蔡小芳, 封棣, 袁航, 等. 食品接触材料中非有意添加物及其来源研究进展 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(8): 376−387. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020060173

CAI Xiaofang, FENG Di, YUAN Hang, et al. Research Progress on Non-intentional Added Substances and Their Origins in Food Contact Materials[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(8): 376−387. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020060173

· 专题综述 ·

食品接触材料中非有意添加物及其来源研究进展

蔡小芳, 封　棣*, 袁　航, 唐　洁, 王文娟
（北京工商大学轻工科学技术学院, 北京 100048）

摘　要: 食品接触材料（Food Contact Materials, FCMs）在生产、使用和回收过程中都可能引入非有意添加物（Non-Intentionally Added Substances，NIAS）。NIAS 的复杂性和未知性给 FCMs 的安全评估和监管带来严峻的挑战。近些年来，FCMs 中 NIAS 的迁移作为影响食品安全的重要因素而备受关注。本文介绍了 FCMs 中 NIAS 的研究流程、分类及主要来源；从目标物及研究目的出发，归纳总结了 NIAS 的主要分析策略；重点描述了近年来不同类型 FCMs 中主要 NIAS 及其来源的研究进展，以期为今后 FCMs 中 NIAS 的深入研究提供科学指导。

关键词: 食品接触材料, 非有意添加物, 来源
中图分类号: TS206.4　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2021)08−0376−12
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2020060173

Research Progress on Non-intentional Added Substances and Their Origins in Food Contact Materials

CAI Xiaofang，FENG Di*，YUAN Hang，TANG Jie，WANG Wenjuan
（School of Light Industry, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China）

Abstract: Non-intentional added substances (NIAS) would be introduced into food contact materials (FCMs) in the process of production, use and recycling. NIAS have brought the severe challenges to the safety assessment and supervision of FCMs due to their complexity and unascertainty. In recent years, as one of the important factors affecting food safety, the migration of NIAS in FCMs has attracted much attention. In this paper, the research procedure, classification and main origins of NIAS in FCMs are briefly introduced, the major analysis strategy of NIAS is summarized base on the target and research purpose.In addition, the recent progress of main NIAS and their possible origins in different types of FCMs are focused. This review is expected to provide scientific guidance for future studies of NIAS in FCMs.

Key words: food contact materials (FCMs); non-intentionally added substance (NIAS); origins

食品接触材料(food contact materials, FCMs)是在食品生产加工、流通及消费过程中可能直接或间接接触食品的所有材料, 其安全性在食品安全领域中备受关注。FCMs 由具有一定功能并在生产过程中有意使用的化学物, 即有意添加物(intentionally added substance, IAS)制造而成, 如起始物、单体、添加剂、溶剂等[1]。近年来, 随着质谱分析技术的发展, 以及对 FCMs 迁移化学物质随机识别研究的深入, 人们越来越认识到 FCMs 中非有意添加物(non intentionally added substance, NIAS)的迁移对 FCMs 安全的影响。与 FCMs 中 IAS 较为成熟的安全评价和监管体系相比, NIAS 在食品中暴露和风险的未知性以及复杂性, 给 NIAS 的识别、量化、风险评估以及监管带来了巨大挑战, 这也增加了人们对

收稿日期: 2020−06−15
基金项目: 国家自然科学基金（31871722）; 基础科研业务费—食品特色项目（PXM2019_014213_000007）。
作者简介: 蔡小芳（1995−）, 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品接触材料安全, E-mail: caixiaofang0830@163.com。
*** 通信作者:** 封棣（1980−）, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品接触材料安全, E-mail: fengdi@btbu.edu.cn。

FCMs 安全性的担忧。因此，对 FCMs 中 NIAS 的研究已成为食品安全领域的一个关键重要问题[1]。

近年来国内已有 NIAS 检测的相关综述报道[2−4]。葛琨等[2] 评述了 FCMs 样品前处理方法和分析检测方法；魏帅等[3] 综述了 FCMs 中 NIAS 的检测方法，尤其是质谱技术在 NIAS 检测中的技术开发及应用；魏晓晓等[4] 对 GC-MS 和 LC-MS 技术在 NIAS 检测方面的应用进行了介绍。这些综述主要集中在 FCMs 中 NIAS 的检测方法，尤其是质谱技术应用的详细介绍，而本文首先就目前国内外对 NIAS 的研究流程、分类及主要来源等认知进展进行介绍，其次，基于色质联用技术，从目标物及研究目的出发，总结归纳了 FCMs 中 NIAS（有机化合物）的主要分析策略，最后重点论述了近年来国内外对不同类型 FCMs 中主要 NIAS 及其来源的研究进展，以期为 NIAS 的深入研究提供科学依据。

1　对 NIAS 的认知

FCMs 中的 NIAS 是 FCMs 在生产和使用过程中形成的反应副产物、分解产物、原料中的杂质等[1]。随着对 FCMs 中 NIAS 研究的深入，人们对其研究流程、分类及其主要来源等方面的认知也与日俱增（图 1）。

1.1　NIAS 的研究流程及分类

通常对 NIAS 研究的流程为检测、识别量化、风险评估。相应地，根据研究程度，NIAS 可以分为以下四类：不能被任何一种实用分析方法检测出的完全未知的 NIAS；可能已通过化学分析检出，但由于结构未知或无法量化的 NIAS；已被进行风险评估的 NIAS；可被识别但尚未进行风险评估的 NIAS[1]。

此外，根据 NIAS 的可预测与否，还可将其分为可预测的 NIAS 和不可预测的 NIAS。由于 FCMs 的化学复杂性，目前检出并完整地表征所有 NIAS 是不现实的。其中一些 NIAS 通过文献检索、产品成分信息以及有机化学知识可以被预测，这些物质能够通过靶向化学分析进行识别和量化，如塑料类中低聚物等[5−8]、纸类中的矿物油[9]、多环芳烃[10] 等、橡胶类中的亚硝胺[11−12]、硅氧烷[13] 等；同时，还有很多 NIAS 是 FCMs 在生产和使用过程中产生的无法预测的物质，它们可能通过非靶向筛选被检出识别，也可能因无法检出而完全未知。随着非靶向分析技术的成熟，以及对 NIAS 溯源分析的深入，可能有越来越多的“无法预测的 NIAS”转变为“可以被预测的 NIAS”，这将为对其进行安全评估及有效管控提供依据。

1.2　NIAS 的主要来源

在 FCMs 生产、运输、使用以及回收过程等的任一环节中，都可能产生 NIAS，因此其来源极为复杂，主要可分为副产物、分解产物、污染物等[1]。由于有些化合物尚未列入法规，因此其在模拟物的迁移中尚未引起人们关注，但这些化合物的累积仍对人体有潜在危害[5−6]。

1.2.1　副产物　FCMs 在制造过程中会涉及众多的化学物质和化学反应，这些化学反应除了生成所需的化合物外，也可能由于发生副反应而产生一些副产物 NIAS[11,14−15]。对于许多工艺，主要副产物是已知的，这些 NIAS 比较容易监测，还可以通过改变工艺参数来减少它们的生成。但是，考虑到用于生产 FCMs 的大量起始物质以及生产过程中的复杂性，目前对最终 NIAS 中所有副产物的全面预测尚有较大困难。如塑料类 FCMs 中，低聚物是合成高聚物过程中形成的典型副产物，但由于它们组成复杂，因此对低聚物的风险评估具有挑战性[5−6,16]。此外，层压法的塑料加工中需要用胶黏剂将不同层的材料粘合在一起，而胶黏剂在生产过程中，可以形成一些副产物，如芳香胺[17]，己内酰胺低聚物和环状聚酯低聚物等[5]。

1.2.2　降解产物　FCMs 本身会降解，其中的添加剂

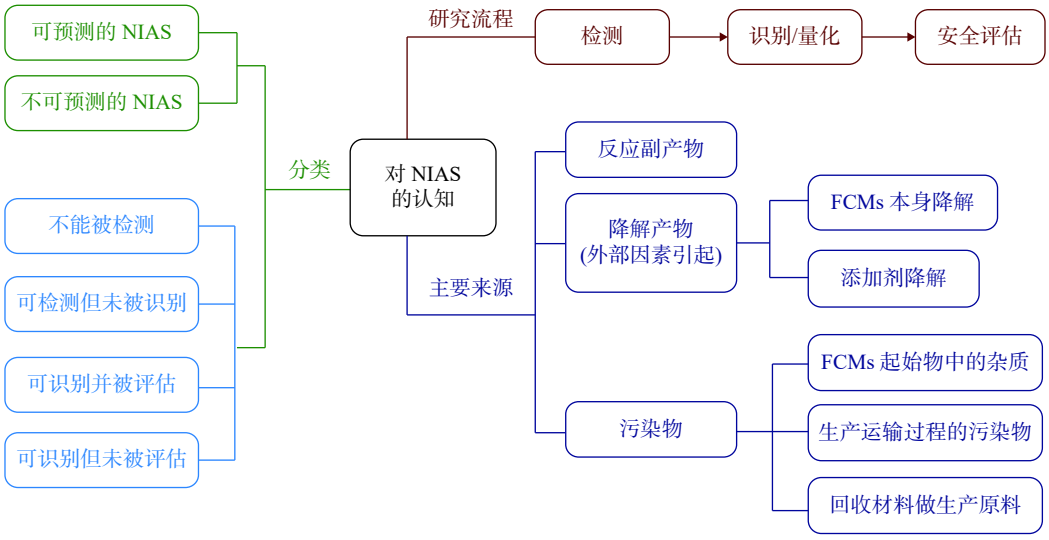

图 1　FCMs 中 NIAS 的研究流程、分类及主要来源

Fig.1　Research process, classification and main origins of NIAS in FCMs

也会发生降解，这些降解是由外部因素引起或加速产生的，如在加热、辐射、与氧气或食物接触等条件下，更易促使化合物降解产生 NIAS[18−19]。例如，抗氧化剂 Irgafos 168 在经过紫外辐照后会产生 2,4-二叔丁基苯酚和 2,4-二叔丁基苯基两种降解产物[20]。这些 NIAS 往往是小分子物质，具有较高的扩散性，因此很容易迁移并污染所接触的食品。

1.2.3 污染物 污染物主要来源于非预期、非正常途径传入或产生的化学物质或杂质[1]。主要包括：作为 FCMs 生产起始物的工业级聚合物中的杂质，如残留溶剂等；在外部环境中，如生产及运输过程中由于操作不规范而产生的污染物；用回收材料作为 FCMs 的生产原料。其中，由于回收材料可能受到多种来源 NIAS 的污染，因而导致由其生产的 FCMs 制品可能存在更大的危害[21−24]。最典型的例子是回收纸/纸板。首先，其回收过程可能受到很难预先除去的胶黏剂，印刷油墨，涂层等污染[9−10,23,26]；其次，回收过程可能改变它们的物理化学性质，从而在使用或再循环过程中易于形成降解产物[27]；再次，它们吸附的食品成分、添加剂、消费者滥用的残留物等可能引入 NIAS，从而在循环过程中扩展了潜在的 NIAS 清单[25]；最后，当纸/纸板被多次回收时，可能会发生化学物质的积累。因此，在回收材料中预测、识别和管理 NIAS 是一项极为艰巨的挑战。

2 FCMs 中 NIAS 的分析策略

现代样品前处理技术、高效分离的色谱技术与高分辨高灵敏的质谱联用技术的发展，为 FCMs 中 NIAS 的化学分析提供了强有力的工具。各种前处理方法、色质联用技术及其应用已有文献进行综述[2−4]。本文主要从目标物及研究目的出发，对 FCMs 中 NIAS（有机化合物）的主要分析策略进行归纳总结，见图 2。

2.1 确定目标物

分析应确定分析的目标物是否是可预测的，通常对于可预测的 NIAS 进行靶向化学分析，而对不可预测的 NIAS 进行非靶向分析。其中，非靶向分析可以得到对样本中所有化合物的全面、无偏性的高覆盖检测及信息，而与靶向分析相比，由于未知化合物的复杂性及定性定量的困难，不可预测的 NIAS 的非靶向分析面临更大的挑战。

2.2 明确实验目的

根据不同的实验目的确定不同的实验方法。可以分为三种：a.快速分析或初步筛选：直接对 FCMs 中的 NIAS 进行分析，省去了迁移过程，可以快速获得高浓度的 NIAS，以便于 NIAS 的快速初步鉴定及筛选，或将其作为最严苛的情形来估算迁移量（假设 NIAS 全部迁移至食品中）[28−31]。b.模拟迁移研究：根据 FCMs 的预期用途及法规要求，选择合适的食品模拟条件进行迁移试验，然后对模拟液/物中 NIAS 进行分析，这是目前应用最多的方法[32−34]。c.真实评估：对食品中 NIAS 进行分析，可以最真实地反映 NIAS 在食品中的暴露水平，但由于食品基质复杂，NIAS 迁移量低，所以难度较大，通常针对可预测的 NIAS 进行分析[35−37]。

2.3 样品前处理

对于可预测的 NIAS，在分析 FCMs 或食品中的 NIAS 时，依据目标物的性质和样品基质，选择合适的萃取和净化方法。在高效提取靶标物后，尽量消除其它干扰物，因此通常需选择特异性、高效、灵敏的净化方法。对于不可预测的 NIAS，样品前处理应尽可能保持 NIAS 的完整性，因此尽量采用非选择性、快速和可重复性的方法。通常通过高效的萃取方法尽可能覆盖所有 NIAS，同时减少净化等步骤以降低未知 NIAS 的损失，较常见的方法就是萃取、浓缩、过滤后直接进样分析，在前处理方法中也应注意避免前处理过程中 NIAS 的加入对结果的影响。

对于（半）挥发性的 NIAS，常采用顶空（Head Space, HS）[16,38]、吹扫捕集（Purge & Trap, P&T）[39]、固相微萃取（Solid Phase Micro-extraction, SPME）[40−41] 等与气质联用。这些前处理技术可集萃取、净化、浓缩、进样于一体，方法高效、灵敏。对于难（半）挥发性 NIAS，通常采用超声辅助萃取（Ultrasonic-Assisted Extraction, UAE）[42−44]、微波辅助萃取[45] 等萃取方法；对于基质复杂的 FCMs 或食物样品，萃取之后需要进行高效净化，如固相萃取（Solid Phase Extraction, SPE）[17,46−47] 和 QuEChERS[48−49] 等。

2.4 质谱分析

2.4.1 “可预测的 NIAS”的靶向分析 靶向分析是对“可预测的 NIAS”，即对已知靶标物进行精准的定性及定量，通常用气相或液相与（三重）四极杆质谱联用（GC/HPLC-MS/MS）完成[25,50]。靶向分析中，定性依据为靶标物与其标准品保留时间以及质谱信息的匹配，定量分析依赖于（三重）四极杆质谱固有的高选择性和高灵敏度。与单四极杆相比，串联四极杆质谱可以降低样品背景基质的干扰，提供更灵敏可靠的定量分析；而与选择离子模式（seclect ion mode, SIM）相比，在多反应监测（multiple reaction monitoring, MRM）模式下监测化合物的母离子和特征碎片离子，是更为精准、快速、高通量靶向分析的理想策略[23,51]。迄今为止，一些“可预测的 NIAS”的靶向分析已被详细报道，如矿物油[9]、多环芳烃[10]、亚硝胺[11−12]、初级芳香胺[17] 等。

2.4.2 “不可预测的 NIAS”的非靶向分析 “不可预测的 NIAS”的非靶向分析主要包括非靶向定性、非靶向定量以及非靶向筛选。

在非靶向定性分析中，对于（半）挥发性的 NIAS 可以由 GC-MS 或高分辨的 GC-Q-TOF（飞行时间质谱）检测，根据通用的 NIST 和 Wiley 等质谱库进行匹配定性，同时辅以保留指数进行验证[12]。对于难挥发性的 NIAS，由于缺乏商业化的 LC-MS 质谱数据

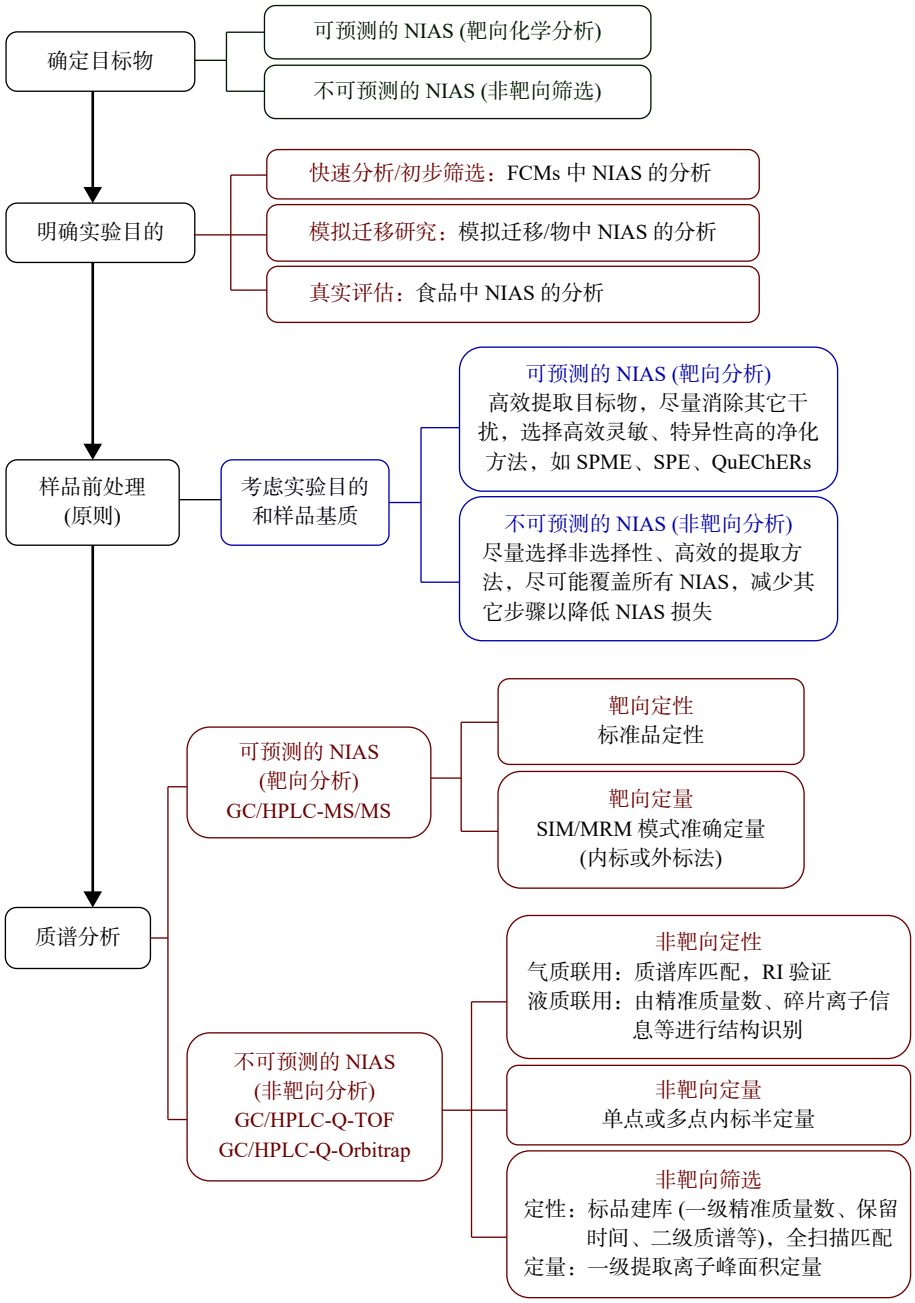

图 2　FCMs 中 NIAS(有机化合物)的主要分析策略

Fig.2　Main analysis strategy of NIAS (organic compounds) in FCMs

库，因此鉴定难度较大，只能通过对样品峰的精准质量数、碎片离子等质谱特征分析，同时结合 ChemSpider、SciFinder 化合物数据库、以及 NIST、Wiley 等质谱库，进行结构识别[28,34,52−53]。

在非靶向定量分析中，由于绝大多数 NIAS 没有商业化的标准品，因此，定量通常采用(同位素)内标半定量法，其中标准品的选择是影响多组分 NIAS 的半定量结果准确性的重要因素[54]。已有丁基羟基茴香醚作为半挥发性迁移物的半定量的标准品[55] 的报道，而其它研究中用到的一些内标标准品，还有待于进一步验证其通用性和有效性[37,56−58]。

在高通量非靶向筛选中，高分辨质谱 Q-TOF、Q-Orbitrap(静电场轨道阱)可以提供高扫描速度和高质量精确度[59]，所获得的高分辨质谱信息有助于快速检索以鉴定 NIAS。通常先用标准品建库(包括一级离子精确质量数、同位素分布、保留时间及二级质谱碎片等)，再对待测物进行全扫描快速筛查[34]；同时，还可以利用一级提取离子的峰面积及外标法对检出的 NIAS 进行快速定量分析[28,34]。

3　不同类型 FCMs 制品中的主要 NIAS 及其可能来源

在过去的几年中，随着分析技术的不断进步及对 FCMs 中 NIAS 的高度关注，人们对 NIAS 的识别和量化有了更深入的研究并积累了大量数据，这为 NIAS 的来源分析提供了可靠依据，进而可以更有效地指导人们对 NIAS 的管控，从而降低其对人体健康的危害。近十年来，包括塑料、纸质、橡胶以及金属涂层等不同类型 FCMs 中主要的 NIAS 及其可能

来源见表 1。

3.1 塑料 FCMs 中的主要 NIAS 及其可能来源

用于 FCMs 的塑料有聚丙烯(Polypropylene, PP)、聚对苯二甲酸类(Polyethylene terephthalate, PET)、聚苯乙烯(Polystyrene, PS, Expanded Polystyrene, EPS)、聚碳酸酯(Polycarbonate, PC)、聚乙

表 1 不同类型 FCMs 中 NIAS 的分析方法及其可能来源

Table 1 Analysis methods and possible origins of NIAS in different types of FCMs

FCMs类型	样品	前处理方法	质谱分析方法	物质	可能来源	文献
PP塑料	薄膜	Ⅱ(h)	GC-MS	2,4-二叔丁基苯酚	抗氧化剂Irgafos168紫外线照射产生的主要降解产物	[20]
	薄膜	Ⅱ(h)	GC-MS	三(2,4-二叔丁基苯基)磷酸酯	抗氧化剂Irgafos168在储存和日光曝晒降解产物	[20]
	薄膜	/	/	POSH	微波加热薄膜时的分解产物	[19]
	包装盒	Ⅱ(a,b,c,h)	GC-MS	2,4-双(1,1-二甲基乙基)-5-甲基苯酚, 2,6-二叔丁基苯醌	可能是抗氧化剂Irgafos 168和Irganox 1010的降解产物	[32]
	薄膜	Ⅱ(a,b,c,h)	UPLC-QTOF	3-(3,5-二叔丁基-4-羟基苯基)丙酸甲酯/乙酯/丙酯	抗氧化剂Irganox 1076和Irganox 1010降解产物	[34]
	薄膜	Ⅱ(b,c,f)	UPLC-QTOF	N.N-双(2-羟乙基)类物质	润滑剂残留污染物	[34]
	包装袋	Ⅰ(A)	GC-MS	7,9-二叔丁基-1-氧杂螺[4.5]癸-6,9-二烯-2,8-二酮	Irganox 1010, Irgafos168,Irganox PS 802的降解产物的降解产物	[28−29]
	包装袋	Ⅰ(A)	GC-MS	2,4-二叔丁基苯酚	Irgafos 168 和 Irganox1010 的降解产物	[28−29]
	包装袋	Ⅰ(A)	GC-MS	2,6-二叔丁基苯醌	Irganox 1010 的降解产物	[28]
	片材	Ⅰ(B)	APGC-QTOF	硬脂酸单甘油酯、2-十八烷酸单甘油酯和NX8000K	二元醇化合物与二甲基硅二醇形成的反应产物残留	[30]
PET塑料	薄膜(PU粘合剂胶黏剂)	Ⅰ(C)	UPLC-QTOF	初级芳香胺	异氰酸酯与水分的反应产物残留污染物	[17]
	薄膜(PU粘合剂胶黏剂)	Ⅱ(b,c,f)	UPLC-QTOF	己内酰胺低聚物/(环状)聚酯低聚物	聚酰胺层衍生物/二羧酸和二醇反应副产物	[6]
	薄膜	Ⅱ(h,i), Ⅰ(D)	GC-MS	1, 6-二氧杂环十二烷-7, 12-二酮	PU制造过程的副产物	[16]
	薄膜	Ⅱ(h,i), Ⅰ(D)	GC-MS	1,4,7-三氧环十三烷-8,13-二酮	己二酸增塑剂或类似物的副反应	[16]
	再生颗粒/薄片	Ⅱ(a,b,c,f)	UPLC-QTOF	二甘醇和对苯二甲酸	PET迁移的非挥发性化合物残留污染物	[33]
	片材和PE薄膜	Ⅰ(A)	HPLC	4,4-二羟基联苯	抗氧化剂或添加剂残留污染物	[60]
PS塑料	餐具	/	/	苯乙烯低聚物	聚合过程中产生的低聚物	[5]
	回收EPS容器	Ⅰ(D)	GC-MS	顺/反-1,2-二苯基环丁烷; 2,4-二苯基-1-丁烯; 1-苯基四氢萘	苯乙烯聚合过程中副产物	[13]
	回收EPS容器	Ⅰ(D)	GC-MS	BHT; DIBP	BHT残留; DIBP残留污染物	[13]
PC塑料	餐具	Ⅱ(f,h)	UPLC-Orbitrap-MS	BPA	聚合过程中形成副反应产物	[16]
	餐具	Ⅱ(f,h)	UPLC-Orbitrap-MS	聚碳酸酯的二聚体和三聚体	聚碳酸酯降解产物	[16]
PE塑料	PE/尼龙PE围嘴	Ⅰ(B)	GC-MS	甲苯-2,4-二异氰酸酯	油墨中残留的污染物	[31]
	PE/尼龙PE围嘴	Ⅰ(B)	GC-MS	1,6-二氧杂环十二烷-7,12-二酮	制备聚氨酯胶黏剂时产生的副产物	[31]
	薄膜, LDPE加尼龙薄膜	Ⅱ(b,d)	LC- QTOF	23种NIAS	环状低聚物可能来源于聚氨酯胶黏剂	[52]
PLA塑料	薄膜	Ⅰ(A)	GC-MS	4-(4-吗啉)苯甲醛	Irgacure©369的光降解产物	[61]
	颗粒与薄膜	Ⅱ(b,c,f)	UPLC-QTOF	环丙交酯、线性/环状低聚物	PLA降解产物	[6]
	颗粒与薄膜	Ⅱ(b,c,f)	UPLC-QTOF	环状低聚物	己二酸、邻苯二甲酸和丁二醇组成的环状低聚物	[7]
	PLA/PL/ZnONPs组成的单层膜	Ⅱ(b,c)	GC/LC–Q-Orbitrap	N,N-二乙基十二胺, N-异丙基-(Z)-9-十八烯酰胺	酰胺类添加剂残留污染物	[53]
	PLA、PL和ZnONPs组成的单层膜	Ⅱ(b,c)	GC/LC–Q-Orbitrap	二缩三丙二醇二丙烯酸酯, 10-二十一碳烯, α-生育酚乙酸酯, 1-棕榈酰甘油和硬脂酸甘油酯	来源未知	[53]
丙烯酸类塑料	多层膜	Ⅱ(i)	UPLC-QTOF	2-乙基己醇	丙烯酸酯胶黏剂生产的杂质污染物	[20]
	丙烯酸树脂塑料	Ⅱ(a,g:E;b,d,e,g,h)	GC-MS	甲基丙烯酸甲酯	丙烯酸树脂聚合反应时残留污染物	[21]
	薄膜	Ⅱ(i)	GC-MS, UPLC-QTOF	2-(12-(甲基丙烯酰氧基)十二烷基)丙二酸	甲基丙烯酸衍生物	[62]
PPSU塑料	婴儿奶瓶	Ⅱ(e)	HPLC	DMBP	原料DHBP单体衍生物	[63]
	婴儿奶瓶	Ⅱ(e)	HPLC	环丁砜	PPSU聚合的残留溶剂污染物	[63]

续表 1

FCMs类型	样品	前处理方法	质谱分析方法	物质	可能来源	文献
纸类	包装纸及纸板	Ⅲ(A)	GC-MS	二烷基酮	施胶剂的残留物水解和脱羧形成	[27]
	印刷纸箱	Ⅰ(A)	GC-MS	DEHM	二琥珀酸磺基酯的未反应的起始原料残留污染物	[23]
	包装纸	Ⅰ(A)	GC-MS/MS	7 种多氯联苯	再生纸脱墨后的纸浆会将残留的多氯联苯带进包装纸中	[24]
	餐巾纸	Ⅰ(A)	LC-MS/MS	初级芳香胺	印刷油墨产生的杂质污染物	[25]
	再生纸和纸板	/	/	MOSH、POSH	矿物油污染物	[8]
	再生纸	Ⅱ(e)	UPLC-QTOF	BPA	印刷油墨或涂层中迁出的污染物	[22]
	再生纸	Ⅰ(B)	UPLC-QTOF	BPA、BADGE、BFDGE	印刷油墨或涂层中迁出的污染物	[9]
	再生纸	Ⅱ(e)	UPLC-QTOF和UPLC -HDMS	DEHP	软化剂剂残留污染物	[22]
	再生纸	Ⅱ(e)	UPLC-QTOF	NMP、NDP	回收过程中使用的添加剂残留污染物	[22]
橡胶	奶嘴	Ⅰ(A)	GC-MS	NDMA、NDEA、NDBA、NDBzA	含有仲胺基的硫化促进剂与氮氧化物反应生成的副产物	[11]
	TPE	Ⅱ(a,b,c)	LC-MS/MS	NDMA、NDBA、NDELA、NMOR、NMPhA、NEPhA	含有仲胺基的硫化促进剂与氮氧化物反应生成的副产物	[64]
	奶嘴	Ⅰ(D,E)	GC-MS	甲基硅氧烷	聚甲基硅氧烷的降解物	[12]
	奶嘴	Ⅰ(D,E)	GC-MS	NMA、DMA	促进剂原料的残留	[12]
罐涂料	EP类罐涂层	Ⅰ(B)	LC-MS/MS	BADGE*2H2O	环氧树脂-酚醛涂层迁移物	[65]
	EP类罐涂层	Ⅰ(B)	LC-MS/MS	BAMGE*H2O	双酚A二缩水甘油醚的氧化产物	[65]
	聚酯-聚氨酯涂层	Ⅰ(B)	LC-HRMS	己内酰胺环二聚体、三聚体和四聚体	聚酰胺层衍生物/二羧酸和二醇反应	[14]
	聚酯-聚氨酯涂层	Ⅰ(B)	GC-MS	IPDI, MDI	胶黏剂残留污染物	[66]

注：Ⅰ：FCMs中的NIAS分析；Ⅱ：模拟迁移实验中的NIAS分析；其中a:水；b:3%乙酸；c: 10%乙醇；d: 20%乙醇；e: 50%乙醇；f: 95%乙醇；h:异辛烷；i: Tenax©；Ⅲ：食品中的NIAS分析A: 固液萃取；B: UAE；C: SPE；D: SPME；E: P&T。

烯(polyethylene, PE)等。此外，一些新型材料也被研发及应用，而其安全性亟需深入研究，如聚乳酸(polylactic acid, PLA)和聚苯砜 (Polyphenylene sulfone resins, PPSU) 等。

3.1.1　PP　PP 材质本身可能生成降解产物，如 Riquet 等[19] 发现通过微波加热会使 PP 薄膜降解产生聚烯烃低聚饱和烃(Polyolefin Oligo Saturated Hydrocarbon, POSH)。高聚物降解为小分子化合物，它们的分子量低于其母体化合物，因此具有更高的扩散系数和更高的迁移潜力。此外，一些用于 PP 材料的抗氧化剂会在 FCMs 使用过中产生多种降解产物。如添加了亚磷酸酯类抗氧剂 Irgafos 168 的 PP 膜，在紫外辐照时降解产生 2,4-二叔丁基苯酚(见图 3)，在储存和日光曝晒降解产生三(2,4-二叔丁基苯基)磷酸酯[20](见图 4)。Adam 等[36] 还在添加了 Irgafos 168 和 Irganox 1010 的微波加热后的 PP 包装盒中检测出抗氧化剂的降解产物 2,4-双(1,1-二甲基乙基)-5-甲基苯酚和 2,6-二叔丁基苯醌。而此类抗氧化剂的降解产物被检出的还有 3-(3,5-二叔丁基-4-羟基苯基) 丙酸甲酯/乙酯/丙酯[34]，7,9-二叔丁基-1-氧杂螺[4.5] 癸-6,9-二烯-2,8-二酮[28−29]。

3.1.2　PE　Chandisree 等[31] 通过 GC-MS 在围嘴(PE、尼龙和 PE 复合)中共检测到 30 种物质，除光稳定剂、阻燃剂和光引发剂外，还检出两种 NIAS，其中，甲苯-2,4-二异氰酸酯为油墨中残留污染物，1,6-二氧杂环十二烷-7,12-二酮为制备聚氨酯胶黏剂时产生的副产物。Miguel 等[61] 通过多种技术对含有印刷品的 PE 薄膜进行检测和鉴定，识别出 Irgacure© 369 的光降解产物 4-(4-吗啉) 苯甲醛，见图 5。

3.1.3　PS　在 PS 生产过程中会产生副产物苯乙烯低聚物，并且这些低聚物可以迁移到食品模拟物中[4]。此外，由回收材料制成的 PS 容器可能含有以前使用和回收过程中产生的污染物及其降解产物[67]。Song 等[14] 通过 SPME-GC-MS 在 5 种回收

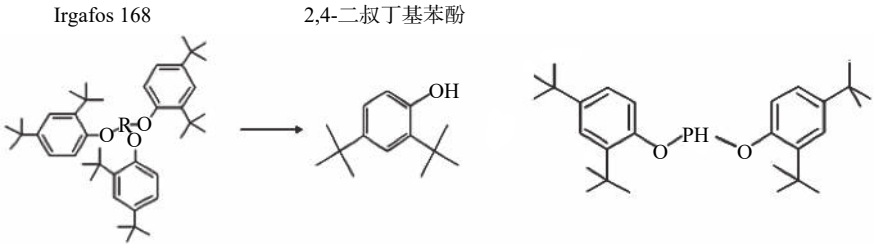

图 3　Irgafos 168 降解过程(紫外辐照)

Fig.3　Degradation pathway of Irgafos 168 (UV irradiation)

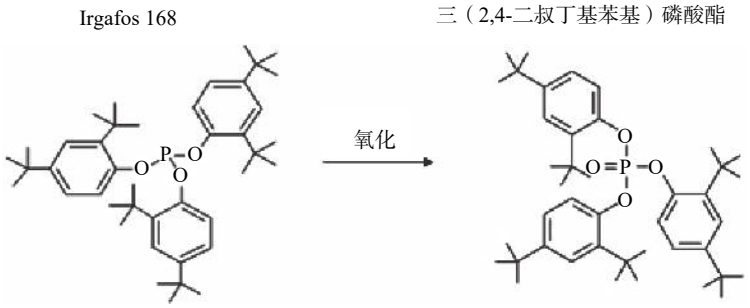

图 4 Irgafos 168 降解过程(储存和日光曝晒)

Fig.4 Degradation pathway of Irgafos 168 (storage and sun exposure)

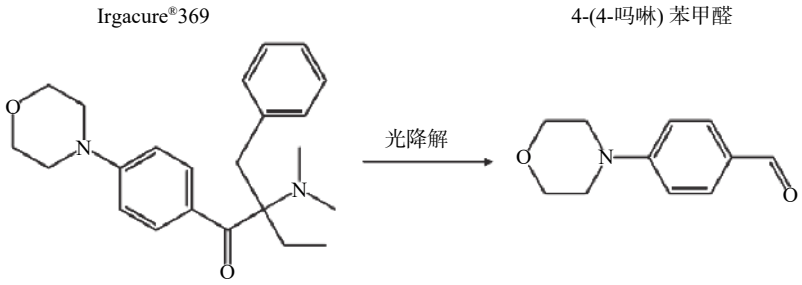

图 5 Irgacure©369 光降解过程

Fig.5 Photodegradation pathway of Irgacure©369

材料制成的 EPS 容器中识别出大量挥发性 NIAS, 在所有的样品中都检测到了顺-1,2-二苯基环丁烷、反-1,2-二苯基环丁烷、2,4 -二苯基-1-丁烯和 1-苯基四氢萘, 这些化合物被认为是苯乙烯聚合或材料加工的副产物; 此外, 检出的 2,6-二叔丁基对甲苯酚(Butylated hydroxytoluene, BHT)以及邻苯二甲酸二异丁酯(Diisobutyl Phthalate, DIBP), 可能是在回收过程中抗氧化剂及增塑剂的残留。

3.1.4 PC Chiara 等[18] 评估了从 PC 餐具中释放的 NIAS, 检测到了 PC 聚合过程中形成副反应产物脱羟基化的 BPA, 同时检测到 PC 的二聚体和三聚体, 这些化合物被认为是 PC 的降解产物; 此外, 还在对不同颜色的 PC 餐具的非靶标筛选中, 除检测出了抗氧化剂、紫外线吸收剂、着色剂以外, 还有一些有待识别的 NIAS[68]。

3.1.5 PET 一般工业用 PET 中大约含低聚物 2%~3%, 其中有单体、二聚物、三聚物, 主要是环状三聚物, 约占总低聚物含量的 70%[69]。PET 常用于塑料多层薄膜, 其生产方法为层压法, 其中使用到的胶黏剂在生产过程中可以形成一些副产物[6,16]。此外, 再生 PET 颗粒/薄片在使用过程中会迁移出非挥发性化合物二甘醇和对苯二甲酸[33], 对人体健康产生威胁。

3.1.6 PLA PLA 是由淀粉和淀粉基聚合物一起发酵而成的可降解聚合物, 是生物基生物降解塑料的代表之一。Aznar 等[8] 利用 UPLC-Q-TOF-MS 分析鉴定了 PLA 材料中的主要非挥发性成分, 检测到由己二酸、邻苯二甲酸和丁二醇三者组成的环状低聚物; Ubeda 等[7] 也通过 UPLC-Q-TOF MS 在 PLA 材料中检测到多种 PLA 降解产物如环丙交酯及其它线性和环状低聚物, 其中线性低聚物会迁移到食品模拟物中, 可能对消费者的健康产生影响。PLA 还可以与其它聚合物混合, 进一步扩大应用范围。Martínez-bueno 等[53] 对由 PLA、丙烯(Propylene, PL)和 ZnONPs 组成的单层膜进行了研究, 通过 GC/LC–Q-Orbitrap MS 识别和量化出了 7 种 NIAS, 其中有几种物质来源仍未知。这些研究为 PLA 在研发和生产中减控 NIAS 提供了依据。

3.1.7 PPSU Eckardt 等[63] 利用 HPLC-MS、HPLC、GC-MS、^{1}H-NMR 技术分析了五种不同品牌的 PPSU 婴儿奶瓶以及不同厂家的相应原料, 检测出 4,4'-二甲氧基联苯(4,4'-Dimethoxybiphenyl, DMBP)和环丁砜, 前者为原料 4,4 '-二羟基联苯(4,4'-Dihydroxy-biphenyls, DHBP)单体衍生物, 后者为 PPSU 聚合的残留溶剂。

3.1.8 复合膜中的胶黏剂 聚氨酯(PU)是目前应用最多的柔性多层结构胶黏剂, 由多元醇和二异氰酸酯单体聚合而成的, 但若聚合反应不完全, 则剩余的未聚合的芳香族异氰酸酯与水接触可生成副产物初级芳香胺 PAAs(Primary Aromatic Amines, PAAs)(见图 6)。Pezo 等[17] 对使用了 PU 胶黏剂的 18 种多层薄膜中检出多种 PAAs。此外, Úbeda 等[6] 在用 PU 粘合的 PET 多层膜中发现己内酰胺低聚物和环状聚酯低聚物等副产物, 分别是聚酰胺层衍生物与二羧酸和二醇之间的反应物。另一种胶黏剂是丙烯酸酯类化合物[70]。添加了丙烯酸酯类胶黏剂的复合材料在与食品接触时, 丙烯酸酯类单体会穿过与食品接触的内层膜迁移到食品中[70−72]。此外, Canellas 等[21] 对

丙烯酸薄膜中非挥发性的化合物质进行分析时发现，丙烯酸酯薄膜生产时引入的杂质 2-乙基己醇会迁移到食品模拟物中，对人体健康带来潜在危害。

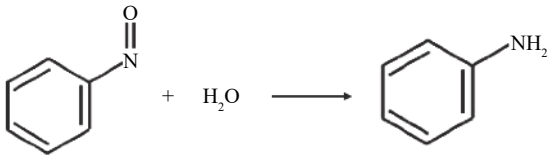

图 6　芳香族异氰酸酯水解产生

Fig.6　Hydrolysis of Aromatic isocyanates

除了多用于复合膜中的聚氨酯类和丙烯酸酯类胶黏剂之外，还有其它胶粘剂在 FCMs 被使用。如环氧树脂类多用于涂层（见 3.4），此外，热熔胶在 FCMs 中多用于包装封箱等，但极少与食品直接接触。

总之，塑料是由小分子单体合成的有机高分子材料，其中残留的小分子单体或者低聚物[28, 30] 容易迁移到食品迁移中而污染食品；其次，加工过程中加入的化学添加剂，如胶黏剂、增塑剂、抗氧剂等以及它们的其降解产物或残留，也是塑料制品中 NIAS 污染的主要来源[28−29]；最后，再生塑料的使用，使得更多未知的污染物迁移[13,33]，需要更深入的分析。

3.2　纸质 FCMs 中的主要 NIAS 及其可能来源

纸张来源于植物纤维，由其制成的 FCMs 中具有潜在危害的 NIAS 主要来源于添加剂。Merkel 等[26] 在彩色餐巾纸中检测到了多种 PAAs，并可迁移至四种食品模拟物中；而作为杂质，PAAs 也在添加了聚合物颜料或纸张和纸板的印刷油墨[26,73] 中被检出。为了标识和材料的美观效果，FCMs 表面常会涂覆偶氮染料作为着色剂，其分解后可以产生有害芳香胺（图 7）。此外，Blanco-zubiaguirre 等[74] 还在非回收纸包装中检测到 BPA 向 Tenax©迁移。

出于环境与生态的巨大压力，回收纸作为 FCMs 使用范围越来越广泛，但是，由于回收材料可能受到多种来源的 NIAS 的污染，因而成为目前研究的热点[75−76]。其中研究最多的是来源于纸张印刷油墨中的矿物油[77−78]。尽管对矿物油的分析方法及安全性评价仍在讨论中，但不可否认的是，由回收纸制成的 FCMs 中的矿物油以气态扩散或接触迁移污染食品，是目前食品中矿物油污染的主要来源[72- 73]。其次，David 等[9] 在再生纸 FCMs 中还检出了 BPA、BPA 二缩水甘油醚（Bisphenol A Diglycidyl Ether, BADGE）、双酚 F 二缩水甘油醚（Bisphenol F Diglycidyl Ether, BFDGE）等具有雌激素效应的双酚类物质，它们大多来源于印刷油墨以及酚醛树脂为基料的涂层。此外，Nicoleta 等[23] 在再生纸 FCMs 中除检出 BPA 之外，还检出可能来源于添加剂残留的苯二甲酸二（2-乙基己）酯（Dioctyl Phthalate, DEHP），4-壬基酚单乙氧基化物（Nonylphenol Monoethoxylate, NMP）和壬基酚二乙氧基化物（Nonylphenol Diethyloxylate, NDP）的存在。

总之，从纸制品包装 NIAS 的研究可以看出，包装中印刷油墨产生的杂质污染物是 NIAS 的主要来源[9,25]，尤其是回收纸中不仅有大量的油墨残余，还有各种残留添加剂也可能进行迁移并而具有潜在危害。

3.3　橡胶

橡胶制品的生产较复杂，生产过程中会使用多种添加剂。在橡胶类 FCMs 的 NIAS 中，备受关注的强致癌物亚硝胺，是在生产过程中具有仲胺基的硫化促进剂在分解后会产生仲胺，并与空气中/配合剂中的氮氧化物（主要是 NO_2）进行亚硝基化反应而生成稳定的亚硝胺（图 8）。Mutsuga 等[11] 在奶嘴中检出 N-二甲基亚硝胺（N-Nitrosodimethylamine, NDMA）、N-亚硝基二乙胺（N-Nitrosodiethylamine, NDEA）、N-亚硝基二丁胺（N-Nibutylnitrosamine, NDBA）、N-亚硝基二苯丙胺（N-Nitrosodibenzylamine, NDBzA）；Friederike 等[64] 对 12 种热塑性弹性体（Thermoplastic Elastomer, TPE）样品中的 13 种亚硝胺进行验证，有 10 个样品模拟物中检出亚硝胺类物质，在模拟迁移液中检测到 6 种亚硝胺。此外，Feng 等[79] 进行了 30 个硅橡胶奶嘴中挥发性 NIAS 的分析，共检出了 104 种物质，同时对重点关注物质进行了来源分析。主要的 NIAS 及其来源有：甲基硅氧烷，其可能源于原料聚甲基硅氧烷的降解产物；烷烃和芳香烃，其可能来源于脱模剂残留；N-甲基苯胺（N-methylaniline, NMA）及 N,N-二甲基苯胺（N,N-dimethylphylamine, DMA），其来源于促进剂原料的残留，且可能是致癌物亚硝胺的前体；苯并噻唑（Benzothiazole, BTZ），其来源于促进剂的降解；以及 BHT 残留。

3.4　金属罐涂层

金属罐作为一种常用的 FCMs，其内壁通常会使用涂层等来增加容器耐腐蚀性，同时保护食品免受金属离子迁移所造成的污染。但是在高温杀菌，运输，

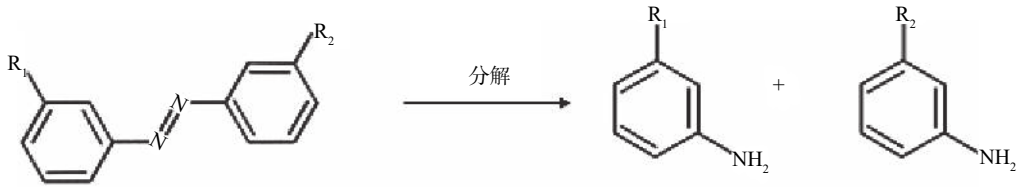

图 7　芳香族偶氮染料的分解

Fig.7　Decomposition of aromatic azo dyes

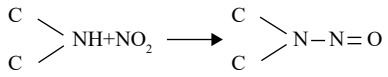

图 8 亚硝胺生成过程

Fig.8 Formation process of Nitrosamines

存放过程中其内壁涂层中的 NIAS 会向所接触的食品中迁移。如用环氧树脂作涂层，在存放和使用过程中双酚类等污染物会向食品或食品模拟物中迁移[65,80]，Ackerman 等[65]在对奶粉罐中 NIAS 的研究中发现丙二酚四异丙醇醚（3-[4-[2-[4-（2,3-dihydroxypropoxy） phenyl]propan-2-yl]phenoxy] propane-1,2-diol，BADGE·2H_2O）和 2-[4-（2,3-二羟基丙氧基)苯基]-2-[4'-羟基苯基](2-[4-(2,3-dihydroxypropoxy)phenyl]-2-[4 '-hydroxyphenyl]， BAMGE·H_2O），前者也在蔬菜罐头中检出[80]，来源于环氧树脂-酚醛涂层，后者为 BADGE 的氧化产物。Elsa 等[66]通过 GC-MS 对聚酯-聚氨酯涂层进行了研究，鉴别出了异佛尔酮二异氰酸酯（Isophorone diisocyanate，IPDI）和二苯基甲烷-4,4'-二异氰酸酯（Diphenyl methane-4,4'-diisocyanate，MDI）两种 NIAS 化合物，推测为胶黏剂残留。

4 展望

随着对 FCMs 中 NIAS 研究的深入，人们对其分类、主要来源及分析方法等方面的认知也与日俱增。但由于 FCMs 中 NIAS 的复杂性和未知性，使得对 NIAS 的识别和量化仍然是 FCMs 安全评价中所面临的严峻挑战。近年来，现代样品前处理技术、高效分离的色谱与高分辨高灵敏的质谱联用技术、强大的数据处理软件工具和多种化学数据库，共同为 FCMs 中 NIAS 的化学分析提供了强有力的工具，而这也是未来 NIAS 研究不可或缺并仍需继续加强的发展方向。

随着 NIAS 分析技术的成熟，更多的 NIAS 识别和量化的数据得以积累，将会有越来越多的“无法预测的 NIAS”成为“可以被预测的 NIAS”。同时，新材料和新产品的不断涌现也会使更多的 NIAS 被发现。

最后的重要研究环节是对 NIAS 及 FCMs 进行高效可行的安全评估，目前主要有毒理学关注阈值方法对缺乏完整毒理学数据且低暴露量的 NIAS 进行风险评估[81−83]，以及用体外生物测定法进行 FCMs 整体迁移物实际危害的评价[84]。相关评价的方法建立及应用也是未来 NIAS 重点的研究方向。

参考文献

[1] Geueke Birgit FPF Dossier: Non-intentionally added substances (NIAS)[C]// American Thoracic Society International Conference, 2010.

[2] 葛琨, 胡玉玲, 李攻科. 等. 食品接触材料样品前处理和检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(14): 4451−4460.

[3] 魏帅, 鲍蕾. 食品接触材料中非有意添加物的检测方法[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(24): 8195−8203.

[4] 魏晓晓, 高峡, 刘伟丽, 等. GC-MS 和 LC-MS 技术用于食品接触高分子中非有意添加物的检测研究[J]. 分析仪器, 2019(3): 51−55.

[5] Bundesinstitut für Risikobewertung. Gemessene Gehalte an styrol-oligomeren in Lebensmittel simulanzien: Gesundheitliche-risiken sindunwahrscheinlich[R]. Germany: BRF, 2016.

[6] Úbeda S, Aznar M, Vera P, et al. Overall and specific migration from multilayer high barrier food contact materials-kinetic study of cyclic polyester oligomers migration[J]. Food Additives & Contaminants, 2017, 34(10): 1784−1794.

[7] Ubeda S, Aznar M, Alfaro P, et al. Migration of oligomers from a food contact biopolymer based on polylactic acid(PLA) and polyester[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2019, 411(16): 3521−3532.

[8] Aznar M, Ubeda S, Dreolin N, et al. Determination of non-volatile components of a biodegradable food packaging material based on polyester and polylactic acid(PLA) and its migration to food simulants[J]. Journal of Chromatography A, 2019, 1583: 1−8.

[9] Biedermann M, Grob K. Is recycled newspaper suitable for food contact materials? Technical grade mineral oils from printing inks[J]. European Food Research & Technology, 2010, 230(5): 785−796.

[10] Zhou N, Luo H, Zhu B. Determination of the migration of 16 PAHS from paper cups into food stimulants[J]. Journal of Hygiene Research, 2015, 44(2): 303−311.

[11] Mutsuga M, Yamaguchi M, Kawamura Y. Analysis of N-Nitrosamine Migration from Rubber Teats and Soothers[J]. American Journal of Analytical Chemistry, 2013, 4(6): 277−285.

[12] 幸苑娜, 王欣, 陈泽勇, 等. 气相色谱-正化学源质谱法测定家用橡胶手套中 7 种 N-亚硝胺及其前体物的迁移量[J]. 分析测试学报, 2011, 30(5): 503−507.

[13] Feng Di, Zhang Xirong, Wang Wenjuan, et al. Development, validation and comparison of three detection methods for 9 volatile methylsiloxanes in food-contact silicone rubber products[J]. Polymer Testing, 2019, 73: 94−103.

[14] Song X, Wrona M, Nerin C, et al. Volatile non-intentionally added substances (NIAS) identified in recycled expanded polystyrene containers and their migration into food simulants[J]. Food Packaging and Shelf Life, 2019, 20: 100318.

[15] Omer E, Cariou R, Remaud, Gérald, et al. Elucidation of non-intentionally added substances migrating from polyester-polyurethane lacquers using automated LC-HRMS data processing[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2018, 410(22): 5391−5403.

[16] Juliana S, Félix, Isella F, et al. Analytical tools for identification of non-intentionally added substances (NIAS) coming from polyurethane adhesives in multilayer packaging materials and their migration into food simulants[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2012, 403(10): 2869−2882.

[17] Pezo D, Fedeli M, Bosetti O, et al. Aromatic amines from polyurethane adhesives in food packaging: The challenge of identification and pattern recognition using Quadrupole-Time of Flight-Mass SpectrometryE[J]. Analytica Chimica Acta, 2012,

756(Complete)：49−59.
[18] Bignardi C, Cavazza A, Carmen Laganà, et al. Release of non-intentionally added substances (NIAS) from food contact polycarbonate: Effect of ageing[J]. Food Control, 2016, 71: 329−335.
[19] Riquet A M, Breysse C, Dahbi L, et al. The consequences of physical post-treatments (microwave and electron-beam) on food/packaging interactions: A physicochemical and toxicological approach[J]. Food Chemistry, 2016, 199: 59−69.
[20] Yueping Y, Changying H, Huaining Z, et al. Effects of ultraviolet (UV) on degradation of irgafos 168 and migration of its degradation products from polypropylene films[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2016: acs. jafc. 6b03018.
[21] Canellas E, Nerin C, Moore R, et al. New UPLC coupled to mass spectrometry approaches for screening of non-volatile compounds as potential migrants from adhesives used in food packaging materials[J]. Anal Chim Acta, 2010, 666: 62−69.
[22] 赖莺, 林睿, 林伟靖, 等. 丙烯酸树脂食品接触材料中 16 种单体迁移量的测定及迁移风险考察[J]. 分析化学, 2015, 43(10): 1573−1579.
[23] Suciu N A, Tiberto F, Vasileiadis S, et al. Recycled paper –paperboard for food contact materials: Contaminants suspected and migration into foods and food simulant[J]. Food Chemistry, 2013, 141(4): 4146−4151.
[24] Fiselier K, Rutschmann E, Mccombie G, et al. Migration of di(2-ethylhexyl) maleate from cardboard boxes into foods[J]. European Food Research & Technology, 2010, 230(4): 619−626.
[25] 许力, 蒋佳芮, 张建铎, 等. 纸质食品接触材料中七种多氯联苯的气相色谱法测定[J]. 食品工业科技, 2019, 40(3): 245−254.
[26] Merkel S, Kappenstein O, Sander S, et al. Transfer of primary aromatic amines from coloured paper napkins into four different food matrices and into cold water extracts[J]. Food Additives & Contaminants, 2018, 35(6): 1223−1229.
[27] Lestido-cardama A, Störmer Á, Franz R. Dialkylketones in paperboard food contact materials-method of analysis in fatty foods and comparative migration into liquid simulants versus foodstuffs[J]. Molecules, 2020, 25(4): 915.
[28] Ibarra V G, Quirós A R B, Losada P P, et al. Identification of intentionally and non-intentionally added substances in plastic packaging materials and their migration into food products[J]. Anal Bioanal Chem, 2018, 410: 3789−3803.
[29] García ibarra V, Raquel S, Juana B, et al. Estimates of dietary exposure of Spanish population to packaging contaminants from cereal based foods contained in plastic materials[J]. Food and Chemical Toxicology, 2019, 128: 180−192.
[30] Su Q, Vera P, Van de wiele C, et al. Non-target screening of (semi-)volatiles in food-grade polymers by comparison of atmospheric pressure gas chromatography quadrupole time-of-flight and electron ionization mass spectrometry[J]. Talanta, 2019, 202: 285−296.
[31] Chandisree R, Joel P, Maria S, et al. Assessment of baby Bibs. GC-MS screening, migration into saliva and insight of toxicity with QSAR tools[J]. Food Control, 2020, 109: 106951.
[32] Alin J, Hakkarainen M. Microwave heating causes rapid degradation of antioxidants in polypropylene packaging, leading to greatly increased specific migration to food simulants as shown by ESI-MS and GC-MS[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2010, 59(10): 5418−5427.
[33] Bentayeb K, Batlle R, Romero J, et al. UPLC –MS as a powerful technique for screening the nonvolatile contaminants in recycled PET[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2007, 388(5−6): 1031−1038.
[34] Paula V, Elena C, Cristina N, et al. Identification of non volatile migrant compounds and NIAS in polypropylene films used as food packaging characterized by UPLC-MS/QTOF[J]. Talanta: The International Journal of Pure and Applied Analytical Chemistry, 2018, 188: 750−762.
[35] Žnideršič L, Mlakar A, Prosen H. Development of a SPME-GC-MS/MS method for the determination of some contaminants from food contact material in beverages[J]. Food and Chemical Toxicology, 2019, 134: 110829.
[36] Adam V, VácLAV S̈, Markéta D, et al. Easy and inexpensive method for multiclass analysis of 41 food contact related contaminants in fatty food by liquid chromatography–tandem mass spectrometry[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67(39): 10968−10976.
[37] Von eyken A, Ramachandran S, Bayen S, et al. Suspected-target screening for the assessment of plastic-related chemicals in honey[J]. Food Control, 2020, 109: 106941.
[38] Hwang J, Boon, Lee Subi, Y, et al. HS-GC/MS method development and exposure assessment of volatile organic compounds from food packaging into food simulants[J]. Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment, 2019, 36(10).
[39] 封棣, 张喜荣, 王文娟, 等. P& T-GC-MS 法对食品接触硅胶奶嘴中 VMSs 的模拟迁移研究[J]. 包装工程, 2018, 39(15): 21−27.
[40] Domeno C, Munizza G, Nerin C, et al. Development of a solid-phase microextraction method for direct determination of pentachlorophenol in paper and board samples: Comparison with conventional extraction method[J]. J Chromatogr A, 2005, 1095(1-2): 8−15.
[41] Oliveira, Echegoyen, Y, Cruz, S A, et al. Comparison between solid phase microextraction (SPME) and hollow fiber liquid phase microextraction (HFLPME) for determination of extractables from post-consumer recycled PET into food simulants[J]. Talanta, 2014, 127: 59−67.
[42] Lin Q B, Cai L F, Wu S J, et al. Determination of four types of hazardous chemicals in food contact materials by UHPLC-MS/MS[J]. Packaging Technology & Science, 2015, 28(5): 461−474.
[43] Ubeda S, Aznar M, Nerín C. Determination of oligomers in virgin and recycled polyethylene terephthalate (PET) samples by UPLC-MS-QTOF[J]. Analytical & Bioanalytical Chemistry, 2018, 410: 2377−2384.

[44] Parigoridi I E, Akrida-demertzi K, Demertzis P G. Determination of five (5) possible contaminants in recycled cardboard packages and food simulants using ultrasound assisted extraction coupled to GC-MS[J]. Materials Sciences and Applications, 2014(5): 745−751.

[45] 张宪臣, 张朋杰, 时成玉, 等. 微波辅助萃取-超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法快速测定食品接触塑料制品中 48 种污染物残留[J]. 色谱, 2018, 36(7): 634−642.

[46] Fabrizio C antonella V, Gianluca T et al. Nonintentionally added substances in PET bottled mineral water during the shelf-life[J]. Eur Food Res Technol 2018.244: 433−439.

[47] 范文哲, 姜遥, 黄正根, 等. 固相萃取联合液相色谱-三重四级杆质谱测定饮用水中的亚硝胺类物质[J]. 西北师范大学学报: 自然科学版, 2019, 55(1): 73−78.

[48] Guo Q, Zhao S, Zhang J, et al. Determination of fipronil and its metabolites in chicken egg, muscle and cake by a modified QuEChERS method coupled with LC-MS/MS[J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2018, 35(8): 1543−1552.

[49] Bauer A, Jesús F, Ramos M J G, 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)274−288.

[50] Adam V, lukas V, Jitka S, et al. Method for analysis of 68 organic contaminants in food contact paper using gas and liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry[J]. Food Control, 2016, 60: 221−229.

[51] Yan C, Xuemei N, Han Q et al. A high-throughput screening method of bisphenols, bisphenols digycidyl ethers and their derivatives in dairy products by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Analytica Chimica Acta, 2017, 950: 98−107.

[52] Gómez ramos M J, A Lozano A R. Fernández-alba, High-resolution mass spectrometry with data independent acquisition for the comprehensive non-targeted analysis of migrating chemicals coming from multilayer plastic packaging materials used for fruit purée and juice[J]. Talanta, 2019, 191: 180−192.

[53] Martínez-bueno M. J, . Hernandob M. D, Uclésa S, et al., Identification of non-intentionally added substances in food packaging nano films by gas and liquid chromatography coupled to orbitrap mass spectrometry[J]. Talanta, 2017, 172: 68−77.

[54] Koster S, Rennen M, Leeman W, Muilwijk B, et al. A novel safety assessment strategy for non-intentionally added substances (NIAS) in carton food contact materials[J]. Food Additives & Contaminants, 2014, 31(3): 422−443.

[55] Gruner A, Chan S Y, Störmer A, et al. Semi-quantitative determination of potential migrants in food packaging materials-Part 2: Semi-volatile compounds[C]//Prague: Poster at ILSI 4th international symposium on food packaging-scientific developments supporting safety and quality, 2008.

[56] Koster S, Bani E, Marie H, et al. Guidance on best practices on the risk assessment of non-intentionally added substances (NIAS) in food contact materials and articles[M]. Belgium: International Life Sciences Institute, 2015.

[57] Murat P, Ferret PJ, Coslédan S, et al. Assessment of targeted non-intentionally added substances in cosmetics in contact with plastic packaging, analytical and toxicological aspects[J]. Food Chem Toxicol, 2019, 128: 106−118.

[58] Brenz F, Linke S, Simat T, et al. Qualitative and quantitative analysis of monomers in polyesters for food contact materials[J]. Food Addit Contam, 2017, 34(2): 307−319.

[59] Pang H, Jia W, Hu Z. Emerging applications of metabolomics in clinical pharmacology.[J]. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2019, 106: 544−556.

[60] Delgado-blanca I, EJLlorent-martínez, Ruiz-medina A, et al. Automated on-line liquid-liquid extraction in a multisyringe flow injection analysis manifold for migration studies in food-contact materials: analysis of 4,4′-dihydroxybiphenyl[J]. Food Additives & Contaminants, 2020, 37(1): 174−182.

[61] Lago M A, Ackerman L K. Identification of print-related contaminants in food packaging[J]. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, 2016, 33(3): 518−529.

[62] Canellas E, Paula V, Cristina N. Migration assessment and the ‘threshold of toxicological concern’ applied to the safe design of an acrylic adhesive for food-contact laminates[J]. Food Additives & Contaminants: Part A: 6th ILSI International Symposium on Food Packaging, 2017, 34(10): 1721−1729.

[63] Eckardt M, Greb A, Simat T J. Polyphenylsulfone (PPSU) for baby bottles: A comprehensive assessment on polymer-related non-intentionally added substances (NIAS)[J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2018, 35(7): 1421−1437.

[64] Friederike K, Kappenstein O, Samira S, et al. N -nitrosamines migrating from food contact materials into food simulants: Analysis and quantification by means of HPLC-APCI-MS/MS[J]. Food Additives & Contaminants Part A, 2017, 35(4): 792−801.

[65] Ackerman L K, Noonan G O, Begley T H, et al. Accurate mass and nuclear magnetic resonance identification of bisphenolic can coating migrants and their interference with liquid chromatography/tandem mass spectrometric analysis of bisphenol A[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2011, 25(9): 1336−1342.

[66] Omer E, Emmanuelle B, Sébastien H, et al. Toward the characterisation of non-intentionally added substances migrating from polyester-polyurethane lacquers by comprehensive gas chromatography-mass spectrometry technologies[J]. Journal of Chromatography A, 2019, 1601: 327−334.

[67] Nerin C, Alfaro P, Aznar M, et al. The challenge of identifying nonintentionally added substances from food packaging materials: A review. [J] Analytica Chimica Acta, 2013, (775), 14−24.

[68] Bignard i C, Cavazza A, Corradini C, et al. Targeted and untargeted data-dependent experiments for characterization of polycarbonate food-contact plastics by ultra high performance chromatography coupled to quadrupole orbitrap tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2014, 1372: 133−144.

[69] 祝爱兰, 任明利. PET 中环状齐聚物的研究[J]. 上海化工, 2005, 30(5): 24−28.

［70］ 张勤军,贝荣华,张泓,等.气相色谱-质谱联用法检测食品复合包装材料中 17 种丙烯酸酯类单体的残留量及迁移量 [J/OL].食品科学:1−11[2020-06-11].http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20200302.1215.004.html.

［71］ Lee J W, Lee J W, Kim K, et al. n-Butyl acrylate-induced antioxidant system alteration through two generations in Oryziaslatipes[J]. Springer Netherlands, 2019, 45(3).

［72］ Machotov A J, Podzimek Š, Zgoni H, et al. Determination of molar mass of structured acrylic microgels: effect of molar mass on coating properties of self-crosslinking latexes[J]. Journal of Polymer Research, 2016, 23(2): 1−10.

［73］ Colorants for Plastics and other Polymers Used in Commodities As of 01.06.2019 [R].Germany.BRF.2019.

［74］ Blanco-Zubiaguirre L, Zabaleta I, Usobiaga A, et al. Target and suspect screening of substances liable to migrate from food contact paper and cardboard materials using liquid chromatography-high resolution tandem mass spectrometry[J]. Talanta, 2020, 208: 120394.

［75］ 张玉霞, 刘肖肖, 梁青, 等. 气相色谱法测定食品包装纸中饱和烃矿物油迁移量[J]. 标准科学, 2017, 6: 70−74.

［76］ Pieke E N, Kit G, Bruno T, et al. Prioritization before risk assessment: The viability of uncertain data on food contact materials[J]. Regulatory Toxicology & Pharmacology, 2018, 97: 134−1143.

［77］ Lommatzsch M, Richter L, Biedermann-brem S, et al. Functional barriers or adsorbent to reduce the migration of mineral oil hydrocarbons from recycled cardboard into dry food[J]. European Food Research & Technology, 2016, 242(10): 1727−1733.

［78］ Bevana R, Harrisona P T C, Jeffery B, et al. Evaluating the risk to humans from mineral oils in foods: Current state of the evidence[J]. Food and Chemical Toxicology, 2020, 136: p. 110966.

［79］ Feng Di, YangHuimin, Qi Donglei, et al. Extraction, confirmation, and screening of non-target compounds in silicone rubber teats by purge-and-trap and SPME combined with GC-MS[J]. Polymer Testing, 2016, 56: 91−98.

［80］ El Moussawi S N, Ouaini R, Matta J, et al. Simultaneous migration of bisphenol compounds and trace metals in canned vegetable food[J]. Food Chemistry, 2019, 288: 228−238.

［81］ 杨岳平, 胡长鹰, 李克亚,等. 毒理学关注阈值方法在食品接触材料风险评估中的应用[J]. 食品科学, 2015, 516(23): 356−361.

［82］ 钟怀宁, 陈俊骐, 冯婕莉,等. 食品接触材料中非有意添加物的安全评估[J]. 中国食品卫生杂志, 2017, 29(2): 238−243.

［83］ 隋海霞, 张磊, 毛伟峰,等. 毒理学关注阈值方法的建立及其在食品接触材料评估中的应用[J]. 中国食品卫生杂志, 2012, 24(2).

［84］ 王文娟, 蔡小芳, 唐洁,等. 体外生物测定法在食品接触材料安全性评价中的应用研究进展[J]. 食品科学, 2019, 40(15): 277−284.