

DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2026-9-1-119-128>



Поступила 15.12.2025

Поступила после рецензирования 17.03.2026

Принята в печать 23.03.2026

© Утьянов Д. А., Вострикова Н. Л., Гутнов А. В.,
Захарова В. А., Иванов А. А., Полищук Е. К., 2026

<https://www.fsjour.com/jour>

Научная статья

Открытый доступ

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИСФЕНОЛОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ МЕТОДОМ ГХ–МС

Утьянов Д. А.^{1*}, Вострикова Н. Л.¹, Гутнов А. В.², Захарова В. А.¹, Иванов А. А.¹, Полищук Е. К.¹

¹Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова, Москва, Россия

²Северо-Осетинский государственный университет, Владикавказ, Россия

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АННОТАЦИЯ

Бисфенолы, ГХ–МС, пластификаторы, безопасность, пищевая продукция

В работе разработана и валидирована методика количественного определения шести из семи выбранных бисфенолов в пищевой продукции методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием после силили-рующей дериватизации. Пробоподготовка основана на экстракции аналитов с использованием QuEChERS и последующей очисткой экстрактов ТФЭ и концентрированием перед хроматографическим анализом. Процедура пробоподготовки включает гексановое обезжиривание и дисперсную твердофазную очистку. Дериватизация выполняется с использованием МСТФА при контролируемой температуре для получения стабильных летучих производных, пригодных для ГХ–МС анализа. Получены количественные характеристики метода, включающие пределы обнаружения (LOD) и пределы количественного определения (LOQ) для каждого из исследуемых бисфенолов. Для каждого аналита рассчитана степень экстракции при трёх уровнях внесения, которая составляет не менее 88 %, что подтверждает воспроизводимость и достаточную эффективность выбранной схемы подготовки пробы. Хроматографические условия обеспечивают разделение исследуемых бисфенолов, кроме одной критической пары, и устойчивость удерживаемых сигналов в ходе серийного анализа. Для всех соединений получены характерные масс-спектры и определены ионные переходы, используемые для идентификации. Представленная методика подойдет в большей степени исследователям работ по изучению факторов, увеличивающих степень миграции бисфенолов в пищевые продукты. В статье приведены все необходимые этапы для исследования пищевой продукции: детальное описание процесса подготовки пробы, протокол дериватизации, инструментальные установки для ГХ–МС системы. Процесс подготовки пробы сделан для сложных пищевых матриц, которые требуют высокой степени очистки для последующего анализа.

БЛАГОДАРНОСТИ: Исследования проводились в рамках государственного задания ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В. М. Горбатова» РАН FGUS-2024-0002.

Received 15.12.2025

Accepted in revised 17.03.2026

Accepted for publication 23.03.2026

© Utyanov D. A., Vostrikova N. L., Gutnov A. V.,
Zakharova V. A., Ivanov A. A., Polishchuk E. K., 2026

Available online at <https://www.fsjour.com/jour>

Original scientific article

Open access

METHODOLOGICAL APPROACHES TO QUANTIFICATION OF BISPHENOLS IN FOODS BY GC–MS

Dmitry A. Utyanov^{1*}, Natalia L. Vostrikova¹, Andrey V. Gutnov²,
Varvara A. Zakharova¹, Alexey A. Ivanov¹, Ekaterina K. Polishchuk¹

¹V. M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems, Moscow, Russia

²North-Ossetian State University, Vladikavkaz, Russia

KEYWORDS:

bisphenols, GC–MS, plasticizers, safety, foods

ABSTRACT

The paper presents the developed and validated method for quantification of six out of seven selected bisphenols in foods by gas chromatography with mass spectrometric detection after *silylation* derivatization. Sample preparation is based on extraction of analytes using QuEChERS with the following purification of extracts using SPE and concentration before chromatographic analysis. The procedure of sample preparation includes defatting using hexane and dispersive solid phase purification. Derivatization is carried out with the use of MSTFA under controlled temperature to obtain stable volatile derivatives suitable for GC–MS analysis. The quantitative characteristics of the method were obtained that included limits of detection (LOD) and limits of quantification (LOQ) for each of the studied bisphenols. For each analyte, a degree of extraction at three levels of introduction was calculated, being no less than 88 %, which corroborates reproducibility and sufficient performance of the chosen scheme of sample preparation. Chromatographic conditions ensure separation of the studied bisphenols, except one critical pair, and stability of retained signals during serial analysis. For all compounds, characteristic mass spectra were obtained and ion transitions used for identification were determined. The presented method is suitable to a larger extent in research on studying factors that increase a degree of migration of bisphenols into foods. The paper presents all necessary stages for analysis of food products: detailed description of the process of sample preparation, protocol of derivatization, equipment for the GC–MS system. The process of sample preparation is designed for complex food matrices that require a high degree of purification for the following analysis.

ACKNOWLEDGEMENTS: The article was published as part of the research topic No. FGUS-2024-0002 of the state assignment of the V. M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of RAS.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Утьянов, Д. А., Вострикова, Н. Л., Гутнов, А. В., Захарова, В. А., Иванов, А. А., Полищук, Е. К. (2026). Методические подходы количественного определения бисфенолов в пищевой продукции методом ГХ–МС. *Пищевые системы*, 9(1), 119–128. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2026-9-1-119-128>

FOR CITATION: Utyanov, D. A., Vostrikova, N. L., Gutnov, A. V., Zakharova, V. A., Ivanov, A. A., Polishchuk, E. K. (2026). Methodological approaches to quantification of bisphenols in foods by GC–MS. *Food Systems*, 9(1), 119–128. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2026-9-1-119-128>

Так же из ВРА (или ВРФ, ВРС) и эпихлоргидрина изготавливают эпоксидные смолы. Бисфенол выступает как одна из ключевых частей двухкомпонентной структуры эпоксидной смолы.

В упаковке эпоксидные смолы используются для:

- внутренних защитных покрытий консервных банок,
- внутренних слоев металлических крышек,
- покрытий для металлических баночек для напитков,
- защитного слоя алюминиевой и стальной упаковки.

Эпоксидные покрытия применяют так как они придают упаковке коррозионную стойкость, барьерную защиту от агрессивной среды изделия, которое хранится, предотвращают контакт металла с продуктом.

Учитывая, что невозможно провести идеальную реакцию, при которой бы все количество бисфенолов было «сшито» в упаковку, часть бисфенолов остается не задействованной в реакции, из-за чего она может мигрировать в продукт. Помимо этого, есть и другие факторы, которые повышают риск миграции бисфенолов, среди которых нагрев, УФ-излучение, высокий pH и пр [5,6,7]. Последние деструктивные факторы вызывают активные процессы распада полимерных материалов, в результате которых из полимерной матрицы высвобождаются свободные бисфенолы.

Риску миграции бисфенолов подвержены абсолютно все виды пищевой продукции, что подтверждается результатами многочисленных исследований на различных модельных средах. В Таблице 1 приведена сводка по миграции ВРА в 4 смоделированные пищевые матрицы: спиртовая (10–50% раствор этанола), жировая (н-гексан или н-гептан), кислотная (3–5% уксусная кислота) и водная (дистиллированная вода).

Как показывают эксперименты, бисфенолы лучше мигрируют в жировые среды, т.е. в жиры и масла (или в продукты с большим содержанием жира). Это связано с их липофильностью. Но несмотря на то, что бисфенолы по своей природе гидрофобны, они все же в некоторых количествах растворяются в воде (например, растворимость бисфенола А в воде доходит до 190 мг/л), поэтому риски миграции бисфенолов в бутилированную воду тоже есть. К тому же большое количество научных работ посвящено контаминации бисфенолами не пищевой продукции, а различного рода водных источников.

Так, например, Lim и др. [10] провели исследования питьевой воды Южной Кореи (водопроводную, очищенную и бутилированную), результаты которых показали, наличие значительных количеств ВРА в водопроводной воде и бисфенола Ф (ВРФ) в очищенной воде. В целом, авторы заявляют, что несмотря на обнаружение бисфенолов в образцах, среднее их потребление для каждой группы населения составляет 0,36–0,72 мг/кг массы тела в день, что, как отмечают авторы, значительно ниже нормы, установленной Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов в 4мкг/кг массы тела. Однако важно отметить, что в 2025 году были опубликованы новые исследования, на основании которых допустимая суточная доза ВРА была снижена в 20 000 раз до 0,2 мг/кг [1].

Другая работа в этом направлении [11] была посвящена исследованию поверхностных вод рядом с городом Порт Диксон, Малайзия. Результаты показали, что поверхностные воды содержали концентрации бисфенолов почти до 2000 мг/л. Большая часть пришлась на ВРФ со средней концентрацией ≈ 1100 мг/л, а вот ВРА и бисфенола S (ВРС) содержалось значительно меньше, ≈ в 20 и в 100 раз соответственно.

И работы доказывающее наличие бисфенолов и их аналогов в природных водных источниках уже не новы. Jin и Zhu в 2016 году впервые установили наличие бисфенолов в водах реки Ляохэ и озера Тайху, Китай [12]. Согласно опубликованным данным, в наибольших количествах были обнаружены ВРА и ВРС. Причем в отличие от [11] в китайских водных ресурсах наибольшая доля приходилась на ВРС.

Zhang и соавторы оценили загрязнение воды бисфенолами на 20 станциях очистки воды [13]. Эксперимент проводили до и по-

сле очистки воды, результаты показали наличие в образцах воды до очистки таких бисфенолов как ВРА, бисфенол АF (ВРАФ), ВРВ, ВРЕ, ВРФ и ВРС с концентрациями до 34,9 мг/л, 10,8 мг/л, 14,3 мг/л, 6,2 мг/л, 12,6 мг/л и 5,2 мг/л. Применяемая технология очистки воды позволила снизить количество бисфенолов в ней, после очистки содержание бисфенолов составило: ВРА до 6,5 мг/л, ВРАФ до 4,7 мг/л, ВРВ до 3,2 мг/л, ВРЕ до 0,6 мг/л, ВРФ до 0,9 мг/л и ВРС до 1,6 мг/л. В целом очистка воды позволяет избавиться от бисфенолов, например, количество ВРА после очистки снизилось более чем в 5 раз, тем не менее она не помогает избавиться от бисфенолов окончательно. Авторы [13] так же рассчитали примерное потребление бисфенолов, оно составило 0,25 мг/кг массы тела в день, что меньше чем в работе [10], но также превышает новую допустимую суточную дозу по [1].

Оценку очистных сооружений сточных вод провели в своей работе Česen и др. [14]. Согласно опубликованным результатам в сточных водах, до очистки были обнаружены 8 бисфенолов — ВРАФ, бисфенол АР (ВРАР), ВРВ, ВРС, ВРЕ, ВРФ, ВРС и бисфенол Z (ВРZ). Наибольшее количество бисфенолов было обнаружено в центрах очистки воды, куда попадают сточные воды с пищевых предприятий, концентрации бисфенолов в таких водах были в диапазоне от 599 до 3030 мг/л. Большие концентрации бисфенолов были обнаружены и в сточных водах рядом с предприятиями по переработке текстиля. Однако после очистки, количество бисфенолов в воде резко снижалось — из 8 обнаруженных бисфенолов только ВРФ и ВРС были в количествах достаточных для обнаружения по методу определения. Их концентрации составили 36,7 и 40,6 мг/л соответственно. В целом удаление бисфенолов при очистке составило порядка 96,2% [14].

Аналогичную работу провели авторы [15], оценивая концентрации бисфенолов в сточных водах до и после очистки. В этом случае были изучены помимо уже упомянутых аналогов бисфенолов бисфенол G и бисфенол Cl₂. Наибольшая концентрация до очистки была у ВРА — до 400 мг/л, после очистки она составляла 100 мг/л, т.е. степень удаления ВРА составила порядка 75%, что значительно меньше, чем в работах [13,14]. В целом по результатам работы степень удаления бисфенолов в очистных сооружениях составила от примерно 7 до 88%.

Работ, посвященных исследованию загрязнения окружающей среды бисфенолами с каждым годом становится все больше и больше. Причем география этих работ самая разнообразная, но большая их часть в последнее время публикуется китайскими учеными. Аналогично работе [12] Guan и соавторы [16] исследовали поверхностные воды, воды залива Бейбу Южно-Китайского моря. В [17] исследовали воду и донные отложения реки Чинг Хвай, отобранные в пяти различных местах реки. Все эти работы показывают серьезную проблему загрязнения окружающей среды бисфенолами. В целом содержание бисфенолов природных источниках воды находится на уровне десятки-сотни мг/л. Несмотря на то, что при таких концентрациях бисфенолов в воде ориентировочные количества потребления бисфенолов могут быть значительно меньше допустимых норм, не стоит забывать, что загрязненная вода — это лишь один из потенциальных источников бисфенолов. Поэтому при контроле содержания бисфенолов особенно важно подходить к этому вопросу комплексно. Одним из наиболее важных источников, подлежащих контролю на содержание бисфенолов, должна быть пищевая продукция, т.к. концентрации бисфенолов в пищевой продукции гораздо выше их концентраций в воде из природных источников.

Для контроля содержания бисфенолов в пищевой продукции необходимо разработать методику их определения с учетом пищевых матриц. Сегодня наиболее распространенный метод, используемый в целях определения количества бисфенолов в пищевой продукции — ВЭЖХ–МС/МС. Этот метод широко используется для этих целей, т.к. позволяет определять крайне низкие количества. ГХ–МС метод применяют намного реже для этих целей, т.к. чувствительность его похуже, чем у ВЭЖХ–МС/МС и есть сложности в подготовке проб.

Таблица 1. Миграция ВРА

Table 1. Migration of BPA

Упаковочный материал/тара	Матрица	Условия	Диапазон значений	Источник
Поликарбонат	Водная среда	Комнатная температура	До 83,7 мкг/л	[8]
Поликарбонат	Спиртовая среда	Нагрев до 70 °С	До 54,3 мкг/л	[8]
Поликарбонат	Жировая среда	Комнатная температура	До 142 мкг/л	[8]
Поликарбонат	Кислотная среда	Комнатная температура	До 40,9 мкг/л	[8]
Алюминиевая тара	Кислотная среда	Продолжительный нагрев	До 47 мкг/л	[8]
Бутылки	Спиртовая среда	Продолжительный нагрев	До 6 мкг/л	[9]
Спортивные бутылки	Спиртовая среда, кислотная среда	Комнатная температура	До 0,2 мкг/л	[9]

Для определения бисфенолов даже применяют ВЭЖХ с флуоресцентным детектором (ФЛД) [18] — метод, который может быть даже чувствительнее, чем ВЭЖХ–МС/МС, но, к сожалению, не является в такой же степени селективным.

Описанные ранее работы в большинстве своем были выполнены с использованием ВЭЖХ–МС/МС кроме работы [15], в которой использовали ГХ–МС метод. Пределы качественного определения в этих работах находятся на уровне десятков и сотен нг/л, но в работе [16] авторам удалось достичь невероятных 0,02–0,36 нг/л для воды и 0,01–0,12 для водных отложений, что в 10 раз чувствительнее ГХ–МС методики из [19] и до 1000 раз чувствительнее по некоторым бисфенолам также ГХ–МС методики из [15] равно как и с методикой с ФЛД [18]. Такие пределы обнаружения возможны не только из-за наличия высокоточного оборудования, но и из-за способа подготовки проб и самих проб, которые исследуют. Твердофазная экстракция (ТФЭ) позволяет сильно очистить пробу, что значительно повышает чувствительность прибора. И вода сама по себе проба довольно чистая, для ее анализа не требуется многостадийная и сложная подготовка проб, чтоб избавиться от всех компонентов, которые в ней есть, в отличие от пищевой продукции. Пищевая продукция содержит в своем составе большое количество биомолекул (белки, углеводы) и крупных органических молекул (липиды), не говоря уже о витаминах, органических кислотах, свободных аминокислотах и т.п. Все эти компоненты будут в сильной степени мешать определению конкретных аналитов, если от них не избавиться в должной степени в процессе подготовки пробы. Соответственно, методики определения бисфенолов в пищевой продукции (особенно для многокомпонентных продуктов, которые отличаются высоким содержанием жира или белка, а не напитки) будут в значительной степени менее чувствительнее методик для воды. В доказательство этому можно привести статью Ни и соавторов [20], в которой были исследованы зеленый и черный чай разных провинций Китая. Несмотря на то, что чай не содержит в своем составе значительных количеств белков и жиров, чай богатых различного рода полифенолами, алкалоидами и органическими кислотами. Фенольные соединения, входящие в состав чаев — тоже важная проблема для решения в процессе подготовки пробы, т.к. фенольные соединения и бисфенолы очень похожи по своим химическим свойствам, соответственно тяжело избавиться от фенолов, при этом не теряя бисфенолов, которые необходимо определить. Согласно [20] пределы качественного обнаружения бисфенолов были на уровне 0,02–0,17 мкг/кг, что выше самой чувствительной из описанных ранее методик [15] в 500–1000 раз. Примерно такие же пределы обнаружения установлены и для молочной продукции в работе Cheng и др. [21]. Но помимо результатов авторы [21] приводят в своей статье статистику о влиянии молочной матрицы на сигнал BPF, BPA, BPB, BPS, BPC, BPZ. Согласно результатам, подавление сигнала от матрицы пробы может достигать почти 70% для BPS, который авторы отмечают, как единственный значимый. Матричный эффект для других бисфенолов был в диапазоне от 6 до 19%, что авторы отмечают, как незначимый. Что касается продукции животного происхождения, то пределы качественного обнаружения, несмотря на высокую чувствительность ВЭЖХ–МС/МС метода, для некоторых бисфенолов и их метаболитов в целом несильно будут отличаться от пределов многих аналитов, которые определяют таким методом (антибиотики, гормоны и т.п.) и находятся на уровнях 0,1–0,5 мкг/кг [22].

Учитывая то, что бисфенолы в пищевых продуктах находятся обычно в следовых концентрациях, если не было влияния факторов, которые усиливают их миграцию (например, нагрев), ВЭЖХ–МС/МС несомненно является более предпочтительным методом для контроля содержания бисфенолов в пищевой продукции. Но оборудование для такого анализа сегодня стоит чересчур дорого, и не каждая лаборатория может себе позволить трехквadrupольный масс-спектрометр. Сегодня цены на ВЭЖХ–МС/МС систему начинаются от 70 миллионов рублей, а разработка отечественного аналога была завершена в этом году. Только в 2026 году его планируется внести в реестр средств измерений, поэтому серийное производство стоит ожидать не ранее конца 2026 — начала 2027 года. В то время как ГХ–МС стоит значительно меньше, сегодня в России есть отечественные аналоги, которые по своим характеристикам не уступают зарубежному оборудованию, а приобрести его вполне можно до 7–10 млн рублей. Как показал приведенный обзор, методом ГХ–МС возможно добиться чувствительности несильно уступающей чувствительности ВЭЖХ–МС/МС, в связи с чем целью настоящей работы была разработка методики количественного определения бисфенолов в пищевой продукции методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

2. Объекты и методы

Для постановки методики определения бисфенолов в пищевой продукции использовали стандартные образцы бисфенола А (BPA) — 2,2-бис(4-гидроксифенил)пропана $\geq 99\%$ (TCI Chemicals, Япония), бисфенола В (BPB) — 2,2-бис(4-гидроксифенил)бутана $\geq 98\%$ (TCI Chemicals, Япония), бисфенола С (BPC) — 2,2-бис(4-гидрокси-3-метилфенил)пропана $\geq 98\%$ (TCI Chemicals, Япония), бисфенола Е (BPE) — 4,4-этилендидебисфенола $\geq 98\%$ (TCI Chemicals, Япония), бисфенола F (BPF) — 4,4-дигидроксидифенилметана $\geq 99\%$ (TCI Chemicals, Япония), бисфенола S (BPS) — бис(4-гидроксифенил)сульфона $\geq 98\%$ (TCI Chemicals, Япония), и бисфенола AP (BPAP) — 4,4-(α -метилбензилиден)бисфенола $\geq 98\%$ (TCI Chemicals, Япония).

Для дериватизации стандартов использовали N-Метил-N-(триметилсилил)трифторацетамид — МСТФА $\geq 98,5\%$ (Фармсинтэк, Россия), пиридин х.ч. (ЛенРеактив, Россия), гексан х.ч. (ЛенРеактив, Россия), сушильный шкаф ШС 80–01 (Смоленское СКТБ СПУ, Россия).

Хроматографические условия подбирали на газовом хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2 с масс-спектрометрическим детектором (Хроматэк, Россия) с установленной библиотекой масс-спектров NIST версии 2020 года. Колонка HP-5MS 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм.

Для подготовки проб использовали безводный сульфат магния х.ч. (ЛенРеактив, Россия), хлорид натрия х.ч. (ЛенРеактив, Россия), ацетонитрил ч.д.а. (ЛенРеактив, Россия), этилацетат х.ч. (ЛенРеактив, Россия), картриджи ТФЭ Chromabond SiOH (Macherey-Nagel, Германия), вортекс лабораторный L-VM-MINI (Labgic, Китай), центрифуга NF800 (Nuve, Турция), испарительный концентратор в токе азота с водяной баней WT-12 (Miulab, Китай).

Результаты и обсуждение

3.1. Дериватизация

К сожалению, определение бисфенолов с использованием газовой хроматографии невозможно в низких концентрациях без дериватизации. Бисфенолы характерны наличием функциональных гидроксильных групп (–ОН) у фенолов, замещающая водород в которых и можно придать молекуле свойства необходимые для определения их ГХ методом — термостабильность и летучесть. Одним из наиболее распространенных способов дериватизации сегодня является силилирование МСТФА или БСТФА. Высокая термическая и гидролитическая прочность связи Si–O в полученных дериватах является гарантом их стабильности при манипуляции с пробами, особенно при высоких температурах в ГХ колонках. Бисфенолы также хорошо дериватизируются ацетилизацией с искусственным ангидридом [15,20]. В результате реакции водород в гидроксильных группах замещается триметилсилильной группой Si(CH₃)₃ (TMS). Учитывая, что в бисфенолах две –ОН группы, соответственно, замещение будет происходить по двум атомам водорода, в связи с этим в ходе дериватизации с МСТФА будут образовываться 1TMS и 2TMS дериваты бисфенола. Чем дольше происходит процесс дериватизации, тем в большем количестве бисфенолов замещаются оба водорода, однако чересчур большая температура или продолжительность могут привести к разрушению аналитов. В ходе выполнения настоящей работы подбирались оптимальные продолжительность и температура дериватизации семи бисфенолов.

Для дериватизации в хроматографическую вialу объемом 2 мл вносили по 1,0 ± 0,1 мг индивидуального бисфенола. К бисфенолам приливали 0,1 мл пиридина и 0,05 мл МСТФА. Вialу плотно закрывали и помещали в предварительно разогретый до 60 °С сушильный шкаф на 30 минут. По истечении времени вialу доставали из шкафа и давали остыть до комнатной температуры, после чего растворяли в 100 мл гексана. Из этого раствора 1 мг/100 мл готовили градуировочные растворы путем прямого или последовательного разведения.

Градуировку строили в диапазоне 1–100 мкг/100 мл. Использовались растворы $\approx 10,0, 25,0 50,0, 75,0$ и $100,0$ мкг/100 мл. В указанном диапазоне калибровки линейность градуировочной кривой R² составила: для BPF 0,99, для BPE 0,98, для BPA 0,98, для BPC 0,9848, для BPB 0,96 и для BPAP 0,97.

В ходе выполнения работы дериватизацию проводили при 50, 60, 70, 80, 90 °С. Температура 60 °С была выбрана как наиболее оптимальная. Оптимальное же время дериватизации для 6 бисфенолов составляет 30–60 минут. На Рисунках 3–8 представлено соотношение 1TMS и 2TMS дериватов для каждого исследованного бисфенола (кроме BPAP) дериватизированного при 60 °С в течение 5–120 минут. Тип деривата определяли по спектру из библиотеки масс-спектров NIST (NIST MS Search Version 2.4, build Mar 25 2020). Для расчета за 100% принимали среднее арифметическое площадей пиков 2TMS

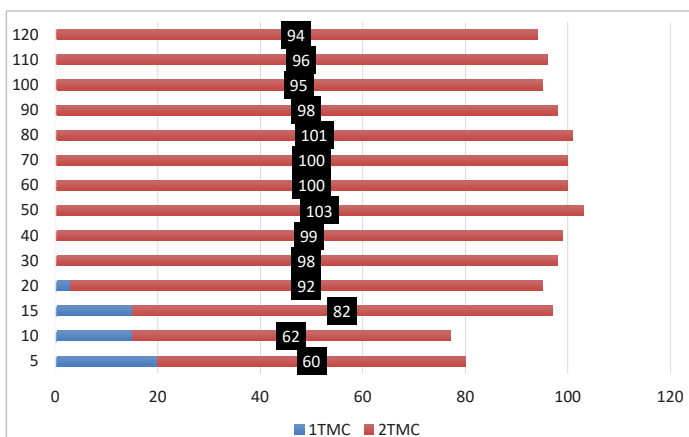


Рисунок 3. Степень дериватизации ВРА с течением времени
Figure 3. Degree of BPA derivatization over time

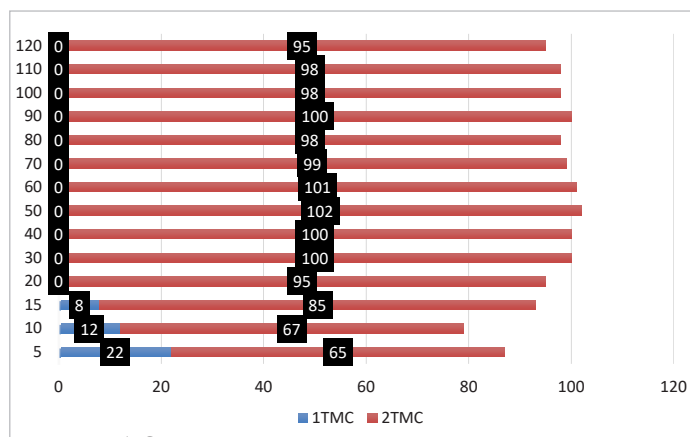


Рисунок 4. Степень дериватизации ВРВ с течением времени
Figure 4. Degree of BPB derivatization over time

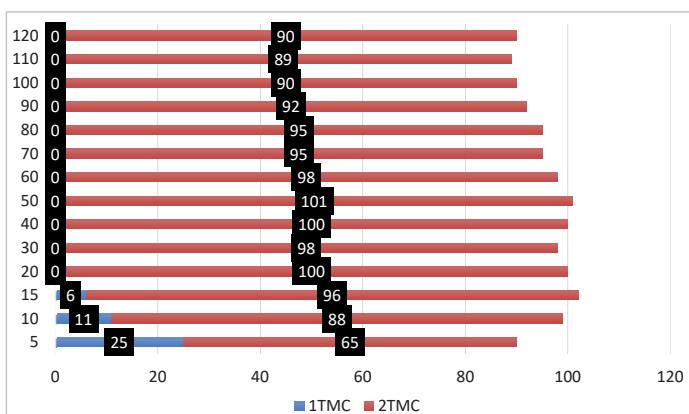


Рисунок 5. Степень дериватизации ВРС с течением времени
Figure 5. Degree of BPC derivatization over time

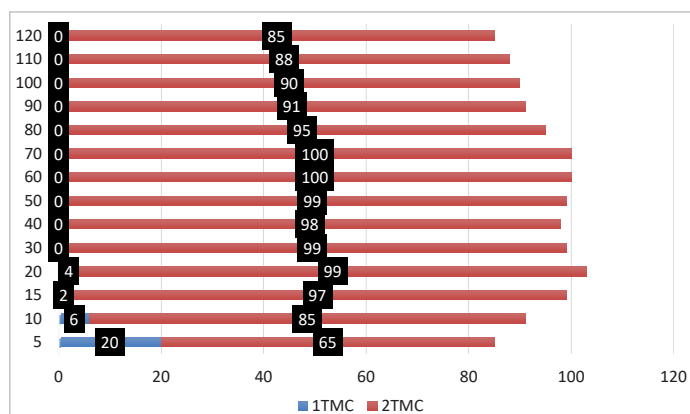


Рисунок 6. Степень дериватизации ВРЕ с течением времени
Figure 6. Degree of BPE derivatization over time

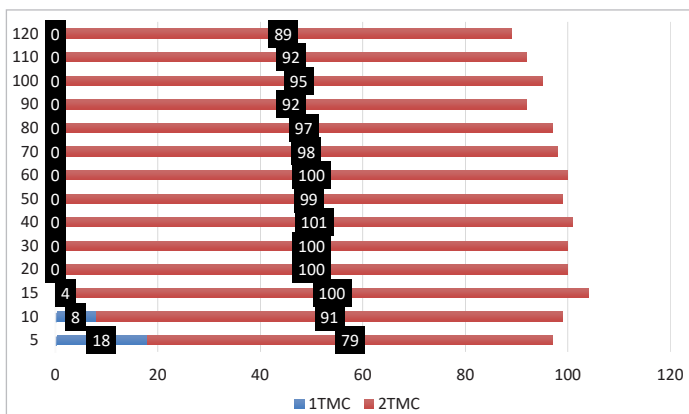


Рисунок 7. Степень дериватизации ВРФ с течением времени
Figure 7. Degree of BPF derivatization over time

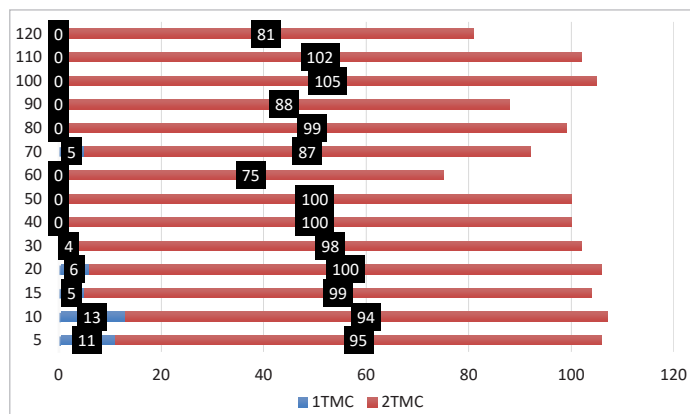


Рисунок 8. Степень дериватизации ВРС с течением времени
Figure 8. Degree of BPS derivatization over time

дериватов бисфенолов полученных после дериватизации в течение 30, 40 и 50 минут. Для других точек процентное содержание дериватов рассчитывали по формуле:

$$C = S_{\text{деривата}} / S_{\text{ср}} \times 100. \quad (1)$$

Из полученных результатов можно установить следующие закономерности:

1. Дериватизация ВРА и ВРВ происходит примерно одинаково. До 20 минуты дериватируется еще не все количество бисфенолов, отмечается большое наличие 1ТМС деривата, которое постепенно снижается к 20 минуте. По истечении 30 минут, 1ТМС дериват больше не детектируется, начиная с 30 минуты, количество 2ТМС деривата выходит на плато и находится примерно на одном уровне до 80–90 минут. После 90 минут дериватизации отмечается небольшое, но все же снижение количество 2-ТМС деривата относительно среднего значения трех точек 30, 40 и 50 минут. Однако снижение составляет всего 2–5 процентных пункта, что скорее может говорить о систематической погрешности использованных СИ, чем о разрушении дериватов.

2. Схожий процесс дериватизации отмечается и у ВРС, ВРЕ и ВРФ. У этих бисфенолов дериватизация проходит схоже с ВРА и ВРВ до 60 минут — сначала отмечается неполная дериватизация аналита, обнаруживаются пики 1ТМС дериватов, к 30 минуте количество выходит на плато. А вот начиная с 60 минуты отмечается уже более явное снижение количества 2ТМС дериватов, что говорит о том, что 2ТМС дериваты этих трех бисфенолов уже понемногу начинают разрушаться при более длительном температурном воздействии.

3. Дериватизация ВРС выглядит непохожей ни на один из других бисфенолов. У ВРС так же отмечаются некоторые количества 1ТМС деривата, которое падает к 30 минуте, но в целом суммарное количество 1ТМС и 2ТМС дериватов до 30 минуты составляет больше, чем на отрезке времени 30–50 минут. После 50 минуты также нет никакой закономерности, количество 2ТМС деривата то резко увеличивается, то резко уменьшается. Вероятно, это связано с тем, что подобранные условия дериватизации, подходящие для 5 других бисфенолов, не подходят для ВРС, либо подобранные хроматографические условия не подходят для 2ТМС деривата ВРС.

Схожую картину по дериватизации приводят Lucarini с соавторами [23]. Большинство бисфенолов даёт устойчивые 2-TMS-производные, а повышение температуры дериватизации снижает полноту реакции и вызывает деструкцию фенольных производных. Нестабильность сильнее выражена у сульфат-замещённых аналогов, что полностью совпадает с нашими результатами по BPS [23]. Полученные данные в вопросе выбора температуры дериватизации также совпадают с обзорной работой [24], где сказано, что МСТФА оптимально работает при 40–60 °С; выше 70 °С начинается деградация TMS-эфиров и обратное отщепление. Данные по BPS совпадают и с работой [25], где отмечено, что для BPS и других сильно полярных аналогов бисфенолов силилирование даёт нестабильные продукты. Также приведенный нами протокол дериватизации совпадает с описанием способов дериватизации по [26], где сказано, что при избытке реагента и/или слишком длительном нагревании возможно образование и 3TMS дериватов из-за вторичного силилирования боковых групп.

Одним из возможных объяснений нестабильности BPS и его производных в процессе дериватизации может быть его высокая фоточувствительность характерная для ароматических сульфонов. В частности, в работе [27] было обнаружено, что фотодеградация BPS происходит значительно быстрее, чем в случае ВРА. Фотодеградация идет по радикальному пути с высвобождением пара-гидроксibenзолсульфокислоты, и высокий уровень pH дериватизационной среды, где пиридин действует как основание, может только способствовать этому разложению.

3.2. Хроматографические условия

Полученные дериваты бисфенолов определяли с использованием следующих настроек ГХ–МС системы:

Температура испарителя: 250 °С.

Колонка: HP-5MS.

Газ-носитель: гелий.

Скорость потока: 0,6 мл/мин.

Температурный градиент термостата колонки: Начальная температура 100 °С, выдержка 2 минуты, подъем температуры со скоростью 10 °С в минуту до 300 °С, выдержка 8 минут, общее время анализа 30 минут.

Температура источника ионов: 230 °С.

Температура переходной линии: 300 °С.

Сканирование в диапазоне масс 33–550.

Задержка выхода растворителя: 5 минут.

Описанные приборные установки позволяют получить хроматограмму 2TMS дериватов стандартной смеси 6 бисфенолов, приведенную на Рисунке 9. Хроматограмма приведена для концентраций ≈10мкг/100мл в диапазоне времени с 16 по 21 минуту.

Пик деривата BPS отсутствует на хроматограмме, т.к. после изучения способа дериватизации было принято решение не продолжать разработку методики для BPS. На это решение повлияло, во-первых, неоднозначные результаты по изучению дериватизации. Во-вторых, у деривата BPS при одинаковых концентрациях с ВРА, ВРВ, ВРЕ, ВРФ интенсивность сигнала была в 70–100 раз меньше, чем у других бисфенолов.

Причин такому отличию для BPS может быть несколько. Первая — наличие в составе молекулы сульфонильной группы –SO₂–. Сульфонильная группа — сильнополярная группа, которая не позволяет сделать молекулу бисфенола Эс в достаточной степени неполярной при реакции с МСТФА, чтобы полученный дериват хорошо растворялся в неполярном гексане после дериватизации. Помимо этого, сульфонильная группа очень термостабильная, из-за чего дериват BPS может хуже испаряться в испарителе газового хроматографа, соответственно, гораздо меньше его количество попадет и на детектор. Учитывая, что в результате проведенных исследований был получен пик, масс-спектр которого совпадает с масс-спектром 2TMS деривата бисфенола S, разработанная методика определения бисфенолов позволит качественно определять BPS в пищевой продукции, но концентрации в продукте при этом должны быть очень высокими, что может быть не очень применимо и необходимо на практике, т.к. BPS из-за своей полярности и «стабильности» в самом упаковочном материале хуже всех других бисфенолов мигрирует в пищевую продукцию, особенно с высоким содержанием жира.

Как видно из хроматограммы приведенные приборные установки позволяют добиться отличного разделения 4 из 6 пиков. Коэффициенты базового разрешения R_s для ВРФ–ВРЕ ($R_s=3,8$), ВРЕ–ВРА ($R_s=5,7$), ВРА–ВРС ($R_s=12,1$), ВРВ–ВРАП > 1,5. R_s пары ВРС–ВРВ=0,58. При разработке методик для количественного определения нужно добиваться хроматографического разделения с R_s более 1,0. Учитывая, что настоящая методика разрабатывается для определения бисфенолов, то данным правилом можно пренебречь, т.к. при производстве полимерного материала используют только один бисфенол, соответственно, вероятность того, что в продукт мигрирует два бисфенола (тем более именно С и В, чтобы помешать достоверному количественному определению одного из них) довольно мала. К тому же есть отличия в масс-спектрах ВРВ и ВРС — наиболее интенсивные ионы были 357 m/z и 385 m/z соответственно, что дополнительно поможет в идентификации бисфенола.

Полученные масс-спектры бисфенолов полностью совпадали с масс-спектрами бисфенолов по библиотеке NIST. Не удалось сравнить только полученный масс-спектр ВРАП (Рисунок 10) с библиотечным, т.к. в библиотеке он не приведен. Но в целом наиболее интенсивный ион для бисфенола можно рассчитать по формуле:

$$M^+ = M + 2 \times \text{TMS} - 2 - \text{CH}_3 - e, \quad (2)$$

где: M — молекулярная масса бисфенола а.е.м.; TMS — триметилсилильная группа массой 73 а.е.м.; CH₃ — метильный радикал массой 15 а.е.м.

В молекуле бисфенола 2 атома водорода заменяются двумя TMS группами за счет чего ее масса уменьшается на 2 и увеличивается на 146. В результате ионизации и последующей фрагментации отщепляется метильный радикал, в связи с чем самый интенсивный ион получается меньше на 15 а.е.м., чем ион триметилсилильного деривата бисфенола. Исключение составляют ВРВ, у которого самый интенсивный ион, как и у ВРА, 357m/z, ввиду отщепления у него при фрагментации не метильного, а этильного радикала, и ВРФ,

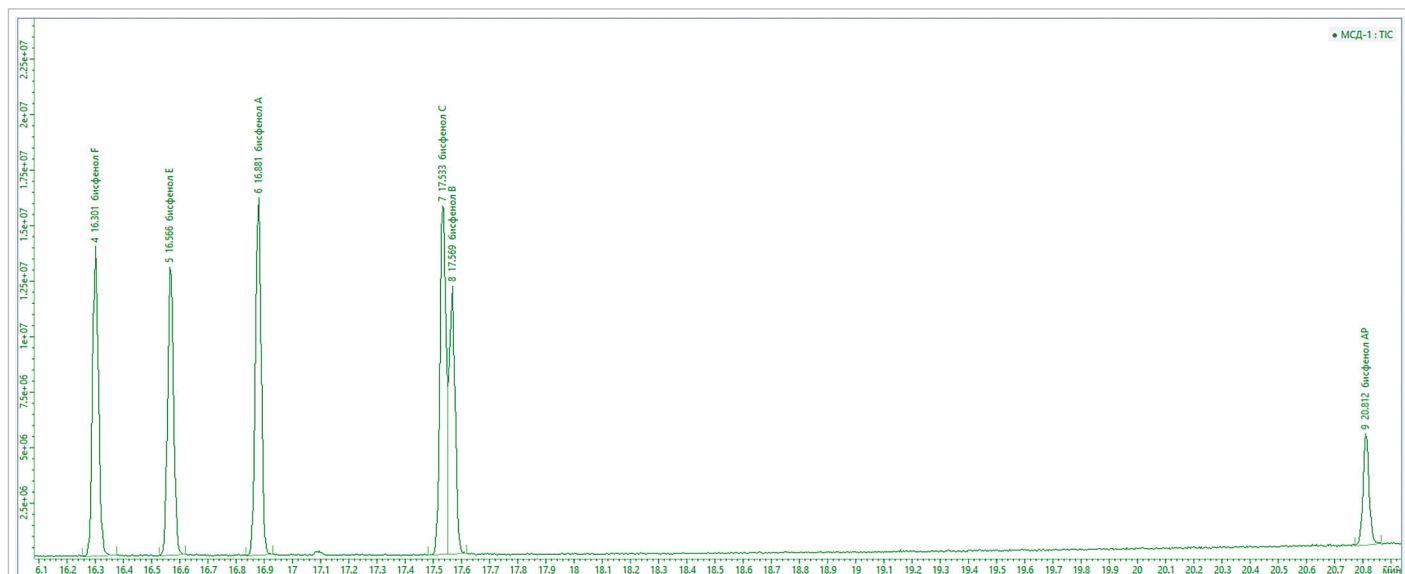


Рисунок 9. Хроматограмма смеси 2TMS дериватов смеси стандартных образцов бисфенолов
Figure 9. Chromatogram of the mixture of 2TMS derivatives of the mixture of the bisphenol standard samples

у которого самый интенсивный ион 344m/z, т.е. отщепление никакого радикала не происходит, m/z иона совпадает с массой нефрагментированной молекулы 2ТМС-ВРФ. Картина с ВРФ может служить подтверждением того, что при фрагментации от деривата бисфенола отщепляется метильный (или этильный как у ВРВ) радикал именно от самого бисфенола, а не от ТМС групп.

Согласно полученному масс-спектру (Рисунок 10) — самый интенсивный ион 419 m/z. Подтверждением того, что это именно бисфенол АП служит следующий расчет по приведенной ранее формуле:

$$290 + 146 - 2 - 15 = 419.$$

Но в целом, интенсивность сигнала деривата ВРАР гораздо ниже дериватов других бисфенолов (Рисунок 7). Площади пиков деривата ВРАР были меньше площадей пиков дериватов других бисфенолов (кроме ВРС) примерно в 3–5 раз. Из-за этого пределы количественного и качественного обнаружения будут значительно хуже, чем у других бисфенолов. Слабый сигнал деривата ВРАР может быть связан с тем, что в ВРАР две фенольные группы соединены между собой не пропаном, как, например, ВРА, а фенилэтаном. Из-за этого молекула ВРАР значительно тяжелее молекул большинства бисфенолов, соответственно она менее летуча, даже при получении силильных дериватов. Тем не менее уровень сигнала ВРАР, который был значительно выше сигнала ВРС, свидетельствует о том, что его можно определять методом ГХ–МС, но в гораздо больших концентрациях, чем другие бисфенолы. Тем не менее если будет стоять задача определения именно ВРАР ГХ–МС методом в низких концентрациях, то можно доработать протокол дериватизации, например, увеличить продолжительность дериватизации или температуру, и инструментальный метод, например, увеличить температуру испарителя. Однако эти изменения вероятнее всего приведут к невозможности определения других бисфенолов, т.к. они могут разрушиться из-за воздействия более высоких температур.

В Таблице 2 приведены m/z наиболее интенсивных ионов, которые рекомендуется использовать при градуировке хроматографа, для 6 дериватов бисфенолов.

Таблица 2. Наиболее интенсивные ионы масс-спектров, определяемых аналитов

Table 2. The most intensive ions of mass-spectra of the analytes under study

Аналит	Молекулярная масса, а.е.м.	Ион 1, m/z	Ион 2, m/z
2ТМС-ВРА	372	357	73
2ТМС-ВРВ	386	357	73
2ТМС-ВРС	399	385	73
2ТМС-ВРЕ	357	343	73
2ТМС-ВРФ	344	344	73
2ТМС-ВРАР	434	419	73

Данные приведены на основании полученных масс-спектров и масс спектров, приведенных в библиотеке NIST. Анализ данных Таблицы 2 показывает, что, наиболее интенсивный ион всегда (кроме ВРВ и ВРФ) будет обладать m/z меньше на 15 молекулярной массы 2ТМС-деривата, а второй самый интенсивный ион — 73 m/z, что соответствует триметилсилильной группе.

3.3. Подготовка пробы

Для подготовки пробы пищевой продукции в целях определения количественного содержания бисфенолов описываемым методом, как уже было отмечено ранее, нужно в максимальной степени избавиться от компонентов, составляющих пищевой продукт, основные из которых это жиры, белки и углеводы.

Первый этап — высаливание и обезвоживание пробы. Для этого продукт массой ~10 г переносят в центрифужную пробирку и при-

ливают 20 мл ацетонитрила, пробирку следует встряхнуть в течение 1–2 минут на лабораторном вортексе. Затем в пробирку вносят 4 г сульфата магния, 1 г хлорида натрия, 1 г натрия цитрата и 0,5–1 г натрия гидрогенцитрата. Можно использовать уже готовые смеси в QuEChERS наборах разных производителей можно использовать другие соли, которые будут выполнять такой же функционал, как описанные. Сульфат магния добавляется для связывания свободной воды в пробе. Хлорид натрия добавляется для высаливания, что дополняет действия сульфата магния. При подготовке проб на бисфенолы очень важно избавиться от как можно большего количества воды, т.к. в присутствии воды дериват — МСТФА — может быть не так эффективен. Цитрат натрия и гидрогенцитрат натрия добавляются для поддержания pH, чтобы избежать образования сильнокислой или щелочной среды из-за выделяющихся из продукта составляющих, т.к. в таких средах бисфенолы могут разрушаться или изомеризоваться. После внесения солей пробирку встряхивают на лабораторном вортексе в течение 1–2 минут.

Следующий этап обезжиривание. После перемешивания пробирки на вортексе в нее приливают 15 мл гексана. Пробирку еще раз тщательно перемешивают на вортексе после чего центрифугируют в течение 5 минут при минимум 4000 об/мин. После центрифугирования гексановый слой удаляют.

Следующий этап очистка от органических кислот, сахаров, липидов, стероидов и пр. способом дисперсной ТФЭ или ТФЭ с картриджами. Для этого в центрифужную пробирку предварительно вносят первично-вторичный аминный сорбент (PSA — primary secondary amine), октадецилсилан (С18ЕС) и сульфат магния. PSA используется для удаления органических кислот, С18ЕС очищает пробу от липидов, восков, стероидов, жирорастворимых веществ, сульфат магния для дополнительного обезвоживания. Для дисперсной ТФЭ рекомендуется использовать уже готовую смесь для QuChERS экстракции (например, Dispersive SPE 15ml, Fatty samples от Agilent Technologies, США). Но важно понимать, что PSA и С18ЕС могут сорбировать и некоторое количество бисфенолов. Использование ацетонитрила сводит к минимуму вероятность сорбирования бисфенолов на С18ЕС. PSA же может сорбировать значительно большее количество бисфенолов, поэтому рекомендуется добавлять его в количестве не более 50 мг на 1 мл ацетонитрильного экстракта. Для подготовки проб для определения бисфенолов допускается также использовать смесь без PSA или в ацетонитрильный экстракт после обезжиривания гексаном внести 1мл метанола или изопропанола, это снижает сорбцию бисфенолов на PSA. Собственно, в пробирку со смесью для дисперсной ТФЭ вносится ацетонитрильный экстракт после этапа обезжиривания. Пробирка тщательно перемешивается на лабораторном вортексе и центрифугируется в течение 5 минут при минимум 4000 об/мин. После центрифугирования ацетонитрил переносят в колбу и упаривают на лабораторном концентрате в токе азота при температуре не выше 40 °С до минимального объема (~50–100 мкл), не допуская полного высушивания остатка. Получившийся после выпаривания объем используют для дериватизации. Дисперсную ТФЭ рекомендуется использовать для маложирных и богатых полярными соединениями матриц (фрукты, овощи, зерно).

Очистка с картриджами для ТФЭ. Выпаривают ацетонитрил после обезжиривания пробы гексаном также в токе азота без сильного нагревания до объема ~0,05 мл, остаток перерастворяют в 2 мл смеси гексан: этилацетат 9:1. Для ТФЭ используют картридж, наполненный 500 мг силикагеля (в данной работе использовались картриджи Chromabond SiOH). Картридж для ТФЭ предварительно кондиционируется 5–10 мл гексана. После кондиционирования на картридж наносится проба. Далее проба на картридже промывается 10–15 мл чистого гексана, после чего смесью гексан: этилацетат (85:15). Бисфенолы элюируются с картриджа 10–15 мл смеси гексан: ацетон (1:1) или ацетон: этилацетат (1:1). Элюат упаривают в токе азота при

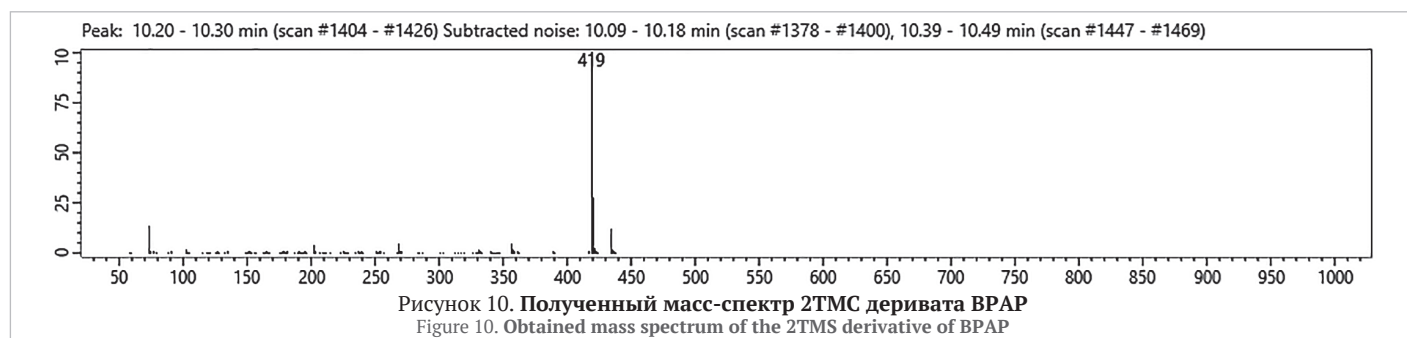


Рисунок 10. Полученный масс-спектр 2ТМС деривата ВРАР
Figure 10. Obtained mass spectrum of the 2TMS derivative of ВРАР

температуре не выше 40 °С до минимального объема (≈ 50–100 мкл), не допуская полного высушивания остатка. К полученному остатку приливают 0,1 мл пиридина и 0,05 мл МСТФА, закрывают плотно крышкой и проводят дериватизацию в соответствии с условиями, описанными выше. После дериватизации пробирку охлаждают до комнатной температуры, осторожно выпаривают излишки реагентов в токе азота при 40 °С до объема ~ 20–50 мкл и доводят объем гексаном до 150–200 мкл. Если возможности выпарить нет, то объем пиридина в вials после дериватизации доводят гексаном до 1 мл. Однако частые заколы пиридина в высоких концентрациях может навредить хроматографической системе — как колонке, так и детектору, поэтому пользоваться таким способом крайне не рекомендуется. Данную вial используют для ГХ–МС анализа. Очистку на картриджах с силикагелем предпочтительно применять для более сложных или потенциально жирных матриц (мясные продукты, рыба, масла), где требуется более тщательное удаление неполярных компонентов.

Для получения еще более чистой пробы, можно выполнить этапы дисперсионной ТФЭ и ТФЭ с картриджем последовательно, но это значительно увеличит продолжительность процесса подготовки пробы.

Помимо этого, желательно использовать внутренний стандарт в процессе подготовки пробы. В качестве внутреннего стандарта рекомендуется использовать дегидрированный стандарт ВРА. Если есть информация о том, какой именно бисфенол может быть в продукте, то в качестве внутреннего стандарта допускается использовать другой бисфенол, главное не использовать бисфенолы из критической пары, т.е. не использовать ВРС в качестве внутреннего стандарта для определения ВРВ и наоборот. Внутренний стандарт вносят на самом начальном этапе процесса подготовки пробы после взвешивания перед добавлением ацетонитрила.

Во избежание контаминации рекомендуется использовать стеклянную посуду. Всю пластиковую посуду и материалы (наконечники дозаторов, картриджи ТФЭ, пробирки, шприцевые фильтры и пр.) перед использованием необходимо проверять на фоновое содержание бисфенолов, проводя холостой опыт с использованием тех же растворителей и условий.

3.4. Оценка пределов количественного (LOQ) и качественного (LOD) обнаружения

Для расчетов пределов обнаружения по разработанной методике в раствор холостой пробы вносили растворы дериватизированных стандартных образцов для получения концентрации ≈ 5 мкг/100 мл. В качестве холостой пробы был использован образец изделия колбасного вареного «Любительская» в натуральной колбасной оболочке. Выбор именно этого изделия был обусловлен большим содержанием жира. Выбор натуральной колбасной оболочки обусловлен минимизацией риска приобретения образца с бисфенолами. Образец колбасного изделия был приобретен в местной сети магазинов розничной торговли (Москва). Образец был предварительно проверен на отсутствие бисфенолов в нем. Для расчетов было подготовлено 10 проб, каждая из которых закальвалась по 3 раза. Расчет LOD и LOQ был произведен по формулам:

$$LOD = 3,3 \times SD/b; \tag{3}$$

$$LOQ = 10 \times SD/b, \tag{4}$$

где: *SD* — стандартное отклонение площадей деривата бисфенола в холостой пробе; *b* — наклон калибровочной кривой.

Рассчитанные значения приведены в Таблице 3.

Рассчитанные значения пределов обнаружения бисфенолов в пробе показывают, что в реальных пробах возможно определение бисфенолов в довольно низких концентрациях, т.к. в процессе подготовки пробы аналиты концентрируются в 50–100 раз, соответственно, значения пределов обнаружения в реальных пробах

Таблица 3. LOQ и LOD разработанной методики

Table 3. LOQ and LOD of the developed method

Дериват	LOD, мкг/100 мл	LOQ, мкг/100 мл
ВРА	1,37	4,23
ВРВ	2,12	6,45
ВРС	1,88	5,72
ВРЕ	0,98	3,05
ВРФ	1,05	3,26
ВРАР	3,57	10,75

будут в 50–100 раз ниже, что сходится с результатами работы [22], но немного хуже чувствительности методик с ГХ–МС по [23,28,29] в 2–10 раз. А то, что такие пределы были обнаружены в холостой пробе мясной продукции, говорит о том, что в целом ее можно использовать для исследований разной продукции животного происхождения (мясо, мясо птицы, яйца, молочная продукция). В целом данную методику можно использовать и для продукции растительного происхождения, т.к. в ней содержится меньшее количество липидов и других неполярных соединений (если это не растительные масла), поэтому пробы продукции растительного происхождения теоретически должны быть чище, а пределы обнаружения будут еще меньше. Но в продукции растительного происхождения содержится большое количество углеводов, органических кислот, которые тоже будут оказывать влияние на пределы обнаружения, поэтому для продукции растительного происхождения желательно проводить расчеты пределов обнаружения дополнительно.

То, что пределы обнаружения бисфенолов при использовании ГХ–МС метода получаются зачастую значительно ниже, чем при использовании ВЭЖХ–МС/МС, отмечено и в работе [30]. Но можно доработать процесс подготовки пробы, чтоб достичь еще большей чувствительности метода. Например, использование магнитной ТФЭ позволяет увеличить чувствительность методики еще в 10–40 раз [31,32].

3.4. Оценка пригодности разработанной методики для определения бисфенолов в реальных пробах

Для оценки пригодности разработанной методики были проведены исследования 5 наименований блюд первых и вторых обеденных с гарниром охлажденных (макароны со свиной котлетой, рис с курицей, плов, борщ и гречка с гуляшом). Все образцы были приобретены в местной сети магазинов розничной торговли (Москва). Во всех исследованных образцах не были обнаружены бисфенолы (<LOD). После этого было решено провести аналогичный эксперимент с изделием колбасным вареным. Для этого готовилось бралось 9 навесок образца в которые вносили смесь стандартных образцов бисфенолов для получения концентраций в итоговых растворах после дериватизации на уровнях ≈ 10,0, 50,0 и 100,0 мкг/100 мл, чтобы оценить весь диапазон градуировочной кривой. Для каждой концентрации готовили по 3 образца. Результаты представлены в виде «среднее значение ± стандартное отклонение» (Таблица 4).

В Таблице 4 приведены проценты экстракции определяемых аналитов на разных уровнях градуировочной кривой, исходя из которых можно говорить о пригодности разработанной методики для определения бисфенолов в пищевой продукции. При концентрациях близких к 50 и 100 мкг отмечаются небольшие потери введенных аналитов. А вот уже при концентрациях близких к 10 мкг потери составляют до 15%. Справедливо предположить, что при более низких концентрациях потери будут еще больше. Самые большие потери были обнаружены у ВРАР 14,2% и ВРВ 12%, что похоже на картину по влиянию матричного эффекта матрицы молочной продукции на сигналы бисфенолов в [20]. В целом неточности в определении ВРВ и ВРАР предполагались ранее, когда описывалась дериватиза-

Таблица 4. Результаты определения внесенных бисфенолов, мкг/100 мл

Table 4. Results of the determination of the introduced bisphenols, µg/100 ml

Аналит	введено	найдено	%*	введено	найдено	%*	введено	найдено	%*
ВРА	11,6	10,8±1,5	93,1	58	56,2±3,4	96,9	116	116,5±2,1	99,2
ВРВ	10,0	9,2±2,7	88,0	50	51,7±5,5	103,4	100	95,1±12,1	95,1
ВРС	9,9	9,4±2,1	91,9	49,5	47,1±5,2	95,2	99	98,4±7,4	99,4
ВРЕ	11,0	10,7±0,9	92,7	55	54,3±2,1	98,7	110	109,2±5,8	99,3
ВРФ	9,6	9,6±1,1	100,0	48	47,1±2,2	98,1	96	95,7±5,5	99,7
ВРАР	12,0	11,1±3,1	85,8	60	53±5,6	88,3	120	110,8±9,9	92,3

* процент экстракции.

ция и инструментальный метод. Исходя из полученных результатов можно заключить, что разработанная методика подходит для экспериментальных работ по определению факторов, влияющих на миграцию бисфенолов, т.к. при воздействии температур или нагреве в СВЧ печи пищевой продукции в пластиковых контейнерах уровни миграции бисфенолов будут доходить до больших концентраций. При использовании же настоящей методики для каких-то мониторинговых исследований продукции на содержание бисфенолов рекомендуется проводить перед исследованиями дополнительные работы по потерям аналитов при подготовке пробы и влиянию матричного эффекта на сигнал.

Сильные потери аналитов при низких концентрациях в результате потерь при подготовке пробы или из-за матричного эффекта отмечается всеми работами в этом направлении. Потери бисфенолов при концентрациях 0,1–0,5 мкг/100 мл до 40 % отмечены в работе [23]. Потери из-за использования PSA, которые нами предполагались, подтверждены и работой [33]. Как уже отмечалось, большая жирность продукта приводит к сильному матричному эффекту. Подавление сигнала из-за высокой жирности при довольно высоких концентрациях 10 мкг/100 мл составляет до 10–20 %. В работе [32] Pais-Costa et al. показали сильные потери для ВРАФ аналогичные нашим для ВРАР. В ней так же отмечены и сильные потери для ВРФ, в нашей же работе ВРФ продемонстрировал хорошие результаты. Но влияние матричного эффекта из-за жира в пробе можно решить использованием магнитной ТФЭ или специальные QuChERS для жирной продукции (так называемые FATChERS). Их использование позволяет значительно повышать чувствительность методики [33].

4. Заключение

В результате проведенной работы была разработана методика определения 5 из 7 исследованных бисфенолов в пищевой продукции. Подобраны и обоснованы условия (температура и продолжительность) дериватизации с использованием МСТФА определяемых аналитов для придания им свойств (летучесть и термостабильность) необходимых для их газохроматографической идентификации.

Подобранные условия хроматографического разделения позволяют в нужной степени разделить ($R_s > 1,0$) определяемые аналиты за исключением критической пары ВРВ и ВРС ($R_s = 0,58$).

Разработанные условия экстрагирования аналитов позволяют соблюсти баланс между высокой степенью экстракции и достаточной степенью очистки образца от мешающих сигналу компонентов пищевого продукта, чтобы обеспечить довольно высокую чувствительность методики.

Все это свидетельствует о том, что разработанная методика может быть использована для исследования пищевой продукции на содержание в ней бисфенолов. Причем бисфенолов не только описанных в настоящей работе, но и других аналогов (ВРЗ, ВРАФ и пр.), так как почти все используемые в настоящее время аналоги ВРА для производства поликарбоната, схожи по своим свойствам.

При этом важно отметить, что для определения некоторых бисфенолов может понадобиться предварительная небольшая доработка методики, как, например, для ВРС или ВРАР в части их дериватизации. Что касается критических пар при хроматографическом разделении, как показанной ВРВ–ВРС в настоящей работе, так и теоретически возможных других, эту проблему можно решить подбором более плавного температурного градиента.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

- EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP), Lambré, C., Baviera, J. M. B., Bolognesi, C., Chesson, A. et al. (2023). Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*, 21(4), Article e06857. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.6857>
- Abraham, A., Chakraborty, P. (2020). A review on sources and health impacts of bisphenol A. *Reviews on Environmental Health*, 35(2), 201–210. <https://doi.org/10.1515/reveh-2019-0034>
- Rime, C., Delic, S., Onidi, A., Cretegnny, L., Hopf, N.B., Davide Staedler, D. et al. (2025). Assessing bisphenols migration from children's products on the Swiss market: Simulated oral exposure and risk implications. *Chemosphere*, 393, Article 144772. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2025.144772>
- Kodila, A., Franko, N., Dolenc, M. S. (2023). A review on immunomodulatory effects of BPA analogues. *Archives of Toxicology*, 97, 1831–1846. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03519-y>
- Alin, J., Hakkarainen, M. (2012). Migration from polycarbonate packaging to food simulants during microwave heating. *Polymer Degradation and Stability*, 97(8), 1387–1395. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2012.05.017>
- Juric, M., Franz, R., Welle, F. (2024). Determination of diffusion coefficients of bisphenol A (BPA) in polyethylene terephthalate (PET) to estimate migration of BPA from recycled PET into foods. *Applied Sciences*, 14, Article 7704. <https://doi.org/10.3390/app14197704>
- Wang, X., Nag, R., Brunton, N. P., Siddique, M. A. B., Harrison, S. M., Monahan, F. J. et al. (2022). Human health risk assessment of bisphenol A (BPA) through meat products. *Environmental Research*, 213, Article 113734. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113734>
- Kovačić, A., Gys, C., Gulin, M.R., Kosjek, T., Heath, D., Covaci, A. et al. (2020). The migration of bisphenols from beverage cans and reusable sports bottles. *Food Chemistry*, 331, Article 127326. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127326>
- Datta, S., Chauhan, A., Ranjan, A., Sardar, A.H., Tuli, H.S., Seema Ramniwas, S. et al. (2023). Assessing the migration of BPA and phthalic acid from take-out food containers: Implications for health and environmental sustainability in India. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 11(6), 964–975. [https://doi.org/10.18006/2023.11\(6\).964.975](https://doi.org/10.18006/2023.11(6).964.975)
- Lim, J.-E., Liao, C., Moon, H.-B. (2023). Occurrence and exposure assessment of bisphenol analogues through different types of drinking water in Korea. *Exposure and Health*, 15, 185–197. <https://doi.org/10.1007/s12403-022-00483-3>
- Zainuddin, A. H., Roslan, M. Q. J., Razak, M. R., Yusoff, F. M., Haron, D. E. M., Aris, A. Z. (2023). Occurrence, distribution, and ecological risk of bisphenol analogues in marine ecosystem of urbanized coast and estuary. *Marine Pollution Bulletin*, 192, Article 115019. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2023.115019>
- Jin, H., Zhu, L. (2016). Occurrence and partitioning of bisphenol analogues in water and sediment from Liaohhe River Basin and Taihu Lake, China. *Water Research*, 103, 343–351. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.07.059>
- Zhang, H., Zhang, Y., Li, J., Yang, M. (2019). Occurrence and exposure assessment of bisphenol analogues in source water and drinking water in China. *Science of the Total Environment*, 665, 607–613. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.053>
- Česen, M., Lenarčič, K., Mislej, V., Levstek, M., Kovačić, A., Cimrmančič, B. et al. (2018). The occurrence and source identification of bisphenol compounds in wastewaters. *Science of the Total Environment*, 616–617, 744–752. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.252>
- Kiejzda, D., Kotowska, U., Polinska, W., Karpinska, J. (2022). USAEME–GC/MS method for easy and sensitive determination of bisphenols in wastewater. *Molecules*, 27(15), Article 4977. <https://doi.org/10.3390/molecules27154977>
- Gao, Y., Xiao, S.-K., Wu, Q., Pan, C.-G. (2023). Bisphenol analogues in water and sediment from the Beibu Gulf, South China Sea: Occurrence, partitioning and risk assessment. *Science of the Total Environment*, 857(Part 2), Article 159445. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159445>
- Wang, Z., Yu, J., Yao, J., Wu, L., Xiao, H., Wang, J. et al. (2018). Simultaneous identification and quantification of bisphenol A and 12 bisphenol analogues in environmental samples using precolumn derivatization and ultra high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *Journal of Separation Science*, 41(10), 2269–2278. <https://doi.org/10.1002/jssc.201701087>
- Hou, W., Zhu, Y.-Q., Yang, Y.-J., Yu, Q.-W. (2025). Loofah sponge-based solid-phase extraction in combination with high-performance liquid chromatography-fluorescence detection (HPLC-FLD) for analysis of bisphenols in environmental water. *Journal of Chromatography A*, 1756, Article 466055. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2025.466055>
- Zulfikar, H., Llompart, M., Montero, N., Duque-Villaverde, A., Fabbri, D. (2025). Development of an analytical method based on derivatization solid-phase microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry for the determination of bisphenol analogues in environmental waters. *Journal of Chromatography A*, 1763, Article 466453. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2025.466453>
- Hu, Z., Sun, W., Guo, J., Wang, X., Yong, L., Ren, L. et al. (2025). Establishment and application of a high-performance liquid chromatography-mass spectrometry method for analysis of 15 bisphenols and halogenated phenols in tea. *Food Chemistry*, 469, Article 142561. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.142561>
- Cheng, Y., Nie, X.-m., Wu, H.-q., Hong, Y.-h., Yang, B.-c., Liu, T. et al. (2017). A high-throughput screening method of bisphenols, bisphenols diglycidyl ethers and their derivatives in dairy products by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 950, 98–107. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.11.006>
- Deceuninck, Y., Bichon, E., Gény, T., Veyrand, B., Grandin, F., Viguié, C. et al. (2019). Quantitative method for conjugated metabolites of bisphenol A and bisphenol S determination in food of animal origin by Ultra High Performance Liquid Chromatography – tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1601, 232–242. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.05.001>
- Lucarini, F., Gasco, R., Staedler, D. (2023). Simultaneous quantification of 16 bisphenol analogues in food matrices. *Toxics*, 11(8), Article 665. <https://doi.org/10.3390/toxics11080665>
- Louppis, A. P., Kontominas, M.G. (2024). Recent developments (2020–23) on the use of LC in the determination of food contaminants. *Separations*, 11(12), Article 342. <https://doi.org/10.3390/separations11120342>
- Akbari, N., Başaran, B., Ghazi-Khansari, M., Akbari-Adgerani, B., Bakhtiyari, A., Shavali-gilani, P. et al. (2024). Common and novel methods for the identification of bisphenol A in tea samples: A systematic review study. *Microchemical Journal*, 207, Article 111724. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2024.111724>
- Temerdashev, A., Atapattu, S. N., Feng, Y.-Q. (2024). A tutorial on solid-phase analytical derivatization in sample preparation applications. *Journal of Chromatography Open*, 6, Article 100157. <https://doi.org/10.1016/j.jcoa.2024.100157>
- Wang, X., Ma, J., Wang, Z., Guo, R., Hu, X. (2014). Aqueous phototransformation of bisphenol S: The competitive radical-attack pathway to p-hydroxybenzenesulfonic acid. *Water Science and Technology*, 70(3), 540–547. <https://doi.org/10.2166/wst.2014.257>
- Owczarek, K., Waraksa, E., Kłodzińska, E., Zrobok, Y., Ozimek, M., Rachoń, D., et al. (2022). Validated GC–MS method for determination of bisphenol A and its

- five analogues in dietary and nutritional supplements. *Microchemical Journal*, 180, Article 107643. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107643>
29. Catarro, G., Pelixo, R., Feijó, M., Rosado, T., Socorro, S., Araújo, A. R. T. S. et al. (2025). Analytical approaches using GC–MS for the detection of pollutants in wastewater towards environmental and human health benefits: A comprehensive review. *Chemosensors*, 13(7), Article 253. <https://doi.org/10.3390/chemosensors13070253>
30. Gupta, R. K., Pipliya, S., Karunanithi, S., Enswaran U, G. M., Kumar, S., Mandliya, S. et al. (2024). Migration of chemical compounds from packaging into foods: Mechanisms, modelling and mitigation. *Foods*, 13(19), Article 3125. <https://doi.org/10.3390/foods13193125>
31. Koti, S., Hosseini, M.-J., Shariatifar, N., Alizadeh, A. M., Izadpanah, F. (2025). Determination of bisphenol A in different types of soft drink samples by MSPE–GC/MS technique and contribution to risk assessment. *Scientific Reports*, 15, Article 2353. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-09306-2>
32. Pais-Costa, A. J., Marques, A., Oliveira, H., Gonçalves, A., Camacho, C., Augusto, H. C. et al. (2025). New perspectives on canned fish quality and safety on the road to sustainability. *Foods*, 14(1), Article 99. <https://doi.org/10.3390/foods14010099>
33. Santana-Mayor, A., Rodríguez-Ramos, R., Herrera-Herrera, A. V., Socas-Rodríguez, B., Rodríguez-Delgado, M. A. (2023). Updated overview of QuEChERS applications in food, environmental and biological analysis (2020–2023). *TrAC – Trends in Analytical Chemistry*, 169, 117375. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117375>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	AUTHOR INFORMATION
Принадлежность к организации	Affiliation
<p>Утьянов Дмитрий Александрович — кандидат технических наук, научный сотрудник, лаборатория «Научно-методические работы, биологические и аналитические исследования», Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 E-mail: d.utyanov@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7693-3032 * автор для контактов</p>	<p>Dmitry A. Utyanov, Scientific Worker, Laboratory of Scientifically-Methodical Works and Control-Analytical Researches, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia E-mail: d.utyanov@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7693-3032 * corresponding author</p>
<p>Вострикова Наталья Леонидовна — доктор технических наук, Руководитель Научно-исследовательского испытательного центра. Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 E-mail: n.vostrikova@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9395-705X</p>	<p>Natalia L. Vostrikova, Doctor of Technical Sciences, Head of the Research Testing Center, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia. E-mail: n.vostrikova@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9395-705X</p>
<p>Андрей В. Гутнов — кандидат химических наук, доцент, кафедра химии и биотехнологии, Северо-Осетинский государственный университет 362025, Республика Северная Осетия — Алания, Владикавказ, Ватутина, 44–46 E-mail: gutnov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4492-7639</p>	<p>Andrey V. Gutnov, Candidate of Chemical Sciences, Docent, Department of Chemistry and Biotechnology, North-Ossetian State University 44–46, Vatutina str., Vladikavkaz, North Ossetia — Alania, 362025, Russia E-mail: gutnov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4492-7639</p>
<p>Захарова Варвара Алексеевна — младший научный сотрудник, лаборатория «Научно-методические работы, биологические и аналитические исследования», Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 E-mail: v.zakharova@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1862-7410</p>	<p>Varvara A. Zakharova, Junior Researcher, Laboratory of Scientifically-Methodical Works and Control-Analytical Researches, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia E-mail: v.zakharova@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1862-7410</p>
<p>Иванов Алексей Антонович — старший техник лаборатории «Научно-методические работы, биологические и аналитические исследования», Федеральный научный центр пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 E-mail: a.ivanov@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0003-7660-1291</p>	<p>Aleksei A. Ivanov, Senior Technician, Laboratory of Scientifically-Methodical Works and Control-Analytical Researches, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia E-mail: a.ivanov@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0003-7660-1291</p>
<p>Полищук Екатерина Константиновна — младший научный сотрудник, Экспериментальная клиника-лаборатория биологически активных веществ животного происхождения, ФНЦ пищевых систем им. В. М. Горбатова 109316, Москва, ул. Талалихина, 26 E-mail: e.politchuk@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2719-9649</p>	<p>Ekaterina K. Polishchuk, Junior Researcher, Experimental Clinic — Research Laboratory of Biologically Active Substances of an Animal Origin, V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems 26, Talalikhin str., 109316, Moscow, Russia E-mail: e.politchuk@fncps.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2719-9649</p>
<p>Критерии авторства</p> <p>Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат.</p>	<p>Contribution</p> <p>Authors equally relevant to the writing of the manuscript, and equally responsible for plagiarism.</p>
<p>Конфликт интересов</p> <p>Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.</p>	<p>Conflict of interest</p> <p>The authors declare no conflict of interest.</p>