

PHÂN TÍCH BISPHENOL A TRONG THỰC PHẨM VÀ BAO BÌ CHỨA ĐỰNG THỰC PHẨM BẰNG KỸ THUẬT SẮC KÝ LỒNG KHỐI PHỔ LC-MS

Trần Cao Sơn¹, Cao Công Khánh¹

Báo cáo mô tả nghiên cứu xây dựng phương pháp phân tích BPA trong thực phẩm, trong nước và BPA thôi nhiễm ra từ bao bì chứa đựng thực phẩm. BPA được chiết ra khỏi thực phẩm sử dụng hỗn hợp dung môi acid tricloacetic 2% : methanol (9:1), sau đó làm sạch qua cột chiết pha rắn Oasis HLB và phân tích bằng sắc ký lỏng khối phổ LC-MS. Giới hạn phát hiện trong thực phẩm là 10 ng/g (10ppb) và trong nước là 0,1 ng/ml (0,1ppb). Phương pháp có thể ứng dụng để xác định lượng BPA thôi nhiễm từ bao bì. Các kết quả phân tích mẫu trên địa bàn Hà Nội cho thấy có sự nhiễm BPA trong thực phẩm, tuy nhiên hàm lượng ô nhiễm thấp hơn so với giới hạn cho phép.

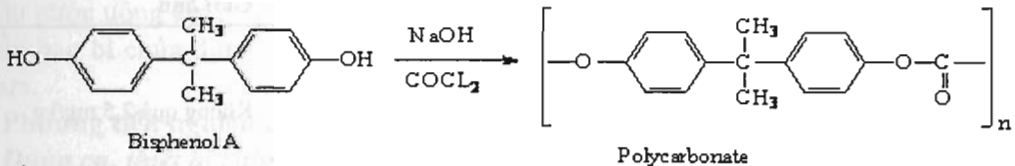
Từ khóa: Bisphenol A, sắc ký lỏng khối phổ, thực phẩm

I. ĐẶT VẤN ĐỀ.

1. Giới thiệu về bisphenol A. [9,12,17]

Bisphenol A (BPA) là một chất hữu cơ có tên khoa học là 4,4'-dihydroxy-2,2-diphenyl propane, công thức hóa học $C_{15}H_{16}O_2$, khối lượng phân tử $M=228,29$; ở điều kiện bình thường, BPA là chất bột hoặc tinh thể màu trắng, nhiệt độ nóng chảy $158-158^{\circ}C$.

Ứng dụng chính của BPA là sử dụng trong công nghệ sản xuất nhựa polycarbonate, một loại nhựa có mặt trong hầu hết các loại bao bì chứa đựng thực phẩm với những đặc tính ưu việt như sức chịu nhiệt, chịu lực và đặc biệt là tính quang học Quy trình chế biến nhựa polycarbonate từ BPA dựa vào phản ứng trùng hợp sau:



Hình 1: Bisphenol A và phản ứng tạo nhựa polycarbonate

2. Sự ô nhiễm BPA trong thực phẩm

Theo các nghiên cứu trước đây, có nhiều loại thực phẩm khác nhau đều có nhiễm BPA ở các mức độ khác nhau. Các loại thực phẩm và đồ uống được bao gói, chứa đựng trực tiếp bằng các loại đồ nhựa, đặc biệt là nhựa polycarbonate có nguy cơ ô nhiễm BPA cao nhất. [8]

Nhiều tác giả khác đã nghiên cứu hàm lượng BPA trong nhiều loại thực phẩm, đặc biệt là sữa dành cho trẻ sơ

sinh. Hàm lượng BPA trong sữa khá dao động, từ 7-15 ng/g (theo Maragou và cs.) hay lên đến 384 ng/g (theo Han-Wen Kuo và cộng sự). BPA cũng có ở trong các loại thịt, cá, mật ong, thậm chí trong các loại rau quả. [3,4]

Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về ô nhiễm BPA trong thực phẩm.

3. Tác hại của BPA

Nhiều nghiên cứu trên động vật thí nghiệm đã cho thấy BPA có những tác hại

khá nghiêm trọng đến nhiều chức năng của cơ thể. BPA làm biến đổi kích thước, khối lượng của một số cơ quan như gan, thận, ruột, tử cung, bàng quang. Khi BPA xâm nhập vào cơ thể theo đường hô hấp làm xung huyết và viêm đường hô hấp trên. BPA làm giảm khả năng sinh sản, giảm số lượng tinh trùng ở con đực, giảm số lượng con đẻ ra, khối lượng sơ sinh của con non. BPA làm thay đổi biểu hiện các gen mã hóa các cơ quan thụ cảm hormone sinh dục cái, có ảnh hưởng đến sự phát triển một số loại ung thư phụ thuộc hormone. Một số quan sát cho thấy trẻ em dùng núm vú giả và bình sữa bị ảnh hưởng đến quá trình thành thực giới tính. [9]

Hiện nay vẫn đang có những quan điểm trái ngược về tác hại của BPA, gần đây vào tháng 12 năm 2008 tổ chức FDA (cơ quan thực phẩm dược phẩm Mỹ), công bố các nghiên cứu rằng BPA an toàn khi được dùng trong các loại bao bì chứa đựng thực phẩm, kể cả bình sữa trẻ em.

Công bố này đã đẩy lên một lần sóng phản đối của các nhà khoa học trên thế giới. Nhiều nước đã ban hành quy định cấm sản xuất, lưu hành tất cả các loại đồ nhựa có chứa BPA cho trẻ em dưới 3 tuổi đồng thời yêu cầu FDA xem xét lại công bố nêu trên.

Hội đồng châu Âu đã nghiên cứu liều hấp thu hàng ngày chấp nhận được là 0,05 mg BPA/kg thể trọng/ngày và đã quy định mức giới hạn cho phép là 5 mg/kg đối với thực phẩm. Riêng đối với việc phơi nhiễm BPA của thực phẩm tiếp xúc trực tiếp với đồ chứa đựng bằng nhựa, tổ chức này quy định giới hạn là 600 ng/g. Tuy nhiên tổ chức này cũng cho rằng cần có thêm các nghiên cứu về tác hại cụ thể của BPA đối với sức khỏe con người. [2]

Ở Việt Nam, chưa có quy định về giới hạn cho phép BPA trong thực phẩm. Quy định đối với các loại bao bì chứa đựng, theo quy định 46, 2007 Bộ Y tế Việt Nam như sau:

Bảng 1: Giới hạn cho phép phơi nhiễm BPA từ bao bì

	Điều kiện	Môi trường	Giới hạn
Bisphenol A	25°C trong 1 giờ	n-heptan	Không quá 2,5 mg/kg
	60°C trong 30 phút	20% etanol	
	60°C trong 30 phút	Nước	
	60°C trong 30 phút	4% axit axetic	

4. Các phương pháp phân tích BPA

Có nhiều phương pháp có thể ứng dụng để phân tích BPA, dưới đây là một số phương pháp được ứng dụng nhiều nhất trên thế giới:

a. Phương pháp sắc ký lỏng

Sắc ký lỏng là kỹ thuật được sử dụng khá phổ biến để phân tích BPA. Thông thường BPA được tách bằng cột sắc ký C18, dung môi pha động được sử dụng tùy thuộc vào detector loại gì. Có 3 detector có thể ứng dụng để phân tích

BPA bao gồm detector huỳnh quang, detector điện hóa và detector khối phổ trong đó khối phổ được ứng dụng phổ biến nhất. Ưu điểm lớn nhất của phương pháp này là có độ đặc hiệu cao, độ nhạy tốt và khả năng khẳng định chắc chắn sự có mặt của BPA trong thực phẩm. [2,3,10]

b. Phương pháp sắc ký khí khối phổ. [1,7]

Phương pháp sắc ký khí khối phổ cho độ phân giải cao hơn và độ nhạy tốt hơn phương pháp sắc ký lỏng khối phổ tuy nhiên phương pháp này đòi hỏi quá

trình chuẩn bị mẫu phải chuyển BPA về dạng dẫn chất thích hợp dễ bay hơi, hơn nữa đối với các mẫu có nhiều chất béo thì đây không phải là một phương pháp ưu tiên do ảnh hưởng đến tuổi thọ của cột sắc ký.

Ở Việt Nam vẫn chưa có phương pháp phân tích BPA trong thực phẩm và các loại bao bì chứa đựng thực phẩm. Trong các phương pháp nêu trên, phương pháp sắc ký lỏng khối phổ là phương pháp thực hiện đơn giản, cho kết quả tin cậy và độ nhạy tốt. Do đó chúng tôi chọn phương pháp sắc ký lỏng khối phổ để nghiên cứu quy trình phân tích BPA với hai mục tiêu:

- Xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng BPA bằng LC-MS

- Ứng dụng phương pháp để đánh giá ô nhiễm BPA trong thực phẩm, bao bì chứa đựng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu thực phẩm bao gồm các loại sữa bột, sữa nước, xúc xích, thịt cá đóng hộp.

Mẫu nước uống đóng chai.

Mẫu bao bì chứa đựng thực phẩm bằng nhựa.

2. Phương tiện nghiên cứu

a. Dụng cụ, thiết bị chính:

Máy sắc ký lỏng khối phổ 2 lần LCQ-Duo của hãng Thermo;

Các thiết bị phụ trợ cần thiết khác

Dụng cụ thủy tinh phòng thí nghiệm

b. Dung môi hóa chất

Chất chuẩn BPA (Fluka)

Chất nội chuẩn BPA-d16 (Sigma)

Các dung môi hóa chất thông thường loại dùng cho HPLC

3. Phương pháp nghiên cứu

a. Sử dụng phương pháp chiết pha rắn để chiết xuất, làm sạch và làm giàu mẫu

Bisphenol A là chất phân cực, nên

chúng tôi lựa chọn cột chiết pha rắn là cột pha đảo không phân cực. Quá trình chiết pha rắn trải qua 4 bước: Hoạt hóa cột pha rắn, nạp mẫu qua cột, rửa tạp và rửa giải

b. Phương pháp sắc ký lỏng khối phổ

Sắc ký lỏng là quá trình tách xảy ra trên cột tách với pha tĩnh là chất rắn và pha động là chất lỏng. Khối phổ là thiết bị phân tích dựa trên cơ sở xác định khối lượng phân tử của các hợp chất hóa học bằng việc phân tách các ion phân tử theo tỉ số giữa khối lượng và điện tích.

c. Xử lý kết quả

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Khảo sát điều kiện khối phổ

Khảo sát điều kiện khối phổ cho ion mẹ
BPA có khối lượng phân tử 228, ở điều kiện ion âm với nguồn ion hóa ESI, ion mẹ của BPA có m/z là 227. Để tối ưu hóa điều kiện khối phổ cho ion mẹ, dùng kim 500µl bơm chuẩn nguyên chất BPA 1 µg/ml (trong nước cất) vào detector để khảo sát. Chọn chế độ khảo sát tự động tối ưu hóa ion mẹ, ta được điều kiện chạy của nguồn ion hóa ESI.

Khảo sát điều kiện bắn phá ion mẹ

Năng lượng bắn phá được tối ưu tự động theo máy khi bơm dung dịch chuẩn tinh khiết vào thẳng máy khối phổ. Các chế độ chạy như sau: Chế độ SIM: 227 (để định lượng) và chế độ SRM: 227-> 133, 211, 212 CE 65 (để khẳng định)

Khảo sát điều kiện MS cho nội chuẩn

Nội chuẩn được sử dụng là chất nội chuẩn đồng vị BPA-d16, do đó các điều kiện về nguồn ion hóa hoàn toàn tương tự như đối với BPA chỉ khác phân tử lượng của nội chuẩn là 244. Chế độ chạy đối với nội chuẩn là SIM 241.

2. Khảo sát điều kiện sắc ký lỏng

Lựa chọn cột sắc ký

BPA là hợp chất có tính phân cực, do đó chúng tôi chọn cột sắc ký pha đảo để

phân tích. Đồng thời để phù hợp với điều kiện của các phòng thí nghiệm, trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn cột pha đảo Symmetry C18 của Waters (150mm x 4,6mm x 5mm) và tiền cột Symmetry C18 của Waters (20 mm x 3,9 mm x 5mm).

Khảo sát điều kiện pha động

- Chọn dung môi

Để tăng khả năng lưu của bisphenol A trên cột chúng tôi phối hợp hai hệ dung môi pha động, nước cất và acetonitril

hoặc methanol. Qua kết quả nghiên cứu, với tỷ lệ dung môi nước: acetonitril (30:70) pic BPA cho tín hiệu cao nhất, do đó chúng tôi chọn dung môi acetonitril, đồng thời tỷ lệ 30:70 được sử dụng cho các khảo sát sau.

- Chất bổ nền

Bơm dung dịch chuẩn 0,1 ppm từ LC không qua cột sắc ký, sử dụng lần lượt các điều kiện pha động là nước, acid acetic 0,01% và amoniac 0,01%.

Bảng 2: Kết quả khảo sát chất bổ nền

Pha động	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic (SIM 227)
ACN : nước (70:30)	5,18	1438579
ACN : acid acetic 0,01% (70:30)	5,26	1156704
ACN : amoniac 0,01% (70:30)	5,06	1074379

Nhận xét: Khi sử dụng thêm các chất bổ nền ta nhận thấy tín hiệu BPA giảm đi so với khi chỉ sử dụng nước kết hợp với acetonitril. Chúng tôi quyết định sử dụng hai kênh dung môi

là acetonitril và nước cho các khảo sát sau này.

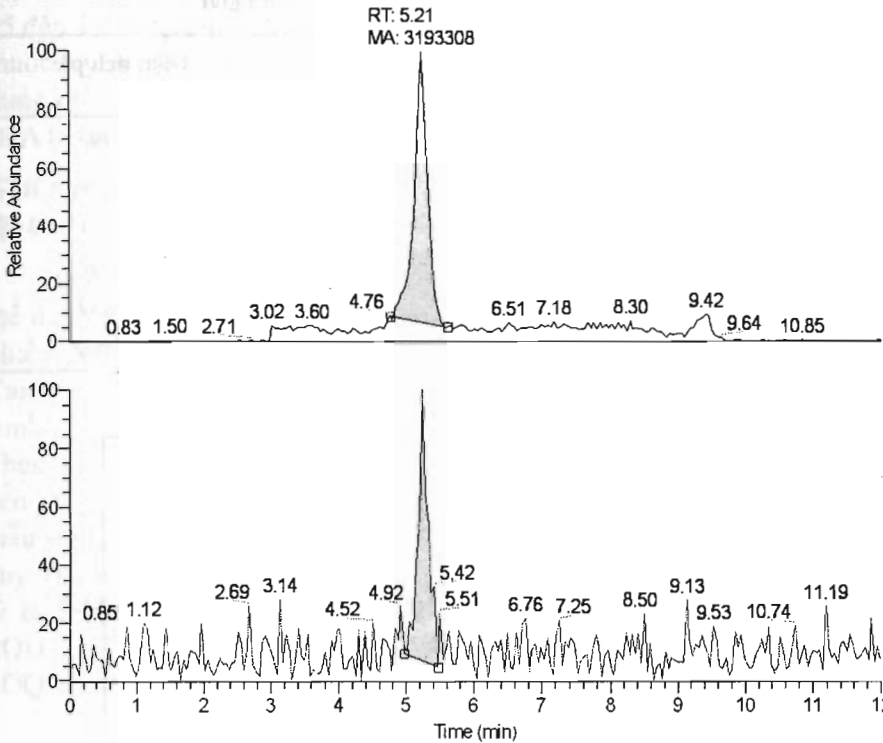
- Khảo sát điều kiện gradient

Do khi phân tích bằng kỹ thuật khối phổ để tăng sự ổn định của kết quả đo cần loại trừ ảnh hưởng của nền. Do đó mặc dù tỷ lệ pha động acetonitril:nước (70:30) cho tín hiệu tốt nhất tuy nhiên cần phải khảo sát để chạy ở chế độ gradien nhằm mục đích rửa các tạp chất khác trong cùng một lần chạy ra khỏi cột để tránh ảnh hưởng của mẫu trước so với mẫu sau.

Bảng 3: Điều kiện chạy gradient

Thời gian (phút)	Kênh A (nước cất) (%)	Kênh B (ACN) (%)	Tốc độ dòng (ml/ phút)
0	30	70	0,5
5	30	70	0,5
6	90	10	0,5
8	90	10	0,5
9	30	70	0,5
12	30	70	0,5

RT: 0.00 - 12.01



Hình 2: Sắc đồ BPA khi chạy ở chế độ gradient

3. Khảo sát điều kiện chiết bisphenol A

Lựa chọn dung môi

Bisphenol A dễ tan trong nước do đó chúng tôi chọn nước làm dung môi để tách BPA ra khỏi nền mẫu. Tuy nhiên trong các nền mẫu phức tạp như sữa hay thực phẩm đóng hộp, việc chỉ xử lý bằng nước có thể bị ảnh hưởng bởi lượng protein có trong mẫu. Do đó đối với các mẫu phức tạp, phải trải qua giai đoạn loại protein bằng acid tri-cloacetic, đồng thời sử dụng thêm một lượng methanol để giúp quá trình loại protein hiệu quả hơn. Dung môi chiết chúng tôi thống nhất sử dụng là dung dịch acid tri-cloacetic 2% : methanol (9:1).

Lựa chọn cột chiết pha rắn

Sau khi chiết được BPA ra khỏi nền mẫu thì làm sạch mẫu là một yêu cầu rất cần thiết, đặc biệt là khi sử dụng kỹ thuật sắc ký lỏng khối phổ. Trong nghiên cứu này chúng tôi khảo sát việc sử dụng hai loại cột chiết pha rắn là cột C18 và cột Oasis HLB. Đầu tiên cột được hoạt hóa bằng 6 ml methanol, 3 ml nước; nạp 10ml dịch mẫu qua cột; rửa tạp bằng 3 ml nước cất và rửa giải bằng 5 ml methanol, làm khô trên máy cô ly tâm và hòa cạn trong 1 ml pha động rồi phân tích trên máy LC-MS. Phân tích 2 lần tính giá trị độ thu hồi trung bình.

Bảng 4: Kết quả xác định độ thu hồi qua cột chiết pha rắn (n=2)

	Cột C18 (500mg/3ml) Phenomenex	Cột Oasis HLB (200mg/6ml) Water
Chuẩn 0,1 mcg/ml	76,3%	96,9%
Mẫu sữa thêm chuẩn (0,1 mcg/ml)	51,2%	85,5%

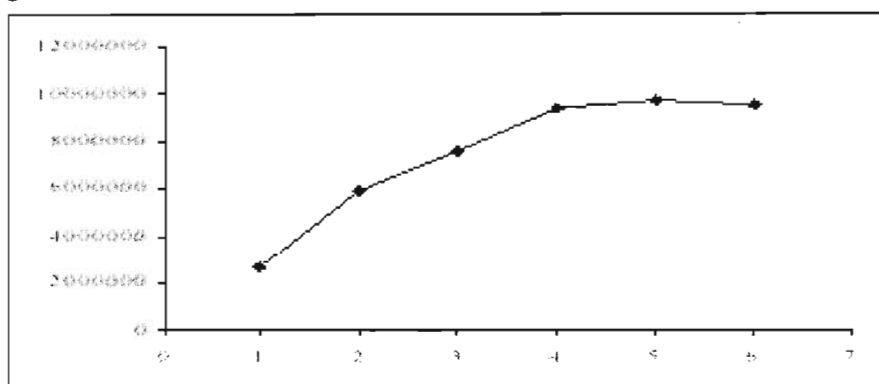
Nhận xét: Cột Oasis HLB cho độ thu hồi cao hơn cột C18 đối với BPA, điều này cũng phù hợp với một số nghiên cứu trước đây. Do đó chúng tôi chọn cột Oasis HLB cho giai đoạn làm sạch mẫu.

Khảo sát thể tích rửa giải qua cột SPE Oasis HLB

Điều kiện làm sạch qua cột chiết pha rắn HLB được giữ cố định như mục 3.3.2, chúng tôi khảo sát thêm thể tích của methanol rửa giải. Thêm chuẩn với mức có nồng độ cuối 1ppm vào mẫu nước, cho qua cột SPE Oasis HLB, khảo sát các thể tích rửa giải từ 1-6ml,.

Bảng 5: Kết quả khảo sát thể tích methanol rửa giải

Thể tích rửa giải (ml)	Diện tích pic
1	2675997
2	5954570
3	7573471
4	9406000
5	9710569
6	9525286



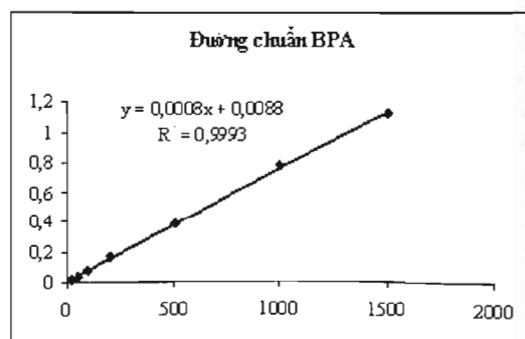
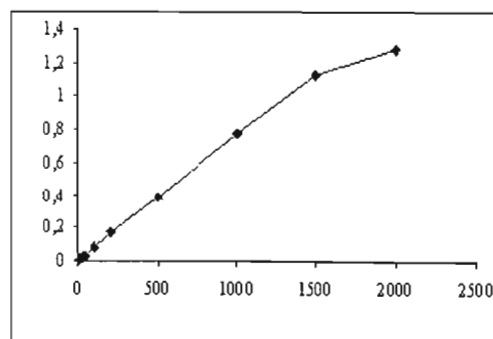
Hình 3: Kết quả khảo sát thể tích rửa giải

Như vậy khi tăng thể tích rửa giải, làm tăng độ thu hồi tuy nhiên khi thể tích rửa giải > 5ml, tín hiệu không tăng thêm nữa. Do đó chúng tôi chọn thể tích methanol rửa giải là 5ml.

4. Kết quả thẩm định phương pháp

Đường chuẩn và khoảng tuyến tính

Pha dãy dung dịch chuẩn BPA trong nước có nồng độ lần lượt 10, 25, 50, 100, 200, 500, 1000, 1500, 2000 ng/ml, nồng độ nội chuẩn giữ cố định là 100 ng/ml. Lần lượt bơm các dung dịch vào máy LC-MS, kết quả xác định đường chuẩn và khoảng tuyến tính của BPA như sau:



Hình 4: Khoảng tuyến tính và đường chuẩn BPA

Nhận xét: Trong khoảng nồng độ từ 25 đến 1500 ng/ml tín hiệu của BPA phụ thuộc tuyến tính với tín hiệu với nồng độ dung dịch BPA. Khoảng tuyến tính của BPA là từ 25 ng/ml đến 1500 ng/ml.

Giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ)

Giới hạn phát hiện trong sắc ký có thể được tính dựa vào tỷ lệ tín hiệu trên nhiễu đường nền (S/N). Phần mềm X-Calibur của máy LCQ-Duo có chương trình tính toán tỷ lệ S/N của các pic. Thêm chuẩn ở các nồng độ thấp vào các nền mẫu trắng (mẫu sữa, mẫu xúc xích, mẫu nước) và thực hiện phân tích theo quy trình đã nêu, tính toán tỷ lệ S/N. Với tỷ lệ S/N khoảng bằng 3 lần ta được LOD, và S/N khoảng bằng 10 ta được LOQ.

Bảng 6: Kết quả xác định LOD và LOQ

Đối tượng	LOD	LOQ
Mẫu nước	0,1 ng/ml	0,3 ng/ml
Mẫu sữa, xúc xích	10 ng/g	25 ng/g

C. Độ lặp lại và độ thu hồi

Chúng tôi đồng thời tiến hành đánh giá độ lặp lại và độ thu hồi của phương pháp thông qua phân tích mẫu trắng thêm chuẩn ở các nồng độ khác nhau, sử dụng hai nền mẫu là mẫu nước và mẫu sữa bột. Phân tích ở 3 nồng độ 50 ng/ml, 100 ng/ml và 1000ng/ml, mỗi nồng độ phân tích lặp lại 4 lần. Độ lặp lại và độ thu hồi được xác định như sau:

Kết quả được tính trên đường chuẩn có sử dụng nội chuẩn do đó độ thu hồi tính toán ở đây đã được nội chuẩn loại trừ các mất mát trong quá trình chiết mẫu. Kết quả được mô tả trong bảng sau

Bảng 7: Kết quả xác định độ lặp lại và độ thu hồi

Mẫu	Cl _t (ng)	C _{tt} (ng)			XTB (ng)	CV (%)	R (%)	
Sữa	50	44,5	46,9	49,3	52,4	48,28	6,99	96,55
	100	104,2	103,1	98,4	99,8	101,38	2,69	101,38
	1000	987	955	962	989	973,25	1,78	97,33
Nước	50	49	49,9	50,1	49,5	49,63	0,98	99,25
	100	100,1	100	99,2	98,9	99,55	0,59	99,55
	1000	992	1005	985	979	990,25	1,13	99,03

Nhận xét: Kết quả cho thấy phương pháp có độ lặp lại và độ thu hồi rất tốt, đáp ứng các yêu cầu của AOAC.

5. Kết quả phân tích các mẫu thực

Chúng tôi ứng dụng phương pháp vừa xây dựng trong việc phân tích các mẫu thực được lấy trên địa bàn nội thành Hà Nội như sau:

Bảng 8: Tổng hợp kết quả phân tích mẫu thực

TT	Loại mẫu	Số lượng (mẫu)	Số mẫu phát hiện BPA	Tỷ lệ phát hiện (%)
1	Sữa bột	10	2	20
2	Sữa lỏng	05	0	0
3	Xúc xích	05	0	0
4	Đồ hộp	10	2	20
5	Nước đóng chai	10	3	30
6	Thôi nhiễm từ đồ hộp trong nước	10	1	10
7	Thôi nhiễm từ đồ hộp trong ethanol 20%	10	1	10
8	Thôi nhiễm từ đồ hộp trong acid acetic 4%	10	1	10
9	Thôi nhiễm từ đồ hộp trong n-heptan	10	0	0

Nhận xét: Kết quả phân tích các mẫu thực cho thấy có sự có mặt của BPA trong một số đối tượng mẫu như sữa, đồ hộp, nước uống. Tuy nhiên, hàm lượng BPA trong các mẫu đã phân tích đều rất thấp và dưới giới hạn cho phép trong thực phẩm theo quy định của châu Âu. Đối với mẫu thối nhiễm BPA từ đồ hộp trong các môi trường khác nhau, chỉ có một mẫu trên tổng số 10 mẫu đã phân tích có phát hiện thấy BPA nhưng lượng thối nhiễm rất thấp, thấp hơn rất nhiều so với giới hạn cho phép (2,5 mg/kg). Mẫu đồ hộp có sự thối nhiễm BPA là mẫu bình hút sữa cho trẻ em làm bằng nhựa polycarbonat. Các đối tượng đồ hộp có bản chất là nhựa polypropionic hoặc nhựa hỗn hợp không phát hiện thấy BPA thối nhiễm ra môi trường.

IV. KẾT LUẬN

1. Đã nghiên cứu xây dựng được phương pháp phân tích BPA trong các thực phẩm và bao bì thực phẩm bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ. Phương pháp đã được thẩm định nội bộ cho kết quả có tin cậy và độ chính xác với các thông số:

+ Khoảng tuyến tính: 25 ng/ml – 1500 ng/ml

- + LOD trong nước và trong thực phẩm tương ứng là 0,1 ng/ml và 10 ng/ml
- + LOQ trong nước và trong thực phẩm tương ứng là 0,3 ng/ml và 25 ng/ml
- + Độ lặp lại tốt, hệ số biến thiên đối với mẫu nước là 0,59-1,13%, mẫu sữa là 1,78 – 6,99
- + Độ thu hồi của phương pháp đã loại trừ gần như hết bởi nội chuẩn gần 100%.

2. Đã phân tích các mẫu thực phẩm và bao bì khác nhau, các mẫu được lấy trên địa bàn nội thành Hà Nội. Các kết quả cho thấy có sự nhiễm BPA trong các thực phẩm tuy nhiên hàm lượng ô nhiễm thấp hơn so với giới hạn cho phép.

V. KHUYẾN NGHỊ

Cần có những khảo sát rộng hơn về việc ô nhiễm BPA trên cả nước, để có những khuyến cáo để đảm bảo an toàn cho người dân. Cần có những nghiên cứu khác về độc tính của BPA trên người, từ đó ban hành giới hạn cho phép của BPA trong thực phẩm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alberto Zafraa & al. (2003), “Gas chromatographic–mass spectrometric

- method for the determination of bisphenol A and its chlorinated derivatives in urban wastewater", *Water Research*, 37, 735–742.
2. Ana Ballesteros-Gómez & al. (2009), "Analytical methods for the determination of bisphenol A in food", *Journal of Chromatography A*, 1216, 449–469.
 3. Bing Shao, Hao Han, Dongmei Li, Yalu Mab, Xiaoming Tu, Yonging Wu (2007), "Analysis of alkylphenol and bisphenol A in meat by accelerated solvent extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometry", *Food Chemistry*, 105, 1236–1241.
 4. Bing Shao & al. (2007), "Analysis of alkylphenol and bisphenol A in eggs and milk by matrix solid phase dispersion extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography B*, 850, 412–416.
 5. Bing Shao & al. (2005), "Determination of alkylphenol and bisphenol A in beverages using liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry", *Analytica Chimica Acta*, 530, 245–252.
 6. Han-Wen Kuo, Wang-Hsien Ding (2004), "Trace determination of bisphenol A and phytoestrogens in infant formula powders by gas chromatography-mass spectrometry" *Journal of Chromatography A*, 1027, 67–74.
 7. Laura N. Vandenberg, Russ Hauser, Michele Marcus, Nicolas Olea, Wade V. Welshons (2007), "Human exposure to bisphenol A (BPA)", *Reproductive Toxicology*, 24, 139–177.
 8. Oi-Wah Lau, Siu-Kay Wong, (2000), "Contamination in food from packaging material", *Journal of Chromatography A*, 882, 255–270.
 9. Patricia *et al.* (2003), "Bisphenol A exposure cause meiotic aneuploidy in the female mouse", *Current Biology*, 13, 546–553.
 10. Youji Hoshino, Hiroyuki Nakazawa (2001), "Determination of bisphenol A in canned vegetables and fruit by high performance liquid chromatography", *Food Additives and Contaminants*, Vol. 18, No. 1, 69 – 75.

Summary

BISPHENOL A ANALYSIS IN FOOD AND FOOD PACKAGING MATERIALS BY LIQUID CHROMATOGRAPHY LC-MS

This paper reports the development of an analytical method for the determination of BPA in food, water and packaging materials. BPA is extracted by using mixture of trichloroacetic acid 2% : methanol (9:1) then the extractive fluid is washed through Oasis HLB cartridge. The final solution is analysed by liquid chromatography – mass spectrometry (LC-MS). The limit of detection in food and water is 10 ng/g and 0,1 ng/ml respectively. The method can also be applied to determine BPA in packaging materials. The results of some samples collected from Hanoi market confirm the presence of BPA in food but at lower concentration than the acceptance limit.

Keywords: *Bisphenol A, liquid chromatography, mass spectrometry, food*