

超高效液相色谱-串联质谱法测定 食品包装材料中双酚 S 含量

罗世鹏*, 吴泽颖, 商贵芹, 祝惠惠, 姜 欢

(常州出入境检验检疫局, 常州 213022)

摘 要: **目的** 建立一种食品包装材料中双酚 S 含量的检测方法。**方法** 通过考察不同的提取方式、提取溶剂和提取温度, 最后采用甲醇对食品包装材料进行超声提取, 并将提取液过滤膜后直接进行超高效液相色谱-串联三重四极杆质谱分析; 通过优化色谱-质谱仪器参数, 最终采用多反应模式(MRM)进行定量检测。**结果** 该方法检出限为 0.10 mg/kg, 定量限为 0.30 mg/kg, 在 0.50~20 mg/kg 范围内线性良好(相关系数为 0.9993)。通过对空白样品进行双酚 S 的加标回收实验, 结果表明平均回收率为 89.6%~95.1%, 相对标准偏差为 3.1%~7.9%。**结论** 该方法灵敏度高、抗干扰性强、重现性好, 可用于常见食品包装材料中双酚 S 的含量检测。**关键词:** 食品包装材料; 双酚 S; 超高效液相色谱-串联质谱法

Determination of bisphenol S in food contact materials by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

LUO Shi-Peng*, WU Ze-Ying, SHANG Gui-Qin, ZHU Hui-Hui, JIANG Huan

(Changzhou Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Changzhou 213022, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination of bisphenol S in food contact materials. **Methods** By investigating different extract methods, solvents and temperature, methanol was chosen for the ultrasonic wave extraction of bisphenol S in food contact materials and then being determined by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry after filtration. The quantitative detection of bisphenol S was finally employed by multi-reaction monitoring (MRM) mode after the optimization of the chromatograph and mass spectrometric parameters. **Results** After the optimization of the chromatography and mass spectrum parameter, the LOD of this method was up to 0.10 mg/kg and the LOQ was 0.30 mg/kg. The correlation coefficient in the range of 0.50~20 mg/kg was 0.9993. The results spiked food contact materials showed that the average recoveries ranged from 89.6% to 95.1% while RSD ranged from 3.1% to 7.9%. **Conclusion** This method, of high sensitivity and reproducibility, is applicable for the precise determination of bisphenol S in the routine food contact materials.

KEY WORDS: food contact material; bisphenol S; ultra performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry

基金项目: 质检总局科技计划项目(2014IK079)

Fund: Supported by the Technical Plan of General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of China (2014 IK079)

*通讯作者: 罗世鹏, 博士, 工程师, 主要研究方向为有机毒害物质的检测。E-mail: shipengluociq@aliyun.com

*Corresponding author: LUO Shi-Peng, Engineer, Changzhou Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, No. 1268, Longjin Road, Changzhou 213022, China. E-mail: shipengluociq@aliyun.com

1 引言

双酚 S(4, 4'-二羟基二苯砜)是一种重要的农药、染料、助剂的中间体。由于它具有耐热、耐光以及抗氧化等优良的物理化学性能^[1,2], 因此可以作为食品包装材料固色剂、皮革鞣剂、染料的中间体以及阻燃剂等使用^[3,4], 同时也经常用作双酚 A 的替换原料^[5]。近期研究表明, 双酚 S 具有与双酚 A 类似的生物毒性, 同样能对生物体产生的雌性激素影响, 也是一种内分泌干扰素(环境荷尔蒙), 如果过量摄入甚至能导致内分泌失调, 从而威胁胎儿和儿童的健康; 此外, 新陈代谢紊乱导致的肥胖和癌症也被认为与此有关^[6-10]。韩国明确规定食品模拟物中双酚 S 迁移量不得超过 0.05 mg/L^[11], 欧盟塑料法规(EU)No.10/2011^[12]以及我国《食品容器、包装材料用添加剂使用卫生标准》(GB 9685-2008)^[13]均规定食品模拟物中双酚 S 的迁移限量为 0.05 mg/kg。双酚 S 在食品包装材料与食品接触过程中, 以及食品工业废水排放进入环境中, 无可避免地会对人体健康造成危害。为了保护人类的健康安全, 对食品包装材料中双酚 S 含量的检测监控具有重要意义。

目前, 对双酚 S 的检测方法已有 GC-MS 法^[14]以及紫外分光光度法, GC-MS 法需要进行衍生化以及固相萃取等复杂的样品前处理步骤, 费时费力, 而紫外分光光度法^[15]由于缺少预分离措施, 仅针对基质较干净的样品, 抗干扰性较弱, 且仪器检出限仅为 0.1 mg/L, 运用范围有限。此外, 目前关于食品包装材料中双酚 S 含量的检测尚未见报道, 本文探索并建立了一种采用超高效液相色谱-串联三重四极杆质谱(HPLC-MS/MS)测定食品包装材料中双酚 S 含量的新方法。

2 材料与方法

2.1 试剂与材料

双酚 S, 纯度 98%, 购自美国 Sigma-Aldrich。甲醇, 色谱纯, 购自德国 Merck 公司。2 mL 针式注射器和 0.45 μ m 有机相滤膜(与注射器配套使用), 购自上海安谱公司。水, 经超纯水器(德国 Merck-Millipore 公司)处理后使用。氮气(纯度 $\geq 99.999\%$, 空气化工公司); 其它试剂均为色谱纯。

准确称取 0.05 g 双酚 S(精确至 0.1 mg)于 100 mL

琥珀色容量瓶中, 用甲醇定容, 为标准溶液储备液, 置于 0 $^{\circ}$ C 以下避光保存。系列标准溶液由储备液用甲醇稀释而得。

2.2 设备与仪器

Agilent 6460 液相色谱-三重四极杆串联质谱联用仪(美国 Agilent 公司)。色谱柱: ZOBAX-SB-C₁₈ (150 mm $\times$ 2.1 mm, 3.5 μ m, 美国 Agilent 公司)。超声波发生器, 购自上海科导超声仪器有限公司。MM 400 冷冻混合球磨仪(德国 Retsch 公司)。

液相色谱条件: ZOBAX-SB-C₁₈ (150 mm $\times$ 2.1 mm, 3.5 μ m); 流动相: 甲醇(A)和水(B)。梯度洗脱(A, %): 1~2 min, 60%~80%; 2~3 min, 80%; 3~4 min, 80%~60%; 后运行 2 min, 60%。进样量 1 μ L; 柱温 35 $^{\circ}$ C;

质谱条件: 离子化模式为电喷雾电离(ESI)负离子模式; 雾化气压力 45 psi; 雾化气温度 300 $^{\circ}$ C; 雾化气流量 8.0 L/min; 鞘气温度 350 $^{\circ}$ C; 鞘气流量 10.0 L/min; 传输电压 135 V; 采用多反应监测(MRM)模式检测。详细质谱分析参数如下(表 1):

表 1 双酚 S 的质谱分析参数
Table 1 UPLC/MS/MS parameters for the analysis of bisphenol S.

离子对类型	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞能量(eV)
定量	249	108	24
定性	249	92	34

2.3 样品前处理

取代表性食品包装材料试样, 将其剪碎至 5 mm $\times$ 5 mm 以下小片, 经液氮冷冻后采用冷冻混合球磨仪研成粉末, 混匀。准确称取 1 g (精确至 1 mg)试样两份, 供平行测定用。将试样置于 100 mL 具塞锥形瓶中, 加入 50 mL 甲醇 40 $^{\circ}$ C 下超声提取 30 min, 该溶液经 0.22 μ m 有机滤膜过滤后, 供 UPLC-MS/MS 分析。

3 结果与讨论

3.1 样品前处理条件的优化

目前, 用于提取食品包装材料中有毒有害化学物质的方法主要有: 振荡提取法、超声提取法、加速溶剂萃取、索氏提取法、微波辅助提取法等。鉴于超声提取法提取效率较高, 以及操作简便快速、价格低

廉等优点, 本文选择此方法对食品包装材料中双酚 S 进行提取。

为了更好地提取食品包装材料中的双酚 S, 本文考察了不同提取溶剂(甲醇、正己烷、丙酮、乙酸乙酯、水和乙腈)、不同提取温度(20、30、40、50 ℃)、不同提取时间(15、30、45、60 min)和不同提取次数(1、2、3、4 次)对提取效果的影响。最终结合提取效率、方法稳定性和操作性, 最终确定了提取条件为甲醇 40 ℃下超声 30 min。

3.2 仪器参数的优化

分别考察了三种不同类型的色谱柱, 包括: ZOBRAx-SB-C₁₈、ZOBRAx Eclipse XDB-CN 和 ZOBRAx-NH₂ 对双酚 S 的色谱分离效果。实验结果表明双酚 S 在 ZOBRAx-SB-C₁₈ 色谱柱上的分离效果最佳, 因此选用此色谱柱进行实验, 保留时间为 2.152 min。

接着考察不同流动相对双酚 S 的质谱响应强度, 结果表明采用甲醇/水体系的质谱响应强度要优于乙腈/水体系, 因此选择甲醇/水体系作为流动相, 并且采用梯度洗脱的条件能得到最佳响应结果, 优化后目标化合物的分离检测仅耗时 4 min。

利用三重四级杆串联质谱进行多反应离子监测, 可以最大程度减小基质干扰, 提供高选择性和高灵敏度的目标化合物分析。而电喷雾离子源参数包括干燥气温度、流速、喷嘴压力, 这些参数影响待测物质离子化效率。考虑流动相组成和样品基体中水所占比例较大, 因此选择干燥气温度为 300 ℃, 流速为 8 L/min, 鞘气温度为 350 ℃, 鞘气流速为 10 L/min, 喷嘴压力为 45 psi。由于毛细管出口电压(Fragment)属于二级真空区, 周围存在电场, 使得待测离子容易在此处和氮气分子碰撞, 发生断裂, 会影响后面的裂解分析过程, 因此需要优化毛细管出口电压, 根据优化结果, 选择毛细管出口电压为 135 eV。

通过在 ESI 正离子源下对双酚 S 进行一级谱分析, 得到双酚 S 的分子离子峰, 在优化的二级质谱条件下, 对质谱碎片进行分析, 优化后定性离子对为 249-->108 和 249-->92; 定量离子对为 249-->108。根据二级质谱, 结合酚类容易形成的干扰, 因此选择其中的 249>108 和 249>92 做为监测离子, 其中 249-->108 为定量离子, 249-->108 的碰撞能量为 24

eV; 249-->92 的碰撞能量为 34 eV, 双酚 S 的 MRM 色谱图如下(图 1)。

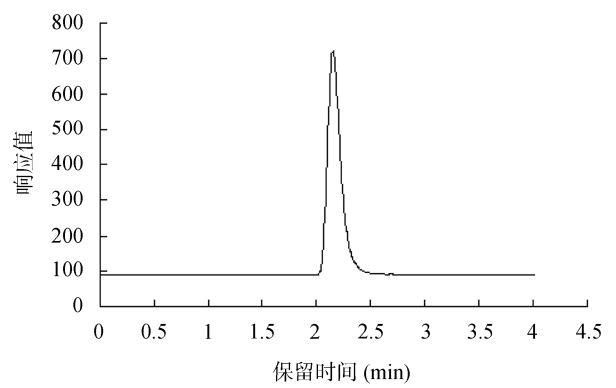


图 1 双酚 S 的 HPLC 色谱图
Fig. 1 The UPLC chromatogram of bishphenol S

3.3 方法的检出限和线性范围

将双酚 S 的标准溶液进行逐级稀释, 配置双酚 S 标准样品系列 0.5、1.0、5.0、10、20 mg/kg, 在优化后的仪器参数条件下进行测定, 以目标物的浓度为横坐标、峰面积为纵坐标做标准曲线, 其相关线性系数为 0.9993, 结果表明在 0.5~20 mg/kg 范围内线性良好。对空白样添加双酚 S 标准溶液, 以信噪比为 3 估算所对应双酚 S 的浓度作为检出限, 以基线噪声的 10 倍所对应待测物的浓度作为定量限, 结果表面本方法双酚 S 的检出限为 0.1 mg/kg, 定量限为 0.3 mg/kg。

3.4 方法的回收率和精密度

通过对空白食品包装材料样品进行双酚 S 的添加回收率重复实验, 所添加的低、中、高三个不同的浓度水平分别为 0.5、10、20 mg/kg, 对每个水平进行 6 次重复实验, 其平均回收率和相对标准偏差(RSD)见表 2。

表 2 方法的回收率及精密度实验(n=6)
Table 2 Results of recovery for bisphenol S in food contact materials (n=6)

加入量(mg/kg)	平均回收率(%)	RSD (%)
0.50	89.6	7.9
10	91.9	6.9
50	95.1	3.1

4 结 论

本文建立了采用超高效液相色谱-串联三重四极杆质谱(UPLC-MS/MS)测定食品包装材料中双酚 S 含量的方法。方法选择甲醇作为萃取溶剂, 采用超声萃取法对食品包装材料中的双酚 S 进行提取, 并使用 UPLC-MS/MS 进行定量分析。该方法的最低检出限可达 0.1 mg/kg, 加标回收率在 89.6%~95.1%之间, 相对标准偏差小于 10%。该方法具有前处理简单、抗干扰性强、回收率高等优点, 检测结果准确可靠, 适用于食品包装材料中双酚 S 含量的分析检测。

参考文献

- [1] 金范龙, 赵哲山. 双酚 S 的生产及应用[J]. 化工时刊, 1997, 11(6): 21-22.
Jin FL, Zhao ZS. The production and application of the diphenol sulfone [J]. Chem Ind Times. 1997, 11(6): 21-22.
- [2] 邱明艳, 张天永. 二羟基二苯砜的研究进展[J]. 染料与染色, 2005, 42(5): 35-37.
Qiu MY, Zhang TY. Progress in the synthesis and purification of dihydroxy diphenylsulfone [J]. Dyestuffs Coloration. 2005, 42(5): 35-37.
- [3] 何贞, 周汉芬, 刘胜, 等. 4, 4'-二羟基二苯砜的合成及表征[J]. 化学工程师, 2011, (3): 4-5, 16.
He Y, Zhou HF, Liu S, *et al.* Synthesis and characterization of 4, 4'-dihydroxy-diphenyl sulphone [J]. Chem Eng. 2011, (3): 4-5, 16.
- [4] 刘宇. 双酚 S[J]. 精细与专用化学品, 2005, 13(14): 13-14.
Liu Y. Bisphenol S [J]. Fine and Specialty Chem. 2005, 13(14): 13-14.
- [5] 金范龙, 衣守志, 王广铨, 等. 双酚 S 的合成与分离[J], 吉林化工学院学报. 1996, 13(1): 18-20.
Jin FL, Yi SZ, Wang GQ, *et al.* The synthesis and separation of biphenol S [J]. J Jinin Inst Chem Technol, 1996, 13(1): 18-20.
- [6] Ji K, Hong S, Kho Y, *et al.* Effects of Bisphenol S exposure on endocrine functions and reproduction of zebrafish [J]. Environ Sci Technol, 2013, 47: 8793-8800.
- [7] Viña R, Watson CS. Bisphenol S disrupts estradiol-induced non-genomic signaling in a rat pituitary cell line: effects on cell functions [J]. Environ Health Persp, 2013, 121(3): 352-358.
- [8] Kuruto-Niwa R, Nozawa R, Miyakoshi T, *et al.* Estrogenic activity of alkylphenols, bisphenol S, and their chlorinated derivatives using a GFP expression system [J]. Environ Toxicol Phar, 2005, 19: 121-130.
- [9] Liao CY, Liu F, Guo Y, *et al.* Occurrence of eight bisphenol analogues in indoor dust from the united states and several asian countries: implications for human exposure [J]. Environ Sci Technol, 2012, 46: 9138-9145.
- [10] Liao CY, Liu F, Kannan, K. Bisphenol S, a new bisphenol analogue, in paper products and currency bills and its association with Bisphenol A residues [J]. Environ Sci Technol, 2012, 46(12): 6515-6522.
- [11] 韩国食品用器具、容器和包装的标准与规范[S].
Korea standards and specifications for utensils, containers and packaging for food products [S].
- [12] (EU) No. 10/2011 欧盟关于预期与食品接触的塑料材料和制品的委员会法规[S].
(EU) No. 10/2011 Regulation on plastic materials and articles intended to come into contact with food [S].
- [13] GB 9685-2008 食品容器、包装材料用添加剂使用卫生标准[S].
GB 9685-2008 Hygienic standards for uses of additives in food containers and packaging materials [S].
- [14] Vilas P, Campillo N, Martı́ nez-Castillo N, *et al.* Comparison of two derivatization-based methods for solid-phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometric determination of bisphenol A, bisphenol S and bisphenol migrated from food cans [J]. Anal Bioanal Chem, 2010, 397(1): 115-125.
- [15] 曹桂萍, 王蓓蓓, 丁其晨, 等. 紫外分光光度法测定双酚 S [J]. 化学与生物工程. 2010, 27(10): 86-88
Cao GP, Wang BB, Ding QC, *et al.* Determination of bisphenol S by ultraviolet spectrophotometric method [J]. Chem Bioeng, 2010, 27(10): 86-88.

(责任编辑: 白洪健)

作者简介



罗世鹏, 博士, 工程师, 主要研究方向为有机毒害物质的检测。
E-mail: shipengluciq@aliyun.com