

食品安全风险检测中电喷雾电离源的应用及基质效应的应对方法

王春民^{1,2}, 吴春霞^{1,2}, 马晓艳^{1,2}, 罗佳^{1,2}, 蒋建荣^{1,2}, 张利明^{1,2}, 张秋萍^{1,2*}

(1. 苏州市疾病预防控制中心, 苏州 215004; 2. 江苏省食品安全风险监测重点实验室(非法添加领域), 苏州 215004)

摘要: 电喷雾电离源(electrospray ionization, ESI)既是液相色谱和质谱仪之间的连接装置, 同时又是电离装置, 是目前最常用的质谱仪离子源。ESI源的应用十分广泛, 特别在食品安全检测领域。基质效应是ESI源使用过程中无法避免的问题, 特别在基质复杂的食品样品中。本文研究了《2018年国家食品污染物和有害因素风险监测工作手册(中卷)》(有机污染物领域), 根据仪器类型、离子源、定量方式进行分类统计分析, 探讨食品安全风险检测中基质效应应对方法, 并对ESI源在食品安全风险检测中的应用进行了展望, 以期为食品安全风险检测的技术人员提供参考。

关键词: 食品污染物; 非法添加; 风险监测; 基质效应; 液相色谱质谱仪; 电喷雾电离源

Application of electrospray ionization source in food safety risk detection and solution of matrix effect

WANG Chun-Min^{1,2}, WU Chun-Xia^{1,2}, MA Xiao-Yan^{1,2}, LUO Jia^{1,2}, JIANG Jian-Rong^{1,2}, ZHANG Li-Ming^{1,2}, ZHANG Qiu-Ping^{1,2*}

(1. Suzhou Center for Disease Control and Prevention, Suzhou 215004, China; 2. Jiangsu Key Laboratory of Food Safety Risk Monitoring (Illegal Addition Field), Suzhou 215004, China)

ABSTRACT: Electrospray ionization (ESI) is not only the connection between liquid chromatography and mass spectrometry, but also the ionization device. It is the most commonly used mass spectrometer ion source. The ESI source is widely used, especially in the field of food safety testing. Matrix effects are an unavoidable problem in the use of ESI sources, especially in food samples with complex matrices. This paper studied the *National Food Contaminants and Hazardous Factors Risk Monitoring Manual (Vol. 2) in the 2018 (organic pollutants field)*. According to the type of instrument, ion source and quantitative method, the classification and statistical analysis were carried out to explore the method of matrix effect in food safety risk detection, and the application of ESI source in food safety risk detection was prospected, in order to provide a reference for technicians in food safety risk testing.

KEY WORDS: food contaminants; illegal addition; risk monitoring; matrix effect; liquid chromatography mass spectrometer; electrospray ionization source

*通讯作者: 张秋萍, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全。E-mail: qpz1006@163.com

*Corresponding author: ZHANG Qiu-Ping, Senior Engineer, Suzhou Center for Disease Control and Prevention, Suzhou 215004, China. E-mail: qpz1006@163.com

1 引言

食品安全风险监测是《食品安全法》及其实施条例所要求开展的法定工作。国家建立食品安全风险监测制度,对食源性疾病、食品污染以及食品中的有害因素进行监测,积累监测数据,了解主要污染物及有害因素的污染水平和趋势,掌握和分析我国食品安全状况,监测发现食品生产、消费环节的食品安全隐患,从而为监管部门采取有针对性的控制措施提供科学依据,为食品安全风险评估、风险预警、食品安全标准制修订提供充分、可靠的数据支持,为食品生产加工企业和监管部门控制污染提供技术指导。

《2018 年国家食品污染物和有害因素风险监测工作手册(中卷)》是由国家食品安全风险评估中心组织编写的食品安全风险监测内部工作资料。该工作手册适用于 2018 年国家食品安全风险监测计划中所有涉及卫生计生委开展的内容,为化学检测方法标准操作程序。也适用于 2018 年国家食品安全风险监测计划中所有其他食品安全监管部门与卫生计生委共同监测项目。食品安全风险监测的化学性和生物性污染物包括农药残留、兽药残留、非法添加物、真菌毒素、食品接触材料污染物等。

本研究讨论食品安全风险监测工作手册(2018 版,中卷)中有机污染物检测过程中电喷雾电离源的应用以及基质效应的应对方法,以期承担食品安全风险监测工作的单位在仪器选型时提供参考,向采用液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)进行食品安全风险检测的技术人员遇到基质效应时提供可借鉴的解决方法。

2 基质效应定义和电喷雾电离技术

基质是指分析物以外的组分,基质效应是指在样品测试过程中,待测物以外的其他物质直接或间接影响测定结果的现象。由于基质的不同及基质浓度的差异,基质效应产生的干扰可以分为基质抑制效应和基质增强效应,农药残留检测中常有基质增强效应^[1-8]。

目前,常见的 LC-MS/MS 电离源包括电喷雾电离源(electrospray ionization, ESI)和大气压化学电离源(atmospheric pressure chemical ionization, APCI)。ESI 源的应用十分普遍,应用领域非常广泛^[9-13]。ESI 源的原理是在进入质谱的流动相上加以高压强、高温、高电压,并用气体辅助其汽化并形成离子,ESI 源是液相色谱质谱联用的关键部件^[14-16]。通常将电喷雾离子化分为 3 个过程:形成带电液滴、溶剂蒸发和液滴碎裂、形成气相离子。在高电场梯度和包层气的作用下,溶液在电喷雾针出口端形成细小的荷电液滴,液滴表面上的电荷密度随液滴中的溶剂挥发而增加。当电荷密度增加到稳定极限时,液滴受静电

排斥而分裂成更小的液滴,这个过程反复进行,直至发生场助离子蒸发为止。由于样品中挥发度高的离子在液滴表面的浓度较高,当离子间的静电排斥力大到一定程度时,挥发度高的离子优先从液滴表面射出进入气相,而它的平衡离子留在液滴中,最后成为固体残留物,这就是电喷雾电离源的离子蒸发模型^[17-21]。

APCI 源的原理是通过电晕针放电电离,并经过多个气相反应以完成离子化过程。液相色谱流出的样品溶液进入质谱毛细管,被氮气流雾化,通过加热管时被气化,加热管端附近插有电晕针,雾化气遇到电晕针进行电晕尖端放电,溶剂分子被电离,充当反应气,与样品气态分子碰撞,经过复杂的反应过程,样品分子生成准分子离子^[22-26]。

3 基质效应的评价

食品安全风险监测中电喷雾电离技术的基质效应可以通过比较仪器测定纯溶剂标准溶液的峰面积和含有基质样品待测液的峰面积的方式进行评价。相同浓度含有基质样品待测液峰面积(A_1)与纯溶剂峰面积(A_2),当 A_1/A_2 大于 100% 时,认为存在基质增强效应,当 A_1/A_2 等于 100% 时,认为没有基质效应,当 A_1/A_2 小于 100% 时,认为存在基质抑制效应。用配有电喷雾电离源 LC/MS/MS 检测时,样品经色谱柱分离后,流动相在电喷雾电离源出口处经加热和氮气雾化,并加以高压电离,当基质对目标化合物的离子化有利时,即为基质增强效应。当基质抑制目标化合物的离子化时,即为基质抑制效应。无论是基质增强效应还是基质抑制效应均影响定量的准确性。食品安全风险检测中食品样品有蜂蜜、水产品、猪肉等动物性食品等,不同食品样品基质不同,样品前处理方式方法不同,基质效应也不同,通过不同的方式可以降低基质效应产生的影响。另外,采用柱后注射的方式也可以测定基质效应^[27]。

4 基质效应校正

根据样品性质不同,减少基质效应对定性定量结果影响的方法不尽相同,所有方法都是尽量使目标化合物在离子化瞬间与标准物质基质一致,或者使目标化合物通过具有相似性质的物质定性定量。无论是基质抑制效应还是基质增强效应都可以通过以下方法降低对定量的影响。

4.1 降低基质浓度

测定食品中氯霉素时,基质加标样品中氯霉素响应很低,存在基质抑制效应。稀释样品可以减小基质浓度,降低基质效应,使定量结果更准确。但是样品稀释也降低了氯霉素浓度,从而降低了方法的灵敏度。因此,通过稀释法降低基质浓度改善基质效应简单方便,但是影响灵敏度,建议选择其他方式改善基质效应。

4.2 改变保留时间

通过选择不同的色谱柱,调整流动相极性和比例,改变出峰时间,使得目标物质与竞争基质在不同时间电离,从而达到降低基质效应的影响。选择较长的色谱柱可以延长保留时间。反相色谱法测定时,若保留时间太短,通常可以降低甲醇和乙腈比例达到延长保留时间的目的。由于时间延长,部分基质提前或滞后流出,目标化合物出峰处基质减少,达到降低基质效应影响的目的。

4.3 内标校正

内标物选择应与目标化合物物理化学性质相近,样品提取净化过程相近,质谱规律相似。首选同位素内标^[28-37],其次性质类似的同系物等。同位素内标产品较少,价格昂贵,但是其物理化学行为最为接近目标化合物,特征离子的质荷比不同,可以通过质谱达到分离。内标法通常在样品前处理初期加入内标物,通过提取净化等步骤,最后上质谱测定。

4.4 工作曲线校正

取空白样品,通过加入不同浓度的标准品,与样品一起测定并绘制工作曲线,用工作曲线定量计算样品结果。此时样品与标准基质相似,基质影响接近,提高了定量可靠性,但是往往较难找到足够的不含目标化合物的空白基质样品。

4.5 空白基质匹配标准溶液校正

使用不含有待测物质的样品,按照样品前处理方法处理,空白基质匹配标准溶液配置成系列标准曲线,用该校正曲线计算样品结果。但是该方法中标准品是最后加入的,未经过样品前处理程序,会对结果准确性造成一定影响。

4.6 净化样品

按照食品安全风险监测工作手册方法处理食品样品时,通常包括均质提取、固相萃取等步骤。不同的食品样品含有的成分不一样,即使同一样品检测目的不一样,有时取样部位也不一样,上样时含有的基质也不完全相同。通常应按照手册要求进行样品采集和处理。若基质效应明显,说明前处理没有净化完全,可以再净化,尽量去除基质,减少干扰物质的影响^[38]。样品净化方法多样,通常有萃取、离心、过滤等,萃取有液液萃取、固相萃取、固相微萃取等。其中固相萃取在 LC-MS/MS 检测食品样品中兽药残留、农药残留等方法中广泛使用,净化效果较好。

4.7 衍生化

气相色谱质谱法检测中常用衍生化处理不易气化的化合物。该方法可以通过烷基化等手段,降低气化温度,达到检测目的。如食品安全风险监测工作手册中“动物源性食品中 β -受体激动剂残留 GC-MS 法测定的标准操作程序”

中要求采用 GC-MS 测定动物组织中 10 种 β -受体激动剂残留时,样品需要用双三甲基硅基三氟乙酰胺(bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide, BSTFA)和 1%(ϕ)三甲基氯硅烷(trimethylchlorosilane, TMCS)进行衍生化反应,并用同位素内标法定量。液相色谱-串联质谱法检测硝基咪唑类药物代谢物时,样品需要用邻硝基苯甲醛进行衍生化,在改善基质效应上也可以使用衍生化手段。

4.8 添加改性试剂

通过在样品溶液中添加挥发性酸或碱,提高待测组分从基质溶液中形成准分子离子的能力,或添加某些成分,对基质离子化形成抑制干扰。由于不易挥发物质容易污染仪器,降低灵敏度添加的酸或碱建议选择易挥发的甲酸、乙酸、氨水等。

4.9 改变离子模式

当使用电喷雾电离源测定某物质时,在正离子模式下测定,若基质效应明显,此时负离子模式能够检测,因此可以考虑选择负离子模式以降低基质效应影响。在实际工作中,同样的待测组分,使用 LC-MS/MS 检测时,应该从基质效应、仪器软硬件、检测组分情况等方面综合考虑,选择 ESI+或 ESI-。

5 食品安全风险检测中电喷雾电离技术的应用及基质效应

5.1 工作手册中方法 ESI 源的应用及基质效应分析

ESI 源可以分成 ESI+、ESI-。ESI+即正离子电离模式,当待测组分容易得到氢离子或钠离子等正离子时通常采用 ESI+模式。ESI-即负离子电离模式,当待测组分容易失去氢离子或得到氯离子等负离子时通常采用形成 ESI-模式。2018 年国家食品污染物和有害因素风险监测工作手册(中卷)有机物部分包括兽药及违禁药物、农药残留、食品添加剂、生物毒素、有机污染物、生产贮藏产生污染物,各种类别根据实际情况采用了不同的检测仪器、电离模式和定量方式。工作手册 37 种检测方法中有 20 种使用了 LC-MS/MS,且全部采用 ESI 源,其中 9 种方法只使用 ESI+模式,5 种方法只使用 ESI-电离技术,另外 6 种方法既使用 ESI+,也使用 ESI-进行电离。37 种检测方法中有 14 种方法采用同位素内标法,11 种方法使用基质匹配曲线来降低基质效应的影响。详见图 1、图 2、图 3。

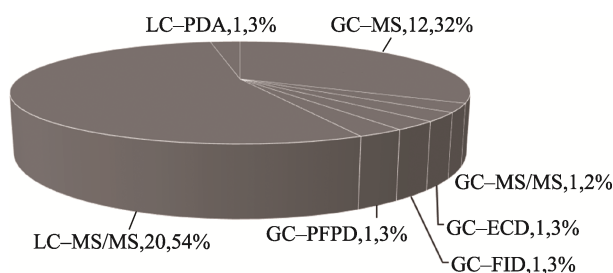
兽药残留主要包括 β -受体激动剂(克伦特罗、莱克多巴胺等)、氯霉素、甲硝唑、林可霉素、五氯酚钠、四环素类药物、14 种喹诺酮、金刚烷胺和利巴韦林等,手册提供了 12 种检测方法,3 种方法采用了 GC-MS 作为定性定量仪器,9 种方法使用了 LC-MS/MS 作为测定工具。9 种 LC-MS/MS 方法采用 ESI 的电离方式,仅氯霉素使用 ESI-

模式,其余均使用 ESI+ 的电离方式。12 种检测方法均考虑到基质效应,采取了降低基质效应措施。其中 9 种方法采用内标法,仅五氯酚钠使用 2,4,6-三溴酚作为内标,另外 8 种使用同位素内标技术。未使用内标技术的方法均采用空白基质添加标准的基质匹配曲线方式进行定量,减少基质效应影响。

手册中提供了 6 种标准操作程序测定生物毒素,均使用 LC-MS/MS 测定,全部采用了 ESI- 电离方式,另真菌毒素和贝类毒素还采用 ESI+ 的电离模式。谷物及其制品中真菌毒素多组分测定的标准操作程序采用了同位素内标和基质匹配曲线外标法定量。茶叶中真菌毒素采用内标法定量,其他均采用基质匹配曲线外标法定量。

手册中有机污染物部分包括食品中双酚 A 和双酚 S 测定的标准操作程序和食品中 16 种欧盟优控多环芳烃测定的标准操作程序。食品中双酚 A 和双酚 S 测定使用 LC-MS/MS,电离方式则为 ESI-,以同位素内标法定量。食品中 16 种欧盟优控多环芳烃测定使用 EI 电离方式,GC-MS 测定,同位素内标法定量。

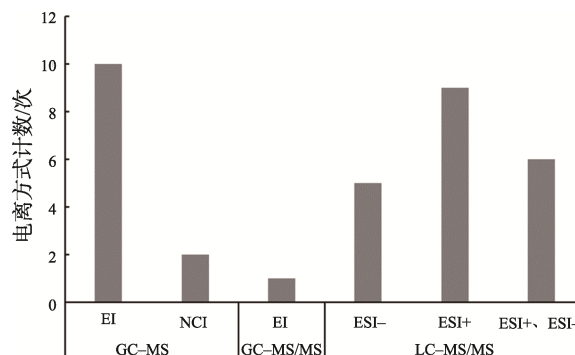
生产贮藏产生污染物部分只有食品中脂肪酸氯丙醇酯含量的标准操作程序,分为第一法和第二法,第一法使用 GC-MS 测定,同位素内标法定量。第二法又包括 GC-MS 法和 GC-MS/MS 法,2 种方式均用同位素内标法定量,其中 GC-MS 还要进行衍生化步骤,而 GC-MS/MS 法则无需衍生。3 种方式均使用 EI 源电离。



注: GC-MS(gas chromatography-mass spectrometer, 气相色谱质谱联用仪); GC-MS/MS(gas chromatography-tandem triple quadrupole mass spectrometer, 气相色谱串联三重四级杆质谱仪); GC-ECD(gas chromatography-electron capture detector, 气相色谱-电子捕获检测器); GC-FID(gas chromatography-flame ionization detector, 气相色谱-火焰离子化检测器); GC-PFPD(gas chromatography-pulse flame photometric detector, 气相色谱-脉冲式火焰光度检测器); LC-MS/MS(liquid chromatography-tandem triple quadrupole mass spectrometer, 液相色谱串联三重四级杆质谱仪); LC-PDA(liquid chromatography-diode array detection, 液相色谱-二极管阵列检测器)。

图 1 手册方法使用的仪器类型

Fig.1 Instrument type used in the manual method



注: GC-MS(gas chromatography-mass spectrometer, 气相色谱质谱联用仪); GC-MS/MS(gas chromatography-tandem triple quadrupole mass spectrometer, 气相色谱串联三重四级杆质谱仪); LC-MS/MS(liquid chromatography-tandem triple quadrupole mass spectrometer, 液相色谱串联三重四级杆质谱仪); EI(electron bombardment ion source, 电子轰击离子源); ESI+(electrospray ionization source positive ion mode, 电喷雾电离源正离子模式); ESI-(electrospray ionization source negative ion mode, 电喷雾电离源负离子模式)。

图 2 手册方法使用电离方式

Fig.2 Ionization method used in the manual method

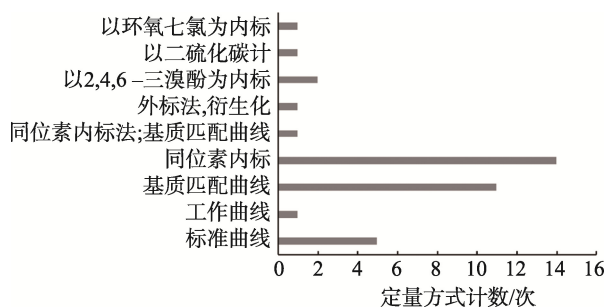


图 3 手册方法定量方式

Fig.3 Quantitative approach in the manual method

5.2 文献关于工作手册中检测项目的基质效应

刘文卫等^[39]报道了水产品中孔雀石绿、结晶紫及其代谢物的残留的基质效应, LC-MS/MS 并使用 ESI+ 电离方式, 多反应监测扫描模式进行测定, 以同位素内标法定量。该研究发现基质对隐色结晶紫的信号抑制最为明显, 在双壳类样品(花蛤、蛏子等)中达 40%, 在鳗鱼样品中达 50%, 而孔雀石绿、隐色孔雀石绿和结晶紫在这些样品中的基质抑制效应较低。并建议使用与待测化合物一致的同位素内标, 以减少物理化学性质的不同导致较大的定量偏差。王立琦等^[40]报道了猪组织中 β -兴奋剂残留的基质效应, 采用 LC-MS/MS 检测, ESI+ 电离方式, 测定猪肌肉与肝脏组织中氯丙那林、西马特罗、特布他林、妥布特罗、沙丁胺醇、克伦特罗、喷布特罗、莱克多巴胺及非诺特罗 9 种 β -兴奋剂残留, 考察了基质效应并分析了基质效应的影响因素。该研究以甲醇、乙腈及乙酸乙酯提取猪肝脏, 9 种分析物的

基质效应分别为 13.4%~47.0%、19.9%~63.2%及 33.5%~69.6%。结果表明,提取溶剂及猪组织来源是引起基质效应的主要因素。不同食品样品使用电喷雾电离源时通常考虑到基质效应的影响^[41-46]。

6 结论与展望

食品安全风险监测工作是以食品安全法为依据,根据不同的监测需求和监测目的作动态调整,所以每年的工作手册会有所变化,但无论如何变化,食品污染物和有害因素风险监测中使用质谱仪器的方法越来越多,从目标化化合物的性质和液相色谱质谱仪原理可以看出 LC-MS/MS 比 GC-MS 使用的更多些。在食品安全风险检测工作中 ESI 电离源已经成为 LC-MS/MS 必备工具,同时采用 ESI+ 的电离方式较 ESI- 多。在应对基质效应方面,同位素内标法使用最多。稳定同位素内标制备技术要求高^[47,48],且进口商品价格昂贵购买周期长,有时无法获得需要的同位素内标。如果没有合适的内标,选择基质匹配曲线也同样可以降低基质效应对定量的影响^[49-51]。随着 LC-MS/MS 的技术进步和食品、环境、临床等领域的发展需求,ESI 源技术必将得到进一步的提升。

参考文献

- [1] 孙小龙,徐怀德,安全,等. QuEChERS 气相色谱联用法检测马铃薯中 4 种拟除虫菊酯类农药残留及基质效应的影响[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(11): 2621-2626.
- [2] Sun XL, Xu HD, An Q, *et al.* Determination of 4 kinds of pyrethroid pesticides in potato by QuEChERS-based gas chromatography and influence of matrix effects [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(11): 2621-2626.
- [3] 方海仙,耿慧春,梅文泉,等. 气相色谱法测定农产品中农药残留的基质效应研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(14): 3770-3779.
- [4] Fang HX, Gen HC, Mei WQ, *et al.* Study on matrix effect of determination of pesticide residues in agricultural products by gas chromatography [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(14): 3770-3779.
- [5] 宋洲,兰秀敏,赵晶臻. 水体中有机磷农药分析基质效应影响及其补偿方式研究[J]. 资源环境与工程, 2017, 31(6): 802-807, 817.
- [6] Song Z, Lan XM, Zhao JC. Study on the matrix effects of organophosphorus pesticides analysis in water and its compensation methods [J]. Resour Environ Eng, 2017, 31(6): 802-807, 817.
- [7] 余桐. 农药残留基质效应比较[J]. 农业与技术, 2017, 37(7): 40-43.
- [8] Yu Z. Comparison of matrix effects of pesticide residues [J]. Agric Technol, 2017, 37(7): 40-43.
- [9] 范君,刘腾飞,杨代凤,等. 不同基质效应对蔬菜中有机磷农药残留检测的影响[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(9): 3543-3548.
- [10] Fan J, Liu TF, Yang DF, *et al.* Influence of different matrix effects on determination of organophosphorus pesticide residues in vegetables [J]. J Food Saf Qual, 2017, 8(9): 3543-3548.
- [11] 姚勇,刘全科. 多种蔬菜基质对有机磷农药残留检测的基质效应的研究[J]. 湖北植保, 2016, (2): 14-17.
- [12] Yao Y, Liu QK. Study on matrix effect of vegetable matrix on detection of organophosphorus pesticide residues [J]. Hubei Plant Prot, 2016, (2): 14-17.
- [13] 张利强,程盛华,李琪,等. 气相色谱法测定谷物中 9 种有机磷农药残留量的基质效应[J]. 理化检验-化学分册, 2016, 52(2): 136-140.
- [14] Zhang LQ, Cheng SH, Li Q, *et al.* Matrix effect on GC determination of 9 organophosphorus pesticides in grains [J]. Phys Test Chem Anal B, 2016, 52(2): 136-140.
- [15] 夏珍珍,彭西甜,夏虹,等. 基于 GC-MS/MS 的蔬菜多农药残留基质效应研究[J]. 湖北农业科学, 2016, 55(24): 6578-6581.
- [16] Xia ZZ, Peng XT, Xia H, *et al.* Analysis of matrix effects of multi-pesticide residues in vegetables based on GC-MS/MS [J]. Hubei Agric Sci, 2016, 55(24): 6578-6581.
- [17] Rossitto MZE, Vieira JCS, Prado DZD, *et al.* Production of milk peptides with antimicrobial and antioxidant properties through fungal proteases [J]. Food Chem, 2019, (278): 823-831.
- [18] Correia BA, Souza VJC, Pereira BC, *et al.* Characterization of molecular biomarkers of mercury exposure to muscle tissue of plagiocion squamosissimus and colossoma macropomum from the amazon region [J]. Food Chem, 2019, (276): 247-254.
- [19] Thomas S, Gelena D, Harald H, *et al.* Monitoring of the dopamine D₂ receptor agonists hordenine and N-methyltyramine during the brewing process and in commercial beer samples [J]. Food Chem, 2019, (276): 745-753.
- [20] Izaskun D, Beatriz G, Luis AJ, *et al.* Vine shoots as new source for the manufacture of prebiotic oligosaccharides [J]. Carbohydr Polym, 2019, (207): 34-43.
- [21] Erika P, Antonino N, Fabrizio U, *et al.* Structural characterization of aerogels derived from enzymatically oxidized galactomannans of fenugreek, sesbania and guar gums [J]. Carbohydr Polym, 2019, (207): 510-520.
- [22] 刘彦娜. 静电雾化过程的理论分析与数值模拟[D]. 上海: 东华大学, 2009.
- [23] Liu YN. Theoretical analysis and numerical simulation of electrospray process [D]. Shanghai: Donghua University, 2009.
- [24] 高方园. 电喷雾离子源中分子的离子化机制及输运行为的研究[D]. 上海: 华东理工大学, 2016.
- [25] Gao FY. Ionization mechanism and transport behavior of molecules in electrospray ion source [D]. Shanghai: East China University of Science and Technology, 2016.
- [26] 李佳斌,郝斐然,田芳,等. 质谱电喷雾电离源研究新进展[J]. 质谱学报, 2013, (2): 65-74.
- [27] Li JB, Hao FR, Tian F, *et al.* Advances of electrospray ionization source for mass spectrometry [J]. J Chin Mass Spectrom Soc, 2013, (2): 65-74.
- [28] Kazuaki Y, Junji O, Arisa T, *et al.* Analysis of hydroxy triacylglycerol as a lactone precursor in milk fat using liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. Food Chem, 2019, (274): 298-304.
- [29] Dong H, Xian YP, Xiao KJ, *et al.* Development and comparison of single-step solid phase extraction and QuEChERS clean-up for the analysis of 7 mycotoxins in fruits and vegetables during storage by UHPLC-MS/MS [J]. Food Chem, 2019, (274): 471-479.
- [30] Artur S, Lydia NG. Influence of acid depolymerization parameters on levan molar mass distribution and its utilization by bacteria [J]. Carbohydr

- Polym, 2019, (206): 371–379.
- [20] Di GL, Zhu ZL, Huang QH, *et al.* Targeted modulation of g-C₃N₄ photocatalytic performance for pharmaceutical pollutants in water using ZnFe-LDH derived mixed metal oxides: Structure-activity and mechanism [J]. *Sci Total Environ*, 2019, 650(1): 1112–1121.
- [21] Carlos C, Corinna S, Jörg S, *et al.* Comparison of simple monophasic versus classical biphasic extraction protocols for comprehensive UHPLC-MS/MS lipidomic analysis of HeLa cells [J]. *Anal Chim Acta*, 2019, (1048): 66–74.
- [22] Sara LM, Valentina R, Liana SP, *et al.* Amyloid fibers deriving from the aromatic core of C-terminal domain of nucleophosmin 1 [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, (122): 517–525.
- [23] Jang HH, Kim HW, Kim SY, *et al.* *In vitro* and *in vivo* hypoglycemic effects of cyanidin 3-caffeoyl-p-hydroxybenzoylsphoroxide-5-glucoside, an anthocyanin isolated from purple-fleshed sweet potato [J]. *Food Chem*, 2019, (272): 688–693.
- [24] Salih SA, Hasim K, Serkan S. Effect of hulling methods and roasting treatment on phenolic compounds and physicochemical properties of cultivars 'Ohadi' and 'Uzun' pistachios (*Pistacia vera* L.) [J]. *Food Chem*, 2019, (272): 418–426.
- [25] Sokeng AJT, Sobolev AP, Lorenzo AD, *et al.* Metabolite characterization of powdered fruits and leaves from *Adansonia digitata* L. (baobab): A multi-methodological approach [J]. *Food Chem*, 2019, (272): 93–108.
- [26] Liao XX, Greenspan P, Pegg RB. Characterizing the phenolic constituents and antioxidant capacity of georgia peaches [J]. *Food Chem*, 2019, (271): 345–353.
- [27] 向平, 沈敏, 卓先义. 液相色谱-质谱分析中的基质效应[J]. *分析测试学报*, 2009, 28(6): 753–756.
- Xiang P, Shen M, Zhuo XY. Matrix effects in liquid chromatographic-mass spectrometric analysis [J]. *J Instrum Anal*, 2009, 28(6): 753–756.
- [28] Magdalena BB, Tomasz P, Pawel KK. Isotope-labeled versus analog internal standard in LC-MS/MS method for tacrolimus determination in human whole blood samples—a compensation of matrix effects [J]. *Chromatogr B*, 2019, (1104): 220–227.
- [29] Lugoboni B, Barbarossa A, Gazzotti T, *et al.* A quick LC-MS-MS method for the determination of flunixin in bovine muscle [J]. *Anal Toxicol*, 2014, 38(2): 80–85.
- [30] Hou JB, Xie W, Hong D, *et al.* Simultaneous determination of ten neonicotinoid insecticides and two metabolites in honey and royal-jelly by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Chem*, 2019, (270): 204–213.
- [31] Thamm I, Tiefenbacher K, Rychlik M. Quantification of α -Thujone and its metabolites in human urine after consumption of a sage infusion using stable isotope dilution assays [J]. *Toxins (Basel)*, 2018, 10(12): 1515–1529.
- [32] Müller C, Fietz C, Koehler P, *et al.* Reliable and easy-to-use liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay for quantification of olorofim (F901318), a novel antifungal drug, in human plasma and serum [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(11): 48–54.
- [33] Zhang K, Xu D. Application of stable isotope dilution and liquid chromatography tandem mass spectrometry for multi-mycotoxin analysis in edible oils [J]. *J AOAC Int*, 2019, (1).
- [34] Nandania J, Kokkonen M, Euro L, *et al.* Simultaneous measurement of folate cycle intermediates in different biological matrices using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chromatogr B*, 2018, (1092): 168–178.
- [35] Hirano R, Yokokawa A, Furuta T, *et al.* Sensitive and simultaneous quantitation of 6 β -hydroxycortisol and cortisol in human plasma by LC-MS/MS coupled with stable isotope dilution method [J]. *Mass Spectrom*, 2018, 53(8): 665–674.
- [36] Huang XZ, Zhang QX, Zheng B, *et al.* Measurement of human serum unconjugated estriol without derivatization using liquid chromatography-tandem mass spectrometry candidate reference method and compared with two immunoassays [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410(24): 6257–6267.
- [37] Schneck NA, Phinney KW, Lee SB, *et al.* Quantification of cardiac troponin I in human plasma by immunoaffinity enrichment and targeted mass spectrometry [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410(11): 2805–2813.
- [38] Shizuka SS, Tomoko H, Satoru N, *et al.* Determination of total avilamycin residues as dichloroisoverminic acid in porcine muscle, fat, and liver by LC-MS/MS [J]. *Food Chem*, 2018, (249): 84–90.
- [39] 刘文卫, 朱鹏飞, 周闰, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时检测水产品中孔雀石绿、结晶紫及其代谢物的残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2016, (5): 1803–1807.
- Liu WW, Zhu PF, Zhou R, *et al.* Simultaneous determination of malachite green, crystal violet and their metabolites residues in aquatic products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2016, (5): 1803–1807.
- [40] 王立琦, 曾振灵, 束建花, 等. 液相色谱-电喷雾串联质谱测定猪组织中 β -兴奋剂残留的基质效应[J]. *分析化学*, 2012, (9): 1445–1449.
- Wang LQ, Zhen ZL, Shu JH, *et al.* Matrix effect in analysis of β -agonist residue in swine tissues with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2012, (9): 1445–1449.
- [41] 刘柏林, 谢继安, 赵紫微, 等. 超高压液相色谱-电喷雾串联四极杆质谱内标法同时测定禽类食品中11种喹诺酮类药物[J]. *中国食品卫生杂志*, 2017, (3): 316–321.
- Liu BL, Xie JA, Zhao ZW, *et al.* Simultaneous determination of eleven quinolones drug residues in poultry products by ultra performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem quadrupole mass spectrometry with isotope-labelled internal standards [J]. *Chin J Food Hyg*, 2017, (3): 316–321.
- [42] 刘柏林, 谢继安, 赵紫微, 等. 稳定同位素内标-超高压液相色谱-串联质谱法同时测定动物源性食品中8种抗生素残留[J]. *中国食品卫生杂志*, 2016, (4): 461–467.
- Liu BL, Xie JA, Zhao ZW, *et al.* Simultaneous determination of eight antibiotics residues in animal food by ultra pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry with stable isotope-labelled internal standards [J]. *Chin J Food Hyg*, 2016, (4): 461–467.
- [43] 岳亚军, 张律, 游杰, 等. 免疫亲和柱净化-高效液相色谱-串联质谱法测定鱼肉和肝脏中河鲀毒素[J]. *中国食品卫生杂志*, 2016, (2): 214–218.
- Yue YJ, Zhang L, You J, *et al.* Immunoaffinity cartridge purification-determination of tetrodotoxin in fish organizations using liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Chin J Food Hyg*, 2016, (2): 214–218.

- [44] 王春民, 张秋萍, 吴春霞, 等. 动物性食品中4种 β -兴奋剂的超高效液相色谱-串联质谱法测定[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(21): 3064–3066.
- Wang CM, Zhang QP, Wu CX, *et al.* Determination of four beta-stimulants in animal food by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Health Lab Technol, 2016, 26(21): 3064–3066.
- [45] Han X, Liu R, Ji LF, *et al.* Determination of tulobuterol in rat plasma using a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method and its application to a pharmacokinetic study of tulobuterol patch [J]. Chromatogr B, 2016, (1008): 108–114.
- [46] 岳亚军, 张律, 曾丽兰. 高效液相色谱-串联质谱法测定双壳类水产品麻痹性贝类毒素[J]. 中国食品卫生杂志, 2017, 29(5): 571–576. .
- Yue YJ, Zhang L, Zeng LL. Determination of paralytic shellfish poisoning in bivalves aquatic products by high performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Chin J Food Hyg, 2017, 29(5): 571–576.
- [47] 徐大刚, 李良君, 杜晓宁, 等. 稳定同位素技术的研究与发展[C]. 中国核学会 2009 年学术年会论文集, 2009.
- Xu DG, Li LJ, Du XN, *et al.* The research and development of stable isotope technology [C]. Proceedings of the 2009 Annual Meeting of the Chinese Nuclear Society, 2009.
- [48] 杜晓宁, 王伟. 食品安全用同位素内标试剂的开发与应用[C]. 第六届全国试剂与应用技术交流会论文集, 2012.
- Du XN, Wang W. Development and application of isotope internal standard reagent for food safety [C]. Proceedings of the 6th National Reagents and Applied Technology Exchange Conference, 2012.
- [49] Lin QB, Zhao XT, Song H, *et al.* Immunoaffinity chromatography purification and ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination of four β -agonists in beef [J]. Food Addit Contam A, 2012, 29(6): 935–41.
- [50] Rahman MM, Abd EM, Kabir MH, *et al.* A quick and effective methodology for analyzing dinotefuran and its highly polar metabolites in plum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Chem, 2018, (239): 1235–1243.
- [51] Attallah ER, Soliman M, Abo-Aly MM. Determination of diquat residues in potato using reversed-phase liquid chromatography with tandem mass spectrometry [J]. J AOAC Int, 2017, 100(3): 789–795.

(责任编辑: 苏笑芳)

作者简介



王春民, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全和二甲基甲酰胺生物标志物。
E-mail: chunminwang@163.com



张秋萍, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全。
E-mail: qpz1006@163.com