加速溶剂萃取-GC-MS/MS 法测定食品接触材料中双酚 A、双酚 F 及其衍生物的残留量

焦艳娜[1,2]，丁 利[1]，李 晖[2]，傅善良[1]，王晓兵[3]，王利兵[1]
(1. 湖南出入境检验检疫局技术中心，长沙 410004；2. 四川大学，成都 610065；3. 中国石油和化学工业联合会，北京 100029)

摘要： 建立了加速溶剂萃取-气相相色谱-串联质谱法测定食品接触材料(婴儿奶瓶)中双酚 A、双酚 F 及其衍生物残留量的分析方法。样品用二氯甲烷作提取剂，用加速溶剂萃取仪进行了提取，经乙酸酐衍生化，用气相色谱-串联质谱仪进行了定性、定量分析。结果表明：BPA，BPF，BADGE，BFDG 4 种化合物的回收率范围在 78.9%～101.1%之间，相对标准偏差小于 10%，线性关系良好，方法的检出限分别为 0.2，0.1，5，5 ng/g，该方法简便、快速、灵敏度高、重复性好。

关键词： 双酚 A；双酚 F；双酚 A 二缩水甘油醚；双(4-环氧丙氧基苯)甲烷；加速溶剂萃取；食品接触材料；气相色谱-串联质谱

中图分类号： TB487；TS207.3　**文献标识码：** A　**文章编号：** 1001-3563(2011)15-0053-05

Determination of Bisphenol A, Bisphenol F and Their Derivatives Residues in Food Contact Materials by Accelerated Solvent Extraction and GC-MS/MS

JIAO Yan-na[1,2], *DING Li*[1], *LI Hui*[2], *FU Shan-liang*[1], *WANG Xiao-bing*[3], *WANG Li-bing*[1]
(1. Hunan Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau Technology Center, Changsha 410004, China; 2. Sichuan University, Chengdu 610065, China; 3. China Petroleum and Chemical Industry Federation, Beijing 100029, China)

Abstract: An accelerated solvent extraction followed by gas chromatography-tandem mass spectrometry was developed for determination of bisphenol A, bisphenol F and their derivatives residuals in food contact materials. Samples were extracted with dichloromethane in an accelerated solvent extractor, and derivatized by a commercial acetic anhydride prior to GC-MS/MS analysis. The results showed that the recovery of BPA, BPF, BFDGE and BADGE was in the range of 78.9%～101.1%, with the relative standard deviation (RSD) value less than 10%; the linearity is good ($R_2 > 0.995$); the detection limits are 0.2, 0.1, 5, and 5 ng/g respectively. It was concluded that the method is simple, fast, sensitive, and of good repeatability.

Key words: bisphenol A; bisphenol F; bisphenol A diglycidyl ether; bisphenol F diglycidyl ether; accelerated solvent extraction; food contact material; gas chromatography-tandem mass spectrometry

在食品罐头、奶瓶、微波炉饭盒等食品包装接触材料制造过程中，通常会用到双酚 A(BPA)、双酚 F(BPF)、双酚 A 二缩水甘油醚(BADGE)、双(4-环氧丙氧基苯)甲烷(BFDGE)[1-4]。BPA，BPF，BADGE 和 BFDGE 会在食品接触材料的加工和储藏过程中向内容物迁移，造成污染，同时形成水合物、氯代物等衍生物[5-8]。大量研究表明，BPA，BPF，BADGE 和 BFDGE 均是一种“环境激素”，又称“外因性内分泌干扰物”，即使在摄入量极低的情况下也可能对人类生理状况、生殖系统以及胎儿发育造成危害，也会危及

收稿日期： 2011-05-18

作者简介： 焦艳娜(1983－)，女，长沙人，博士，湖南出入境检验检疫局技术中心助理工程师，主要研究方向为食品安全。

通讯作者： 王晓兵(1972－)，男，北京人，博士，中国化工协会副教授，主要研究方向为食品安全与检验检疫安全。

生态环境[9-10]。鉴于上述双酚类环氧衍生物可能对人类造成的危害,世界各国已经开始严格限制这类化合物在包装材料、有机涂层和粘合剂中使用,其检测方法也成为了各国食品安全检测的研究热点。

目前国内外对双酚类化合物残留检测方法的研究比较多[11-14],但目前随着双酚类化合物种类的不断增加,已有的双酚类化合物物分析方法将很难满足食品及其接触包装材料中双酚类化合物物的多残留检测要求[15-16],因此研究检测更多种双酚类化合物物的残留分析方法是十分必要的。笔者采用加速溶剂萃取技术提取婴儿奶瓶等食品接触材料中的双酚A、双酚F及其衍生物,提取物质经过衍生化后,采用气相色谱-串联质谱(GC-MS/MS)进行分析。

1 实验

1.1 仪器、材料与试剂

Varian-450 GC/300 MSD 气相色谱-串联质谱仪(瓦里安仪器有限公司,美国);高速离心机(Sigma 公司,美国);多功能微量化样品处理仪(长沙中讯电子工程研究所);超声波振荡器(KQ-250E,美国),ASE 300 加速溶剂萃取仪(美国戴安公司)。

丙酮、二氯甲烷、正己烷均为色谱纯(德国 Merck);双酚 A(BPA)、双酚 F(BPF)、双酚 A 二缩水甘油醚(BADGE)、双(4-环氧丙氧基苯)甲烷(BFDGE)标准品(纯度≥99%,Sigma 公司);水为超纯水(美国 Millipore 超纯水仪制备)。实验用婴儿奶瓶均购于本地超市(湖南长沙)。

1.2 标准溶液配制

准确称取 BPA, BPF, BADGE 和 BFDGE 标准品 10.0 mg,用甲醇定容至 10 mL,配成 1.0 mg/mL 的标准储备溶液,4 ℃冷藏避光保存。取上述标准储备液,用甲醇配成 100 μg/mL 的中间标准溶液,4 ℃冷藏避光储存。精密量取适量中间标准工作液,分别配制成不同浓度系列的标准工作溶液,现用现配。

1.3 样品前处理

称取 2 g(精确到 0.01 g)经过粉碎的样品(小于 0.5 mm×0.5 mm),装入 11 mL 不锈钢萃取池中进行加速溶剂萃取。系统压力:9.6 MPa;温度:80 ℃;加热时间:5 min;静态时间:3 min;萃取溶剂:二氯甲烷;冲洗体积:100%;吹扫时间:60 s;静态循环次数:3 次。萃取液在 40 ℃条件下减压旋转蒸发浓缩近干,用丙酮溶解转移定容到 5 mL 具塞刻度试管中,将洗脱液在多功能微量化样品处理仪上 40 ℃吹至近干,加入 1 mL 的 0.4 mol/L 的碳酸钾溶液,混合均匀之后,加入 100 μL 乙酸酐,剧烈震荡,静止 15 min,使用正己烷(2 × 2.5 mL)进行液液萃取,用无水硫酸钠祛除正己烷中的水,在氮气下浓缩至 1.0 mL,供 GC-MS/MS 分析。

1.4 GC-MS/MS 条件

1.4.1 GC 条件

色谱柱:DB-1701 MS 色谱柱(30 m × 0.25 mm, 0.25 μm);载气:高纯氦气(99.999%);柱流速:1.0 mL/min;进样量:1 μL,不分流进样;进样口温度:250 ℃;升温程序:初始温度 150 ℃,保持 1 min,以 20 ℃/min 的速度升温至 270 ℃,保持 28 min。

1.4.2 MS/MS 条件

电子轰击(EI)离子源;电子能量 70 eV;EI 源温度 250 ℃;传输线温度:250 ℃。检测方式:多反应监测扫描模式(MRM)。各目标化合物的质谱检测参数见表 1。

表 1 多反应监测扫描模式下检测 4 种化合物时的质谱参数*

Tab.1 MS/MS parameters for multiple reaction monitoring detection of the 4 compounds

化合物	保留时间 / min	Q1 母离子 (m/z)	Q3 子离子 (m/z)	Q /q	碰撞能量 /eV	Q /q
BPF	10.256	107	77	Q	15	3.27
		200	107	q	10	
BPA	11.01	213	119	Q	10	1.36
		228	213	q	35	
BFDGE	13.758	312	168	Q	15	1.93
		181	152	q	25	
	16.407	312	168	Q	15	1.05
		197	141	q	25	
	20.213	312	168	Q	15	1.14
		312	198	q	15	
BADGE	22.438	325	119	Q	25	4.75
		340	269	q	20	

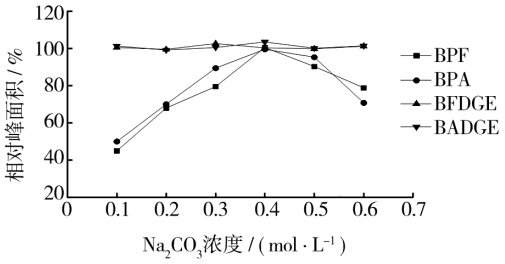
*:Q 为定量离子,q 为定性离子

2 结果与分析

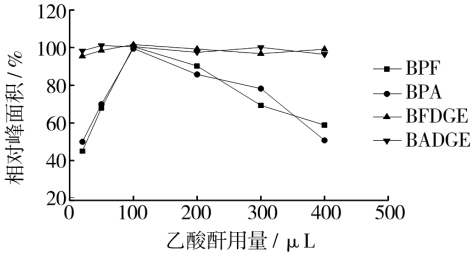
2.1 衍生条件的优化

未经过衍生的 BPA,BPF 因其带有极性较强的羟基基团,对弱极性柱的液膜破坏严重,造成分离柱效降低。当采用疏水基团的有机试剂乙酸酐将其衍

生成对应的酯后，有效地降低了分析物质的沸点和极性，可以改善峰形和提高灵敏度，更好地达到了分析的要求。衍生方法建立在文献[17]基础上，但有所改进。在 5 mL 刻度管中准确加入 1 mL 混合标准溶液，在不同的衍生条件下进行衍生，比较 Na_2CO_3 浓度和乙酸酐用量对衍生效果的影响。根据衍生后进样色谱图及峰面积大小判定衍生效果的好坏，结果分别见图 1a 与 b。结果表明，Na_2CO_3 浓度为 0.4 mol/L；醋酸酐用量为 100 μL 时衍生结果最好。同时还考虑了衍生时间的影响，结果表明衍生化反应速度很快，衍生化效率在前 15 min 内呈上升趋势，15 min 后，衍生化效率变化不明显，说明衍生化反应已基本稳定，故选择反应时间为 15 min。BADGE 和 BFDGE 不需衍生，但结果表明整个衍生过程对 BADGE 和 BFDGE 没有影响。对衍生后的 BPA，BPF，BADGE 和 BFDGE 进行 GC-MS/MS 分析时，得到的标准谱图见图 2。



a　Na_2CO_3 浓度对衍生化效率的影响



b　乙酸酐用量对衍生化效率的影响

图 1　Na_2CO_3 浓度和乙酸酐用量对衍生化效率的影响

Fig. 1 Effect of Na_2CO_3 concentration and acetic anhydride dosage on derivatization efficiency

2.2　加速溶剂萃取条件的选择

萃取温度、静态萃取时间和萃取溶剂是影响 ASE 效果的主要因素。由 ASE 的原理可知，温度是决定萃取效率的关键因素，温度太低达不到良好的提取效果，太高可能会造成某些不稳定组分的分解。在其他条件相同的情况下，选择 40，50，60，70，80，100 ℃ 6 种温度条件做回收实验。结果表明，温度为 80 ℃时，提取效率高。

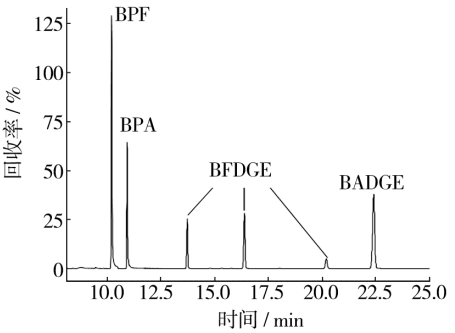


图 2　BPA(0.1 μg /g)，BPF(0.1 μg /g)，BFDGE (2.0 μg/g)和 BADGE(2.0 μg/g)标准品衍生后色谱图

Fig. 2 GC-MS/MS chromatogram of derivatized BPA (0.1 μg /g), BPF (0.1 μg /g), BFDGE (2.0 μg/g) and BADGE (2.0 μg/g)

考察了静态萃取时间(5，10，15，20，25 min)对萃取效率的影响。结果表明，静态萃取时间对萃取效率影响不大，因此，将静态萃取时间定为 10 min，以节约样品处理时间。

分别采用二氯甲烷、丙酮、正己烷 3 种混合溶剂对样品进行加标提取实验，加标质量浓度为 0.1 μg/g，结果见图 3，二氯甲烷的提取效果最好，4 种化合物的回收率都在 80%以上，因此选用二氯甲烷做萃取溶剂。萃取结束后，更换溶剂接收瓶对萃取过的样品进行二次萃取，没有检出双酚 A，说明萃取充分，萃取条件合适。

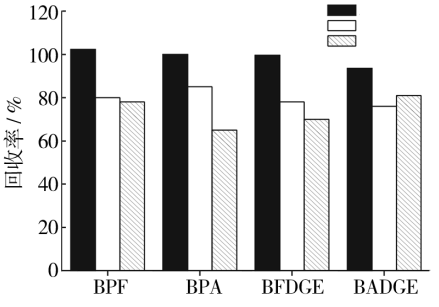


图 3　用不同溶剂提取 BPA，BPF，BADGE，BFDGE 的回收率

Fig. 3 Recovery rates of BPA, BPF, BADGE, and BFDGE using different extracting solvents

2.3　方法的线性范围和测定低限

分别配制不同质量浓度为 BPA，BPF，BADGE，BFDGE 标准工作液，按 1.3 章节方法进行衍生及测

定。结果表明,4 种化合物的线性关系良好,其线性范围、线性方程、相关系数、检出限($S/N=3$)见表 2。

表 2 BPA, BPF, BADGE, BFDGE 的线性范围与检出限

Tab.2 Linear ranges and limit of detection (LOD, $S/N=3$) of BPA, BPF, BADGE, BFDGE

化合物名称	线性范围/($ng \cdot g^{-1}$)	线性方程	相关系数	检出限/($ng \cdot g^{-1}$)
BPF	0.1～100	$Y=630\ 597x-28\ 635$	0.995 1	0.1
BPA	0.2～100	$Y=548\ 128x+47\ 912$	0.998 8	0.2
BFDGE	5～200	$Y=643\ 137x+11\ 769$	0.999 9	5
BADGE	5～200	$Y=544\ 221x+64\ 173$	0.999 2	5

2.4 方法的回收率和精密度

采用在空白样品中添加标准溶液的方法,对婴儿奶瓶进行添加回收率重复实验,3 个质量浓度水平分别为 5,10,100 ng/g,每个质量浓度水平进行 6 次重复实验,连续 6 d 重复操作,其日内和日间的平均回收率和相对标准偏差(RSD)见表 3。

表 3 3 个添加水平下样品日内和日间回收率和精密度

Tab.3 Intra- and inter-day accuracy and precision for samples spiked at three different levels ($n=6$)

化合物	添加水平/($ng \cdot g^{-1}$)	日内		日间	
		回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
BPF	5	85.7	2.8	100.1	6.3
	10	92.0	4.9	89.2	4.4
	100	96.3	5.7	92.4	6.8
BPA	5	99.5	5.1	88.5	3.1
	10	101.3	3.8	87.4	2.6
	100	89.7	4.1	86.4	3.5
BFDGE	5	78.9	4.4	89.0	4.6
	10	96.0	3.5	92.1	3.9
	100	100.9	3.7	90.4	6.1
BADGE	5	97.8	5.8	99.3	6.5
	10	84.9	4.9	101.1	5.1
	100	90.1	6.5	98.7	2.7

从表 3 可以看出:4 种化合物的加标回收率在 87.0%～95.5%之间,回收率好,相对标准偏差为 1.8%～7.9%,精密度符合方法学要求,可用于食品接触材料塑料制品中 BPA, BPF, BADGE, BFDGE 的检测。

2.5 实际样品分析

应用所建立的方法对 12 种市场上常见的婴儿奶瓶进行检测,发现了 4 例阳性样品,结果见表 4。说明国内市场婴儿奶瓶中 BPA, BPF, BADGE, BFDGE 残留量问题应引起重视。

表 4 实际样品测定结果

Tab.4 Detection results of the real samples ng/g

化合物	1#	2#	3#	4#	5#	6#	7#	8#	9#	10#	11#	12#
BPF	—	—	10.1	—	20.5	—	—	—	—	0.75	—	—
BPA	30.1	11.9	—	—	100.1	—	50.5	—	39.9	—	40.1	—
BFDGE	—	—	—	—	7.9	—	—	—	—	—	—	—
BADGE	—	—	—	—			—			—		

3 结论

建立了食品接触材料(婴儿奶瓶)中 BPA,BPF,BADGE,BFDGE 残留量的气相色谱-串联质谱检测方法,该方法具有前处理简单、灵敏、抗干扰能力强等优点,方法的重现性、线性均能满足定量分析要求,结果准确可靠,可成功应用用于市场上婴儿奶瓶中残留的 BPA 和 BPF 及其衍生物的检测。

参考文献:

[1] MEHMET C,J T YU,A L ROBERTS. Presence of the Biocide Ortho-phenylphenol in Canned Soft Drinks in the United States and Germany[J]. Food Chemistry,2009,112(2):515-519.

[2] LINTSCHINGER J,RAUTER W. Simultaneous Determination of Bisphenol A-diglycidylether, Bisphenol F-diglycidyl Ether and Their Hydrolysis and Chlorohydroxy Derivatives in Canned Foods[J]. European Food Research and Technology,2000,211:211-217.

[3] PARDO O,LEON N,PASTOR A. Determination of Bisphenol Diglycidyl Ether Residues in Canned Foods by Pressurized Liquid Extraction and Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry[J]. J Chromatogr A,2006,1107(1-2):70-78.

[4] IMANAKA M,SASAKI K,NEMOTO S,et al. Determination of Bisphenol A in Canned Foods by GC/MS[J]. Journal of Food Hygienic Society of Japan,2001,42(2):71-78.

[5] KAWAMURA Y, SANO H, YAMADA T. Migrations of Bisphenol A from Can Coatings to Drinks[J]. Journal of the Food Hygienic Society of Japan,1999,40:158-165.

[6] UEMATSU Y,HIROKADO M,HIRATA K,et al. A-

nalysis of BADGE in Edible-oil-containing Canned Fish [J]. Journal of the Food Hygienic Society of Japan, 1998,39:135－142.

[7] 胡向蔚,张文德,刘炎桥.食品罐内涂料中双酚A环氧衍生物的迁移及其检测[J].食品科学,2006,27(4):264－266.

[8] WALFRIED R,GERALD D,RUDOLF Z J. Lintschinger Determination of Bisphenol A Diglycidyl Ether (BADGE) and Its Hydrolysis Products in Canned Oily Foods from the Austrian Market[J]. Chemistry and Materials Science,1998,208(3):208－211.

[9] JOSÉ L V,AIBERTO Z,ANTONIO G C,et al. Determination of Trace Amounts of Bisphenol F,Bisphenol A and Their Diglycidyl Ethers in Wastewater by Gas Chromato Graphy-Mass Spectrometry[J]. Analytica Chimica Acta,2001,431:31－40.

[10] NATCHANUN L,OMTHIDA S K,SIRIPASTR J. Simultaneous Determination of Bisphenol-A-diglycidyl Ether,Bisphenol-F-diglycidyl Ether,and Their Derivatives in Oil－in－water and Aqueous-based Canned Foods by High-performance Liquid Chromatography with Fuorescence Detection[J]. Journal of Chromatography A,2005,1073:331－339.

[11] WU Xin-hua,DING Li,LI Zhong-hai,et al. Determination of the Migration of Bisphenol Diglycidyl Ethers from Food Contact Materials by High Performance Chromatography-tandem Mass Spectrometry Coupled with Multi-walled Carbon Nanotubes Solid Phase Extraction[J]. Chinese Journal of Chromatograph,2010,28(11):1094－1098.

[12] WALFRIED R,GERALD D,RUDOLF Z J. Lintschinger Determination of Bisphenol A Diglycidyl Ether (BADGE) and Its Hydrolysis Products in Canned Oily Foods from the Austrian Market[J]. Chemistry and Materials Science,1998,208(3):208－211.

[13] JOSÉ L V,AIBERTO Z,ANTONIO G C,et al. Determination of Trace Amounts of Bisphenol F,Bisphenol A and Their Diglycidyl Ethers in Wastewater by Gas Chromato Graphy-mass Spectrometry[J]. Analytica Chimica Acta,2001,431:31－40.

[14] NATCHANUN L,OMTHIDA S K,SIRIPASTR J. Simultaneous Determination of Bisphenol-A-diglycidyl Ether,Bisphenol-F-diglycidyl Ether,and Their Derivatives in Oil-in-water and Aqueous-based Canned Foods by High-performance Liquid Chromatography with Fuorescence Detection[J]. Journal of Chromatography A,2005,1073:331－339.

[15] 陈志锋,刘晓华,孙利.食品接触材料中双酚类物质迁移检测方法研究[J].包装工程,2009,30(12):40－53.

[16] 罗辉甲,曹国荣,许文才.食品包装材料中双酚A检测与分析方法的研究进展[J].包装工程,2010,31(17):47－51.

[17] ZHANG Jie,GERATD M,COOKE H A,et al. GC-MS Analysis of Bisphenol A in Human Placental and Fetal Liver Samples[J]. Journal of Chromatography B,2011,879:209－14.

(上接第32页)

参考文献:

[1] KIDD F,WEST C. Respiratory Activity & Duration of Life of Apples Gathered at Different Stages of Development & Subsequently Maintained at a Constant Temperature[J]. Plant Physiol,1945,20:467－504.

[2] 杨福馨.食品包装实用新材料新技术[M].北京:化学工业出版社,2009.

[3] 杨福馨.吸水保水剂在果蔬保鲜包装中的应用[J].中国包装工业,2004(7):37－38.

[4] 毛琼,宋晓岗,罗宗铭.中草药提取物保鲜水果的效果研究[J].食品科学,1999,20(5):54－56.

[5] 杨寿清.苹果常温保鲜技术[J].无锡轻工大学学报,2003,22(4):27－31.

[6] 黄伟坤.食品检验与分析[M].北京:轻工业出版社,1989.

[7] 张艳,阚健全.中草药提取物在果蔬保鲜中的研究进展[J].中国食品添剂,2007(6):106－109.

[8] 谭德新,王艳丽,修乐平.高吸水树脂的应用[J].化学推进剂与高分子材料,2009,7(6):26－30.

[9] 吴彩娥,王文生,寇晓虹,等.果实成熟软化机理研究进展[J].果树学报,2001,18(6):365－369.

[10] 严丽,李新平.苹果采后生理变化及保鲜方法研究进展[J].食品研究与开发,2007,28(2):137－139.