

聚氯乙烯包装材料中 9 种酞酸酯残留的 HPLC-ESI-MS/MS 检测

徐丽广¹, 李灼坤¹, 丁涛², 胥传来^{1,*}, 沈崇钰², 马伟¹, 王利兵¹

(1.江南大学食品学院, 江苏 无锡 214122;

2.江苏省出入境检验检疫局, 江苏 南京 210001)

摘要: 本研究建立了同时检测食品包装材料中邻苯二甲酸二甲酯、二乙酯、二丁酯、二戊酯、二环己酯、二辛酯、二异葵酯、二异辛酯和丁基苄基酯 9 种酞酸酯类化合物的 HPLC-ESI-MS/MS 检测方法。样品用乙腈提取, 采用甲酸水溶液-甲醇体系作为流动相, 梯度洗脱, 质谱检测器检测。结果表明, 该方法的平均回收率在 65.28%~98.33% 之间, 变异系数(RSD)为 5.35%~11.22%, 检测限为 5~20ng/ml。

关键词: 酞酸酯类化合物; 食品包装材料; HPLC-ESE-MS/MS; 残留检测

Simultaneous Determination of Nine Kinds of Phthalates Multiresidues in Food Packaging Materials by HPLC-ESI-MS/MS

XU Li-guang¹, LI Zhuo-kun¹, DING Tao², XU Chuan-lai^{1,*}, SHEN Chong-yu², MA Wei¹, WANG Li-bing¹

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China;

2. Jiangsu Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Nanjing 210001, China)

Abstract: A HPLC-ESI-MS/MS method was developed for the qualitative and quantitative of nine kinds of phthalates multiresidues in food packaging materials HPLC-ESI-MS/MS. Samples were extracted using acetonitrile. The analytes were separated using 0.1% formic acid-methanol system as the mobile phase with a linear gradient elution program, and determined by a tandem mass detector. The mean recovery for each analyte ranged from 65.28% to 98.33%, with the relative standard deviations from 5.35% to 11.22%, and the limits of detection were about 5–20 ng/ml.

Key words: phthalates; food packaging materials; HPLC-ESI-MS/MS; multi-residues

中图分类号: TS207.5

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2009)12-0270-06

酞酸酯类化合物(phthalatic acid esters, PAEs), 多为无色油状黏稠液体, 易溶于脂肪和有机溶剂, 难溶于水, 不易挥发, 含有较弱的雌激素成分, 影响生物体内分泌、导致突变、致畸和癌细胞增殖, 是一类环境激素。可通过呼吸、饮食和皮肤接触进入人体内, 对人体健康造成危害。PAEs 不仅具有一般毒性, 还具有特殊毒性, 如生殖毒性、胚胎毒性和遗传毒性等^[1-6]。PAEs 是塑料工业的主要增塑剂和软化剂, 主要用于生产橡胶、塑料、润滑剂、黏合剂、涂料、高分子助剂、印刷油墨用软化剂及电容器油等, 由于它们的兼容性和软化能力较强, 尤其广泛地应用在软质的聚氯乙烯(PVC)产品中。但由于 PAEs 与塑料基质之间没有形成化学键, 而是以氢键和范德华力连接, 接触到合适的

有机溶剂便会溶解出来, 对环境、生物和食品造成污染。

PAEs 在全球主要工业国的生态环境中已达到了普遍检出的程度。PAEs 对环境的污染已经受到世界各国的普遍重视。其中 DMP(邻苯二甲酸二甲酯)、DEP(二乙酯)、DBP(二丁酯)、BBP(丁基苄基酯)、DNOP(二正辛酯)、DEHP[二-(2-乙基己基)酯]等已被美国环保局(EPA)列为首选检测污染物。欧盟的 1999/815/EU 指令也规定儿童用 PVC 玩具中含有的 DBP、BBP、DEHP、DNOP、DINP(二异壬酯)、DIDP(二异葵酯)等 6 种对人体和环境有害的物质, 其总检出量必须低于 0.1%。由于 PAEs 在环境中残留期较长, 生物对其具有富集作用, 我国也已将 PAEs 族系中的 DMP、DEP、DNOP 确定为环境优

收稿日期: 2009-04-15

作者简介: 徐丽广(1984-), 男, 硕士研究生, 研究方向为食品安全。E-mail: xuliguang2006@yahoo.com.cn

* 通讯作者: 胥传来(1965-), 男, 教授, 博士, 研究方向为食品安全。E-mail: xcl@jiangnan.edu.cn

先控制的污染物。

目前有关酞酸酯类化合物的检测报道在环境方面比较多,涉及食品方面的相对较少。大多数食品均采用塑料制品进行内包装或内衬。邻苯二甲酸酯类化合物能从塑料包装袋中向食品、特别是含油脂食品(如聚氯乙烯、肉类)中迁移,食品在塑料包装材料中储存的时间越长或用于包装食品的塑料材料中增塑剂含量越高,都会加大增塑剂向食品中迁移的量,即对食品的污染程度越大^[7]。

国内在1984年后才陆续出现有关PAEs污染情况的报道,但数量很少。近十年PAEs的测定方法也逐渐成熟。早期的方法有滴定法、比色法、分光光度法、薄层色谱法等,但都不够灵敏,选择性都不好。目前多采用气相色谱法和液相色谱法,尤其是气质联用和液质联用法。目前基于气质联用的PAEs确证方法已有报道^[8-14]。但气质联用要进行比较复杂的衍生化处理,因此,液质联用法(LC-MS/MS)显示出一定的优势^[15-27]。

本实验拟建立同时检测聚氯乙烯(PVC)中9种酞酸酯的LC-MS/MS检测方法。

1 材料与方 法

1.1 材料与试剂

PVC材料 市购。

甲醇、乙腈(色谱纯) Merck公司;三氯乙酸(分析纯) 南京化学试剂公司;氯化钠(分析纯) 国药集团化学试剂有限公司。

1.2 仪器与设备

Accela 高效液相色谱仪(包括 autosampler 和 accelapump); TSQ Quantum Access 质谱仪 Finnigan TSQ Quantum Thermo Scientific 公司;涡旋混合仪 上海沪西仪器公司;RJ-LD-IIB 低速离心机 无锡市瑞江分析仪器有限公司;AB135-S 型天平 上海梅特勒-托利多公司;BP211D 型电子分析天平 德国赛多利斯公司;KQ-250DE 型超声波清洗器 昆山市超声仪器有限公司;真空旋转蒸发器。

1.3 方法

1.3.1 样品的前处理及提取净化

将厚度为0.5~2mm的PVC样品剪成5mm×5mm方块,备用。称取预处理好的样品0.5~5.0g(精确至0.0001g),用滤纸包好,放入安装好的索氏提取器中。水浴加热索氏提取器,水浴温度控制在(84±2)℃,用CHCl₃-CH₃OH(2:1, V/V)抽7~8h。回收提取液,浓缩液转移至25ml容量瓶中,然后加入色谱纯的甲醇并定容,此时会有少量PVC析出,将溶液以17000r/min的速度离心,过滤,备用。

1.3.2 LC-MS/MS 测定

1.3.2.1 HPLC 条件

色谱柱: Symmetry C₁₈(5 μm, 100mm × 2.1mm)。流动相 A: 5mmol 醋酸铵的重蒸水溶液 + 1/1000 体积比的甲酸; 流动相 B: 甲醇。流速: 0.25 ml/min。梯度洗脱程序: 0~2min 20% B, 2~3.5min 20%~95% B, 3.5~11min 95% B; 11~12min 95%~20% B, 12~13.5min 20% B。柱温: 常温。进样量: 25 μl。

1.3.2.2 质谱条件

离子源: 电喷雾离子化电离源(ESI), 正离子监测(即ESI⁺); 扫描方式: 离子检测(SRM); 电离源温度: 80℃; 去溶剂温度: 300℃; 雾化气、鞘气为高纯氮气, 碰撞气为高纯氦气; 喷雾源气体流速 20L/h; 去溶剂气体流速: 350L/h; 喷雾电压、碰撞电压等电压均优化至最佳灵敏度。

选择离子条件见表1。

表1 HPLC-MS/MS 法测定9种酞酸酯的电喷雾离子源的设置
Table 1 ESI settings for HPLC-MS/MS to detect 9 kinds of phthalates

序号	化合物	分子式	分子量	分子离子(m/z)	特征离子(m/z)
1	DMP	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	194.18	194.95[M+H] ⁺	<u>163</u> , 135, 133, 77
2	DEP	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	222.4	223[M+H] ⁺	<u>149</u> , 93, 121, 65
3	DBP	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	278.35	279[M+H] ⁺	<u>149</u> , 121, 93, 65
4	DPP	C ₁₈ H ₂₆ O ₄	306.4	307[M+H] ⁺	<u>149</u> , 121, 93
5	DCHP	C ₂₀ H ₂₆ O ₄	330.43	331[M+H] ⁺	<u>149</u> , 121, 93, 65
6	DNOP	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	390.56	413[M+Na] ⁺	<u>301</u> , 189, 317
7	DIDP	C ₂₈ H ₄₆ O ₄	446.67	447[M+H] ⁺	<u>149</u> , 121, 415, 335
8	DIOP	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	390.56	391[M+H] ⁺	<u>149</u> , 121, 93
9	BBP	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	312.37	313[M+H] ⁺	<u>149</u> , 65, 91

注: 带下划线者为主要特征离子。

1.3.3 标准曲线的绘制

配制表1中9种1.0mg/ml的酞酸酯储液,再用甲醇稀释得到10μg/ml的中间标准溶液。再将此9种溶液混合并用甲醇稀释得到各种所需浓度的混合标准工作溶液。

以流动相稀释酞酸酯中间标准溶液,得到400、200、100、50、20、10ng/ml系列混合标准溶液。每一浓度进样两次,以此标准工作液的浓度为横坐标,各种药物的定量离子峰面积为纵坐标,绘制标准曲线。

1.3.4 样品的确证条件

MS/MS对样品的确证需满足三个条件: HPLC待测样品的保留时间与外标标准样品的保留时间偏差小不大于±2.5%; 选择定性离子(Q1/Q3特征离子对)的信噪比(S/N)大于3; 与外标标准样品相比,样品中待测组分的两个定性离子的相对丰度比在许可的范围内。

1.3.5 定量分析

以各酞酸酯的特征离子对中信号响应最高且无干扰的 Q1/Q3 离子对为定量离子, 进行外标法定量分析。具体方法为运行工作站软件, 以一系列不同浓度的标准溶液的特征离子对的信号响应值建立强度 - 浓度校准工作曲线, 将样品与此对照得到定量分析结果。

1.3.6 检测限的测定

计算空白样品在预期保留时间范围内定量离子的三倍信噪比所对应的浓度, 得到对样品的定性检出限 (limit of detection, LOD)。

计算定量离子的信噪比, 以信噪比大于 5 计算所

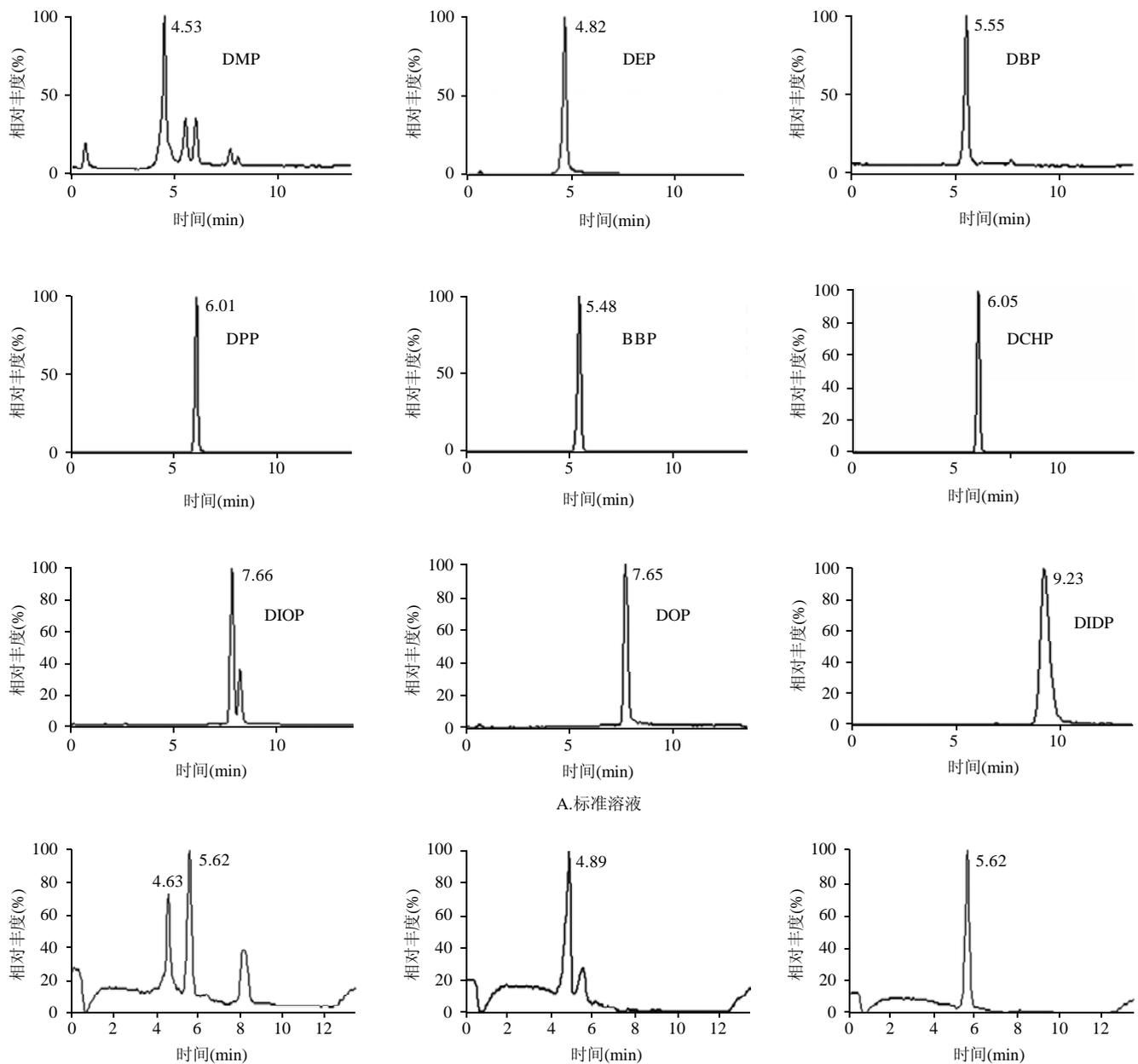
对应的添加浓度, 取 5 个平行空白样品进行添加回收测定, 按照 1.3.1 节和 1.3.2 节的方法处理净化样品, 测得基线噪音平均值, 如符合 1.3.5 节的要求, 则定为定量检测限 (limit of quantification, LOQ)。

1.3.7 添加回收率的测定

称取 2.0g 聚氯乙烯, 加入 200ng 的酞酸酯标准工作溶液, 得到 100ng/ml 浓度水平的添加样品, 进行添加回收实验。样品设置 6 次重复处理检测。

2 结果与分析

2.1 标准色谱图及 LC-ESI-MS/MS 总离子色谱图



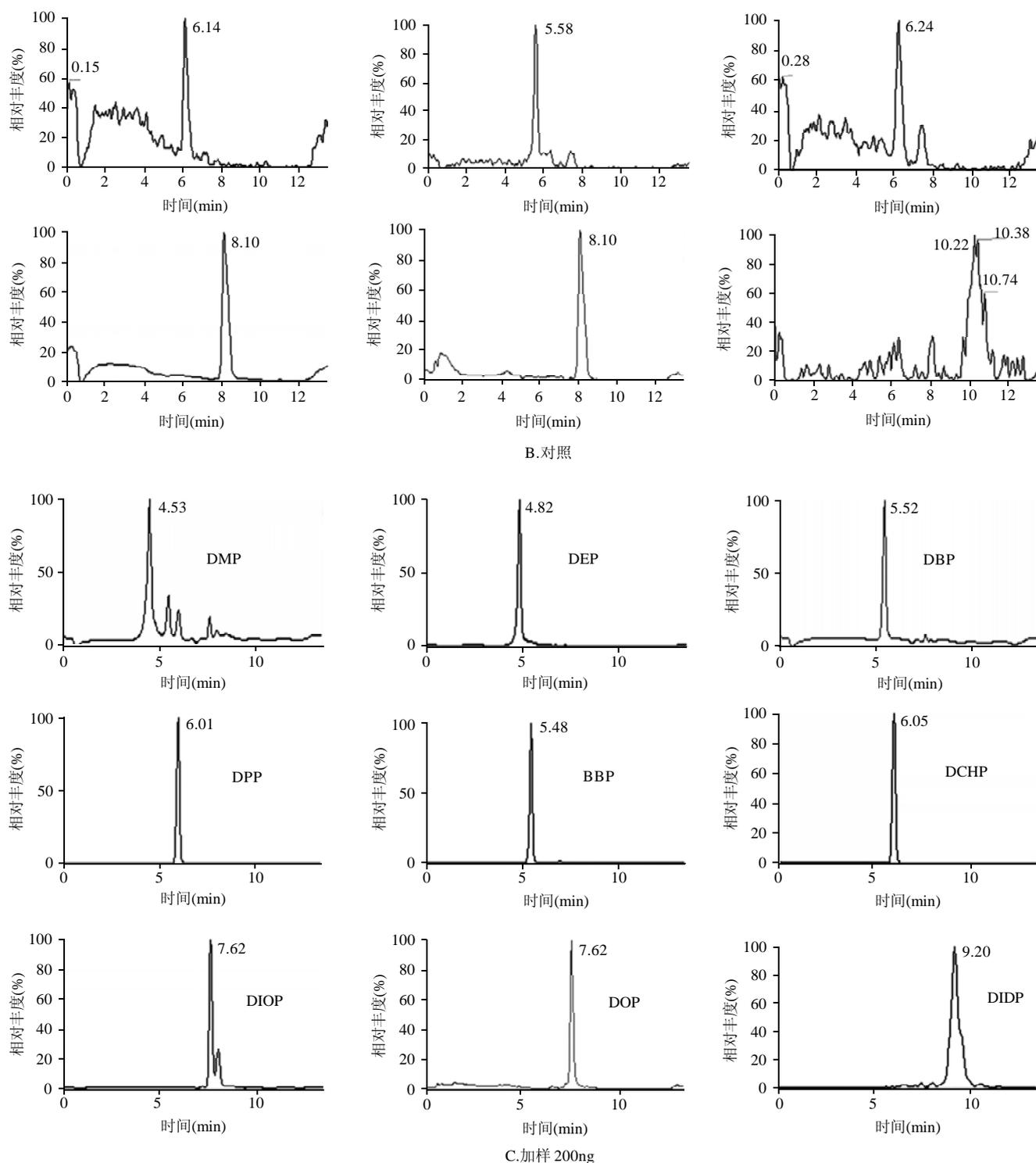


图1 标样、空白样、加标样离子色谱图

Fig.1 Ion chromatograms of standard blank PVC material and PVC material spiked at 200 ng phthalates

在 1.2 节所述的液相色谱和质谱条件下, 9 种酞酸酯及聚氯乙烯空白和聚氯乙烯加标的标准离子色谱见图 1。可看出 9 种酞酸酯色谱峰峰形尖锐且对称、噪音较小, 在多反应监测模式(MRM)下检测, 可为定性定量分析提供了足够的分子结构碎片和信号。酞酸酯在正离

子方式(ESI⁺)下表现出很强的信号响应, 且在一级全扫描图谱中, 除了 DOP 的基峰为[M+Na]⁺外, 其余 8 种酞酸酯的基峰均可质子化为准分子离子峰([M+H]⁺)。以[M+H]⁺或[M+Na]⁺作为母离子进行MRM, 选择灵敏度较高的子离子进行定性定量分析(图 2)。

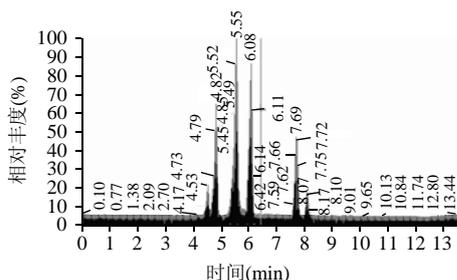


图2 200ng/ml的9种酞酸酯的LC-ESI-MS/MS总离子色谱图

Fig.2 Total ion current chromatogram of mixed 9 kinds of standard phthalates solution phthalates (200 ng/ml)

2.2 方法的线性范围、回收率、精密度和检出限

对空白聚氯乙烯进行100ng/ml的酞酸酯添加回收实验,按照1.3.1节的方法处理净化样品,用在选定的条件下,方法的回收率及精密度、检出限及可接受的标准曲线相关系数的范围值见表2。

表2 9种酞酸酯的添加回收率RSD预测值和检出限测定结果

Table 2 Recoveries, precision RSDs and limits of detection for 9 kinds of phthalates in PVC material spiked at 1 00 $\mu\text{g}/\text{kg}$

酞酸酯	线性范围 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	相关系数	添加水平 (ng/ml)	平均回收率 (%)	标准偏差 (%)	相对标准偏差 (%)	检测限 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
DMP	0.030~0.80	0.9986	100	98.33	4.68	5.35	15
DEP	0.010~0.80	0.9990	100	68.71	5.25	6.61	7
DBP	0.050~0.80	0.9996	100	80.55	6.59	8.53	20~50
DPP	0.010~0.80	0.9998	100	67.23	6.36	10.12	5
BBP	0.010~0.80	0.9997	100	73.11	8.51	9.73	5
DCHP	0.010~0.80	0.9995	100	66.71	5.67	8.79	5
DIOP	0.020~0.80	0.9982	100	81.64	9.91	11.22	20
DOP	0.020~0.80	0.9913	100	65.87	5.98	8.27	15
DIDP	0.010~0.80	0.9989	100	65.28	6.43	7.95	9

3 讨论

3.1 样品的前处理

酞酸酯类物质一般分子量较大且不易挥发,所以LC-MS/MS是对其污染残留进行确证分析的理想方法。利用质谱检测可以降低对色谱分离的要求,但离子化效率容易受到样品基质的干扰,同时由于酞酸酯类物质在塑料制品及环境当中的广泛存在,容易引入第三方的污染,因此有必要在生物提取中对处理后的基质效应及处理方法进行评价。

在对聚氯乙烯中的酞酸酯类物质的提取中,由于酞酸酯的脂溶性,脂肪较难完全除去。聚氯乙烯中的蛋白对提取效率影响较大,故在样品的提取中要尽量把蛋白沉淀除去。加入乙腈和氯化钠,可以形成三个分层,使蛋白杂质絮状沉淀和水层沉到底部,而酞酸酯的乙腈澄清提取液处于最上层。如若只加乙腈而不加氯化钠,则较难分层且水层不会形成。离心的效果可以促成更好的分层。氯化钠的加入量对最后的提取效率也有影响,

加多或加少均会使酞酸酯类物质的整体提取率有所降低,但对具体的各个酞酸酯则影响不一样。曾分别设计了0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.8、1.0g梯度的加盐量,发现从0.4g的加盐量开始能较易使水层分层,而其中0.8g的加盐量会使酞酸酯的整体提取率最好。加盐量过大会使最后真空旋干时有盐粒析出,而盐粒能被甲醇溶解,这样进样时可能会对流动相产生影响,从而可能影响使最终的提取率发生偏差。所以进样前最好把盐析出来。超声步骤对酞酸酯的整体提取率也有些许影响,但没有构成质的变化,超声可以使整体回收率提高5%左右。

曾研究了不同的聚氯乙烯前处理方法对酞酸酯回收率的影响。

因为酞酸酯类物质是弱极性的,根据相似相溶性的原理,应该尽量用弱极性的有机溶剂进行提取。为此曾用过正己烷直接提取聚氯乙烯中的酞酸酯,然后离心取上清液真空旋干并用色谱纯甲醇溶解旋干物定容进样。结果发现正己烷对DIOP和DOP等会构成很大的污染,即使正己烷重蒸过,其背景仍然很高,因此正己烷不适合用于本实验中要同时检测的9种酞酸酯的提取回收。

设计了空白实验对比,发觉进样前用塑料注射器过膜时,会对回收率有影响,即噪音背景偏高,因此在前处理过程中不能过膜,但要尽量在分层沉淀离心中使最后的提取液澄清而不带颗粒杂质,以免堵塞仪器,研究发现噪音偏高主要是由于塑料注射器中易于溶出酞酸酯而造成的(主要是溶出了DIOP、DOP和DMP)。虽然滤膜也含有塑料成分,但影响不太大,故可认为主要是由于塑料注射器的因素造成不能过膜的。

也曾研究了用固相萃取SPE的方法进行前处理,但是用了不同的柱子以及用了不同的过柱洗脱方法其回收率效果都不太好,回收率一般都比较低,而且极不稳定,不能满足同时检测9种酞酸酯的要求。后来做空白对比实验发现,SPE柱极易溶出DIOP,使其背景比较高;而且由于过柱洗脱的时间一般比较长,其他种类的酞酸酯也较易被溶解出来。同时这9种酞酸酯的极性有强有弱,很难选到合适的洗脱溶液,容易造成有的酞酸酯回收率较高,有的回收率较低,因而无法获得9种酞酸酯比较好的整体回收率。虽然对酞酸酯而言,二氯甲烷是一种比较好的洗脱溶剂,但是由于其容易挥发、毒性很大、危险性高,所以不太适合实际的应用操作。鉴于以上种种原因,不太适合用SPE法对9种酞酸酯进行样品前处理。

3.2 方法的回收率和检测限

由于酞酸酯作为增塑剂等在日常生活中广泛应用存在,且极易分解溶出,因而酞酸酯的添加回收率极易

受到各种复杂因素的影响。在实验过程中应尽量避免使用任何的塑料制品, 应使用玻璃器皿, 且所用的玻璃器皿要用清洁剂洗, 再用水洗、丙酮洗, 然后分别用重蒸的正己烷和二氯甲烷清洗两次, 在 400°C 至少烘焙 10h, 然后保存在干净的铝箔中备用。然而液质联用系统中也有很多管道是塑料制品, 因而酞酸酯的回收率不可避免受到较大影响。同时实验所用的试剂也有很多酞酸酯的残留, 尤其是正己烷和甲醇中的酞酸酯含量很高, 但是酞酸酯却很难从试剂中完全除去, 因此试剂对酞酸酯的回收率和检测限影响很大。DBP 在日常生活分布最广泛, 所以其噪音背景也最高, 色谱纯的甲醇中含的 DBP 非常高, 导致最终 DBP 的检测限也非常高, 而且不稳定, 达到 20~50ng/ml。

4 结论

采取溶剂提取等前处理方法建立了同时检测聚氯乙烯中 9 种酞酸酯的 LC-ESI-MS/MS 确证分析方法, 该方法的检测限大约在 5~20ng/ml 之间, 回收率在 65.28%~98.33% 之间, 变异系数(RSD)为 5.35%~11.22%。该方法灵敏度高、准确度和精密度好, 专属性及确证性可靠, 而且非常简便并可易于实际检测应用。

参考文献:

- [1] DUTY S M, CALAFAT A M, SILVA M J, et al. Phthalate exposure and reproductive hormones in adult men[J]. *Human Reproduction*, 2005, 20(3): 604-610.
- [2] FOSTER P M D, MYLCHREEST E, GAIDO K W, et al. Effects of phthalate esters on the developing reproductive tract of male rats[J]. *Hum Reprod Update*, 2001(7): 231-235.
- [3] HAUSER R, DUTY S, BAILEY L G, et al. Urinary biomarkers of diisononyl phthalate in rats[J]. *Toxicology*, 2006, 223: 101-112.
- [4] HOWDESHELL K L, FURR J, LAMBRIGHT C R, et al. Cumulative effects of dibutyl phthalate and diethylhexyl phthalate on male rat reproductive tract development: altered fetal steroid hormones and genes[J]. *Toxicological Sciences*, 1999, 103(3): 582-587.
- [5] EVE M, RUSSELL C C, PAUL M D. Male reproductive tract malformations in rats following gestational and lactational exposure to Di (n-butyl) phthalate: an antiandrogenic mechanism[J]. *Toxicol Sci*, 1998, 43(1): 47-60.
- [6] NADEEM R J, GERDA K M, HANS C W. Systemic uptake of diethyl phthalate, dibutyl phthalate, and butyl paraben following whole-body topical application and reproductive and thyroid hormone levels in humans[J]. *Environ Sci Technol*. 2007, 41: 5564-5570.
- [7] FUKUOKA M, KOBAYASHI T, ZHOU Y. Mechanism of testicular atrophy induced by Di-n-butyl phthalate in rats. part 4. changes in the activity of succinate dehydrogenase and the levels of transferrin and ferritin in the sertoli and germ cells[J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2006, 13: 241-246.
- [8] BETLEJ K L, POPP P, JANOSZKA B, et al. Solid-phase microextraction of phthalate from water[J]. *J Chromatogr A*, 2001, 938: 93-101.
- [9] PENALVER A, POCURULL E, BORRULL F, et al. Determination of phthalate esters in water sample by solid-phase microextraction and gas chromatography with mass spectrometry detection[J]. *J Chromatogr A*, 2000, 872: 191-201.
- [10] VIKELS Φ E J, THOMSEN M, CARLSEN L. Phthalates and nonylphenols in profiles of differently dressed soils[J]. *Sci Total Environ*, 2002, 296: 105-116.
- [11] CORTAZAR E, ZULOAGA O, SANZ J, et al. MultiSimplex optimisation of the solid-phase microextraction-gas chromatographic-mass spectrometric determination of polycyclic aromatic hydrocarbons, polychlorinated biphenyls and phthalates from water samples[J]. *J Chromatogr A*, 2002, 978: 165-175.
- [12] TIENPONT B, DAVID F, DEWULF E. Pitfalls and solutions for the trace determination of phthalates in water samples[J]. *Chromatographia*, 2005, 61: 365-370.
- [13] SHEN H Y, JIANG H L, MAO H L. Simultaneous determination of seven phthalates and four parabens in cosmetic products using HPLC-DAD and GC-MS methods[J]. *J Sep Sci*, 2007, 30: 48-54.
- [14] CASAJUANA N, LACORTE S. New methodology for the determination of phthalate esters, bisphenol A, bisphenol A diglycidyl ether, and nonylphenol in commercial whole milk samples[J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52: 3702-3707.
- [15] DAVI M L, LIBONI M, MALFATTI M G. Multiresidue analysis of organic pollutants in water by SPE with a C₈ and SDVB combined cartridge[J]. *Int J Environ Anal Chem*, 1999, 74: 155-166.
- [16] JARA S, LYSEBO C, GREINBROKK T, et al. Determination of phthalate in water samples using polystyrene solid-phase extraction and liquid chromatography quantification[J]. *Anal Chim Acta*, 2000, 407: 165-171.
- [17] JONSSON S, BOREN H. ANALYSIS of mono- and diesters of o-phthalate acid by solid-phase extraction with polystyrene-divinylbenzene-based polymers[J]. *J Chromatogr A*, 2002, 963: 393-400.
- [18] SUZUKI T, YAGUCHI K, SUZUKI S, et al. Monitoring of phthalate acid monoesters in river water by solid-phase extraction and GC-MS determination[J]. *Environ Sci Technol*, 2001, 35: 3757-3763.
- [19] CAI Y Q, JIANG G B, LIU J F, et al. Multi-walled carbon nanotubes packed cartridge for the solid-phase extraction of several phthalate esters from water samples and their determination by high performance liquid chromatography[J]. *Anal Chim Acta*, 2003, 494: 149-156.
- [20] KATSUMATA H, BEGUM A, KANECO S, et al. Preconcentration of phthalic acid esters in water samples by *Saccharomyces cerevisiae* immobilized on silica gel[J]. *Anal Chim Acta*, 2004, 502: 167-172.
- [21] FRANCISCO J, SOLEDAD R, DOLORES P. Determination of phthalate esters in sewage by hemimicelles-based solid phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Anal Chim Acta*, 2005, 551: 142-149.
- [22] MORTENSEN G K, MAIN K M, ANDERSSON A M. Determination of phthalate monoesters in human milk, consumer milk, and infant formula by tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2005, 382: 1084-1092.
- [23] LAMBERT K S. Determination of phthalates in milk and milk products by liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2006, 20: 1135-1143.
- [24] PEREZ F C, BARCIELA A M C, PENA V E. Phthalates determination in physiological saline solutions by HPLC-ES-MS[J]. *Talanta*, 2008, 75: 1184-1189.
- [25] ITO R, MIURA N, KAWAGUCHI M. Simultaneous determination of Di (2-ethylhexyl) phthalate, Mono (2-ethylhexyl) phthalate, and phthalic acid migrating from gamma-ray irradiated polyvinyl chloride sheet by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, 2008, 31: 198-209.
- [26] BENJAMIN C B, MILGRAM K E, BROCK J W. Quantitative detection of eight phthalate metabolites in human urine using HPLC-APCI-MS/MS[J]. *Anal Chem*, 2000, 72 (17): 4127-4134.
- [27] KONSTANTIN C, HUANWEN C, RENATO Z. Detection of diethyl phthalate in perfumes by extractive electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Anal Chem*, 2009, 81: 123-129.