

食品中 N-亚硝胺检测方法研究进展

黄周梅¹, 马 辉², 李占明³, 王加华¹, 肖安红¹, 舒在习¹, 戴 煌^{1*}

(1. 武汉轻工大学食品科学与工程学院, 武汉 430023; 2. 杭州老爸评测科技有限公司, 杭州 310051;
3. 江苏科技大学粮食学院, 镇江 212004)

摘 要: 环境中广泛存在的 N-亚硝胺对于人和动物具有潜在的高致癌风险。含亚硝酸盐的食品在加工过程中容易产生 N-亚硝胺, 对人体健康存在严重的威胁。准确分析食品中 N-亚硝胺含量能有效评价食品安全风险, 有利于保障消费者的安全。本文综述了食品中 N-亚硝胺化合物的形成机制, 并重点探讨常用检测方法, 包括气相色谱法、气相色谱-质谱联用法、气相色谱-热能分析仪法、高效液相色谱-质谱联用法、胶束电动毛细管色谱法、电化学法以及其他方法。探讨这些检测方法的优缺点, 对各方法进行对比和总结, 并展望未来检测方法发展趋势。

关键词: N-亚硝胺; 气相色谱法; 高效液相色谱法; 电化学法

Research progress on detection methods of N-nitrosamines in food

HUANG Zhou-Mei¹, MA Hui², LI Zhan-Ming³, WANG Jia-Hua¹, XIAO An-Hong¹,
SHU Zai-Xi¹, DAI Huang^{1*}

(1. College of Food Science and Engineering, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China; 2. Hangzhou Daddylab Co., LTD., Hangzhou 310051, China; 3. School of Grain Science and Technology, Jiangsu University of Science and Technology, Zhenjiang 212004, China)

ABSTRACT: N-nitrosamines, which are widely present in the environment, have a potentially high carcinogenic risk for humans and animals. Foods containing nitrite are prone to produce N-nitrosamines during processing, which poses a serious threat to human health. Accurate analysis of the N-nitrosamine content in food can effectively evaluate food safety risks and help to ensure consumers' safety. This paper reviewed the formation mechanism, common detection methods of N-nitrosamine compounds in food, including gas chromatography, gas chromatography-mass spectrometry, gas chromatography-thermal energy analyzer, high performance liquid chromatography-mass spectrometry, micellar electrokinetic capillary chromatography, electrochemical method and other methods, compared and summarized the advantages and disadvantages of each detection method, and looked forward to the future development trend of detection methods.

KEY WORDS: N-nitrosamines; gas chromatography; high performance liquid chromatography; electrochemical method

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(31401579)、大宗粮油精深加工教育部重点实验室(武汉轻工大学)开放基金项目(2019GYBQGDKFA01)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China(31401579), and the Key Laboratory for Deep Processing of Major Grain and Oil (Wuhan Polytechnic University) Ministry of Education (2019GYBQGDKFA01)

*通讯作者: 戴煌, 博士, 讲师, 主要研究方向为食品、农产品品质检测研究。E-mail: huangdai9@126.com

*Corresponding author: DAI Huang, Ph.D, Lecturer, College of Food Science and Engineering, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China. E-mail: huangdai9@126.com

1 引言

N-亚硝胺类化合物简称 N-亚硝胺(N-nitrosamines, NAMS), 是一类含有 N-N=O 结构的化合物, 如图 1 所示, 连接在胺氮上的 R_1 和 R_2 基团的范围可以从单个氢原子到更复杂的化学取代基^[1]。NAMS 以挥发性和非挥发性形式广泛存在于鱼类、肉类、蔬菜类和啤酒类等食品中^[2,3]。例如, 肉制品中使用亚硝酸盐和硝酸盐将肉进行腌制便可产生令人愉悦的色泽和风味, 能有效抑制肉毒杆菌的生长延缓氧化酸败, 但与胺类物质在适当条件下容易生成 NAMS^[4,5]。

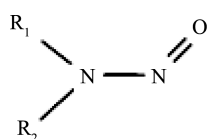


图 1 N-亚硝胺类化合物的结构式
Fig.1 Structure of N-nitrosamines

NAMS 种类繁多, 其毒性随着其烃链的延长而逐渐降低。食物中最常见的 NAMS 为 N-二甲基亚硝胺(N-nitrosodimethylamine, NDMA)、N-二乙基亚硝胺(N-nitrosodiethylamine, NDEA)、N-亚硝基吡咯烷(N-nitrosopyrrolidine, NPYR)、N-亚硝基二丙胺(N-Nitrosodipropylamine, NDPA), 其中 NDMA 在食品中最普遍、毒性最大、挥发性强^[6,7]。食品中 NAMS 是通过有机胺及其衍生物与亚硝基化合物反应形成。基本原理是来自肥料或防腐剂的硝酸盐转化成亚硝酸盐残留在食物中, NO_2^- 在酸性条件下被氢化成 H_2NO_2^+ 。生成的 H_2NO_2^+ 与 NO_2^- 反应脱水后形成 N_2O_3 , 再与食品中的胺反应产生 NAMS^[8,9], 其中仲胺形成的 NAMS 最稳定, 伯胺形成的 NAMS 则迅速分解, 叔胺几乎不能形成 NAMS^[10,11]。食品中 NAMS 主要来自 2 方面, 一方面是来自外源性摄入, 来自防腐剂、杀虫剂、除草剂和氮肥等的亚硝酸盐与蛋白质中胺类物质在腌制、熏制、油炸等加工过程生成 NAMS^[12-14]; 另一方面来自内源性合成, 人体摄入含有硝酸盐、亚硝酸盐的鱼类、奶类、肉类等食物后, 在胃酸环境中与蛋白质代谢产生的胺类物质形成 NAMS^[15,16]。理论上讲, 含有蛋白质的食物分解时都容易形成胺, 导致几乎所有食物, 特别是富含蛋白质的食物都能产生 NAMS^[11]。植物蛋白质含量低且不易分解, 因此植物性食品中的 NAMS 含量并不高。

国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)将 NDMA、NDEA 归为 A 类强致癌性物质, 将 NPYR、N-亚硝基甲乙胺(N-nitrosomethylethylamine, NMEA)、N-亚硝基哌啶(N-nitrosopiperidine, NPIP)、N-二丁

基亚硝胺(N-nitrosodi-n-butylamine, NDBA)归为 B 类一般致癌性物质, N-亚硝基二苯胺(N-nitrosodiphenylamine, NDPhA)归为 3 类致癌物^[17]。研究表明 NAMS 具有极强的毒性和致癌性, 主要作用靶器官是肝脏和消化系统^[18-20], 还能通过胎盘对子代动物产生致癌作用^[21]。人群流行病学调查表明, 胃癌、食道癌、肝癌和膀胱癌等与饮食中 NAMS 有关^[22]。GB 2762-2017《食品安全国家标准 食品中污染物限量》^[23]规定肉及肉制品、水产动物及其制品中以 NDMA 代表 NAMS 类化合物, 其限量分别是 $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 和 $4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。该标准为规范食品的生产、食源性危害的限量监管以及保障消费者健康具有重要的意义。近年来, 消费者对健康饮食要求不断提高, 需要准确、快速、便捷的 NAMS 检测方法来提供可靠的技术支持。新材料的发展和检测技术的进步促进了 NAMS 的分析与检测技术不断发展与创新。本文主要对国内外用于食品中 NAMS 的传统和新型检测方法进行总结, 分析其优缺点, 为开发新型的检测方法提供理论支持。

2 食品中 NAMS 的前处理方法

食品中 NAMS 无法直接定量检测, 需要对样品进行前处理。国内外研究证实腌肉、腌鱼、火腿等食品中 NAMS 含量较高, 在 $0.1\sim 10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 范围内^[9,24]。然而, 相比于食品中含量高的主要营养成分, 如糖类、蛋白质、脂类等, NAMS 在食品中含量非常低。在分析之前需要对样品进行前处理, 去除基质干扰物, 降低离子抑制, 富集目标分析物, 来提高分析性能。对于挥发性 NAMS 的测定, 由于其分子量小, 具有挥发性或水蒸汽挥发性, 可以直接用真空蒸馏、水蒸汽蒸馏或者矿物油蒸馏进行提取分离, 去除非挥发性的杂质后进行萃取分离、纯化、干燥和浓缩, 即可得到较为纯净的样品浓缩液用于检测^[2,25,26]。根据样品基质的实际情况可采用辅助措施, 例如对于高油脂样品可采用正己烷、石油醚或环己烷进行脱脂处理; 对于高蛋白质样品可采用甲醇、乙腈或高浓度的盐溶液进行脱蛋白处理。微波和超声波辅助也可用于 NAMS 提取^[27-29]。提取后需要萃取净化, 萃取方法主要有液液萃取法和固相萃取。液液萃取是在水样中加入有机溶剂, 利用 NDMA 在有机溶液中的溶解度大于水中的溶解度进行分离^[30]。GB 5009.26-2016《食品安全国家标准 食品中 N-亚硝胺类化合物的测定》^[31]中采用二氯甲烷进行液液萃取。

固相微萃取技术(solid-phase microextraction, SPME)是将涂有结合有机相层的纤维针浸没在液体样品或放置在固体样品上方的顶部空间来吸附 NAMS, 然后将针头缩回后插入色谱的注射口, 通过快速加热使 NAMS 解吸进入色谱柱进行分离^[32]。各种纤维材料被用作萃取针, 例如聚二甲基硅氧烷^[33]、二乙烯基苯、碳分子筛^[34]等, 目前有很多新

材料用于 NAMS 的萃取。Lashgari 等^[35]将有序介孔碳质材料密封在多孔聚丙烯膜袋内作为吸附剂,来快速富集生活废水和游泳池水中的 NAMS,该方法对水中常见的 NAMS 加标回收率均在 60%以上。Li 等^[36]使用沉淀聚合,以甲基丙烯酸为功能单体,以乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂,以 NDPhA 为模板分子,制备了分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymers, MIPs)用作 SPE 吸附剂,对 NDPhA 的平均回收率均高于(94±2.9)%。Zhang 等^[37]通过不同的溶剂热反应阶段成功合成了单旋卷状、双旋卷状、三叶草状纳米二氧化钛功能化的共价有机骨架复合物,在相同萃取条件下三叶草状纳米二氧化钛-共价有机骨架复合物作为吸附剂萃取性能更高效、稳定,加标回收率为 85.1%~98.5%。可用于萃取和测定复杂基质样品中极性化合物的萃取。Alhooshani 等^[38]以介孔二氧化硅 SBA-15 为吸附剂,采用搅拌棒支撑 SPME 提取化妆品中的 NAMS。在实际样中的加标回收率均在 80.5%~100.5%,可以很好萃取化妆品中的 NAMS。Miralles 等^[39]合成了新型磁性纳米粒子-金属有机框架复合物 $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{MIL-101}(\text{Fe})$ 作为吸附剂,结合搅拌棒吸附分散 SPME 技术建立新型萃取方法用于化妆品中 NAMS 的萃取,其加标回收率为 96%~109%。Pang 等^[40]将 SiO_2 包埋的 Fe_3O_4 磁性纳米粒子和石墨烯经过超声处理自组装形成磁性石墨烯复合材料作为吸附剂,开发磁性固相萃取方法来快速富集烟草中的 NAMS。该方法对加标的香烟样品中特异性 NAMS 的准确性为 89.3%~109.4%。SPME 进行前处理时,以胶质为基质的模拟体系中能较好地萃取 NAMS,但是在实际肉制品的体系中其他组织成分如脂肪、盐以及其他影响因素可能会对萃取造成影响。食品种类繁多、基质复杂,如液态的酒类和固态肉制品类中 NAMS 前处理方法有所不同。随着食品加工技术的进步和国家安全标准的执行,食品中 NAMS 含量在不断下降,因此需要结合实际情况选择合适的前处理和提取方法才能准确检测 NAMS。

3 常用的 N-亚硝胺检测方法

3.1 气相色谱法

气相色谱法(gas chromatography, GC)通常采用高纯度氦气(纯度 > 99.999%)作为载气,将经萃取浓缩的样品携带进色谱柱,利用 NAMS 在色谱柱中不同的吸附能力、亲和力和阻滞作用等物理性质对 NAMS 中各组分进行分离、分析的方法。经过分离后的 NAMS 各类组分采用检测器进行检测和鉴定,常用的检测器有火焰电离检测器(flame ionization detector, FID)、热能分析仪(thermal-energy analyzer, TEA)、氮磷检测器(nitrogen phosphorus detector, NPD)、氮化学发光检测器(nitrogen chemiluminescence detector, NCD)、热导检测器、电子捕获检测器和质谱(mass

spectrum, MS)等。夏日耀等^[41]利用 GC-FID 同时测定腌制鱼干中 NDMA、NDEA、NDBA、NPIP、NPYR 和 NMEA,其检出率分别为 14%、20%、10%、20%、24%、8%。该方法操作简单,NDMA 检出限低于国标中干制水产制品 NDMA 的限量规定。张建斌等^[42]以二氯甲烷作为萃取剂,采用超声波提取-固相萃取结合 GC-NPD 检测肉制品中 9 种 NAMS。该方法的回收率为 66.80%~93.89%,相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 1.39%~3.07%。该方法简单快速,易于操作,重现性好,应用情况良好。Vrzal 等^[43]根据 NCD 热解温度和化学计量学通过峰强度的变化来鉴定 NAMS 成分,经过分类函数分析得出总精度为 96.12%。该方法已成功应用于非目标啤酒样品分析。GC 虽然分析简便快捷,但由于其必须用已知物与相应的色谱峰进行对比,依靠保留时间定性,缺乏特异性。在样品基质比较复杂的情况下对 NAMS 的分析效果不理想,而且 NPD 和 NCD 等检测器应用范围窄,价格昂贵,因此逐渐被 MS 等技术所取代。

气相色谱-质谱联用(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)技术兼备了 GC 的高效分离能力和 MS 的确定分子量和结构的能力,是分析和鉴定复杂组分最为有效的检测技术之一。在分离检测食品中 NAMS 时,GC 分析会因杂质干扰而得出假阳性的结果,而 GC-MS 不仅能够确证 NAMS 是否存在,而且灵敏度高^[44,45]。GB 5009.26-2016《食品安全国家标准 食品中 N-亚硝胺类化合物的测定》将 GC-MS 作为检测 NAMS 第一法。Zhang 等^[46]采用 GC-MS 测定四川榨菜中的挥发性 NAMS,该方法线性范围为 0.2~200 $\mu\text{g}/\text{kg}$,检测限(limit of detection, LOD)为 0.02~0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$,定量限(limit of quantitation, LOQ)为 0.07~0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$,回收率为 88.2%~104.8%,RSD 为 2.5%~6.7%,该方法具有很高的灵敏度、精确度和准确性。在 GC-MS 分析中,通常会对分析物进行衍生化处理,主要目的是提高检测性能、增加挥发性、稳定分析物、改变分析物的分子结构或极性以实现色谱的高效分离。Wang 等^[47]对 NDMA 衍生化后采用 MS 检测,衍生化后 NDMA 独特的质量碎片由 m/z 74 增加为 m/z 199、155 和 91,质量响应和信噪比(S/N)分别提高了 5.1 和 4.0 倍,衍生后的 LOD 为 0.016~0.053 ng,比非衍生方法的 LOD 降低了 20 倍,衍生化能显著提升检测性能。GC-MS 具有重现性好,灵敏度高的优点,可为食品质量的判定提供参考依据。但 GC-MS 分析仪器价格昂贵、体积重量大、维护费用昂贵,分析对象限于在 300 $^{\circ}\text{C}$ 左右及以下易汽化、离子化的样品;在加热过程中易分解的、极性强的化合物,如有机酸类等,需要进行酯化衍生处理才可进行 GC-MS 分析,此外 MS 无法分辨异构体导致应用受到限制。

气相色谱-热能分析法(gas chromatography-thermal energy analyzer, GC-TEA)的原理为:样品提取物从 GC 柱洗

脱分离后到 TEA 中的热解器中, 经特异性催化裂解产生含硝基和亚硝基的化合物, 释放出亚硝酰基($\text{NO}\cdot$), 后者与臭氧反应生成激发态 NO^* , 当激发态 NO^* 返回基态时发射出近红外光(600~2800 nm), 并被光电倍增管检测(600~800 nm)。GB 5009.26-2016《食品安全国家标准 食品中 N-亚硝胺类化合物的测定》将 GC-TEA 作为检测 NAMS 第二法, 广泛用于食品中 NAMS 的分析与检测^[48,49]。张红等^[50]将水产品经过蒸馏、萃取、浓缩处理后, 通过 GC-TEA 分析 4 种挥发性 NAMS 的线性范围为 0.2~4.0 $\mu\text{g/mL}$, LOD 为 0.001 $\mu\text{g/mL}$ 。Raoul 等^[51]开发了一种快速 SPE 方法来分析食品中的 8 种挥发性 NAMS, 样品经过 2 个连续提取/浓缩步骤后经过 GC-TEA 分析, 发现除 NDMA(1.7 $\mu\text{g/kg}$)以外的所有挥发性 NAMS 的灵敏度均为 0.3 $\mu\text{g/kg}$ 。此方法与传统的真空蒸馏方法相比, 所用食品样品和溶剂量减少。Dutra 等^[52]建立了顶空固相微萃取和 GC-TEA 测定香肠中 NAMS 的简易方法。发现低含量亚硝酸盐以及抗坏血酸钠的存在抑制了 NAMS 的形成, 2 份香肠样品的 NDMA 浓度分别为(43.5 $\pm$ 6.5) $\mu\text{g/kg}$ 和(15.0 $\pm$ 2.2) $\mu\text{g/kg}$ 。GC-TEA 对 N-亚硝基化合物具有很高的灵敏度和选择性, 可以实现较低的 LOD 和 LOQ 值。然而其设备昂贵, 难以推广使用, 不具普遍性。其次, GC-TEA 方法需要较大的样品量, 其样品制备复杂, 制备过程繁琐, 耗时费力, 且无法区分共洗脱的 NAMS。

3.2 高效液相色谱-质谱联用法

高效液相色谱-质谱联用法(high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS)是通过合适的接口将 HPLC 连接到 MS 的检测技术。将来自目标样品的溶液注入到 HPLC 色谱柱中, 该色谱柱填充有化学改性二氧化硅颗粒, 目标物在洗脱溶剂(流动相)流动下与二氧化硅涂层(固定相)相互作用, 利用目标物与固定相不同的相互作用力来分离化合物, 将洗脱后的组分引入 MS 进行定量分析。相对于 GC-MS、HPLC-MS 能够分析范围更广的组分, 尤其是热稳定性差的 NAMS, 还可以分析极性高或分子量大的化合物以及蛋白质。

Cintya 等^[53]通过反相 HPLC-MS 测定棉兰市加工肉制品中 NAMS 含量, 发现烟熏牛肉样品中含量最高。Li 等^[54]合成了一种新 MIPs 作为吸附剂, 结合 SPE 进行样品制备。使用 HPLC-MS/MS 分析水和饮料样品中 5 种 NAMS, LOD 为 0.2~0.7 ng/L, LOQ 为 0.6~2.1 ng/L, 回收率在 91%~103% 范围内。除 MS 检测外, 还有使用高灵敏度的光学检测器, 例如 Lu 等^[55]将食品中挥发性 NAMS 经去亚硝化后用 2-(11H-苯[a]吡唑)-乙基氯甲酸酯进行荧光标记, 液-液萃取富集后利用 HPLC 结合荧光检测器检测, 其 LOD 为 0.01~0.07 $\mu\text{g/kg}$, RSD $\leq$ 1.9%, 在啤酒、牛肉、鸡蛋中的加标回收率为 92.80%~102.10%。Roback 等^[56]基于 HPLC 和化学发光法检测循环水基质中的 4 种 NAMS, 其 LOD 为 0.4~

1.1 ng/L, 结果与 HPLC-MS 方法一致。相比之下, 超高效液相色谱(ultra performance liquid chromatography, UPLC)常使用反相色谱柱 BEH C_{18} (150 mm $\times$ 2.1 mm, 1.7 μm), 两者的分离原理相同, UPLC 管路和色谱柱较 HPLC 更细, 柱效更高, 分离效果更好, 灵敏度更高^[57,58]。Kadmi 等^[59]利用 SPE 结合 UHPLC-MS/MS 的高灵敏分析方法用于监测水中的 NAMS。使用乙腈、水和甲酸(60:40:0.1, $V/V/V$)组成的流动相, 流速为 0.4 mL/min。最终测得 NDMA、NMEA、NDPA、NMOR 的 LOD 分别为 0.25、0.50、1.00、0.10 $\mu\text{g/L}$, 回收率为 98%~100%, RSD $\leq$ 1.53%, 基质效应在 98%~100%之间。Amelin 等^[60]利用 UHPLC 结合高分辨四极飞行时间质谱检测食品中的 7 种 NAMS, 对液态食品(水、啤酒)中的 NAMS 检测范围为 2~100 ng/mL, 对固态食品(肉、鱼、贻贝、麦芽、谷物、香肠和腊肠)中的 NAMS 检测范围为 4~100 ng/g, 对液态、固态食品的 LOD 分别为 0.0005~2 ng/mL 和 2~5 ng/g, 回收率为 62%~105%, RSD $\leq$ 17%。

HPLC-MS 具有分析速度快、载液流速快、灵敏度高的优点, 样品不容易被破坏, 分析完后样品可回收, 应用范围广。然而, HPLC 检测器的灵敏度不及 GC, 而且 HPLC 存在“柱外效应”的缺点, 除了柱子以外的任何死空间(进样器、柱接头、连接管和检测池等)中, 如果流动相的流型发生变化, 被分离物质的任何扩散和滞留都会导致色谱峰显著加宽, 使柱效率降低。同时 HPLC/UHPLC 法对样品前处理和操作要求高。

3.3 胶束电动毛细管色谱法

胶束电动色谱(micellar electrokinetic capillary chromatography, MEKC)是毛细管电泳的一种分离模式, 可以在毛细管电泳的工作溶液中添加离子胶束进行 MEKC 分离。其分离原理是基于电泳条件下离子胶束和整体运行缓冲液的差异迁移以及分析物与胶束之间的相互作用, 如图 2 所示。MEKC 适用于中性和带电小分子的分离, 能在短时间内以最少的样品和试剂消耗实现高效分离。近年来 SPE 技术已在色谱分析中得到广泛应用, 使得 MEKC 法检测灵敏度有所提高。

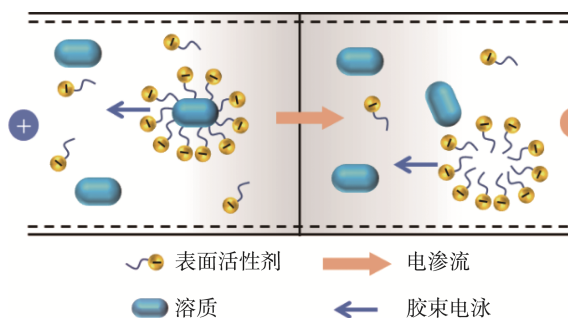


图 2 MEKC 分离原理的示意图^[61]。

Fig.2 Schematic diagram of MEKC separation principle

Yang 等^[62]结合阳离子选择性耗尽注入-净化和 MEKC 在线富集检测香烟中 4 种挥发性 NAMS, 其线性范围为 5~500 $\mu\text{g/kg}$, LOD 为 4~16 $\mu\text{g/kg}$, RSD 为 0.6%~4.8%。Bell 等^[63]建立基于 MEKC 和激光诱导荧光检测方法同时测定多种 NAMS。NAMS 中的亚硝基被裂解得到相应的胺, 用 7-氯-4-硝基苯并-2-氧杂-1, 3-二唑衍生物生成荧光产物后进行鉴定和定量。该方法对 NPYR 的线性范围为 30 $\mu\text{g/kg}$ ~5.7 mg/kg , LOD 为 9 $\mu\text{g/kg}$ 。Sanches 等^[64]利用 MEKC 分离和检测 NAMS 做了大量研究。研究了缓冲液中十二烷基硫酸钠、 γ -环糊精和 pH 对 NAMS 分离和迁移时间的影响。在优化条件下检测水中 NAMS, LOD 为 0.16~0.24 mg/mL , LOQ 为 0.52~0.82 mg/mL , RSD 为 4.5%~6.9%, 回收率为 80%~105%^[65]。该方法重复性好, 可用于 NAMS 分离和检测。随后采用真空蒸汽中蒸馏罐装香肠, 用活性炭固相萃取对蒸馏液进行预浓缩, 利用 MEKC 法分离和检测, 并用 GC-MS 验证。测得香肠中 5 种 NAMS 的 LOD 为 160~240 $\mu\text{g/kg}$, RSD 为 4.5%~22%^[66]。MEKC 作为分析分离方法在研究中被广泛使用。然而目前 MEKC 法存在检测灵敏度不高的缺点, 导致在实际应用中较少, 需要更多研究探索使用条件和范围。

3.4 电化学法

电化学分析方法基于电化学原理在化学反应和电流反应之间建立关系, 来研究两相界面电荷转移现象。电化学传感器主要由敏感元件、转换元件和信号输出系统组成^[67,68]。以电极作为转换元件, 修饰在电极表面的无机材料或生物材料作为敏感元件, 当敏感元件与目标物分子或离子接触时会发生化学反应或变化, 转换原件会将上述反应转化为电信号, 测量诸如电位、电流、电导率或电量的物理量, 并根据识别前后电信号的变化对目标物进行定性或定量分析^[69~71]。电化学分析法一般采用三电极系统, 包含工作电极、对电极和参比电极, 如图 3 所示。

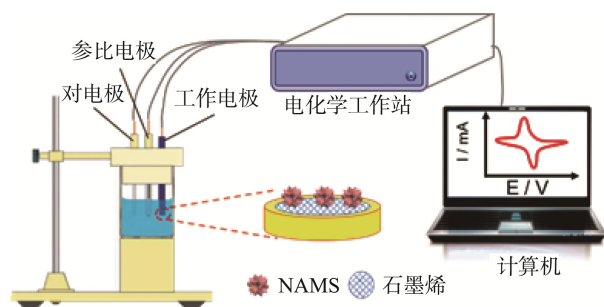


图 3 电化学分析法检测示意图

Fig.3 Schematic diagram of electrochemical detection

常用的工作电极有金电极、丝网印刷电极和玻碳电极 (glassy carbon electrode, GCE)^[72,73]等。常用的信号检测方法有: 循环伏安法、差分脉冲伏安法、方波伏安法、阻抗

法等。为了特异性识别目标物和信号放大, 一般在工作电极表面修饰功能材料, 如石墨烯^[74]、单壁碳纳米管、铂纳米粒子^[75]等。电化学法以其成本低、操作简单、检测迅速、不受样品颜色和浊度的影响、灵敏度高等优势在 NAMS 快速检测受到越来越多的关注。Yang 等^[76]利用多孔金电极作为工作电极, 离子液体[BMIM⁺][BF₄⁻]作为电解液, 采用循环伏安法检测 NDPhA。Peng 等^[75]在 GCE 电极表面修饰聚(二烯丙基二甲基氯化铵)/石墨烯/铂纳米粒子(PDDA-Gr/PtNPs), 采用差分脉冲伏安法检测 NDPhA。与裸电极相比, NDPhA 在 PDDA-Gr/PtNPs/GCE 上的氧化峰电流显著增强。在最适条件下, 该方法的线性范围为 0.1~50 $\mu\text{mol/L}$, LOD 为 33 nmol/L , RSD 为 2.58%~4.06%, 该传感器具有良好的稳定性、重复性和可靠性具有抗干扰能力, 有望用于环境污染中 NDPhA 的痕量分析。Martoni 等^[77]将石墨烯-聚氨基甲酸酯复合物修饰在 GCE 表面, 采用方波伏安法检测 NDPhA, 该方法的线性范围为 2.5~18 $\mu\text{mol/L}$, LOD 为 0.27 nmol/L , 回收率为 99%~101%。He 等^[78]利用 Co(III)四苯基卟啉功能化单壁碳纳米管制作电化学阻抗传感器, 利用阻抗法检测空气中的 NDMA, 该方法的线性范围为 1~1000 $\mu\text{g/L}$, LOD 为 1 $\mu\text{g/L}$, 构建的传感器可部署在现场作为集成节点进行在线监测空气中的 NDMA。Ceto 等^[79]通过沉淀聚合合法合成 MIP 颗粒, 将其截留在电聚合的聚吡咯膜中作为识别元件, 开发阻抗传感器来测定水样中的 NDMA。该传感器的线性范围为 10~230 $\mu\text{g/L}$, LOD 为 0.85 $\mu\text{g/L}$, 对结构相关化合物无明显响应, 具有较好的选择性。Majumdar 等^[80]在 GCE 电极表面沉积壳聚糖碳点, 将 DNA 通过静电作用固定在碳点表面上检测 NDMA 和 NDEA。存在 NDMA 和 NDEA 时, 电流绝对峰值增加。该方法对 NDMA 和 NDEA 的 LOD 分别为 9.9 nmol/L 和 9.6 nmol/L 。Collyer 等^[81]利用磺基聚酯修饰金电极采用阳极溶出伏安法研究 N-亚硝基丁基丙胺, 其定量限可达到 0.1 nmol/L 。Wang 等^[82]利用基于 Ti 的纳米电极降解 NDMA, 研究比较 Ti/Pt、Ti/IrO₂、Ti/RuO₂ 作为阳极降解 NDMA 的动力学、机理、去除效果, 其去除效率分别 94.96%、88.83%和 95.80%。所合成的纳米管和纳米颗粒增大了表面积和电流密度, 增强了纳米电极的电化学活性, 从而提高 NDMA 的去除率。

与其他技术相比, 电化学方法具有成本低、响应快速、简单、高灵敏度和易于小型化的优点。目前电化学传感器的主要缺点是选择性不强, 大部分电化学方法在水介质中利用 NAMS 在电极表面产生的电化学氧化还原信号进行检测, 缺少足够的选择性。食品基质复杂, 含有抗坏血酸、SO₃²⁻等还原性物质, 容易产生强烈的背景电流信号, 增加背景干扰。需要开发高效的分离、富集技术对样本进行前处理, 缩短样品处理时间, 同时避免基质效应和非特异性吸附等问题。其次, 大部分 NAMS 在裸电极上的电化

学活性不够, 导致电化学法的灵敏度不足以满足应用需求。纳米材料具有表面积大、稳定性好、生物相容性好、易功能化、独特的尺寸和形状、制备简单快速等特点^[83], 采用纳米复合材料修饰电极能提高检测性能。应开展对电化学检测方法与金标法的比较研究, 充分探索电化学检测法性能、使用范围和条件。

3.5 其他检测方法

除上述检测方法外, 还有紫外-可见光光度法 (ultraviolet and visible spectrophotometer, UV-Vis)、荧光法、近红外光谱法 (near-infrared spectrometry, NIR)。赵庆武等^[84]在 UV-Vis 的基础上进行改良, 与国标法的结果相比, 改良法在回收率、精确度和回收率方面显著提高, 而且能消除样品提取液色度干扰, 具有实际应用意义。UV-Vis 法所用的仪器成本相对较低, 操作简单, 但当样品提取液颜色较深时, 此方法的测定结果准确性不高。荧光法是将具有荧光的物质制成荧光标记物作为探针来检测目标物^[85], 具有特异性强、灵敏度高、分析速度快、使用时间长的优点。Hu 等^[86]采用“一锅法”在溶胶-凝胶聚合过程中, 以 Mn 掺杂的 ZnS 量子点作为荧光核, NDPhA 作为模板, (3-氨基丙基) 三乙氧基硅烷作为官能团单体, 原硅酸四乙酯作为交联剂, 制备了荧光磁性分子印迹聚合物(FMMIPs)。基于 FMMIPs 的荧光猝灭来检测 NDPhA, FMMIPs 的荧光强度随着 NDPhA 的浓度增加而降低。该方法的响应范围为 0~120 mmol/L, LOD 为 0.69 mmol/L, 平均加标回收率为 93.1%~105.2%, RSD $\leq$ 8.4%。该方法制作简单, 可用于复杂基质中 NAMS 的快速测定和分离。与传统的红外光谱分析相比, NIR 具有较低的倍频和组合的频率吸收系数, 可直接测量样品, 操作成本低, 检测速度快。Ma 等^[87]结合 NIR 和化学计量学, 建立了一种快速分析烟草中 4 种特有 NAMS 的方法。比较不同的光谱预处理和变量选择技术对模型进行优化。在最优模型下, NIR 在测试样品中的预测含量与 GC-TEA 法测得的含量一致, 该方法为工业生产中快速分析甚至在线分析提供一种实用方法。

4 结 论

NAMS 具有明显的致癌和诱变特性, 对人体健康造成严重危害, 并已被许多国家列入环境和食品的优先污染物清单。目前 NAMS 的检测方法主要有 GC、GC-MS、GC-TEA、HPLC-MS、MEKC、电化学法等。GC 简便快捷, 需要与已知物和相应的色谱峰进行对比, 面对基质复杂的分析物, 往往效果不理想。GC/HPLC-MS/TEA 色谱方法结果准确、可靠, 是国标使用的方法, 作为标准方法, 适用于最终定性定量的判断, 以及作为衡量其他新方法检测性能的标准对照, 但需要较昂贵的仪器及专业操作, 且样品前处理复杂, 难以进行大规模的样品监测。MEKC 法灵敏度

较低, 目前仅适用于实验室进行研究性探索, 性能还需进一步提高。电化学法具有灵敏度高、简单快速、时间短和成本低等优点, 适用于食品中 NAMS 的快速筛查, 其存在选择性低和裸电极容易被污染而降低分析性能的缺陷。以上方法有各自的优势与特色, 需要结合实际情况选取合适的检测方法。由于食品成分复杂, 环境中的污染无法彻底消除, 目前用于 NAMS 的检测方法尚未充分开发, 无法在食品安全指标常规研究和测试中普遍使用。随着消费者对食品健康消费需求越来越高, 各国对食品中 NAMS 的安全性越来越重视, 为减少 NAMS 对人们健康造成危害, 有必要研究建立快速、准确、灵敏度高、重现性好、成本低的 NAMS 检测方法。2017 年国家食品药品监管总局组织制定了《食品快速检测方法评价技术规范》, 为开发 NAMS 快速检测方法提供的标准和依据。随着新技术和新材料的发展, NAMS 检测方法将在未来得到更多的发展以满足灵敏度、简便性、智能性和便携性的需求。

参考文献

- [1] 倪松, 崔颖, 姜涛, 等. 食品中 N-亚硝胺类化合物检测方法研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2018, 39(6): 215-219.
Ni S, Cui Y, Jiang T, *et al.* Research progress in detection methods of N-nitrosamines in foods [J]. Food Res Dev, 2018, 39(6): 215-219.
- [2] Crews C. The determination of N-nitrosamines in food [J]. Qual Assur Saf Crop, 2010, 2(1): 2-12.
- [3] Yurchenko S, Molder U. The occurrence of volatile N-nitrosamines in Estonian meat products [J]. Food Chem, 2007, 100(4): 1713-1721.
- [4] Pierson MD, Smoot LA. Nitrite, nitrite alternatives, and the control of clostridium-botulinum in cured meats [J]. CRC Crit Rev Food Sci Nutr, 1982, 17(2): 141-187.
- [5] Ayanaba A, Alexander M. Microbial formation of nitrosamines *in-vitro* [J]. Appl Microbiol, 1973, 25(6): 862-868.
- [6] Mavelle T, Bouchikhi B, Debry G. The occurrence of volatile N-nitrosamines in French foodstuffs [J]. Food Chem, 1991, 42(3): 321-338.
- [7] Tricker A, Kubacki S. Review of the occurrence and formation of non-volatile N-nitroso compounds in foods [J]. Food Addit Contam, 1992, 9(1): 39-69.
- [8] Tricker AR, Preussmann R. Carcinogenic N-nitrosamines in the diet-occurrence, formation, mechanisms and carcinogenic potential [J]. Mutat Res, 1991, 259(3-4): 277-289.
- [9] Park JE, Seo JE, Lee JY, *et al.* Distribution of seven N-nitrosamines in food [J]. Toxicol Res, 2015, 31(3): 279-288.
- [10] De Mey, De Maere H, Paelinck H, *et al.* Volatile N-nitrosamines in meat products: Potential precursors, influence of processing, and mitigation strategies [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2017, 57(13): 2909-2923.
- [11] Rostkowska K, Zwierz K, Rozanski A, *et al.* Formation and metabolism of N-nitrosamines [J]. Pol J Environ Stud, 1998, 7(7): 321-325.
- [12] Drabik-Markiewicz G, Dejaegher B, De Mey E, *et al.* Influence of putrescine, cadaverine, spermidine or spermine on the formation of N-nitrosamine in heated cured pork meat [J]. Food Chem, 2011, 126(4):

- 1539–1545.
- [13] Herrmann SS, Granby K, Duedahl-Olesen L. Formation and mitigation of N-nitrosamines in nitrite preserved cooked sausages [J]. *Food Chem*, 2015, 174: 516–526.
- [14] Wang Y, Li F, Zhuang H, *et al.* Effects of plant polyphenols and alpha-tocopherol on lipid oxidation, residual nitrites, biogenic amines, and N-nitrosamines formation during ripening and storage of dry-cured bacon [J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2015, 60(1): 199–206.
- [15] Mirvish SS, Wallcave L, Eagen M, *et al.* Ascorbate-nitrite reaction: possible means of blocking the formation of carcinogenic N-nitroso compounds [J]. *Science*, 1972, 177(4043): 65–68.
- [16] Sen N, Smith DC, Schwinghamer L. Formation of N-nitrosamines from secondary amines and nitrite in human and animal gastric juice [J]. *Food Cosmet Toxicol*, 1969, 7: 301–307.
- [17] Lijinsky W. N-Nitroso compounds in the diet [J]. *Mut Res-genetic Toxicol Environ Mutagen*, 1999, 443(1): 129–138.
- [18] Huang Y, Ji J, Hou Q. A study on carcinogenesis of endogenous nitrite and nitrosamine, and prevention of cancer [J]. *Mutat Res*, 1996, 358(1): 7–14.
- [19] Mitacek E, Brunnemann KD, Suttajit M, *et al.* Exposure to N-nitroso compounds in a population of high liver cancer regions in Thailand: volatile nitrosamine (VNA) levels in Thai food [J]. *Food Chem Toxicol*, 1999, 37(4): 297–305.
- [20] Pegg A. Metabolism of N-nitrosodimethylamine [J]. *IARC Sci Publ*, 1980, (27): 3–22.
- [21] Dietrich M, Block G, Pogoda JM, *et al.* A review: Dietary and endogenously formed N-nitroso compounds and risk of childhood brain tumors [J]. *Cancer Causes Control*, 2005, 16(6): 619–635.
- [22] Siddiqi M, Preussmann R. Esophageal cancer in Kashmir—an assessment [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 1989, 115(2): 111–117.
- [23] 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-Quantity of pollutants in food [S].
- [24] Yurchenko S, Molder U. Volatile N-nitrosamines in various fish products [J]. *Food Chem*, 2006, 96(2): 325–333.
- [25] Drabik-Markiewicz G, Van den Maagdenberg K, De Mey E, *et al.* Role of proline and hydroxyproline in N-nitrosamine formation during heating in cured meat [J]. *Meat Sci*, 2009, 81(3): 479–486.
- [26] Sen NP, Seaman S, Miles WF. Volatile nitrosamines in various cured meat products: Effect of cooking and recent trends [J]. *J Agric Food Chem*, 1979, 27(6): 1354–1357.
- [27] 肖付刚, 赵钧馨, 孙军涛, 等. HPLC 同时检测肉制品中 9 种亚硝胺[J]. *食品科技*, 2018, 43(10): 352–356.
Fu XG, Zhao JX, Sun JT, *et al.* Screening for 9 nitrosamines in meat products sold in the market by HPLC [J]. *Food Sci Technol*, 2018, 43(10): 352–356.
- [28] Ramezani H, Hosseini H, Kamankesh M, *et al.* Rapid determination of nitrosamines in sausage and salami using microwave-assisted extraction and dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Eur Food Res Technol*, 2015, 240(2): 441–450.
- [29] Jurado-Sanchez B, Ballesteros E, Gallego M. Comparison of microwave assisted, ultrasonic assisted and Soxhlet extractions of N-nitrosamines and aromatic amines in sewage sludge, soils and sediments [J]. *Sci Total Environ*, 2013, 463: 293–301.
- [30] 彭俏容, 唐涛, 于淑新, 等. 基于冷冻熔炼的液-液萃取/气相色谱法测定啤酒中的 N-二甲基亚硝胺[J]. *色谱*, 2014, 32(4): 433–437.
Peng QR, Tang T, Yu SX, *et al.* Determination of N-nitrosodimethylamine in beer by frozen zone melting liquid-liquid extraction/gas chromatography [J]. *Chromatogr*, 2014, 32(4): 433–437.
- [31] GB 5009.26-2016 食品安全国家标准食品中 N-亚硝胺类化合物的测定[S].
GB 5009.26-2016 National food safety standard-Determination of N-nitrosamines in food [S].
- [32] Amayreh M. Determination of N-nitrosamines in water by automated headspace solid-phase microextraction [J]. *Arabian J Sci Eng*, 2019, 44(1): 269–278.
- [33] Perez DM, Alatorre GG, Alvarez EB, *et al.* Solid-phase microextraction of N-nitrosodimethylamine in beer [J]. *Food Chem*, 2008, 107(3): 1348–1352.
- [34] Fan CC, Lin TF. N-nitrosamines in drinking water and beer: Detection and risk assessment [J]. *Chemosphere*, 2018, 200: 48–56.
- [35] Lashgari M, Yamini Y, Basheer C, *et al.* Ordered mesoporous carbon as sorbent for the extraction of N-nitrosamines in wastewater and swimming pool water [J]. *J Chromatogr A*, 2017, 1513: 35–41.
- [36] Li Z, Qian Z, Hu S, *et al.* Molecularly imprinted solid phase extraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry for determination of N-nitrosodiphenylamine in water samples [J]. *Chemosphere*, 2018, 212: 872–880.
- [37] Zhang Y, Zhao Y, Muhammad N, *et al.* Ultrasound-assisted synthesis of clover-shaped nano-titania functionalized covalent organic frameworks for the dispersive solid phase extraction of N-nitrosamines in drinking water [J]. *J Chromatogr A*, 2020, 1618: 1–8.
- [38] Alhooshani K. Determination of nitrosamines in skin care cosmetics using Ce-SBA-15 based stir bar-supported micro-solid-phase extraction coupled with gas chromatography mass spectrometry [J]. *Arabian J Chem*, 2020, 13(1): 2508–2516.
- [39] Miralles P, van Gemert I, Chisvert A, *et al.* Stir bar sorptive-dispersive microextraction mediated by magnetic nanoparticles-metal organic framework composite: Determination of N-nitrosamines in cosmetic products [J]. *J Chromatogr A*, 2019, 1604: 460–465.
- [40] Pang Y, Chen X, Li X, *et al.* Magnetic solid-phase extraction of tobacco-specific N-nitrosamines using magnetic graphene composite as sorbent [J]. *J Sep Sci*, 2019, 42(19): 3119–3125.
- [41] 夏日耀, 梁祺, 杜莲朵, 等. GC-FID 法同时测定腌制鱼干中 9 种 N-亚硝胺类化合物[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(10): 213–218, 223.
Xia RY, Liang Q, Du LD, *et al.* Simultaneous determination of nine N-nitrosamine in pickling dried fish by GC-FID [J]. *J Food Ind Sci Technol*, 2020, 41(10): 213–218, 223.
- [42] 张建斌, 马丽珍, 张甜, 等. 肉制品中 9 种 N-亚硝胺测定方法的建立[J]. *中国食品学报*, 2020, 20(5): 276–282.
Zhang JB, Ma LZ, Zhang T, *et al.* Establishment of methods in nine kinds of volatile N-nitrosamines determination in meat products [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2020, 20(5): 276–282.
- [43] Vrzal T, Olšovská J. Pyrolytic profiling nitrosamine specific chemiluminescence detection combined with multivariate chemometric discrimination for non-targeted detection and classification of nitroso

- compounds in complex samples [J]. *Anal Chim Acta*, 2019, 1059: 136–145.
- [44] Gonzalez-Alatorre G, Lona-Ramirez FJ, Perez-Perez MCI, *et al.* Quantification of N-Nitrosamines in white wine using headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry [J]. *J Anal Chem*, 2020, 75: 519–525.
- [45] 廖雪, 刘长福, 邹春苗, 等. 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[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(6): 1962–1968.
- Liao X, Liu CF, Zou CM, *et al.* Uncertainty evaluation of N-dimethyl nitrosamine in marine products based on QuEChERS and gas chromatography-mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(6): 1962–1968.
- [46] Zhang Q, Jin L, Zhang F, *et al.* Analysis of 7 volatile N-nitrosamines in Chinese Sichuan salted vegetables by gas chromatography-tandem mass spectrometry coupled to modified QuEChERS extraction [J]. *Food Control*, 2019, 98: 342–347.
- [47] Wang X, Gao Y, Xu X, *et al.* Derivatization method for determination of nitrosamines by GC-MS [J]. *Chromatographia*, 2011, 73(3): 321–327.
- [48] Brunnemann KD, Genoble L, Hoffmann D. Identification and analysis of a new tobacco-specific N-nitrosamine, 4-(methylnitrosamino)-4-(3-pyridyl)-1-butanol [J]. *Carcinogenesis*, 1987, 8(3): 465–469.
- [49] Andrade R, Reyes FGR, Rath S. A method for the determination of volatile N-nitrosamines in food by HS-SPME-GC-TEA [J]. *Food Chem*, 2005, 91(1): 173–179.
- [50] 张红, 杨保刚. 气相色谱-热能分析仪测定水产品中 N-亚硝胺[J]. *食品研究与开发*, 2014, 35(24): 125–127.
- Zhang H, Yang BG. Determination of volatile N-nitrosamines in aquatic products by thermal energy analyzer using gas chromatography [J]. *Food Res Dev*, 2014, 35(24): 125–127.
- [51] Raoul S, Gremaud E, Biaudet H, *et al.* Rapid solid-phase extraction method for the detection of volatile nitrosamines in food [J]. *J Agric Food Chem*, 1997, 45(12): 4706–4713.
- [52] Dutra CB, Andrade R, Reyes FGR, *et al.* Determination of volatile N-nitrosamines in sausages by HS-SPME-GC-TEA [J]. *Toxicol Lett*, 2006, 164: 274–275.
- [53] Cintya H, Silalahi J, Putra EDL, *et al.* Analysis of nitrosamines in processed meat products in medan city by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Open Access Macedon J Med Sci*, 2019, 7(8): 1382–1387.
- [54] Li Z, Wang J, Chen X, *et al.* A novel molecularly imprinted polymer-solid phase extraction method coupled with high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for the determination of nitrosamines in water and beverage samples [J]. *Food Chem*, 2019, 292: 267–274.
- [55] Lu S, Wu D, Li G, *et al.* Facile and sensitive determination of N-nitrosamines in food samples by high-performance liquid chromatography via combining fluorescent labeling with dispersive liquid-liquid microextraction [J]. *Food Chem*, 2017, 234: 408–415.
- [56] Roback SL, Kodamatani H, Fujioka T, *et al.* Validation of a novel direct-injection chemiluminescence-based method for N-nitrosamine analysis in advanced-treated recycled water, drinking water, and wastewater [J]. *Environ Sci: Water Res Technol*, 2020, 6(4): 1106–1115.
- [57] Ding Y, Yang J, Zhu W, *et al.* An UPLC-MS3 method for rapid separation and determination of four tobacco-specific nitrosamines in mainstream cigarette smoke [J]. *J Chin Chem Soc (Taipei, Taiwan)*, 2011, 58(5): 667–672.
- [58] Zhang J, Bai R, Yi X, *et al.* Fully automated analysis of four tobacco-specific N-nitrosamines in mainstream cigarette smoke using two-dimensional online solid phase extraction combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2016, 146: 216–224.
- [59] Kadmi Y, Favier L, Simion AI, *et al.* Measurement of pollution levels of N-nitroso compounds of health concern in water using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Process Saf Environ Prot*, 2017, 108: 7–17.
- [60] Amelin VG, Bol'shakov DS. Rapid identification and determination of N-nitrosamines in food products by ultra-high-performance liquid chromatography-high resolution quadrupole-time-of-flight mass spectrometry by exact masses of protonated molecules [J]. *J Anal Chem*, 2019, 74: 39–46.
- [61] Terabe S. Capillary separation: Micellar electrokinetic chromatography [J]. *Rev Anal Chem*, 2009, 2(1): 99–120.
- [62] Yang Y, Nie H, Li C, *et al.* On-line concentration and determination of tobacco-specific N-nitrosamines by cation-selective exhaustive injection-sweeping-micellar electrokinetic chromatography [J]. *Talanta*, 2010, 82(5): 1797–1801.
- [63] Bell LM, Murray GM. Selective photo-reduction of N-nitroamines combined with micellar electrokinetic chromatography and laser fluorimetric detection [J]. *J Chromatogr B*, 2005, 826(1): 160–168.
- [64] Sanches F PJ, Rios A, Valcárcel M, *et al.* Method of determination of nitrosamines in sausages by CO₂ supercritical fluid extraction (SFE) and micellar electrokinetic chromatography (MEKC) [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(3): 603–607.
- [65] Sanches FPJ, Rios A, Valcárcel M, *et al.* Development of a new method for the determination of nitrosamines by micellar electrokinetic capillary chromatography [J]. *Water Res*, 2003, 37(16): 3837–3842.
- [66] Sanches FPJ, Rios A, Valcárcel M, *et al.* Determination of nitrosamines in preserved sausages by solid-phase extraction-micellar electrokinetic chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2003, 985(1–2): 503–512.
- [67] Thevenot DR, Toth K, Durst RA, *et al.* Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification [J]. *Biosens Bioelectron*, 2001, 16(1–2): 121–131.
- [68] Grieshaber D, Mackenzie R, Voeroes J, *et al.* Electrochemical biosensors-Sensor principles and architectures [J]. *Sensors*, 2008, 8(3): 1400–1458.
- [69] Wongkaew N, Simsek M, Griesche C, *et al.* Functional nanomaterials and nanostructures enhancing electrochemical biosensors and lab-on-a-chip performances: Recent progress, applications, and future perspective [J]. *Chem Rev*, 2019, 119(1): 120–194.
- [70] Palecek E, Bartosik M. Electrochemistry of nucleic acids [J]. *Chem Rev*, 2012, 112(6): 3427–3481.
- [71] Luo X, Morrin A, Killard AJ, *et al.* Application of nanoparticles in electrochemical sensors and biosensors [J]. *Electroanalysis*, 2006, 18(4): 319–326.

- [72] Aleksić MM, Radulović V, Agbaba D, *et al.* An extensive study of electrochemical behavior of brimonidine and its determination at glassy carbon electrode [J]. *Electrochim Acta*, 2013, 106: 75–81.
- [73] Mahanthesh K, Swamy BK. Pretreated/Carbon paste electrode based voltammetric sensors for the detection of dopamine in presence of ascorbic acid and uric acid [J]. *J Electroanal Chem*, 2013, 703: 1–8.
- [74] Li G, Xia Y, Tian Y, *et al.* Review-recent developments on graphene-based electrochemical sensors toward nitrite [J]. *J Electrochem Soc*, 2019, 166(12): 881–895.
- [75] Peng X, Zou J, Liu Z, *et al.* Electrochemical sensor for facile detection of trace N-nitrosodiphenylamine based on poly(diallyldimethylammonium chloride)-stabilized graphene/platinum nanoparticles [J]. *New J Chem*, 2019, 43(2): 820–826.
- [76] Yang, HL, Chu GH, Chang Q, *et al.* Electrochemical determination of NDPhA via its electrocatalysis at porous Au electrode in room temperature ionic liquid [J]. *Electroanalysis*, 2008, 20(18): 2003–2008.
- [77] Martoni LVL, Baccarin M, Cavalheiro ETG, *et al.* Electrochemical behavior of N-Nitrosodiphenylamine and its determination in synthetic urine samples using a graphite-polyurethane composite electrode [J]. *J Electroanal Chem*, 2020, 857: 1–9.
- [78] He M, Croy RG, Essigmann JM, *et al.* Chemiresistive carbon nanotube sensors for N-nitrosodialkylamines [J]. *ACS Sensor*, 2019, 4(10): 2819–2824.
- [79] Ceto X, Saint CP, Chow CWK, *et al.* Electrochemical detection of N-nitrosodimethylamine using a molecular imprinted polymer [J]. *Sens Actuators B*, 2016, 237: 613–620.
- [80] Majumdar S, Thakur D, Chowdhury D. DNA carbon-nanodots based electrochemical biosensor for detection of mutagenic nitrosamines [J]. *ACS Applied Bio Mater*, 2020, 3(3): 1796–1803.
- [81] Collyer SD, Bradbury SE, Hatfield JV, *et al.* A study of factors affecting the enhanced voltammetric stripping analysis of N-nitrosamines at sulfopolyester modified electrodes [J]. *Electroanalysis*, 2001, 13(4): 332–337.
- [82] Wang L, Li M, Ding G, *et al.* Electrochemical degradation of N-nitrosodimethylamine (NDMA) by Ti-based nano-electrode: Kinetics, mechanism and effect on NDMA removal [J]. *J Electrochem Soc*, 2018, 165(11): 584–591.
- [83] Ping J, Zhou Y, Wu Y, *et al.* Recent advances in aptasensors based on graphene and graphene-like nanomaterials [J]. *Biosens Bioelectron*, 2015, 64: 373–385.
- [84] 赵庆武, 刘志新, 赵丹, 等. 改良食品中亚硝酸盐测定方法[J]. *医学动物防制*, 2018, 34(5): 509–510.
- Zhao QW, Liu ZX, Zhao D, *et al.* Improvement of method for determination of nitrite in foods [J]. *J Med Pest Control*, 2018, 34(5): 509–510.
- [85] Sam MS, Lintang HO, Sanagi MM, *et al.* Mesoporous carbon nitride for adsorption and fluorescence sensor of N-nitrosopyrrolidine [J]. *Spectrochim Acta A-Molecular Biomo Spectros*, 2014, 124: 357–364.
- [86] Hu Y, Liu J, Li J, *et al.* Dual-functional imprinted magnetic nanoprobe for fluorescence detection of N-nitrosodiphenylamine [J]. *Anal Method*, 2018, 10(20): 2384–2389.
- [87] Ma Y, Bai R, Du G, *et al.* Rapid determination of four tobacco specific nitrosamines in burley tobacco by near-infrared spectroscopy [J]. *Anal Method*, 2012, 4(5): 1371–1376.

(责任编辑: 于梦娇)

作者简介



黄周梅, 硕士, 主要研究方向为粮油品质分析与检验。
E-mail: 18771235761@163.com



戴煌, 博士, 讲师, 主要研究方向为食品、农产品品质检测研究。
E-mail: huangdai9@126.com