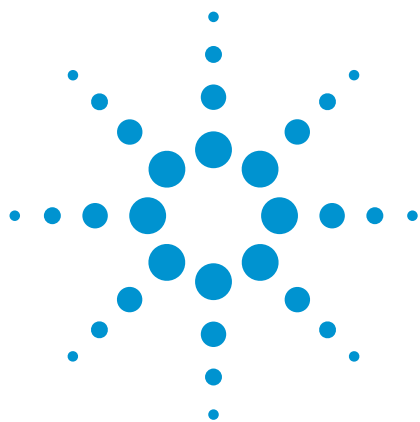




安捷伦应用解决方案

婴儿奶瓶浸出的双酚 A 的分析

应用简报

消费品

作者

Syed Salman Lateef
安捷伦科技有限公司
印度班加罗尔

摘要

双酚 A 可以从食品容器的塑料表面浸出，在多种基质如血浆、尿液和地下水中均被检出。它是一种内分泌干扰物，能够模拟婴儿自身的激素（如雌激素），可能会对健康产生不良影响。本应用简报将介绍一种婴儿奶瓶中提取的双酚 A 及其结构类似物双酚 F 的定量方法。我们使用 Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18 柱，在 Agilent 1260 Infinity 液相色谱系统上开发了此方法。通过部分方法验证以确证方法的线性、稳定性及峰面积和保留时间的精密度。使用 Agilent 7696A 样品制备工作台自动进行系列稀释，可节省分析时间。结果表明，双酚 A 的定量限 (LOQ) 为 1.06 ng/mL。样品回收率研究表明，所得双酚 A 的回收率为 80%。利用 Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统将本方法转移至超高效液相色谱 (UHPLC)。UHPLC 方法所采用的实验条件相同，色谱峰更窄更高，分离度更好，并且信噪比也有所改善。这两种方法均可应用于双酚 A 的定量分析，实现食品容器（例如，婴儿奶瓶）的质量控制。



Agilent Technologies

前言

双酚 A (BPA) 是一种用于制造聚碳酸酯塑料和环氧树脂的单体。在不同环境条件下, 如受热或改变 pH, 痕量 BPA 能够从聚碳酸酯塑料表面浸出, 最终进入到人体中。BPA 在诸如尿液、地下水和血浆等不同基质中被检出。基于在阈值以上可观察到毒性作用的假设, 美国国家环境保护局 (USEPA) 规定每人每天的 BPA 参考剂量 (RfD) 为 $50 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{bw}^1$ 。使用聚碳酸酯塑料制造的奶瓶对儿童具有潜在的风险。在本应用简报中, 我们使用市售的结构类似的化合物双酚 F (BPF) (图 1) 与 BPA 一同分析以确定分离效率。

Ballesteros-Gomez 等人对用于分离、鉴别和定量 BPA 的分析方法进行了综述²。此外, ASTM 标准检测方法 D 7574-09 利用离线 SPE 法从环境水样中提取双酚 A³。BPA 是一种荧光化合物, 荧光检测器 (FLD) 可以灵敏地测定奶瓶浸出的 BPA 浓度。本应用简报介绍了一种结合离线 SPE 和 (U) HPLC/FLD 对 BPA 和 BPF 同时定量分析的方法。

实验部分

仪器和软件

Agilent 1260 Infinity 二元液相色谱系统, 包括以下模块:

- Agilent 1260 Infinity 二元泵 (G1312B)
- Agilent 1260 Infinity 自动进样器和恒温器 (G1367E, G1330B)
- Agilent 1260 Infinity 柱温箱 (TCC) (G1316A)
- Agilent 1260 Infinity 荧光检测器 (G1312B), 配有 $8 \mu\text{L}$ 流通池

UHPLC 分析由 Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统实现, 该系统包括如下模块:

- Agilent 1290 Infinity 二元泵 (G4220A)
- Agilent 1290 Infinity 自动进样器和恒温器 (G4226A, G1330B)
- Agilent 1290 Infinity 柱温箱 (G1316C)
- Agilent 1260 Infinity 荧光检测器 (G1312B), 配有 $8 \mu\text{L}$ 流通池

软件:

- 安捷伦化学工作站 B.04.02

样品前处理:

- Agilent 7696A 样品制备工作台

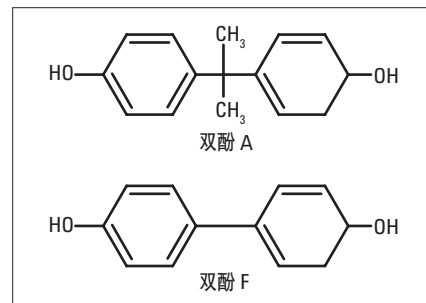


图 1
双酚 A 和双酚 F 的分子结构

试剂与材料

使用的所有化学品和试剂均为 HPLC 级。

所用纯净水来自 Milli Q 水纯化系统

(Millipore Q-POD Element, 美国)。超

梯度级乙腈和甲醇购自 Lab-Scan (泰国

曼谷)。磷酸氢二钾购自 Fluka (德国)。

双酚 A 和双酚 F 标准品购自 Sigma-

Aldrich (印度)。购买的不含 BPA 的奶

瓶为美国制造, 另外三个不同品牌的聚碳

酸酯奶瓶为本地生产。

色谱参数

使用 Agilent 1260 和 Agilent 1290 Infinity

液相色谱系统的反相液相色谱的色谱参数

如表 1 所示。

参数	Agilent 1260 Infinity 液相色谱系统	Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统
色谱柱:	Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18 柱 4.6×100 mm, 5 µm 粒径 (部件号 959996 902)	Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18 柱, 4.6×100 mm, 1.8 µm 粒径 (部件号 959964 902)
TCC 温度:	40 °C	
FLD:	激发波长: 230, 发射波长: 316	
FLD 采集速率, 增益:	9.26 Hz, 15	
样品恒温箱:	4 °C	
流动相 A:	10 mM 磷酸二氢钾的水溶液	
流动相 B:	100% 乙腈	
梯度:	时间 (min)	%B
	0	5
	2	5
	2.1	35
	12.5	35
	12.6	70
	17	70
	18.1	5
	23	5
流速:	0.9 mL/min	
进样量:	20 µL 使用流动相 A 于冲洗口清洗进样针 5 s	

表 1

Agilent 1260 Infinity LC 和 Agilent 1290 Infinity LC 系统所用的色谱参数

标样的制备

准确称取 BPA 和 BPF 并分别用 100% 甲醇溶解，获得各浓度约为 300 µg/mL 的储备液，不使用时置于 4 °C 下保存。使用由 5% 乙腈和 95% 10 mM 磷酸二氢钾水溶液组成的稀释缓冲液对储备液进行稀释，新鲜配制浓度为 400 ng/mL 的 BPA 和 BPF 溶液。随后各线性浓度溶液由 400 ng/mL 的溶液稀释配制而成，如表 2 所示。该连续稀释过程在 Agilent 7696A 样品制备工作台上实现。在第一序列，将 400 µL 稀释溶液加入到所有样品瓶中。在第二序列，取 300 µL 400 ng/mL 溶液加入到第一序列的浓度 7 样品瓶中，并涡旋 15 s。通过从前一浓度样品瓶中取 300 µL 加入到下一个浓度样品瓶中进行连续稀释。注意，除了分别运行这两个序列外，这些步骤也可以在一个方法中编程并在一个序列中运行表 3 中列出了 Agilent 7696A 样品制备工作台设置的进样参数。有关如何进行 7696A 样品制备工作台的设置在安捷伦应用简报⁵中进行了详述⁴。

线性浓度	双酚 A (ng/mL)	双酚 F (ng/mL)
LOD	0.195105	0.195105
1	1.06224	1.06224
2	2.478559	2.478559
3	5.783305	5.783305
4	13.49438	13.49438
5	31.48688	31.48688
6	73.46939	73.46939
7	171.4286	171.4286

表 2
双酚 A 和双酚 F 的稀释表

样品前处理

按照图 2 所示的流程从聚碳酸酯奶瓶中提取 BPA。使用 SPE 接头（部件号 12131001）和外径为 3 mm 的管线（部件号 5062-2483）上样至 Agilent Bond Elut Plexa SPE 柱 (200 mg, 6 mL)（部件号 12109206）。使用安捷伦 20 位真空多管萃取装置（部件号 12234104）进行 SPE。我们遵循了 ASTM 方法³中所述的样品处理注意事项。使用最后一步所得物的复溶液直接进行样品分析（图 2）。



图 2
从奶瓶中提取 BPA 并使用 SPE 进行样品前处理

	溶液 预冲洗 1	分液冲洗	分液泵	分液设置
泵送或清洗次数	1	1	3	
冲洗体积 (µL)	50	50	20	
抽取速度 (µL/min)	1250	1250	1250	1250
分液速度 (µL/min)	2500	2500	2500	2500
针深度偏差 (mm)	-2.0	-2.0	-2.0	-2.0
粘性延迟 (s)	0	0	0	0
转动架上的溶剂	A			
空气间隙 (% 进样针体积)	0			0

表 3
Agilent 7696A 样品制备工作台所用的 500 µL 注射器参数

步骤

在确立线性范围之前，将奶瓶提取物的复溶溶液进行进样分析以测定 BPA 的近似浓度。首先注入 20 μ L 流动相 A 作为空白，然后平行测定 6 次各线性浓度样品。各浓度下的峰面积和保留时间 (RT) 数据用于计算相对标准偏差值 (RSD)。将在线性范围内的各浓度下的平均峰面积针对浓度作图得出校准曲线。以较低线性浓度溶液的进样分析确定 BPA 和 BPF 的检测限 (LOD) 和定量限 (LOQ)。

为了评估方法的稳定性，对方法的 6 个关键参数进行了考察：

- 流速 $\pm 2\%$
- 柱温 $\pm 2.5\%$
- 进样量 $\pm 5\%$
- 激发和发射波长 $\pm 3\%$
- 阶梯梯度 $\pm 10\%$
- 缓冲液浓度 $\pm 10\%$

对于稳定性考察的每个参数，重复 7 次分析浓度为 30 ng/mL 的 BPA 和 BPF 标准溶液。

为进行回收率研究，我们按照图 2 所述从不含 BPA 的奶瓶中提取样品。向 50 mL 此样品中加入低浓度或更高浓度的 BPA 和 BPF。将加标样品进行 SPE 处理，再利用校准曲线测定所得样品的浓度，然后，将理论浓度与实测浓度值相比得出回收率。

最后，使用标准 HPLC 方法分析 3 个不同品牌的奶瓶，测定两种双酚的浸出浓度。

然后，将方法转移至 Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统，使用相同的实验条件在 1.8 μ m 色谱柱上进行分析，测试方法的分离度和灵敏度。对该方法各标准品的 LOD、LOQ、线性也进行了评估，并利用峰面积和 RT RSD 考察了方法的精密度。

结果与讨论

分离和检测

在方法开发过程中，使用酸性和碱性流动相在 C18 柱上测试 BPA 和 BPF 的分离情况。此外，在确定最终方法之前，还对从奶瓶提取的水样进行了检测。

使用 Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18 柱作进一步实验研究。TCC 在较低温度 (35 $^{\circ}$ C) 时，BPA 与相邻洗脱的杂质达到最佳分离，但是在分析基质样品时发现 TCC 为 40 $^{\circ}$ C 时更有利。采用线性梯度可将两种双酚分离，但是，初步的方法稳定性研究表明，对梯度进行修改后，分离度会出现较大的变化。因此采用阶梯梯度方法，该方法可获得相对稳定的结果。ASTM 方法建议低温保存双酚，因此，在分析过程中自动进样器温度保持在 4 $^{\circ}$ C。图 3 显示了使用最终方法分离两种双酚所得的色谱图。

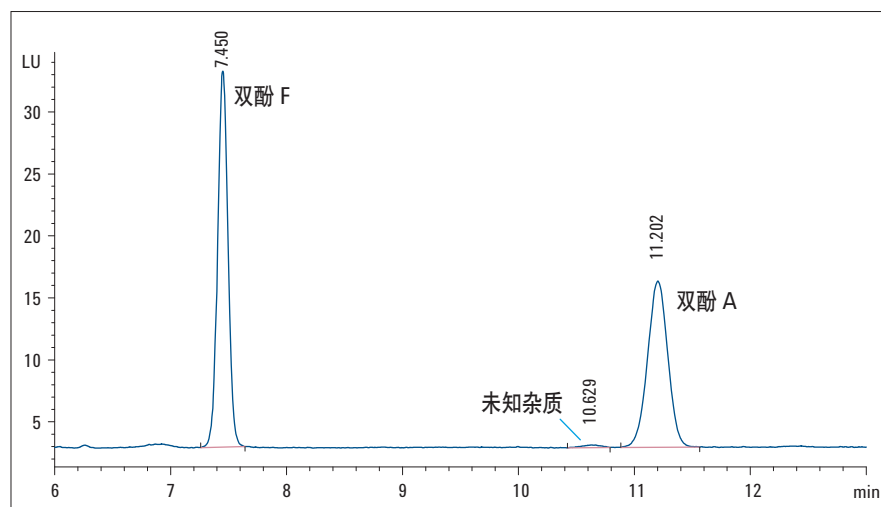


图 3
使用 Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18 柱分离 30 ng/mL 的双酚 F 和双酚 A。使用 FLD 采集色谱图，设置为：激发波长 230 nm 和发射波长 316 nm

检测限 (LOD) 与定量限 (LOQ)

信噪比 (S/N) >3 时的分析物浓度定义为 LOD, S/N>10 时的分析物浓度定义为 LOQ。使用峰间比值法计算噪音。图 4 显示了 LOQ 浓度的 BPA 与空白 (流动相) 进样的叠加色谱图。对于 BPA, LOD 为 0.19 ng/mL, S/N 为 4.3; LOQ 为 1.06 ng/mL, S/N 为 15.1。

线性

校准曲线线性范围内的各浓度溶液 (见表 2) 由 Agilent 7696A 样品制备工作台制备。该工作台可自动进行样品处理, 提供一致性结果。它可以制备线性范围内的多组样品, 只需重新运行该程序。从 BPA 的 LOQ 浓度开始各线性浓度溶液的分析。表 4 中列出了 LOD 和 LOQ 值以及线性结果。通过增加进样量可以进一步减小 LOD 和 LOQ 值, 但这在该应用中没有必要, 因为研究发现奶粉的分析结果均在线性范围之内。

保留时间 (RT) 和峰面积的精密度

在线性浓度范围内测定了峰面积精密度, 以 RSD(%) 表示。BPA 和 BPF 在线性浓度 1 (L1) 时, 所得的 RSD 最大值分别为 5.6% 和 7.2%。同样, BPA 和 BPF 的 RT 精密度计算结果显示 RSD 最大值分别仅为 0.14% 和 0.11%。峰面积 RSD 值的示意图如图 5 所示。

SI 号	名称	LOD ng/mL	信噪比	LOQ (ng/mL)	信噪比	线性范围	R ² 值	浓度水平数
1	双酚 F	0.19	5.1	0.46	12.4	1.06–171.43	0.99999	7
2	双酚 A	0.19	4.3	1.06	15.1	1.06–171.43	0.99998	7

表 4

BPA 和 BPF 的 LOD、LOQ 和线性。采用 Agilent 7696A 样品制备工作台进行样品前处理。从聚碳酸酯奶瓶检测所得的 BPA 的浓度均在线性范围之内

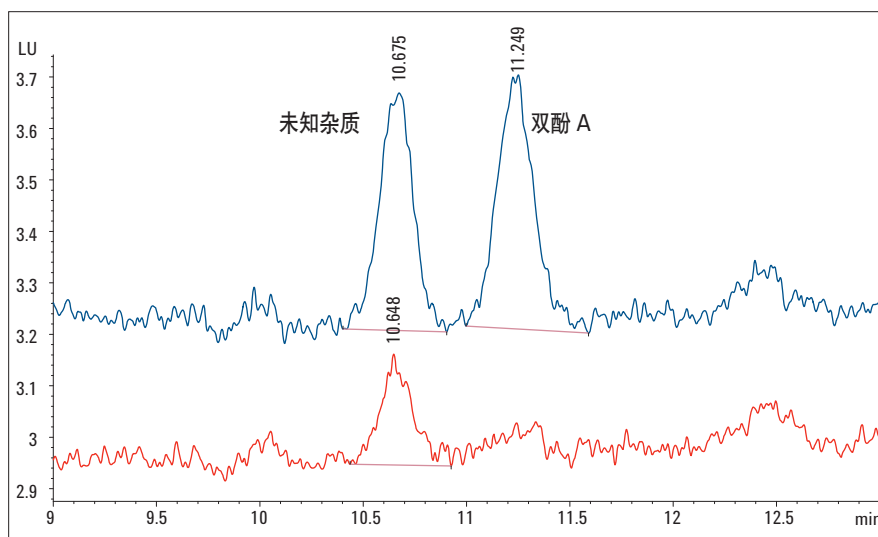


图 4

浓度为 1.06 ng/mL 的 LOQ 浓度溶液进样 20 μ L, 所得双酚 A 谱图与空白进样的叠加色谱图。在此浓度下的信噪比为 15

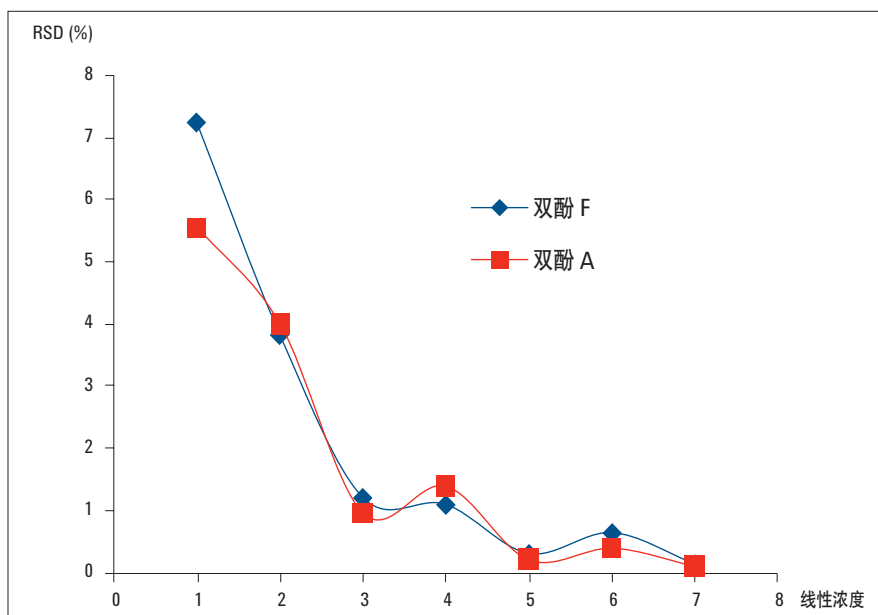


图 5

各浓度下, BPA 和 BPF 重复测定 6 次所得的峰面积精密度, 以 RSD(%) 表示

稳定性

使用浓度为 30 ng/mL 的 BPA 和 BPF 标准溶液进行方法稳定性测试。分别改变 6 个重要方法参数（流速、柱温、进样量、激发和发射波长、阶梯梯度和缓冲液浓度）并采集 7 次重复进样的数据。对最后 6 次重复进样所得的化合物峰面积进行比较分析。峰面积和保留时间的允许偏差分别设定为 ±5% 和 ±3%。

稳定性测试结果见表 5。红色数字表示结果超出了允许偏差。+2% 的流速变化量导致两种双酚的峰面积有所降低。特别是对于双酚 A，2.5% 柱温变化量使其峰面积出现负偏差。BPA 与杂质（见 RT 10.6，图 3）的分离度显示，升高温度时结果较差，而温度降低至 35 °C 时，结果得到改善。柱温为 40 °C 时，可较好地进行分析。稳定性结果表明在分析过程中保持柱温恒定非常重要。研究发现 FLD 激发波长为 230 nm 和发射波长为 316 nm 时较为理想，可获得最大的峰面积。设定发射波长为 316 nm 时，方法较稳定，因为 3 nm 的变化量不会使峰面积百分比偏离允许限度。但是，我们需要控制激发波长。缓冲液浓度的改变也很关键，10% 的偏差使 BPA 和 BPF 的峰面积均减少。稳定性结果表明，方法在正常使用时是稳定

的。即使故意改变方法参数，也能最大程度地保持性能不受影响。当然，有些参数非常关键，必须仔细控制。

样品基质回收率

以不含 BPA 的奶瓶为空白基质。通过加标实验测定 BPA 和 BPF 的回收率，平行测试两次。将含 BPA (30 ng) 和 BPF (30 ng) 的低浓度标准溶液分别加入到 50 mL 不含 BPA 的奶瓶提取物中。将含 BPA (50 ng) 和 BPF (50 ng) 的另一份高浓度标准溶液分别加入到 50 mL 不含 BPA 的奶瓶水样提取物中。按照上文所述，从水样中提取分析物。使用水样线性曲线（见“线性”

部分），将峰面积转化为浓度值。将测得的高浓度值和低浓度值与理论值相比较。回收率结果如表 6 所示。结果显示，BPA 回收率在高浓度下为 80%。该回收率高于 ASTM 方法中报告的结果，后者报告的单个实验室所得平均回收率为 70%。

化合物名称	低浓度回收率 (%)	高浓度回收率 (%)
双酚 F	70.2	75.9
	70.1	74.1
双酚 A	76.9	79.6
	75.1	81.1

表 6
平行两次的加标实验所得的回收率结果

参数	变化	BPF		BPA 与未知杂质的分离度		BPA	
		% 峰面积	% 保留时间	% 峰面积	% 保留时间	% 峰面积	% 保留时间
流速：0.9 mL/min ± 2%	高：	0.92 mL/min	-4.6	-1.2	1.9	-5.1	-1.2
	低：	0.88 mL/min	0.1	1.9	1.9	-1.9	2.2
TCC：40 °C ± 2.5%	高：	41 °C	-4.2	-0.4	1.7	-5.0	-0.6
	低：	39 °C	-3.1	0.9	2.1	-10.0	1.3
进样器：20 µL ± 5%	高：	21 µL	2.6	0.2	1.9	0.0	0.2
	低：	19 µL	-7.6	0.1	1.9	-9.8	0.1
波长：230–316 ±3 nm	233–316	-2.2	0.0	1.9	-5.7	0.0	
	227–316	-7.0	0.2	1.9	-4.6	0.2	
	230–319	-3.2	0.1	1.9	-4.5	0.1	
	230–313	-3.5	0.1	1.9	-3.0	0.1	
阶梯梯度起点：2 min ±10%	高：	2.2 min	-3.8	2.9	1.9	-4.1	2.0
	低：	1.8 min	-3.3	-2.4	1.9	-3.8	-1.5
缓冲溶液浓度：10 mM ±10%	高：	11 mM	-4.2	0.2	1.9	-6.0	0.2
	低：	9 mM	-5.9	0.1	1.8	-9.8	0.1

表 5
与标准方法对比时的方法可靠性测试结果，溶液浓度为 30 ng/mL。表格中的红色数值表示超出 5% 峰面积允许限度的偏差和超出 3% 保留时间允许限度的偏差

样品分析

使用萃取程序和开发的色谱方法测定奶瓶中 BPA 和 BPF 的含量。奶瓶标记为品牌 1、品牌 2 和品牌 3，平行分析测定 2 次。将分析结果与样品分析前所绘制的校准曲线相对比。空白水样经 SPE 处理后显示不含有 BPA，这表明实验中所用的塑料无 BPA 浸出³。在 3 个不同品牌的奶瓶中检出了不同含量的 BPA（见图 6A）。将标准溶液所得的 BPA 发射光谱图与样品的 BPA 光谱图叠加。由谱图可见，它们存在很好的重叠，从而确证了 BPA 的存在（见图 6B）。对不同品牌奶瓶的分析表明，高浓度为 4 ng/mL，低浓度为 0.5 ng/mL（见表 7）。这些结果与 Sun 等人以前研究的结果相一致，其结果为 0.6 ng/mL⁵。

如果体重 10 kg 的婴儿用品牌 2 奶瓶喝奶 250 mL，那么婴儿每天摄入的 BPA 数量为 0.1 $\mu\text{g/kg.bw}$ 。此数值低于 EPA 确定的参考剂量 50 $\mu\text{g/kg/day}$ ，但根据一些其它的研究⁶，这也是需要引起关注的。此外，结果还显示在所有奶瓶中均未检出 BPF。

化合物名称	BPF (ng/mL)	BPA (ng/mL)
品牌 1	0	0.76
	0	0.52
品牌 2	0	4.26
	0	4.46
品牌 3	0	2.08
	0	2.58

表 7
用 250 mL 水从不同品牌奶瓶中提取的 BPA 和 BPF 的浓度

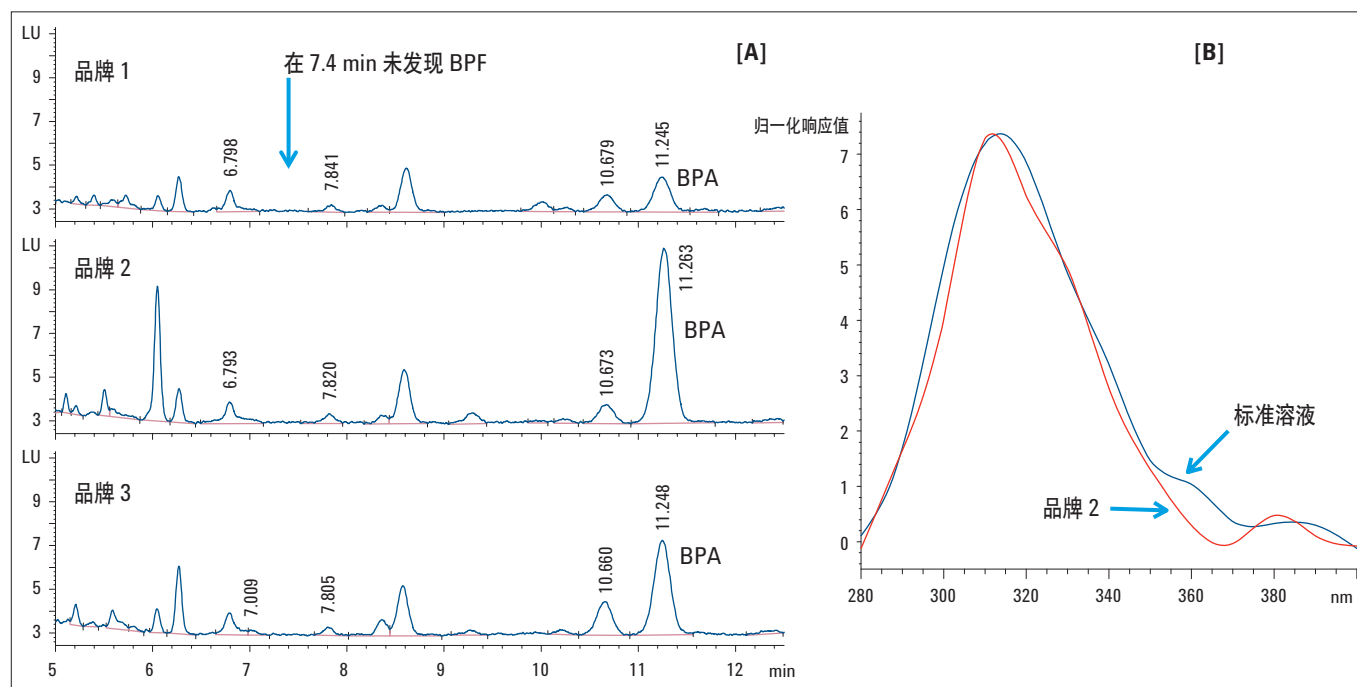


图 6
[A] 对 3 个不同品牌奶瓶进行 BPA 和 BPF 分析的叠加色谱图。[B] 标准溶液与从品牌 2 样品提取的 BPA 的叠加发射光谱图

UHPLC 方法

在 Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统上将 HPLC 方法转化为 UHPLC 方法，并保持相同的运行时间，如图 7 所示。方法转化的目的是为了研究这两种方法对分离度和灵敏度的影响。UHPLC 方法采用相同的流动相、梯度和检测器设置。其所用色谱柱的尺寸也保持不变，但粒径从 5 μm 减小到 1.8 μm 。由于 Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统的延迟体积较低，UHPLC 方法中色谱峰提前 1.2 min 洗脱出来。相比 HPLC 方法，UHPLC 方法所获得的色谱峰更窄，分离度更佳。在最低线性浓度 L1 和最高线性浓度 L7 下，比较所得色谱峰的特性（如峰面积、峰高、峰宽、分离度和 S/N），结果见表 8。结果显示，BPA 分离度从 HPLC 方法中的 1.9 增加到 UHPLC 方法中的 2.5。信噪比几乎翻倍，提高了灵敏度，因此重新定义了 LOQ 和 LOD。

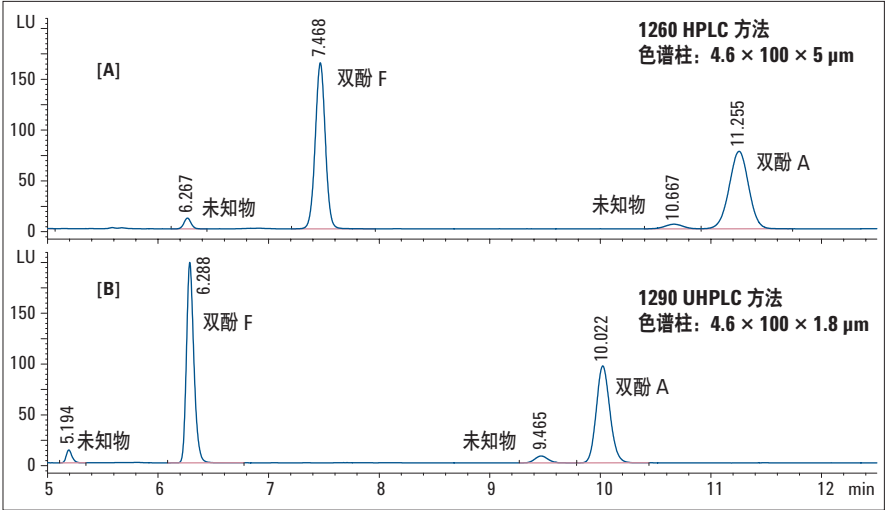


图 7 在 Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18 4.6×100 色谱柱上，使用 HPLC 方法 [A] 和 UHPLC 方法 [B] 分离浓度 7 的标准溶液 BPA 和 BPF 的叠加色谱图。HPLC 方法所用色谱柱粒径为 5 μm ，UHPLC 方法为 1.8 μm

化合物名称 (浓度)	HPLC 方法					UHPLC 方法				
	峰面积	半峰高处的峰宽	峰高	分离度	信噪比	峰面积	半峰高处的峰宽	峰高	分离度	信噪比
BPF (L7)	1037.0	0.10	163.7	-	3683.0	930.5	0.07	199.6	-	6784.8
BPA (L7)	934.1	0.19	76.3	1.9	1715.7	825.8	0.13	96.4	2.5	3276.7
BPF (L1)	7.5	0.10	1.1	-	27.4	7.2	0.07	1.4	-	42.6
BPA (L1)	8.1	0.20	0.6	1.8	15.1	9.4	0.14	1.0	2.5	31.6

表 8 对 HPLC 和 UHPLC 方法在第 1 线性浓度和最后线性浓度所得的峰面积、半峰高处的峰宽、峰高、分离度和信噪比进行比较。UHPLC 方法较 HPLC 方法具有更好的灵敏度和分离度

结果发现，使用相同校准浓度（见表 2）校准 BPA 和 BPF 时线性更出色，BPF 的 R^2 值为 0.99991，BPA 的 R^2 值为 0.99993。计算所有浓度下峰面积和 RT 的 RSD (%) 偏差。结果显示，在 UHPLC 方法中峰面积的偏差 RSD (%) 相对较低。如图 8 所示，浓度 1 的 BPA 的 RSD (%) 值为 3.0%。BPA 和 BPF 的保留时间的 RSD 最大值均小于 0.1%。

结论

使用 Agilent 1260 Infinity 液相色谱系统和 Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18 柱对双酚 A 和双酚 F 进行分离和定量。采用 Agilent 7696A 样品制备工作台制备校准标准溶液。完成了方法开发并进行了部分验证。利用该方法定量测定了不同品牌奶瓶的双酚 A 和双酚 F，其回收率为 80%。该方法可应用于 BPA 和 BPF 的含量测定，从而对奶瓶进行质量控制。保持检测器和方法条件不变，将此方法转移至 Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统，可有效地执行分析。HPLC 和 UHPLC 方法均具有良好线性，并且所得结果的精密度高。与 HPLC 方法相比，UHPLC 方法显示了更出色的分离度和信噪比，更窄的峰宽，并且峰高也有所增加。

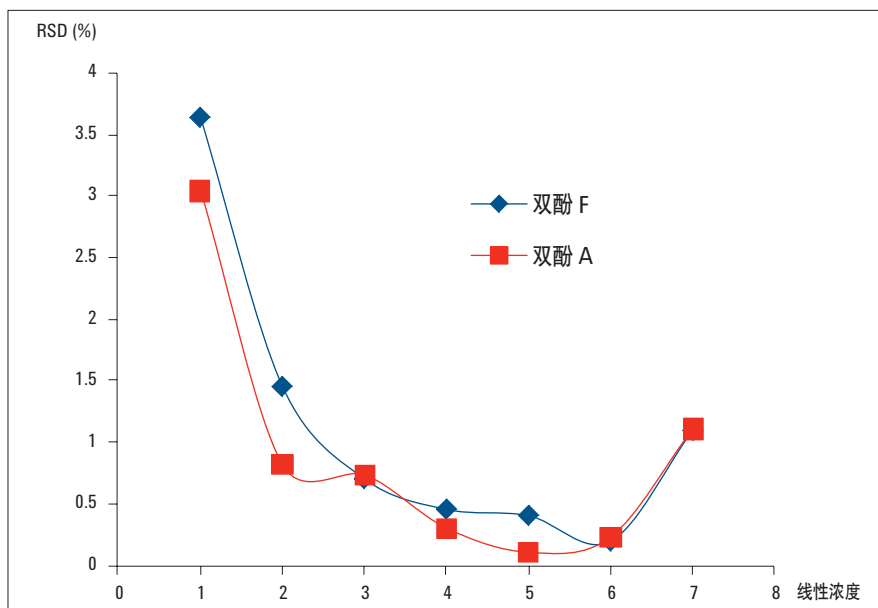


图 8
利用 UHPLC 测得的 BPF 和 BPA 的峰面积精密度，以 RSD (%) 表示。各浓度重复测定 6 次

参考文献

1. U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA), Bisphenol A. (CASRN 80-05-7), <http://www.epa.gov/iris/subst/0356.htm>
2. A.Ballesteros-Gomez; S. Rubio; D.Perez-Bendito, "Analytical methods for the determination of bisphenol A in food," *J. Chrom A*, 1216: 449-469, **2009**
3. ASTM method, "Standard Test Method for Determination of Bisphenol A in Environmental Waters by Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry," D7574-09
4. W.D. Snyder, "Agilent 7696A 样品制备工作台：如何通过连续稀释自动制备样品序列，进行火焰离子化检测器性能评价”，安捷伦应用简报，出版号 5990-6850CHCN，**2010**
5. Y. Sun, M. Wada, O. Al-Dirbashi, N. Kuroda, H. Nakazawa, K. Nakashima, "High-Performance Liquid Chromatography with Peroxyoxalate Chemluminescence Detection of Bisphenol A Migrated from Polycarbonate baby bottles using 4-(4,5-diphenyl-1H-imidazol-2-yl) benzoyl chloride as a label," *J.Chrom B*, 749: 49-56, **2000**
6. S.K. Ritter, "Debating BPA's Toxicity. The Precautionary Principle Serves as a Dividing Line in Arguments Over the Safety of Bisphenol A," *Chemical & Engineering News*, 89: 14-19, **2011**

www.agilent.com/chem/lc

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2011
2011 年 12 月 1 日，中国出版
出版号 5990-9398CHCN



Agilent Technologies