

免疫亲和柱净化-高效液相色谱-串联质谱法 测定母乳中的五氯苯酚

韩沐珂^{1,2}, 尹杰^{1,2}, 温凯³, 邵兵^{1,2*}

(1. 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100069; 2. 北京市疾病预防控制中心, 食物中毒诊断溯源技术北京市重点实验室, 北京 100013; 3. 中国农业大学动物医学院, 北京 100000)

摘要: **目的** 构建复合免疫亲和柱净化, 高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)测定母乳中五氯苯酚残留的分析方法。**方法** 母乳样品用5%三乙胺乙腈水(7:3, V/V)提取, 经免疫亲和柱特异性净化, 以含0.05%氟化铵的甲醇和含0.05%氟化铵的超纯水为流动相, 梯度洗脱, ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱分离, 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式检测, 内标法定量分析。**结果** 五氯苯酚在0.02~20.00 μg/L 范围内呈现良好线性关系, 相关系数达0.9998; 在低、中、高3个不同加标浓度下, 回收率在98.72%~106.95%之间, 相对标准偏差小于6.09%, 基质效应在94.45%~101.61%之间; 方法的检出限为0.008 μg/L, 定量限为0.02 μg/L。免疫亲和柱在该实验条件下至少可重复使用8次, 降低87%以上的实验成本。**结论** 本方法基于免疫亲和柱对样品进行特异性净化, 重现性好、准确度高, 能够有效地分离和检测母乳中的五氯苯酚残留, 可应用于母乳样品中五氯苯酚的定性定量检测。

关键词: 高效液相色谱-串联质谱法; 五氯苯酚; 免疫亲和柱; 母乳

Determination of pentachlorophenol in breast milk by immunoaffinity column coupled with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

HAN Mu-Ke^{1,2}, YIN Jie^{1,2}, WEN Kai³, SHAO Bing^{1,2*}

(1. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China; 3. College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100000, China)

ABSTRACT: Objective To construct an analytical method for the determination of pentachlorophenol residues in human breast milk by immunoaffinity column purification coupled with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). **Methods** The human breast milk samples were extracted with 5% triethylamineacetonitrile-water (7:3, V/V), specifically cleaned by immunoaffinity column, with methanol containing 0.05% ammonium fluoride and ultrapure water containing 0.05% ammonium fluoride as mobile phases, gradient elution, separated by ACQUITY UPLC HSS T3 column, detected in multiple reaction monitoring (MRM) mode, and

基金项目: 国家重点研发计划项目(2017YFC1601300)、北京市高层次公共卫生技术人才建设项目(学科骨干-01-006)

Fund: Supported by the National Key Research and Development Program of China (2017YFC1601300), and the Beijing Municipal Senior Technical Training Plan in Public Health (Discipline Leader-01-006)

*通信作者: 邵兵, 研究员, 主要研究方向为食品污染物检测技术与风险评估。E-mail: shaobingch@sina.com

*Corresponding author: SHAO Bing, Professor, Capital Medical University, No.16 Hepingli Middle Street, Dongcheng District, Beijing 100013, China. E-mail: shaobingch@sina.com

quantified by internal standards. **Results** Pentachlorophenol showed a good linear relationship in the range of 0.02–20.00 $\mu\text{g/L}$, and the correlation coefficient reached 0.9998. The recoveries was 98.72%–106.95%, the relative standard deviations were less than 6.09%, and the matrix effects was 94.45%–101.61% under the 3 different spiked concentrations of low, medium and high. The limit of the detection was 0.008 $\mu\text{g/L}$ and the limit of quantification was 0.02 $\mu\text{g/L}$. The immunoaffinity column could be reused at least 8 times under experimental conditions, reducing the experimental cost by more than 87%. **Conclusion** This method specifically cleans up samples based on the immunoaffinity column, which has good reproducibility and high accuracy, which can effectively isolate and detect pentachlorophenol residues in human breast milk, and can be applied to the qualitative and quantitative detection of pentachlorophenol in human breast milk samples.

KEY WORDS: high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; pentachlorophenol; immunoaffinity column; human breast milk

0 引言

五氯苯酚(pentachlorophenol, PCP)及其钠盐五氯酚钠(sodium pentachlorophenol, PCP-Na)属于氯代芳香族化合物,其化学结构稳定,不易降解,可在环境中持续存在并在人体内蓄积^[1–2]。研究数据表明,自 1958 年起五氯苯酚及五氯酚钠在我国曾被广泛生产,2000 年前的年产量超过 5000 t,之后维持在每年 3000 t 左右^[3],其中约 60%用于杀灭血吸虫流行地区的钉螺以防止疾病传播,木材防腐和其他用途占另外的 40%^[4]。五氯苯酚在获得广泛应用的同时,其所造成的环境及健康问题也引起人们高度重视。环境和人体监测数据显示,在华北和华南的多个省份的地表水、土壤和沉积物等环境基质及血液和尿液等人体生物样本中普遍检测到五氯苯酚残留^[4–8]。流行病学研究与体内外实验发现,五氯苯酚可导致肝^[9–10]、肾^[11]、中枢神经系统^[12–13]损伤及内分泌功能紊乱^[14–15],并且具有强烈的致癌^[16–18]、致畸变^[19]作用。国际癌症研究协会将五氯苯酚归类为人类致癌物(IARC 第 1 组)^[20]。美国环境保护署将五氯苯酚列入优先控制污染物名单,先后被多个国家全面禁用^[21]。值得强调的是,我国作为《鹿特丹公约》的缔约者,是特定条件下允许进口五氯苯酚的 8 个国家之一,根据国际贸易公平原则,我国可以本土生产和使用五氯苯酚^[22]。

现有研究表明,五氯苯酚可通过呼吸、摄食或直接接触等多种途径进入人体,并蓄积于肝脏、肾脏及脂肪等组织,导致人体的高暴露风险^[1,20]。开展五氯苯酚的人体生物监测是评估人体暴露水平和健康风险的有效手段^[23–24]。国内外研究者基于固相萃取、气相色谱-串联质谱法及液相色谱-串联质谱法等建立了血液、尿液等常规生物样本中五氯苯酚的分析技术并成功应用于大规模的人群暴露监测^[4,6]。与血液和尿液相比,母乳是另一种较为理想的人体生物检测基质^[25],具有易于收集、无损伤性和富含脂肪等特点,更适用于脂溶性有机污染物的人体蓄积评估。同时,母乳作为婴儿生命早期最理想的天然食品,分析母乳中的五氯

苯酚水平既能够反映母亲的暴露水平又能够评估婴儿的健康风险^[26]。但是,母乳基质较血液、尿液等样本更为复杂,对样品前处理方法的净化能力要求更高。为此,有必要针对母乳中残留的五氯苯酚进一步开发简便准确、净化能力强的分析技术,为开展母婴暴露水平的监测提供方法学基础,同时也可开展血液、尿液等其他人体样本的暴露水平监测提供方法学参考。

目前,母乳中五氯苯酚及五氯酚钠的检测主要采用气相色谱-串联质谱法^[27–28]。然而,五氯苯酚分子结构中的 5 个氯原子的作用使得其极性较强,在气相色谱柱上较难洗脱,存在色谱峰拖尾,检测灵敏度较低等不足^[29]。液相色谱-串联质谱法测定五氯苯酚方法简便、灵敏度高,但容易受到基质抑制作用影响。针对这一问题,本研究拟采用基于抗原抗体特异性可逆结合原理的免疫亲和柱(immuoaffinity column, IAC)从复杂的母乳样品中高选择性地提取五氯苯酚,以达到降低基质效应的目的。前期研究发现,基于免疫亲和柱的样品净化方法还具有回收率高、操作便捷等优点,适用于大批量样品的快速检测^[30–31]。基于此,本研究建立了一种基于免疫亲和柱净化,高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)精准定量的分析方法,简便高效地检测母乳中五氯苯酚残留量,为进一步开展人群健康风险评估提供技术支撑。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

母乳样品由北京市哺乳期健康女性提供,于 2019 年 11 月至 2020 年 12 月采集并保存在 -80°C 冰箱直至分析。

五氯苯酚免疫亲和柱(柱容量 ≥ 200 ng,北京维德健康生物技术有限公司);五氯苯酚(纯度 $>99.8\%$ 、同位素内标五氯苯酚- $^{13}\text{C}_6$ (纯度 $>99.0\%$)(天津阿尔塔科技有限公司);氟化铵、甲醇、乙腈(色谱纯,美国 Sigma 公司);磷酸盐缓

冲液(phosphate buffer saline, PBS, 10×, pH 7.4, 北京索莱宝科技有限公司); 三乙胺(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 实验用水为美国 Milli-Q 系统净化的电阻率至 18.2 MΩ·cm 的超纯水。

1.2 仪器与设备

LCMS-8060 三重四极杆液相色谱串联质谱仪(日本岛津公司); X-30R 台式冷冻离心机(美国 Beckman 公司); N-EVAP 116 氮吹仪(美国 Organomation 公司); ACQUITY UPLC HSS T3 柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm, 美国 Waters 公司)。

1.3 标准溶液配制

用甲醇逐级稀释质量浓度为 100 μg/mL 的五氯苯酚标准溶液, 配制质量浓度为 0.2、1.0、5.0、20.0 μg/mL 的标准品使用液。同理, 配制质量浓度为 20 μg/L 五氯苯酚-¹³C₆ 的同位素内标使用液。精密吸取适量五氯苯酚标准品使用液及五氯苯酚-¹³C₆ 标准品使用液, 用甲醇稀释, 配制五氯苯酚-¹³C₆ 质量浓度均为 1 μg/L 及质量浓度范围为 0.02~20.00 μg/L 的五氯苯酚标准系列溶液, 置于安捷伦 2 mL 棕色螺口进样瓶中, -20°C 冰箱保存。

1.4 实验方法

1.4.1 样品预处理

准确吸取涡旋混匀的母乳样品 1 mL, 置于 15 mL 聚丙烯离心管中, 加入内标工作液 50 μL, 混匀, 静置 1 h。加入 8 mL 含 5% 三乙胺的乙腈-水溶液(7:3, V/V), 涡旋均匀后超声提取 20 min, 4°C 10000 r/min 条件下离心 10 min。吸取上清液并置于 15 mL 离心管中, 在 35°C 下经温和氮气流吹至 2 mL 左右, 加入 10 mL 2×PBS, 涡旋混匀备用。

1.4.2 免疫亲和柱净化

将于 4°C 冰箱中保存的免疫亲和柱移至室温条件下, 待其复温后让柱中保存液自然流干。将 1.4.1 中备用上样液加入到免疫亲和柱中, 自然流干后再用 10 mL 含 10% 甲醇的超纯水进行淋洗。待淋洗液滴完后, 用洗耳球吹出柱中残留液体。用 2 mL 甲醇洗脱并收集洗脱液于玻璃氮吹瓶中, 在 35°C 下经温和氮气流吹至近干, 加入 400 μL 甲醇复溶, 振荡 30 s 后再加入 600 μL 超纯水, 涡旋混匀, 供 HPLC-MS/MS 测定。

1.4.3 色谱条件

色谱柱: ACQUITY UPLC HSS T3 反向分析柱(100 mm×

2.1 mm, 1.8 μm); 柱温箱温度: 40°C; 流动相: (A) 含 0.05% 氟化铵的甲醇和 (B) 含 0.05% 氟化铵的水; 梯度程序: 0~0.5 min, 40% A; 0.5~5 min, 40%~100% A; 5~7 min, 100% A; 7~7.1 min, 100%~40% A; 7.1~9.5 min, 40% A; 流速: 0.3 mL/min; 进样体积: 10 μL。

1.4.4 质谱条件

离子源: 电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI); 扫描方式: 负离子扫描; 离子源温度: 150°C; 脱溶剂气温度: 520°C; 脱溶剂气流量: 15 L/min; 五氯苯酚及其内标的定性离子对、定量离子对、碰撞气能量等参数见表 1。

1.5 数据处理

检测结果的数据处理通过岛津 LC-MS 再解析软件完成, 根据五氯苯酚的出峰时间及定性定量离子对进行定性, 根据软件生成的标准曲线对样品中五氯苯酚浓度进行定量。采用 Origin 2022b 软件对实验数据进行分析。

2 结果与分析

2.1 提取液类型的优化

五氯苯酚, 酸度系数(pK_a)为 4.99, 辛醇-水分配系数(logK_{ow})为 5.01, 在酸性条件下呈分子态, 极易溶于甲醇、乙腈、乙醚等有机溶剂; 在碱性条件下呈离子态, 更易溶于水。利用五氯苯酚分子及其离子在不同条件下可相互转化的性质, 可通过酸化或碱化提取液来提高萃取效率。常见的有机溶剂包括甲醇或乙腈均可用作母乳样品的提取试剂和蛋白沉淀剂。经对比发现(图 1), 乙腈的提取回收率和蛋白沉淀效果优于甲醇。因此, 本研究选用甲酸或三乙胺调整提取液酸碱度, 乙腈作为提取剂及蛋白沉淀剂, 并进行进一步优化以获得最佳提取液类型。

采用空白母乳样品添加五氯苯酚标准品 50 ng, 含 1% 甲酸的乙腈或含 1% 三乙胺的乙腈水(7:3, V/V)提取目标物, 比较回收率差异。结果表明(图 1), 碱化提取液的回收率更高, 重现性更好, 这可能是由于酸化的提取液在经氮气吹至近干并用 PBS 复溶后, 上样液的仍为强酸性(pH 试纸检测其 pH 介于 2~3 之间), 影响免疫亲和柱中五氯苯酚抗体活性, 使其未能与五氯苯酚有效结合^[32]。在此结果基础上, 对提取液碱化程度(三乙胺含量: 1%、3%、5%)及乙腈与水的比例(5:5、7:3、9:1, V/V)进行进一步优化。结果显示(图 1), 随着碱化程度的增加, 五氯苯酚由分子状态转化为离子状态更充分, 更易溶于水^[29], 因此, 乙腈比例的降低(即

表 1 五氯苯酚及其内标的 MS/MS 参数

Table 1 MS/MS parameters for pentachlorophenol and its internal standard

化合物	母离子	定性离子		定量离子	
		离子(m/z)	碰撞能量/eV	离子(m/z)	碰撞能量/eV
五氯苯酚	264.7	37	33	35	33
五氯苯酚- ¹³ C ₆	270.7	37	29	35	28

水相占比增加)有利于目标物萃取,但过低的乙腈比例造成其对蛋白等杂质的沉淀效果的降低,进而导致回收率下降。5%三乙胺乙腈水(7:3, V/V)的提取溶液能够有效萃取五氯苯酚,获得最高回收率,故最终选择5%三乙胺乙腈水(7:3, V/V)作为提取液。

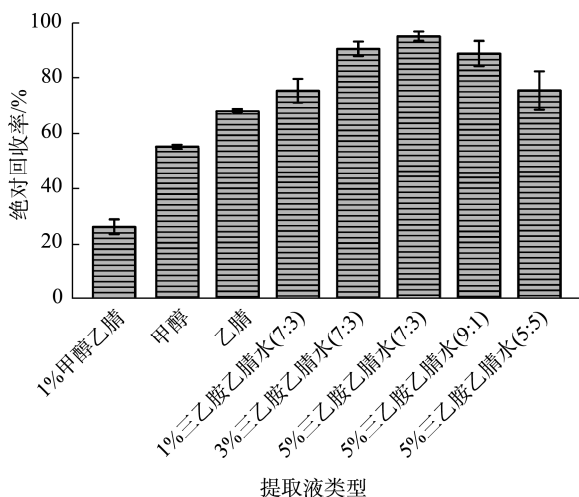


图1 不同提取液类型对母乳样品提取效率的影响($n=5$)

Fig.1 Effects of different extract types on the extraction efficiency of breastmilk samples ($n=5$)

2.2 提取液体积的优化

在上述优化条件下,考察不同提取液体积(2、4、6、8、10 mL)对萃取效果的影响。结果显示,随着提取液体积的增加,五氯苯酚的萃取效率逐渐增加。当提取液体积为8 mL时,绝对回收率达到95.7%,可实现高效萃取,继续增加提取液体积不但对萃取效果无显著影响,而且增加了有机试剂的使用,延长了氮吹步骤时间。因此,本研究选择的提取液体积为8 mL。

2.3 不同实验条件免疫亲和和柱重复利用情况

尽管免疫亲和和柱基于抗原抗体特异性结合的原理,具有从复杂待测样品中高效净化目标物的优势,但高成本限制了其广泛应用。针对这一问题,本研究考察了免疫亲和和柱重复利用情况。在每次使用免疫亲和和柱之后,用PBS填充并在4°C的条件下储存24 h来恢复柱内抗体活性,以备重复使用。结果表明(图2),含有五氯苯酚抗体的免疫亲和和柱在不同提取方式下可重复使用8至9次,均不会影响使用性能(绝对回收率达80%以上),这使得实验成本可降低87%以上。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性范围、检出限和定量限

在1.4.3 高效液相色谱条件及1.4.4 质谱分析条件下,对五氯苯酚(0.02、0.05、1.00、2.00、5.00、10.00、20.00 $\mu\text{g/L}$)系列标准溶液由低质量浓度至高质量浓度进行依次检测,

其中五氯苯酚- $^{13}\text{C}_6$ 质量浓度为1 $\mu\text{g/L}$ 。以五氯苯酚及其内标的色谱峰峰面积比值为纵坐标,对应的浓度比值为横坐标绘制散点图,添加线性趋势线拟合得到标准曲线回归方程。结果表明,五氯苯酚在0.02~20.00 $\mu\text{g/L}$ 范围线性关系良好,线性方程为 $Y=0.749X+0.046$,相关系数(r^2)可达0.9998。将定量离子信噪比(S/N)为3时对应浓度计作方法的检出限,并以 S/N 为10时浓度计作方法的定量限。母乳样品中五氯苯酚的检出限为0.008 $\mu\text{g/L}$,定量限为0.02 $\mu\text{g/L}$,由此可见,方法的灵敏度高。同时,该灵敏度满足我国对五氯苯酚残留量(限值为0.5 mg/kg,另:婴儿产品限值为0.05 mg/kg)的检测需求。

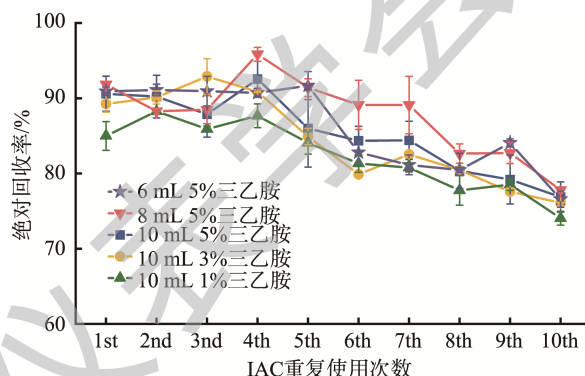


图2 不同实验条件下免疫亲和和柱重复利用对母乳样品提取效率的影响($n=3$)

Fig.2 Effects of immunoaffinity column reuse on the extraction efficiency of human milk samples under different experimental conditions ($n=3$)

2.4.2 回收率、精密度和基质效应

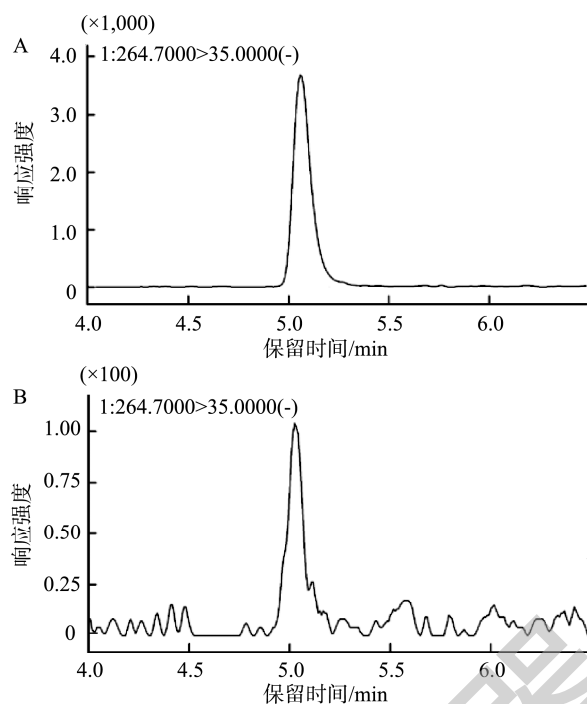
在不含五氯苯酚的母乳样品中分别添加低、中、高3种浓度水平(1、5、10 $\mu\text{g/L}$)的五氯苯酚标准溶液,然后在每个样品中添加50 μL 质量浓度为20 $\mu\text{g/L}$ 的五氯苯酚- $^{13}\text{C}_6$ 标准溶液,每个水平做6个平行样品,考察方法回收率和精密度。结果显示,不同加标水平的回收率在98.72%~106.95%范围内,相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs)均不大于6.09%,表明该方法具有较好的精密度与准确度。

基质效应(matrix effect, ME)可以有效反映实际样品的净化效果,可通过计算基质匹配样品中五氯苯酚峰面积与溶剂标准品中五氯苯酚峰面积之比获得。当 $ME>100\%$ 时,提示基质导致五氯苯酚的信号加强; $ME<100\%$ 时,提示基质导致五氯苯酚的信号减弱^[26]。结果显示,基质效应均较低(94.45%~101.61%),体现出免疫亲和和柱特异性高效净化目标物的特点。

2.4.3 实际样品测定

采用本研究开发方法对随机抽取的10份北京市母乳样品进行分析。其中,9份样品检测到五氯苯酚的残留,含

量在 0.06–0.20 ng/mL 之间,由此可见,方法灵敏度和特异性良好。五氯苯酚标准品及典型的阳性母乳样品色谱图见图 3。监测结果提示,北京市孕妇体内存在一定的五氯苯酚的残留,应引起密切关注并进行进一步人体生物检测及风险评估。



注: A 为 5 µg/L 五氯苯酚标准品色谱图; B 为母乳实际样品色谱图。

图 3 五氯苯酚标准品(A)及母乳实际样品(B)色谱图

Fig.3 Chromatograms of pentachlorophenol standard (A) and actual human breast milk sample (B)

3 结论

本研究建立了含 5%三乙胺的乙腈水萃取,免疫亲和柱特异性净化,HPLC-MS/MS 定性定量分析母乳中五氯苯酚的方法。该方法具有操作简便、回收率高、测定结果准确可靠等优点,同时,免疫亲和柱的重复利用有效降低了其成本。本研究填补了母乳中五氯苯酚残留量 HPLC-MS/MS 检测方法的空白,为开展相关暴露监测和健康风险评估提供了技术支持。利用建立的方法检测了北京市哺乳期健康女性母乳样本中五氯苯酚的浓度水平,发现北京市哺乳期健康女性体内存在一定水平的五氯苯酚身体负荷。鉴于五氯苯酚的毒性和健康危害,建议国内研究者和有关部门对五氯苯酚的母婴暴露风险给予重视,进一步建立相应的监测计划,以全面了解母乳中五氯苯酚水平及变化趋势,并进一步分析其暴露来源,为正确评估五氯苯酚的母婴健康风险提供依据。

参考文献

- [1] SCHMIED-TOBIES MIH, MURAWSKI A, SCHMIDT L, *et al.* Pentachlorophenol and nine other chlorophenols in urine of children and adolescents in Germany-Human biomonitoring results of the German Environmental Survey 2014–2017 (GerES V) [J]. *Environ Res*, 2021, 196: 110958.
- [2] TAQVI SIH, SOLANGI AR, BULEDI JA, *et al.* Plant extract-based green fabrication of nickel ferrite (NiFe₂O₄) nanoparticles: An operative platform for non-enzymatic determination of pentachlorophenol [J]. *Chemosphere*, 2022, 294: 133760.
- [3] WANG G, LU YL, HAN JY, *et al.* Hexachlorobenzene sources, levels and human exposure in the environment of China [J]. *Environ Int*, 2010, 36(1): 122–130.
- [4] ZHENG WW, YU H, WANG X, *et al.* Systematic review of pentachlorophenol occurrence in the environment and in humans in China: Not a negligible health risk due to the re-emergence of schistosomiasis [J]. *Environ Int*, 2012, 42: 105–116.
- [5] GAO JJ, LIU LH, LIU XR, *et al.* Levels and spatial distribution of chlorophenols 2,4-dichlorophenol, 2,4, 6-trichlorophenol, and pentachlorophenol in surface water of China [J]. *Chemosphere*, 2008, 71(6): 1181–1187.
- [6] HUO YT, WAN YJ, HUANG QZ, *et al.* Pentachlorophenol exposure in early pregnancy and gestational diabetes mellitus: A nested case-control study [J]. *Sci Total Environ*, 2022, 831: 154889.
- [7] ZHOU Q, WU WL, LIN CQ, *et al.* Occurrence and dietary exposure assessment of pentachlorophenol in livestock, poultry, and aquatic foods marketed in Guangdong Province, China: Based on food monitoring data from 2015 to 2018 [J]. *J Food Sci*, 2021, 86(3): 1132–1143.
- [8] ZHOU M, ZHANG JQ, SUN CY. Occurrence, ecological and human health risks, and seasonal variations of phenolic compounds in surface water and sediment of a potential polluted river Basin in China [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14(10): 1140.
- [9] KAN HF, ZHANG HY, LU MX, *et al.* Effects of carboxylated multi-walled carbon nanotubes on bioconcentration of pentachlorophenol and hepatic damages in goldfish [J]. *Ecotoxicology*, 2021, 30(7): 1389–1398.
- [10] BEKHOUCHE K, OZEN T, BOUSSAHA S, *et al.* Hepatoprotective effects of the *n*-butanol extract from *Perralderia coronopifolia* Coss. against PCP-induced toxicity in Wistar albino rats [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2019, 26(30): 31215–31224.
- [11] FRIESEN MC, DAVIES HW, TESCHKE K, *et al.* Impact of the specificity of the exposure metric on exposure-response relationships [J]. *Epidemiology*, 2007, 18(1): 88–94.
- [12] HOGBERG HT, KINSNER-OVASKAINEN A, HARTUNG T, *et al.* Gene expression as a sensitive endpoint to evaluate cell differentiation and maturation of the developing central nervous system in primary cultures of rat cerebellar granule cells (CGCs) exposed to pesticides [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2009, 235(3): 268–286.
- [13] MCLEAN D, ENG A, DRYSON E, *et al.* Morbidity in former sawmill workers exposed to pentachlorophenol (PCP): A cross-sectional study in New Zealand [J]. *Am J Ind Med*, 2009, 52(4): 271–281.
- [14] YANG WJ, WU HB, ZHANG C, *et al.* Exposure to 2,4-dichlorophenol, 2,4,6-trichlorophenol, pentachlorophenol and risk of thyroid cancer: A

- case-control study in China [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2021, 28(43): 61329–61343.
- [15] SUN W, JIA YL, DING XS, *et al.* Combined effects of pentachlorophenol and its byproduct hexachlorobenzene on endocrine and reproduction in zebrafish [J]. *Chemosphere*, 2019, 220: 216–226.
- [16] CHENG P, ZHANG QH, SHAN XM, *et al.* Cancer risks and long-term community-level exposure to pentachlorophenol in contaminated areas, China [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2015, 22(2): 1309–1317.
- [17] SHENG ZG, SHEN C, FAN RM, *et al.* The critical role of X chromosome-linked inhibitor of apoptosis (XIAP) in differential synergism induced by pentachlorophenol and copper-1,10-phenanthroline complex in normal and cancer liver cells [J]. *Toxicol Sci*, 2019, 168(2): 339–348.
- [18] GROVE R, SANCHEZ O. Human exposure to environmental pollutants and associations with non-hodgkin lymphoma: A review [J]. *Expos Health*, 2022, 14(1): 99–109.
- [19] CHENG Y, EKKER M, CHAN HM. Relative developmental toxicities of pentachloroanisole and pentachlorophenol in a zebrafish model (*Danio rerio*) [J]. *Ecotox Environ Saf*, 2015, 112: 7–14.
- [20] International Agency for Research on Cancer Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Pentachlorophenol and some related compounds [Z]. 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31283132/>
- [21] 严敏鸣, 张静余, 杨卫军, 等. 超高效液相色谱-串联四极杆质谱结合分散固相萃取技术测定禽蛋中五氯苯酚残留量[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(24): 9130–9139.
- YAN MM, ZHANG JY, YANG WJ, *et al.* Determination of pentachlorophenol residues in eggs by ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry combined with dispersive solid phase extraction technology [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(24): 9130–9139.
- [22] 张秀芹, 王玉晶, 李胤楠, 等. 动物源产品中五氯酚来源探讨及危害分析[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(19): 7840–7845.
- ZHANG XQ, WANG YJ, LI YN, *et al.* Discussion on source and hazard analysis of pentachlorophenol in animal-derived products [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(19): 7840–7845.
- [23] HARDY EM, DEREUMEAUX C, GULDNER L, *et al.* Hair versus urine for the biomonitoring of pesticide exposure: Results from a pilot cohort study on pregnant women [J]. *Environ Int*, 2021, 152: 106481.
- [24] HADEI M, SHAHSAVANI A, HOPKE PK, *et al.* A systematic review and meta-analysis of human biomonitoring studies on exposure to environmental pollutants in Iran [J]. *Ecotox Environ Saf*, 2021, 212: 111986.
- [25] LIU ZB, CHEN DW, LYU B, *et al.* Generic enrichment of organic contaminants in human biomonitoring: Application in monitoring early life exposures to fipronil via breast milk [J]. *Anal Chem*, 2022, 94(10): 4227–4235.
- [26] 吴静薇, 韩沐珂, 尹杰, 等. 分散固相萃取-气相色谱-串联质谱法同时测定母乳中 24 种有机氯类农药[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(18): 6000–6008.
- WU JW, HAN MK, YIN J, *et al.* Simultaneous determination of 24 kinds of organochlorine pesticides in breast milk by dispersive solid-phase extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(18): 6000–6008.
- [27] HONG HC, ZHOU HY, LUAN TG, *et al.* Residue of pentachlorophenol in freshwater sediments and human breast milk collected from the Pearl River Delta, China [J]. *Environ Int*, 2005, 31(5): 643–649.
- [28] 王晓红, 钱松, 杨润, 等. 人体五氯酚环境接触量的研究[J]. *环境与健康杂志*, 1998, 15(1): 26–28.
- WANG XH, QIAN S, YANG R, *et al.* Exposure level of pentachlorophenol in environment in human body [J]. *J Environ Health*, 1998, 15(1): 26–28.
- [29] 蔡艳, 李锦清, 李聪, 等. 同位素稀释-液相色谱-串联质谱法测定奶粉中五氯苯酚[J]. *食品科学*: 1–10. [2022-12-23]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20220915.1815.018.html>
- QI Y, LI JQ, LI C, *et al.* Determination of pentachlorophenol in milk powder by isotope dilution with liquid chromatography-tandem mass spectrometry method [J]. *Food Sci*: 1–10. [2022-12-23]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20220915.1815.018.html>
- [30] 韩沐珂, 尹杰, 张晶, 等. 复合免疫亲和和柱-高效液相色谱-串联质谱法测定植物源食品中的双酚 A、双酚 F 和双酚 S [J]. *中国食品卫生杂志*, 2021, 33(6): 673–679.
- HAN MK, YIN J, ZHANG J, *et al.* Determination of bisphenol A, bisphenol F and bisphenol S in plant-based food by compound immunoaffinity column coupled with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Food Hyg*, 2021, 33(6): 673–679.
- [31] YAO K, WEN K, SHAN WC, *et al.* An immunoaffinity purification method for the simultaneous analysis of triclocarban and triclosan in foodstuffs by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(32): 9088–9095.
- [32] YAO K, WEN K, SHAN WC, *et al.* Development of an immunoaffinity column for the highly sensitive analysis of bisphenol A in 14 kinds of foodstuffs using ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. 2018, 1080: 50–58.

(责任编辑: 郑丽 张晓寒)

作者简介



韩沐珂, 硕士研究生, 主要研究方向为污染物检测与风险评估。

E-mail: HanmuKe33@163.com



邵兵, 研究员, 主要研究方向为食品污染物检测技术与风险评估。

E-mail: shaobingch@sina.com