中图分类号：R932；R284.1；R286.0　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2024)21－0057－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2024.21.014

气相色谱串联质谱法测定中药酒剂中 16 种邻苯二甲酸酯类化合物的残留量

王秀云[1]，张　聪[2]，廖　茜[1△]

（1. 福建省药品审核查验中心，福建 福州　350000；2. 福建省食品药品质量检验研究院，福建 福州　350000）

摘要：目的　建立测定中药酒剂中 16 种邻苯二甲酸酯类化合物残留量的气相色谱串联质谱法。**方法**　样品经正己烷超声提取后，采用分流进样，色谱柱为 Aglient ZB－5MS 毛细管柱（30 m×0.25 mm，0.25 μm），程序升温分离，选择反应监测（MRM）模式下的质谱扫描分析，以外标法定量。**结果**　16 种邻苯二甲酸酯类化合物的质量浓度在 0.02～1.0 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好（$r \geq 0.999\ 1$）；检测限为 0.1 μg/kg，定量限为 0.3 μg/kg；精密度、稳定性、重复性试验结果的 *RSD* 均小于 3.0%（$n=6$）；平均加样回收率为 81.92%～103.90%，*RSD* 为 1.11%～7.23%。12 种中药酒剂样品中均未检出邻苯二甲酸二甲酯（DMP）、邻苯二甲酸二烯丙酯（DAP）、邻苯二甲酸二（2－甲氧基）乙酯（DMEP）、邻苯二甲酸二乙氧基乙基酯（DEEP）、邻苯二甲酸二－4－甲基－2－戊基酯（BMPP）、邻苯二甲酸二正戊酯（DPP）、邻苯二甲酸二己酯（DHXP）、邻苯二甲酸丁苄酯（BBP）、邻苯二甲酸二丁氧基乙基酯（DBEP）、邻苯二甲酸二环己酯（DCHP）、邻苯二甲酸二苯酯（DPHP）、邻苯二甲酸二正辛酯（DNOP）；1 种中药酒剂样品（编号为 G）中检出邻苯二甲酸二乙酯（DEP）、邻苯二甲酸二异丁酯（DIBP），检出量分别为 8.89，2.14 mg/kg；主要检出邻苯二甲酸二丁酯（DBP）、邻苯二甲酸二－2－乙基己酯（DEHP），含量分别介于 0.12～5.73 mg/kg 和 0.10～1.52 mg/kg。**结论**　该方法简便快速、定量准确、灵敏度高，可用于中药酒剂中邻苯二甲酸酯类化合物残留量的测定。

关键词：气相色谱串联质谱法；邻苯二甲酸酯类化合物；中药酒剂；残留量

Determination of 16 Kinds of Phthalate Esters Residues in Chinese Medicine Health Wine by GC－MS/MS

WANG Xiuyun[1], ZHANG Cong[2], LIAO Qian[1]

(1. Center for Drug Inspection of Fujian, Fuzhou, Fujian, China 350000; 2. Fujian Institute for Food and Drug Quality Control, Fuzhou, Fujian, China 350000)

Abstract: Objective　To establish a gas chromatography－tandem mass spectrometry (GC－MS/MS) method for the

第一作者：王秀云，女，硕士研究生，主管药师，研究方向为药品质量分析与检查，（电子信箱）489433611@qq.com。
△通信作者：廖茜，女，大学本科，副主任药师，研究方向为药品质量分析与检查，（电子信箱）liaoqianfjhc@163.com。

医药，2012，12(24)：44－47.
[3] 邓　文. 明胶生产工艺的要点[J]. 明胶科学与技术，1998，18(3)：138－140.
[4] 刘　柳. 浅析药用明胶空心胶囊的关键质量问题及解决方法[J]. 中国制药装备，2012，8(8)：16－20
[5] QB/T 4087—2010，中华人民共和国轻工行业标准[S].
[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典（二部）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020：796.
[7] 王发英，吴查青. 明胶空心胶囊中 7 种元素含量测定方法的建立与应用[J]. 中国药房，2017，28(28)：3992－3995.
[8] 石晶萍，梁元太，徐开祥. 明胶空心胶囊铬元素 AAS 法测定不确定度评定研究[J]. 中国药事，2017，31(1)：37－42.
[9] 那海秋，马殿君，高广慧，等. 明胶空心胶囊中铬元素检测方法的改进[J]. 药物分析杂志，2012，32(6)：924－926.
[10] 朱　燕. 生理盐水中 ICH Q3D 要求的 24 种元素含量测定[J]. 上海医药，2023，44(1)：69－72.
[11] 蔡学健，陈　锋，杨　玲，等. 内标法在 ICP－MS 中的应用[J]. 广州化工，2015，43(4)：156－204.
[12] The United States Pharmacopieial Convention. USP 43－NF 38[M/OL]. Rockville: The United States Pharmacopieial Convention, 20.[2024－04－10]. https://online.uspnf.com/uspnf/document/1_GUID－827427A3－A55E－4A21－8002－0DDE35F13067_6_en－US.
[13] European Pharmacopoeia Commission. EP 11.0[M]. Strasbourg: European Directorate Health Care, 2023：2876－2877.
[14] British Pharmacopoeia Commission. BP 2023[M]. London: The Stationery Office.[2024－04－10]. https://www.pharmacopoeia.com/bp－2024/monographs/gelatin1.html?date=2024－07－18&text=gelatin.
[15] The Japanese Pharmacopoeia. JP 18[M]. Tokyo: Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science Society of Japan, 2021：1060－1062.
[16] 郝春燕. 明胶空心胶囊中元素杂质的分析研究[J]. 化工设计通讯，2020，46(8)：196－197.
[17] 邱　丽，施意华，唐碧玉，等. 微波消解－ICP－MS 法测定药用明胶空心胶囊中微量重金属元素[J]. 中国无机分析化学，2015，5(1)：7－10.
[18] 葛建华，徐继华. 电感耦合等离子体质谱法测定明胶空心胶囊中铬元素含量[J]. 中国药业，2014，23(21)：45－46.

（收稿日期：2023－11－14；修回日期：2024－06－10）

determination of 16 kinds of phthalate ester residues in Chinese medicine health wine. **Methods** The samples were extracted with n - hexane, and the split injection was adopted. The chromatographic column was AgClient ZB - 5MS capillary column (30 m × 0.25 mm, 0.25 μm) with temperature programming. Mass spectrometry scanning analysis was performed in multi - reaction monitoring (MRM) mode, and quantification was performed by the external standard method. **Results** The linear range of 16 phthalate esters was 0.02 - 1.0 μg / mL ($r \geqslant 0.999\ 1$). The limit of detection (LOD) was 0.1 μg / kg, and the limit of quantification (LOQ) was 0.3 μg / kg. The *RSD*s of precision, stability, and repeatability test results were all lower than 3.0% ($n = 6$). The average recovery rate was in the range of 81.92% - 103.90%, with *RSD* of 1.11% - 7.23%. No dimethyl phthalate (DMP), diallyl phthalate (DAP), bis (2 - methoxyethyl) phthalate (DMEP), diethoxyethyl phthalate (DEEP), bis (4 - methyl - 2 - pentyl) phthalate (BMPP), di - n - butyl phthalate (DPP), dihexyl phthalate (DHXP), butyl benzyl phthalate (BBP), dibutyloxyethyl phthalate (DBEP), dicyclohexyl phthalate (DCHP), diphenyl phthalate (DPHP), or di - *n* - octyl phthalate (DNOP) were detected in 12 samples of Chinese medicine health wine preparations. Diethyl phthalate (DEP) and diisobutyl phthalate (DIBP) were detected in one sample of Chinese medicine health wine (designated as G), with detection contents of 8.89 mg / kg and 2.14 mg / kg, respectively; the main detected substances were dibutyl phthalate (DBP) and di (2 - ethylhexyl) phthalate (DEHP) with contents of 0.12 - 5.73 mg / kg and 0.10 - 1.52 mg / kg, respectively. **Conclusion** The method is simple, rapid, accurate, and highly sensitive, which can be used for the determination of phthalate ester residues in Chinese medicine health wine.

Key words: GS - MS / MS; phthalate esters; Chinese medicine health wine; residues

邻苯二甲酸酯类化合物是塑化剂的一类，易扩散到空气、水源、土壤或与之接触的物品中[1]，可增加可塑性[2]，有类雌激素作用，会影响动物的内分泌系统，引发癌症、致畸、肾脏损害等[3-6]。中药酒剂系指中药饮片用蒸馏酒提取制成的澄清液体制剂[7]，常见溶剂为白酒或黄酒，通过口服或外用可起到祛风活血、止痛散瘀、通经活络、保健等功效[8-9]。中药酒剂中的邻苯二甲酸酯类化合物主要从以下两方面引入：1）中药材在人工栽培过程中使用塑料膜覆盖和塑料温室大棚，另市售中药饮片的包装多采用塑料袋或塑料罐，均存在邻苯二甲酸酯类化合物在中药饮片中残留的风险[10-11]；2）白酒的酿酒原料或在生产加工、运输、贮存过程中可能接触到塑料制品，从而使邻苯二甲酸酯类化合物迁移到酒中[12]。邻苯二甲酸酯类化合物已有报道的检测方法多为气相色谱法[13]、气相色谱 - 质谱法[14]、气相色谱串联质谱（GC - MS / MS）法[15]、高效液相色谱法[16]、高效液相色谱串联质谱法[17-18]等，但研究对象多为蔬菜、水果、酒、饮料等较简单的基质。目前，国内外对中药酒剂中邻苯二甲酸酯类化合物残留量的研究尚未见报道。本研究中建立了同时测定中药酒剂中16种邻苯二甲酸酯类化合物残留量的GC - MS / MS法，为中药酒剂的质量评价提供参考。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Agilent 7890 / 7000B型三重四极杆质谱仪（美国Agilent公司）；XSE204型精密电子天平（瑞士Mettler Toledo公司，精度为十万分之一）；MS3 Digital型涡旋混合器（德国IKA公司）；MULTIFUGE X3R型离心机（美国Thermo公司）；KQ - 800KDE型台式超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司，功率为800 W，频率为40 kHz）。

1.2 试药

邻苯二甲酸二甲酯（DMP）、邻苯二甲酸二乙酯（DEP）、邻苯二甲酸二烯丙酯（DAP）、邻苯二甲酸二异丁酯（DIBP）、邻苯二甲酸二丁酯（DBP）、邻苯二甲酸二（2 - 甲氧基）乙酯（DMEP）、邻苯二甲酸二乙氧基乙基酯（DEEP）、邻苯二甲酸二 - 4 - 甲基 - 2 - 戊基酯（BMPP）、邻苯二甲酸二正戊酯（DPP）、邻苯二甲酸二己酯（DHXP）、邻苯二甲酸丁苄酯（BBP）、邻苯二甲酸二丁氧基乙基酯（DBEP）、邻苯二甲酸二环己酯（DCHP）、邻苯二甲酸二 - 2 - 乙基己酯（DEHP）、邻苯二甲酸二苯酯（DPHP）、邻苯二甲酸二正辛酯（DNOP）混合标准溶液（介质为正己烷，北京迪科马科技有限公司，批号为5772545，质量浓度为1 000 mg / L）；正己烷、乙酸乙酯、二氯甲烷、乙腈、丙酮（色谱纯，美国Merck公司）；PSA / Silica复合填料玻璃柱（苏州纳普分析技术有限公司，1 000 mg，6 mL）；水为超纯水，均由美国Milipore公司Milli - Q系统制得；中药酒剂样品[12种，编号为A - L，共33批，其中30批购自药店（样品信息见表1），3批购自农贸市场]。

2 方法与结果

2.1 试验条件

2.1.1 GC条件

色谱柱：Aglient ZB - 5MS毛细管柱（30 m × 0.25 mm，0.25 μm）；载气：高纯度氦气（纯度 ≥ 99.999%）；流量：1 mL / min；升温程序：起始温度为60 ℃（保持1 min），以20 ℃ / min的速率升至220 ℃（保持1 min），以5 ℃ / min的速率升至250 ℃（保持1 min），最后以20 ℃ / min的速率升至290 ℃（保持7 min）；进样模式：分流进样；分流比：5∶1；进样量：1 μL。

2.1.2 MS条件

离子源：电子轰击离子源（EI源）；监测模式：质谱多

表 1　30 批购自药店的中药酒剂样品信息

Tab. 1　Information of 30 batches of Chinese medicine health wine sample purchased from pharmacies

样品名称	厂家	批号
国公酒	北京同仁堂股份有限公司同仁堂酒厂	22180034,22050023,23010034
三鞭补酒	烟台中亚至宝药业有限公司	2212541,2211451,2205531
周公百岁酒	福州海王金象中药制药有限公司	210801,220402,221008
至宝三鞭酒	烟台中亚至宝药业有限公司	2208311,2208351,2211521
冯了性风湿跌打酒	国药集团冯了性<佛山>药业有限公司	220078,220016,230040
三两半药酒	浙江康恩贝中药有限公司	221001,220701,230801
十全大补酒	江西大自然制药有限公司	20220604,20230502,20221004
风湿痛药酒	江西大自然制药有限公司	20221003,20230203,20220301
颈痛灵药酒	吉林万通药业有限公司	211202,210702,211101
参茸追风酒	吉林长白山药业集团股份有限公司	220401,221201,230201

反应监测(MRM);离子源温度:280 ℃;电离能量:70 eV;传输线温度:280 ℃;溶剂延迟时间:6 min。对 16 种邻苯二甲酸酯类化合物的母离子和子离子进行优化,优化后的参数见表 2,MRM 模式下的总离子流图见图 1。

表 2　16 种邻苯二甲酸酯类化合物的保留时间与 MRM 模式下的质谱条件

Tab. 2　Retention time and mass spectrometry conditions under MRM mode for 16 kinds of phthalate esters

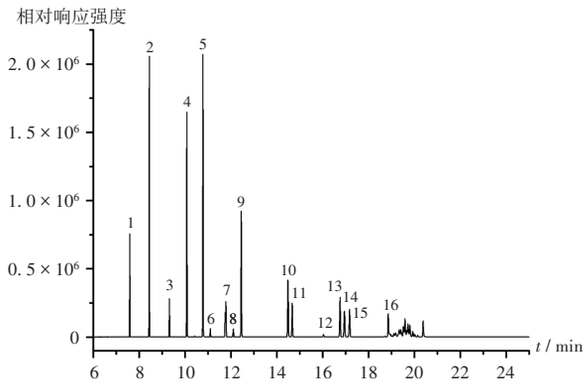
序号	化合物	保留时间 (min)	质荷比(m/z) 母离子	质荷比(m/z) 子离子	驻留时间 (ms)	碰撞电压 (V)
1	DMP	7.58	163	77* / 135	50 / 50	15 / 15
2	DEP	8.43	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15
3	DAP	9.31	145	65* / 93	50 / 50	25 / 20
4	DIBP	10.07	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15
5	DBP	10.77	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15
6	DMEP	11.09	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15
7	BMPP	11.78	167	149* / 121	50 / 500	10 / 20
8	DEEP	12.08	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15
9	DPP	12.45	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15
10	DHXP	14.48	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15
11	BBP	14.66	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15
12	DBEP	16.02	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15
13	DCHP	16.75	167	149* / 121	50 / 50	20 / 20
14	DEHP	16.94	167	149* / 121	50 / 50	20 / 20
15	DPHP	17.16	225	77* / 141	50 / 50	30 / 25
16	DNOP	18.85	145	65* / 93	50 / 50	20 / 15

注:*为定量离子对。

Note:* refers to quantitative ion pairs.

2.2　溶液制备

精密吸取 16 种邻苯二甲酸酯类化合物的混合标准溶液(质量浓度为 1 000 μg / mL)0.1 mL,置 10 mL 容量瓶中,加正己烷定容,即得质量浓度为 10 μg / mL 的对照品溶液,置 - 20 ℃条件下避光保存。取中药酒剂样品



1. DMP　2. DEP　3. DAP　4. DIBP　5. DBP　6. DMEP　7. BMPP　8. DEEP　9. DPP　10. DHXP　11. BBP　12. DBEP　13. DCHP　14. DEHP　15. DPHP　16. DNOP

图 1　16 种邻苯二甲酸酯类化合物在 MRM 模式下的总离子流图

1. DMP　2. DEP　3. DAP　4. DIBP　5. DBP　6. DMEP　7. BMPP　8. DEEP　9. DPP　10. DHXP　11. BBP　12. DBEP　13. DCHP　14. DEHP　15. DPHP　16. DNOP

Fig. 1　Total ion chromatogram of the 16 kinds of phthalate esters under MRM mode

1.0 g(精确至 0.000 1 g),置 25 mL 具塞磨口离心管中,加 5 mL 蒸馏水,高速涡旋混匀,再精密加入正己烷 10 mL,涡旋混匀 1 min,剧烈振摇 1 min,超声提取 30 min,离心(转速为 8 000 r / min)5 min,取上清液,即得供试品溶液。以批号为 22180034 的样品为阴性样品,取适量,按供试品溶液制备方法制备空白基质溶液。

2.3　方法学考察

专属性试验:取正己烷溶剂、空白基质溶液适量,按 2.1 项下试验条件进样测定。结果正己烷溶剂和空白基质溶液中均未检出邻苯二甲酸酯类化合物,表明邻苯二甲酸酯类化合物的本底值可忽略不计。

线性关系考察与检测限和定量限确定:精密吸取 2.2 项下对照品溶液适量,加正己烷稀释成系列质量浓度的溶液,按 2.1 项下试验条件进样测定,以质量浓度(X,μg / mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表 3,表明各成分在各自质量浓度范围内与峰面积线性关系良好。并分别以信噪比(S / N)为 10 和 3 时的响应值为定量限和检测限,结果检测限均为 0.1 μg / kg,定量限均为 0.3 μg / kg。

精密度试验:取阴性样品(批号为 22180034)适量,加对照品溶液 1 mL,按 2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下试验条件连续进样测定 6 次,记录峰面积。结果见表 3,表明仪器精密度良好。

重复性试验:取阴性样品(批号为 22180034) 6 份,按 2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下试验条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果见表 3,表明方法重复性良好。

表3 16种邻苯二甲酸酯类化合物的方法学考察结果

Tab. 3 Results of the methodological investigation of 16 kinds of phthalate esters

化合物	回归方程	r	线性范围	RSD(%,n=6)		
			(μg/mL)	精密度试验	重复性试验	稳定性试验
DMP	Y=57 115X+385.15	0.999 5	0.02~1.0	1.02	1.55	1.92
DEP	Y=65 479X+286.85	0.999 4	0.02~1.0	1.13	1.01	2.43
DAP	Y=6 938X-36.575	0.999 9	0.02~1.0	0.84	1.86	1.84
DIBP	Y=95 807X-747.07	0.998 8	0.02~1.0	0.95	0.99	0.92
DBP	Y=46 090X-319.05	0.992 8	0.02~1.0	1.09	1.39	2.09
DMEP	Y=91 582X-1382.3	0.999 9	0.02~1.0	1.58	0.87	3.18
BMPP	Y=52 977X-591.46	0.999 9	0.02~1.0	0.47	1.47	1.47
DEEP	Y=57 355X-989.18	0.999 6	0.02~1.0	0.52	1.25	2.32
DPP	Y=61 631X-682.29	0.999 8	0.02~1.0	1.05	1.08	4.05
DHXP	Y=47 363X-194.5	0.999 9	0.02~1.0	0.69	0.76	1.61
BBP	Y=17 074X-186.74	0.999 1	0.02~1.0	0.99	0.69	2.01
DBEP	Y=50 997X-331.0	0.999 8	0.02~1.0	1.42	1.26	1.82
DCHP	Y=46 421X-83.107	0.999 5	0.02~1.0	1.71	1.87	1.73
DEHP	Y=41 600X-280.4	0.999 7	0.02~1.0	0.77	1.43	2.97
DPHP	Y=38 038X-289.98	0.999 1	0.02~1.0	1.89	1.28	3.49
DNOP	Y=28 763X-273.26	0.999 9	0.02~1.0	1.23	1.50	2.53

稳定性试验：取阴性样品（批号为22180034）适量，加对照品溶液0.1 mL，按2.2项下方法制备供试品溶液，于室温下分别放置0，4，8，12，16，24 h时按2.1项下试验条件进样测定，记录峰面积。结果见表3，表明供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

加样回收试验：取阴性样品（批号为22180034）1.0 g，精密称定，平行9份，分别加入2.2项下对照品溶液0.2，0.5，1.0 mL，按2.2项下方法制备供试品溶液，各3份，每个添加浓度按2.1项下试验条件平行测定6次，测得结果带入标准曲线计算回收率。结果见表4，表明结果准确度良好。

表4 邻苯二甲酸酯类化合物2，5，10 μg添加水平下的加样回收试验结果（%，$n=6$）

Tab. 4 Results of the recovery test of phthalate esters spiked at three levels of 2,5,10 μg (%, $n=6$)

化合物	平均回收率	RSD	化合物	平均回收率	RSD
DMP	86.03/94.92/97.25	2.80/4.71/2.23	DPP	90.70/95.13/103.72	2.33/4.81/1.42
DEP	81.92/86.63/103.90	6.12/4.43/7.23	DHXP	84.43/88.20/96.13	4.20/3.22/1.61
DAP	85.61/88.03/97.34	4.01/4.41/5.80	BBP	86.74/88.50/97.51	3.23/2.84/1.93
DIBP	88.30/99.11/96.42	5.63/3.42/3.63	DBEP	97.04/98.01/97.00	2.30/3.42/3.13
DBP	87.13/89.42/99.04	4.40/6.12/2.41	DCHP	88.42/95.50/102.83	2.31/1.73/1.11
DMEP	92.71/95.80/92.43	2.42/4.04/5.31	DEHP	87.02/90.91/98.54	1.53/2.91/2.04
BMPP	90.40/92.42/101.24	3.13/6.11/2.14	DPHP	87.22/93.51/102.90	1.83/1.11/1.63
DEEP	97.55/96.51/97.12	2.70/3.42/1.72	DNOP	88.93/91.61/97.42	2.02/3.01/1.64

基质效应考察：精密吸取混合标准溶液（质量浓度为1 000 mg/L）适量，分别用正己烷、空白基质样品溶液稀释成含16种邻苯二甲酸酯类化合物质量浓度为0.1 μg/mL的溶液，按2.1项下试验条件进样测定，采用相对响应值法进行基质效应考察，按公式计算基质效应，基质效应（%）=（空白基质中的峰面积/溶剂中的峰面积-1）×100%[17]。结果目标化合物的基质效应介于-5.71%~-2.23%，表明基质对邻苯二甲酸酯类化合物的抑制作用不明显。

2.4 样品残留量测定

取12种33批中药酒剂样品，每种样品各取3份，按2.2项下方法制备供试品溶液，按2.1项下试验条件进样测定，记录峰面积，并计算含量。结果12种中药酒剂样品中均未检出DMP，DAP，DMEP，BMPP，DEEP，DPP，DHXP，BBP，DBEP，DCHP，DPHP，DNOP；1种中药酒剂样品（编号为G）中检出DEP和DIBP，检出量分别为8.89，2.14 mg/kg；主要检出DBP和DEHP，含量分别介于0.12~5.73 mg/kg和0.10~1.52mg/kg，其中DBP的检出率高达58.3%。结果见表5，表明中药酒剂中存在邻苯二甲酸酯类化合物残留。

表5 不同中药酒剂中16种邻苯二甲酸酯类化合物残留量检测结果（mg/kg）

Tab. 5 Results of the content determination of 16 kinds of phthalate ester residues in different Chinese medicine health wine (mg/kg)

化合物	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
DBP	3.41	0.12	0.52	ND	ND	ND	5.73	0.26	ND	0.97	0.82	ND
DEHP	1.23	ND	0.10	ND	1.52	ND	ND	0.22	ND	0.43	1.02	ND

注：ND为未检出。

Note: ND refers to not detected.

3 讨论

3.1 MS条件优化

中药酒剂使用的饮片品种繁多，且每味饮片的有效成分复杂，是一类基质干扰成分多的样品。本研究中采用GC-MS/MS法测定中药酒剂中16种邻苯二甲酸酯类化合物的残留量，取混合对照品溶液进样分析，全扫描获得总离子流色谱图，确定各目标物化合物的保留时间和母离子，然后选择特征离子作为母离子，通过优化碰撞能，得到两对丰度较高且干扰较小的特征离子对，作为定性及定量离子对，应用MRM模式，设置了针对各成分特点的扫描时间窗，提高检测灵敏度，最终确定表2中的质谱参数。

3.2 提取溶剂选择

曾考察提取溶剂正己烷、乙酸乙酯、二氯甲烷对邻苯二甲酸酯类化合物的提取效率，结果正己烷的回收率较高。为减少检测过程中引入外来的邻苯二甲酸酯类化合物，选择的有机试剂均为色谱纯，无机试剂需经

高温烘烤，玻璃器皿经水洗后再用丙酮浸泡清洗后高温 200 ℃烘烤，冷却备用，检测过程中尽量避免使用塑料制品。

3.3 样品前处理条件选择

本研究中对比了直接提取法和固相萃取法对测定结果的影响。直接提取法：准确称取样品 1.0 g（精确至 0.000 1 g），置 25 mL 具塞磨口离心管中，加 5 mL 蒸馏水，高速涡旋混匀，再准确加入正己烷 10 mL，涡旋混匀 1 min，剧烈振摇 1 min，超声提取 30 min，离心（转速为 8 000 r / min）5 min，取上清液，即得。固相萃取法：准确称取 1.0 g（精确至 0.000 1 g），置 10 mL 具塞磨口离心管中，先后加入正己烷 100 μL 和乙腈 2 mL，涡旋 1 min，超声提取 20 min，离心（转速为 4 000 r / min）5 min，收集上清液，再加入乙腈 2 mL 重复提取 1 次，合并 2 次提取的上清液，用固相萃取柱 PSA / Silica 复合填料玻璃柱净化（依次加入 5 mL 二氯甲烷、5 mL 乙腈活化，弃流出液，将待净化液加入 SPE 小柱，收集流出液，再加入 5 mL 乙腈，收集流出液，合并 2 次收集的流出液，加入 1 mL 丙酮，40 ℃氮气吹干）后，用正己烷准确定容至 2 mL，涡旋混匀，进样分析。结果显示，2 种样品前处理方法的回收率均能满足要求。考虑直接提取法操作简便、快速、节约，样品前处理方法最终选择直接提取法。

3.4 样品残留量检测

研究表明，蒸馏酒样品中有不同程度的邻苯二甲酸酯类化合物污染情况，主要表现为 DBP，DEHP，DINP 含量超标[19]。中药材在种植过程中，会通过其根、茎、叶吸收土壤或周围环境中的邻苯二甲酸酯类化合物，且市售中药饮片用塑料袋包装，由于中药饮片保质期较长，与塑料包装袋接触时间长，其中的邻苯二甲酸酯类化合物可能会迁移到中药饮片中。可见，中药酒剂中的邻苯二甲酸酯类化合物主要由溶剂蒸馏酒和中药饮片引入，中药酒剂成分中含饮片种类越多、根部入药饮片越多，其邻苯二甲酸酯类化合物残留的概率就越大。本研究结果显示，12 种中药酒剂样品中均未检出 DMP，DAP，DMEP，BMPP，DEEP，DPP，DHXP，BBP，DBEP，DCHP，DPHP，DNOP；1 种中药酒剂样品（编号为 G）中检出 DEP 和 DIBP，检出量分别为 8.89，2.14 mg / kg；主要检出 DBP 和 DEHP，含量分别介于 0.12 ~ 5.73 mg / kg 和 0.10 ~ 1.52 mg / kg。

3.5 方法评价

本研究中建立的 GC - MS / MS 法简便快速、定量准确、灵敏度高，能满足中药酒剂中 16 种邻苯二甲酸酯类化合物的检测要求，为中药酒剂制备过程中的质量控制提供了参考。

参考文献

[1] 许兵兵，李晓敏，张庆合，等．气相色谱 - 串联质谱法测定婴儿奶粉中 16 种邻苯二甲酸酯类化合物[J]．色谱，2018，36(8)：786 - 794.
[2] 吴爱英，宋纯艳，张辰辰，等．气相色谱 - 串联质谱法同时测定白酒中 17 种邻苯二甲酸酯类塑化剂含量[J]．中国酿造，2023，42(4)：250 - 255.
[3] 那一凡，齐文渊，倪　倩，等．聚氯乙烯与非聚氯乙烯药品包装材料对大容量注射液药品质量的影响及发展趋势[J]．中国药业，2022，31(5)：124 - 127.
[4] 邱　爽，宋明明，刘　畅．邻苯二甲酸酯的生殖毒性及分子机制研究进展[J]．生命科学，2023，35(7)：935 - 946.
[5] 王小艳，张　涛．气相色谱 - 质谱法检测中药液袋中 16 种邻苯二甲酸酯[J]．中国药业，2022，31(9)：98 - 101.
[6] 张前龙，田　英．孕期暴露邻苯二甲酸酯对胎盘功能的影响及其机制研究进展[J]．上海交通大学学报（医学版），2021，41(9)：1261 - 1266.
[7] 国家药典委员会．中华人民共和国药典（四部）[M]．北京：中国医药科技出版社，2020：27.
[8] 陈剑锋，郭养浩，吴小南，等．中药解酒剂防止酒精性肝损伤的实验研究[J]．福州大学学报（自然科学版），2000，28(4)：103 - 107.
[9] 郝春莉，赵　丽，王　艳．电感耦合等离子体质谱法同时测定中药酒剂中 36 种无机元素[J]．理化检验：化学分册，2017，53(3)：346 - 349.
[10] 陈玉玉，张光全，张　杨，等．甘肃省农业土壤邻苯二甲酸酯累积特征及来源分析[J]．环境科学，2022，43(10)：4622 - 4629.
[11] 丁伟丽．地膜源微塑料和塑化剂特点及安全性评价[D]．北京：中国农业科学院，2021.
[12] 孟宪福，樊春燕．白酒中含邻苯二甲酸酯类现状及去除技术进展[J]．食品工业，2023，44(6)：171 - 174.
[13] 谢秋巧，侯华新，唐超玲，等．气相色谱法测定输血袋中邻苯二甲酸二乙酯的迁移量[J]．分析试验室，2015，34(12)：1454 - 1456.
[14] 张　迪，岳青阳，李尚颖，等．GC - MS 法测定吡拉西坦氯化钠注射液中 21 种邻苯二甲酸酯类塑化剂[J]．中南药学，2022，20(9)：2147 - 2150.
[15] 王　亚，肖霞霞，杨　云，等．溶剂萃取 - 气相色谱 - 三重四极杆串联质谱法测定水体和土壤中 6 种邻苯二甲酸酯[J]．分析科学学报，2023，39(3)：287 - 294.
[16] 纪晓娜，薛路遥，任志敏，等．高效液相色谱法检测城市污水中的邻苯二甲酸二丁（辛）酯[J]．化学试剂，2021，43(10)：1376 - 1380.
[17] 王东旭，王新财，胡奇杰，等．盐析辅助液液萃取 / 超高效液相色谱 - 串联质谱法测定含乳饮料中 12 种邻苯二甲酸酯[J]．分析测试学报，2022，41(10)：1516 - 1522.
[18] 高海荣．二氧化锆 QuEChERS - 高效液相色谱 - 串联质谱测定动物源性食品中硝基咪唑类兽药残留[J]．食品工业科技，2019，40(4)：266 - 270.
[19] 孟宪福，樊春燕．白酒中含邻苯二甲酸酯类现状及去除技术进展[J]．食品工业，2023，44(6)：171 - 174.

（收稿日期：2024 - 04 - 05；修回日期：2024 - 06 - 04）