

doi: 10.19969/j.fxcxb.21042804

液相色谱-串联质谱法测定食品接触材料及制品中新戊二醇迁移量

李泽荣, 郭旭东, 凌光耀, 陈意光, 熊小婷*, 李露, 郭培春, 刘德云, 吴晓纯, 谢文斌, 黄晓钢

(广州质量监督检测研究院, 国家包装产品质量监督检验中心(广州), 广东 广州 511447)

摘要: 采用液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)建立了食品接触材料及制品中新戊二醇的测定方法。样品采用水、4%(体积分数,下同)乙酸、10%乙醇、20%乙醇、50%乙醇、95%乙醇和橄榄油作为食品模拟物进行迁移试验后,水、4%乙酸、10%乙醇浸泡液直接过滤进样,其他乙醇类模拟物浸泡液采用氮吹方式去除大部分乙醇后重新用水定容,橄榄油浸泡液采用10%乙醇萃取。经处理后的试液采用ACQUITY UPLC® BEH C₁₈ (50 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)色谱柱,以0.01%甲酸溶液-乙腈为流动相进行梯度洗脱,在电喷雾离子源正离子(ESI⁺)多反应监测(MRM)模式下进行检测,外标法定量。在优化条件下,新戊二醇在10~100 μg/L(μg/kg)范围内线性关系良好,相关系数大于0.999。在10、20、100 μg/L(μg/kg)3个加标水平下,方法回收率为92.8%~117%,相对标准偏差(RSD)为0.90%~8.6%,检出限(LOD, S/N ≥ 3)为5 μg/L(μg/kg),定量下限(LOQ, S/N ≥ 10)为10 μg/L(μg/kg)。该方法具有前处理简单易行、灵敏度高、稳定可靠的优点,涉及的食品模拟物基本包括相关法规和标准中规定的类型,方法LOD和LOQ均低于相关法规和标准中的限量要求,能够满足食品接触材料及制品中新戊二醇迁移量的检测需求,为相关产品监管和质量控制提供了可靠的技术手段。

关键词: 液相色谱-串联质谱法;食品接触材料;新戊二醇;迁移量

中图分类号: O657.7; TS206.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2021)08-1208-05

Determination of Neopentyl Glycol Migration in Food Contact Materials and Products by Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry

LI Ze-rong, GUO Xu-dong, LING Guang-yao, CHEN Yi-guang, XIONG Xiao-ting*, LI Lu, GUO Pei-chun, LIU De-yun, WU Xiao-chun, XIE Wen-jian, HUANG Xiao-gang

(National Packaging Product Quality Supervision and Inspection Center(Guangzhou), Guangzhou Quality Supervision and Testing Institute, Guangzhou 511447, China)

Abstract: A liquid chromatography – tandem mass spectrometry (LC – MS/MS) was established for the determination of neopentyl glycol in food contact materials and products in this paper. Water, 4% acetic acid (volume fraction), 10% ethanol, 20% ethanol, 50% ethanol, 95% ethanol and olive oil were used as the food simulants. After soaking in food simulants, different types of soaking solutions were pretreated with appropriate manners. Water, 4% acetic acid and 10% ethanol soaking solutions were directly filtered and injected. For soaking solutions of other ethanol simulants, most of the ethanol was removed by nitrogen blowing in a certain volume, and water was used to replenish to the original volume. For olive oil soaking solution, 10% ethanol was used for extraction. The separation was performed on an ACQUITY UPLC® BEH C₁₈ (50 mm × 2.1 mm, 1.7 μm) chromatographic column by gradient elution, with 0.01% formic acid solution and acetonitrile as mobile phases. The detection was performed with electrospray ion source in positive ion (ESI⁺) multi reaction monitoring (MRM) mode. External standard method was used for quantitative determination. Under the optimized conditions, there was a good linear relationship for neopentyl glycol in the range of 10 – 100 μg/L(μg/kg), with its correlation coefficient larger than 0.999. The spiked recoveries for neopentyl glycol at three

收稿日期: 2021-04-28; 修回日期: 2021-06-01

基金项目: 广州市市场监督管理局科技项目(2020kj05)

* 通讯作者: 熊小婷, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 食品接触材料与制品检测以及色谱、质谱分析, E-mail: xiongxiaoting86@163.com

spiked levels of 10, 20 and 100 $\mu\text{g/L}$ (or $\mu\text{g/kg}$) ranged from 92.8% to 117%, with relative standard deviations (RSD) of 0.90%–8.6%. The limit of detection (LOD, $S/N \geq 3$) was 5 $\mu\text{g/L}$ (or $\mu\text{g/kg}$), while the limit of quantitation (LOQ, $S/N \geq 10$) was 10 $\mu\text{g/L}$ (or $\mu\text{g/kg}$). The method was simple, stable, reliable and sensitive. The food simulants included in the method basically covered the types specified in the regulations and standards. The LOD and LOQ of the method were lower than the specific migration limit (SML) specified in the regulations and standards. The method could not only meet the needs for determination of neopentyl glycol migration in food contact materials and products, but also provide a reliable technical means for related product supervision and quality control.

Key words: liquid chromatography–tandem mass spectrometry; food contact material; neopentyl glycol; migration

新戊二醇(又名2,2-二甲基-1,3-丙二醇,简称NPG),是一种无色无味的结晶或结晶性固体,具有吸湿性,易溶于水以及低级醇、低级酮、醚、芳烃化合物等,不易溶于脂肪烃和脂肪族烃^[1]。NPG的分子结构中在对称位置有2个伯醇羟基,因此具有良好的反应性能,其中心碳原子上连接4个碳原子而无 α 氢原子的特点,使其衍生产品具有良好的耐水、耐热和耐光性能^[2–3]。目前,NPG主要用于生产不饱和聚酯树脂、饱和聚酯树脂、醇酸树脂、聚氨酯和聚合物增塑剂等,此外在医药、农药生产等领域也有重要用途^[4–8]。然而,NPG具有一定毒性,人体一旦摄入过量会对健康造成危害,如可能对中枢神经系统产生刺激性,引起呕吐、疲倦、昏睡、呼吸困难、震颤等症状,此外也可能引起肾脏充血和出血、肝脏脂肪病变、闭尿、支气管炎和肺炎等症状,严重者甚至导致死亡。

在食品接触材料及制品领域,NPG主要用于塑料材料及制品、涂料、涂层以及粘合剂的生产中。如果原料、配方、生产工艺等生产要素的质量控制不严,NPG可能残留在产品中,并迁移进入食品,进而影响人体健康和安全。因其潜在危害性,欧盟和我国食品接触材料及制品的相关法规和标准中均对其限量做出了明确规定。欧盟法规(EU)No. 10/2011^[9]和我国标准GB 9685–2016《食品安全国家标准 食品接触材料及制品用添加剂使用标准》^[10]中均明确规定NPG的特定迁移限量(SML)为0.05 mg/kg。

目前,针对NPG的检测研究主要集中于反应体系和原料中NPG的含量和纯度分析方面,主要有气相色谱法、差示扫描量热法和化学分析方法^[11–15]。近年来,随着GB 9685–2016等食品接触材料及制品相关食品安全国家标准的实施,相关风险物质的迁移量检测研究报道越来越多^[16–18],为该类产品的质量控制在提供了技术支持,同时也为相关检测方法标准的制订提供了数据支持和方法参考。相关法规和标准对于食品接触材料及制品中的NPG迁移量虽有限量要求,但尚无相应的检测方法标准,也尚未见相关检测研究报道。因此,针对食品接触材料及制品中的NPG迁移量开展检测方法研究具有重要意义。本文建立了食品接触材料及制品中NPG迁移量的液相色谱-串联质谱测定方法,所建方法包括水、4%(体积分数)乙酸、乙醇溶液(体积分数分别为10%、20%、50%、95%)和橄榄油等食品模拟物,检出限满足欧盟和我国相关法规与标准的限量要求。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

TSQ Quantiva 高效液相色谱-串联质谱仪(美国 Thermo Fisher 公司); Milli-Q 超纯水器(美国 Millipore 公司),分析天平(感量为0.1、0.01 mg)。

新戊二醇标准品(CAS No. 126–30–7,纯度98%,美国 Panphy 公司);甲醇、乙腈、乙醇(色谱纯,美国 Spectrum 公司);甲酸(色谱纯,上海安谱实验科技股份有限公司);乙酸(分析纯,广州化学试剂厂);橄榄油(分析纯,上海麦克林生化科技有限公司);实验用水为超纯水。

1.2 标准溶液的配制

准确称取适量NPG标准品(精确至0.01 mg),用甲醇配制成质量浓度约为1 000 mg/L的标准储备溶液,于–20℃下保存。

1.2.1 水基、酸性、乙醇类模拟物工作溶液的制备 准确移取适量标准储备溶液于100 mL容量瓶中,用水配制成质量浓度为1 mg/L的标准中间溶液,于4℃下保存。使用时以10%乙醇溶液稀释成质量浓度分别为10、20、50、80、100 μg/L的标准工作溶液。

1.2.2 油基模拟物工作溶液的制备 准确移取适量标准储备液于100 mL容量瓶中,用10%乙醇溶液配制成质量浓度为1 mg/L的标准中间溶液,于4℃下保存。

分别称取 (2.00 ± 0.01) g橄榄油于6个10 mL比色管中,依次加入0.000、0.020、0.040、0.100、0.160、0.200 mL标准中间溶液,涡旋混匀,得到含量分别为0、10、20、50、80、100 μg/kg的标准工作溶液。分别在上述比色管中加入2.00、1.98、1.96、1.90、1.84、1.80 mL 10%乙醇溶液,涡旋混合5 min,以1 000 r/min离心5 min,取下层清液过0.22 μm水性滤膜后待测。

1.3 样品前处理

1.3.1 迁移试验 按照GB 5009.156-2016^[19]及GB 31604.1-2015^[20]的要求,对样品进行迁移试验,迁移液置于4℃冰箱中避光保存。进行下一步处理前先将迁移液恢复至室温。

1.3.2 迁移液前处理 对于水、4%乙酸、10%乙醇迁移液,取约1 mL过0.22 μm水性滤膜后待测;对于20%乙醇、50%乙醇、95%乙醇迁移液,取5.0 mL于10 mL比色管中,45℃氮吹浓缩至体积分别约为4、2.5、0.5 mL,放至室温后用水重新定容至5 mL,涡旋混匀后取约1 mL过0.22 μm水性滤膜,待测;对于橄榄油迁移液,称取 (2.00 ± 0.01) g(精确至0.01 g)样品于比色管中,加入2 mL 10%乙醇溶液,涡旋混合5 min,以10 000 r/min离心5 min,取水层约1 mL过0.22 μm水性滤膜,待测。

1.4 实验条件

1.4.1 色谱条件 色谱柱: ACQUITY UPLC® BEH C₁₈柱(50 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)。流动相: 0.01%甲酸溶液(A)–乙腈(B),梯度洗脱: 0~1.5 min, 8% B; 1.5~1.6 min, 8%~90% B; 1.6~5.0 min, 90% B; 5.0~5.1 min, 90%~8% B; 5.1~9.0 min, 8% B。流速: 0.25 mL/min; 柱温: 室温; 进样量: 5 μL。

1.4.2 质谱条件 离子源: 电喷雾离子源(ESI); 扫描模式: 正离子模式; 检测模式: 多反应监测(MRM); 喷雾电压: 4 000 V; 鞘气(N₂): 40 Arb; 辅助气(N₂): 25 Arb; 吹扫气(N₂): 3 Arb; 气化温度: 350℃; 离子传输管温度: 350℃; 质谱参数如下: 保留时间为1.12 min, 定量离子对为 m/z 105 > 45.1, 定性离子对为 m/z 87 > 45.1, 对应的碰撞能量分别为16、10 eV, 透镜电压均为30 V。

2 结果与讨论

2.1 色谱柱的选择

NPG属于强极性小分子化合物,因此选择反相色谱柱作为分析柱。考察了可兼容100%水性流动相的Accucore AQ(50 mm × 2.1 mm, 2.6 μm)和ACQUITY UPLC HSS T3(50 mm × 2.1 mm, 1.8 μm)色谱柱,以及应用范围较广的ACQUITY UPLC® BEH C₁₈(2.1 μm × 50 mm, 1.7 μm)3种不同类型色谱柱对NPG的分离效果(见图1)。结果显示,NPG在Accucore AQ柱上的保留较弱,易受到杂质干扰;在HSS T3和BEH C₁₈柱上均可获得较好的保留。考虑到C₁₈柱在日常检测中使用较广泛,本文选择BEH C₁₈作为色谱分析柱。

2.2 流动相的选择

对比考察了甲酸溶液–乙腈、甲酸溶液–甲醇作为流动相对NPG色谱分离效果和质谱响应的影响。结果显示,采用甲酸溶液–甲醇作为流动相时,NPG的基线较高,而采用甲酸溶液–乙腈作为流动相可获得较好的保留,且基线较低,因此选择甲酸溶液–乙腈作为流动相。进一步对比了甲酸溶液–乙腈流动相中甲酸含量分别为0.005%、0.01%、0.1%时的影响,结果显示,采用0.01%甲酸溶液

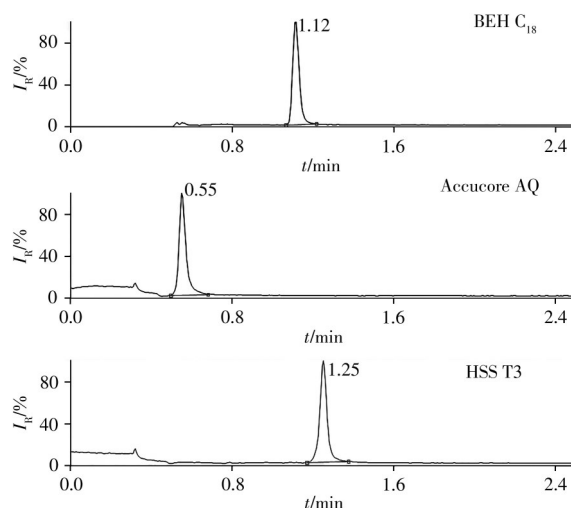


图1 NPG在3种色谱柱上的色谱图

Fig. 1 Chromatograms of NPG on three different columns

时NPG的响应最高。因此最终选择0.01%甲酸溶液-乙腈作为流动相。

2.3 前处理条件的选择

采用水、4%乙酸和10%乙醇进行迁移试验后的迁移液较澄清,无明显基质效应,过滤后可直接测定。采用20%乙醇、50%乙醇、95%乙醇进行迁移试验后的迁移液也较澄清,但直接测定会产生溶剂效应,且乙醇浓度越高,溶剂效应越明显,因此,本研究采用氮吹方式去除大部分乙醇后,重新用水定容,以降低溶剂效应。橄榄油迁移液采用10%乙醇提取1次即可得到理想的提取回收率,且基质效应小,可满足分析要求。

2.4 质谱条件的优化

NPG是具有典型新戊基结构的二元醇,易得到H形成 $[M+H]^+$ 的母离子(m/z 105),因此选择在电喷雾源正离子模式下进行分析。进行一级质谱扫描时发现,除了 m/z 105的峰外, m/z 87的峰响应强度也很大,可能原因为 $[M+H]^+$ 在源内发生裂解,产生了脱去1个水分子的离子,即 $[M+H-H_2O]^+$ (m/z 87)。对 m/z 105和 m/z 87的母离子进行二级质谱分析,结果显示,两个母离子均只有 m/z 45.1的子离子可得到较好的响应强度,因此选择 m/z 105 > 45.1和 m/z 87 > 45.1作为监测离子对,其中 m/z 105 > 45.1作为定量离子对。对监测离子对的碰撞电压等质谱参数进行进一步优化,优化后NPG的多反应监测色谱图见图2。

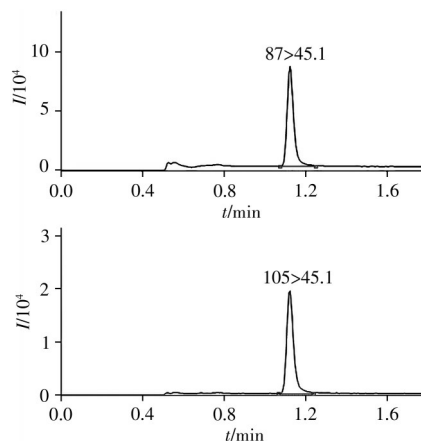


图2 NPG的多反应监测色谱图

Fig. 2 Multiple reaction monitoring chromatograms of NPG

2.5 方法的线性范围与检出限

分别取“1.2.1”和“1.2.2”配制的工作溶液,在“1.4”实验条件下测定。以NPG的质量浓度(x)为横坐标,相应峰面积(y)为纵坐标,绘制标准曲线,得到NPG的线性范围、线性方程和相关系数。结果表明,对于水基、酸性、乙醇类模拟物,NPG在10~100 $\mu\text{g/L}$ 质量浓度范围内线性关系良好,线性方程为 $y = 3\,823x + 5\,359$,相关系数为0.999 7,检出限(LOD, $S/N \geq 3$)可达5 $\mu\text{g/L}$,定量下限(LOQ, $S/N \geq 10$)可达10 $\mu\text{g/L}$;对于油基食品模拟物,NPG在10~100 $\mu\text{g/kg}$ 范围内线性关系良好,线性方程为 $y = 3\,896x - 2\,667$,相关系数为0.999 9,LOD为5 $\mu\text{g/kg}$,LOQ为10 $\mu\text{g/kg}$ (由于工作溶液制备方式不同,采用的浓度单位与其他模拟物不同)。NPG在不同食品模拟物中的检出限和定量下限均低于相关法规和标准中规定的限量值,可满足检测需求。

2.6 方法精密度及回收率

选取塑料、涂层、橡胶3种典型食品接触材料及制品的空白样品,分别用水、4%乙酸(AcOH)、10%乙醇(EtOH)、20%乙醇、50%乙醇、95%乙醇和橄榄油作为食品模拟物,按照“1.3.1”进行迁移试验,分别向迁移液中添加低、中、高3个浓度水平的标准溶液,按“1.3.2”进行前处理后测定,每个添加浓度平行测定6次(见表1)。结果显示,在3个加标水平下,NPG的加标回收率为92.8%~117%,相对标准偏差(RSD)为0.90%~8.6%,可满足NPG迁移量的测定要求。

表1 NPG的回收率及相对标准偏差($n = 6$)

Table 1 Recoveries and RSDs of NPG($n = 6$)

Sample	Spiked $\mu\text{g/L}$ ($\mu\text{g/kg}$)	Water		4% AcOH		10% EtOH		20% EtOH		50% EtOH		95% EtOH		Olive oil	
		Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)
Plastic	10	100	1.8	103	2.3	97.7	1.7	104	3.3	104	3.0	103	2.6	96.2	2.2
	20	94.3	0.90	98.3	1.7	93.0	2.0	98.9	2.3	103	1.7	97.4	3.5	96.4	3.4
	100	96.8	1.8	99.4	1.8	92.8	1.2	97.3	1.4	101	2.4	93.1	3.5	99.3	4.0
Coating	10	101	7.8	106	2.3	98.8	5.5	108	6.4	115	3.9	98.5	3.0	113	8.5
	20	101	2.3	103	2.2	102	4.0	98.2	3.8	106	4.9	103	3.2	101	1.9
	100	101	2.2	104	2.2	101	3.7	101	2.4	102	3.8	100	1.4	100	2.0
Rubber	10	104	8.6	117	3.9	100	3.8	108	5.0	113	5.0	105	1.5	112	6.6
	20	98.7	2.1	111	2.9	100	2.0	97.7	3.8	110	3.8	103	4.7	105	1.5
	100	102	1.5	105	1.2	104	3.8	97.6	2.4	99.1	2.0	100	1.5	99.3	2.5

2.7 实际样品检测

本文采用建立的方法对 30 份不同材质的食品接触材料样品进行测定, 样品类型包括塑料食品包装、有内涂层的食品金属罐、橡胶制品等。检测结果显示, 30 份样品中均未检出 NPG。

3 结 论

本文建立了一种食品接触材料及制品中 NPG 迁移量的液相色谱-串联质谱分析方法。所建方法操作简单易行, 基本包括了相关标准涉及的食品模拟物类型, 检出限低于法规和标准中 NPG 的特定迁移限量, 具有较强的适用性, 可为相关产品质量监控提供科学依据和技术支持。

参考文献:

- [1] Liu L X, Meng X X, Lu L L, Hu B, Wang H. *Shandong Chem. Ind.* (刘丽秀, 孟宪兴, 鲁琳琳, 胡波, 王灏. 山东化工), **2008**, 37(8): 1-6.
- [2] Wu W J, Sun W Z, Dai C Y, Ning C L, Zhang C L. *Chem. World* (吴文娟, 孙卫中, 戴成勇, 宁春利, 张春雷. 化学世界), **2015**, 56(1): 42-46.
- [3] Lü Z G, Chen Y, Guo Z M. *Spec. Petrochem.* (吕志果, 陈燕, 郭振美. 精细石油化工), **2009**, 26(3): 8-12.
- [4] Liu Y. *Sci. Technol.* (刘岩. 科技展望), **2016**, 26(32): 69.
- [5] Zhang Z M, Yuan L M, Zhao Y F, Zhu Z H. *Contemp. Chem. Ind.* (张照明, 袁利明, 赵艳丰, 朱中华. 当代化工), **2011**, 40(10): 1058-1061.
- [6] Zhu J F, Qian B Z. *Jiangsu Chem. Ind.* (朱建芳, 钱伯章. 江苏化工), **2008**, (2): 52-53.
- [7] Miu G H, Qin W M, Cheng Z J. *J. Zhejiang Sci-Tech Univ.* (缪国华, 秦伟明, 程贞娟. 浙江理工大学学报), **2005**, (4): 337-340.
- [8] Zhang Q. *Fine Spec. Chem.* (张倩. 精细与专用化学品), **2013**, 21(7): 46-47.
- [9] Commission Regulation (EU) No. 10/2011/EC of 14 January 2011 on Plastic Materials and Articles Intended to Come into Contact with Food. Regulation of the European Commission (食品接触塑料材料及制品法规(EU)No. 10/2011. 欧盟法规), **2011**.
- [10] GB 9685-2016. National Food Safety Standard. Standard for the Use of Additives in Food Contact Materials and Articles. National Standards of the People's Republic of China (食品安全国家标准 食品接触材料及制品用添加剂使用标准. 中华人民共和国国家标准).
- [11] Liu Y Y, Lü Z G, Guo Z M. *Chem. Res. Appl.* (刘义勇, 吕志果, 郭振美. 化学研究与应用), **2010**, 22(3): 339-342.
- [12] An H J. *Zhejiang Chem. Ind.* (安华娟. 浙江化工), **2005**, (12): 41-42.
- [13] Wu Y, Du B M, Wu Z H. *Anhui Chem. Ind.* (吴纛, 杜保明, 吴宗慧. 安徽化工), **2000**, (2): 45-46.
- [14] Shao F. *Paint Coat. Ind.* (邵妃. 涂料工业), **2015**, 45(12): 59-62.
- [15] Fu H H, Ruan D L, Xu X M, Li Y, Xian Y X. *Mod. Paint Finish.* (傅环环, 阮德亮, 徐晓梅, 李勇, 洗玉娴. 现代涂料与涂装), **2012**, 15(2): 26-28.
- [16] Li H Y, Wang H Y, Xiong X T, Tan J H, Liao H M, Lai H X, Huang R L, Li Y F, Chen Y G. *J. Instrum. Anal.* (李慧勇, 王海洋, 熊小婷, 谭建华, 廖惠媚, 赖红霞, 黄日林, 李燕飞, 陈意光. 分析测试学报), **2018**, 37(8): 930-934.
- [17] Xiong X T, Wang J C, Wang H Y, Huang R L, Chen Y G, Li Y F, Tan J H, Li H Y, Xi S F. *Chin. Mass Spectrom. Soc.* (熊小婷, 王继才, 王海洋, 黄日林, 陈意光, 李燕飞, 谭建华, 李慧勇, 席绍峰. 质谱学报), **2019**, 40(2): 151-158.
- [18] Dong B, Li Z C, Wang L F, Bao L, Chen Y F, Zhong H N, Li D, Zheng J G. *J. Instrum. Anal.* (董犇, 黎梓城, 汪龙飞, 鲍蕾, 陈燕芬, 钟怀宁, 李丹, 郑建国. 分析测试学报), **2021**, 40(2): 377-382.
- [19] GB 5009.156-2016. National Food Safety Standard. Guidelines for Pretreatment of Food Contact Materials and Products. National Standards of the People's Republic of China (食品安全国家标准 食品接触材料及制品迁移试验预处理方法通则. 中华人民共和国国家标准).
- [20] GB 31604.1-2015. National Food Safety Standard. General Rules for Food Contact Materials and Products. National Standards of the People's Republic of China (食品安全国家标准 食品接触材料及制品迁移试验通则. 中华人民共和国国家标准).