

基于 QuEChERS-气相色谱-质谱联用技术测定海产制品中亚硝胺的不确定度评估

廖 雪, 刘长福, 邹春苗, 王晓婧, 赵 岚*

(黑龙江省疾病预防控制中心理化与毒理病理检验所, 哈尔滨 150030)

摘 要: 目的 对 QuEChERS-气相色谱-质谱联用法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)内标定量测定海产制品中亚硝胺残留量的方法进行不确定度评估。**方法** 根据 CNAS-GL006: 2019《化学分析中不确定度的评估指南》, 分析 QuEChERS-气相色谱-质谱联用内标定量法检测海产制品中亚硝胺实验过程的不确定度来源, 建立样品中 N-二甲基亚硝胺不确定度评定的数学模型, 从测定方法分析并简化不确定度来源, 计算合成不确定度和扩展不确定度。**结果** QuEChERS-气相色谱-质谱联用法测定水中亚硝胺的不确定度主要有 6 个来源: 配制系列标准溶液引入的不确定度, 样品前处理引入的不确定度, 样品重复性测量引入的不确定度, 工作曲线拟合引入的不确定度, 加标回收测定引入的不确定度, 检测仪器本身引入的不确定度。当测定海产品中亚硝胺含量为 24.46 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时, 扩展不确定度为 2.08 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。**结论** 本方法适用于 QuEChERS-气相色谱-质谱联用内标定量法测定海产制品中亚硝胺残留量的不确定度分析, 为科学评价基因毒性物质残留测量结果质量提供了依据。

关键词: 气相色谱-质谱联用法; QuEChERS; N-二甲基亚硝胺; 海产品; 不确定度

Uncertainty evaluation of N-dimethyl nitrosamine in marine products based on QuEChERS and gas chromatography-mass spectrometry

LIAO Xue, LIU Chang-Fu, ZOU Chun-Miao, WANG Xiao-Jing, ZHAO Lan*

(Institute of Physical Chemistry and Toxicology Inspection, Heilongjiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Harbin 150030, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the uncertainty of the internal standard method for quantitative determination of nitrosamine residues in marine products by QuEChERS and gas chromatography-mass spectrometry (GS-MS). **Methods** According to the CNAS-GL006:2019 Evaluation guide for uncertainty in chemical analysis, the sources of uncertainty for determination of N-dimethyl nitrosamine in marine products by QuEChERS and gas chromatography-mass spectrometry combined with internal standard quantitative method were analyzed. According to set up the mathematical model for the uncertainty evaluation, it confirmed and simplified the source of uncertainty from the determination method, as well as calculated the combined uncertainty and the expanded uncertainty. **Results** The six main sources of the uncertainty of standard samples in the determination of nitrosamines in water by QuEChERS GC-MS were the uncertainty in the preparation of series of standard solutions, the uncertainty in sample pretreatment, the uncertainty in the measurement of sample repeatability, the uncertainty in linear and regression

*通讯作者: 赵岚, 主任医师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: zhaolan75@163.com

*Corresponding author: ZHAO Lan, Professor, Heilongjiang Provincial Center for Disease Control and Prevention & Institute of Physical Chemistry and toxicology Inspection, No. 40, Yau Fong Street, Xiangfang District, Haerbin 150030, China. E-mail: zhaolan75@163.com

variance, the uncertainty in the measurement of spiked recovery, and the uncertainty in the detection instrument itself. The content of N-dimethyl nitrosamine in seafood was 24.46 $\mu\text{g}/\text{kg}$, the expanded uncertainty was 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Conclusion This method is suitable for the uncertainty evaluation of the determination of nitrosamine residues in marine products by QuEChERS-GC-MS internal standard quantitative method. It provides a basis for scientific evaluation of the quality of genotoxic substance residue measurement results.

KEY WORDS: gas chromatograph mass spectrometer; QuEChERS; N-dimethyl nitrosamine; marine products; uncertainty

1 引言

亚硝胺(nitrosamines, NAmS)在自然界中存在十分广泛,在食物、化妆品、啤酒、香烟等食品中均有存在^[1],流行病学研究表明迄今为止发现的几百种亚硝胺类化合物中绝大部分具有遗传毒性^[2,3]、细胞毒性^[4,5]和致癌性^[6,7],影响人体的消化及代谢系统,对人体健康造成非常严重的影响。美国环保署(U.S environmental protection agency, US EPA)的综合风险信息系统(integrated risk information system, IRIS)已将 N-二甲基亚硝胺(N-nitrosodimethylamine, NDMA)定为 2A 级致癌物,各国也都制定了相关的食品安全限量对其进行控制^[8]。2019 年 8 月,广东省市场监督管理局公布本年第 25 期食品抽检信息。在 596 批次样品中检出 11 批次不合格样品,其中涉及 N-二甲基亚硝胺项目不合格样品 4 批次,且不合格样品均为水产制品。

食品中亚硝胺类化合物常用前处理方法包括水蒸气蒸馏法^[9]、固相萃取法^[10-12]。传统提取方法存在样品取样大、前处理操作步骤繁琐、提取溶剂消耗大、回收率不稳定以及不利于批量处理等缺点^[13]。本文参考了韦雨欣^[14]的 QuEChERS 提取净化前处理方法,采用内标法定量测定海产制品中的亚硝胺,本方法用时短,溶剂消耗少,净化效果好,灵敏度高,适用于大批海产制品的快速检测。我国 GB 2762-2017 标准《食品安全国家标准 食品中污染物限量》中规定水产品中 N-二甲基亚硝胺的限量值为 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[15]。当检测结果接近于食品安全国家限量值时,检测结果对海产制品是否为合格产品有直接的影响,为了客观地评价测得值的质量,本文以 CNAS-GL006: 2019《化学分析中不确定度的评估指南》^[16]和 JJF 1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》^[17]为依据,对基于 QuEChERS-GC/MS 内标法测定海产制品中 N-二甲基亚硝胺的含量进行不确定度评定,对检验过程质量控制进行定量分析,以期对检测数据结果的有效性提供参考。

2 材料与方 法

2.1 仪器与试剂

Agilent 7890A-5975 气相色谱质谱联用仪(美国

Agilent Scientific 公司); 色谱柱: DB-INNOWAX(30 m \times 0.25 mm, 0.25 μm , 安捷伦科技有限公司); Multi Reax 涡旋振荡仪(德国 heidolph 公司); AllegraX-15R 离心机(美国贝克曼公司)。

2.2 材料与试剂

N-二甲基亚硝胺-d6(1000 mg/L)、N-二甲基亚硝胺(标准溶液 2000 mg/L)(美国 Accu Standard 公司); 二氯甲烷(色谱纯, 美国 J.T Baker 公司); PSA 粉末(40~60 μm , 安捷伦科技有限公司); GCB 粉末(120~400 目, 上海佰晔生物科技中心); C₁₈ 粉末(50 μm , 上海佰晔生物科技中心); 无水硫酸镁(分析纯, 中国科密欧有限公司); 0.22 μm 有机过滤膜(中国 DIKMA 公司)。

2.3 实验方法

2.3.1 标准溶液的配制

标准中间液: 用 50 μL 微量进样器吸取 25 μL N-二甲基亚硝胺(2000 mg/L)标准溶液置于 10 mL 容量瓶中, 用二氯甲烷溶液定容至刻度, 配成 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的标准中间液。

内标中间液: 用 50 μL 微量进样器吸取 50 μL N-二甲基亚硝胺-d6(1000 mg/L)内标溶液于 10 mL 容量瓶中, 用二氯甲烷溶液定容至刻度, 配成 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的内标中间液。

标准工作液: 用 100 μL 微量进样器分别移取标准中间液 10、20、40、80、100 μL 于样品进样瓶中, 再用 50 μL 微量进样器各加入内标标准使用液 20 μL , 稀释至 1.0 mL, 配制成 20、50、100、200、400、500 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的亚硝胺标准系列溶液, 其中内标浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。

2.3.2 样品前处理

参照韦雨欣^[14]中 QuEChERS 前处理方法: 称取 10 g 样品于 50 mL 离心管中, 向其中加入 200 μL 内标中间液, 加入 20 mL 二氯甲烷提取溶液, 在涡旋振荡器上充分振荡 30 min 后, 在 6000 r/min 下, 离心 5 min。将其置于-18 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中冷冻 12 h 后, 取出, 在未解冻的状态下, 真空抽滤, 将滤液转移至 10 mL 容量瓶中, 用二氯甲烷定容至刻度, 摇匀样液。移取样液 5 mL 于 15 mL 离心管中, 向其中加入 200 mg PSA, 200 mg C₁₈, 30 mg GCB 及 200 mg 无水 MgSO₄, 涡旋震荡混匀, 在 5000 r/min 下, 离心 5 min, 取上清液过 0.22 μm 滤膜, 上机测试。

2.3.3 仪器条件

色谱条件: 色谱柱: DB-INNOWAX(30 m×0.25 mm, 0.25 μm); 升温方式: 50 °C,保持 8 min,然后以 8 °C/min 升至 170 °C,之后以 15 °C/min 升至 250 °C, 保持 1 min; 进样口温度: 250 °C; 流量: 1.8 mL/min; 分流进样: 分流比 5: 1。

质谱条件: 电离方式: EI 源; 电子能量: 70 eV; 离子源温度: 280 °C; 传输线温度: 250 °C; 溶剂延迟: 3 min; 扫描方式: 选择离子扫描(selected ion monitor, SIM); 质谱采集参数见表 1。d6-N-二甲基亚硝胺定性离子: 46,48, 定量离子: 80; N-二甲基亚硝胺定性离子: 42,43, 定量离子: 74。

2.4 数学模型的建立

根据测量的计算原理, 得到水中 NDMA 含量测定的数学模型

$$X = \frac{C \times V_1}{m} \quad (1)$$

式中, X —样品中 NDMA 的含量, μg/kg;

C —从标准工作曲线中得到的样品溶液中 NDMA 含量, μg/L;

V_1 —测定液定容体积, mL;

m —样品称样量, g。

3 结果与分析

3.1 不确定度来源的分析

QuEChERS-GC/MS 内标法测定海产制品中的亚硝胺的不确定度主要来自样品测量重复性、N-二甲基亚硝胺标准溶液配置过程、d6-N-二甲基亚硝胺内标物配置过程及工作曲线拟合、样品前处理、样品加标回收及检测仪器自身等环节引入的不确定度。其不确定度来源如图 1。

3.2 不确定度的分量

3.2.1 配置标准溶液引入的相对标准不确定度 $u_{rel}(A)$

3.2.1.1 N-二甲基亚硝胺中间液配置引入的相对标准不确定度 $u_{rel}(a_1)$

N-二甲基亚硝胺标准溶液配置过程主要由标准物质纯度, 50 μL 移液器和 10 mL 容量瓶引入的不确定度。

3.2.1.1.1 标准物质证书中所给亚硝胺混合标准储备液配制浓度为 2000 mg/L, N-二甲基亚硝胺不确定度为±10.97 mg/L, 则 N-二甲基亚硝胺标准溶液引入的相对标准不确定度为:

$$u_{rel}(a_1) = \frac{10.97 \text{ mg/L}}{2000 \text{ mg/L}} = 0.00548$$

3.2.1.1.2 50 μL 移液器的证书说明其最大容许误差为±0.3 μL, 按矩形分布考虑($k=\sqrt{3}$), 50 μL 移液器引入的不确定度为: $u(A_2)=0.173 \mu\text{L}$, 即 50 μL 移液器引入的相对标准不确定度为:

$$u_{rel}(a_2) = \frac{0.173 \mu\text{L}}{25 \mu\text{L}} = 0.00692$$

表 1 质谱采集参数

Table 1 Mass spectrometry acquisition parameters

中文名称	英文缩写	保留时间	定性离子	定量离子
N-二甲基亚硝胺	NDMA	11.251	42,43	74
d6-N-二甲基亚硝胺	d6-NDMA	11.325	46,48	80

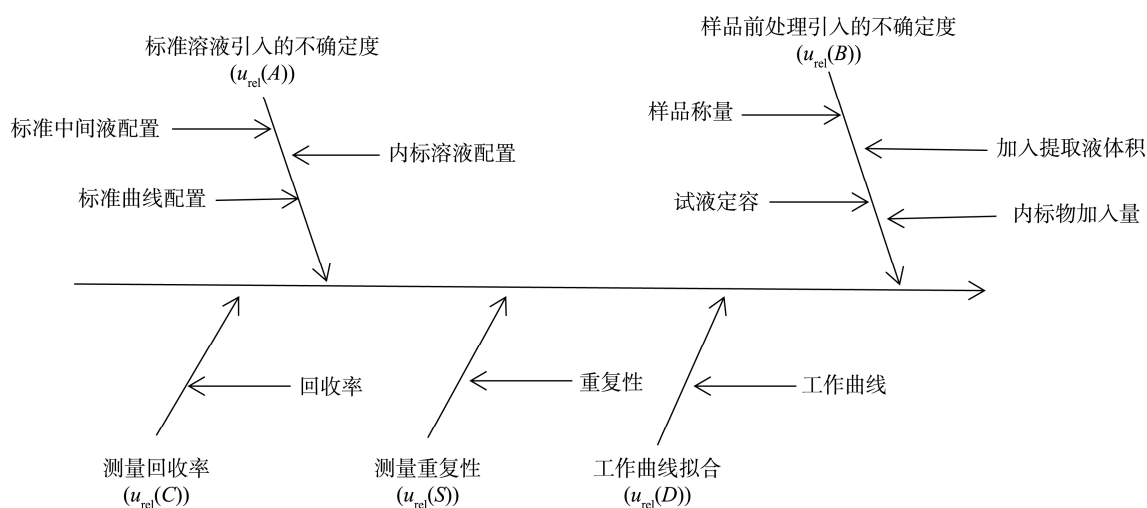


图 1 N-二甲基亚硝胺测量不确定的来源

Fig.1 Source of uncertainty for NDMA measurement

3.2.1.1.3 定容体积引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(a_3)$ 。

(1) 10 mL A 级容量瓶的最大容许误差为 ± 0.04 mL, 按矩形分布考虑 ($k = \sqrt{3}$), 10 mL A 级容量瓶引入的体积相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(a_{31}) = \frac{0.04 \text{ mL}}{10 \text{ mL} \times \sqrt{3}} = 0.00231$$

(2) 配制溶液时实验室温度为 (20 ± 3) °C。根据二氯甲烷的膨胀系数 $1.37 \times 10^{-3} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$, 则 10.00 mL 容量瓶温度变化引入的相对标准不确定度分别为:

$$u_{\text{rel}}(a_{32}) = \frac{u_{\text{rel}}(T)}{V_{10}} = \frac{1.37 \times 10^{-3} \times 3 \times 10 \text{ mL}}{10 \text{ mL} \times \sqrt{3}} = 0.00237$$

则 10 mL 容量瓶引入的相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(a_3) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(a_{31}) + u_{\text{rel}}^2(a_{32})} = 0.00331$$

则 N-二乙基亚硝胺中间液配置引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(a)$

$$u_{\text{rel}}(a) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(a_1) + u_{\text{rel}}^2(a_2) + u_{\text{rel}}^2(a_3)} = 0.00943$$

3.2.1.2 内标溶液配置引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(b)$

d6-N-二甲基亚硝胺标准溶液配置过程主要由标准物质纯度, 50 μL 移液器和 10 mL 容量瓶引入的不确定度。

3.2.1.2.1 标准物质证书中所给内标 d6-NDMA 储备液配制浓度为 1000 mg/L, 不确定度为 ± 2.98 mg/L, 则内标溶液引入的相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(b_1) = \frac{2.98 \text{ mg/L}}{1000 \text{ mg/L}} = 0.00298$$

3.2.1.2.2 从由 3.2.1 可知, 50 μL 移液器引入的不确定度为: $u(A_4) = 0.173 \mu\text{L}$, 内标加入量引入的体积相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(b_2) = \frac{0.173 \mu\text{L}}{20 \mu\text{L}} = 0.00865$$

3.2.1.2.3 从 3.2.1.1.3 可知, 10 mL 容量瓶引入的相对不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(a_3) = 0.00331$$

则内标溶液配置引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(b)$ 为:

$$u_{\text{rel}}(b) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(b_1) + u_{\text{rel}}^2(b_2) + u_{\text{rel}}^2(a_3)} = 0.00973$$

3.2.1.3 工作曲线配置引入不确定度 $u_{\text{rel}}(c)$

100 μL 移液器的证书说明其最大容许误差为 $\pm 0.5 \mu\text{L}$, 按上述步骤计算, 100 μL 移液器引入的体积不确定度为: $u(c) = \frac{0.5}{\sqrt{3}} = 0.289$, 即 100 μL 微量注射器引入的相对不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(c) = \sqrt{\left(\frac{0.289}{100}\right)^2} \times 7 = 0.00765$$

因此, 配置 N-二甲基亚硝胺标准溶液引入的相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(A) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(a) + u_{\text{rel}}^2(b) + u_{\text{rel}}^2(c)} = 0.0156$$

3.2.2 样品前处理引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(B)$

样品前处理引入的相对标准不确定度主要是由样品称量、加入内标物、加入提取液、试样溶液定容。

3.2.2.1 样品称量引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(b_1)$

准确称取 10.00 g 待测样品所用电子天平检定证书给出最大容许误差为 ± 0.005 g ($k=2$), 由此可以得出样品称量引入的相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(b_1) = \frac{0.005 \text{ g}}{2 \times 10.00 \text{ g}} = 0.00025$$

3.2.2.2 加入内标物引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(b_2)$

加入 200 μL 内标所用移液枪的证书说明其最大容许误差为 $\pm 0.8 \mu\text{L}$, 按矩形分布考虑 ($k = \sqrt{3}$), 200 μL 移液器引入的不确定度为: $u(b_2) = 0.555 \mu\text{L}$, 即 200 μL 移液器引入的相对不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(b_2) = \frac{0.555 \mu\text{L}}{200 \mu\text{L}} = 0.00277$$

3.2.2.3 加入提取液引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(b_3)$

加入 20 mL 二氯甲烷提取, 所用的 20 mL 移液器的检定证书其扩展不确定度为 $U = 0.2\%$ ($k=2$), 由此得出试样提取引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(b_3)$ 为:

$$u_{\text{rel}}(b_3) = \frac{0.2\%}{2} = 0.001$$

3.2.2.4 试样溶液定容引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(a_3)$

将滤液转移至 10 mL 容量瓶中, 用二氯甲烷定容至刻度。从 3.2.1.1.3 可知, 10 mL 容量瓶引入的相对不确定度为 $u_{\text{rel}}(a_3) = 0.00331$

因此, 样品前处理引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(B)$ 为:

$$u_{\text{rel}}(B) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(b_1) + u_{\text{rel}}^2(b_2) + u_{\text{rel}}^2(b_3) + u_{\text{rel}}^2(a_3)} = 0.00444$$

3.2.3 回收率测定引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(C)$

在样品中添加一定浓度的 N-二甲基亚硝胺标准溶液, 得到加标回收率及相对标准偏差。N-二甲基亚硝胺 6 次加标回收率分别为: 91.5%, 99.0%, 97.0%, 98.0%, 101%, 103%, 加标回收率平均值为 98.25%, RSD 为 3.67%。

$$\text{因此: } u_{\text{rel}}(C) = \frac{RSD}{\sqrt{n}} = 0.0150$$

根据统计学计算, $T = \frac{|1-R|}{u_{\text{rel}}(R)}$ 得 $T = 0.783$, 由

《JJF 1059.1-2012 测量不确定度评定与表示》^[17]附录查知, 置信度水平为 95% 时, $T_{95}(6) = 2.45$ 。因此, $T < T_{95}(6)$, R 可以忽略不计。

3.2.4 拟合线性回归方程引入相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(D)$

按实验方法的要求, 对每个浓度点重复测量 3 次, 求出标准物质峰面积与内标峰面积的平均比值, N-二甲基亚硝胺拟合的标准回归方程为 $Y = 2.066X - 0.0371$, 表 2 为标准曲线测定结果。

由标准曲线求样品中浓度的不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(D) = \frac{S_R}{c_0 b} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{1}{n} + \frac{(c_0 - \bar{c})^2}{\sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})^2}} \quad (1)$$

表 2 标准曲线测定结果
Table 2 N-dimethyl Nitrosamine working curve measurement results

项目	浓度/($\mu\text{g/L}$)	$C=C_{\text{标}}/C_{\text{内}}$	$A=A_{\text{标}}/A_{\text{内}}$			平均
			1	2	3	
N-二甲基亚硝胺	20	0.2	0.39	0.40	0.41	0.40
	50	0.5	0.85	0.84	0.88	0.86
	100	1	2.09	2.11	2.14	2.11
	200	2	4.16	4.19	4.14	4.16
	400	3	6.17	6.15	6.12	6.15
	500	5	10.27	10.24	10.29	10.27

式中: b 为拟合工作曲线的斜率; n 为标准溶液测定总次数; p 为样品溶液重复测定次数; C_0 为样品浓度平均值, $\mu\text{g/kg}$; \bar{C} 为各标准溶液中浓度的平均值; C_i 为由标准曲线方程得出的标准溶液中浓度的测定值 $\mu\text{g/mL}$; S_R -拟合工作曲线的标准偏差,由公式 2 求得。

$$S_R = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n [y_i - (a + b c_i)]^2}{n - 2}} \quad (2)$$

式中: n 为标准曲线测定的总点数; y 为拟合工作曲线中各标准点的标准峰面积与内标物质峰面积的比值, 即 $A_{\text{标}}/A_{\text{内}}$; c_i 为拟合曲线中各标准点的浓度, $\mu\text{g/L}$; b 为拟合工作曲线的斜率; a 为拟合工作曲线的截距。将各标准点的数值带入公式 2 中计算得 $S_D=0.904$ 再将 s 值带入公式 1 计算得拟合线性回归方程引入相对标准不确定度为: $u_{\text{rel}}(D)=0.0121$

3.2.5 样品重复性测量引入的相对不确定度 $u_{\text{rel}}(S)$

采用 A 类不确定度评定法对样品的重复性测量引入的不确定进行评定。

样品平行测定 6 次, 结果见表 3。

表 3 亚硝胺模拟样品 6 次测定结果
Table 3 Results of N-dimethyl Nitrosamine content of the samples

项目		N-二甲基亚硝胺	
n	x_i	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$
1	22.87	-1.69	2.8561
2	24.75	0.19	0.0361
3	24.25	-0.31	0.0961
4	24.50	-0.06	0.0036
5	25.25	0.69	0.4761
6	25.75	1.19	1.4161
\bar{x}	24.56		

$$\text{标准差由贝塞尔公式计算: } S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} = 0.988$$

样品重复性测量的 N-二甲基亚硝胺相对标准不确定度计算为 $u_{\text{rel}}(S) = \frac{S}{\sqrt{n} \times x_1} = 0.0164$

3.2.6 分析仪器引入的不确定度 $u_{\text{rel}}(E)$

查检定证书得, 当 $k=2$ 时, 气相色谱仪-质谱联用仪的相对不确定度为 $u_{\text{rel}}(E)=0.03$ 。

3.3 合成不确定度

引起标准不确定度分量的各影响量相互之间是彼此独立的, 各不确定度分量结果见表 4。

表 4 各不确定度分量结果
Table 4 Results of each uncertainty components

来源	分量	相对标准不确定度
标准溶液配置引入的相对标准不确定度	$u_{\text{rel}}(A)$	0.0156
样品前处理引入的相对标准不确定度	$u_{\text{rel}}(B)$	0.00444
回收率测定引入的相对标准不确定度	$u_{\text{rel}}(C)$	0.0150
拟合线性回归方程引入标准不确定度	$u_{\text{rel}}(D)$	0.0121
样品重复性测量引入的不确定度	$u_{\text{rel}}(S)$	0.0164
分析仪器引入的不确定度	$u_{\text{rel}}(E)$	0.0300

则样品中 N-二甲基亚硝胺测定结果的合成相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}} = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(A) + u_{\text{rel}}^2(B) + u_{\text{rel}}^2(C) + u_{\text{rel}}^2(D) + u_{\text{rel}}^2(S) + u_{\text{rel}}^2(E)} = 0.0425$$

$$u = u_{\text{rel}} \times C = 1.04 \mu\text{g/kg}$$

3.4 扩展不确定度

为了确定测量结果区间的量,合理赋予被测量值之间分布的大部分值含于此区间,提高测量结果所在区间评定的可信度,需要计算扩展不确定度。按照国际惯例,95%置信概率下取包含因子 $k=2$,则测量结果的扩展不确定度为:

$$U = ku = 2.08 \mu\text{g/kg}$$

3.5 测量不确定度报告

QuEChERS-气相色谱-质谱联用技术,采用内标法测量海产制品中 N-二甲基亚硝胺的含量,该样品中 N-二甲基亚硝胺测量结果表示为:

$$C=(24.46\pm 2.08) \mu\text{g/kg}, k=2$$

4 结论与讨论

本文对 QuEChERS-气相色谱-质谱联用技术,采用内标法对海产制品中 N-二甲基亚硝胺含量的检测过程及检测结果进行不确定度分析,从各不确定度分量来看,对不确定度贡献最大的分量是检测仪器引入的不确定度,其次是样品重复性测定、标准液配制过程、回收率引入的测量不确定度。样品前处理引入的不确定度对最终结果影响较小。所以在开展对 N-二甲基亚硝胺检测过程不确定度评价时,应考虑仪器自身引入的不确定度分量,要按时对检测仪器进行校准及期间核查,注意仪器日常维护保养。并且要增加样品平行测定的次数、提高加标回收的准确度,从而保证检测结果的准确性。拟合线性回归方程、样品前处理对不确定度也有一定贡献,因此在设计工作曲线各浓度点时,依据所测样品的实际浓度水平,选择好最佳的线性范围,同时,在实际操作过程中,实验人员应严格按照标准,规范操作,选用精度较好的量器,降低不确定度,提高检测结果质量。

参考文献

- [1] 赵华,王秀元,王萍亚,等.气相色谱-质谱联用法测定腌制水产品中的挥发性 N-亚硝胺类化合物[J].色普,2013,3(13):223-227.
Zhao H, Wang XY, Wang PY, *et al.* Determination of volatile N-nitrosamine compounds in salted aquatic products by gas chromatography-mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2013, 31(3): 223-227.
- [2] Shah AD, Mitch WA. Halonitroalkanes, halonitriles, haloamides, and N-nitrosamines: A critical review of nitrogenous disinfection byproduct formation pathways [J]. Environ Sci Technol, 2012, 46(1): 119-131.
- [3] 封隼. 乳胶制品中亚硝胺的分析及生物安全性评价[D].北京:中国协和医科大学,2009.
Feng L. Analysis and biological safety evaluation of nitrosamines in latex products [J]. Beijing: Peking Union Medical College, 2009.

- [4] Plewa MJ, Muellner MG, Richardson SD, *et al.* Occurrence, synthesis, and mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity of haloacetamides: an emerging class of nitrogenous drinking water disinfection byproducts [J]. Environ Sci Technol, 2008, 42(3): 955-961.
- [5] Liteplo RG, Meek ME. N-Nitrosodimethylamine: Hazard characterization and exposure-response analysis [J]. J Environ Sci Health C: Environ Carcinogen Ecotoxicol Rev, 2001, 19(1): 281-304.
- [6] Muellner MG, Wagner ED, McCalla K, *et al.* Haloacetamides vs. regulated haloacetic acids: are nitrogen-containing DBPs more toxic [J]. Environ Sci Technol, 2007, 41(2): 645-651.
- [7] 魏法山,徐幸莲,周光宏.挥发性 N-亚硝基化合物的分析方法[J].食品科学,2008,29(7):479-484.
Wei FS, Xu XL, Zhou GH. Determination Method of Volatile N-nitroso Compounds [J]. Food Sci, 2008, 29(7): 479-484.
- [8] 徐森,张倩男,杨辉,等.亚硝胺及前体化合物的致癌效应及其食用安全性研究进展[J].癌变·畸变·突变,2018,30(1):76-79.
Xu M, Zhang QN, Yang H, *et al.* Research progress on carcinogenic effect and food safety of nitrosamines and their precursors [J]. Carcinogenesis, Teratogenesis Mutagenesis, 2018, 30(1): 76-79.
- [9] 李玲,徐幸莲,周光宏.气质联用检测传统中式香肠中的9种挥发性亚硝胺[J].食品科学,2013,34(14):241-244.
Li L, Xu XL, Zhou GH. Determination of nine volatile N-nitrosamines by gas chromatography mass spectrometry in traditional Chinese sausage [J]. Food Sci, 2013, 34(14): 241-244.
- [10] Charrois JWA, Arend MW, Froese KL, *et al.* Detecting N-nitrosamines in drinking water at nanogram per liter levels using ammonia positive chemical ionization [J]. Environ Sci Technol, 2004, 38(18): 4835-4841.
- [11] 李婷,鲜殿鸣,孙成,等.水中 N-亚硝胺类消毒副产物的污染现状及分析技术[J].环境化学,2012,31(11):1767-1774.
Li T, Xian YM, Sun C, *et al.* The level and analysis of N-nitrosamines in waters [J]. Environ Chem, 2012, 31(11): 1767-1774.
- [12] 杨宁,陈颖慧,邓莉,等.双填料固相萃取-高效液相色谱/质谱法同时检测腌菜中9种 N-亚硝胺[J].分析化学,2013,41(7):1044-1049.
Yang N, Chen YH, Deng L, *et al.* Simultaneous determination of nine nitrosamines in pickled vegetables by solid phase extraction column of dual packing materials and HPLC/MS [J]. Chin J Anal Chem, 2013, 41(7): 1044-1049.
- [13] 李玲,徐幸莲,周广宏.气质联用检测传统中式香肠中的9种挥发性亚硝胺[J].食品科学,2013,34(14):241-244.
Li L, Xu XL, Zhou GH. Determination of nine volatile n-nitrosamines by gas chromatography mass spectrometry in traditional Chinese sausage [J]. Food Sci, 2013, 34(14): 241-244.
- [14] 韦雨欣.结合冷冻技术的 QuEChERS 方法测定水产制品中的 N-二甲基亚硝胺[J].现代食品,2019,16(49):158-163.
Wei YX. Determination of N-dimethylnitrosamine in Aquatic Products by QuEChERS method combined with freezing technology [J]. Mod Food, 2019, 16(49): 158-163.

- [15] GB 2762-2017 食品安全国家标准 食品中污染物限量[S].
GB 2762-2017 National food safety standard-Limits for contaminants in food [S].
- [16] CNAS-GL 006: 2019 化学分析中不确定度的评估指南[M].
CNAS-GL 006: 2019 Guide for the evaluation of uncertainty in chemical analysis [M].
- [17] JJF 1059. 1-2012 测量不确定度评定与表示[S].
JJF 1059. 1-2012 Evaluation and expression of uncertainty in measurement [S].

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



廖 雪, 硕士, 主管技师, 主要研究方向食品安全检测。
E-mail: liaoxue810@163.com



赵 岚, 博士, 主任医师, 主要研究方向食品安全检测。
E-mail: zhaolan75@163.com

“发酵技术在食品中的应用及安全性评价”专题征稿函

作为众多食品种类的一种, 发酵食品因其独特的风味受到消费者的普遍欢迎。发酵是一种传统的食品储存与加工方法, 是指利用有益微生物加工制造的一类食品, 包括发酵乳制品、酒类、泡菜、酱油、食醋、豆豉等。由于其独特的加工方式, 发酵食品或存在一定的安全隐患, 可能会影响人体健康。

鉴于此, 本刊特别策划“发酵技术在食品中的应用及安全性评价”专题, 特别邀请江南大学生物工程学院吴敬教授担任专题主编, 围绕(1) 菌种的选育和保藏; (2) 发酵工艺的条件优化, 发酵机制, 发酵工程动力学; (3) 发酵食品的分析与检测; (4) 发酵食品的安全性评价及风险评估类等问题展开讨论, 计划在 2020 年 6~7 月出版。

鉴于您在该领域的成就, 学报主编国家食品安全风险评估中心吴永宁研究员及专题主编吴敬教授特别邀请有关食品领域研究人员为本专题撰写稿件, 以期进一步提升该专题的学术质量和影响力。综述及研究论文均可, 请在 2020 年 05 月 15 日前通过网站或 E-mail 投稿。我们将快速处理并经审稿合格后优先发表。

同时烦请您帮忙在同事之间转发一下, 希望您能够推荐该领域的相关专家并提供电话和 E-mail。再次感谢您的关怀与支持!

投稿方式(注明 2020 专题: 发酵技术在食品中的应用及安全性评价)

网站: www.chinafoodj.com(备注: 投稿请登录食品安全质量检测学报主页-作者登录-注册投稿-投稿选择“2020 专题: 发酵技术在食品中的应用及安全性评价”)

邮箱投稿: E-mail: jfoodsqa@126.com(备注: 2020 专题: 发酵技术在食品中的应用及安全性评价专题投稿)

《食品安全质量检测学报》编辑部