

## GC-TQ-MS/MS 测定生理盐水注射液中双酚 A

陈雪峰<sup>1,2,3</sup>, 蒋俊<sup>2,3\*</sup>, 丁敏<sup>4</sup>, 吴得利<sup>5</sup>, 余劼<sup>2</sup>

1. 太仓市中医医院, 江苏 太仓 215400

2. 南京中医药大学 药学院, 江苏 南京 210029

3. 镇江出入境检验检疫局, 国家食品添加剂及调味品检测重点实验室, 江苏 镇江 212008

4. 中国人民解放军 359 医院, 江苏 镇江 212008

5. 江苏省中西医结合医院, 江苏 南京 210028

**摘要:** **目的** 建立生理盐水注射液中双酚 A (BPA) 残留量的测定方法。**方法** 采用气相色谱-三重四级杆 (GC-TQ-MS/MS) 联用技术, 测定了 5 批生理盐水注射液中 BPA 的残留量, 每批平行测定 6 次, 且每次分别在 5、10、20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  3 个添加水平下进行加样回收, 每水平分别测定 3 次。**结果** 所测 5 批生理盐水注射液中 BPA 质量分数分别为 27.01、11.80、15.73、22.28、9.03  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; RSD 分别为 2.3%、4.2%、3.2%、4.4%、1.9%; 平均加样回收率在 79.9%~99.3%, RSD 均小于 4.1%。BPA 在 10~200  $\mu\text{g}/\text{L}$  内呈良好的线性关系, 检测限为 1.25  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。**结论** 该法简便快速、灵敏性高, 可用于生理盐水注射液中 BPA 残留量的测定。

**关键词:** GC-TQ-MS/MS; 双酚 A; 生理盐水注射液

中图分类号: R927.11 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2013)06-0460-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.06.014

## Determination of bisphenol A in physiological saline injection by GC-TQ-MS/MS

CHEN Xue-feng<sup>1,2,3</sup>, JIANG Jun<sup>2,3</sup>, DING Min<sup>4</sup>, WU De-li<sup>5</sup>, YU Jie<sup>2</sup>

1. Taicang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taicang 215400, China

2. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

3. State Key Laboratory of Food Additive and Condiment Testing, Zhenjiang Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Zhenjiang 212008, China

4. People's Liberation Army 359 Hospital, Zhenjiang 212008, China

5. Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine, Nanjing 210028, China

**Abstract: Objective** To establish a GC-TQ-MS/MS method for the determination of bisphenol A (BPA) in physiological saline injection (PSI). **Methods** The determination of BPA remaining in five batches of PSI with six parallel tests for each batch. Spiked recovery rates were determined in added levels at 5, 10, and 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  for three times in each level. **Results** The contents of BPA in five batches of PSI were 27.01, 11.80, 15.73, 22.28, and 9.03  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , respectively, with RSD values of 2.3%, 4.2%, 3.2%, 4.4%, and 1.9%. The average recovery rates were between 79.9% and 99.3% with RSD values less than 4.1%. There was a good liner relationship in the range of 10—200  $\mu\text{g}/\text{L}$  for BPA and the limit of detection (LOD) was 1.25  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . **Conclusion** The method is simple, rapid, accurate and repeatable, and can be used to measure the content of BPA in PSI with high sensitivity.

**Key words:** GC-TQ-MS/MS; bisphenol A; physiological saline injection

双酚 A (BPA) 是生产聚碳酸酯、环氧树脂的重要原料<sup>[1]</sup>, 同时 BPA 又是近几年来新发现的一种破坏内分泌的化学物质 (ECD)。由于该类物质具有类天然激素或抑制天然激素的作用, 可干扰神经、

免疫及内分泌系统的正常调节功能, 对生态平衡及人类健康可能产生巨大影响, 已引起世界各国的关注, 并成为一类新的研究和监测的重要物质。包装材料中残留的 BPA 会迁移到接触的药品中, 从而污

收稿日期: 2013-07-11

基金项目: 江苏出入境检验检疫局项目 (2011KJ48); 镇江市科技支撑计划 (SH2012010)

作者简介: 陈雪峰, 主管药师。Tel: 13306229565

\*通信作者 蒋俊, 博士。Tel: (025)52362109 E-mail: jiangjuntcm2007@hotmail.com

染药品,不仅会影响到临床治疗效果,更危害到人体健康。目前,由于缺乏一个适宜的快速准确检测方法,监督执法有一定的困难。因此,建立灵敏、准确、快速的生理盐水注射液中 BPA 残留检测方法,为执法提供技术鉴定依据,是当务之急。

目前测定 BPA 的方法主要有气相色谱法、气质联用法、高效液相色谱法和液-质联用法等<sup>[2-5]</sup>。现有的气相色谱及气质联用技术均采用衍生化方法<sup>[6]</sup>,该方法处理过程过于繁琐,还需要使用衍生化试剂,不适于快速检测。针对这些情况,本课题组建立了生理盐水注射液中 BPA 残留的快速测定气相色谱-串联三重四级杆质谱法(GC-TQ-MS/MS),直接检测样品中 BPA,不采用衍生化试剂,以达到简便快速,灵敏性高的目的。同时 GC-TQ-MS/MS 联用,检测灵敏度高,基质干扰小,能够满足实际样品检测的需要。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器设备

Agilent 7890/5975 GC-TQ-MS/MS 三重四级杆串联质谱仪,配置电子轰击源(美国 Agilent 公司); Milli-Q 超纯水器(美国 Milli-Q 公司); H2050R 型台式高速冷冻离心机(湖南湘仪离心机公司); Turbovaplv 型自动浓缩工作站(Caliper Life Science, Inc.); AL204 电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司), XW-80A 涡旋振荡器(上海医大仪器厂), LV 氮吹仪(美国 Caliper 公司)。

### 1.2 试剂

正己烷、叔丁基甲醚、甲醇(德国 Merck 公司,色谱纯),甲酸(国药集团,分析纯),PSA(乙二胺-N-丙基硅烷,德国 CNW 公司),实验用水为超纯水。双酚 A 对照品购自上海安普科学仪器有限公司,批号 CDDE-N-14-M-1GM,质量分数 $\geq 98\%$ 。

## 2 方法与结果

### 2.1 标准溶液的配制

精密称取 BPA 对照品 10.0 mg,置于 50 mL 量瓶中,用甲醇溶解后定容,振荡均匀,BPA 对照品的质量浓度为 200 mg/L,作为储备液备用。将储备液逐级稀释至所需的浓度后作标准溶液。所有标准溶液均保存于棕色容器中,避光保存于 4.0 °C 冰箱中。所有标准溶液的使用时间不超过 2 个月。

### 2.2 样品的前处理

分别称取样品 1.0 g,精密称定,加入乙腈饱和正己烷 10 mL,超声提取 10 min,提取两次,合并

提取液,涡旋振荡 5 min,冷冻离心(-10 °C, 4 000 r/min, 30 min),迅速取出上清液,氮气吹干,甲醇定容至 1 mL,过膜,备用。实验过程中严禁使用任何塑料制品。

### 2.3 GC-MS/MS 分析条件

色谱柱为 DB-5MS 高温柱(30 m $\times$ 0.32 mm $\times$ 0.25  $\mu$ m),进样口温度 250 °C,检测器温度 280 °C,不分流进样,载气为氦气,体积流量 1.0 mL/min;进样量 1  $\mu$ L。程序升温:100 °C 起始,保持 1 min;以 10 °C/min 速率升至 200 °C,以 15 °C/min 速率升至 275 °C 保持 1 min,以 5 °C/min 速率升至 300 °C,保持 2 min。能量 70 eV, EI 源 230 °C,接口 280 °C,溶剂延时 3.0 min。BPA GC-TQ-MS/MS MRM 分析方法的色谱保留时间( $t_R$ )及特征离子( $m/z$ )的选择结果见表 1。色谱谱见图 1。

表 1 双酚 A 的 GC-TQ-MS/MS 的定性、定量离子对及出峰时间、碰撞能量

Table 1 Quantitative, quantitative ion pair, peak time, and collision energy of BPA by GC-TQ-MS/MS

分析物	母离子 ( $m/z$ )	子离子 ( $m/z$ )	出峰时间/ min	碰撞能量/ eV
BPA	228	213*	15.68	25
		119		30
		91		40

\*定量离子  
\*Quantitative ion

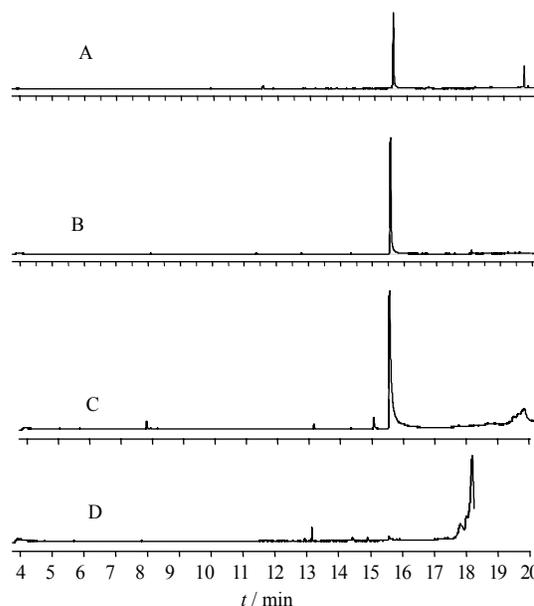


图 1 样品(A)、样品+BPA 对照品(B)、BPA 对照品(C)及阴性样品(D) MRM 色谱图

Fig. 1 MRM chromatograms of sample (A), sample with reference substance (B), BPA reference substance (C), and negative sample (D)

## 2.4 线性关系和检出限

在已优化的色谱和质谱条件下,将 BPA 对照品配成一系列不同浓度的标准溶液,按要求进样分析,采用 MRM 多离子监控扫描模式并采集其信号。以目标化合物的质量浓度 ( $X$ ) 与其定量离子对的峰面积 ( $Y$ ) 绘制标准曲线,采用外标法定量;以 3 倍信噪比所对应的待测物质的浓度为最低检出浓度,即  $S/N=3$  作为检测限。BPA 线性方程为  $Y=785.315+85.792X$ ,  $r^2=0.9991$ , 线性范围  $10\sim 200\ \mu\text{g/L}$ , 检测限为  $1.25\ \mu\text{g/kg}$ 。

## 2.5 精密度试验

精密吸取 BPA 对照品溶液,进样  $10\ \mu\text{L}$ ,重复 6 次,测定峰面积,结果 BPA 的 RSD 为 0.78%。

## 2.6 重复性试验

取批次 1 号样品,按供试品溶液制备方法分别制备 5 份供试品溶液,进行重复性试验,测定 BPA 的峰面积,计算其质量分数的 RSD 值为 2.61%。

## 2.7 稳定性试验

取批号为 1 号样品,制备供试品溶液,按上述色谱条件,分别于 0、1、2、4、8、12、24 h 进样测定,每次  $60\ \mu\text{L}$ ,计算峰面积的 RSD 值,结果 BPA 的 RSD 为 1.54%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

## 2.8 回收率试验

分别取 5 批生理盐水注射液为实际样品,平行 6 次,且分别在 5、10、20  $\mu\text{g/kg}$  3 个添加水平下进行加标回收。按“1.1.4”项下方法进行前处理后,在“1.1.5”项下的质谱条件下分别进行检测,考察该方法的回收率和 RSD,其结果显示均满足生理盐水注射液中检测的要求,见表 2。

## 2.9 样品测定

试样按“1.1.4”项下方法前处理后,按“1.1.5”项下色谱条件和质谱条件,以特征离子峰的相对保留时间和离子相对丰度定性,外标法定量,分别测定 5 批样品中双酚 A,结果见表 2。

表 2 样品中 BPA 的检测结果、平均回收率和相对标准偏差 ( $n=6$ )  
Table 2 Results, average recoveries, and RSD values of BPA in samples ( $n=6$ )

批次	本底值		添加水平 5 $\mu\text{g/kg}$		添加水平 10 $\mu\text{g/kg}$		添加水平 20 $\mu\text{g/kg}$	
	测得值/ $(\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1})$	RSD / %	回收率 / %	RSD / %	回收率 / %	RSD / %	回收率 / %	RSD / %
1	27.01	2.3	82.3	0.9	89.3	1.5	95.9	3.6
2	11.80	4.2	84.4	2.4	93.2	2.9	94.8	3.3
3	15.73	3.2	90.2	4.1	88.4	0.7	99.3	2.4
4	22.28	4.4	79.9	3.7	92.9	3.3	96.7	2.4
5	9.03	1.9	92.3	3.2	91.8	2.4	96.7	1.2

## 3 讨论

### 3.1 质谱条件优化

在 MRM 质谱条件确定过程中,分别考察了在不同的碰撞能量下,碎片离子的信号响应。能量依次为 5、15、20、25、30、40 eV。结果  $m/z213$  离子在 25 eV 时最强, $m/z119$  离子在 30 eV 最强, $m/z91$  离子在 40 eV 最强。

### 3.2 色谱条件优化

在全扫描模式下,调整色谱条件,对质量浓度为  $200\ \mu\text{g/L}$  的对照品进行进样分析,确定最优的升温程序:  $100\ ^\circ\text{C}$  起始,保持 1 min;以  $10\ ^\circ\text{C}/\text{min}$  速率升至  $200\ ^\circ\text{C}$ ,以  $15\ ^\circ\text{C}/\text{min}$  速率升至  $275\ ^\circ\text{C}$  保持 1 min,以  $5\ ^\circ\text{C}/\text{min}$  速率升至  $300\ ^\circ\text{C}$ ,保持 2 min。能量 70 eV, EI 源  $230\ ^\circ\text{C}$ , 接口  $280\ ^\circ\text{C}$ , 溶剂延时 3.0 min。采用此升温程序 BPA 有很好的响应和尖锐的峰形,同时保证了杂质的完全流出。

### 3.3 前处理优化

分别考察了二氯甲烷、正己烷、乙腈饱和正己烷对提取的影响,结果发现二氯甲烷的空白溶剂中均不同程度的含有 BPA 类物质,而乙腈饱和正己烷对 BPA 类物质的提取效率较高。为了避免给检测结果

造成假阳性,因此选用乙腈饱和正己烷作为提取溶剂。因此,最终选择乙腈饱和正己烷作为提取溶剂。

本实验通过采用三重四级杆-气质联用技术,省去了操作繁琐的衍生化过程,可直接用于 BPA 的检测。该方法可广泛用于多种基质中 BPA 的检测,通过 MRM 模式,更能避免基质中杂质峰的干扰,定性定量准确。

### 参考文献

- [1] 刘欣,徐友宣,张亦农,等. GC/HRMS 在兴奋剂检测中的应用研究 [J]. 质谱学报, 2001, 22(3): 66-70.
- [2] 王克力,李明元. 固相萃取 HPLC-PAD 测定罐装食品中双酚 A [J]. 口岸卫生控制, 2006, 6(4): 43-44.
- [3] 王玉飞,陈衡平,陈晖. 桶装饮用水中双酚 A 的溶出及 GC/MS 分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2003, 13(5): 581-582.
- [4] 张立,周建科,张前莉,等. 中老年奶粉中双酚 A 和乙烯雌酚的反相高效液相色谱测定 [J]. 食品工业科技, 2007, 28(2): 233-235.
- [5] 胡霞林,刘景富,彭锦峰,等. 固相微萃取-高效液相色谱联用测定环境水样中双酚 A 的自由溶解态浓度 [J]. 分析试验室, 2006, 25(7): 14-16.
- [6] Ballesteros-Gómez A, Rubio S, Pérez-Bendito D. Analytical methods for the determination of bisphenol A in food [J]. J Chromatogr A, 2009, 1216(3): 449-469.