

- [5] 沈国芳,余菁,励炯. UPLC-MS/MS 法快速检测减肥类保健品中的芬氟拉明和西布曲明[J]. 中国卫生检验杂志,2009,19(11):2465-2467.
- [6] 陈焕文,胡斌,张燮. 复杂样品质谱分析技术的原理与应用[J]. 分析化学,2010,38(8):1069-1088.
- [7] 陈焕文,张燮,罗明标. 电喷雾解析电离质谱法对食品中苏丹红染料的快速检测[J]. 分析化学,2006,34(4):464-468.
- [8] CHEN Huanwen, TALATY N, TAKATS Z, et al. Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry for High-Throughput Analysis of Pharmaceutical Samples in The Ambient Environment[J]. Anal Chem,2005,77(21):6915-6927.
- [9] LI Xiang, WANG Hua, SUN Wenjian, et al. Desorption corona beam ionization coupled with a poly(dimethylsiloxane) substrate: broadening the application of ambient ionization for Water Samples[J]. Anal Chem,2010,82:9188-9193.
- [10] WANG Hua, SUN Wenjian, ZHANG Junsheng, et al. Desorption corona beam ionization source for mass spectrometry[J]. Analyst, 2010,135:688-695.

实验技术与方法

固相萃取-超高效液相色谱-电喷雾离子源-串联质谱法 测定人血中羟基化多溴联苯醚

施玉泉^{1,2}, 闻胜^{2,3}, 李敬光², 赵云峰², 吴永宁^{1,2}

(1. 武汉工业学院食品科学与工程学院, 武汉 430023; 2. 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所, 北京 100050; 3. 湖北省疾病预防控制中心, 武汉 430072)

摘要:目的 建立了固相萃取(SPE)柱萃取和净化、超高效液相色谱-电喷雾离子源-串联质谱(UPLC-ESI⁻-MS/MS)检测血液中11种羟基多溴联苯醚(OH-PBDEs)的方法。方法 对流动相和SPE萃取条件进行了优化。结果 人血液加标回收率53.2%~117.9%,相对标准偏差4.71%~18.85%,检出限0.00886~0.0589 ng/ml。结论 本方法不需要衍生化,灵敏度高、准确度和精密度好,简便快速,溶剂消耗量少,适用于人血样品中羟基多溴联苯醚的测定。

关键词:固相萃取;超高效液相色谱-电喷雾离子源-串联质谱;羟基化多溴联苯醚;人血

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2012)04-0317-05

Determination of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers in human blood by using solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

Shi Yuquan, Wen Sheng, Li Jingguang, Zhao Yunfeng, Wu Yongning

(College of Food Science and Engineering, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China)

Abstract: Objective A simplified analytical method comprised of solid-phase extraction (SPE) and ultra performance liquid chromatography coupled with negative electrospray ion source tandem mass spectrometry (UPLC-ESI⁻-MS/MS) has been developed for the determination of eleven hydroxylated polybrominated diphenyl ethers (OH-PBDEs) in human blood.

Methods The solvent for the mobile phase and the SPE conditions were optimized. **Results** The recoveries of the OH-PBDEs spiked in human blood relative to internal standards were in the range of 53.2%-117.9% at three spiked levels. The relative standard deviations (RSD) were 4.71%-18.85%. The limits of detection (LOD, S/N=3) was in the range of 0.00886-0.0589 ng/ml. **Conclusion** The proposed method is sensitive, accurate, fast, simple, low solvent consumption and suitable for the determination of OH-PBDEs in human serum without derivatization.

Key words: SPE; UPLC-ESI⁻-MS/MS; OH-PBDEs; human blood

收稿日期:2012-04-09

基金项目:国家自然科学基金(20907048);卫生公益性科研专项(200902009);湖北省卫生厅青年人才(QJX-2010-33)

作者简介:施玉泉 男 硕士 研究方向为食品安全 E-mail:syq19860108@163.com

通信作者:吴永宁 男 研究员 博士生导师 研究方向为食品安全 E-mail:wuyncdc@yahoo.com.cn

闻胜 男 博士后 研究方向为食品安全 E-mail:wenshenggy@yahoo.cn

OH-PBDEs 是一类具有内分泌干扰性质的酚类化合物,其生物毒性比多溴联苯醚(PBDEs)更大^[1]。根据溴原子数量和所在位置不同,PBDEs 共有 209 种同系物,羟基引入后,因该基团可被引入到联苯醚键的邻、间和对位上,因此,209 种 PBDEs 化合物羟基化后将产生上千个不同结构的化合物,形成了一类对人体健康损伤的复杂化合物。目前 OH-PBDEs 已经在非生物样品(如地表水、瀑布和雪^[2]、沉积物^[3]等)和生物样品(如蓝藻^[4]、海洋哺乳动物^[5])中均有检出。同时,在人的血液、母乳、组织和胆汁中也被检出有 OH-PBDEs^[6-9]。OH-PBDEs 具有多种潜在的毒性,如类雌激素毒性、抗雌激素毒性^[10]、甲状腺激素毒性、细胞毒素^[11]和神经毒性^[12]。羟基的代谢产物与甲状腺荷尔蒙输送蛋白有很高的亲和性,更易与甲状腺荷尔蒙受体 TR α 1 和 TR β 1 结合。OH-PBDEs 某些毒性甚至超过 PBDEs 母体本身^[11-13]。

目前环境和生物样品中 OH-PBDEs 分析的样品前处理主要采用液-液萃取^[14]、索式提取、固相萃取^[15]、加速溶剂萃取^[16-17]等方法提取;分析检测方法主要有:气相色谱-电子俘获检测器(GC-ECD)^[18];气相色谱-电子捕获负离子-质谱(GC-ECNI-MS)^[14,19],气相色谱-电子轰击-质谱(GC-EI-MS)^[20]、气相色谱-高分辨电子轰击-质谱(GC-HREI-MS)^[17]、液相色谱-大气压化学电离-质谱-质谱(LC-APCI-MS/MS)^[21]、液相色谱-离子喷雾-质谱-质谱(LC-ISP-MS/MS)^[22]、超高效液相色谱-电喷雾离子源-串联质谱(UPLC-ESI-MS/MS)^[9,23-24]。其中 GC-MS 对 OH-PBDEs 进行检测有灵敏度高,选择性强等特点,但分析时间长,需要对样品进行衍生化处理,而衍生化反应不充分,又直接影响了结果的准确性;另外,反应中需要使用重氮甲烷、硫酸二甲酯,硫酸二乙酸等有毒物质^[3,7],不利于分析方法的绿色环保。

基于此,本文研究了 OH-PBDEs 的 SPE-UPLC-ESI⁻-MS/MS 分析方法,为进一步开展 OH-PBDEs 来源及转换关系研究提供方法学的支持。

1 材料与方 法

1.1 仪器和试剂

Multi-Blok Heater 氮吹仪(美国 Lab-Line 公司);超高效液相色谱-电喷雾离子源-串联质谱(美国 Waters);色谱柱(C₁₈反相柱,100 mm×2.1 mm, 1.7 μ m,美国 Waters);农残级二氯甲烷(DCM)、正己烷(n-hexane);农残级乙腈、甲醇;色谱级甲酸(纯度 96%);Oasis MAX 萃取柱(60 mg/6 ml,美国

Waters 公司);甲基叔丁基醚(MTBE);超纯水经美国 Millipore 公司超纯水系统处理;其他试剂均为优级纯;高纯氮气、高纯氩气、液氮、氦气。

1.2 标准品

OH-PBDEs 标准溶液均为美国 Accustandards 公司生产:4'-HO-BDE-17;2'-HO-BDE-28,3-HO-BDE-47,5-HO-BDE-47 和 2'-HO-BDE-68 浓度为 50 μ g/ml;4-HO-BDE-42,4'-HO-BDE-49,6-HO-BDE-47,6-HO-BDE-85,5'-HO-BDE-99 和 6'-HO-BDE-99 浓度为 10 μ g/ml;同位素内标 M₆PHBDE₄₇ 和 M₆PHBDE₁₀₀浓度为 50 μ g/ml。

1.3 样品前处理

在 15 ml 具塞玻璃试管 A(依次分别用丙酮、二氯甲烷、正己烷润洗,晾干)中加入内标物质 M₆PHBDE₄₇(1 ng)和 M₆PHBDE₁₀₀(5 ng)、0.5 ml 丙酮,涡旋混匀 1 min 后加入 1 ml 全血,涡旋混匀后,放置 4 $^{\circ}$ C 冰箱冷藏放置约 10 h,取出放置平衡至室温,加入 3 ml 浓盐酸和 3 ml 乙腈超声 5 min 后,加入 5 ml MTBE:n-hexane(1:1)超声 20 min 后离心 5 min(3 000 r/min)。取上清液于试管 B 中(重复提取 3 次)。在氮气流下吹至 5 ml,加入 6 ml 1% KCl 溶液洗涤超声,离心取上层液于试管 C 中、加 3 ml n-hexane/MTBE(9:1)于试管 B 水溶液中再提取两次转入试管 C 中并在氮气流下吹干,加 0.5 ml 甲醇互溶加水定容到 6 ml。

SPE 处理过程:用 3 ml DCM 预洗 SPE 柱,负压下抽干溶剂,再用 3 ml 甲醇和 3 ml 超纯水活化。将上述 6 ml 样品上样。依次分别用 2 ml 5% NH₃H₂O、2 ml 水、2 ml 0.5% HCOOH(MeOH:H₂O 4:1 V/V)淋洗,于负压下抽真空 30 min,直至 SPE 柱床材料完全干燥。最后用 14 ml 2% 甲酸甲醇洗脱。洗脱液在氮气流下吹干,200 μ l 乙腈:H₂O(6:4 V/V)复溶,待测定。

1.4 方法验证

1.4.1 线性实验与检出限

配置标准系列溶液曲线,其中 OH-PBDEs 的浓度分别为 0.5、2、5、10、25、50 ng/ml,内标浓度:M₆PHBDE₄₇为 10 ng/ml、M₆PHBDE₁₀₀为 50 ng/ml。将标准系列溶液曲线分别进 3 针,按色谱质谱条件进行分析,以目标化合物与对应内标质量比值为横坐标,目标化合物与对应内标峰面积的比值为纵坐标绘制标准曲线。同时测定基质空白,加标回收试验以 3 倍信噪比对应的浓度为检出限。

1.4.2 准确度和精密度试验

采用全血进行加标回收试验验证方法准确度和精密度,在 100 份全血样中每份取 1 ml 混合取

1 ml样品添加标准品,添加水平分别是0.4、1.0、2.0 ng/ml。按上述试验方法进行样品处理与测定。计算加标回收率及相对标准偏差(RSD)。

2 结果与讨论

2.1 液相色谱-质谱条件优化

2.1.1 液相条件优化

流动相使用了乙腈、甲醇、乙腈:甲醇(1:1 V/V)、乙腈:甲醇(4:1 V/V)、水、氨水、醋酸铵、甲酸等溶剂。分别组合成甲醇(水)、乙腈(水)、乙腈:甲醇(1:1 V/V)(水)、乙腈:甲醇(4:1 V/V)(水)、甲醇(5 mM NH₄AC)、乙腈(5 mM NH₄AC)、甲醇(水 pH = 7.5 氨水)、甲醇(0.1% 甲酸)、乙腈(0.1% 甲酸)、乙腈:甲醇(1:1 V/V)(2 mM、5 mM NH₄AC)、乙腈:甲醇(4:1 V/V)(2 mM、5 mM NH₄AC)等;比较了不同流速0.1、0.15、0.2、0.3、0.4 ml/min下的分离情况;同时还比较了不同柱温(30、35、40 ℃)和不同色谱柱(C₈和C₁₈)的情况,最后选择C₁₈色谱柱,柱温设置为35 ℃、流速为0.3 ml/min、流动相为乙腈和水且梯度(见表1)。

表1 11种OH-PBDEs超高效液相色谱分离的流动相梯度

Table 1 Eluent gradient for the separation of eleven OH-PBDEs with ultra performance liquid chromatography

时间	流速(ml/min)	% A(乙腈)	% B(水)	曲线
	0.300	60.0	40.0	直线
1.00	0.300	60.0	40.0	直线
8.00	0.300	75.0	25.0	直线
9.00	0.300	100.0	0	直线
10.00	0.300	100.0	0	直线
11.00	0.300	60.0	40.0	直线
14.00	0.300	60.0	40.0	直线

2.1.2 质谱条件优化

质谱参数:电离模式ESI⁻;毛细管电压3.5 kV;离子源温度115 ℃;脱溶剂温度600 ℃;锥孔气流量50 L/h;脱溶剂气流量600 L/h;定量检测采用多反应检测模式(MRM),见表2。

2.2 SPE条件(淋洗和洗脱溶剂)优化

为了让目标化合物更好地与色谱柱填料结合,选择比较了使用不同体积5% NH₃H₂O(0、1、2、3 ml)淋洗结果(见图1)。由于血液样品比较脏,在洗脱前需要用一定比例的甲酸甲醇(水)淋洗,通过综合淋洗,干净程度和回收率最后选择2 ml 0.5% 甲酸甲醇:水(4:1 V/V)淋洗。洗脱过程比较使用不同浓度甲酸甲醇(2%、3%、4%、5%)洗脱结果(见图2)。固相萃取柱依次用1、1、2、2、4和4 ml 2%甲酸甲醇洗脱,收集各个组分浓缩后进质谱分析,绘制OH-PBDEs在该柱上的洗脱曲线(见图3)。

表2 11种OH-PBDEs的最佳质谱参数

Table 2 Mass parameters for the analysis of eleven OH-PBDEs

化合物名称	母离子→子离子	锥孔电压	碰撞电压
4'-HO-BDE-17(3001)	421.00→78.70	38.00	32.00
	421.00→186.00	38.00	32.00
2'-HO-BDE-28(3003)	423.00→78.70	25.00	16.00
	423.00→81.00	25.00	16.00
4-HO-BDE-42(4001)	500.80→80.80	25.00	35.00
	500.80→265.50	25.00	25.00
4'-HO-BDE-49(4002)	500.80→265.50	38.00	35.00
	500.80→80.80	38.00	35.00
3-HO-BDE-47(4003)	500.80→251.20	38.00	35.00
	500.80→80.80	38.00	35.00
5-HO-BDE-47(4004)	500.80→251.20	38.00	35.00
	500.80→80.80	38.00	35.00
6-HO-BDE-47(4005)	500.80→80.80	25.00	35.00
M ₆ PHBDE ₄₇	513.00→79.00	25.00	35.00
	513.00→80.80	25.00	35.00
2'-HO-BDE-68(4006)	500.80→80.80	25.00	32.00
6-HO-BDE-85(5002)	578.80→78.70	32.00	25.00
	578.80→80.80	32.00	25.00
M ₆ PHBDE ₁₀₀	592.80→80.80	18.00	14.00
	592.80→79.00	18.00	14.00
5'-HO-BDE-99(5006)	579.80→80.80	15.00	20.00
	578.80→78.70	15.00	20.00
6'-HO-BDE-99(5007)	579.80→80.80	38.00	42.00
	579.80→331.00	38.00	42.00

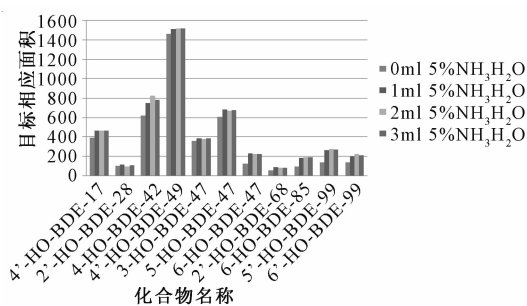


图1 不同淋洗体积对OH-PBDEs的回收影响

Figure 1 Effects of different elution volume on the recoveries of OH-PBDEs congeners

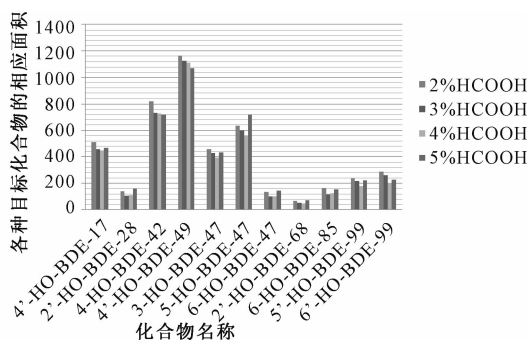


图2 不同洗脱溶剂对OH-PBDEs的回收影响

Figure 2 Effects of different eluents on the recoveries of OH-PBDEs congeners

综上所述,SPE淋洗和洗脱方法为使用2 ml 5% NH₃H₂O、2 ml H₂O和0.5% HCOOH(MeOH:H₂O

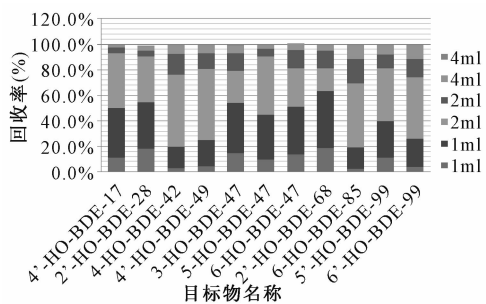


图3 目标化合物洗脱曲线

Figure 3 The elution curves of target compounds

表3 11种羟基多溴联苯醚的回归方程、线性区间和检出限

Table 3 Regression equations, linear range and limits of eleven HO-PBDEs

羟基多溴联苯醚 (OH-PBDEs)	线性范围 (μg/L)	线性方程	线性相关性 R ²	方法检出限 (ng/ml)
4'-HO-BDE-17	0.5 ~ 50	y = 2.918x - 0.252	0.997	0.0151
2'-HO-BDE-28	0.5 ~ 50	y = 0.824x - 0.259	0.987	0.0200
4'-HO-BDE-42	0.5 ~ 50	y = 3.750x - 0.0935	0.996	0.0137
4'-HO-BDE-49	0.5 ~ 50	y = 10.464x + 1.459	0.996	0.0117
3'-HO-BDE-47	0.5 ~ 50	y = 1.040x + 0.0832	0.998	0.0218
5'-HO-BDE-47	0.5 ~ 50	y = 1.183x + 0.187	0.994	0.0206
6'-HO-BDE-47	0.5 ~ 50	y = 0.228x + 0.0229	0.984	0.0173
2'-HO-BDE-68	0.5 ~ 50	y = 0.485x - 0.0515	0.995	0.00886
6'-HO-BDE-85	0.5 ~ 50	y = 17.764x - 6.943	0.990	0.0179
5'-HO-BDE-99	0.5 ~ 50	y = 18.633x + 2.301	0.996	0.0390
6'-HO-BDE-99	0.5 ~ 50	y = 20.197x + 1.452	0.998	0.0589

2.3.2 准确度和精密度

通过3个水平的加标试验,对各加标水平分别进行3次平行测定。其回收率分别为53.2% ~ 117.9% (100 ppb 4 μl)、64.9% ~ 115.1% (100 ppb 10 μl)和66.2% ~ 109.7% (100 ppb 20 μl);RSD分别为:8.73% ~ 18.85% (100 ppb 4 μl)、6.81% ~ 18.2% (100 ppb 10 μl)和4.71% ~ 16.8% (100 ppb 20 μl)。结果表明该方法的回收率高,精密度好,稳定可靠。

3 结论

本实验建立了人血中11种OH-PBDEs的SPE-UPLC-ESI⁻-MS/MS检测方法。固相萃取的使用减少了有机溶剂的用量、缩短提取和净化时间;超高效液相色谱的使用缩短了检测时间,并且无须对样品衍生化,简化了预处理过程。本方法可为进一步开展OH-PBDEs来源及相互转换关系研究提供方法学的支持。

参考文献

[1] QIU X H, MERCADO—FELIEIANO M, BIGSBY R M, et al. Measurement of polybrominated diphenyl ethers and metabolites in mouse plasma after exposure to a commercial pentabromodiphenyl ether mixture[J]. Environ Health Perspect, 2007, 115(7):1052-1058.

V/V 4:1)淋洗,在负压下抽真空半小时至SPE柱床完全干燥,用10 ml 2%甲酸甲醇洗脱回收效果最好。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系

在0.5 ~ 50 μg/L范围内11个组分具有良好的线性关系(见表3)、相关系数(R²)均大于0.984(见表3);以3倍信噪比(S/N)对应的加标浓度估算了方法检测限(见表3)。

[2] UENO D, DARLING C. Hydroxylated polybrominated diphenyl ethers (OH-PBDEs) in the abiotic environment: surface water and precipitation from Ontario, Canada[J]. Environ Sci Technol, 2008, 42(5):1657-1664.

[3] LACORTE S, IKONOMOU M G. Occurrence and congener specific profiles of polybrominated diphenyl ethers and their hydroxylated and methoxylated derivatives in breast milk from Catalonia[J]. Chemosphere, 2009, 74(3):412-420.

[4] MALMVARN A, ZEBUHR Y. Hydroxylated and methoxylated polybrominated diphenyl ethers and polybrominated dibenzo-p-dioxins in red alga and cyanobacteria living in the Baltic Sea[J]. Chemosphere, 2008, 72(6):910-916.

[5] VERREAULT J, GABRIELSEN G W. Flame retardants and methoxylated and hydroxylated polybrominated diphenyl ethers in two Norwegian Arctic top predators: glaucous gulls and polar bears [J]. Environ Sci Technol, 2005, 39(16):6021-6028.

[6] HOVANDER L, MALMBERG T. Identification of hydroxylated PCB metabolites and other phenolic halogenated pollutants in human blood plasma[J]. Archiv Environ Contam Toxicol, 2002, 42(1):105-117.

[7] ATHANASIADOU M, CUADRA S N. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and bioaccumulative hydroxylated PBDE metabolites in young humans from Managua, Nicaragua [J]. Environ Health Perspect, 2008, 116(3):400-408.

[8] QIU X, BIGSBY R M. Hydroxylated metabolites of polybrominated diphenyl ethers in human blood samples from the United States [J]. Environ Health Perspect, 2009, 117(1):93-98.

[9] WANG Y, DING W W, JIN J. 超高效液相色谱-电喷雾离子源-

- 串联三重四级杆质谱分析人血中羟基多溴联苯醚[J]. 分析化学, 2010, 39(1): 22-26.
- [10] McKINNEY J D. Interactive hormonal activity of chemical mixtures[J]. Environ Health Perspect, 1997, 105(9): 896-897.
- [11] CANTON R F, SCHOLTEN D E A. Inhibition of human placental aromatase activity by hydroxylated polybrominated diphenyl ethers (OH-PBDEs) [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2008, 227(1): 68-75.
- [12] DINGEMANS M M L, DE GROOT A. Hydroxylation increases the neurotoxic potential of BDE-47 to affect exocytosis and calcium homeostasis in PC12 cells [J]. Environ Health Perspect, 2008, 116(5): 637-643.
- [13] OTAKE T, YOSHINAGA J. Thyroid hormone status of newborns in relation to in utero exposure to PCBs and hydroxylated PCB metabolites[J]. Environ Res, 2007, 105(2): 240-246.
- [14] WAN Y, CHOI K. Hydroxylated polybrominated diphenyl ethers and bisphenol A in pregnant women and their matching fetuses: placental transfer and potential risks[J]. Environ Sci Technol, 2010, 44(13): 5233-5239.
- [15] LIU J, LUO X J. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs), hydroxylated and methoxylated-PBDEs, and methylsulfonyl-PCBs in bird serum from South China[J]. Archiv Environ Contam Toxicol, 2010, 59(3): 492-501.
- [16] WAN Y, JONES P D. Contribution of Synthetic and Naturally Occurring Organobromine Compounds to Bromine Mass in Marine Organisms[J]. Environ Sci Technol, 2010, 44(16): 6068-6073.
- [17] KELLY B C, IKONOMOU M G. Hydroxylated and methoxylated polybrominated diphenyl ethers in a Canadian Arctic marine food web[J]. Environ Sci Technol, 2008, 42(19): 7069-7077.
- [18] Malmv? rn A, Zebühr Y. Hydroxylated-and methoxylated-polybrominated diphenyl ethers and polybrominated dibenzo-p-dioxins in red alga from the Baltic Sea [J]. Organohalogen Compounds, 2006, 68: 1004-1007.
- [19] LACORTE S, IKONOMOU M G. A comprehensive gas chromatography coupled to high resolution mass spectrometry based method for the determination of polybrominated diphenyl ethers and their hydroxylated and methoxylated metabolites in environmental samples [J]. J Chromatogr, 2010, 1217(3): 337-347.
- [20] WAN Y, WISEMAN S. Origin of hydroxylated brominated diphenyl ethers: natural compounds or man-made flame retardants[J]. Environ Sci Technol, 2009, 43(19): 7536-7542.
- [21] KATO Y, OKADA S. Simultaneous determination by APCI-LC/MS/MS of hydroxylated and methoxylated polybrominated diphenyl ethers found in marine biota[J]. Anal Chem, 2009, 81(14): 5942-5948.
- [22] MAS S, JUREGUI O. Comprehensive liquid chromatography-ion-spray tandem mass spectrometry method for the identification and quantification of eight hydroxylated brominated diphenyl ethers in environmental matrices [J]. J Mass Spectrometry, 2007, 42(7): 890-899.
- [23] LAI Y, CHEN X. Analysis of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers in rat plasma by using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr B, 2011, 879(15-16): 1086-1090.
- [24] LAI Yongquan, CHEN Xueguo, CAI Zongwei. 羟基多溴联苯醚(3-OH-BDE-7)的大鼠体外肝代谢研究[J]. 环境化学, 2011, 30(1): 346-350.

公告栏

关于批准紫甘薯色素等9种食品添加剂的公告

2012年 第6号

根据《中华人民共和国食品安全法》和《食品添加剂新品种管理办法》的规定,经审核,现批准紫甘薯色素等9种食品添加剂和异戊酸异丙酯等15种食品用香料新品种,增补低聚果糖等3种已批准食品添加剂的质量规格要求和脂肪酶等2种食品用酶制剂的原料来源。

特此公告。

附件1:1. 紫甘薯色素等9种食品添加剂新品种

2. 异戊酸异丙酯等15种食品用香料新品种

3. 增补低聚果糖等3种食品添加剂的质量规格要求

4. 增补脂肪酶等2种食品用酶制剂的原料来源

附件1-4. pdf (略)

卫生部

二〇一二年四月九日