

# 超高效合相色谱-串联质谱法 测定口含烟中对羟基苯甲酸酯

王 颖, 边照阳, 邓惠敏, 杨 飞, 刘珊珊,  
李中皓, 范子彦, 唐纲岭

(国家烟草质量监督检验中心, 河南 郑州 450001)

**摘要:**建立了 QuEChERS-超高效合相色谱-串联质谱法(UPC<sup>2</sup>-MS/MS)测定口含烟中对羟基苯甲酸酯类防腐剂。采用乙腈提取, 基质分散固相萃取净化, UPC<sup>2</sup>™ HSS C18 SB 色谱柱(3.0 mm×100 mm×1.8 μm)分离, 内标法定量。优化后的对羟基苯甲酸酯的合相色谱分离条件为: 主要流动相为 CO<sub>2</sub>, 改性剂为甲醇-异丙醇混合溶液(V/V, 1:1), 系统流速 1.5 mL/min, 离子化辅助溶剂(补偿溶剂)为 0.1% 甲酸-甲醇溶液, 动态背压 1.03×10<sup>7</sup> Pa, 柱温 55 °C, 可在 3 min 内完成单个样品分析。4 种成分的线性范围均为 0.5~5.0 mg/kg; 在低、中、高加标水平下, 方法的平均回收率为 94.6%~105.6%, 相对标准偏差小于 5%。实际样品测定结果表明, 单个成分的含量和多种成分的总含量均小于 10 mg/kg, 低于 GB 2760—2014 对于此类防腐剂在食品中添加限量的要求。该方法环境友好、高效、准确, 适用于口含烟中对羟基苯甲酸酯类物质的测定。

**关键词:**超高效合相色谱-串联质谱(UPC<sup>2</sup>-MS/MS); QuEChERS 方法; 对羟基苯甲酸酯

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2018)04-0459-08

doi: 10.7538/zpxb.2017.0115

## Determination of *p*-Hydroxybenzoic Esters (Parabens) in Snus by UPC<sup>2</sup>-MS/MS

WANG Ying, BIAN Zhao-yang, DENG Hui-min, YANG Fei, LIU Shan-shan,  
LI Zhong-hao, FAN Zi-yan, TANG Gang-ling

(China National Tobacco Quality Supervision and Test Center, Zhengzhou 450001, China)

**Abstract:** An effective analytical method using QuEChERS coupled with ultra-performance convergence chromatography-tandem mass spectrometry (UPC<sup>2</sup>-MS/MS) for determination of *p*-hydroxybenzoic esters (parabens) in snus was developed. In the present work, acetonitrile was selected as extraction solvent, extraction kit (25 mg PSA, 7.5 mg Carbon, 150 mg MgSO<sub>4</sub>) was evaluated to purify samples. The target analytes were separated on UPC<sup>2</sup>™ HSS C18 SB (3.0 mm×100 mm×1.8 μm) column,

收稿日期: 2017-06-30; 修回日期: 2017-09-11

作者简介: 王 颖(1980—), 女(汉族), 河南洛阳人, 高级工程师, 从事烟草化学研究。E-mail: carobit@163.com

通信作者: 杨 飞(1985—), 男(汉族), 江西上饶人, 高级工程师, 从事烟草化学研究。E-mail: yangfei0797@sina.com

网络出版时间: 2018-03-26; 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2979.TH.20180326.0902.002.html>

and quantified by internal standard method. The optimal separation conditions on UPC<sup>2</sup> were as follows: the main mobile phase was CO<sub>2</sub>, and modifier was methanol-isopropanol (V/V, 1 : 1), the flow rate was 1.5 mL/min, the assistant ionization solvent (compensate solvent) was methanol with 0.1% formic acid, the pressure of automated backpressure regulator (ABPR) was  $1.03 \times 10^7$  Pa, and the temperature of column was 55 °C, the single analysis would complete within 3 min. The calibration curves are linear in the range of 0.5-5.0 mg/kg. The average recoveries of three addition levels are in the range of 94.6%-105.6% with RSD less than 5%. The detection results showed that parabens contents in snus are lower than the limits regulated by national standard GB 2760—2014 (<10 mg/kg). The proposed method is environmental friendly, high efficiency, accurate, which is suitable for analysis of parabens in snus.

**Key words:** ultra performance convergence chromatography-tandem mass spectrometry (UPC<sup>2</sup>-MS/MS); QuEChERS method; *p*-hydroxybenzoic esters (parabens)

对羟基苯甲酸酯又称为尼泊尔金酯,包括甲酯、乙酯、丙酯等,是一种广谱、高效的防腐剂,广泛应用于食品、化妆品、药品等领域<sup>[1-4]</sup>,甚至在婴儿用品(如咬咬胶)中也有检出<sup>[5]</sup>。对羟基苯甲酸酯具有酚羟基结构,抑菌活性主要来自其分子态,在 pH 3~8 范围内有较好的抑菌作用<sup>[6]</sup>,实际中多为几种酯的混合使用。尼泊尔金酯进入人体后,大部分经代谢排出,最初使用时对其毒性认识并不十分明确<sup>[7]</sup>。1998年,Routledge等<sup>[8]</sup>首次发现了尼泊尔金酯具有雌激素活性,随后进行的一些暴露学实验也提示该类防腐剂可能与乳腺癌的发病有关<sup>[9-10]</sup>。欧盟已于2014年开始限制部分尼泊尔金酯类物质应用于化妆品中<sup>[11]</sup>。不同于日用品,食品中尼泊尔金酯类物质直接进入人体,过多的摄入会导致其代谢不完全而被吸收储存于人体组织中,造成多种疾病的发生。

口含烟是一种无烟气烟草制品,主要通过口腔含服对其吸食。为了保证口感,这类产品的含水率较卷烟高,有的甚至加入大量的保湿剂以保持其湿润状态<sup>[12]</sup>。由于温度较高时极易产生霉菌等腐败物质,因此,会在产品中加入一定量的防腐成分。目前,我国规定食品中此类防腐剂的限量为 10~1 500 mg/kg(按照不同的对羟基苯甲酸酯分类,且以对羟基苯甲酸盐计),而国际上关于口含烟成分安全监控研究的报道较少。因此,尼泊尔金酯等防腐剂的准确检测具有重要的意义。

尼泊尔金酯类物质的检测方法包括毛细管

电泳<sup>[13]</sup>、气相色谱<sup>[14-15]</sup>、气相色谱-质谱<sup>[5,16]</sup>、液相色谱<sup>[17]</sup>、液相色谱-串联质谱<sup>[18-20]</sup>等技术。其中,气相色谱法的检测灵敏度较低;气相色谱-质谱法在测定之前需要对样品进行衍生化处理,操作繁琐;液相色谱法和液相色谱-串联质谱法均可实现尼泊尔金酯类物质的准确测定,但液相色谱法需要使用大量的有机溶剂,对操作者和环境的危害较大。合相色谱是2012年由 Waters 公司推出的全新色谱技术,其主要的流动相为压缩二氧化碳(CO<sub>2</sub>),与液体流动相或载气相比,降低了成本和毒性,且分析速度快,与质谱联用可以进一步提高检测的灵敏度和准确度。

本研究拟采用乙腈提取,超高效合相色谱-串联质谱法(UPC<sup>2</sup>-MS/MS)测定口含烟中尼泊尔金酯类物质,希望为该类物质的检测提供新途径。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与设备

Acquity UPC<sup>2</sup> Xevo 超高效合相色谱-串联质谱仪(配有电喷雾离子源)、Acquity UPC<sup>2</sup>™ HSS C18 SB 色谱柱(3.0 mm×100 mm×1.8 μm)、Acquity UPC<sup>2</sup>™ BEH 2-EP 色谱柱(3.0 mm×100 mm×1.7 μm)、Acquity UPC<sup>2</sup>™ BEH 色谱柱(3.0 mm×100 mm×1.7 μm)、Acquity UPC<sup>2</sup>™ CSH™ Fluoro-Phenyl 色谱柱(3.0 mm×100 mm×1.7 μm);均为美国 Waters 公司产品;KQ700-DB 超声波发生

器:江苏昆山超声仪器公司产品;XH-D漩渦混合器:无锡沃信仪器有限公司产品;Sigma 3-30 K冷冻高速离心机:德国 Sigma 公司产品;0.22  $\mu\text{m}$  尼龙滤头:上海安谱公司产品;BSA2245-CW 电子天平(感量 0.1 mg):德国 Sartorius 公司产品。

## 1.2 材料与试剂

甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈:均为色谱纯,美国 Tedia 公司产品;对羟基苯甲酸甲酯(MPB)、对羟基苯甲酸乙酯(EPB)、对羟基苯甲酸丙酯(PPB)、对羟基苯甲酸丁酯(DPB):纯度均大于 99%,上海安谱公司产品;氘代-对羟基苯甲酸甲酯(D4-MPB):纯度大于 99%,德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司产品;HLB 固相萃取小柱:美国 Waters 公司产品;Sigmole EN 3008 (25 mg PSA, 2.5 mg GCB, 150 mg  $\text{MgSO}_4$ ) 萃取试剂盒:上海科醚化学科技有限公司产品;BondElut 5982-5021 (25 mg PSA, 150 mg  $\text{MgSO}_4$ ) 和 BondElut 5982-5321 (25 mg PSA, 7.5 mg Carbon, 150 mg  $\text{MgSO}_4$ ) 萃取试剂盒:美国 Agilent 科技有限公司产品。

## 1.3 标准溶液的配制

分别准确称取约 0.05 g MPB、EPB、PPB、DPB 于烧杯中,加入乙腈溶解,转移至 50 mL 容量瓶中,用乙腈定容,得到 1 g/L 的标准储备液。

向 2.5 mg 氘代对羟基苯甲酸甲酯加入 25

mL 乙腈,得到 100 mg/L 的内标标准储备液。

## 1.4 样品前处理

剪开袋装口含烟的包装,准确称取约 1 g (精确至 0.000 1 g) 样品至 50 mL 离心管中,加入 10 mL 乙腈,再加入 50  $\mu\text{L}$  内标溶液,超声提取 30 min,以 10 000 r/min 离心 2 min。取 1~1.5 mL 上清液至含有 QuEChERS 试剂 (25 mg PSA、7.5 mg Carbon、150 mg  $\text{MgSO}_4$ ) 的离心管中,涡旋混合 1~2 min,以 10 000 r/min 离心 1 min,取上清液,过 0.22  $\mu\text{m}$  尼龙滤膜,待测。

## 1.5 实验条件

**1.5.1 色谱条件** 色谱柱:Waters Acquity UPC<sup>2</sup>™ HSS C18 SB 柱 (3.0 mm $\times$ 100 mm $\times$ 1.8  $\mu\text{m}$ );柱温 55  $^{\circ}\text{C}$ ;流动相:A 为  $\text{CO}_2$ ,B 为异丙醇-甲醇溶液 (V/V, 1:1);流速 1.5 mL/min;梯度洗脱程序:0~3.0 min (98% A), 3~3.2 min (98%~92% A), 3.2~4.0 min (92%~98% A), 4.0~5.0 min (98% A);进样体积 1  $\mu\text{L}$ ;动态备压  $1.03\times 10^7$  Pa;补偿液:0.1% 甲酸水溶液;流速 0.2 mL/min。

**1.5.2 质谱条件** 电喷雾离子源 (ESI) 负离子模式;质量扫描范围  $m/z$  50~250;离子源温度 150  $^{\circ}\text{C}$ ;毛细管电压 3.0 kV;脱溶剂气温度 400  $^{\circ}\text{C}$ ;脱溶剂气流速 600 L/h;反吹气流速 50 L/h;多反应监测模式。具体质谱条件列于表 1。

表 1 各化合物基本信息和质谱测定条件

Table 1 Standard information of the compounds and optimized conditions of mass spectrometry

| 成分<br>Compounds | 保留时间<br>$t_R/\text{min}$ | 母离子<br>Mother<br>ions/( $m/z$ ) | 子离子<br>Daughter<br>ions/( $m/z$ ) | 锥孔电压/<br>Cone<br>voltages/V | 碰撞电压/<br>Collision<br>voltages/V |
|-----------------|--------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 对羟基苯甲酸甲酯        | 2.18                     | 150.95                          | 91.99*                            | -32                         | -22                              |
|                 |                          |                                 | 135.98                            | -32                         | -16                              |
| 对羟基苯甲酸乙酯        | 2.28                     | 165.03                          | 92.13*                            | -38                         | -24                              |
|                 |                          |                                 | 136.79                            | -38                         | -18                              |
| 对羟基苯甲酸丙酯        | 2.36                     | 179.11                          | 92.06*                            | -40                         | -26                              |
|                 |                          |                                 | 136.2                             | -40                         | -18                              |
| 对羟基苯甲酸丁酯        | 2.46                     | 193.13                          | 92.05*                            | -42                         | -24                              |
|                 |                          |                                 | 136.28                            | -42                         | -16                              |
| D4-对羟基苯甲酸甲酯     | 2.17                     | 154.98                          | 95.95*                            | -34                         | -20                              |
|                 |                          |                                 | 139.94                            | -34                         | -14                              |

注:\* 表示定量离子

## 2 结果与讨论

### 2.1 色谱柱的选择

选取合相色谱最常用的4种分析柱测定标准溶液,结果示于图1。由图1可知,采用UPC<sup>2</sup>™ CSH™ Fluoro-Phenyl色谱柱(图1a)和UPC<sup>2</sup>™ BEH 2-EP色谱柱(图1b)无法完全分离4种成分。4种成分在UPC<sup>2</sup>™ BEH 2-EP色谱柱上的响应较低,灵敏度较差。采用Acquity UPC<sup>2</sup>™ BEH色谱柱(图1c)时,对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸乙酯无法分离。在UPC<sup>2</sup>™ HSS C18 SB色谱柱上(图1d),4种成分实现分离,峰形对称、尖锐,有利于定量分析。因此,本实验选择UPC<sup>2</sup>™ HSS C18 SB色谱柱对样品进行分离。

### 2.2 改性剂的选择

在合相色谱分析中,主要的流动相为非极性超临界CO<sub>2</sub>,通过在CO<sub>2</sub>中加入一定量的液体助剂(也称为改性剂),可以适当的改变流动相性质,从而改变其对化合物的洗脱能力,改善各化合物的峰形和分离情况。实验考察了甲醇、乙腈、异丙醇、甲醇-异丙醇(V/V,1:1)等

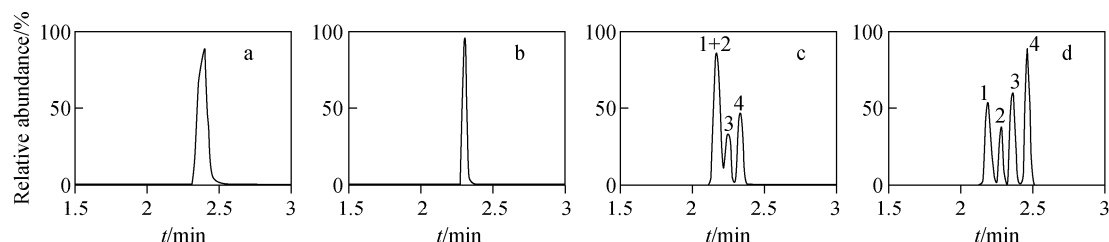
改性剂对分离的影响,示于图2。结果表明,甲醇、乙腈和异丙醇不能实现所有成分的良好分离;而采用甲醇-异丙醇(V/V,1:1)时,4种成分得到了较好分离。因此,本实验选取甲醇-异丙醇(V/V,1:1)作为改性剂。

### 2.3 柱温的选择

超临界流体的黏度会随着温度升高而降低,导致溶剂化能力减小,出峰延时,所以相对于液相色谱的流动相,温度对合相色谱的流动相——超临界状态下的CO<sub>2</sub>影响更大。合相色谱柱温的范围一般为10~60℃。实验考察了15~60℃柱温对目标物分离的影响。结果表明,当柱温小于55℃时,各化合物出峰较快,部分物质难以分离;当柱温为55℃时,各化合物分离度较好,峰形对称;当柱温继续升高,各化合物保留时间没有明显提高,且分离度变化不大。因此,本实验选取柱温55℃对样品进行测定。

### 2.4 动态备压的选择

合相色谱动态备压控制整个操作过程中CO<sub>2</sub>的超临界流体状态,是影响分离过程的重



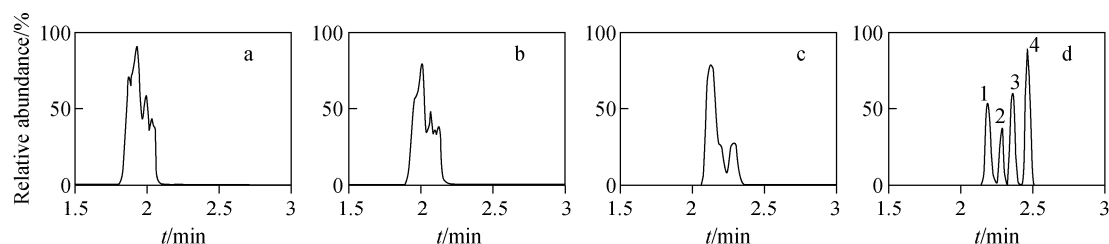
注:a. UPC<sup>2</sup>™ CSH™ Fluoro-Phenyl 色谱柱;b. UPC<sup>2</sup>™ BEH 2-EP 色谱柱;

c. Acquity UPC<sup>2</sup>™ BEH 色谱柱;d. UPC<sup>2</sup>™ HSS C18 SB 色谱柱;

1. 对羟基苯甲酸甲酯;2. 对羟基苯甲酸乙酯;3. 对羟基苯甲酸丙酯;4. 对羟基苯甲酸丁酯

图1 4种色谱柱上标准溶液的色谱图

Fig. 1 Chromatograms of standard solution on 4 kinds of column



注:a. 甲醇;b. 乙腈;c. 异丙醇;d. 甲醇-异丙醇(V/V,1:1)

图2 改性剂的选择对分离的影响

Fig. 2 Effect of the selection of modifiers on separation

要因素之一。实验考察了动态备压在  $1.03 \times 10^7 \sim 1.37 \times 10^7$  Pa 范围内对目标物分离的影响。当动态备压由  $1.03 \times 10^7$  Pa 逐渐上升时,各化合物分离度开始呈缓慢下降趋势;升至  $1.10 \times 10^7$  Pa 及以上时,分离度下降较快。因此,选择动态备压  $1.03 \times 10^7$  Pa,此时,系统压力不大,4 种化合物分离良好。

## 2.5 萃取溶剂的选择

对羟基苯甲酸酯类物质微溶于水,易溶于甲醇、乙醇、异丙醇和乙腈等有机溶剂。甲醇<sup>[20-21]</sup>和乙腈是文献中常用的提取溶剂,但提取前都要加盐,如  $\text{NaCl}$ <sup>[22]</sup>或  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ <sup>[23]</sup>,这主要是因为糖类和蛋白质等物质会在有机溶剂中聚集成团,使得目标分析物被样品颗粒包裹,降低了提取效率。口含烟中烟草、蛋白质和糖类物质的含量均较高,并且由于制作工艺的不同,其水分和盐的含量比普通烟草高很多。实验考察了甲醇、乙醇、异丙醇和乙腈对样品的提取效率。结果表明,相较于乙醇和异丙醇,甲醇和乙腈的提取效率均较高,但是甲醇提取的样品色素含量较高,因此,选择乙腈为萃取溶剂。另外,实验考察加入  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  对提取效率的影响,发现加入  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  后提取效率变化不大,这可能是因为口含烟本身的含盐量较高,不需外加盐即可直接提取。

## 2.6 样品净化条件的选择

质谱分析中,相较于其他类型的离子源,电

喷雾离子源更易产生基质效应。净化样品可以有效地降低基质效应,是前处理过程的重要环节。实验考察了固相萃取(SPE)和 QuEChERS 方法对样品的净化效果。采用的固相萃取小柱为 Thermo Fisher OnGuard RP 柱、Waters Oasis HLB 柱,采用的 QuEChERS 萃取试剂盒为 Sigmole EN 3008(25 mg PSA, 2.5 mg GCB, 150 mg  $\text{MgSO}_4$ )、BondElut 5982-5021(25 mg PSA, 150 mg  $\text{MgSO}_4$ )、BondElut 5982-5321(25 mg PSA, 7.5 mg Carbon, 150 mg  $\text{MgSO}_4$ ),结果示于图 3。由图 3 可知,2 种固相萃取小柱和 BondElut 5982-5021 试剂盒处理后的样品回收率差别不大;采用 Sigmole EN 3008 试剂盒处理后的样品回收率有所提高;当增加 QuEChERS 试剂盒中碳含量,即采用 BondElut 5982-5321 试剂盒对样品进行处理时,回收率较为满意。石墨化碳主要去除样品中色素,说明色素类物质对测定的干扰较大。实验最终选择 BondElut 5982-5321 试剂盒对样品进行净化。

## 2.7 方法学验证

**2.7.1 加标回收率和精密度** 选取口含烟样品进行低、中、高加标水平回收率实验,加标量分别为 50、100、200  $\mu\text{g/L}$ ,每个水平平行测定 3 次。将不加标样品平行测定 6 次,计算平均相对标准偏差(RSD),结果列于表 2。可见,低、中、高加标水平条件下的回收率为 94.6%~105.6%;4 种成分 6 次平行测定的 RSD 为

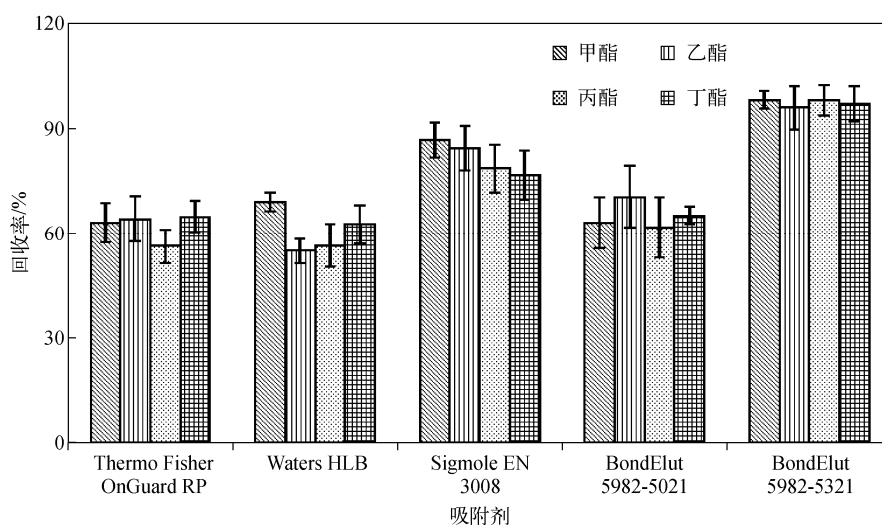


图 3 不同净化条件对回收率的影响

Fig. 3 Effect of different sorbents on the recoveries

2.14%~3.95%。

**2.7.2 线性关系、定量限和检出限** 用乙腈稀释 1.3 节中的标准储备液,分别配制浓度为 50、80、100、200、300、500  $\mu\text{g/L}$  的标准工作溶液(内标加入量为 50  $\mu\text{L}$ )。采用优化后的  $\text{UPC}^2\text{-MS/MS}$  条件进行分析测定,以待测物的浓度为横坐标,待测物与内标的峰面积比值为纵坐标,绘制标准曲线。分别以信噪比  $S/N=3$  和  $S/N=10$  计算方法的检出限(LOD)和定量限(LOQ),其线性范围、相关系数、检出限、定量限列于表 3。

## 2.8 实际样品的测定

选取 10 种市售口含烟样品,采用优化后的条件进行测试,结果示于图 4。结果表明,在多个样品中均检出对羟基苯甲酸酯类防腐剂,较常见的是对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸乙酯的混合使用,仅在 1 个样品中同时检出 4 种成分。从定量角度看,所有样品中单个成分的含量和多种成分的总含量均小于 10  $\text{mg/kg}$ ,低于我国对于食品中此类防腐剂的添加限量要求。但是,鉴于欧盟对此类物质日益严格的限制,今后对此类物质的使用需持谨慎态度。

表 2 加标回收率

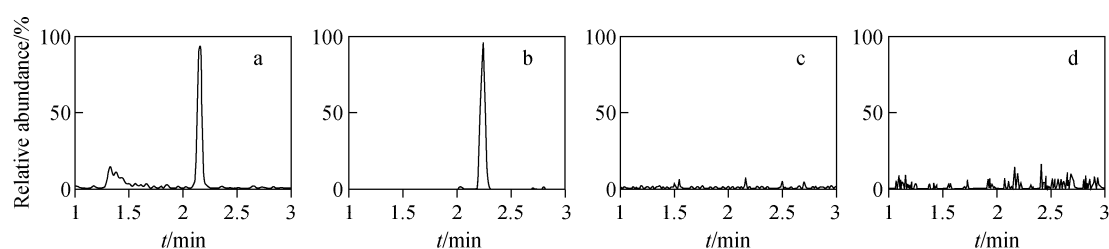
Table 2 Recoveries of different compounds

| 成分<br>Compounds | 原含量<br>Original<br>contents/ $(\mu\text{g/L})$ | 平均相对<br>标准偏差<br>RSDs/% | 加标量<br>Addition<br>contents/ $(\mu\text{g/L})$ | 回收率 Recoveries/% |       |       |
|-----------------|------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------|------------------|-------|-------|
|                 |                                                |                        |                                                | 1                | 2     | 3     |
| 对羟基苯甲酸甲酯        | 77.8                                           | 3.63                   | 50                                             | 102.0            | 99.6  | 103.4 |
|                 |                                                |                        | 100                                            | 97.7             | 101.8 | 96.5  |
|                 |                                                |                        | 200                                            | 101.7            | 98.3  | 96.9  |
| 对羟基苯甲酸乙酯        | 115.3                                          | 2.14                   | 50                                             | 98.6             | 97.2  | 100.5 |
|                 |                                                |                        | 100                                            | 96.3             | 95.5  | 105.6 |
|                 |                                                |                        | 200                                            | 98.3             | 97.6  | 96.6  |
| 对羟基苯甲酸丙酯        | 187.6                                          | 2.87                   | 50                                             | 99.2             | 97.5  | 94.6  |
|                 |                                                |                        | 100                                            | 98.8             | 96.6  | 105.1 |
|                 |                                                |                        | 200                                            | 96.7             | 102.2 | 99.3  |
| 对羟基苯甲酸丁酯        | 102.2                                          | 3.95                   | 50                                             | 98.5             | 97.6  | 96.5  |
|                 |                                                |                        | 100                                            | 105.3            | 104.1 | 99.4  |
|                 |                                                |                        | 200                                            | 97.6             | 96.4  | 98.2  |

表 3 线性范围、相关系数、定量限和检出限

Table 3 Linear ranges, correlation coefficients ( $R^2$ ), limits of quantification (LOQs) and limits of detection (LODs)

| 成分<br>Compounds | 线性范围<br>Linear ranges/<br>( $\text{mg/kg}$ ) | 相关系数<br>Correlation coefficients<br>( $R^2$ ) | 检出限<br>LODs/( $\text{mg/kg}$ ) | 定量限<br>LOQs/( $\text{mg/kg}$ ) |
|-----------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 对羟基苯甲酸甲酯        | 0.5~5.0                                      | 0.9995                                        | 0.16                           | 0.53                           |
| 对羟基苯甲酸乙酯        | 0.5~5.0                                      | 0.9998                                        | 0.18                           | 0.60                           |
| 对羟基苯甲酸丙酯        | 0.5~5.0                                      | 1.0000                                        | 0.35                           | 1.17                           |
| 对羟基苯甲酸丁酯        | 0.5~5.0                                      | 0.9996                                        | 0.25                           | 0.83                           |



注:a. 对羟基苯甲酸甲酯;b. 对羟基苯甲酸乙酯;c. 对羟基苯甲酸丙酯;d. 对羟基苯甲酸丁酯

图4 实际样品的选择性离子谱图

Fig. 4 Selected ion chromatograms of real samples

### 3 结论

通过乙腈提取,UPC<sup>2</sup>™ HSS C18 SB 色谱柱分离,超高效合相色谱-串联质谱法(UPC<sup>2</sup>-MS/MS)定性和定量分析对羟基苯甲酸酯类防腐剂,实现了口含烟中该类防腐剂的合相色谱-质谱分析。该方法绿色、快速、准确、灵敏度高,适用于实际样品的分析测定。

### 参考文献:

- [1] ORTH D S. Use of parabens as cosmetic preservatives[J]. International Journal of Dermatology, 1980, 19(9): 504-505.
- [2] THYSEN J P, ENKILDE K, LUNDOV M D, et al. Temporal trends of preservative allergy in Denmark (1985-2008)[J]. Contact Dermatitis, 2010, 62(2): 102-108.
- [3] EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food on a request from the Commission related to *p*-hydroxybenzoates (E214-219)[J]. The EFSA Journal, 2004, 83: 1-26.
- [4] GB 2760—2011 食品添加剂使用卫生标准[S]. 北京:中国标准出版社,2007.
- [5] POTOIRIDIS T, BERGER E, PÜTTMANN W. Analysis of alkyl esters of *p*-hydroxybenzoic acid (parabens) in baby teethingers via gas chromatography-quadrupole mass spectrometry (GC-qMS) using a stable isotope dilution assay (SIDA)[J]. Analytical Methods, 2016, 8(17): 3 466-3 474.
- [6] 邱松山,姜翠翠,周如金,等. 对羟基苯甲酸酯类化合物抗菌活性的定量构效关系探讨[J]. 现代食品科技,2014, 30(6):98-102.  
QIU Songshan, JIANG Cuicui, ZHOU Rujin, et al. A QSAR study on antibacterial activity of *p*-hydroxybenzoate esters[J]. Modern Food Science and Technology, 2014, 30(6): 98-102 (in Chinese).
- [7] PHILLIPS J C, TOPP C S, GANGOLLI S D. The metabolism of ethyl and *n*-propyl-*p*-hydroxybenzoate (parabens) in male cats[J]. Toxicology Letters, 1978, 2(4): 237-242.
- [8] ROUTLEDGE E J, PARKER J, ODUM J, et al. Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 1998, 153(1): 12-19.
- [9] PUGAZHENDHI D, POPE G S, DARBRE P D. Oestrogenic activity of *p*-hydroxybenzoic acid (common metabolite of paraben esters) and methylparaben in human breast cancer cell lines[J]. Journal of Applied Toxicology, 2005, 25(4): 301-309.
- [10] HARVEY P W, EVERETT D J. Significance of the detection of esters of *p*-hydroxybenzoic acid (parabens) in human breast tumours[J]. Journal of Applied Toxicology, 2004, 24(1): 1-4.
- [11] EU. Commission Regulation No 358/2014 of 9 April 2014 amending Annexes II and V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products (Text with EEA relevance).
- [12] 李鹏,王申,张东豫,等. 行业标准方法测试口含烟化学指标的适用性[J]. 烟草科技,2016, 49(9):57-62.  
LI Peng, WANG Shen, ZHANG Dongyu, et al. Suitability of industrial standard methods in testing chemical constituents of oral tobacco products[J]. Tobacco Science & Technology, 2016, 49(9): 57-62 (in Chinese).
- [13] BLANCO E, CASAIS M C, MEJUTO M C, et al. Combination of off-line solid-phase extrac-

- tion and on-column sample stacking for sensitive determination of parabens and *p*-hydroxybenzoic acid in waters by non-aqueous capillary electrophoresis[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2009, 647 (1): 104-111.
- [14] 高海军,李勇,严飞龙,等. 气相色谱法测定食品中6种对羟基苯甲酸酯及其钠盐[J]. *粮油食品科技*, 2011, 19(3): 45-48.
- GAO Haijun, LI Yong, YAN Feilong, et al. Study on determination of 6 parabens and their sodium salts in food by gas chromatography[J]. *Science and Technology of Cereals, Oils and Foods*, 2011, 19(3): 45-48(in Chinese).
- [15] JAIN R, MUDIAM M K, CHAUHAN A, et al. Simultaneous derivatisation and preconcentration of parabens in food and other matrices by isobutyl chloroformate and dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatographic analysis[J]. *Food Chemistry*, 2013, 141(1): 436-443.
- [16] 沈昊宇,应丽艳,曹云峰,等. 固相萃取-气相色谱/质谱法同时测定化妆品中的邻苯二甲酸酯和对羟基苯甲酸酯[J]. *色谱*, 2007, 25(2): 272-275.
- SHEN Haoyu, YING Liyan, CAO Yunfeng, et al. Simultaneous determination of phthalates and parabens in cosmetic products by gas chromatography/mass spectrometry coupled with solid phase extraction[J]. *Chromatography*, 2007, 25 (2): 272-275(in Chinese).
- [17] SHEN H Y, JIANG H L, MAO H L, et al. Simultaneous determination of seven phthalates and four parabens in cosmetic products using HPLC-DAD and GC-MS methods[J]. *Journal of Separation Science*, 2007, 30(1): 48-54.
- [18] JARDIM V C, DE P M L, SOARES D D, et al. Determination of parabens in urine samples by microextraction using packed sorbent and ultra-performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography B*, 2015, (974): 35-41.
- [19] 陈晓红,赵永刚,姚珊珊,等. 超快速液相色谱串联质谱法测定黄酒和葡萄酒中的9种防腐剂和甜味剂[J]. *色谱*, 2011, 29(12): 1 147-1 154.
- CHEN Xiaohong, ZHAO Yonggang, YAO Shanshan, et al. Simultaneous determination of nine preservatives and sweeteners in yellow wine and wine by ultrafast liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chromatography*, 2011, 29(12): 1 147-1 154(in Chinese).
- [20] 吴刚,赵珊红,吴俭俭,等. 基于超高效液相色谱-串联质谱法的纺织品中7种尼泊金酯类防腐剂测定[J]. *纺织学报*, 2012, 33(1): 96-101.
- WU Gang, ZHAO Shanhong, WU Jianjian, et al. Determination of 7 nipagin esters in textiles by ultrahigh performance liquid chromatography in combination with mass spectrometry[J]. *Journal of Textile Research*, 2012, 33(1): 96-101 (in Chinese).
- [21] WANG P G, ZHOU W. Rapid determination of parabens in personal care products by stable isotope GC-MS/MS with dynamic selected reaction monitoring[J]. *Journal of Separation Science*, 2013, 36(11): 1 781-1 787.
- [22] 曹淑瑞,刘治勇,张雷,等. 高效液相色谱法同时测定食品中6种对羟基苯甲酸酯[J]. *分析化学*, 2012, 40(4): 529-533.
- CAO Shurui, LIU Zhiyong, ZHANG Lei, et al. Simultaneous determination of six kinds of 4-hydrobenzoic acid ester in food using high performance liquid chromatography-diode array detection[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2012, 40(4): 529-533(in Chinese).
- [23] 张勋,刘韬,吴连鹏,等. 高效液相色谱-串联质谱法测定多种食品中7种酚类抗氧化剂和对羟基苯甲酸酯类防腐剂[J]. *食品与发酵工业*, 2016, 42(11): 206-211.
- ZHANG Xun, LIU Tao, WU Lianpeng, et al. Determination of seven phenolic antioxidants and of *p*-hydroxybenzoate antiseptics in various foods by LC-MS/MS method[J]. *Food and Fermentation Industrials*, 2016, 42(11): 206-211(in Chinese).