

纸质玩具中 BPA 和 BPS 化合物的迁移

葛文亮¹, 吴慧慧², 王领军², 徐立伟², 匡华², 胥传来², 刘丽强²

(1.无锡市第二人民医院, 江苏 无锡 214002; 2.江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122)

摘要: **目的** 研究纸质玩具中双酚 A (BPA) 和双酚 S (BPS) 经口暴露途径下的迁移规律, 并考察 BPA 和 BPS 迁移的适用性。 **方法** 采用间接酶联免疫 (IC-ELISA) 检测方法和 Fick 第二定律研究不同温度 (4, 37, 60 °C)、盐浓度 (0.001, 0.01, 0.1 mol/L)、pH (4, 7, 9) 条件下双酚类物质经口暴露下的迁移规律, 模拟纸质玩具中 BPA 和 BPS 的迁移过程。 **结果** 双酚类物质迁移量与温度和盐离子浓度呈正相关, 且在酸性和碱性条件的模拟液中溶出增加, 纸质玩具中 BPA 和 BPS 经口暴露途径下的迁移规律符合 Fick 第二定律。正常迁移模拟条件下 (37 °C、盐浓度 0.01 mol/L、pH=7 的唾液模拟液) 测得 BPA 和 BPS 的迁移系数分别为 1.3×10^{-17} , 6.6×10^{-18} cm²/s。 **结论** 基于酶免疫检测方法, 构建了纸质玩具中 BPA 和 BPS 的迁移模型, 并成功应用于预测纸质玩具中双酚类化合物的迁移情况, 根据纸质玩具中双酚类物质的迁移模拟实验, 计算双酚类物质在不同条件下的扩散系数, 并拟合迁移模型, 预测盲样中 BPA 和 BPS 的迁移情况, 与实际迁移情况对比, 结果表明理论预测值与实际迁移量基本一致, 此项工作对于儿童纸质玩具中双酚类物质的风险性评估具有重要意义。

关键词: 双酚; IC-ELISA; Fick 第二定律; 扩散系数; 迁移模型

中图分类号: TB484.1; TS77 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3563(2021)23-0084-08

DOI: 10.19554/j.cnki.1001-3563.2021.23.012

Migration of BPA and BPS Compounds in Paper Toys

GE Wen-liang¹, WU Hui-hui², WANG Ling-jun², XU Li-wei², KUANG Hua²,
XU Chuan-lai², LIU Li-qiang²

(1.Wuxi Second People's Hospital, Wuxi 214002, China; 2.School of Food, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

ABSTRACT: The work aims to study the migration laws of bisphenol A (BPA) and bisphenol S (BPS) in paper toys by oral exposure and investigate the applicability of BPA and BPS migration. The migration laws of bisphenol compounds were studied by indirect enzyme linked immunosorbent (IC-ELISA) and Fick's second law under the conditions of different temperature (4, 37, 60 °C), salt concentration (0.001, 0.01, 0.1 mol/L), pH (4, 7, 9) to simulate the migration of BPA and BPS in paper toys. The migration amount was positively correlated with temperature and salt ion concentration, and the dissolution increased in the simulated solution under acidic and alkaline pH conditions. The migration laws of BPA and BPS in paper toys by oral exposure conformed to Fick's second law. Under the normal migration simulation conditions (37 °C, salt concentration of 0.01 mol/L and pH 7 of saliva simulated solution), the migration coefficient of BPA and BPS was 1.3×10^{-17} and 6.6×10^{-18} cm²/s respectively. Based on enzyme immunoassay, the migration model of BPA and BPS in paper toys is constructed and successfully applied to predict the migration behavior of bisphenol compounds in

收稿日期: 2021-03-29

基金项目: 国家重点研发计划 (2018YFF0214803-04)

作者简介: 葛文亮 (1965—), 男, 主任技师, 主要研究方向为临床医学检验与免疫学。

通信作者: 刘丽强 (1979—), 男, 博士, 江南大学副教授, 主要研究方向为食品质量与安全。

paper toys. According to the migration simulation experiment of bisphenol in paper toys, the diffusion coefficients of bisphenol under different conditions are calculated and the migration model is fitted to predict the migration of BPA and BPS in blind samples. In comparison with the actual migration, the theoretical prediction value is basically consistent with the actual migration amount. The work is of great significance for risk assessment of bisphenol compounds in children's paper toys.

KEY WORDS: bisphenols; IC-ELISA; Fick's second law; diffusion coefficient; migration model

在现代生活中双酚化合物是一类重要化工原料,常以降解产物或助剂的形式广泛存在于各类日常用品中,国内BPA的年产量大概在3万t,其中约有30%用于各类纸质品的加工。作为下游商品,儿童纸质玩具、信封、报纸、食品包装纸、卫生纸(漂白剂)等纸质产品中均能检测出含量不等的双酚类物质,如双酚A(BPA)和双酚S(BPS)等^[1]。

双酚类化合物是一类环境雌激素类似物,机体长期接触会造成内分泌系统紊乱,对生长、发育和生殖产生潜在的危害^[2];该类物质还具有激活机体巨噬细胞中的过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)及其靶基因的潜在危害,并进一步导致血脂异常和多种心血管疾病^[3]。在不同受众中,婴幼儿因内分泌系统尚处于发育阶段,且日常在接触纸类玩具时可能存在啃咬或舔舐的行为,纸质玩具中的双酚类物质通过唾液等介质会有一定程度的溶出,相对于成年人的双酚类环境激素迁移暴露风险更严重。研究双酚类物质通过传递介质即唾液模拟液经口暴露的迁移规律具有现实意义^[4-6]。

有相关研究使用载体蛋白如钥孔血蓝蛋白等偶联BPS分子形成抗原,通过免疫、抗血清检测和细胞融合获得单克隆抗体,优化检测条件后的BPS单抗IC₅₀值为0.228 ng/mL,线性范围为0.064~0.810 ng/mL,与其他双酚类结构类似物无交叉反应,添加回收率为89%~95%^[8];以BPA单抗为基础建立了IC-ELISA方法,在最佳条件下,检测限为0.1 ng/mL,线性工作范围为0.45~10.56 ng/mL^[9]。通过建立纸制玩具中BPA和BPS等双酚类化合物的酶联免疫检测方法,能够快速获取双酚类物质化合物经口模拟的迁移含量,并进一步评估其暴露风险。

间接竞争性酶联免疫实验(IC-ELISA)广泛应用于食品、药品和环境方面诸多化合物的定性和定量,该检测方法具有样品前处理简单、检测特异性强、抗基质干扰能力强、检测时间相对较短等特点^[7],可用于双酚类化合物在纸质产品迁移过程中的快速定量。与塑料材料相比,目前对纸质材料中有害物质进行成分分析和迁移行为的安全性研究较少,且主要集中于回收废纸用于食品包装材料的可行性研究、有害物质的毒理学研究、各种有害物质在不同条件下从包装材料向包装食品中的迁移性能研究等。

在双酚类化合物的迁移实验中,暴露时间、温度、

盐离子强度、pH值等条件的变化会对迁移平衡和扩散系数产生影响,从而影响最终迁移含量。EU NO10/2011通常采用蒸馏水、质量分数为3%的乙酸水溶液等食品模拟物模拟水性食品、酸性食品等;根据不同食品预期使用条件的迁移测试温度在20~175℃;迁移时间为1~10 d。人体唾液受进食或饮水等状态的影响,相对于食品模拟物具有更复杂的迁移环境,模拟人体口腔的日常接触情形中,需要结合实际设置一定的边界参数。其中温度37℃、离子强度0.01 mol/L和pH=7条件作为基线接触条件,以涵盖不同暴露条件下的口腔局部环境^[10]。

通过模拟在不同温度(4, 37, 60℃)、盐离子浓度(0.001, 0.01, 0.1 mol/L)和pH值(4, 7, 9)等条件下的经口暴露情况,拟合不同样品中双酚类物质经口暴露的迁移模型,并预测其迁移量,研究双酚类物质在不同条件下的迁移规律,将其模型化并用于材料的接触评价中,对接触材料进行安全评价、简化研究、指导标准化工作具有重要的意义^[11]。

1 实验

1.1 试剂和仪器

主要试剂:BPA和BPS所用抗体为小鼠鼠源IgG抗体,实验室自行制备;羊抗鼠二抗;0.01 mol/L磷酸盐溶液(0.2 g/L KCl, 0.2 g/L KH₂PO₄, 9 g/L Na₂HPO₄·12H₂O, 8.5 g/L NaCl)并添加0.05%(体积分数)Tween-20,包被液(pH 9.6, 0.1 mol/L碳酸盐缓冲液),封闭液(0.2 g/L KCl, 0.2 g/L KH₂PO₄, 2.9 g/L Na₂HPO₄·12H₂O, 8.5 g/L NaCl)并添加0.05%(体积分数)Tween-20,洗涤液(2.9 g/L Na₂HPO₄·12H₂O, 8.5 g/L NaCl)并添加0.05%(体积分数)Tween-20,稀释液(0.01 mol/L, pH 7.4磷酸盐溶液)并添加0.1%(体积分数)Tween-20,终止液10%(体积分数)H₂SO₄, 30 mL棕色容量瓶,其他固体试剂均为AR级。

唾液模拟液的配制。准确称取1.7 g MgCl₂·6H₂O, 1.5 g CaCl₂·2H₂O, 7.6 g K₂HPO₄·3H₂O, 5.3 g K₂CO₃, 3.3 g NaCl, 7.5 g KCl溶于1 L超纯水得到盐离子浓度为0.1 mol/L的唾液模拟液^[12],超声后作为储备液待用。0.01 mol/L唾液模拟液:取50 mL储备液用超纯水稀释10倍后作为备用液;0.001 mol/L唾液模拟

液:取 5 mL 储备液用超纯水稀释 100 倍作为备用液;
pH 4 的唾液模拟液:用 1% (体积分数) HCl 溶液将
0.01 mol/L 唾液模拟液的 pH 调节到 4 作为备用液;
pH 9 的唾液模拟液:用 1% (体积分数) NaOH 溶液
将 0.01 mol/L 唾液模拟液的 pH 调节到 9 作为备用液。

主要仪器: DHP-9082 电热恒温培养箱, 上海齐
欣科学仪器有限公司; Multiskan MK3 酶标仪, 上海
易荣有限公司; FSJ-184 粉碎机, 浙江丰庆电器有限
责任公司。

1.2 方法

1.2.1 阳性样本定性和定量

从市场上选购 30 种不同类型的纸制玩具作为待
筛样本, 称取 5.0 g, 将其用粉碎机彻底粉碎, 取 0.5 g
粉末置于 30 mL 棕色容量瓶中, 加入 20 mL 甲醇溶
液浸提 24 h, 采用 IC-ELISA 检测方法定性和定量,
筛选含有 BPA 或 BPS 的阳性样本。

1.2.2 各实验组样本采集

精确称取已筛出的阳性样本 0.5 g, 处理为宽 0.5
cm、长 2.5 cm 的条带状, 置于 30 mL 的玻璃管中,
分为 3 组, 每组设置 3 个平行。温度组添加 20 mL,
0.01 mol/L, pH=7 的唾液模拟液, 分别置于 4, 37,
60 °C 条件下静置迁移; 盐离子浓度组分别添加 20
mL, pH=7 的 0.1, 0.01, 0.001 mol/L 唾液模拟液,
置于 37 °C 条件下静置迁移; pH 组分别添加 20 mL,
0.01 mol/L, pH 为 4, 7, 9 的唾液模拟液, 于 37 °C
条件下静置迁移。

各实验样本在 1 min, 10 min, 20 min, 40 min,
1 h, 2 h, 4 h, 6 h, 8 h, 12 h, 24 h, 48 h 这 12 个
时间点取样, 每次取 50 μL 用于检测。

1.2.3 迁移模型的确定

目前关于纸质材料中化学物质的迁移模型主要
分为确定型模型和不确定型模型^[13]。化合物由纸质材
料到唾液模拟液的迁移过程可用 Fick 第二定律进行
模拟, 为方便计算, 确定型模型的建立基于纸质玩具
的厚度方向用一维的二阶偏微分方程来表示, 见式
(1)。

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_p \frac{\partial^2 C}{\partial X^2} \quad (1)$$

式中: C 为 t 时刻 x 处聚合物的浓度; D_p 为迁移
物的扩散系数 (cm^2/s)。

对于迁移模型的拟合, 简化模型并对纸质玩具与
唾液模拟液的接触做出如下假设: 初始时刻, 双酚类
物质均匀分布在纸质玩具; 双酚类物质从纸质玩具的
一侧进入模拟液, 交界面处没有传质阻力; 任一时刻
纸质玩具中的双酚物分布均匀; 在整个迁移过程中,
迁移系数 D_p 为常数; 迁移过程符合 Fick 第二定律;
在迁移过程中, 双酚类物质在纸质玩具与唾液模拟液

的界面上都是平衡的; 不考虑纸质玩具的边界效应和
它与内容物的化学反应。

在不同的假设条件、模拟条件的迁移体系中, 推
导出的模型方程也不同。在单层迁移模型中, 不同的
纸质样本可分为无限尺寸和有限尺寸, 模拟液也可分
为无限体积和有限体积, 能得到 4 种不同条件的迁移
模型^[14]。在纸质玩具和唾液模拟液中双酚类物质迁移
规律实验的研究基础上, 建立了纸质玩具中含量相对
较多、检出率高的双酚类物质 (BPA 和 BPS) 向唾液
模拟液迁移的半测试半经验数学模型, 使用样本有限
尺寸——唾液模拟液有限体积条件下的迁移模型, 见
式 (2)。

$$\frac{m_t}{m_0} = 2\sqrt{\frac{D_p t}{\pi}} / L_p \quad (2)$$

式中: m_t 和 m_0 分别为 t 时刻和初始纸质玩具中
的化合物迁移至内容物的质量 (g); L_p 为纸质玩具的
厚度 (cm)。其中, m_t/m_0 可用对应时间点的质量浓度
比来代替^[15], 用 m_t/m_0 表示。

利用 Origin 软件函数拟合模块拟合迁移模型, 基
于无量纲数 (m_t/m_0) 对 t 进行多点非线性拟合得到
 D_p , 相关系数 R^2 评价拟合效果。由前述迁移实验可
得双酚类化合物单体在对应条件下的实验值, 将其与
Fick 第二定律进行拟合, 基于式 (2) 计算 D_p ^[16]。

2 结果和讨论

2.1 阳性样本的定性和定量

每组实验样本选择合适的稀释倍数用 PBS 缓冲
液进行适当稀释, 根据已建立的 BPA 和 BPS 的
IC-ELISA 方法, 对样本直接进行定量; 样本纸质玩
具中双酚类物质定量结果: BPA 总含量为 $(18.21 \pm 1.43) \text{mg/kg}$, BPS 总含量为 $(15.42 \pm 1.25) \text{mg/kg}$ 。

2.2 迁移曲线的建立

将各组迁移溶液用 PBS 缓冲液进行适当稀释,
对样本中 BPA 和 BPS 随时间迁移到唾液模拟液的含
量进行定值, 利用 Origin 软件绘制出迁移曲线, 分析
比较在不同温度、不同盐离子浓度和不同 pH 条件下
的迁移情况, 样本纸质玩具中 BPA 和 BPS 的迁移曲
线见图 1—2。

由迁移曲线图可以看出, 在各实验组刚开始的
迁移时间段, 双酚类物质由纸质玩具向唾液模拟液
的迁移接近直线式增长趋势, 8 h 后迁移趋势变得平
缓, 经过 24 h 的迁移过程各实验组基本达到迁移平
衡点; 各条件下迁移温度和盐浓度与迁移量呈正相
关, 模拟液的酸性或碱迁移条件会破坏纸质玩具的
质构, 加剧双酚类物质 BPA 和 BPS 溶出, 进而使其
迁移量增加。

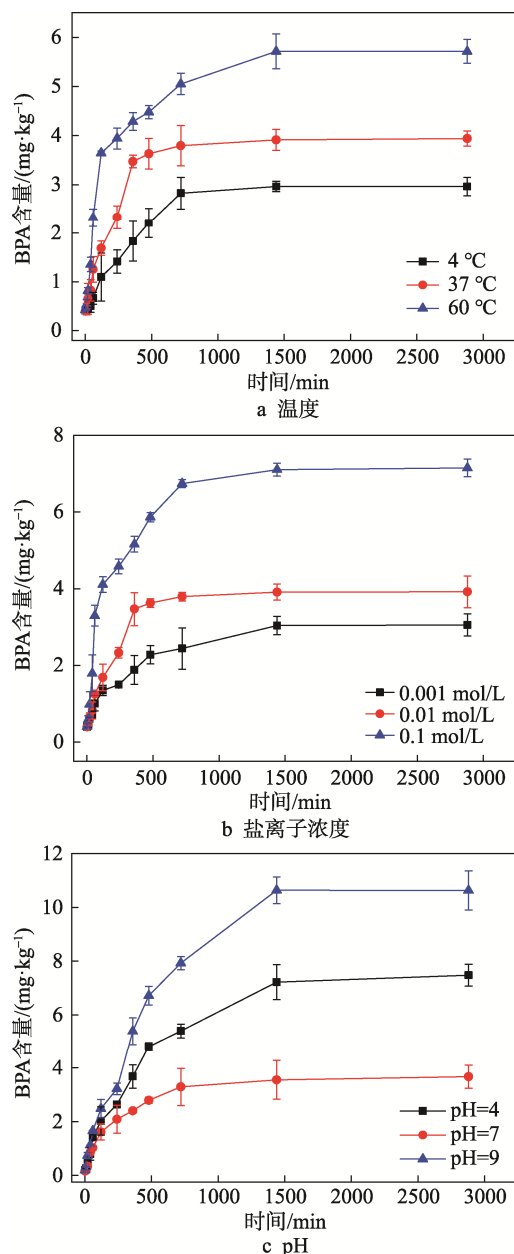


图 1 不同条件下纸质玩具中 BPA 迁移量随时间的变化 ($n=3$)

Fig.1 Migration amount of BPA in paper toys with time under different conditions ($n=3$)

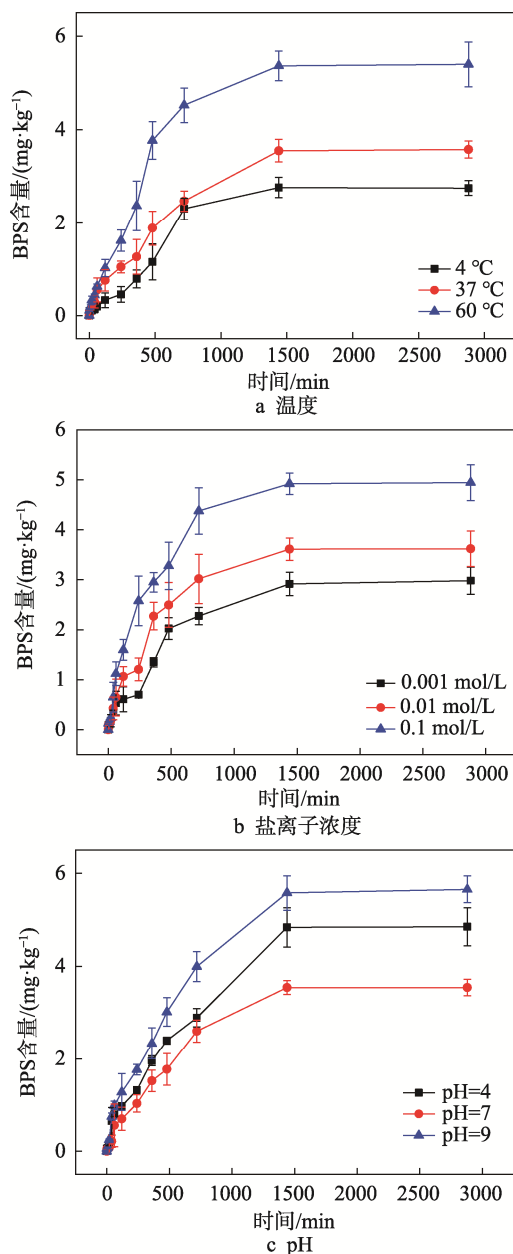


图 2 不同条件下纸质玩具中 BPS 迁移量随时间的变化 ($n=3$)

Fig.2 Migration amount of BPS in paper toys with time under different conditions ($n=3$)

2.3 迁移模型的拟合

利用 Origin 软件自定义函数拟合模块, 相关系数 R^2 是以回归偏差占总偏差的比率表示回归模型拟合优度的评价指标。纸质玩具中的 BPA 和 BPS 在不同温度、不同盐离子浓度和不同 pH 条件下拟合的迁移模型见图 3—4。

由表 1 可知, 在不同条件下建立的迁移模型相关系数 R^2 为 0.90~0.99, 表示模型的拟合效果良好。综合分析样品纸质玩具中双酚类物质的迁移曲线和 D_p , 可得不同模拟条件对迁移情况的影响。

双酚类物质的迁移总量与温度呈正相关, 随温度上升, 化合物扩散吸收的弛豫时间和平衡时间缩短, 聚合物的自由体积发生膨胀^[17]; 同时温度升高会使包装材料比表面积和孔隙率增大, 有利于化学物质的溶出, 增大了双酚类物质的溶解度, 故温度越高扩散系数越高, BPA 和 BPS 迁移量越多^[18]。

通过比较纸质玩具样本在不同盐离子浓度的唾液模拟液中的迁移曲线和 D_p , 研究离子强度对迁移量的影响, 发现离子强度与双酚类物质的迁移量呈正比。离子强度增加使得唾液模拟液的总电荷量减少, 双电层的厚度有所压缩, 从而削弱双酚类物质与纸质

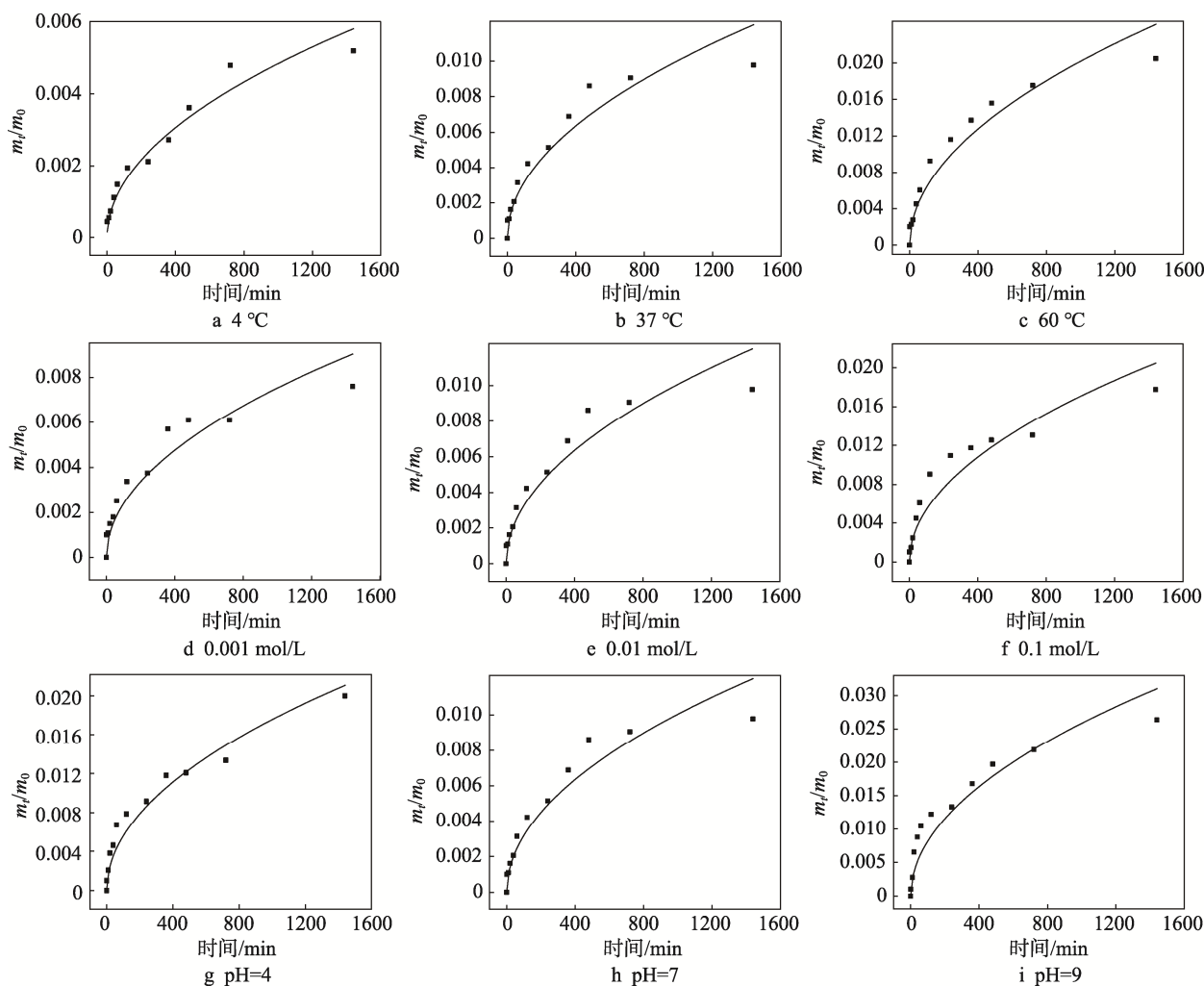


图3 基于 Fick 第二定律拟合纸质玩具中的 BPA 在不同温度、不同盐离子浓度和不同 pH 条件下迁移模型 ($n=3$)

Fig.3 Fitting of migration model of BPA in paper toys under different conditions of temperature, salt ion and pH based on Fick's second law ($n=3$)

玩具样本间的静电引力作用;且模拟液中的离子会与样本中纸质纤维竞争,与双酚类形成离子对,影响纸质样本对双酚类物质的氢键作用,从而导致解吸率增加。离子强度越高,双酚类物质越容易解析,导致其向唾液模拟液的迁移量越大^[19]。

对比不同 pH 条件下样本的迁移曲线和 D_p 可得, pH=4, 9 的溶液中双酚类物质的迁移量高于 pH=7。迁移体系 pH 会影响纸质样本玩具的表面形态,现有研究表示,双酚类物质在不同的 pH 条件解离程度和空间形态存在一定差异;同时影响纸质材料表面所带电荷,从而导致吸附性能的改变。在酸性条件下双酚类物质呈正离子状态,碱性条件下呈负离子状态, pH 变化导致纸质样本中双酚类物质的电离程度增加,使得 BPA 和 BPS 向唾液模拟液的迁移量增大^[20-21]。

2.4 迁移模型的应用

将建立的双酚类物质测定方法应用于 10 种不同

纸质玩具样本的分析,将样品按顺序依次编号,检测到样品 A 中含有 BPA,检测浓度为 $(11.42 \pm 0.74)\text{mg/kg}$,样本 B 含有 BPS,浓度为 $(14.75 \pm 0.93)\text{mg/kg}$ 。对于这 2 个样本,按照前述方法在唾液模拟液中进行迁移实验测定实际迁移数据,将建立的迁移模型的 D_p 和样本的实际参数值带入迁移模型中,预测样本 A 和 B 的迁移情况,对比分析预测迁移情况和实际迁移数据,见图 5。

对比了样本 A 中 BPA 和样本 B 中 BPS 在不同温度、盐浓度、pH 条件下的实际迁移情况,并通过已建立的纸质玩具中的迁移模型预测得到的迁移数值,分析 2 组实验数据间的线性相关性,结果显示相关系数 R^2 分别为 0.97 和 0.93,表明相关性较好,即在不同条件下双酚类物质的实际迁移量和模型预测的理论值表现出近似的时间-含量规律,表明建立的模型可用于预测该类纸质玩具的迁移规律,以及在日常生活中接触阳性纸质玩具时双酚类化合物的迁移暴露风险。

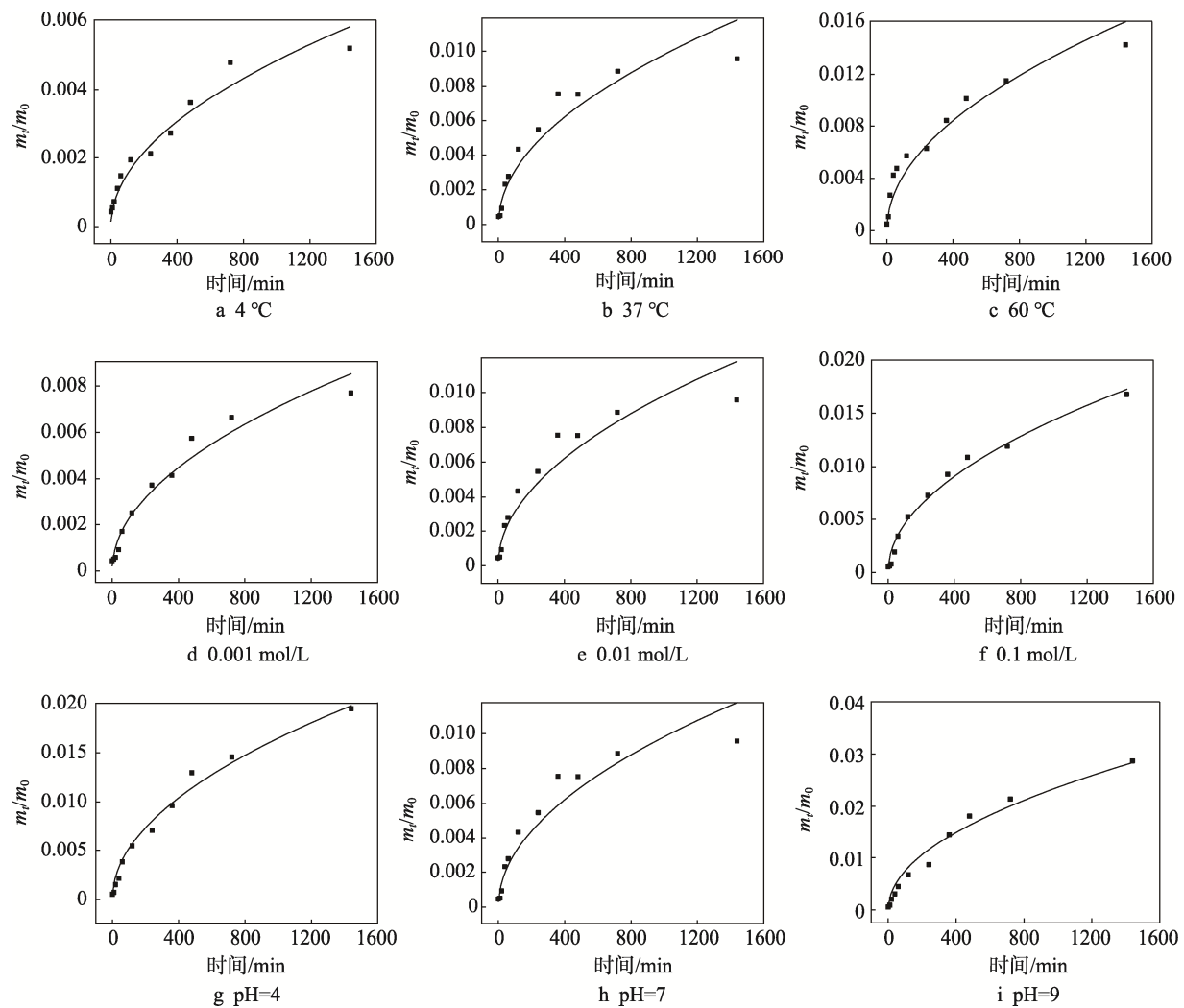


图 4 基于 Fick 第二定律拟合纸质玩具中的 BPS 在不同温度、不同盐离子浓度及不同 pH 条件下迁移模型 ($n=3$)
Fig.4 Fitting of migration model of BPS in paper toys under different conditions of temperature, salt ion and pH based on Fick's second law ($n=3$)

表 1 纸质玩具中 BPA 和 BPS 的 D_p 与迁移模型的拟合度
Tab.1 Diffusion coefficients and fitting degrees of migration model of BPA and BPS in paper toys

迁移条件	BPA		BPS	
	$D_p/(\text{cm}^2\cdot\text{s}^{-1})$	R^2	$D_p/(\text{cm}^2\cdot\text{s}^{-1})$	R^2
4 °C	0.92×10^{-17}	0.94	2.8×10^{-18}	0.93
37 °C	1.3×10^{-17}	0.92	6.6×10^{-18}	0.97
60 °C	2.7×10^{-17}	0.92	1.4×10^{-17}	0.94
0.001 mol/L	7.4×10^{-18}	0.91	3.1×10^{-18}	0.95
0.01 mol/L	1.3×10^{-17}	0.92	6.6×10^{-18}	0.97
0.1 mol/L	4.1×10^{-17}	0.95	3.5×10^{-17}	0.98
pH=4	3.8×10^{-17}	0.91	2.3×10^{-17}	0.94
pH=7	1.3×10^{-17}	0.92	6.6×10^{-18}	0.97
pH=9	1.4×10^{-16}	0.95	7.3×10^{-17}	0.97

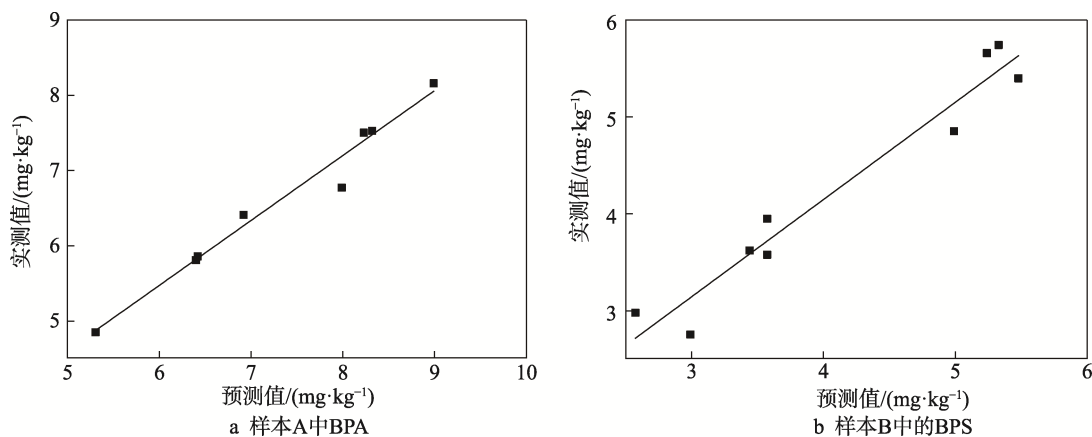


图5 实测迁移量和模型预测值的对比

Fig.5 Comparison between measured migration amount and amount predicted by model

3 结语

目前关于纸质玩具中双酚类物质经儿童口腔暴露的迁移扩散模型方面的研究鲜有报道, ELISA 检测方法灵敏度高、特异性高、操作简便, 基于 IC-ELISA 检测技术和 Fick 第二定律的迁移数学模型, 研究纸制品中典型的双酚类物质 BPA 和 BPS 经口暴露迁移规律。基于正常迁移模拟条件, 即在 37 °C 条件下, 盐浓度 0.01 mol/L、pH=7 的唾液模拟液中, 求得迁移过程的重要参数 D_p 为 $1.3 \times 10^{-17} \text{ cm}^2/\text{s}$ 。分析可得迁移量与温度和盐离子浓度呈正相关, 酸性和碱性 pH 条件的模拟液有助于双酚类物质溶出增加; 将建立的迁移模型实际应用于预测样本 A 和 B 中双酚类物质的迁移情况, 对比预测迁移情况和实际迁移数据表明了该模型的实用性。通过探索双酚类化合物从纸质样本迁移至唾液模拟液模拟物的规律, 建立迁移模型, 从而预测纸质玩具中双酚物 BPA 和 BPS 在特定温度、盐离子浓度和 pH 条件下经口暴露的迁移规律, 对于人们接触此类物质中双酚类物质的安全评估具有重要意义。

参考文献:

- [1] BAUER A, JESUS F, GOMEZ M J, et al. Identification of Unexpected Chemical Contaminants in Baby Food Coming from Plastic Packaging Migration by High Resolution Accurate Mass Spectrometry[J]. Food Chemistry, 2019, 295(15): 274—288.
- [2] KINCH C D, IBHAZEHEBO K, JEONG J H, et al. Low-Dose Exposure to Bisphenol A and Replacement Bisphenol S Induces Precocious Hypothalamic Neurogenesis in Embryonic Zebrafish[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2015, 112(5): 1475—1480.
- [3] IKHLAS S, USMAN A, AHMAD M, et al. In Vitro

Study to Evaluate the Cytotoxicity of BPA Analogues Based on Their Oxidative and Genotoxic Potential Using Human Peripheral Blood Cells[J]. Toxicology in Vitro, 2019, 316(60): 229—236.

- [4] ANDRA S, CHARISIADIS P, Arora M, et al. Biomonitoring of Human Exposures to Chlorinated Derivatives and Structural Analogs of Bisphenol A[J]. Environment International, 2015, 85: 352—379.
- [5] KOVAI A, GYS C, GULIN M R, et al. The Migration of Bisphenols from Beverage Cans and Reusable Sports Bottles[J]. Food Chemistry, 2020, 331: 127—132.
- [6] REGUERA C, SANLLORENTE S, HERRERO A, et al. Study of the Effect of the Presence of Silver Nanoparticles on Migration of Bisphenol A from Polycarbonate Glasses into Food Simulants[J]. Chemometrics & Intelligent Laboratory Systems, 2018, 176: 66—73.
- [7] LIN C T, KUO S H, LIN P H, et al. Hand-Powered Centrifugal Microfluidic Disc with Magnetic Chitosan Bead-Based ELISA for Antibody Quantitation[J]. Sensors and Actuators B Chemical, 2020, 316: 128—135.
- [8] LIN Lu, WU Xiao-ling, LUO Peng-jie, et al. IC-ELISA and Immunochromatographic Strip Assay Based Monoclonal Antibody for the Rapid Detection of Bisphenols[J]. Food and Agricultural Immunology, 2019, 30(1): 633—646.
- [9] YANG Fan-fan, XU Long, ZHU Li-xin, et al. Competitive Immunoassay for Analysis of Bisphenol A in Children's Sera Using a Specific Antibody[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2016, 23(11): 107141—107221.
- [10] VILARINHO F R, SENDON A, KELLEN A V D, et al. Bisphenol A in Food as a Result of Its Migration from Food Packaging[J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 91: 33—65.
- [11] HAHADAKIS J N, VELIS C A, WEBER R, et al. An Overview of Chemical Additives Present in Plastics:

- Migration, Release, Fate and Environmental Impact during Their Use, Disposal and Recycling[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2018, 344: 179—199.
- [12] ZHANG Yi-fan, LI Jia-wei, YAN You-guo, et al. Molecular Dynamic Study of the Migration of Bisphenol A from Polycarbonate into Food Simulants[J]. *Chemical Physics Letters*, 2020, 741: 137—145.
- [13] LIAN Li-li, JIANG Xin-hao, GUAN Jun-jiao, et al. Dispersive Solid-Phase Extraction of Bisphenols Migrated from Plastic Food Packaging Materials with Cetyltrimethylammonium Bromide-Intercalated Zinc Oxide[J]. *Journal of Chromatography A*, 2020, 1612: 460—466.
- [14] PARASKEVOPOULOU D, ACHILIAS D S, PARASKEVOPOULOU A, et al. Migration of Styrene from Plastic Packaging Based on Polystyrene into Food Simulants[J]. *Polymer International*, 2015, 61(1): 141—148.
- [15] BAEJ K, NATALIA J, PAWE K, et al. Influence of Storage Time and Temperature on the Toxicity, Endocrine Potential, and Migration of Epoxy Resin Precursors in Extracts of Food Packaging Materials[J]. *Molecules*, 2019, 24(23): 439—456.
- [16] 张艳. 聚丙烯塑料中五种抗氧化剂迁移规律及迁移模型对分配系数预测的研究[D]. 广州: 华南农业大学, 2017: 16—19.
- ZHANG Yan. Migration Law of Five Antioxidants in Polypropylene and Prediction of Partition Coefficient by Migration Model[D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2017: 16—19.
- [17] OZ F, SEVVAR E. Formation of Heterocyclic Aromatic Amines and Migration Level of Bisphenol A in Sous-Vide-Cooked Trout Fillets at Different Cooking Temperatures and Cooking Levels[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2016, 64: 3070—3082.
- [18] WANG Xue-ping, CHEN Ai-xia, CHEN Bei, et al. Adsorption of Phenol and Bisphenol A on River Sediments: Effects of Particle Size, Humic Acid, pH and Temperature[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2020, 204: 111—129.
- [19] SHI Yan-feng, SUN Yuan-yuan, GAO Bing, et al. Retention and Transport of Bisphenol A and Bisphenol S in Saturated Limestone Porous Media[J]. *Water, Air, & Soil Pollution*, 2018, 229(8): 1—11.
- [20] SARA N M, ROSETTE O, JOSEPH M, et al. Simultaneous Migration of Bisphenol Compounds and Trace Metals in Canned Vegetable Food[J]. *Food Chemistry*, 2019, 288: 228—238.
- [21] FISCHNALLER M, BAKTY R, BONN G K, et al. Simple Method for the Enrichment of Bisphenols Using Boron Nitride[J]. *Food Chemistry*, 2016, 194: 149—155.