0 | 106 | 5 | 94.7 | 3.0 |
| BPAP | 2.00 | 94.7 | 5.8 | 85.7 | 13.4 |
| | 5.00 | 70.4 | 7.8 | 110 | 7 |
| | 10.0 | 104 | 6 | 87.7 | 5.1 |
| BPB | 2.00 | 110 | 9 | 105 | 12 |
| | 5.00 | 80.6 | 10.4 | 93.2 | 1.9 |
| | 10.0 | 96.9 | 7.1 | 106 | 1 |
| BPF | 2.00 | 97.6 | 13.7 | 109 | 14 |
| | 5.00 | 89.9 | 13.2 | 111 | 3 |
| | 10.0 | 108 | 8 | 111 | 4 |
| BPP | 2.00 | 97.4 | 6.4 | 101 | 14 |
| | 5.00 | 69.1 | 10.6 | 102 | 4 |
| | 10.0 | 101 | 4 | 101 | 3 |
| BPS | 2.00 | 72.7 | 13.3 | 111 | 6 |
| | 5.00 | 50.2 | 1.3 | 95.9 | 1.4 |
| | 10.0 | 98.1 | 11.5 | 110 | 10 |
| BPZ | 2.00 | 98.8 | 8.4 | 89.6 | 9.0 |
| | 5.00 | 77.3 | 7.5 | 106 | 8 |
| | 10.0 | 82.6 | 5.2 | 103 | 12 |

挑选出不含双酚类化合物的奶粉及液态奶作为空白基质,进行3种水平的标准添加回收实验,结果见表5。平均回收率在50.2%~116%之间,相对标准偏差为0.5%~14%($n=6$),方法的回收率和精密度良好。

2.6 样品分析结果

采用本方法对中国和加拿大市场上购买的22种不同品牌婴幼儿奶进行检测,结果(表6)表明:中国奶粉中只检测出了BPA、BPF和BPS,且其最高含量分别为5.39、0.653、0.495 $\mu\text{g}/\text{kg}$,其中BPA含量最高,BPS出现的频率最高,而其他5种双酚类化合物均未检测到。在加拿大样品中:固体奶粉中只检测出一定量的BPF,其最高含量为4.20 $\mu\text{g}/\text{kg}$,液体奶中检测出了BPA、BPS和BPF,其最高含量分别为1.35、0.104、0.088 0 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。按照婴幼儿平均体质量(如10 kg)和每天摄入奶量(液体奶800 mL或奶粉120 g),可分别计算出婴幼儿可能最多摄入BPA、BPF、BPS的量分别为0.065 0、0.050、0.005 9 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ (按照最高含量计算),但均未超过欧洲食品安全协会对双酚类化合物从食品包装材料迁移到食品中限量的规定^[30](4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$)。

表6 样品测定结果($n=3$)
Table 6 Levels of 8 bisphenol compounds found in 22 infant formula samples ($n=3$)

| 样品 | 化合物 | 样品编号 | 含量 |
|---|-----|-----------------------|---|
| 中国市场采购奶粉/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$) | BPA | P5、P6、P9、P10、P11 | 3.35、0.963、1.70、5.39、4.83 |
| | BPS | P3、P4、P5、P6、P8、P9、P10 | 0.107、0.237、0.495、0.052、0.051、0.043、0.156 |
| | BPF | P1 | 0.653 |
| 加拿大市场采购固体奶粉/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$) | BPF | P15、P16、P17、P18 | 4.20、0.690、0.637、0.657 |
| 加拿大液体奶/ ($\mu\text{g}/\text{L}$) | BPA | L1、L3、L4 | 0.250、1.35、0.091 0 |
| | BPF | L2、L4 | 0.033 0、0.088 0 |
| | BPS | L3、L4 | 0.104、0.070 |

注: P1~P12为中国市场采购奶粉, P13~P18为加拿大市场采购奶粉, L1~L4为加拿大市场采购液体奶。

3 结论

超高效液相色谱-串联质谱联用测定条件的优化使8种双酚类物在10 min内完全分离,峰形良好;采用QuEChERS-SPE联合处理奶粉样品并对操作条件进行优化,QuEChERS是一种简单、快速的样品预处理方法,对其进行优化可以有效去除奶粉样品中的绝大部分杂质,然后继续对SPE条件进行优化,最终选择10 mg、1 mL的小柱和0.5 mL 40%甲醇溶液作为淋洗液进行SPE操作;同时采用基质匹配标准校正法进行基质校正,使不同基质奶中8种双酚类化合物的基质因子在0.80~1.20之间。通过对测定方法进行方法学验证,结果表明,8种双酚类化合物线性相关系数(R^2)均大于0.999,

回收率在50.2%~116%之间 ($n=6$)，相对标准偏差在0.5%~14%之间 ($n=6$)，方法的检出限和定量限：固体奶粉为0.017~0.78 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 及0.055~2.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，液体奶为0.001 1~0.055 $\mu\text{g}/\text{L}$ 及0.003 5~0.18 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。采用本方法对中国和加拿大市场购买的婴幼儿配方奶进行检测，分别计算出婴幼儿可能最多摄入BPA、BPF、BPS的量分别为0.065、0.050、0.005 9 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，均未超过欧洲食品安全协会对双酚类化合物从食品包装材料迁移到食品中限量的规定。

参考文献：

- [1] VANDENBERG L N, COLBORN T, HAYES T B, et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses[J]. *Endocrine Reviews*, 2012, 33(3): 378-455. DOI:10.1210/er.2011-1050.
- [2] VANDENBERG L N, CHAHOUD I, HEINDEL J J, et al. Urinary, circulating, and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2010, 118(8): 1055-1070.
- [3] GEENS T, AERTS D, BERTHOT C. A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, 50(10): 3725-3740. DOI:10.1016/j.fct.2012.07.059.
- [4] 卫生部, 工业和信息化部, 商务部, 工商总局, 质检总局, 食品药品监管局. 卫生部等6 部门关于禁止双酚A用于婴幼儿奶瓶的公告: 2011年第15号[S/OL]. <http://www.nhfp.gov.cn/sps/s7891/201105/bcf e48fd3da849128e3017251833c9f3.shtml>.
- [5] KURUTO-NIWA R, NOZAWA R, MIYAKOSHI T, et al. Estrogenic activity of alkylphenols, bisphenol S, and their chlorinated derivatives using a GFP expression system[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2005, 19(1): 121-130. DOI:10.1016/j.etap.2004.05.009.
- [6] SATOH K, OHYAMA K, AOKI N, et al. Study on anti-androgenic effects of bisphenol a diglycidyl ether (BADGE), bisphenol F diglycidyl ether (BFDGE) and their derivatives using cells stably transfected with human androgen receptor, AR-EcoScreen[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2004, 42(6): 983-993. DOI:10.1016/j.fct.2004.02.011.
- [7] SUEIRO R A, SUAREZ S, ARAUJO M, et al. Mutagenic and genotoxic evaluation of bisphenol F diglycidyl ether (BFDGE) in prokaryotic and eukaryotic systems[J]. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2003, 536(4): 39-48. DOI:10.1016/S1383-5718(03)00033-0.
- [8] FENG Y Y, YIN J, JIAO Z H, et al. Bisphenol AF may cause testosterone reduction by directly affecting testis function in adult male rats[J]. *Toxicology Letters*, 2012, 211(2): 201-209. DOI:10.1016/j.toxlet.2012.03.802.
- [9] 韦寿莲, 刘玲, 黎京华, 等. 双分子印迹聚合物微球选择固相萃取环境和食品样品中壬基酚和双酚A[J]. *分析化学*, 2015, 43(1): 105-109. DOI:10.11895/j.issn.0253-3820.140572.
- [10] 陈东洋, 冯家力, 张昊, 等. 固相萃取/高效液相色谱法测定饮用水中苯并(a)芘及双酚A[J]. *分析测试学报*, 2015, 34(7): 848-851. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2015.07.017.
- [11] 张品, 张晶, 陈洁君, 等. 在线固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定乳制品中双酚A等4 种内分泌干扰物[J]. *分析化学*, 2014, 42(12): 1811-1817. DOI:10.11895/j.issn.0253-3820.140892.
- [12] 王雨昕, 李敬光, 赵云峰, 等. 固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法测定母乳中的游离态双酚A[J]. *中国食品卫生杂志*, 2013, 25(1): 24-28. DOI:10.13590/j.cjfh.2013.01.002.
- [13] BALLESTEROS-GÓMEZ A, RUBIO S, PÉREZ-BENDITO D. Analytical methods for the determination of bisphenol A in food[J]. *Journal of Chromatography A*, 2009, 1216: 449-469. DOI:10.1016/j.chroma.2008.06.037.
- [14] LIAO C Y, KANNAN K. Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61: 4655-4662. DOI:10.1021/jf400445n.
- [15] STUART J D, CAPULONG C P, LAUNER K D, et al. Analyses of phenolic endocrine disrupting chemicals in marine samples by both gas and liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1079(1): 136-145. DOI:10.1016/j.chroma.2005.03.075.
- [16] 缪佳铮, 薛鸣, 张虹. 高效液相色谱分析食品罐内涂料中双酚A和双酚F环氧衍生物残留[J]. *分析化学*, 2009, 37(6): 911-914.
- [17] 王小红, 董社英, 张帅鹏, 等. 超声辅助-分散液相微萃取/高效液相色谱法测定沉积物中双酚A及其衍生物[J]. *分析实验室*, 2015, 34(8): 878-881. DOI:10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2015.0190.
- [18] 张圣虎, 张易曦, 吉吉祥, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定儿童和成人尿液中双酚A、四溴双酚A和辛基酚[J]. *分析化学*, 2016, 44(1): 19-24. DOI:10.11895/j.issn.0253-3820.150404.
- [19] 牛宇敏, 张晶, 张书军, 等. 同位素稀释液相色谱-串联质谱法测定动物性食品中的双酚、壬基酚及辛基酚[J]. *分析化学*, 2012, 40(4): 534-538. DOI:10.3724/SP.J.1096.2012.11057.
- [20] WILKOWSKA A, BIZIUK M. Determination of pesticide residues in food matrices using the QuEChERS methodology[J]. *Food Chemistry*, 2011, 125(3): 803-812. DOI:10.1016/j.foodchem.2010.09.094.
- [21] 张爱芝, 王全林, 曹丽丽, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定蔬菜中250 种农药残留[J]. *色谱*, 2016, 34(2): 158-164. DOI:10.3724/SP.J.1123.2015.09026.
- [22] 张弛, 宋莹, 潘家荣, 等. 气相色谱-质谱大体进样法测定果汁中90 种农药残留[J]. *分析化学*, 2015, 43(8): 1154-1161. DOI:10.11895/j.issn.0253-3820.150171.
- [23] 李娜, 张玉婷, 刘磊, 等. QuEChERS-超高效液相色谱串联质谱法测定动物源食品中4 类29 种禁限用兽药残留[J]. *色谱*, 2014, 32(12): 1313-1319. DOI:10.3724/SP.J.1123.2014.07044.
- [24] 卜明楠, 石志红, 康健, 等. QuEChERS结合LC-MS/MS同时测定虾肉中72 种兽药残留[J]. *分析测试学报*, 2012, 31(5): 552-558. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2012.05.008.
- [25] 张毅, 岳振峰, 蓝芳, 等. 分散固相萃取净化与液相色谱/串联质谱法测定牛奶中8 类禁用药物残留[J]. *分析化学*, 2012, 40(5): 724-729. DOI:10.3724/SP.J.1096.2012.11093.
- [26] 罗辉泰, 黄晓兰, 吴惠勤, 等. QuEChERS/液相色谱-串联质谱法同时测定鱼肉中30 种激素类及氯霉素类药物残留[J]. *分析测试学报*, 2011, 30(12): 1329-1337. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2011.12.001.
- [27] 梁凯, 邓晓军, 伊雄海, 等. 基质分散固相萃取-液相色谱-离子阱质谱法检测罐头食品中双酚类化合物残留[J]. *分析化学*, 2012, 40(5): 705-712. DOI:10.3724/SP.J.1096.2012.11068.
- [28] 王天娇, 林勤保, 宋欢, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定食品包装纸中的酚类化合物[J]. *分析测试学报*, 2012, 29(12): 1153-1157. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2010.12.006.
- [29] 马强, 白桦, 王超, 等. 液相色谱-串联质谱法同时测定纺织品和食品包装材料中的壬基酚、辛基酚和双酚A[J]. *分析化学*, 2010, 38(2): 197-201. DOI:10.3724/SP.J.1096.2010.00197.
- [30] European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: executive summary[J]. *EFSA Journal*, 2015, 13(1): 3978-4001. DOI:10.2903/j.efsa.2015.3978.