

高效液相色谱-三重四极杆-离子阱串联质谱法在食品分析中的应用

杜兴兰¹, 李淑静^{1*}, 牟慧², 姜楠³

(1. 聊城市食品药品检验检测中心, 聊城 252000; 2. 山东省沂水县农业局, 临沂 276400;
3. 北京农业质量标准与检测技术研究中心, 北京 100097)

摘要: 三重四极杆-离子阱串联质谱(quadruple/linear ion trap mass spectrometry, Q-Trap MS)不仅具有一般三重四极杆质谱的特征离子提取功能, 而且具有线性离子阱的离子捕获、富集等功能, 可以大大提高复杂基质中的检测选择性和灵敏度; Q-Trap MS 技术独特的多反应监测-信息依赖性采集-增强离子扫描模式可以同时获得多反应监测数据以及感兴趣的二级全扫描质谱图, 通过自建谱库比对可进行未知物的筛查确证及化合物结构分析。因此 Q-Trap MS 技术在食品科学领域发挥着越来越重要的作用。本文主要对高效液相色谱-三重四极杆-离子阱串联质谱法在食品痕量分析、高通量快速筛查、化合物确证、降低基质效应及化合物结构分析方面的应用进行了概述, 以期 Q-Trap MS 技术在食品中的进一步发展应用提供参考。

关键词: 高效液相色谱-三重四极杆-离子阱串联质谱法; 食品; 痕量分析; 筛查; 确证; 基质效应; 结构分析

Application of high performance liquid chromatography-quadruple/linear ion trap mass spectrometry in food analysis

DU Xing-Lan¹, LI Shu-Jing^{1*}, MOU Hui², JIANG Nan³

(1. Liaocheng Institute for Food and Drug Control, Liaocheng 252000, China;
2. Agriculture Bureau of Yishui County, Shandong Province, Linyi 276400, China;
3. Beijing Research Center for Agricultural Standards and Testing, Beijing 100097, China)

ABSTRACT: Quadruple/linear ion trap mass spectrometry (Q-Trap MS) not only has the extraction function of the characteristic ion of general triple-quad mass, but also has the function of the ion capture and enrichment of linear ion trap. It can greatly improve the selectivity and sensitivity in complex matrix. The unique multiple-reaction monitoring (MRM)-information dependent acquisition-enhanced production of Q-Trap MS can get MRM data and interested second-order full-scan mass spectra at the same time. The self-established spectral database can be used for screening and confirmation of unknown substances and analysis of compound structure. Q-Trap MS technology is playing an increasingly important role in the field of food science. This paper summarized the applications of high performance liquid chromatography-quadruple/linear ion trap mass spectrometry (HPLC-Q-Trap-MS) in food trace analysis, high throughput rapid screening, compound identification and matrix effect reduction, compound structure analysis, so as to provide references for the further development and application of Q-Trap MS in food.

基金项目: 2017 年北京市农林科学院青年基金项目(QNJJ201710)

Fund: Supported by Beijing Academy of Agriculture and Forestry Science Youth Fund in 2017(QNJJ201710)

*通讯作者: 李淑静, 硕士, 工程师, 主要研究方向为兽药残留检测。E-mail: lishujing0412@126.com

*Corresponding author: LI Shu-Jing, Master, Intermediate Engineer, Liaocheng Institute for Food and Drug Control, No.6, Hunan Road, Dongchangfu District, Liaocheng 252000, China. E-mail: lishujing0412@126.com

KEY WORDS: high performance liquid chromatography-quadruple/linear ion trap mass spectrometry; food; trace analysis; screening; identification; matrix effect; structure analysis

1 引言

随着经济的日益增长, 污染问题层出不穷, 食品安全的法规标准越来越严格, 有毒有害物质的含量要求越来越低, 待测样品量与日俱增, 涉及的问题越来越复杂, 传统的检测手段如气相色谱法、光谱法、层析法等已经很难满足日常分析的要求。三重四极杆-离子阱串联质谱(quadruple/linear ion trap mass spectrometry, Q-Trap MS)技术, 结合了色谱的高分离能力和质谱检测器对不同结构分子的强定性能力, 具备高分离能力, 灵敏度比常规的三重四极杆高出数十倍至数百倍, 在复杂样品测定中能降低信噪比, 消除基质干扰, 在目标物检出时降低假阳性率, 并可提供结构级的分析能力, 在食品科学等诸多领域发挥着越来越重要的作用^[1,2]。

近年来, 随着电喷雾离子化(electrospray ionization, ESI)和串联质谱(tandem mass spectrometry, MS/MS)技术的发展, 超高效液相色谱-电喷雾串联四极杆质谱联用法(ultra performance liquid chromatography-electrospray quadrupole mass spectrometry, UPLC-ESI-MS/MS), 在化合物分析中得到广泛的应用。UPLC-ESI-MS/MS 中的质谱检测器通常分为低分辨质谱和高分辨质谱 2 大类, 一般低分辨质谱中最常用的便是三重四极杆质谱(tandem quadrupole mass spectrometry, QqQ)和三重四极杆-离子阱串联质谱(quadruple/linear ion trap mass spectrometry, Q-Trap MS), 高分辨质谱中常用的是飞行时间质谱(time-of-flight mass spectrometer, ToF)和轨道阱质谱(orbitrap MS)。QqQ 以及 Q-Trap MS 凭借其高灵敏度和高选择性成为质谱定量方面目前灵敏度最高、选择性最好、扫描最快的技术。Q-Trap MS 独有的 MS³ 技术通过对离子对的选择大大提高复杂基质中的检测选择性和灵敏度。同时, Q-Trap MS 技术独特的方式可以同时获得多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)数据以及感兴趣的二级全扫描质谱图, 通过自建谱库比对进行半未知或完全未知物的筛查, 匹配值大于 70%时, 就可以准确地定性该化合物^[3,4]。

本文主要对高效液相色谱-三重四极杆-离子阱串联质谱法(high performance liquid chromatography-quadruple/linear ion trap mass spectrometry, HPLC-Q-Trap-MS)在食品痕量分析、高通量快速筛查、化合物确证、降低基质效应及化合物结构分析方面的应用进行了概述, 并对今后食品检测分析工作进行了展望, 以期为 Q-Trap MS 技术在食品中的进一步发展应用提供参考。

2 HPLC-Q-Trap MS 在食品痕量分析中的应用

液质联用技术在食品安全方面的应用主要集中在农药、兽药残留和生物毒素的分析, 由于食品中这些有害成分含量很低, 往往需要进行痕量分析, 对分析方法的灵敏度要求较高。离子阱功能是通过最后一级四极杆切换, 在保留传统三重四极杆功能的同时对目标离子进行富集, 提高灵敏度。在离子阱模式下, MS/MS 谱的灵敏度比常规的三重四极杆高出数十倍至数百倍。例如藻类毒素在水体中含量低, 采用 MRM 法进行分析时, 质谱绝对响应值较低, 目标分析物容易受到基质干扰的影响, 定性离子和定量离子丰度比率易超出容许范围, 影响定性判定, 造成假阳性或假阴性的情况。而离子阱可将满足 MRM 模式的目标物的离子进行富集, 经过累积的离子在一定碰撞能下获得更多二级碎片离子, 随后进入检测器扫描获得 EPI 谱图, 检出限可达到 0.0015~0.0050 $\mu\text{g/L}$ 之间^[2,5]。张秀尧等^[6]向鸡肉中添加 1.0 $\mu\text{g/kg}$ 利巴韦林, 采用 MRM-IDA-EPI 模式进行检测, 样品的 EPI 谱图谱库检索的匹配值为 86.3%。颜流水等^[7]建立了高效液相色谱-离子阱二级质谱法同时测定饮用水中内分泌干扰物、农药残留和丙烯酰胺等 15 种痕量有机污染物的方法, 检测限在 0.2~20 ng/L 之间, 实际水样的加标回收率在 75.1%~99.5%之间, 相对标准偏差为 4.6%~12.3%。侯黎等^[8]采用超高效液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱法(UPLC-Q-Trap MS)测定动物组织中的甾类同化激素, 计算得出方法的检出限为 0.04~0.19 $\mu\text{g/kg}$, 定量限为 0.10~0.64 $\mu\text{g/kg}$, 与传统三重四极杆质谱法相比, UPLC-Q-Trap MS 的检出限较低, 仅为传统质谱法的 1/4~1/7。张秀尧等^[9]采用 UPLC-Q-Trap MS 的 MRM-IDA-EPI 扫描方式对食品中的 6 种粟壳标志物进行分析, 方法的检出限为 0.05~0.5 $\mu\text{g/kg}$, 平均加标回收率为 81.1%~98.6%, 相对标准偏差为 2.9%~15.7%($n=6$)。由此可见, 应用 HPLC-Q-Trap MS 可在痕量水平上进行检测, 大大提高了检测的灵敏度, 有利于食品中低含量有害成分的定性及定量。

3 HPLC-Q-Trap MS 在食品高通量快速筛查中的应用

以兽药残留检测为例, 我国目前针对动物源性食品中药物残留检测方法主要还是以药物分类检测为主, 对于非检测项目药物残留筛查能力不足, 多个指标分项检测, 耗时费力, 难以体现产品整体特征, 无法满足大批量样品

高效快速测定的目的。而如今,兽药的使用更趋向于多成分低含量添加代替之前的单一组分高浓度添加,使得动物产品的安全监控面临技术支撑极为不足的问题。由于 Q-Trap MS 可以直接测定物质的准分子离子及特征碎片信息,因而无需对样品进行衍生化和固相萃取等复杂的前处理,就可以直接上机测定,这大大简化分析步骤,提高分析效率。有研究采用 HPLC-Q-Trap MS 的 MRM-IDA-EPI 扫描模式,建立了适合动物源性食品中 15 类 90 种兽药检测的药物谱库,测定低限范围为 0.5~2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[10]。尹志强^[11]采用 HPLC-Q-Trap MS 建立了 20 min 内筛查猪肉组织中 21 类 210 种药物、鸡蛋中 25 类 65 种化学污染物的新方法。王浩等^[12]将样品经 QuEChERS 方法提取,用固相萃取小柱净化后,直接上 HPLC-Q-Trap MS 进行测定,在电喷雾离子化正离子模式下,采用 MRM-IDA-EPI 模式建立了脱氧雪腐镰刀菌烯醇等 12 种真菌毒素的筛查和定量。张柏瑛等^[13]采用同样方法实现了 5 种防腐剂、6 种甜味剂的同时准确定性、定量分析,经方法学验证,相关系数均 > 0.992 ,回收率为 85.2%~96.7%,相对标准偏差为 1.2%~12.5%。郭萌萌等^[14]建立了水产加工食品中 23 种全氟烷基化合物的定性确证和定量测定方法。这些报道不胜枚举,可见 HPLC-Q-Trap MS 技术在食品的筛查检测中可以大大缩短检前处理和仪器分析时间,提高检测效率,可满足对食品中多种有害成分同时分析的要求,提升食品安全监督水平。

4 HPLC-Q-Trap MS 在食品确证分析中的应用

对某种未知成分进行定性分析的最有效的手段有紫外法、红外法、核磁法和质谱法,以上定性方法均需要获得单一成分的目标物,而对于基质复杂的混合物,则需要联合色谱的分离功能和质谱的定性功能。随着科技的发展,各种色谱与质谱串联仪、色谱与杂交质谱的串联仪都得到了广泛应用^[15]。欧盟 2002/EC/657 委员会决议^[16]规定了质谱确证分析的相关要求,包括确证点的要求、离子比率和保留时间的容许范围等。但在实际分析中,有时采用上述确证规则时会出现困扰。最典型情况是目前每个目标物都用 2 对 MRM 离子进行检测,其中 1 对离子进行定量分析,第 2 对离子与定量离子对的比值与标准品的相应比值进行比较来进行定性确认。而 Q-Trap MS 的 MRM-IDA-EPI 模式通过一次进样,不仅可得到高灵敏度的 MRM 定量结果,也可同时得到相应的二级全扫描质谱图,通过二级特征碎片离子标准数据库检索进行确证,即使在没有标准品的情况下也能对化合物进行确证^[17,18]。

Kaufmann 等^[19]发现对于单电荷离子存在多质子位点的化合物(如双氟沙星等)采用欧盟确证规则会导致结果误判。Dahane 等^[20]也认为在离子对响应差别较大(10 倍以上)

时采用欧盟规则进行低浓度水平确证分析存在困难。张鸿伟等^[21]采用 MRM 模式分析喷布洛尔优选的 2 个离子对,响应差别在 6 倍以上,在低浓度水平时由于定性离子绝对响应较低,定量时容易导致离子比率接近容许限而出现结果判定困难。而采用 MRM-IDA-EPI 模式采集目标物的喷布洛尔等 9 种 β -受体阻断剂的 EPI 谱图,并与标准溶液图谱比对,结果显示各目标物的 EPI 谱图匹配值均大于 95%,可以对结果进行明确判定。此外,按照国家标准方法 GB/T 5009.97-2016^[22]检测甜蜜素,可能会由于白酒中环己醇及环己基的类似物质与亚硝酸钠反应生成环己醇亚硝酸酯,而被误认为是甜蜜素与亚硝酸钠的反应,造成白酒中含有甜蜜素的假象。鉴于此,方慧文等^[23]采用 HPLC-Q-Trap MS 的 MRM 和 EPI 模式建立了白酒中甜蜜素的测定方法,采集到的 MRM 数据用于定量测定,同时得到的 EPI 谱图用于谱图库检索的方法进行定性确证分析,可避免甜蜜素的假象。王海波等^[24]采用 MRM-IDA-EPI 方法与国家标准要求方法对 2017 年的部分监督抽样样品进行 12 种真菌毒素的测定,两者结果基本一致,其中 2 批疑似检出 AFB₁ 的样品,通过谱库的匹配与特征离子的校对,排除了阳性结果的可能。有文献^[25,26]报道食品中吗啡易出现假阳性结果,然而张秀尧等^[9]将添加定量浓度吗啡的卤猪肉样品的 EPI 谱图与标准谱库检索,匹配值为 91.2%,避免了假阳性结果。黎娟等^[27]也采用同种方法建立了面粉及面制品中氨基脲的确证方法,张鸿伟等^[28,29]建立了肌肉中 16 种同化甾体激素类物质、蜂蜜中痕量硝基咪唑类药物及其代谢物共 7 种目标残留的确证,吕品等^[30]实现了对饮料中生物碱、皂苷和有机酸等 24 种植物源性成分进行确证。由于对食品中含有非法添加物的产品往往采取较为严厉的处理措施,所以要求数据必须准确可靠, HPLC-Q-Trap MS 可提供足够的信息证明判断的准确。

5 降低基质效应

所谓基质效应,是指样品中的其他成分对待测物测定值的影响,即基质对分析方法准确测定分析物能力的干扰。与气相色谱-质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)相比较, LC-MS/MS 样品前处理简单,一般不需要水解或衍生化处理,可以直接用于药物及其极性较大的代谢物的同时分离和测定。但是,液质联用技术是基于物质的质荷比进行定性和定量,因此,任何能够干扰待测物离子化的物质都可能影响结果的准确性^[12,31-37]。在 LC-MS 中,基质效应是由于与被分析物一起流出的其他内源性物质(如盐类、胺类、脂肪酸、甘油酸酯等)造成的。这些物质与分析物共同流出喷雾针,对电荷产生竞争,它们将产生的雾滴牢牢吸在一起,阻止其分裂成更小的微滴,改变了带电雾滴的表面张力,影响分析物的雾化、挥

发、裂分、化学反应及带电过程, 致使从带电雾滴到气相的离子变少, 最终进入质谱的离子增强(基质增强)或减少(基质减弱)^[38], 基质增强效应往往会造成假阳性样品的检出, 基质减弱效应则可使阳性样品未检出, 二者都会给分析结果带来很大的误差^[33]。

对于 MS³ 扫描, 质谱仪将打碎的子离子作为母离子继续打碎获得二级子离子, 在动态富集时间内, 二级子离子聚集在 Q-Trap 中, 当富集满整个离子阱以后, 经过激发释放, 获得 MS³ 谱图。在 MS³ 模式中, Q-Trap 的扫描速度可以达到 20000 Da/s, 可以获得更多的离子碎片, 选择性更好, 灵敏度更高。因此, 当背景信号比较高或者基质干扰强烈时, MS³ 模式可以有效降低基质效应。王妮^[4]研究了 UPLC-Q-Trap MS 在降低基质效应方面的作用, 结果表明韭菜样品中的吡啶灵基质效应降低到 5.3%, 多菌灵降低到 -3.2%, 生姜样品中的苯醚甲环唑降低到 -7.5%, 基质效应均在 -10%~10% 之间。徐诚等^[39]对比了在 MS² 和 MS³ 条件下螺虫乙酯及其代谢产物的基质效应。结果表明, 使用 MS³ 检测时, 相较于 MS², 螺虫乙酯及其代谢产物在 3 种基质(柑橘全果、果肉、果皮)中的基质效应分别降低了 55.55%、64.77% 和 58.97%。因此使用 MS³ 检测存在较高基质背景值的复杂样品可在一定程度上减小基质效应引起的偏差。

6 HPLC-Q-Trap MS 在食品中成分结构分析中的应用

HPLC-Q-Trap MS 不仅能够给出样品分子质量的相关信息, 而且还可以从复杂的一级质谱中选择一个或几个特定的母离子出来, 然后用 CID 技术将离子诱导分裂, 对产生的子离子碎片进行检测得到二级质谱图, 获得子离子谱、母离子谱、恒定中性丢失谱及作多反应监测等, 找到有机质谱反应的若干母-子离子对, 大大提高了离子间的特异性, 经过分析可以得到质谱反应机理、离子结构、化合物裂解规律等信息^[40-42]。

唐锡招等^[43]采用 HPLC-Q-Trap MS 对鲤鱼腹腔注射恩诺沙星后肝脏中的代谢产物进行分析, 根据保留时间、各色谱峰质谱裂解规律和二级质谱碎片离子推测了恩诺沙星在鲤鱼肝脏中的代谢产物、代谢途径及代谢产物结构。结果显示, 恩诺沙星进入鲤鱼肝脏后, 除以恩诺沙星原形药物(MO)和 N-去乙酰代谢产物环丙沙星(MZ)形式存在外, 还有少量恩诺沙星脱梭代谢产物(MI)和恩诺沙星羟基化代谢产物(M3-1 和 M3-2)。邢丽红等^[44]采用类似方法分析了恩诺沙星在海参体内的代谢产物, 给药 6 h 后海参体内共鉴定出 10 种恩诺沙星代谢产物。汪丽娜等^[45]对食品中常见的几种非法添加工业染料碱性橙 21、22 和罗丹明 B 进行裂解规律探析, 发现此类化合物容易先失去 Cl⁻, 形成

N⁺离子; 在电离源的轰击下, 容易失去·CH₃ 和·CH₂CH₃。瞿德敬等^[46]分析得到了 12 种大豆异黄酮的相对分子质量、保留时间并推断了它们异黄酮糖苷的组成结构、异黄酮糖苷中糖的类型等。徐英等^[47]分析了 4 个黄酮苷元和 6 个异黄酮苷元的质谱数据(包括碎片离子的质荷比和相对离子丰度), 并总结了 2 类化合物 C 环上的裂解规律, 可以推测黄酮类化合物的结构类型和取代状况。李鑫等^[48]通过总离子流、一级质谱、二级质谱离子树识别脂质指纹信息, 识别获知二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)和二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)在乙酯型深海鱼油中存在方式为 CH₃CH₂O-DHA 和 CH₃CH₂O-EPA, 而在天然甘油酯型深海鱼油的存在方式为甘油三酯指纹信息, 此方法能准确区分合成乙酯型和天然甘油酯型深海鱼油。可见, HPLC-Q-Trap MS 已被广泛应用于食品中化合物的结构分析。

7 展 望

HPLC-Q-Trap MS 尽管具有多样性的功能和高超的定量分析能力, 但它对非目标化合物的检测和未知物的定性分析只能依赖标准物质及谱库的建立, 过程繁琐又需要长期积累与维护。单一仪器检测还不足以使检测结果完全确信, 为了使检验结果更加真实可信, 建立多套仪器检测方法联合运用, 彼此互相补充确证, 充分发挥利用各类分析仪器的优势, 将定性和定量需求都能达到最优的结果, 从而大大降低检测结果的假阳性率。随着前处理技术向快速、高效、操作方便、易于实现自动化方向发展, 仪器分析技术将向快速、灵敏度高、抗干扰能力强的方向发展。与此同时应该加大各种新兴技术的利用, 不仅限于实验室科研, 要发展成真正在实际工作中得以利用, 使科研真正与实际需求相结合, 将各种方法有效的在各部门得以最大程度利用, 为确保食品安全添砖加瓦。

参考文献

- [1] 俞建成, 闻路红, 李晓旭, 等. 离子阱气相色谱质谱联用仪的研制和应用[J]. 仪器仪表学报, 2012, 33(9): 2108-2114.
Yu JC, Wen LH, Li XX, et al. Development of an ion trap based gas chromatography mass spectrometry and its application. [J] Chin J Sci Instrum, 2012, 33(9): 2108-2114.
- [2] 石婧婧, 陈舒好, 邹丽思, 等. 超快速液相色谱-三重四极杆-线性离子阱质谱法分析人参和红参中皂苷类成分[J]. 中国药学杂志, 2018, 53(22): 1944-1951.
Shi JJ, Chen SY, Zou LS, et al. Comparative analysis of ginsenosides in ginseng radix et rhizoma and ginseng radix et rhizoma rubra by UPLC-QTRAP-MS/MS [J]. Chin Pharm J, 2018, 53(22): 1944-1951.
- [3] 尹志强, 宋月, 柴婷婷, 等. 液相色谱-串联质谱法应用于动物源性食品中多族药物筛查确证的研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2017, 43(4): 286-294.

- Yin ZQ, Song Y, Chai TT, *et al.* Recent development in multi-residue determination of drugs in animal derived food by ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry research [J]. Food Ferment Ind, 2017, 43(4): 286–294.
- [4] 王妮. 液相色谱-三重四极杆-线性离子阱质谱对食品中农药残留测定的研究[D]. 济南: 山东大学, 2018.
- Wang N. Determination of pesticide residues in foods using liquid chromatography-triple quadrupole-linear ion trap mass spectrometry [D]. Jinan: Shandong University, 2018.
- [5] 徐潇颖, 刘柱, 朱炳祺, 等. 在线固相萃取-超高效液相色谱-线性离子阱串联质谱法直接测定水中 10 种藻类毒素[J]. 分析化学, 2017, 45(11): 1703–1710.
- Xu XY, Liu Z, Zhu BQ, *et al.* Simultaneous determination of 10 kinds of algal toxins in water samples by online solid phase extraction coupled with ultra high performance liquid chromatography-quadrupole linear ion trap mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2017, 45(11): 1703–1710.
- [6] 张秀尧, 蔡欣欣, 张晓艺, 等. 二维高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱联用法快速测定鸡肉和鸡蛋中利巴韦林总残留量[J]. 质谱学报, 2018, 39(4): 442–450.
- Zhang XY, Cai XX, Zhang XY, *et al.* Rapid determination of total residues of ribavirin in chicken and egg by two-dimensional high performance liquid chromatography-triple quadrupole/linear ion trap mass spectrometry [J]. J Chin Mass Spectr Soc, 2018, 39(4): 442–450.
- [7] 颜流水, 江鑫, 曹裙, 等. 固相萃取-液相色谱-离子阱二级质谱法同时测定饮用水中多种痕量有机污染物[J]. 化学通报, 2010, (9): 850–853.
- Yan LS, Jiang X, Cao Q, *et al.* Simultaneous determination of 15 kinds of trace organic pollutants in drinking water by solid-phase extraction-liquid chromatography ion trap mass/mass spectrometry [J]. Chem Bull, 2010, (9): 850–853.
- [8] 侯粲, 邱静, 程永友, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱法测定动物组织中的甾类同化激素[J]. 分析实验室, 2016, 35(7): 750–754.
- Hou C, Qiu J, Cheng YY, *et al.* Determination of steroid hormones in meat using ultra-high performance liquid chromatography QTRAP mass spectrometry [J]. Chin J Anal Lab, 2016, 35(7): 750–754.
- [9] 张秀尧, 蔡欣欣, 张晓艺, 等. TurboFlow 在线净化-超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱法快速测定食品中违禁添加的罂粟壳[J]. 色谱, 2017, 35(11): 1137–1144.
- Zhang XY, Cai XX, Zhang XY, *et al.* Fast determination of pericarpium papaveris illegally added in foods by TurboFlow online purification-ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole/linear [J]. Chin J Chromatogr, 2017, 35(11): 1137–1144.
- [10] 佚名. 动物源性食品中多种兽药和污染物残留的安全性评价及筛查确证技术研究与应用[J]. 沈阳农业大学学报, 2017, 48(5): 583.
- Anonymity. Research and application of safety evaluation and screening confirmation technology for various veterinary drugs and pollutant residues in animal food [J]. J Shenyang Agric Univ, 2017, 48(5): 583.
- [11] 尹志强. 动物源性食品中多族药物高通量筛查确证技术研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2017.
- Yin ZQ. Research on high-throughput screening and confirmation of multi-class drugs in animal derived food [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2017.
- [12] 王浩, 杨红梅, 郭启雷, 等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定植物油中苯并芘与黄曲霉毒素 B₁, B₂, G₁, G₂ [J]. 分析测试学报, 2014, 33(8): 916–920.
- Wang H, Yang HM, Guo QL, *et al.* Simultaneous determination of benzo(a)pyrene and aflatoxins(B₁, B₂, G₁, G₂) in vegetable oil by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Instrum Anal, 2014, 33(8): 916–920.
- [13] 张柏瑀, 赵颖, 刘瑜, 等. 超高效液相色谱-串联四极杆-线性加速离子阱复合质谱法对加工肉制品中防腐剂、甜味剂的筛查检测[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(16): 2155–2157.
- Zhang BY, Zhao Y, Liu Y, *et al.* Determination of preservatives and sweeteners in processed meat by ultra performance liquid chromatography-tandem quadrupole-linear accelerated ion trap mass spectrometry [J]. Chin J Health Lab Technol, 2017, 27(16): 2155–2157.
- [14] 郭萌萌, 吴海燕, 卢立娜, 等. 杂质延迟-液相色谱-四极杆/离子阱复合质谱测定水产加工食品中 23 种全氟烷基化合物[J]. 分析化学, 2015, 43(8): 1105–1112.
- Guo MM, Wu HY, Lu LN, *et al.* Simultaneous identification and detection of 23 perfluorinated alkyl substances in processed aquatic products by impurity delay using liquid chromatography coupled with quadrupole/linear ion trap mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2015, 43(8): 1105–1112.
- [15] 胡莉, 雷绍荣, 郭灵安, 等. 液相色谱-离子阱-飞行时间质谱法定性分析未知着色剂[J]. 分析化学, 2013, 41(1): 110–114.
- Hu L, Lei SR, Guo LA, *et al.* Qualitative analysis of unknown color additive by liquid chromatography-ion trap-time of flight tandem mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2013, 41(1): 110–114.
- [16] European Communities, Commission Decision 2002/657/EC implementing council directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results, O J No.L6, 10.01. 2004, 38 [S].
- [17] Schreiber A. AB SCIEX QTRAP 4500 系统定量分析和定性确认食品中的多残留农药[C]. 2012 中国食品与农产品质量安全检测技术应用国际论坛, 2012.
- Schreiber A. Quantitative analysis and qualitative confirmation of multiple pesticide residues in food using AB SCIEX QTRAP 4500 system [C]. 2012 China food and agricultural products quality & safety testing technology exhibition, 2012.
- [18] 王美玲, 颜鸿飞, 傅善良, 等. 高效液相色谱-离子阱飞行时间质谱对保健食品中激素类成分的快速筛查和确证[J]. 色谱, 2012, 30(10): 980–985.
- Wang ML, Yan HF, Fu SL, *et al.* Rapid screening and confirmation of hormones in health foods by high performance liquid chromatography-ion trap-time of flight tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2012, 30(10): 980–985.
- [19] Kaufmann A, Butcher P, Maden K, *et al.* Are liquid chromatography/electrospray tandem quadrupole fragmentation ratios unequivocal confirmation criteria [J]. Rapid Commun Mass Spectr, 2009, 23(7): 985–998.
- [20] Dahane S, Gil-Garcia MD, Martinez-Bueno MJ, *et al.* Determination of drugs in river and wastewaters using solid-phase extraction by packed multi-walled carbon nanotubes and liquid chromatography-quadrupole-linear ion trap-mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2013, (1297): 17–28.
- [21] 张鸿伟, 许辉, 高建国, 等. 超快速液相色谱-四极杆/线性离子阱质谱

- 同时检测猪组织中 9 种 β -受体阻断剂残留[J]. 色谱, 2014, 32(6): 573-581.
- Zhang HW, Xu H, Gao JG, *et al.* Simultaneous determination of nine- β -blockers in porcine tissues by ultra-fast liquid chromatography coupled with quadrupole/linear ion trap mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2014, 32(6): 573-581.
- [22] GB/T 5009.97-2016 食品安全国家标准 食品中环己基氨基磺酸钠的测定[S].
- GB/T 5009.97-2016 National food safety standard-Determination of sodium cyclamate in food [S].
- [23] 方慧文, 周原, 卢跃鹏, 等. 高效液相色谱-线性离子阱串联质谱技术用于白酒中甜蜜素测定的确证分析[J]. 色谱, 2012, 30(3): 252-255.
- Fang HW, Zhou Y, Lu YP, *et al.* Determination of sodium cyclamate in liquor by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with linear trap technology [J]. *Chin J Chromatogr*, 2012, 30(3): 252-255.
- [24] 王海波, 袁光蔚, 莫紫梅, 等. 谷物中多种真菌毒素的 UPLC-Q-Trap MS 高通量筛查和定量方法的研究[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(22): 91-199.
- Wang HB, Yuan GW, Mo ZM, *et al.* High throughput screening and quantitative of various kinds of mycotoxins in cereals products by UPLC-Q-Trap MS [J]. *Food Res Dev*, 2018, 39(22): 91-199.
- [25] 祝伟霞, 孙转莲, 袁萍, 等. 同位素内标-多反应监测同步在线质谱全扫描确证火锅料中罂粟壳成分[J]. 色谱, 2014, 32(12): 1333-1339.
- Zhu WX, Sun ZL, Yuan P, *et al.* Determination of poppy ingredients in chafing dish materials by isotopic internal standard coupled with multiple reaction monitoring and online full scan mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2014, 32(12): 1333-1339.
- [26] 祝伟霞, 杨冀州, 刘亚凤, 等. 四极杆-轨道阱高分辨质谱联用技术用于食品中罂粟壳特征成份的确证[J]. 分析测试学报, 2015, 34(5): 495-501.
- Zhu WX, Yang JZ, Liu YF, *et al.* Confirmation on poppy characteristic ingredients in foodstuffs by quadrupole tandem orbitrap high-resolution mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2015, 34(5): 495-501.
- [27] 黎娟, 曹民, 王翠苹, 等. 高效液相色谱-四极杆/离子阱质谱确证测定面粉及面制品中氨基脲[J]. 分析测试学报, 2017, 36(4): 490-495.
- Li J, Cao M, Wang CP, *et al.* Identification and detection of semicarbazide in flour and flour products by high performance liquid chromatography coupled to quadrupole /linear ion trap mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2017, 36(4): 490-495.
- [28] 张鸿伟, 蔡雪, 林黎明, 等. 液相色谱-四极杆/离子阱质谱同时确证和测定肌肉中 16 种同化甾体激素残留[J]. 色谱, 2012, 30(10): 991-1001.
- Zhang HW, Cai X, Lin LM, *et al.* Simultaneous identification and detection of 16 anabolic steroid hormones in muscle using liquid chromatography coupled to quadrupole /linear ion trap mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2012, 30(10): 991-1001.
- [29] 张鸿伟, 简慧敏, 林黎明, 等. 液相色谱-四极杆/离子阱质谱快速测定蜂蜜中痕量硝基咪唑类药物及其代谢物残留[J]. 分析测试学报, 2012, 31(7): 763-770.
- Zhang HW, Jian HM, Lin LM, *et al.* Rapid detection of trace amounts of nitroimidazoles and their metabolites in honey using liquid chromatography coupled with quadrupole /linear ion trap mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2012, 31(7): 763-770.
- [30] 吕品, 范素芳, 赵勇, 等. 高效液相色谱-离子阱-飞行时间质谱法快速筛查饮料中植物源性成分[J]. 食品科学, 2017, 38(16): 245-250.
- Lv P, Fan SF, Zhao Y, *et al.* Rapid screening and confirmation of plant-derived ingredients in beverage by high performance liquid chromatography-ion trap-time of flight mass spectrometry [J]. *Food Sci*, 2017, 38(16): 245-250.
- [31] Junza A, Montane A, Barbosa J, *et al.* High resolution mass spectrometry in the identification of transformation products and metabolites from β -lactam antibiotics in thermally treated milk [J]. *J Chromatogr A*, 2014, 1368(9): 89-99.
- [32] 冯晓杰, 杜丽英, 冯章英, 等. LC-MS/MS 法测定人血药浓度的基质效应研究进展[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(13): 1488-1492, 1497.
- Feng XJ, Du LY, Feng ZY, *et al.* Research progress of matrix effect in determining blood concentration by LC-MS /MS [J]. *Chin J New Drugs*, 2015, 24(13): 1488-1492, 1497.
- [33] 叶宇飞, 许秀琴, 王立君, 等. 气相色谱法测定蔬菜水果中农药残留的基质效应研究[J]. 安徽农学通报, 2015, 21(5): 114-116.
- Ye YF, Xu XQ, Wang LJ, *et al.* Research of matrix effect of pesticide residues in fruits and vegetables by gas chromatograph [J]. *Anhui Agric Sci Bull*, 2015, 21(5): 114-116.
- [34] 刘进玺, 秦珊珊, 冯书惠, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定食用菌中农药多残留的基质效应[J]. 食品科学, 2016, 37(18): 171-177.
- Liu JX, Qin SS, Feng SH, *et al.* Matrix effects in the analysis of pesticides residues in edible fungi by HPLC-MS/MS [J]. *Food Sci*, 2016, 37(18): 171-177.
- [35] 董蔚, 郭凯, 李贺贺, 等. QuEChERS-GC-MS 联用法检测大麦中 14 种邻苯二甲酸酯类塑化剂及基质效应的影响[J]. 食品科学, 2016, 37(24): 156-163.
- Dong W, Guo K, Li HH, *et al.* Validation of a QuEChERS-based gas chromatography-mass spectrometry method for analysis of 14 phthalate esters in barley with focus on matrix effects [J]. *Food Sci*, 2016, 37(24): 156-163.
- [36] 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.
- [37] 徐炎炎, 李森, 张芹, 等. 气质联用和液质联用中基质效应的分析和总结[J]. 农药, 2017, 56(3): 162-167.
- Xu YY, Li S, Zhang Q, *et al.* Analysis and summary of matrix effects in GC-MS and LC-MS [J]. *Agrochemicals*, 2017, 56(3): 162-167.
- [38] Rahman MM, El-aty AMA, Choi JH, *et al.* Consequences of the matrix effect on recovery of dinotefuran and its metabolites in green tea during tandem mass spectrometry analysis [J]. *Food Chem*, 2015, (168): 445-453.
- [39] 徐诚, 张圣虎, 张毅, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆-离子阱质谱法检测柑橘中螺虫乙酯及其 4 种代谢产物[J]. 色谱, 2018, 36(4): 339-344.
- Xu C, Zhang SH, Zhang Y, *et al.* Determination of spirotetramat and its four metabolites in citrus by ultra-high performance liquid chromatography-triple quadrupole-ion trap mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2018, 36(4): 339-344.
- [40] 刘伟. 离子阱质谱在有机分子结构分析中的应用研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2011.

- Liu W. Investigation of the molecular structure characterization of organic compounds by ion-trap mass spectrometry [D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2011.
- [41] Ma S, Zhu M. Recent advances in applications of liquid chromatography-tandem mass spectrometry to the analysis of reactive drug metabolites [J]. *Chem Biol Interact*, 2009, 179(1): 25–37.
- [42] 霍佳丽, 王建华, 吴志军. 舒它西林的电喷雾-四极杆-飞行时间串联质谱裂解规律研究[J]. *质谱学报*, 2012, 33(3): 155–159.
- Huo JL, Wang JH, Wu ZJ. Study on the cleavage rule of sultamicillin by electrospray ionization-quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Chin Mass Spectr Soc*, 2012, 33(3): 155–159.
- [43] 唐锡招, 李兆新, 邢丽红, 等. 液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱法分析恩诺沙星在鲤鱼(*Cyprinus carpio*)中的代谢产物[J]. *渔业科学进展*, 2016, 37(1): 148–155.
- Tang XZ, Li ZX, Xing LH, *et al.* Analysis on the metabolites of enrofloxacin in the carp liver by using HPLC/Q-TRAP MS [J]. *Prog Fish Sci*, 2016, 37(1): 148–155.
- [44] 邢丽红, 孙伟红, 李兆新, 等. 液相色谱-四极杆/线性离子阱复合质谱法分析恩诺沙星在海参体内的代谢产物[J]. *现代食品科技*, 2017, 33(1): 212–220.
- Xing LH, Sun WH, Li ZX, *et al.* Analysis of sea cucumber (*stichopus japonicas*) enrofloxacin metabolites by liquid chromatography coupled with quadrupole-linear ion trap mass spectrometry [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2017, 33(1): 212–220.
- [45] 汪丽娜, 陈小珍, 莫卫民, 等. 碱性橙 21、22 和罗丹明 B 的多级质谱裂解规律探析[J]. *质谱学报*, 2013, 34(2): 96–109.
- Wang LN, Chen XZ, Mo WM, *et al.* Study on the fragmentation pathways of astrazon orange G, astrazon orange R and rhodamine B by ESI-MSⁿ [J]. *J Chin Mass Spectr Soc*, 2013, 34(2): 96–109.
- [46] 瞿德敬, 王俊英, 王俊平, 等. HPLC-ESI-MSⁿ 法鉴定大豆中 12 种大豆异黄酮的结构[J]. *现代食品科技*, 2013, 29(4): 863–897.
- Qu DJ, Wang JY, Wang JP, *et al.* Identification of 12 soybean isoflavones in soybean meal by high performance liquid chromatography-electrospray ionization-multi-stage tandem mass spectrometry [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2013, 29(4): 863–897.
- [47] 徐英, 董静, 王弘, 等. 电喷雾-离子阱-飞行时间质谱联用研究黄酮和异黄酮苷元 C 环上的裂解规律[J]. *高等学校化学学报*, 2009, 30(1): 46–50.
- Xu Y, Dong J, Wang H, *et al.* Fragmentation study of the C Ring in flavone and isoflavone aglycones by electrospray ion trap time-of flight mass spectrometry [J]. *Chem J Chin Univ*, 2009, 30(1): 46–50.
- [48] 李鑫, 刘霞, 李培武, 等. 离子阱质谱测定脂质鉴别深海鱼油[J]. *食品科学*, 2018, 39(18): 199–203.
- Li X, Liu X, Li PW, *et al.* Detection of deep sea fish oil adulteration by lipid analysis using ion trap mass spectrometry [J]. *Food Sci*, 2018, 39(18): 199–203.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



杜兴兰, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品检测。
E-mail: dbluestar@163.com



李淑静, 硕士, 工程师, 主要研究方向为兽药残留检测。
E-mail: lishujing0412@126.com