

# 罐装食品与生物基质中双酚-二缩水甘油醚的分析方法研究进展

杨润晖<sup>1</sup>, 牛宇敏<sup>2</sup>, 邵兵<sup>2\*</sup>

(1. 天津科技大学 食品工程与生物技术学院, 天津 300457; 2. 北京市疾病预防控制中心, 食品中毒诊断与溯源技术北京市重点实验室, 北京 100013)

**摘要:** 由于双酚-二缩水甘油醚(Bisphenol-diglycidyl ethers, BDGEs)的广泛应用, 以及在体内、外研究中观察到的致突变性和致畸性, BDGEs 可能对人体健康构成潜在威胁。因此, 其暴露水平受到了广泛关注。该文论述了迄今报道的测定罐装食品和生物基质中 BDGEs 的前处理方法和检测方法, 同时对今后 BDGEs 的研究方向进行了展望。

**关键词:** 罐装食品; 生物基质; 双酚-二缩水甘油醚; 前处理方法; 检测方法

**中图分类号:** O657.7; G353.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2019)05-0624-07

## Research Progress on Analysis Methods for Bisphenol-Diglycidyl Ethers in Canned Foods and Biological Matrices

YANG Run-hui<sup>1</sup>, NIU Yu-min<sup>2</sup>, SHAO Bing<sup>2\*</sup>

(1. College of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China; 2. Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China)

**Abstract:** Bisphenol-diglycidyl ethers (BDGEs) may pose a potential threat to humans due to its widespread use and the mutagenicity and teratogenicity observed in vitro and in vivo studies. The sample treatment methods and detection methods for BDGEs in canned foods and biological matrices are discussed in this paper. Furthermore, the future development tendency for analysis of BDGEs is prospected.

**Key words:** canned foods; biological matrices; bisphenol-diglycidyl ethers; pretreatment methods; detection methods

双酚 A-二缩水甘油醚(Bisphenol A-diglycidyl ether, BADGE)和双酚 F-二缩水甘油醚(Bisphenol F-diglycidyl ether, BFDGE)是表氯醇与双酚 A(BPA)或双酚 F(BPF)反应合成的工业化合物, 是环氧树脂、环氧树脂漆或乙烯基有机溶胶树脂的主要化学组分, 因此常用于大型储罐和食品容器内部的涂覆, 以减少食品变质, 防止金属腐蚀<sup>[1-2]</sup>。然而, 研究发现涂层在热稳定和储存过程中与水性和酸性食品接触会产生相应的水解和氯化衍生物<sup>[3-6]</sup>。本文将 BADGE、BFDGE 及其衍生物统称为双酚-二缩水甘油醚(Bisphenol-diglycidyl ethers, BDGEs)。BADGE 和 BFDGE 是典型的环境内分泌干扰物质。据报道, BADGE 具有比 BPA 更高的内分泌干扰潜能<sup>[7]</sup>, 且其氯化衍生物是雄激素受体的有效拮抗剂<sup>[8]</sup>。此外, 研究还显示 BFDGE 具有细胞毒性、基因毒性、致突变性和内分泌干扰作用<sup>[9-11]</sup>。2005 年, 欧盟制订了 BADGE 组分的特定迁移限量: BADGE 及其水解衍生物在食品及食品模拟物中的迁移总量应 ≤ 9 mg/kg; BADGE 的氯化衍生物在食品及食品模拟物中的迁移总量 ≤ 1 mg/kg<sup>[12]</sup>。2011 年, 欧盟禁止 BFDGE 在食品接触材料中使用<sup>[12]</sup>。目前我国尚未制订相关的食品安全限量标准, 相比欧盟的要求, 存在一定的食品安全隐患。本文介绍了 BDGEs 的污染及人体暴露水平, 重点阐述了罐装食品及生物基质中 BDGEs 的分析方法, 并对 BDGEs 的研究方向进行了展望。

收稿日期: 2019-03-26; 修回日期: 2019-04-10

基金项目: 国家重点研发项目(2017YFC1600300)

\*通讯作者: 邵兵, 博士, 研究员, 研究方向: 食品污染物分析, E-mail: shaobingch@sina.com

## 1 BDGEs 残留及人体暴露情况

由于 BADGE 和 BFDGE 主要用于罐装食品涂层, 因此针对罐装食品中 BDGEs 的残留情况开展了大量研究。其中鱼、肉罐头、奶制品等动物性罐装食品是主要研究对象。在 BDGEs 中 BADGE · 2H<sub>2</sub>O 和 BADGE · HCl · H<sub>2</sub>O 的检出率和浓度最高, 这证实了 BADGE 是包装材料涂层的主要来源。Cheng 等<sup>[13]</sup>在乳制品中检出高含量的 BADGE · 2H<sub>2</sub>O, 含量高达 1 209.6 ng/g。同时, 鱼罐头和肉类罐头也是高残留样本。有研究报道在西班牙的鱼罐头样品中 BADGE · 2H<sub>2</sub>O 的最高检出量为 625 ng/g<sup>[14]</sup>; 在猪肉罐头中 BADGE · HCl · H<sub>2</sub>O 的检出率为 100%, 最高检出量为 68.57 ng/g<sup>[15]</sup>。此外, 植物性罐装食品中也检测到这类物质。Alabi 等<sup>[16]</sup>在芦笋罐头中检出 BADGE · 2H<sub>2</sub>O 和 BADGE · HCl · H<sub>2</sub>O, 含量分别为 959 ng/g 和 533 ng/g。其检出率和含量与动物性罐装食品相近, 然而目前关于植物性罐装食品中 BDGEs 的污染调查非常有限, 因此亟需开展植物性罐装食品中 BDGEs 的检测研究。尽管欧盟禁止在食品接触材料中使用 BFDGE<sup>[12]</sup>, 但在罐装食品中仍检测到 BFDGE 及其衍生物<sup>[15-17]</sup>。Alabi 等<sup>[16]</sup>在罐头食品中检出 BFDGE 和 BFDGE · 2HCl, 含量分别为 21~314 ng/g 和 19~120 ng/g。除了食品容器的涂层, BDGEs 也广泛应用于纺织品生产中。目前已在纺织品和婴幼儿服装中检测到 BADGE、BADGE · HCl · H<sub>2</sub>O、BADGE · 2H<sub>2</sub>O、BFDGE 和 BFDGE · 2H<sub>2</sub>O, 其中 BFDGE 是显著的污染物, 含量为 1.47~132 ng/g<sup>[18]</sup>。由于 BDGEs 的广泛应用, 其在室内空气<sup>[19]</sup>、灰尘<sup>[20]</sup>、污泥<sup>[21]</sup>、污水<sup>[22]</sup>以及饮用水<sup>[23]</sup>等多种环境基质中被检测到。尤其需要关注的是, 由于水管中环氧树脂材料的浸出, 饮用水中 BADGE 的最高检出浓度为 0.24 mg/mL, 远高于污水(1.15 ng/mL)中的含量水平<sup>[22-23]</sup>。

人类通过膳食摄入、饮用水以及室内灰尘等多种途径暴露于 BDGEs。目前已在人体尿液<sup>[5,24-26]</sup>、血清<sup>[27]</sup>、血浆<sup>[24,28]</sup>、脂肪<sup>[28]</sup>和母乳<sup>[29]</sup>样品中检测到这类物质。其中, 尿液中以 BADGE 和 BADGE · 2H<sub>2</sub>O 为主, 浓度分别为 0.075~1.226 ng/mL 和 0.333~5.816 ng/mL<sup>[5,24-26]</sup>。与尿液研究结果类似, 血清和血浆中也以 BADGE 和 BADGE · 2H<sub>2</sub>O 为主<sup>[24,27-28]</sup>。Chang 等<sup>[24]</sup>在血浆中检测到 303.593 ng/mL 的 BADGE · 2H<sub>2</sub>O。另一项针对脂肪组织开展的研究则显示 BFDGE 为主要残留物, 检出率为 100%, 含量为 19.1~4 500 ng/g<sup>[28]</sup>。本课题组<sup>[29]</sup>报道了母乳中 BDGEs 的存在, 其中 BFDGE · 2HCl 的检出率为 65.0%, 最高浓度为 0.4~1.0 ng/mL。Wang 等<sup>[5]</sup>研究显示, 中国成人尿液中 BADGE 及其衍生物的总浓度(1.36 ng/mL)低于美国(3 ng/mL), 可能是由于我国对罐头食品的消费量显著低于美国。然而目前关于 BDGEs 的暴露水平研究集中在欧洲, 尤其是西班牙; 对于中国等罐头食品消费量低的地区调查有限。为了准确评估这类物质的潜在风险, 亟需开展更大范围内 BDGEs 的监测。

## 2 BDGEs 的分析方法

### 2.1 质量控制

由于聚氯乙烯和环氧树脂在实验室材料和设备中的使用, 使得 BDGEs 在实验室环境中广泛存在。因而在样品收集、保存和处理过程中, 均会带来一定的 BDGEs 背景污染, 影响目标物质的准确定量。因此, 建议使用玻璃容器储存样品, 且先用溶剂清洗玻璃容器, 并高温(400~500 °C)处理 2~4 h。同时, 应对每个样品批次进行过程空白分析以说明背景污染。一项研究在过程空白中检测到 BADGE 和 BADGE · 2H<sub>2</sub>O, 浓度分别为 0.02、0.03 ng/mL, 远低于大多数尿样中发现的浓度<sup>[5]</sup>。另一项研究在所有过程空白中检测到 BADGE · 2H<sub>2</sub>O, 其浓度低于 LOQ<sup>[30]</sup>。针对浓度低于 LOQ 的背景污染, 可将样品中测量的浓度减去过程空白的检出浓度, 从而实现目标物质的准确定量。

### 2.2 样品前处理

对于成分复杂、残留量低的罐装食品和生物基质样品, 合适的前处理技术能够有效提高目标物的回收, 降低基质效应, 从而提高检测灵敏度。目前常见的前处理方法包括液-液萃取法(LLE)、微波辅助萃取法(MAE)、加压溶剂萃取法(PLE)、基于超分子溶剂(SUPRAS)的分散液-液微萃取法(DLLME)、固相萃取法(SPE)、固相微萃取法(SPME)以及 QuEChERS 法等。

**2.2.1 罐装食品 溶剂萃取**是从食品基质中提取 BDGEs 最常用的技术。萃取溶剂包括戊烷<sup>[31]</sup>、乙醇<sup>[13-14,17,32-35]</sup>、正己烷<sup>[14-15,36-37]</sup>、丙酮<sup>[15,37]</sup>、乙酸乙酯<sup>[6,38]</sup>、二氯甲烷<sup>[39]</sup>、叔丁基甲醚<sup>[40-42]</sup>等。

近年来 MAE<sup>[15]</sup>、PLE<sup>[37]</sup> 等技术也被用于罐装食品中 BDGEs 的提取, 利用其高温高压的特点可以高效提取目标分析物。此外, 作为有机溶剂的替代品, 超分子溶剂也被用于提取 BDGEs<sup>[16]</sup>。Alabi 等<sup>[16]</sup> 采用超分子溶剂(四氢呋喃-正辛醇)对豆类、蔬菜、水果、海鲜、肉制品和谷物等罐头食品中的 BDGEs 进行微萃取, 回收率为 80%~110%。

SPE 是食品中 BDGEs 净化最常用的技术。非选择性吸附剂如 C<sub>18</sub><sup>[37,43-44]</sup>、Florisil<sup>[44]</sup>、NH<sub>2</sub><sup>[37]</sup>、聚苯乙烯-二乙烯基苯(PS-DVB)<sup>[36]</sup> 和 Oasis HLB<sup>[34-35]</sup> 已被单独或组合用于 SPE 净化。Casajuana 等<sup>[44]</sup> 采用 C<sub>18</sub> 柱对婴儿配方奶粉进行固相萃取, 以实现奶粉中 BADGE 残留的测定, 先将奶粉样品与甲醇混合并超声处理以使乳液去稳定化, 然后用水稀释以降低粘度, 从而在 SPE 过程中获得了更好的流速。

此外, QuEChERS 由于快速、简单、安全、成本低等特点已被应用于金枪鱼罐头<sup>[32]</sup>、牛奶<sup>[17]</sup> 及乳制品<sup>[13]</sup> 中 BDGEs 的分析。Cheng 等<sup>[13]</sup> 利用乙腈和 1% 乙酸萃取分析物, 由于 C<sub>18</sub> 对去除脂质和无极性干扰物特别有效, 而 PSA 通常用于去除大部分糖、有机酸和极性干扰, 因此采用不同浓度的 C<sub>18</sub> 和 PSA 进行纯化, 可得到更清洁的萃取物, 该方法的回收率为 88.2%~108.2%。

**2.2.2 生物基质** 人体生物样本中 BDGEs 的检测主要集中在尿液, 此外血清、血浆、母乳和脂肪组织亦有报道。对于生物样品(如尿液、血清和血浆), 一般采用乙酸乙酯多次萃取, 经水洗涤后进行测定<sup>[5,25-26,28]</sup>。用乙酸乙酯-正己烷混合物萃取一些 BDGEs 的回收率很低(例如 BADGE·2H<sub>2</sub>O 为 51%)<sup>[24]</sup>。针对内源性基质干扰(即脂肪和蛋白质)较强的脂肪组织和母乳则需要更复杂的前处理方法, 从基体中萃取分析物后需要净化萃取物。常用的脱脂方式包括正己烷萃取除脂和冷冻除脂。本课题组的研究表明, 冷冻除脂效果优于正己烷; 母乳经乙腈提取, -20℃ 冷冻除脂, PRiME HLB 进一步净化后, 9 种 BDGEs 的回收率为 71.33%~114.33%<sup>[29]</sup>。另一项研究则用丙酮对脂肪组织进行蛋白质沉淀, 甲醇洗涤萃取液, 冷冻除脂后 9 种 BDGEs 的回收率为 98%~125%<sup>[28]</sup>。此外, 部分研究还使用 β-葡萄糖醛酸酶/芳香剂硫酸酯复合酶进行酶解, 开展尿液中 BADGEs 的生物监测<sup>[5,25-26]</sup>。但是, 在研究其他生物体液时均未采用酶解<sup>[24,27-29]</sup>。目前, 由于缺乏生物体内 BDGEs 的代谢转化研究, BDGEs 是否发生代谢转化及其共轭形式未知, 亟需开展此方面的研究以准确评价其生物毒性和人体暴露水平。

## 2.3 检测方法

液相色谱-荧光联用技术(LC-FD)是测定包装食品中 BDGEs 的常用检测方法, 气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)也有应用。然而, 由于 GC-MS 分析的衍生化步骤和 LC-FD 分析的低灵敏度, 液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)现已成为分离和定量 BDGEs 的主流方法。除常用的检测方法外, 荧光偏振法(Fluorescence polarization, FP)<sup>[45-46]</sup> 也被应用于包装食品中 BDGEs 的检测。表 1、表 2 总结了罐装食品和生物基质中 BDGEs 的色谱分析和检测条件。

**2.3.1 LC-FD 法** BDGEs 在液相色谱的常用流动相(水、乙腈和甲醇)中均表现出天然荧光, 因此 LC-FD 非常适用于测定包装食品中 BDGEs。Lapviboonsuk 等<sup>[32]</sup> 采用 LC-FD 法检测金枪鱼罐头中 6 种 BDGEs, 待测物在 0.05~20 mg/kg 范围内呈良好的线性关系, 方法检出限(LOD)和定量限(LOQ)分别为 0.01~0.02 mg/kg 和 0.03~0.05 mg/kg。该方法省时、省力、成本低, 但灵敏度较差, 不适用于生物样品中痕量 BDGEs 的测定。

**2.3.2 GC-MS 法** GC-MS 分析需将目标化合物乙酰化或硅烷化衍生化, 之后在电子冲击电离和单离子监测模式下进行质谱检测。通过衍生化有利于化合物中游离的羟基官能团形成尖锐的峰形, 从而提高了其分离能力、灵敏度和准确度。Casajuana 等<sup>[44]</sup> 采用 GC-MS 法测定 5 种不同加工方式的全脂牛奶中 BADGE 残留, 待测物在 0.002~4 mg/L 范围内呈良好的线性关系, LOD 为 0.36 μg/L。

**2.3.3 LC-MS 法** BDGEs 的 LC-MS 分析过程通常包括反相 C<sub>18</sub> 柱分离、大气压电离(API)和多反应监测模式(MRM)下的质谱检测。在 API 接口中, 电喷雾电离(ESI)通常是首选, 因为它比常压化学电离(APCI)具有更好的灵敏度。但 Pardo 等<sup>[37]</sup> 利用 APCI 实现了鱼和肉罐头中 BDGEs 的高灵敏度检测, LOQ 低至 0.8~3.5 ng/g。

在流动相(通常为甲醇-水)中添加甲酸铵<sup>[6,13-14]</sup> 或乙酸铵缓冲液<sup>[5,24-26,28-29,40,42]</sup> 可以促进 BDGEs 在电喷雾正离子源(ESI<sup>+</sup>)下形成 [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 从而提高 BDGEs 的响应。本课题组<sup>[29]</sup> 首次报道了母乳中 BDGEs 的检测, 以乙酸铵水溶液作为流动相, 母乳样品经提取、净化后采用 LC-MS 测定。待测物

在 0.10 ~ 50 ng/mL 范围内线性关系良好, LOD 和 LOQ 分别为 0.033 ~ 0.50 ng/mL 和 0.10 ~ 1.5 ng/mL。

在化学生产 BFDGE 的过程中, 苯酚和甲醛的缩合可能发生在苯酚的邻位和对位, 因此该制剂由 ortho-ortho、ortho-para、para-para 3 种异构体组成。类似的, 所有 BFDGE 衍生物也是 3 种异构体的混合物<sup>[47]</sup>。因此, 相比于其他 BDGEs, BFDGE 及其衍生物的色谱分离成为仪器分析的难点。据报道, 通过优化色谱柱和流动相条件可以获得满意的同分异构体峰分辨率。Cheng 等<sup>[13]</sup>比较了 ZORBAX SB C<sub>18</sub>柱和 ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub>柱的分离性能, 发现 BEH C<sub>18</sub>柱对 BFDGE 异构体的分辨率较高。此发现与本课题组一致<sup>[29]</sup>。通常, 选择甲醇或乙腈作为有机改性剂测定 BDGEs。研究表明, 乙腈-水比甲醇-水对 BFDGE 及其衍生物的同分异构体的洗脱能力更强, 分离效果更好<sup>[6,13,16,29]</sup>。由于缺乏单体异构体的标准品, 大多数研究仅对 3 种异构体的总和进行了量化<sup>[6,13-15,28-29]</sup>。然而, Alabi 等<sup>[16]</sup>发现在不同食品中 BFDGE 和 BFDGE·2HCl 的同分异构体分布不同。由于异构体可能具有不同的毒性, 这些初步研究结果强调了对 BFDGE 及其衍生物的异构体形式进行个体化测定的必要性。

表 1 罐装食品中 BDGEs 的分析方法  
Table 1 Analytical methods of BDGEs in canned foods

Analyte	Sample/ dosage	Pretreatment	Chromatographic column	Mobile phase	Detection	LOD (ng/g) /recovery	Reference
BADGE, BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O	鱼和肉罐 头/5 g	戊烷(3 × 2 mL) 提取, 甲醇(3 × 5 mL)净化	Hibar Lichrosorb Si60 (BADGE); Hibar Lichrosorb Di- ol (BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O)	环己烷-甲基叔丁 基醚(BADGE); 乙 腈-水-甲醇 (BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O)	LC-FD	10/90% ~ 114%	[31]
BADGE, BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O 等	金枪鱼罐 头/10 g	乙腈(10 mL)提 取, 氯化钠除水, 上清液用 QuECh- ERS 净化剂(PSA 和 C <sub>18</sub> )净化	Spherisorb ODS2	乙腈-水	LC-FD	10 ~ 20/ 95% ~ 99%	[32]
BADGE, BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·HCl· H <sub>2</sub> O 等	鱼和肉罐 头/2 g	正己烷(5 mL) - 丙酮(3 mL)微波 辅助提取, PS - DVB 固相萃取柱 净化	Lichrospher C <sub>18</sub>	乙腈-水	LC-FD	0.79 ~ 3.77/ 70.46% ~ 103.44%	[36]
BADGE, BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O 等	水果和蔬 菜罐头/ 3 g	乙酸乙酯(6 mL) 提取	Fused Core™ Ascentis Express C <sub>18</sub>	甲醇-25 mmol/L 甲 酸铵水溶液(pH 3.75)	LC-ESI+ -MS/MS	0.3 ~ 1/ 60% ~ 90%	[48]
BADGE, BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O 等	鱼和肉罐 头/10 g	正己烷-丙酮 (4:1)加压溶剂 萃取, C <sub>18</sub> 和氨基 柱串联净化	Kromasil C <sub>18</sub>	乙腈-水	LC-APCI+ -MS/MS	0.25 ~ 1/ 82% ~ 101%	[37]
BADGE, BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O 等	鱼罐头/ 2 g	乙腈-正己烷 (1:1; 10 mL) 提取	Synergy MAX-RP	甲醇-0.01 mol/L 甲酸铵水溶液	LC-ESI+ -MS/MS	0.5 ~ 3.1/ 90% ~ 110%	[14]
BADGE, BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O 等	鱼、肉、 蔬菜和花 生酱/5 g	正己烷-丙酮(2 : 1; 15 mL)微波 辅助提取, 乙腈(2 × 5 mL)净化	ACQUITY UPLC™ BEH C <sub>18</sub>	乙腈-0.2% 甲酸水 溶液	UPLC- ESI+ - MS/MS	0.24 ~ 1.84/ 62.36% ~ 101.77%	[15]
BADGE, BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O 等	蔬菜罐 头, 调味 汁、鱼/ 2 ~ 5 g	乙腈提取, Oasis HLB 净化	ACQUITY BEH C <sub>18</sub>	乙腈-水	LC-ESI+ -MS/MS	0.13 ~ 0.23/ 69% ~ 103%	[34]
BADGE, BADGE·H <sub>2</sub> O, BADGE·2H <sub>2</sub> O 等	鱼、肉、 蔬菜和 水果罐头/ 5 g	乙腈(40 mL)提 取, Oasis HLB 净化	Nucleosil - 100 C <sub>18</sub>	乙腈-水	LC-FD	13.7 ~ 24.1/ 86.0% ~ 114.06%	[35]

(续表 1)

Analyte	Sample/ dosage	Pretreatment	Chromatographic column	Mobile phase	Detection	LOD(ng/g) /recovery	Reference
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · 2H <sub>2</sub> O 等	鱼和肉罐 头/1.25 g	二氯甲烷 (2 × 30 mL) 提取, 凝胶 渗透色谱 (GPC) 净化	LiChrospher250 - 4	乙腈 - 水	LC - FD	3/75% ~ 92%	[39]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · 2H <sub>2</sub> O 等	蔬菜罐 头、水 果、鱼、 谷物和 肉类/ 0.2 g	基于 SUPRAS (0.6 mL) 的新型 分散液液微萃取 法 (DLLME)	Ultrabase C <sub>18</sub>	乙腈 - 水	LC - FD	0.3 ~ 1.0/ 80% ~ 107%	[16]
BADGE, BADGE · 2H <sub>2</sub> O, BADGE · 2HCl 等	豌豆、金 枪鱼、橄 榄、玉米、 朝鲜蓟罐 头和棕榈 心罐头/ 10 mL	样品 + 氯化钠 (0.75 g), 固相 微萃取 (SPME), 解吸: 0.15 mL 流动相 或 置于 SPME - LC 接口 的解吸室	XTerra MS C <sub>18</sub>	乙腈 - 水	LC - FD	0.7 ~ 2.4 <sup>a</sup> / 7% ~ 65%	[49]
BADGE	牛奶/ 10 mL	样品 + 甲醇 (10 mL), 超声后用 C <sub>18</sub> 柱固相萃取, Florisil SPE 净化	HP - 5MS	-	GC - EI - MS	0.36 <sup>a</sup> /119%	[44]
BADGE, BFDGE	牛奶/ 10 mL	样品 + 甲醇 (10 mL), 超声后用 C <sub>18</sub> 柱固相萃取	SynergiFusion - RP	乙腈 - 水	LC - FD	3.0 ~ 4.2 <sup>a</sup> / 94.5% ~ 97.9%	[43]
BADGE, BADGE · 2H <sub>2</sub> O, BFDGE 等	牛奶/ 5 ± 0.2 g	乙腈 (5 mL, 含 0.1% 甲酸) 提取, 无水硫酸镁除水, 上清液用 QuECh- ERS 净化剂 (0.1 mg PSA 和 0.1 mg C <sub>18</sub> ) 净化	Xcharge C <sub>18</sub>	乙腈 - 0.1% 甲酸水 溶液	LC - FD	1.0 ~ 3.1/ 75.82% ~ 93.86%	[17]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · 2H <sub>2</sub> O 等	乳制品/ 5 g	乙腈 (15 mL, 含 1% 乙酸) 提取, 无水硫酸镁除水, 上清液用 QuECh- ERS 净化剂 (390 mg PSA 和 190 mg C <sub>18</sub> ) 净化	ACQUITY UPLC BEH C <sub>18</sub>	甲醇 - 0.001 mmol/ L 甲酸铵	UHPLC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.008 ~ 0.2/ 94.7% ~ 103.4%	[13]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	金枪鱼和 生豆类罐 头/(3 ± 0.01) g	乙酸乙酯 (6 mL) 提取, 聚四氟乙 烯 0.22 μm 过滤 器去除杂质	Synergi Hydro - RP C <sub>18</sub>	乙腈 - 水	LC - UV	0.24 ~ 1.22/ 96.31% ~ 98.76%	[38]
BADGE, BFDGE	金枪鱼 罐头	二氯甲烷提取 (8 mL), 正己烷净 化 (1 mL)			FP	0.10 ~ 0.49 <sup>b</sup> / 77.3% ~ 87.9%	[46]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	肉和水果 罐头 (2 g)	叔丁基甲醚和甲 醇提取, HLB 固 相萃取柱净化	CORTECS UPLC C <sub>18</sub>	甲醇 - 5 mmol/L 乙 酸铵 + 0.1% 甲酸水	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.1 ~ 0.5/ >75%	[40]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	肉类罐头 (2 g)	叔丁基甲醚和甲 醇提取, Oasis HLB 净化	Eclipse XDB - C <sub>18</sub>	甲醇 - 5 mmol/L 乙 酸铵 + 0.1% 甲酸水	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	10/79.6% ~ 100.9%	[41]

(续表1)

Analyte	Sample/ dosage	Pretreatment	Chromatographic column	Mobile phase	Detection	LOD (ng/g) /recovery	Reference
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	鱼和肉罐 头(2 g)	叔丁基甲醚和甲 醇提取, 正己烷 脱脂, HLB 固相 萃取柱净化	ACQUITY UPLC BEH C <sub>18</sub>	甲醇 - 5 mmol/L 乙 酸铵 + 0.1% 甲酸水	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.17/78.5% ~102.1%	[42]

unit: a. ng/mL, b. mg/L

表2 生物基质中 BDGEs 的分析方法

Table 2 Analytical methods of BDGEs in biological matrices

Analyte	Sample/ dosage/ enzymolysis	Pretreatment	Chromatographic column	Mobile phase	Detection	LOQ (ng/mL) /recovery	Reference
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · 2H <sub>2</sub> O	尿液/0.2 mL/否	乙酸乙酯 - 正己 烷(1:1, 2 mL) 提取	Luna C <sub>18</sub>	甲醇(含 5 mmol/L 乙酸铵) - 水(含 5 mmol/L 乙酸铵)	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.05 ~ 0.2/ 51% ~ 114%	[24]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	尿液/0.5 mL/是	乙酸乙酯(3 × 3 mL)萃取	Betasil C <sub>18</sub>	甲醇 - 甲醇(含 2 mmol/L 乙酸铵)	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.01 ~ 0.03/ 72% ~ 107%	[5]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	尿液/0.5 mL/是	乙酸乙酯(3 × 3 mL)萃取	Betasil C <sub>18</sub>	甲醇 - 水: 甲醇 (9:1)(1.5% 乙酸 铵)	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.5 ~ 2/n. r.	[25]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	尿液/0.5 mL/是	乙酸乙酯(3 × 3 mL)萃取, 1 mL 超纯水洗涤	Betasil C <sub>18</sub>	甲醇 - 水: 甲醇 (9:1)(1.5% 乙酸 铵)	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.02 ~ 2/n. r.	[26]
BADGE, BADGE · 2H <sub>2</sub> O	血清/0.5 mL/否	乙腈(1 mL)提取	Hypersil Gold C <sub>18</sub>	5% 乙腈(含 0.1% 乙酸) - 95% 乙腈 (含 0.06% 乙酸)	LC - ESI <sup>-</sup> - MS/MS	0.6/99% ~ 106%	[27]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · 2H <sub>2</sub> O	血浆/0.2 mL/否	乙酸乙酯 - 正己 烷(1:1, 2 mL) 提取	Luna C <sub>18</sub>	甲醇(含 5 mmol/L 乙酸铵) - 水(含 5 mmol/L 乙酸铵)	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.05 ~ 0.2/ 51% ~ 114%	[24]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	血浆/0.5 mL/否	乙酸乙酯(3 × 3 mL)萃取, 1 mL 超纯水洗涤	Betasil C <sub>18</sub>	甲醇 - 水: 甲醇(9 : 1)(2 mmol/L 乙酸 铵)	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.1 ~ 2.5/ 95.2% ~ 129.9%	[28]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	脂肪组织 /0.2 ~ 0.3 g/否	丙酮(5 mL)提 取, 甲醇(2 mL) 洗涤, 冷冻除脂	Betasil C <sub>18</sub>	甲醇 - 水: 甲醇 (9:1)(2 mmol/L 乙酸铵)	LC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.16 ~ 4 <sup>a</sup> / 99% ~ 166.3%	[28]
BADGE, BADGE · H <sub>2</sub> O, BADGE · HCl · H <sub>2</sub> O 等	母乳/0.2 mL/否	乙腈(1.2 mL)提 取, 冷冻除脂, Oasis PRiME HLB 净化	ACQUITY UPLC BEH Phenyl	甲醇 - 乙酸铵水溶 液(0.5 mmol/L)	UPLC - ESI <sup>+</sup> - MS/MS	0.1 ~ 1.5/ 71.33% ~ 114.33%	[29]

n. r. : not reported; unit: a. ng/g

### 3 结论与展望

综上所述, 目前国内外对 BDGEs 的研究主要聚焦罐装动物性食品以及少量生物样品, 考虑到这类物质在环境中的残留, 以及我国对罐装食品的消费量显著低于欧美等国家, 有必要进一步考察非罐装类食品中 BDGEs 的残留, 尤其应增加植物性食品的研究。与 BPA 相比, 人体组织中 BDGEs (如 BFDGE、BADGE · 2H<sub>2</sub>O) 的浓度更高, 亟需完善 BDGEs 的生物监测, 包括对血清、血浆和母乳的监测。因此, 研发一系列简便、快速、经济和更高灵敏度的分析方法, 以实现大范围内、各种基质中 BDGEs 的检测是未来的发展方向。此外, 关于 BDGEs 在生物体内的代谢转化研究非常匮乏, 因此亟需开展这方面的研究以准确评价其生物毒性和人体暴露水平。

## 参考文献:

- [1] Ringo D L, Brennan E F, Cota - Robles E H. *J. Ultrastruct. Res.*, **1982**, 80: 280 - 287.
- [2] Oldring P K T, Castle L, Hart A. *Packag. Technol. Sci.*, **2006**, 19(3): 121 - 137.
- [3] Simal - Gandara J, Paz - Abuin S, Ahrne L. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **1988**, 38: 675 - 688.
- [4] Szczepańska N, Kudlak B, Namieśnik J. *Sci. Total Environ.*, **2018**, 610/611: 854 - 866.
- [5] Wang L, Wu Y H, Zhang W, Kannan K. *Environ. Sci. Technol.*, **2012**, 46(23): 12968 - 12976.
- [6] Gallart - Ayala H, Moyano E, Galceran M T. *J. Chromatogr. A*, **2011**, 1218(12): 1603 - 1610.
- [7] Nakazawa H, Yamaguchi A, Inoue K. *Food Chem. Toxicol.*, **2002**, 40(12): 1827 - 1832.
- [8] Satoh K, Ohyama K, Aoki N. *Food Chem. Toxicol.*, **2004**, 42(6): 983 - 993.
- [9] Cabaton N, Dumont C, Severin I. *Toxicology*, **2009**, 255(1/2): 15 - 24.
- [10] Ramilo G, Valverde I, Lago J. *Arch. Toxicol.*, **2006**, 80(11): 748 - 755.
- [11] Sueiro R A, Suárez S, Araujo M. *Mutat. Res.*, **2003**, 536(1/2): 39 - 48.
- [12] Commission Regulation of the European Communities, No 1895/2005 of 18 November 2005 on European Commission, Restriction of Use of Certain Epoxy Derivatives in Materials and Articles Intended to Come in Contact with Food. *Off. J. Eur. Comm.*, **2005**, 302: 28.
- [13] Cheng Y, Nie X M, Wu H Q. *Anal. Chim. Acta*, **2017**, 950: 98 - 107.
- [14] Míguez J, Herrero C, Quintás I. *Food Chem.*, **2012**, 135(3): 1310 - 1315.
- [15] Zou Y Y, Lin S J, Chen S, Zhang H. *Eur. Food Res. Technol.*, **2012**, 235(2): 231 - 244.
- [16] Alabi A, Caballero - Casero N, Rubio S. *J. Chromatogr. A*, **2014**, 1336: 23 - 33.
- [17] Xiong L, Yan P, Chu M, Gao Y Q, Li W H, Yang X L. *Food Chem.*, **2018**, 244: 371 - 377.
- [18] Xue J C, Liu W B, Kannan K. *Environ. Sci. Technol.*, **2017**, 51(9): 5279 - 5286.
- [19] Xue J C, Wan Y J, Kannan K. *Chemosphere*, **2016**, 151: 1 - 8.
- [20] Wang L, Liao C Y, Liu F, Kannan K. *Environ. Sci. Technol.*, **2012**, 46(21): 11584 - 11593.
- [21] Xue J C, Venkatesan A K, Wu Q, Kannan K. *Environ. Sci. Technol.*, **2015**, 49(11): 6538 - 6544.
- [22] Ballesteros - Gómez A, Ruiz F, Rubio S. *Anal. Chim. Acta*, **2007**, 603(1): 51 - 59.
- [23] Lane R F, Adams C D, Randtke S J. *Water Res.*, **2015**, 72: 331 - 339.
- [24] Chang Y, Nguyen C, Paranjpe V R. *J. Chromatogr. B*, **2014**, 965: 33 - 38.
- [25] Asimakopoulos A G, Thomaidis N S, Kannan K. *Sci. Total Environ.*, **2014**, 470/471: 1243 - 1249.
- [26] Xue J C, Wu Q, Sakthivel S, Kannan K. *Environ. Res.*, **2015**, 137: 120 - 128.
- [27] Kim S L, Yang Y J, Hong Y P. *Mol. Cell Toxicol.*, **2015**, 11(1): 71 - 78.
- [28] Wang L, Xue J C, Kannan K. *Environ. Sci. Technol.*, **2015**, 49(5): 3150 - 3157.
- [29] Yang R H, Niu Y M, Wang B, Zhang J, Shao B. *J. Agric. Food Chem.*, **2018**, 66(37): 9810 - 9818.
- [30] Asimakopoulos A G, Wang L, Thomaidis N S. *J. Chromatogr. A*, **2014**, 1324: 141 - 148.
- [31] Rauter W, Dickinger G, Zihlarz R. *Z Lebensm Unters Forsch A*, **1999**, 208(3): 208 - 211.
- [32] Lapviboonsuk J, Leepipatpiboon N. *Anal. Methods*, **2014**, 6(15): 5666.
- [33] Míguez J, Herrero C, Quintás I. *Food Chem.*, **2012**, 135(3): 1310 - 1315.
- [34] Yonekubo J, Hayakawa K, Sajiki J. *J. Agric. Food Chem.*, **2008**, 56(6): 2041 - 2047.
- [35] Sun C L, Leong L P, Barlow P J. *J. Agric. Food Chem.*, **2006**, 1129(1): 145 - 148.
- [36] Zhang H, Xue M, Zou Y Y. *Anal. Biochem.*, **2010**, 398(7/8): 3165 - 3174.
- [37] Pardo O, Yusà V, León N. *J. Chromatogr. A*, **2006**, 1107(1/2): 70 - 78.
- [38] El - Kosasy A M, Abdel - Aziz O, Ayad M F. *J. Chromatogr. Sci.*, **2018**, 56(10): 920 - 932.
- [39] Poustka J, Dunovská L, Hajšlová J C. *J. Food Sci.*, **2008**, 25(4): 221 - 229.
- [40] Li Y M, Dong X X, Sun X H, Zhao Y, Liu T. *Chin. Food Saf.* (李迎梅, 董秀勋, 孙晓红, 赵悦, 刘彤. 中国食品安全), **2018**, (3): 107 - 108.
- [41] Zhao X Y, Fu X F, Wang P, Li J, Hu X Z. *Chin. J. Chromatogr.* (赵晓亚, 付晓芳, 王鹏, 李晶, 胡小钟. 色谱), **2016**, 34(10): 992 - 997.
- [42] Li B R, Feng J L, Zeng D, Zuo J X, Li Y, Zhou L P, Liu X J, Chen D Y. *Occup. Health* (李帮锐, 冯家力, 曾栋, 左家信, 李轶, 周丽平, 刘先军, 陈东洋. 职业与健康), **2016**, 32(15): 2051 - 2055.
- [43] Lucia G, Oriella G, Dominico M, Rosalia F, Alberto R, Stefania A, Francesco B. *J. Food Prot.*, **2013**, 76(9): 1590 - 1596.
- [44] Casajuana N, Lacorte S. *J. Agric. Food Chem.*, **2004**, 52(12): 3702 - 3707.
- [45] Guan T Z, Li T Z, Zhang T H. *Int. J. Food Prop.*, **2017**, 20(2): 1910 - 1920.
- [46] Zhang J, Zhang T H, Guan T Z. *Chemosphere*, **2017**, 180: 253 - 258.
- [47] García R S, Lamela C P, Losada P P. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2005**, 19(11): 1569 - 1574.
- [48] Gallart - Ayala H, Moyano E, Galceran M T. *J. Chromatogr. A*, **2011**, 1218(12): 1603 - 1610.
- [49] Nern C, Philo M R, Salafrañca J, Castle L. *J. Chromatogr. A*, **2002**, 963: 375 - 380.

(责任编辑: 丁 岩)