

三重四极杆液质联用法 -- 食品接触材料及制品中异噻唑啉酮迁移量的测定

LCMSMS-535

摘要： 本文建立一种使用岛津超高效液相色谱仪 LC-40 X3 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用测定食品接触材料及制品中 3 种异噻唑啉酮迁移量的方法。实验结果表明，在线性范围内，相关系数大于 0.998，线性良好。异噻唑啉酮化合物在 8 种模拟物中的检出限小于 4.31 ng/mL，灵敏度良好。在精密密度上，异噻唑啉酮化合物在各模拟物介质下分析的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别小于 0.43% 和 2.29%。回收率上，异噻唑啉酮化合物在其中 3 种食品模拟物（4% 乙酸、50% 乙醇和橄榄油）的回收率在 81.8~108% 之间，回收率良好。该方法灵敏度高，重复性好，可为相关行业人员参考使用。

关键词： 异噻唑啉酮 LCMS-8050 食品接触材料

食品接触材料及其制品在日常生活消费中使用普遍，特别是纸包装材料具有性能良好和可再生等特点，现已成为国内外食品包装工业的最重要包装材料。但在纸包装材料的生产环节中常会加入一些化学添加剂（杀菌防腐剂以保证纸张品质），会残留在纸张中，在特定条件下迁移至食品，影响食品安全。此类化学添加剂主要为异噻唑啉酮类化合物 [如 1,2- 苯并异噻唑基-3(2H)- 酮 (BIT)、2- 甲基-3(2H)- 异噻唑啉酮 (MI) 和 5- 氯-2- 甲基-2H- 异噻唑-3- 酮 (CMI)]，因其具有高效、广谱的杀菌性能，被国内外造纸业广泛使用，但该类物质具有细胞毒性和神经毒性，对皮肤有致敏反应，国内外都对其限量使用。GB 9685-2008 规定了纸包装材料中异噻唑啉酮类杀菌剂的使用添加量和特定迁移限量，其中 CMI、BIT 和 MI 的最大使用量为 0.16 mg/dm²（或 50 mg/kg），特定迁移限量分别为 0.5、1.2 和 0.5 mg/kg。因此，通过检测来

监控食品接触纸包装材料中杀菌防腐剂的含量，是保障其安全的重要举措。

目前已有进出口行业检测标准 SN/T 3655-2013 《食品接触材料 纸、再生纤维材料 异噻唑啉酮类抗菌剂的测定液相色谱 - 质谱 / 质谱法》，但未出台国家标准。直至近期，广州海关技术中心牵头制定食品接触材料及制品中异噻唑啉酮的液相色谱 - 质谱串联的国家标准检测方法。

岛津公司参与了广州海关技术中心国家标准的验标工作，根据《食品接触材料及制品异噻唑啉酮迁移量的测定 - 验证版》中的标准方法，在岛津三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 上建立快速检测方法。该方法分析速度快，灵敏度高，能对食品接触材料及制品中的异噻唑啉酮类化合物进行快速准确的检测，可供相关行业检测人员参考使用。

■ 实验部分

1.1 仪器

实验使用超高效液相色谱仪 LC-40 X3 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统，配置为：

系统控制器：CBM-40A

脱气机：DGU-40A

输液泵：LC-40B X3

自动进样器：SIL-40C X3

柱温箱：CTO-40AC

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.98

1.2 分析条件

液相条件

色谱柱：Shim-pack GIST-HP C18-AQ (100 mm×2.1 mm I.D., 1.9 μm)，PN: 227-30807-02，

岛津（上海）实验器材有限公司

流动相：A 相 -0.1% 甲酸水，B 相 - 甲醇

流速：0.3 mL/min

柱温：40 °C

进样量：5 μL

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 15%，洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
3.5	Pumps	Pump B Conc.	85
5.0	Pumps	Pump B Conc.	85
5.05	Pumps	Pump B Conc.	15
8.0	Controller	Stop	

质谱条件

离子化模式：ESI(+)

碰撞气：氦气

加热气：空气 10.0 L/min

接口温度：300°C

雾化气：氮气 3.0 L/min

DL 温度：250°C

干燥气：氮气 10.0 L/min

加热模块温度：400°C

接口电压：4.0 kV

扫描模式：多反应监测 (MRM)

表 2 MRM 参数

序号	化合物	CAS No.	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
1	MI	2682-20-4	116.00	101.20*	-21.00	-26.00	-19.00
				171.20	-21.00	-15.00	-13.00
2	CMI	26172-55-4	149.95	135.20*	-26.00	-26.00	-29.00
				87.10	-10.00	-22.00	-17.00
				57.20	-19.00	-50.00	-22.00
3	BIT	2634-33-5	151.90	134.20*	-23.00	-26.00	-20.00
				105.20	-16.00	-20.00	-19.00

* 表示定量离子

1.3 标准溶液配制

1.3.1 单标储备溶液配制 (1000 mg/L)：准确称取 3 种异噻唑啉酮标准品各 25 mg (精确到 0.1 mg)，分别用甲醇溶解后转移至 25 mL 棕色容量瓶中，甲醇定容，于 4°C 中避光密闭保存 6 个月。

1.3.2 异噻唑啉酮标准中间溶液 A (10 mg/L, 甲醇)：分别吸取 3 种异噻唑啉酮标准储备溶液 100 μL 于 10 mL 棕色容量瓶中，甲醇定容，于 4°C 中避光密闭保存 3 个月。

1.3.3 异噻唑啉酮标准中间溶液 B (10 mg/L, 丙酮)：分别吸取 3 种异噻唑啉酮标准储备溶液 100 μL 于 10 mL 棕色容量瓶中，用异辛烷定容，于 4°C 中避光密闭保存 3 个月。

1.3.4 标准工作溶液配制

1.3.4.1 水性、酸性、酒精类食品模拟物的标准工作溶液

准确吸取异噻唑啉酮标准中间溶液 A (1.3.2) 30、50、100、300、500 μL 于 10 mL 容量瓶中，用水定容，得到异噻唑啉酮溶液浓度分别为 30、50、100、300、500 ng/mL 的标准工作溶液。采用同样方式，分别用 4% 乙酸、10% 乙醇、20% 乙醇、50% 乙醇和 95% 乙醇配制各系列同样浓度的异噻唑啉酮标准工作溶液，过滤后供测定用。

1.3.4.2 食品模拟物异辛烷标准工作液

准确吸取标准中间溶液 B (1.3.3) 30、50、100、300、500 μL 于 10 mL 容量瓶中，用异辛烷定容，得到异

噻唑啉酮溶液浓度分别为 30、50、100、300、500 ng/mL 的标准工作溶液。移取 2 mL 各浓度异辛烷标准工作溶液于试管中，加入 2 mL 甲醇 - 水提取液（体积比 1:1），振荡 1 min，4000 r/min 离心 5 min，静置分层后取下层水溶液，过滤后供测定用。

1.3.4.3 油基食品模拟物标准工作液

分别准确称取 5.00 g (精确值 0.01 g) 橄榄油至 5 个具塞离心管中，分别加入标准中间溶液 B (1.3.3) 15、25、50、150 和 250 μ L，涡旋混匀，得到浓度分别为 30、50、100、300 和 500 μ g/kg 标准工作溶液，加入 5 mL 甲醇 - 水提取液（体积比 1:1）振荡 1 min，4000 r/min 离心 5 min，静置分层后取下层水溶液，过滤后供测定用。

1.4 样品前处理

1.4.1 本次标准验证的食品模拟试验采用水、4% 乙酸、10% 乙醇、20% 乙醇、50% 乙醇、化学替代溶剂即 95% 乙醇、异辛烷及油基食品模拟物（橄榄油）。

1.4.2 迁移试验

迁移试验的条件选择及操作步骤则按照 GB 31406.1-2015 和 GB 5009.15-2016 中的规定进行，由于实验室不具备迁移实验条件，本次迁移实验在广州海关技术中心进行，由其提供迁移实验后的模拟物溶液。

1.4.3 模拟物试液制备

1.4.3.1 水性、酸性、酒精类食品模拟物

移取迁移试验所得浸泡液 1~2 mL，过滤后测定。

1.4.3.2 异辛烷试液

移取 2 mL 迁移实验后得到的异辛烷试液至试管中，加入 2 mL 甲醇 - 水提取液（体积比 1:1），振荡 1 min，4000 r/min 离心 5 min，静置分层后取下层水溶液，过滤后供测定用。

1.4.3.3 橄榄油试液

称取 5.00 g 迁移实验后得到的橄榄油试液至试管中，加入 5 mL 甲醇 - 水提取液（体积比 1:1），振荡 1 min，4000 r/min 离心 5 min，静置分层后取下层水溶液，过滤后供测定用。

1.4.3.4 空白试液制备

未与食品接触材料及制品接触的食品模拟物和化学替代溶剂按 1.3.4 处理即得空白试液。

■ 结果与讨论

2.1 标准样品 MRM 色谱图

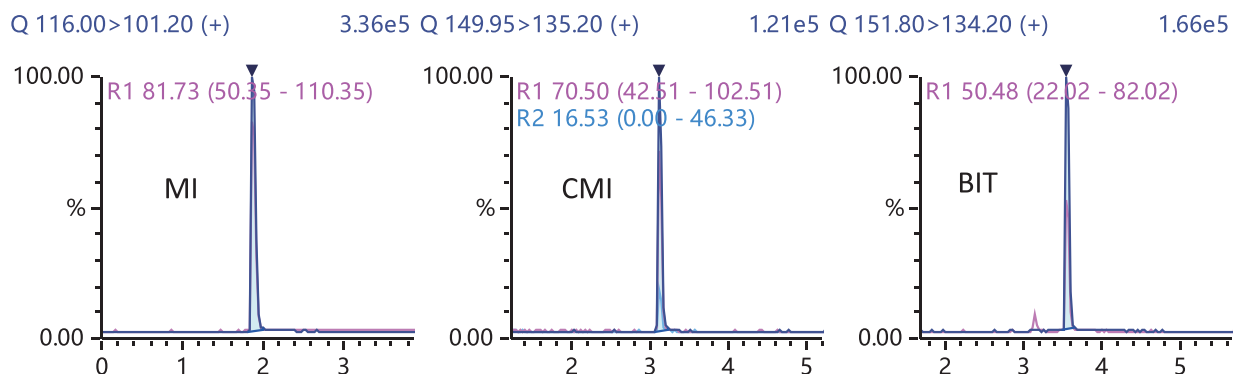


图 1 50 ng/mL 标准样品（4% 乙酸）MRM 色谱图

2.2 线性范围

按照以上方法，分别在 8 种食品模拟物介质下，配制浓度为 30.0、50.0、100.0、300.0 和 500.0 ng/mL 标准工作溶液，按 1.2 中的分析条件上机分析，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，外标法建立校准曲线。其中在模拟物 4% 乙酸下的色谱图如图 2 所示。在线性范围 30.0-500.0 ng/mL 内，异噻唑啉酮在各模拟物下分析的

线性关系良好，相关系数 $r \geq 0.998$ ，线性回读准确度在 92.4~109.3% 之间，具体线性方程和相关系数见表 3。

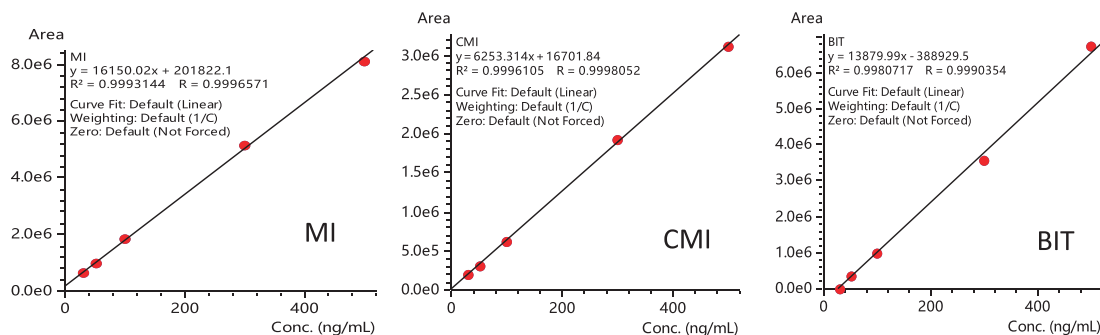


图 2 校准曲线图 (4% 乙酸)

表 3 8 种模拟物下异噻唑啉酮分析的校准曲线参数 (权重 1/C)

模拟物类型	名称	校准曲线	相关系数 r	准确度 (%)
水	MI	$Y = (1.79510e+007)X + (203276)$	0.9981	94.4~105.7
	CMI	$Y = (6.36274e+006)X + (19107.1)$	0.9997	98.5~102.2
	BIT	$Y = (1.88971e+007)X + (42123.2)$	0.9998	97.7-101.3
4% 乙酸	MI	$Y = (1.61500e+007)X + (201822)$	0.9996	97.1~102.4
	CMI	$Y = (6.25331e+006)X + (16701.8)$	0.9998	96.9~103.5
	BIT	$Y = (13880.0)X + (-388930)$	0.9990	95.2-105.8
10% 乙醇	MI	$Y = (1.75716e+007)X + (203117)$	0.9985	96.3~105.1
	CMI	$Y = (6.47563e+006)X + (19552.6)$	0.9989	92.4~103.7
	BIT	$Y = (1.97129e+007)X + (22044.1)$	0.9995	93.2-103.9
20% 乙醇	MI	$Y = (1.70464e+007)X + (186922)$	0.9987	93.8~103.6
	CMI	$Y = (6.45216e+006)X + (11973.3)$	0.9980	97.9~102.3
	BIT	$Y = (1.97095e+007)X + (12999.3)$	0.9984	98.2-101.6
50% 乙醇	MI	$Y = (1.63526e+007)X + (287541)$	0.9994	94.1~104.4
	CMI	$Y = (6.34395e+006)X + (23559.8)$	0.9998	95.9~103.3
	BIT	$Y = (2.02607e+007)X + (26238.9)$	0.9999	97.2-105.9
95% 乙醇	MI	$Y = (1.78815e+007)X + (173492)$	0.9991	95.6~103.1
	CMI	$Y = (6.46335e+006)X + (7814.26)$	0.9998	97.4~101.6
	BIT	$Y = (2.06716e+007)X + (8996.28)$	0.9996	97.6-101.5
异辛烷	MI	$Y = (1.67091e+007)X + (141660)$	0.9987	95.7~105.7
	CMI	$Y = (5.79411e+006)X + (6987.79)$	0.9997	98.3~102.8
	BIT	$Y = (1.80421e+007)X + (-12724.2)$	0.9999	98.7-100.9
橄榄油	MI	$Y = (1.63641e+007)X + (120969)$	0.9989	93.5~109.3
	CMI	$Y = (4.54562e+006)X + (1442.01)$	0.9995	96.4~102.6
	BIT	$Y = (1.00901e+007)X + (-1007.48)$	0.9996	96.4-102.4

2.3 检出限及定量限

对浓度为 30.0 ng/mL 标准溶液进样分析，以噪声 3 倍作为仪器检出限 (ASTM 法，即 $S/N=3$ ，LOD 表示)，以噪声 10 倍作为仪器定量限 (ASTM 法，即 $S/N=10$ ，LOQ 表示)，在 8 种模拟物中分析异噻唑啉酮的 LOD 小于 4.31 ng/mL，LOQ 小于 13.10 ng/mL。结果如表 4 所示。

表 4 检出限和定量限

模拟物类型	名称	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)
水	MI	0.11	0.32
	CMI	0.18	0.54
	BIT	0.19	0.59
4% 乙酸	MI	0.13	0.39
	CMI	0.21	0.65
	BIT	4.31	13.10
10% 乙醇	MI	0.13	0.39
	CMI	0.21	0.63
	BIT	0.32	0.96
20% 乙醇	MI	0.08	0.25
	CMI	0.23	0.71
	BIT	0.21	0.64
50% 乙醇	MI	0.59	1.80
	CMI	0.60	1.82
	BIT	0.73	2.22
95% 乙醇	MI	0.64	1.94
	CMI	0.55	1.67
	BIT	1.08	3.27
异辛烷	MI	0.98	2.97
	CMI	0.85	2.58
	BIT	0.81	2.46
橄榄油	MI	1.02	3.08
	CMI	1.16	3.50
	BIT	0.91	2.75

2.4 精密度实验

对浓度为 30 ng/mL 各模拟物下的标准工作溶液连续测定 6 次，考察仪器的精密度，结果如表 5 所示，在各模拟物介质下，异噻唑啉酮的保留时间和峰面积的标准偏差分别小于 0.43% 和 2.29%，仪器精密度良好。

表 5 30 ng/mL 各模拟物标准工作溶液重复性测试结果

模拟物类型	名称	保留时间 RSD%	峰面积 RSD%
水	MI	0.43	0.92
	CMI	0.17	1.34
	BIT	0.10	1.56
4% 乙酸	MI	0.19	0.55
	CMI	0.13	2.29
	BIT	0.11	0.87
10% 乙醇	MI	0.26	1.50
	CMI	0.19	2.13
	BIT	0.22	1.36

20% 乙醇	MI	0.18	1.04
	CMI	0.08	1.65
	BIT	0.09	0.83
50% 乙醇	MI	0.39	1.25
	CMI	0.21	1.70
	BIT	0.14	0.45
95% 乙醇	MI	0.46	0.74
	CMI	0.13	1.55
	BIT	0.09	0.89
异辛烷	MI	0.19	0.62
	CMI	0.11	1.87
	BIT	0.08	1.22
橄榄油	MI	0.23	2.02
	CMI	0.16	1.52
	BIT	0.14	0.82

2.5 回收率实验

分别选择在模拟物 4% 乙酸、50% 乙醇和橄榄油上进行加标回收率的迁移实验，加标浓度为 50.0 ng/mL，按 1.4.2 方法进行迁移实验（迁移实验在合作单位进行，由合作单位提供迁移实验后溶液，加标平行浓度 3 个），溶液提取参考 1.4.3，上机测试，考察主要模拟物下的回收率。异噻唑啉酮在 4% 乙酸介质下的分析色谱图如下图 3，回收率如表 6 所示。从表 6 结果显示，异噻唑啉酮在此 3 种模拟物下的加标回收率在 81.8~108% 之间，整体回收率良好。

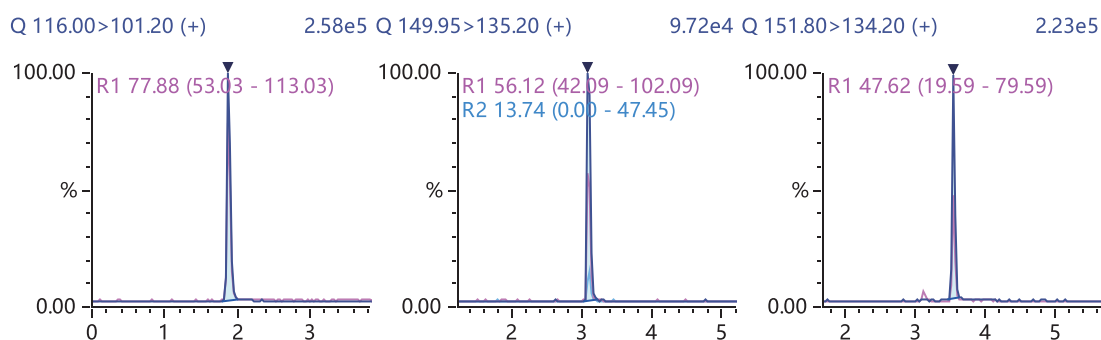


图 3 异噻唑啉酮加标回收实验测试色谱图（4% 乙酸）

表 6 前加标回收率考察

模拟物类型	名称	回收率 (%)			平均回收率 (%)
		No.1	No.1	No.1	
4% 乙酸	MI	107.1	110.6	106.3	108.0
	CMI	94.2	96.1	92.9	94.4
	BIT	108.1	98.4	103.9	103.5
50% 乙醇	MI	84.5	88.2	82.6	85.1
	CMI	86.2	88.9	92.1	89.1
	BIT	87.1	84.4	89.8	87.1

	MI	78.3	82.5	86.7	82.5
橄榄油	CMI	86.3	84.1	80.5	83.6
	BIT	81.9	78.6	84.8	81.8

■ 结论

本文参考食品检测国家验证标准，建立一种使用岛津超高效液相色谱仪 LC-40 X3 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用测定食品接触材料中各模拟物下分析异噻唑啉酮的液质方法。外标法定量，线性相关系数不低于 0.998，检出限小于 4.31 ng/mL，各模拟物下 30 ng/mL 异噻唑啉酮的混合标准工作溶液平行测试 6 次，保留时间和峰面积的相对标准偏差分别小于 0.43% 和 2.29%。其中 3 种食品模拟物（4% 乙酸、50% 乙醇和橄榄油）下异噻唑啉酮的回收率在 81.8~108% 之间，回收率良好。该方法具有分析速度快、灵敏度高、重复性好的特点，可用于食品接触材料及制品中异噻唑啉酮含量的快速测定。

岛津应用云

