

同位素稀释超高效液相色谱-串联质谱法测定 酱油、醋和饮料中的4-甲基咪唑

王丽英¹, 任贝贝¹, 杨立新^{1,2}, 路 杨¹, 常凤启¹, 刘印平^{1*}

(1. 河北省疾病预防控制中心, 石家庄 050021; 2. 北京大学环境科学与工程学院, 北京 100871)

摘要: **目的** 建立酱油、醋和饮料中4-甲基咪唑(4-methylimidazole, 4-MeI)的超高效液相色谱-串联质谱检测方法。**方法** 酱油、醋和饮料样品通过MCX固相萃取柱进行净化处理, 采用乙腈-水(含0.05%氨水)作为色谱分离条件, 在MRM模式下采集4-MeI的信号, 同位素内标法定量。**结果** 目标化合物的线性范围为10~1000 µg/L, 相关系数 R 为0.9995, 三个添加水平的平均回收率为90.5%~101.6%, 相对标准偏差(RSD)<6.6%。所有被检测的样品中均含有4-MeI, 酱油样品中含有的4-MeI的浓度范围为23.3~4310.8 µg/L, 平均值为823.3 µg/L; 醋样品中含有的4-MeI的浓度范围为111.2~2077.8 µg/L, 平均值为622.5 µg/L; 饮料样品中含有的4-MeI的浓度范围为10.8~307.1 µg/L, 平均值为94.8 µg/L。**结论** 本方法简单、快速、灵敏度高, 适用于检测酱油、醋和饮料中4-MeI。**关键词:** 超高效液相色谱-串联质谱; 4-甲基咪唑; 酱油; 醋; 饮料

Determination of 4-methylimidazole in soy sauce, vinegar and beverage by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WANG Li-Ying¹, REN Bei-Bei¹, YANG Li-Xin^{1,2}, LU Yang¹, CHANG Feng-Qi¹, LIU Yin-Ping^{1*}

(1. Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050021, China;
2. College of Environmental Sciences and Engineering, Peking University, Beijing 100871, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method to determine the 4-methylimidazole (4-MeI) concentrations in soy sauce, vinegar and beverage by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS). **Methods** Soy sauce, vinegar and beverage samples were purified by MCX solid phase extraction column. Then acetonitrile-water (containing 0.05% ammonia) was used as chromatographic separation conditions, the 4-MeI signal was collected in MRM mode and quantified by isotope internal standard. **Results** The linear relationship was good from 10 µg/L to 1000 µg/L and the correlation coefficient was 0.9995. The recovery of low, medium and high levels was 90.5%~101.6% and the relative standard deviation was less than 6.6%. 4-MeI was contained in all samples. The concentration level of 4-MeI ranged from 23.3~4310.8 mg/kg with a mean of 823.3 µg/L, 111.2~2077.8 µg/L with a mean of 622.5 µg/L and 10.8~307.1 µg/L with a mean of 94.8 µg/L in soy sauce, vinegar and beverage samples, respectively. **Conclusion** This method is simple, rapid and of high sensitivity, which is suitable for detection of 4-MeI in soy sauce, vinegar and beverages.

KEY WORDS: ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; 4-methylimidazole;

*通讯作者: 刘印平, 主管技师, 主要研究方向为分析化学与食品安全。E-mail: liuyinping0930@163.com

*Corresponding author: LIU Yin-Ping, Chief Technician, Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050021, China. E-mail: liuyinping0930@163.com

soy sauce; vinegar; beverage

1 引言

食品的色彩是食品感官品质的重要因素。人们在制作食品时常使用一种食品添加剂——食用色素。食用色素分为天然食用色素和合成食用色素两大类。为了更加吸引消费者的眼球,刺激和改善其食欲,色素添加剂已广泛用于食品工业。焦糖色是最古老的食品色素添加剂之一,其表现为棕色至棕黑色粘稠液体或粉末。焦糖色素是一种允许使用的着色剂,这种添加剂今天仍广泛应用于酱油、醋、饮料、啤酒及饼干等食品工业^[1,2]。

按照焦糖色素生产中使用添加剂的不同,可以将其分为以下四类,不同方法生产的焦糖色素的适用范围也不一样^[3,4]。我国对焦糖色使用量的规定除个别产品外均为按生产需要适量使用。其中规定仅有亚硫酸铵法生产的焦糖色允许使用在碳酸饮料中。人造焦糖色素的生产与家庭烹饪中将糖煮成焦糖不同,作为着色剂绝大多数是氨法生产的,在熬制过程中,在一系列的反应条件(温度、pH、催化剂及反应浓度等)下会产生一些小分子化合物,如4-甲基咪唑(4-methylimidazole, 4-MeI)^[5]等。2012年,美国消费者倡导组织公共利益科学中心(CSPI)公布了一份声明,声称在可口可乐、百事可乐和健怡可乐中发现了化学物质4-MeI。动物毒理学实验证明4-MeI能导致动物长肿瘤,有可能给人体带来致癌风险^[6]。我国GB8817-2001食品添加剂焦糖色(亚硫酸铵法、氨法、普通法)中,4-MeI指标为不超过0.02%,普通法生产的焦糖色不检验4-MeI。

4-MeI的测定方法主要有气相色谱法(gas chromatography, GC)^[7,8],气相色谱-质谱联用法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)^[9],液相色谱法(liquid chromatography, LC)^[10],液相色谱-质谱联用法(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)^[11-15]。GC法检测灵敏度不高,GC-MS法需要进行衍生,操作较为复杂,LC-MS/MS不需要衍生,特异性好,灵敏度高,因此在食品低含量化合物的检测领域得到了应用的广泛。本研究采用固相萃取(solid phase extraction, SPE)技术作为前处理技术,以超高效液相色谱串联质谱法(ultra high-performance

liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UHPLC-MS/MS)作为检测技术,建立了酱油、醋和饮料中4-MeI的检测方法。本实验中样品的前处理方法简单、快速,简化了前处理过程,适用于酱油、醋和饮料中4-MeI的检测。

2 材料与方法

2.1 材料、试剂与仪器

酱油、醋和饮料样品均采自石家庄超市。酱油样品包括生抽、老抽、黄豆酱油、儿童酱油、红烧酱油、闷烧酱油、鲜贝露和蒸鱼豉油等。醋样品包括陈醋、米醋、香醋、老醋和饺子醋等。饮料样品包括可乐、苹果醋、酸梅汁、酸枣汁和冰糖葫芦汁等。所有的采集样品商品标签说明中均表明含有焦糖色,样品采集后放于阴凉干燥处。

乙腈(色谱纯,德国默克公司);甲酸(色谱纯,英国J.T.Baker公司);4-MEI($C_4H_6N_2$)标准品(纯度99.5%,美国Sigma公司);D₅-4-MEI标准品(C/D/N Isotopes,加拿大)。实验中所用水均为屈臣氏蒸馏水(屈臣氏香港有限公司)。

TSQ Quantum Access MAX 高效液相色谱串联三重四级杆质谱(Thermo Scientific, Sunnyvale, CA);高速台式离心机(昆山市超声仪器有限公司);氮吹仪(美国Organomation公司);Waters Oasis MCX 3 cc(60 mg)固相萃取柱(美国Waters公司)。

2.2 实验方法

2.2.1 液相色谱条件

Polaris C₁₈-A 液相色谱柱(1.8 μ m, 2.1 mm $\times$ 100 mm);流速0.3 mL/min;进样量10 μ L,柱温30 $^{\circ}$ C;流动相:A为水相(含0.05%氨水),B为乙腈,梯度洗脱程序如下:初始流动相含5%的B,保持至3 min,3 min到第5 min线性增加至40%,到第5.1 min线性回归至5%,保持到6.5 min。

2.2.2 质谱条件

离子源:电喷雾离子源;检测方式:多反应监测;毛细管电压:3.0 kV;鞘气:35 Arb;辅助气:7 Arb;毛细管温度:300 $^{\circ}$ C,挥发气温度:300 $^{\circ}$ C。反应离子对4-MeI为 $m/z=83.1>42.6$ 和 $m/z=83.1>56.5$,D₅-4-MeI为 $m/z=88.0>60.5$ 和 $m/z=88.0>61.5$,扫描模式为

ESI+。

2.2.3 标准溶液配制

4-MeI 标准储备液: 分别精确称取 4-MeI 和 D₅-4-MeI 标准品 0.0100 g(精确至 0.0001 g), 用纯净水溶解定容至 10 mL, 4-MeI 和 D₅-4-MeI 的浓度为 1.0 mg/mL。贮备液置于 4 °C 冰箱中保存。

取 20 μL 1 mg/mL 的 4-MeI 标准储备液于 10 mL 容量瓶中, 用纯净水定容至刻度, 得到质量浓度为 2.0 μg/mL 的标准使用液。

取 10 μL 1 mg/mL 的 D₅-4-MeI 标准储备液于 10 mL 容量瓶中, 用纯净水定容至刻度, 得到质量浓度为 1.0 μg/mL 的内标标准使用液。

标准工作液: 分别吸取一定体积的 4-MeI 标准使用液于 1.5 mL 进样瓶中, 分别加入 0.1 mL 内标使用液(1.0 μg/mL), 加含 0.05%氨水的水/乙腈(v:v, 95:5)溶液补足到 1.0 mL。配制成 4-MeI 浓度分别为 10、50、100、200、500、1000 ng/mL 的标准工作液。

2.2.4 样品前处理

(1) 样品净化前准备

酱油样品: 准确移取 0.4 mL 酱油样品至 1.5 mL 离心管中, 依次加入 0.8 mL 乙腈, 0.1 mL 1 μg/mL D₅-4-MeI 溶液。将混合液混匀, 涡旋 10 min, 然后在 10000 r/min 下离心 3 min。移取上清液至 10 mL 玻璃管中, 加入 200 μL 0.02 mol/L 盐酸溶液, 1 mL 纯净水, 混匀, 待 SPE 净化。

醋样品: 准确移取 1.0 mL 醋样品至 1.5 mL 离心管中, 然后在 10000 r/min 下离心 3 min, 移取 0.5 mL 上清液至 10 mL 玻璃管中, 加入 100 μL 0.02 mol/L 盐酸溶液, 1.3 mL 纯净水, 0.1 mL 1 μg/mL D₅-4-MeI 溶液, 混匀, 待 SPE 净化。

饮料样品: 在移取样品前, 碳酸饮料样品需超声 10 min 除去其中的二氧化碳。准确移取 0.5 mL 饮料样品至 10 mL 玻璃管中, 加入 100 μL 0.02 mol/L 盐酸溶液, 1.3 mL 纯净水, 0.1 mL 1 μg/mL D₅-4-MeI 溶液, 混匀, 待 SPE 净化。

(2) 样品净化

首先依次用 3 mL 甲醇, 3 mL 水活化 Waters Oasis MCX 3 cc(60 mg)固相萃取柱, 然后将 2 mL 处理后的样品液加入到活化后的小柱中, 加入 2 mL 水和 2 mL 甲醇淋洗, 抽干, 用 2 mL 5%的氨水/甲醇(v:v)作为洗脱液洗脱收集, 抽干。将洗脱液在 45 °C 条件下, 氮气

吹干, 残渣用含 0.05%氨水的水/乙腈(95:5)溶液定容到 1.0 mL, 涡旋混合, 经 0.22 μm 水系微孔滤膜, 将样品滤至 1.5 mL 进样瓶中, 待 UHPLC-MS/MS 分析。

3 结果与讨论

3.1 前处理方法的优化

酱油中含有高盐、多种氨基酸、有机酸、苯甲酸和山梨酸等防腐剂、色素及糖类等易干扰物质, 基质成分较为复杂, 因此酱油的测定关键点是对样品进行提取净化。醋和饮料基质相对比较简单, 前处理过程相对酱油样品要简单。实验发现, 1 mL 的样品溶液在 10000 r/min 离心 3 min 的条件下, 酱油下边的沉淀物最多, 醋次之, 饮料几乎看不到沉淀。因此, 实验时选择了将酱油和醋离心, 以除去一部分基质干扰。将酱油样品按醋的前处理过程处理, 发现处理后的样品溶液颜色较深, 基质干扰现象比较严重。因此, 实验时采用乙腈为提取液, 将乙腈加入到酱油样品中, 经震荡、离心, 下层为黑褐色的酱油颜色, 上层为稍显黄色的上清液, 取上清液加入到 MCX 固相萃取柱中净化。同一酱油样品的两种前处理过程的色谱图如图 1 所示。从图 1 中可以看出, 经过乙腈提取后的样品, 色谱峰中的基质干扰现象得到了很好的改善。

3.2 UHPLC-MS/MS 色谱分离条件和质谱条件的确定

本研究采用液相色谱串联三重四极杆质谱作为检测器, 具有更高的灵敏度和选择性。在实验中, 采用水(含 0.05%氨水)、乙腈作为流动相。将化合物配成 100 ng/mL 的标准溶液, 根据 4-MeI 的化学电离性质, 选用 ESI+作为离子化模式, 通过直接进样法, 在优化质谱参数的基础上, 确定 4-MeI 的母离子质量数。欧盟指令(2002/657/EC)规定, 应用低分辨率三重四极杆质谱时, 应在确定母离子的基础上选择两个以上的子离子。因此在确定母离子基础上对化合物的碰撞能量等进行了优化。采用 MRM 模式采集 4-MeI($m/z=83.1>42.6$ 和 $m/z=83.1>56.5$)及 D₅-4-MeI($m/z=88.0>60.5$ 和 $m/z=88.0>61.5$)的信号, 其中将 56.5 和 60.5 分别作为 4-MeI 和 D₅-4-MeI 的定量离子。采集到的色谱图如图 2 所示。图 2 分别为 4-MeI($m/z=83.1>56.5$)及 D₅-4-MeI($m/z=88.0>60.5$)的色谱图, 出峰时间分别为 1.98 min 和 1.94 min。

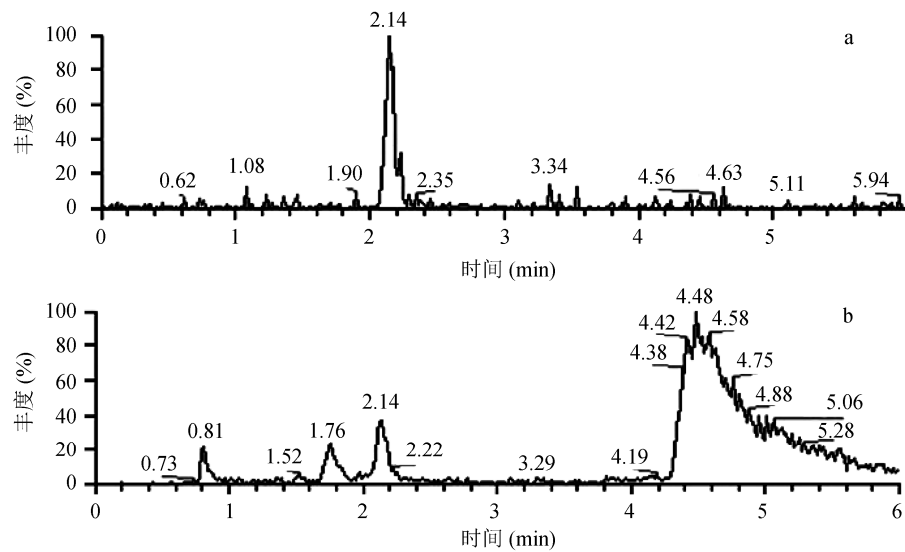


图 1 酱油色谱图
Fig. 1 Chromatogram of soy sauce
a: 经乙腈提取的酱油; b: 不经过乙腈提取的酱油
a: Extract with acetonitrile; b: Extract without acetonitrile

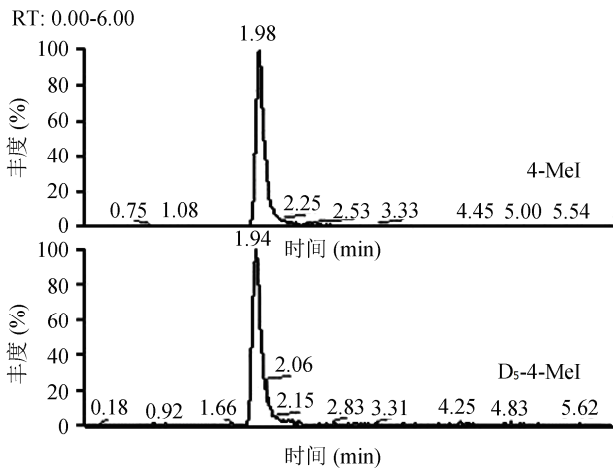


图 2 4-MeI 和 D₅-4-MeI 标准色谱图
Fig. 2 The chromatograms of 4-MeI and D₅-4-MeI

3.3 方法学的考察

3.3.1 线性关系

取 2.2.3 节所述系统的标准溶液进行分析, 建立了利用 UHPLC-MS/MS 分析 4-MeI 的线性关系。以

峰面积 Y 对其浓度 $X(10\sim1000\text{ }\mu\text{g/L})$ 进行线性回归分析。结果表明, 在所考察的物质的量范围内, R 为 0.9995; 其检出限为 $1.5\text{ }\mu\text{g/L}$ (信噪比 $S/N=3$)。

3.3.2 方法的回收率和精密度

分别以酱油、醋和饮料样品为加标基质, 在高、中、低三个水平进行加标实验, 每个加标水平平行测定 6 次, 计算目标化合物的回收率和相对标准偏差 (RSD)。表 1 的分析结果表明, 方法回收率为 90.5%~101.6%, 相对标准偏差(RSD)为 3.1%~6.6%。

3.4 样品中 4-MeI 含量的测定

目前, 对酱油和饮料中的 4-MeI 研究较多, 但是对醋中的 4-MeI 研究较少。采用本方法测定了市售的 25 份酱油样品、23 份醋样品和 16 份饮料样品。所有被检测的样品中均含有 4-MeI, 其所含的 4-MeI 浓度差距也较大。酱油、醋和饮料样品中 4-MeI 的浓度范围和所占比例如表 2 所示。酱油、醋和饮料中的 4-MeI 的浓度分布情况如图 3 所示。

表 1 4-MeI 在酱油、醋、饮料样品中添加水平、回收率及 RSD ($n=6$)

Table 1 The spiked levels , recovery and RSD of 4-MeI in soy sauce, vinegar and beverage samples ($n=6$)

基质	添加水平($\mu\text{g/L}$)			高水平		中水平		低水平	
	高	中	低	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
酱油	500	200	50	94.5	6.6	93.7	4.8	90.5	4.1
醋	500	200	50	101.6	3.8	94.9	5.1	96.1	3.1
饮料	200	100	50	99.6	3.9	96.1	3.5	94.8	4.6

表 2 酱油、醋、饮料样品中 4-MeI 检测结果
Table 2 The detection results of 4-MeI in soy sauce, vinegar, and beverage samples

酱油			醋			饮料		
浓度范围(μg/L)	样品数	所占比例(%)	浓度范围(μg/L)	样品数	所占比例(%)	浓度范围(μg/L)	样品数	所占比例(%)
<100	10	40.0	100~200	10	43.5	<50	6	37.5
100~1000	8	32.0	200~500	3	13.1	50~100	4	25.0
1000~2000	4	16.0	500~1000	5	21.7	100~200	4	25.0
>2000	3	12.0	>1000	5	21.7	>200	2	12.5

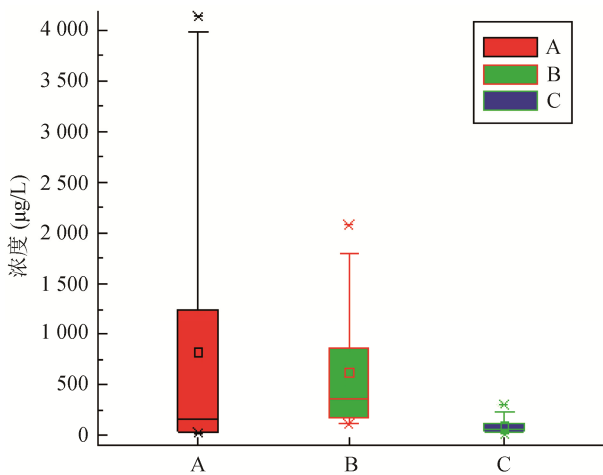


图 3 酱油、醋和饮料中的 4-MeI 的浓度分布情况
Fig. 3 The concentration distribution of 4-MeI in soy sauce, vinegar and beverage samples
A: 酱油样品; B: 醋样品; C: 饮料样品
A: soy sauce; B: vinegar; C: beverage

酱油样品中含有的 4-MeI 的浓度范围为 23.3~4130.8 μg/L, 平均值为 823.3 μg/L。结果与 Yamaguchi 等研究的结果基本一致^[16], 略高于吴玉玺等研究的实验结果^[12], 所含浓度估计与采集的样品的种类和数量有很大的关系。与其他方法相比, 本方法酱油样品的前处理方法简单、快速, 简化了前处理过程。通过与样品标签比对, 发现同一品牌不同类型的酱油, 4-MeI 的含量也各不相同; 不同品牌相同类型的酱油, 4-MeI 的含量也各不相同。不同品牌, 不同类型的酱油其加工工艺各不相同, 因此导致样品中的 4-MeI 含量不同。

醋样品中含有的 4-MeI 的浓度范围为 111.2~2077.8 μg/L, 平均值为 622.5 μg/L。醋样品中 4-MeI 的阳性样品色谱图如图 4 所示。通过与样品标签比对, 发现同一品牌不同类型的样品, 4-MeI 的含量差距不是很大; 而不同品牌的样品, 其含量差距较大。说明

醋中 4-MeI 的含量与品牌有很大的关系, 而不同的品牌, 其加工工艺各不相同, 导致样品中 4-MeI 的含量不同。

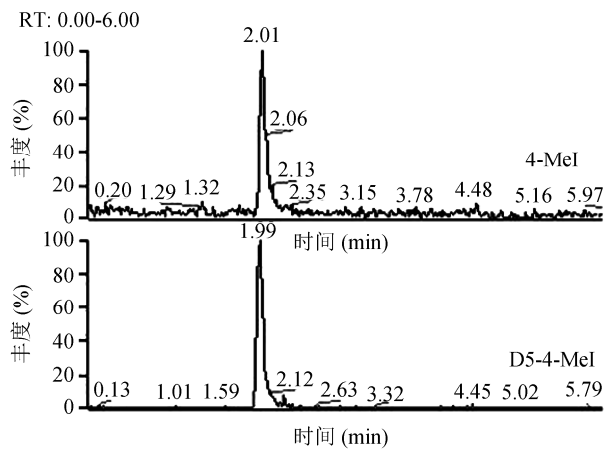


图 4 醋阳性样品色谱图
Fig. 4 The chromatograms of vinegar sample

饮料样品中含有的 4-MeI 的浓度范围为 10.8~307.1 μg/L, 平均值为 94.8 μg/L。饮料样品中可乐中的平均含量是最高的, 苹果醋、酸梅汤和酸枣汁样品中的含量稍低一些。

酱油、醋和饮料中的含有 4-MeI, 是由于在制作的过程中加入了焦糖色。从以上结果可以看出, 酱油中的含量是最高的, 醋中的含量相对酱油样品要低一些, 但 4-MeI 的含量也不容忽视。饮料样品中的含量最少, 估计在生产过程中加入的焦糖色素较少。

4 结论与讨论

本文建立了固相萃取柱净化, UHPLC-MS/MS 检测酱油、醋和饮料中 4-MeI 的分析方法。在优化条件下, 所有被检测的样品中均检出了 4-MeI。酱油样品中含有的 4-MeI 的浓度明显高于醋和饮料中的浓度。

酱油和醋几乎是我们每天都要食用的,饮料更是与我们的生活息息相关,并且需求量更大。我国目前尚缺乏食品中4-MeI的限量标准,而该类污染物在酱油、醋和饮料中普遍存在。因此,酱油、醋和饮料中4-MeI的含量对人群的健康危害,特别是对一些敏感人群存在的潜在风险应该引起关注。本方法简单、快速、灵敏度高,适于在酱油、醋和饮料中4-MeI的日常检测工作中推广应用。

参考文献

- [1] Yoshikawa S, Fujiwara M. Determination of 4(5)-methylimidazole in food by thin-layer chromatography [J]. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, 1981, 22: 189–196.
- [2] Moon JK, Shibamoto T. Formation of carcinogenic 4(5)-methylimidazole in Maillard reaction systems [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59: 615–618.
- [3] Lee KG, Jang HW, Shibamoto T. Formation of carcinogenic 4(5)-methylimidazole in caramel model systems: a role of sulfite [J]. *Food Chem*, 2012, 136: 1165–1168.
- [4] Hengel M, Shibamoto T. Carcinogenic 4(5)-Methylimidazole Found in Beverages, Sauces, and Caramel Colors: Chemical Properties, Analysis, and Biological Activities [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61: 780–789.
- [5] Cunha SC, Barrado AI, Faria MA. Assessment of 4(5)-methylimidazole in soft drinks and dark beer [J]. *J. Food Compos Anal*, 2011, 24: 609–614.
- [6] Chan P, Mahler J, Travlos G. Induction of thyroid lesions in 14-week toxicity studies of 2 and 4-methylimidazole in Fisher 344/N rats and B6C3F1 mice [J]. *Arch Toxicol*, 2006, 80 (3): 169–180.
- [7] Fuchs G, Sundell S. Quantitative determination of 4-methylimidazole as 1-acetyl derivative in caramel color by gas liquid chromatography [J]. *J Agric Food Chem*, 1975, 23: 120–122.
- [8] Wilks RA, Shingler AJ, Thurman LS. The isolation of 4-methylimidazole from caramel color and its determination by thin-layer and gas-liquid chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 1973, 87: 411–418.
- [9] Fernandes JO, Ferreira MA. Gas chromatographic mass spectrometric determination of 4(5)-methylimidazole in ammonia caramel colour using ion-pair extraction and derivatization with isobutylchloroformate [J]. *J Chromatogr A*, 1997, 786: 299–308.
- [10] Moretton C, Crétier G, Nigay H. Quantification of 4-methylimidazole in class III and IV caramel colors: validation of a new method based on heart-cutting two-dimensional liquid chromatography (LC-LC) [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59: 3544–3550.
- [11] 张璐,孔祥虹,何强,等. UPLC-MS-MS检测饮料中的4-甲基咪唑及其同分异构体2-甲基咪唑[J]. *食品科学*, 2014, 35(08): 244–248.
- Zhang L, Kong XH, He Q, *et al.* Determination of 4-(5)-methylimidazole and its isomer 2-methylimidazole in beverage by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Food Sci*, 2014, 35(08): 244–248.
- [12] 吴玉奎,洗燕萍,郭新东,等. 分散固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定酱油中的2-甲基咪唑和4-甲基咪唑[J]. *食品安全质量检测学报*, 2014, 5(5): 1357–1364.
- Wu YL, Xian YP, Guo XD, *et al.* Quantitative determination of 2-and 4-methylimidazole in soy sauce using dispersive solid phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2014, 5(5): 1357–1364.
- [13] Klejdus B, Moravcová J, Kubán V. Reversed-phase high-performance liquid chromatographic/mass spectrometric method for separation of 4-methylimidazole and 2-acetyl-4-(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)imidazole at pg levels [J]. *Anal Chim Acta*, 2003, 477: 49–58.
- [14] Klejdus B, Moravcová J, Lojková L. Solid-phase extraction of 4(5)-methylimidazole (4MeI) and 2-acetyl-4(5)-(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)-imidazole (THI) from foods and beverages with subsequent liquid chromatographic-electrospray mass spectrometric quantification [J]. *J Sep Sci*, 2006, 29: 378–384.
- [15] Lojková L, Klejdus B, Moravcová J. Supercritical fluid extraction (SFE) of 4(5)-methylimidazole (4-MeI) and 2-acetyl-4(5)-(1,2,3,4)-tetrahydroxybutyl-imidazole (THI) from ground-coffee with high-performance liquid chromatographic-electrospray mass spectrometric quantification (HPLC/ESI-MS) [J]. *Food Addit Contam*, 2006, 23: 963–973.
- [16] Yamaguchi H, Masuda T. Determination of 4(5)-methylimidazole in soy sauce and other foods by LC-MS/MS after solid-phase extraction [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59: 9770–9775.

(责任编辑: 杨翠娜)

作者简介



王丽英, 博士, 中级技师, 主要研究方向为食品安全检测。

E-mail: wangliying2011@163.com



刘印平, 硕士, 中级技师, 主要研究方向为食品安全检测。

E-mail: liuyinping0930@163.com