

同位素稀释质谱法在食品分析中的应用研究进展

张宏康¹, 王中媛², 杨启津¹, 邵丹丹¹, 李笑颜¹

(1.仲恺农业工程学院轻工食品学院, 广东 广州 510225; 2.国家海洋局南海环境监测中心, 广东 广州 510300)

摘要: 同位素稀释质谱法是一种快速、灵敏、准确的定量分析方法, 已广泛应用于食品分析领域。本文介绍了同位素稀释质谱法的基本原理及特点, 综述了近年来同位素稀释质谱法在国内食品分析中的应用现状, 指出了同位素稀释质谱法在分析检测研究中的局限性, 并对其未来发展趋势进行展望。

关键词: 同位素稀释质谱法; 食品分析; 应用

Recent Advances in Application of Isotopic Dilution Mass Spectrometry in Food Analysis

ZHANG Hongkang¹, WANG Zhongyuan², YANG Qijin¹, SHAO Dandan¹, LI Xiaoyan¹

(1. College of Light Industry and Food, Zhongkai University of Agriculture and Engineering, Guangzhou 510225, China;

2. South China Sea Environment Monitoring Center, State Oceanic Administration, Guangzhou 510300, China)

Abstract: Isotopic dilution mass spectrometry (IDMS) is a quantitative analysis method that has been widely used in food analysis due to its rapidity, high sensitivity and accuracy. The basic principle and characteristics of isotopic dilution mass spectrometry are outlined in this article. Meanwhile, recent advances in the application of isotopic dilution mass spectrometry in food analysis in China are reviewed, and the limitations of isotopic dilution mass spectrometry in food analysis and future trends are also discussed.

Keywords: isotopic dilution mass spectrometry; food analysis; application

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201823041

中图分类号: TS207.3

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2018) 23-0280-09

引文格式:

张宏康, 王中媛, 杨启津, 等. 同位素稀释质谱法在食品分析中的应用研究进展[J]. 食品科学, 2018, 39(23): 280-288.

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201823041. <http://www.spkx.net.cn>

ZHANG Hongkang, WANG Zhongyuan, YANG Qijin, et al. Recent advances in application of isotopic dilution mass spectrometry in food analysis[J]. Food Science, 2018, 39(23): 280-288. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201823041. <http://www.spkx.net.cn>

同位素稀释质谱法(isotopic dilution mass spectrometry, IDMS)是采用与待测物具有相同分子结构的某种浓缩同位素物质作为稀释剂,通过同位素丰度的精确质谱测量和所加稀释剂的准确称量,经数学计算求得样品中待测物绝对量的一种灵敏、准确的定量分析方法。其基本原理为:选择待测元素的某种浓缩同位素物质作为稀释剂,按一定的比例,用天平准确称取一定量的稀释剂加入到一定量的待测样品基质中,组成混合样品,当稀释剂与待测物达到化学平衡,用质谱法测定混合样品的同位素丰度比,根据待测样品、稀释剂和混合样品的同位素丰度比以及所加入的稀释剂的量,即可确定待测物在样品中的浓度。同位素稀释质谱法测量的仅

仅是混合样品里稀释剂和待测物的同位素离子物质的量之比,当稀释剂加入并与待测物达到平衡,同位素比值即已恒定,不受样品基质中其他因素的干扰,在测量过程中的系统误差也能进行准确测量、估算和校正,测定结果的不确定度仅仅取决于测量精度,因此国际计量组织视该方法为基准方法或绝对法^[1-3]。

在食品分析过程中,定量地分离出某种待测元素或者化合物是一直以来的难题,用一般的方法有时甚至无法达到分离目的。而同位素稀释质谱法可以简单地解决这个问题,该方法在分析过程中不需严格定量分离待测元素,利用同位素质量比值的变化来定量地测定待测元素的浓度,具有化学计量称质量高准确度和同位素质谱

收稿日期: 2017-08-17

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(41406093); 广东省科技计划项目(2016A02010138);

广东省农业厅国际合作项目(KB1710402); 仲恺农业工程学院大学生创新项目(2017A05)

第一作者简介: 张宏康(1972—),男,副教授,博士,研究方向为食品分析与加工新技术。E-mail: zhkuzhk@163.com

分析高精度的双重优点，是可提供最精确测定值的分析方法之一。同位素稀释质谱法最早应用于核物理和地质方面，自20世纪70年代以来已广泛应用于食品、环境、生物和医学等领域，特别是在食品分析中的应用得到迅猛发展，食品分析已成为目前同位素稀释质谱法的主要应用研究方向之一^[2,4-5]。

本文综述了近年来同位素稀释质谱法在国内食品分析中的应用现状，指出了同位素稀释质谱法在分析检测研究中的局限性，并对其未来发展趋势进行展望，以期对同位素稀释质谱法在食品分析领域，特别是在食品安全检测方面的应用发展提供一定的参考。

1 在食品分析中的应用

1.1 在农药残留方面的应用

农药残留问题一直是各国关注的食品安全焦点之一，农药残留的检测对保障消费者的身体健康和促进农产品贸易具有重大意义。食品中发现的农药残留主要包括有机氯类农药、有机磷类农药、拟除虫菊酯类农药、氨基甲酸酯农药等^[2]。表1列出了近年来同位素稀释质谱法在检测食品中农药残留的应用。

表 1 同位素稀释质谱法在检测食品中农药残留的应用 Table 1 Application of IDMS in the detection of pesticide residues in foods				
样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
茶叶	有机氯农药、拟除虫菊酯类农药	索氏抽提、凝胶渗透色谱和固相萃取	回收率为99.3%~102.6%，检出限为2.6~16.1 µg/kg (干质量)，相对标准偏差为1.29%~2.57%	[6]
茶叶	敌菌丹、灭菌丹、克菌丹、百菌清、苯氧磺胺	乙腈提取，经固相萃取柱浓缩、净化	添加回收率为74.1%~100.6%，相对标准偏差为1.2%~11.0%，5种农药的检出限为0.002~0.140 µg/mL	[7]
红葡萄酒	多菌灵、毒死蜱、吡虫啉、甲氧虫酰肼、噻嗪胺和戊唑醇等18种农药	乙腈提取，以N-丙基乙二胺和C ₁₈ 固相萃取柱作为吸附剂的分散固相萃取法净化	检出限为0.5 µg/kg，定量限为1.0 µg/kg，空白红葡萄酒样品在1~40 µg/kg范围内的4个加标水平的平均回收率为85.4%~117.9%，相对标准偏差为0.5%~6.1%	[8]
茶叶	蒽醌	正己烷-丙酮(体积比1:1)提取，弗罗里硅土柱净化	线性相关系数大于0.999 0，绿茶、红茶、乌龙茶、普洱茶平均回收率为84.2%~98.1%，相对标准偏差小于9.7%，定量限为0.02 mg/kg	[9]

为了提高农业生产量，在种植过程中不可避免地使用农药，致使农产品及其制品可能存在多种农药残留。由于农产品的基质复杂，同时基于农药残留痕量分析的要求，近年来应用同位素稀释质谱法检测食品中的农药残留。由表1可知，同位素稀释质谱法前处理方法简便，食品样品经乙腈或正己烷-丙酮提取后，再经固相萃取净化，分析结果准确度和精度高。农药残留的常见检测方法有气相色谱-质谱法、气相色谱-串联质谱法和液相色谱-串联质谱法，这些方法有时即使采用高效的前处理手

段，仍然无法避免基质效应，影响了分析检测的准确度；而同位素稀释质谱法有效克服了样品前处理操作引入的误差，补偿了基质效应的影响，提高了方法的准确性和重现性，在食品农药残留测定中发挥出很大的优势^[10]。

1.2 在兽药残留方面的应用

表 2 同位素稀释质谱法在检测食品中抗生素类药物方面的应用 Table 2 Application of IDMS in the detection of antibiotic drugs in foods				
样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
猪肉	氯霉素	乙酸乙酯提取，正己烷脱脂，亲水亲油平衡(hydrophile-lipophile balance, HLB)固相萃取柱净化	线性相关系数大于0.999，检出限为0.004 ng/g，定量限为0.02 ng/g，在0.02 ng/g和1.0 ng/g的加标回收率为95.2%~109.1%和99.7%~102.5% (n=3)，日内和日间相对标准偏差均小于2%	[11]
鸡蛋	氯霉素、甲氧霉素、氟苯尼考、氟苯尼考胺	乙腈-乙酸乙酯(体积比2:1，含2% (体积分数，下同)氨水)提取，分散固相萃取净化	线性相关系数不小于0.998 7，氯霉素的检出限低于0.01 µg/kg，甲氧霉素、氟苯尼考、氟苯尼考胺的检出限均低于0.05 µg/kg，回收率为87%~107%，相对标准偏差为5.7%~14.7%	[12]
乳制品	氯霉素	乙腈提取，乙腈饱和正己烷去除油脂，HLB固相萃取柱净化	线性相关系数大于0.999 9，检出限为0.004 g/kg，加标水平的回收率为98.0%~106.6%，相对标准偏差小于1.7% (n=6)	[13]
虾仁	氯霉素	乙酸乙酯提取，正己烷脱脂	线性相关系数为0.999 1，检出限为0.01 µg/kg (信噪比(R _{SN})≥3)，加标回收率为89.2%~106.4%，相对标准偏差小于1.7% (n=6)	[14]
海参	氯霉素	乙酸乙酯提取，正己烷去脂	线性相关系数不低于0.999 3，检出限为0.06 µg/kg (R _{SN} =3)，定量限为0.1 µg/kg (R _{SN} =10)，加标回收率为88.2%~98.2%，批内相对标准偏差为2.3%~4.1%，批间相对标准偏差为3.6%~4.6%	[15]

表 3 同位素稀释质谱法在检测食品中抗寄生虫类药物方面的应用 Table 3 Application of IDMS in the detection of anti-parasite drugs in foods				
样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
蜂蜜	4种硝基咪唑类代谢物	乙酸乙酯提取，超声振荡	加标回收率为82%~112%，定量限为0.05~1.00 µg/kg，检出限为0.01~0.25 µg/kg	[16]
龙虾、肠衣	4种硝基咪唑类代谢物	乙酸乙酯提取，用甲醇水溶液溶解过滤	在0.50、1.00、2.00 µg/kg 3个含量水平上的回收率为80.1%~92.2%，检出限均为0.3 µg/kg	[17]
蜂王浆	10种硝基咪唑类药物	乙酸乙酯提取，Oasis (HLB) 和C ₁₈ 固相萃取柱净化	线性相关系数大于0.999，在10、20、50 µg/kg加标水平的回收率为70%~105%，相对标准偏差小于12.7%，定量下限均为10 µg/kg	[18]
牛奶、奶粉	3种硝基咪唑类药物	乙酸乙酯提取，强阳离子交换固相萃取柱净化	牛奶样品的检测限为0.5~1.0 µg/kg，奶粉样品的检测限为2.5~5.0 µg/kg，回收率为88.3%~104.4%，相对标准偏差为3.67%~8.52%	[19]
水产品	甲氧咪唑及其代谢物	乙酸乙酯提取，用0.1%甲醇-0.1%甲酸(体积比1:1)溶解，正己烷去脂	线性相关系数不低于0.999 2，加标回收率为91%~112%，相对标准偏差为1.5%~10.7%，检出限为0.5 µg/kg，定量下限为1.0 µg/kg	[20]

在畜牧业中，兽药对于防治微生物感染性疾病方面具有重要作用，但因不合理使用和滥用兽药造成的动物性食品中兽药残留超标，可能对人体产生急、慢性毒性

作用，危害人类健康，并影响我国养殖行业的发展，因此需要严格监控食品中的兽药残留。目前，在动物源性食品中发现的兽药残留主要有抗生素类药物、抗寄生虫类药物、激素类药物等。表2~4分别列出了近年来同位素稀释质谱法在检测食品中抗生素类药物、抗寄生虫类药物和激素类药物方面的应用。

表4 同位素稀释质谱法在检测食品中激素类药物的应用
Table 4 Application of IDMS in the detection of hormone drugs in foods

样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
水产品	丙酸睾酮激素	叔丁基甲醚超声提取，-80℃冷冻20 min脱脂，Silica 固相萃取柱净化，柱前三甲基硅烷化	线性相关系数为0.999 7，检出限为1.0 μg/kg，回收率为74.1%~99.5%，相对标准偏差为3.0%~8.3%	[21]
水产品	雌激素、孕激素、雄激素	甲基叔丁基醚和乙酸乙酯提取，C ₁₈ 固相萃取柱净化	检出限为0.5~2 μg/kg ($R_{SD} > 3$)，27种性激素在2 μg/kg和10 μg/kg添加水平下，平均回收率分别为73.0%~120%和79.0%~108%，相对标准偏差分别为5.3%~15%和2.3%~8.2%	[22]
猪肝	地塞米松、倍他米松	乙腈提取，经C ₁₈ 固相萃取柱和碳酸钠溶液萃取净化	线性相关系数大于0.999 7，地塞米松和倍他米松的检出限分别为0.12 μg/kg和0.14 μg/kg，定量限分别为0.42 μg/kg和0.47 μg/kg，平均添加回收率为97.3%~111%，批内和批间相对标准偏差分别为1.85%~5.65%和2.78%~7.98%	[23]
猪肉、牛肉、羊肉、猪肝、猪肾	24种β ₂ -受体激动剂	β-葡萄糖苷酶水解，1.0 mol/L盐酸提取，混合阳离子固相萃取柱净化	线性相关系数大于0.992，定量限为0.1~0.5 μg/kg，检出限为0.1 μg/kg，加标回收率为72.5%~109.3%，相对标准偏差为5.7%~12.5%	[24]
猪肉	26种β ₂ -受体激动剂	β-葡萄糖苷酶/芳基硫酸酯酶水解，乙腈漩涡提取，分散固相萃取净化	线性相关系数大于0.99，定量限为0.1~1.0 μg/kg ($R_{SD}=10$)，检出限为0.03~0.1 μg/kg ($R_{SD}=3$)，平均回收率为65.3%~108.5%，相对标准偏差为2.7%~13.3%	[25]
猪肉	克伦特罗	0.1%甲酸乙腈溶液提取，固相萃取净化	线性相关系数为0.999 9，定量限为0.7 μg/kg ($R_{SD} > 10$)，检出限为0.2 μg/kg ($R_{SD} > 3$)，相对标准偏差为2.68% ($n=5$)	[26]

对兽药残留的传统分析方法有酶联免疫吸附测定法、高效液相色谱法，其中酶联免疫吸附测定法易存在假阳性问题，而高效液相色谱法选择性较差、灵敏度不高，难以准确定性和定量分析。液相色谱-串联质谱法是目前检测兽药残留的首选方法，且以同位素内标可有效抵消基质效应和前处理的操作损失，是液相色谱-串联质谱法的最佳内标。由于动物性食品组分十分复杂，含高蛋白、高脂肪成分，严重干扰待测物质的检测，在多组分化合物残留和复杂基质条件下检测兽药残留，应用同位素稀释质谱法可以使定性和定量数据更加准确可靠。由表2~4可知，样品的前处理大多以乙酸乙酯或乙腈作为提取剂，常见的脱脂方法有正己烷脱脂和冷冻脱脂，并根据需要采用固相萃取技术净化，以液相色谱-串联质谱检测，添加同位素内标进行定量，分析结果具有良好的线性关系，回收率较高，相对标准偏差较低，能够实现对食品中兽药残留的定量准确检测。

近年来同位素稀释质谱法在多种类别的兽药同时检测方面得到很好地应用^[27]。朱勇等^[28]建立了同位素稀释-超

高效液相色谱-串联质谱分析方法同时检测牛奶中的氯霉素、克伦特罗、己烯雌酚。侯建波等^[29]建立了同位素稀释-液相色谱-串联质谱分析方法同时检测猪肉中54种药物残留。曹慧等^[30]建立了同位素稀释-固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱分析方法同时检测畜禽肉中硝基咪唑类、喹诺酮类、磺胺类和青霉素类4种兽药残留。刘伟等^[31]用同位素稀释-固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法同时检测蜂蜜中甲硝唑和氯霉素残留量。兽药残留的检测逐步从单一类别向多种类别的同时定性与定量分析方向发展，从而满足兽药种类不断增加、分析要求不断提高的要求。

1.3 在食品加工过程中产生的有害物质方面的应用

在食品加工过程中，特别是在高温高压的加工条件下或者在发酵等工艺过程中，食品中产生有害健康的物质，具有遗传毒性和致癌性，对人体健康产生严重威胁，需要严格加以监控。

1.3.1 氯丙醇酯

氯丙醇酯是主要是在油脂精炼过程中形成的污染物，其中污染水平最高的是3-氯-1,2-丙二醇脂肪酸酯（3-monochloropropane-1,2-diol, 3-MCPD）酯，其次是2-氯-1,2-丙二醇脂肪酸（2-chloro-1,3-propanediol, 2-MCPD）酯、1,3-二氯-2-丙醇（1,3-dichloro-2-propanol, 1,3-DCP）酯和2,3-二氯-1-丙醇（2,3-dichloro-1-propanol, 2,3-DCP）酯。现行GB 5009.191—2016《食品安全国家标准 食品中氯丙醇及其脂肪酸酯含量的测定》^[32]中第一法采用同位素稀释-气相色谱-质谱法测定食品中3-MCPD含量。表5列出了近年来同位素稀释质谱法在检测食品中氯丙醇酯的应用。

表5 同位素稀释质谱法在检测食品中氯丙醇酯的应用
Table 5 Application of IDMS in the detection of chloropropanol fatty acid esters in foods

样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
食用油	3-MCPD酯、缩水甘油酯	氢氧化钠甲醇或甲醇钠甲醇溶液醇解，聚丙烯酸丁酯（poly(butyl acrylate), PBA）衍生	线性相关系数为0.999 8，3-MCPD酯检出限为20 μg/kg，回收率在80.3%~105.4%之间，相对标准偏差为3.45%	[33]
面包	3-MCPD酯	正己烷超声提取，甲醇钠-甲醇水解，硅藻土小柱净化，七氟丁酰咪唑（heptafluorobutyrimidazole, HFBI）衍生	线性相关系数为0.999 9，检出限低至10 μg/kg，定量限为30 μg/kg，回收率在78.9%~117.0%之间，相对标准偏差为2.1%~4.9%	[34]
食用植物油	总氯丙醇酯	甲基叔丁基醚-乙酸乙酯提取，甲醇钠-甲醇溶液水解，硅藻土小柱净化，HFBI衍生	线性相关系数大于0.999 5，3-MCPD酯、2-MCPD酯、1,3-DCP酯和2,3-DCP酯的检出限分别为0.015、0.015、0.030 mg/kg和0.030 mg/kg，定量限分别为0.050、0.050、0.100 mg/kg和0.100 mg/kg，加标回收率为87.0%~110.5%，相对标准偏差小于10.1%	[35]

食品中氯丙醇酯的检测方法包括液相色谱-质谱法和气相色谱-质谱法，其中液相色谱-质谱法需要有各种检测物质的标准样品，难以获取所有的标准品，费用高，且

前处理往往需要繁琐的净化操作。而气相色谱-质谱法应用更为普遍,测定灵敏度高,需要的标准品少,只需要一种同位素标记的3-MCPD或同位素标记的3-MCPD酯及3-MCPD。由表5可知,食品中氯丙醇酯的主要检测目标是含脂肪食品,应用同位素稀释质谱法检测食品中的氯丙醇酯,可用正己烷或甲基叔丁基醚-乙酸乙酯提取目标物,再经甲醇钠-甲醇溶液水解,结合硅藻土小柱固相萃取技术进行净化,PBA/HFBI衍生,以气相色谱-质谱法检测,同位素内标法定量。该方法操作简单,线性相关系数不小于0.999 5,目标物的检出限低、准确度高、重现性好,在实际工作中取得令人满意的效果。

1.3.2 氨基甲酸乙酯

氨基甲酸乙酯主要是在发酵和储存过程中产生的一种化学污染物。目前,对氨基甲酸乙酯的检测目标样品多集中于腐乳、乳制品、酒类等产品。表6列出了近年来同位素稀释质谱法在检测食品中氨基甲酸乙酯的应用。

表6 同位素稀释质谱法在检测食品中氨基甲酸乙酯的应用
Table 6 Application of IDMS in the detection of ethyl carbamate in foods

样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
腐乳	氨基甲酸乙酯	20%乙醇溶液超声提取, C ₁₈ 固相萃取柱和硅藻土固相萃取净化	线性相关系数为0.999 4, 检测限为2.0 µg/kg, 加标回收率为89%~99%, 相对标准偏差小于10%	[36]
发酵乳	氨基甲酸乙酯	乙酸乙酯提取, 硅藻土净化	线性相关系数为0.999 8, 检出限为0.02 mg/L, 在3个加标水平下, 样品的回收率为98.9%~102.9%, 相对标准偏差为0.6%~4.8%	[37]
发酵酒、蒸馏酒、配制酒	氨基甲酸乙酯	不需进行前处理	线性相关系数为0.999 8, 检出限不大于2 ng/mL, 定量限不大于5 ng/mL, 样品的回收率为92.4%~108.5%, 相对标准偏差为3.12%~8.65% (n=6)	[38]

由表6可知,应用同位素稀释质谱法检测食品中氨基甲酸乙酯,前处理方法简单,可用体积分数20%乙醇或乙酸乙酯溶液提取,常结合C₁₈固相萃取柱和硅藻土固相萃取净化,用气相色谱质谱法检测,同位素内标法定量,检测灵敏度、准确度均满足检测要求,适合作为食品中氨基甲酸乙酯的监控和定量确证方法。而对酒类样品的检测,最简单的方法是采用液相色谱-串联质谱法直接进样分析,无需对样品进行萃取净化操作,同位素内标以克服基质效应,即可满足精确定量和检测需要。

1.3.3 食品添加剂的衍生物

焦糖色素是一种着色剂,绝大多数是氨法生产的,在熬制过程中会产生一些小分子化合物,如4-甲基咪唑,这种物质经实验证实能导致动物产生肿瘤,有可能使人体患癌。王丽英等^[39]用同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法检测醋、酱油和饮料中的4-甲基咪唑。醋、酱油和饮料样品通过MCX固相萃取柱进行净化处理,采用乙腈-水(含体积分数0.05%氨水)作为色谱分离条件,在多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式下采

集4-甲基咪唑的信号,同位素内标法定量。目标化合物的线性范围为10~1 000 µg/L,相关系数为0.999 5,平均回收率为90.5%~101.6%,相对标准偏差低于6.6%。

偶氮甲酰胺是一种面粉改良剂,在面制品加工过程中,偶氮甲酰胺可经小麦蛋白还原成联二脒,在高温条件下进一步降解为氨基脒,氨基脒已被证明具有致癌性与致突变作用。阮莎莎等^[40]用同位素稀释-高效液相色谱-串联质谱法测定面粉及面制品中的联二脒。方法的线性范围为0.2~100.0 µg/L,相关系数为0.999 9,在面粉、馒头、面包、油条和面条5种基质中的平均加标回收率为82.0%~113.6%,相对标准偏差为2.1%~9.3%,定量限为20 µg/kg。该方法适用于面粉及其制品中联二脒的测定。

1.4 在天然毒素方面的应用

动植物性食品可能在自身机体或其他微生物作用下,产生天然毒素,危害人体健康,需要严格加以监控。表7列出了近年来同位素稀释质谱法在检测食品中天然毒素的应用。

表7 同位素稀释质谱法在检测食品中天然毒素的应用
Table 7 Application of IDMS in the detection of natural toxins in foods

样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
水果及其制品	展青霉素	果胶酶酶解, 乙酸乙酯提取, 混合型阴离子交换柱净化	线性相关系数大于0.999, 回收率为90.6%~110.1%, 相对标准偏差为1.4%~3.9%, 定量限为5.0 µg/kg, 其中苹果汁定量限为2.0 µg/kg	[41]
小麦、玉米、花生、黄豆等植物性食品	杂色曲霉毒素	乙腈-水混合液提取, 经HLB固相萃取小柱净化	线性相关系数大于0.999, 小麦和玉米样品的检测限为0.5 µg/kg, 花生和黄豆样品的检测限为0.8 µg/kg, 回收率为88.2%~105%, 日内相对标准偏差(n=6)小于7.5%, 日间相对标准偏差(n=3)小于9.0%	[42]
谷物及其制品	呕吐毒素	乙腈-水(体积比84:16)溶液提取, 乙腈饱和的正己烷除脂, HLB固相萃取柱净化	线性相关系数大于0.999, 检出限为0.1 µg/kg, 定量限为0.3 µg/kg, 4种目标物的平均回收率均在81.3%~101.7%之间, 相对标准偏差均小于5%	[43]
啤酒	伏马毒素B ₁ 、B ₂ 和B ₃	经免疫亲和层析净化	线性相关系数不小于0.998 4, 伏马毒素B ₁ 、B ₂ 和B ₃ 的回收率分别为90%~104%、92%~105%和88%~106%, 检出限分别为0.22、0.21 µg/kg和0.19 µg/kg, 定量限分别为0.72、0.68 µg/kg和0.62 µg/kg	[44]

由表7可知,对食品中天然毒素的检测主要目标为水果、谷物及其制品和植物性食品,一些蛋白质含量高的谷物制品和植物性食品在提取时可加入乙腈沉淀蛋白,避免糊化,采用固相萃取进行样品前处理,可降低成本,简化操作,检测结果准确可靠,方法灵敏度高,适合于食品中天然毒素的快速确证和定量测定。液相色谱法是测定天然毒素最常用的方法,但需进行柱前或柱后衍生,操作繁琐且检测对象单一,易受杂质干扰。近年来对食品中天然毒素的检测逐渐开始应用高效液相色谱-串联质谱法,并以同位素稀释法进行定量,以克服基质效应带来的误差和校正试验的损失,避免了液相色谱法检测时出现假阳性结果,具有高准确度和高精度。

1.5 在环境污染物方面的应用

环境污染物种类多，且化学性质稳定，不易被分解，广泛残留于生态系统中，经食物链富集后，严重威胁人体健康。

1.5.1 重金属

重金属是一类全球性的重要污染物，经食物链的富集作用进入人体，从而威胁人体健康。表8列出了近年来同位素稀释质谱法在检测食品中重金属的应用。

表 8 同位素稀释质谱法在检测食品中重金属的应用
Table 8 Application of IDMS in the detection of heavy metals in foods

样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
混合蔬菜、 婴儿米粉、 辣椒粉	铅	硝酸溶解， 再经微波消解	辣椒粉标示值为387 μg/kg，置信范围为 244~529 μg/kg；混合蔬菜标示值为 122 μg/kg，置信范围为69~176 μg/kg； 婴儿米粉标示值为69.4 μg/kg， 置信范围为38.9~100.0 μg/kg	[45]
酱油	铅	浓硝酸溶解， 再经微波消解	检测限为2.369 μg/L，加标回收率为 93.0%，平均相对标准偏差为0.76%	[46]
鱼	汞	重蒸浓硝酸溶解， 再经微波消解	鱼中汞测定的平均值为5.26 mg/kg，在标准值 (5.30±0.24) mg/kg的不确定度范围内	[47]
鱼、虾和 贝类等 水产品	甲基汞和 乙基汞	HCl溶液超声提取， 甲苯萃取， 半胱氨酸 反萃取净化	线性相关系数大于0.999，干样的检出限为 0.3 μg/kg，定量限为1 μg/kg，湿样的检出限 为0.1 μg/kg，定量限为0.3 μg/kg，甲基汞和 乙基汞的平均加标回收率分别为94%~101% 和81%~104%，相对标准偏差分别为 1.9%~4.7%和3.1%~8.2% (n=6)	[48]

检测食品中重金属的传统分析方法有分光光度法、原子荧光法、原子吸收光谱法等，由于食品样品基体复杂，且重金属含量低，这些方法有的操作条件需严格控制、操作繁琐；有的灵敏度较低，需要经过复杂的萃取净化和富集才能准确测定。由表8可知，同位素稀释质谱法检测食品中的重金属，常结合硝酸溶解和微波消解的前处理方法，在同时测定食品中的甲基汞和乙基汞时，选择超声辅助下的酸提取法，可降低不同形态汞之间的转化率，以提高测定结果的准确性。该方法灵敏度高、重现性好，能够快速准确测定食品中的微量重金属含量^[49-50]。

1.5.2 多氯联苯

多氯联苯是一种典型环境污染物，具有持久性、高蓄积性和高毒性，通过食物链富集而在高营养等级的生物中达到较高水平。陈岚等^[51]用同位素稀释-气相色谱-质谱法测定鱼中多氯联苯，建立各分量的数学模型，从而估算各不确定度分量对总不确定度的影响。当置信概率P为95%时，鱼类样品中总多氯联苯的测定结果为(27.26±0.72) μg/kg，包含因子k=2，同位素内标的应用可有效控制分析过程对不确定度的影响。

1.5.3 多环芳烃

多环芳烃广泛存在于环境中，具有致畸、致癌、致突变作用，对人体具有潜在危害性。多环芳烃还具有很强的亲脂性，植物油料污染和不当的油脂加工都可能使

食用油产品受多环芳烃污染的风险加大。表9列出了近年来同位素稀释质谱法在检测食品中多环芳烃的应用。

表 9 同位素稀释质谱法在检测食品中多环芳烃的应用
Table 9 Application of IDMS in the detection of polycyclic aromatic hydrocarbons in foods

样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
植物油	15 种 多环芳烃	乙腈-丙酮(体积比60:40) 溶液提取、凝胶渗透 色谱净化	线性相关系数大于0.998 5，定量限 为0.276~0.436 μg/kg，添加回收率 为70.3%~123.5%，相对标准偏差为 1.5%~9.9%	[52]
食用油	18 种 多环芳烃	环己烷提取，用分子 印迹固相萃取柱串联 石墨化碳黑柱提取与净化	线性相关系数大于0.999，检出限为 0.03~0.27 μg/kg (R _{0.1} =3)，定量限为 0.10~89.00 μg/kg (R _{0.1} =10)，添加 水平在5、10、50 μg/kg时，前处理 回收率为67.9%~100.8%	[53]
食用油	16 种 多环芳烃	乙腈超声提取， 硅胶固相萃取柱净化	线性相关系数为0.998 9~0.999 9， 检出限为0.06~0.17 μg/kg，定量限为 0.18~0.56 μg/kg，各组分回收率为 84.36%~114.35%，相对标准偏差为 0.12%~10.36% (n=6)	[54]
冻干鱼	24 种 多环芳烃	二氯甲烷为提取溶剂，进行 加速溶剂萃取(accelerated solvent extraction, ASE) 提取，经中性氧化铝固相 萃取小柱净化	检测限为0.05~0.90 μg/kg， 定量限为0.16~3.02 μg/kg，平均 回收率为86.8%~117.1%，相对标准 偏差为0.21%~3.4%	[55]
水产品	苯并芘	乙腈-丙酮(体积比6:4) 混匀，硅胶固相萃取柱净化	线性相关系数为0.999，定量限为 0.2 μg/kg，平均回收率为93%~98%， 相对标准偏差为6.2%~12.2% (n=6)	[56]

高效液相色谱荧光是食品中多环芳烃常见的测定方法，但由于多环芳烃中萘烯荧光吸收微弱，该方法无法同时对多种多环芳烃进行准确检测。由表9可知，对多环芳烃的监测主要针对油脂类食品和水产品，油脂和水产品基质复杂，干扰物质较多，应用同位素稀释法可简化前处理操作，以乙腈或环己烷作为食用油中的多环芳烃的提取剂，以乙腈-丙酮或二氯甲烷作为水产品中多环芳烃的提取剂，再进行凝胶渗透色谱净化或固相萃取净化，用气相色谱-质谱法检测，定量结果准确，检测成本低。同位素稀释质谱法可靠、准确，可用于食品中多种多环芳烃的同时准确定量检测。

1.5.4 高氯酸盐

高氯酸盐是一种有毒无机物，使用高氯酸盐污染的灌溉水或含有高氯酸盐的天然肥料都可能引起食品污染。李雨哲等^[57]用同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法测定茶叶中的高氯酸盐含量。该方法用0.2%乙酸溶液提取高氯酸盐，经石墨炭黑柱净化，以SynergiTM MAX-RP柱为分析柱，用超高效液相色谱质谱法测定，同位素稀释内标法定量。高氯酸盐在0.25~50.00 μg/L范围内线性良好，线性相关系数为0.999 6，检出限为2.5 μg/kg，当加标剂量为0.05~0.50 mg/kg时，回收率为95.6%~120.0%，相对标准偏差为1.9%~17.5%。该方法前处理简单、准确、灵敏度高，适用于茶叶中高氯酸盐的测定。

1.5.5 全氟化合物

全氟化合物是一种有机污染物，通过土壤、水体等

环境介质进入食物链,危害人体健康。贺小敏等^[58]建立了鱼肉中全氟化合物的同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱分析方法。目标物经乙腈超声萃取后,经WAX固相萃取小柱净化,再用C₁₈反相色谱柱进行分离,用三重四极杆质谱进行多反应离子监测,同位素内标法定量分析。8种全氟化合物在0.1~50.0 µg/L范围内呈现良好的线性关系,相关系数在0.998 7~0.999 1之间,方法的检出限为0.03~0.15 µg/kg,平均加标回收率为87.7%~104.4%,相对标准偏差为4.1%~10.7%。该方法回收率较高,重复性较好,能够满足全氟化合物的分析测定要求。

1.5.6 二噁英类化合物

二噁英类化合物是一类重要的有机污染物,通过土壤污染蔬菜、水果及谷物,也可吸附在水体污染物中,经食物链从而富集到鱼体、家禽及禽蛋中。张莉娜等^[59]采用同位素稀释高分辨气相色谱-高分辨质谱法测定植物油中的二噁英类化合物。样品经浓硫酸磺化,多段混合硅胶净化,氧化铝柱净化,用高分辨气相色谱-高分辨质谱法测定,同位素内标定量分析。二噁英类化合物提取内标的平均回收率为60%~109%,相对标准偏差小于8.10%,样品平行4次的平均回收率为78.5%~100.3%,相对标准偏差为2.2%~8.4%。该方法准确、可靠,适用于分析食品中二噁英类化合物。

1.5.7 双酚类化合物

双酚类化合物是食品包装材料的成分,因其较强的亲脂性,特别容易迁移到高蛋白、高脂肪的动物性食品中,具有生殖毒性和发育毒性。高梦婕等^[60]采用同位素稀释-固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定婴幼儿配方食品中14种双酚类化合物。婴幼儿配方乳粉、谷粉和辅食果泥经乙腈提取后,通过ProElut PLS固相萃取小柱净化,以Atlantis T3色谱柱分离,正负离子同时扫描模式下进行MRM,同位素内标进行定量。方法的定量限为1.0~2.0 µg/kg,检出限为0.3~0.7 µg/kg,回收率为83.0%~107.1% ($n=6$),相对标准偏差为5.1%~9.8% ($n=6$)。该方法操作简单、灵敏、高效,适用于婴幼儿食品中双酚类化合物的定性定量检测。

1.5.8 邻苯二甲酸酯

邻苯二甲酸酯是一种全球性的环境有机污染物,对环境和生物体产生慢性毒害作用,在包装材料与糕点、油脂等食品接触时,邻苯二甲酸酯会从塑料中溢出,迁移到与其接触的食品中,有潜在危害性。表10列出了近年来同位素稀释质谱法在检测食品中邻苯二甲酸酯的应用。

有关邻苯二甲酸酯的检测分析方法有气相色谱法、气相色谱-质谱法、液相色谱-质谱法和高效液相色谱-串联质谱法等,这些方法大都采用外标法测定,而采用同位素内标进行检测,则定量更加准确。由表10可知,同位素稀释质谱法检测食品中邻苯二甲酸酯,其前处理方

法操作简单,可采用乙腈超声提取,或以正己烷作为提取剂,同时加入乙酸乙酯可提高不同组分的提取率,若检测样品为白酒时,在提取时可加入水以降低乙醇体积分数,使提取更完全,提高方法的准确度,对于油脂类样品增加固相萃取操作。该方法的灵敏度、精密度和检出限均符合样品检测要求,适用于食品中邻苯二甲酸酯的定量检测。

表 10 同位素稀释质谱法在检测食品中邻苯二甲酸酯的应用
Table 10 Application of IDMS in the detection of phthalates in foods

样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
方便面调味料	16种邻苯二甲酸酯和二酸二酯	固体调味料用乙腈超声提取,调味料包用正己烷饱和的乙腈提取,固相萃取玻璃柱净化	线性相关系数不小于0.999 0,定量限为0.1 mg/kg,固体调味包的相对加标回收率为85.7%~118.4%,相对标准偏差为0.8%~8.5%,调味料包的相对内标回收率83.6%~119.1%,相对标准偏差为0.9%~7.2%。	[61]
糕点	27种邻苯二甲酸酯	正己烷-乙酸乙酯(体积比1:1)超声提取,C ₁₈ 净化	线性相关系数大于0.99,检出限为0.000 1~0.009 8 mg/kg,定量限为0.000 5~0.032 6 mg/kg,在3个添加水平0.1、0.2、2.0 mg/kg的平均回收率为74.3%~117.5%,相对标准偏差为2.9%~13.5%	[62]
食用油	16种邻苯二甲酸酯	正己烷溶解,乙腈提取,PSA玻璃固相萃取柱净化	线性相关系数大于0.999,检出限为500.0 µg/kg,大豆油的平均回收率为67.4%~110.5%,相对标准偏差为0.3%~12.7%,黄油的平均回收率为60.5%~108.3%,相对标准偏差为0.6%~12.7%	[63]
白酒	23种邻苯二甲酸酯	加水,正己烷-乙酸乙酯(体积比1:1)溶液提取	线性相关系数不小于0.998 9,检测限为0.05~0.10 mg/kg ($R_{SN}=10$),加标回收率为73.2%~122.0%,相对标准偏差为0.49%~11.00% ($n=6$)	[64]
白酒	邻苯二甲酸二甲酯和邻苯二甲酸二乙酯	正己烷超声提取	线性相关系数为0.999 90,邻苯二甲酸二甲酯和邻苯二甲酸二乙酯的检出限分别为0.3 ng/mL和0.1 ng/mL ($R_{SN}=3$),定量限分别为0.8 ng/mL和0.4 ng/mL,回收率分别为(95.0±2.6)%和(80.0±3.4)%,相对标准偏差均小于4.2%	[65]

1.6 在食品营养活性成分方面的应用

1.6.1 微量元素

微量元素在人体中的含量很少,但对人们的身体健康,甚至对生命的维持都起着重要作用,为了更进一步研究人体对微量元素的吸收和微量元素对人体的作用,准确检测食品中微量元素的含量具有重要意义。周霄^[66]建立了脱脂奶粉中Zn和IMEP-6样品中Cu含量的同位素稀释质谱分析方法,其中Zn的测定结果的相对不确定度为±2.01%,Cu的不确定度为±2.14%。与标准相比较而言,该方法准确、可靠,并减少了测量结果的不确定度。万渝平等^[67]建立了食品中碘含量的同位素稀释法-电感耦合等离子体质谱分析方法,方法检出限为1.8 µg/kg,在2.50、5.00 mg/kg和10.00 mg/kg 3个添加水平下,加标回收率为80.29%~104.70%,相对标准偏差小于5.0%。该方法准确、灵敏,适用于多类食品中碘含量的测定^[68]。

1.6.2 维生素

维生素对于人体的生长发育和维持健康有着重要的意义,食品中大部分维生素的稳定性较差,而且食品基

质较复杂,所以维生素的高准确度分析一直是在研究的课题^[69]。表11列出了近年来同位素稀释质谱法在检测食品中维生素的应用。

表 11 同位素稀释质谱法在检测食品中维生素的应用
Table 11 Application of IDMS in the detection of vitamins in foods

样品	目标物	前处理方法	分析结果	参考文献
配方奶粉	烟酰胺	加蒸馏水超声振荡, HCl 除蛋白质	检出限为10 ng/g ($R_{SN}=3$), 定量限为30 ng/g ($R_{SN}=10$), 相对标准偏差为0.94% ($n=6$), 参加国际比对实验CCQM-P ₉ , 结果与国际实验室的结果等效一致	[70]
配方奶粉	VD	正戊烷-乙醚(体积比4:1)和乙腈提取, 甲醇水溶解	线性相关系数大于0.999, VD ₂ 和VD ₃ 的检出限均为1.5 μg/kg, 定量限均为5.0 μg/kg, 回收率分别为97.0%~104.7%和92.7%~108.0%, 日内和日间相对标准偏差均小于10%	[71]
配方奶粉	泛酸	乙酸铵提取, 三氯甲烷除蛋白质	线性相关系数0.999 9, 检出限为0.4 ng/g, 定量限为1.0 ng/g, 回收率为96.9%~104.3%, 相对标准偏差为3.78%~5.04%	[72]
配方奶粉	VA、VD ₂ 、VD ₃ 、VE和VK ₁	脂肪酶酶解, 氢氧化钾-乙醇皂化, 石油醚提取	线性相关系数大于0.99, 定量限为0.5~10.0 μg/100 g, 加标回收率为83.8%~113.7%, 相对标准偏差为1.2%~10.1% ($n=6$)	[73]

食品中维生素的稳定性不高,而且基体复杂,特别是配方奶粉中蛋白质及脂肪含量很高,在食品分析过程中前处理复杂,基质干扰严重,很难对维生素进行准确性定量。目前,对于维生素的检测常常采用高效液相色谱法,也采用高效液相色谱串联质谱法测定,由于皂化和液-液萃取等前处理操作导致维生素不同程度的损失,基质效应在质谱分析中表现明显,也不易对维生素进行准确定量。由表11可知,应用同位素稀释质谱法简化了前处理操作步骤,以同位素内标定量,降低了基质效应,提高了准确性。该方法简单、准确、重复性好,适用于食品中维生素的检测。

1.7 在食品中不确定性外源污染物检测中的应用

三聚氰胺是一种有机工业原料,氮元素含量高,且无色无味,不法商人向奶粉及乳制品中添加三聚氰胺,从而使劣质奶粉及乳制品通过食品检验机构的检测抽查^[74]。汤桦等^[75]用同位素稀释-气相色谱质谱法测定液态奶与奶粉中的三聚氰胺,测定了3个液态奶和5个奶粉的实际样品,原料奶的回收率为95.7%~96.3%,相对标准偏差小于4.13%,奶粉中三聚氰胺的回收率为70.2%~103.2%,相对标准偏差小于6.87%。该方法准确、可靠、高效,适用于液态奶和奶粉中三聚氰胺的定性定量检测。

双氰胺是一种有毒物质,有农民在牧场使用双氰胺以防止硝酸盐等不利于人体健康的肥料副产物进入环境水体中,新西兰牛奶及奶制品被抽检出双氰胺残留^[76],这对整个新西兰的奶产业造成严重影响。许娇娇等^[77]建立了奶粉中双氰胺的同位素稀释液相色谱-串联质谱的分析方法。该方法在50~1 200 μg/kg范围内线性良好,

相关系数大于0.998,在原料奶粉、配方奶粉、乳清粉3种不同基质样品中的检测限为2.5 μg/kg,定量限为8 μg/kg,加标回收率为93.4%~112.3%,相对标准偏差均小于10.3%。该方法简便、灵敏、精确,适用于奶粉中双氰胺残留的检测。

正常食用油中基本不会含辣椒碱,而作为地沟油主要来源的泔水油,若在烹饪过程中接触了辣味调料,就会含有辣椒碱成分。辣椒碱具有亲脂性、高稳定性和高沸点的特点,很难从地沟油中清除干净,可作为鉴别地沟油的特异性指标。国振等^[78]用液相色谱-同位素稀释质谱法检测食用油中辣椒碱类化合物。方法的检出限为0.015 μg/kg,平均加标回收率为96.2%~105%,相对标准偏差为0.5%~3.8% ($n=6$)。该方法提高了样品前处理效率和结果的重现性,且灵敏、准确,可以作为鉴别地沟油的重要手段之一。

2 结 语

同位素稀释质谱法是一种快速、灵敏、准确的定量分析方法,可以有效地消除样品处理过程中元素的损失和测定过程的基体效应等因素对分析准确度的影响,已在食品分析、环境分析、生物分析和医学分析等领域获得长足发展。但同位素稀释质谱法本身也存在无法忽略的局限性,其一是它只能应用于不少于两个稳定同位素的元素测定,这使测量元素的范围受到限制;其二是在处理样品时需加入适量的同位素稀释剂,但稀释剂的制备成本较高,试剂来源较困难。针对稀释剂种类稀缺、价格昂贵的问题,我国对同位素稀释剂的研发工作已在国内多个研究院所开展。随着质谱仪器的进一步推广和更新换代,同位素稀释法不断优化和各种新型同位素稀释剂的不断开发,同位素稀释质谱法将会在食品分析中得到更广泛的应用,也将应用到更广阔的领域。

参考文献:

- [1] 支建梁. 同位素稀释质谱在食品与环境分析中的应用[J]. 粮食与食品工业, 2010, 17(5): 59-61; 64. DOI:10.3969/j.issn.1672-5026.2010.05.016.
- [2] 刘卫霞, 罗勇, 杨维成. 有机同位素稀释质谱法在食品安全分析中的应用[J]. 化学世界, 2011, 52(3): 184-187; 177. DOI:10.3969/j.issn.0367-6358.2011.03.016.
- [3] GEORGE N B, JOHN D F, EDWARD W. Isotope dilution mass spectrometry and the national reference system[J]. Analytical Chemistry, 1993, 65(12): 475-479.
- [4] 徐锐锋, 方向, 徐蓓, 等. 同位素稀释质谱法在痕量有机物测量国际比对中的应用[J]. 质谱学报, 2000, 21(3/4): 167-168.
- [5] WANG Y, WU L Q, DUAN F, et al. Development of an SI-traceable HPLC-isotope dilution mass spectrometry method to quantify

- β -lactoglobulin in milk powders[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(14): 3073-3080. DOI:10.1021/jf4054337.
- [6] 汤桦, 陈大舟, 冯洁, 等. 高分辨同位素稀释质谱法测定亚太区域比对茶叶样品中的农药残留[J]. 化学通报, 2010, 73(10): 920-926. DOI:10.14159/j.cnki.0441-3776.2010.10.011.
- [7] 刘承兰, 钟国华, 胡美英, 等. 同位素稀释气相色谱-质谱法测定茶叶中5种杀菌剂残留[J]. 分析试验室, 2010, 29(3): 23-26. DOI:10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2010.0068.
- [8] 陈达炜, 吕冰, 丁颖, 等. 超高效液相色谱-同位素稀释高分辨质谱法测定红葡萄酒中的18种农药残留[J]. 色谱, 2014, 32(5): 485-492. DOI:10.3724/SP.J.1123.2014.01012.
- [9] 谢文, 黄超群, 陈丽, 等. 同位素稀释气相色谱-质谱/质谱法测定茶叶中蒽醌残留量[J]. 分析实验室, 2017, 36(2): 177-181. DOI:10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2017.0040.
- [10] CHAN S, KONG M F, WONG Y C, et al. Application of isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry in analysis of organochlorine pesticide residues in ginseng root[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55(9): 3339-3345. DOI:10.1021/jf0637168.
- [11] 杨总, 李秀琴, 王娟, 等. 同位素稀释气相色谱-串联质谱法准确测定猪肉中的氯霉素[J]. 色谱, 2011, 29(9): 927-931. DOI:10.3724/SP.J.1123.2011.00927.
- [12] 施祖灏, 张小燕, 林伊莱, 等. 同位素稀释高效液相色谱串联质谱法同时测定鸡蛋中酰胺醇类药物及其代谢物[J]. 农产品质量与安全, 2012(增刊1): 11-16. DOI:10.3969/j.issn.1674-8255.2012.z1.003.
- [13] 杨旺火. 同位素稀释液相色谱-串联质谱法准确测定乳制品中氯霉素残留[J]. 福建轻纺, 2012(12): 36-40. DOI:10.3969/j.issn.1007-550X.2012.12.003.
- [14] 曹艳平, 辛成龙, 季萍. 同位素稀释气相色谱-三重四级杆质谱测定虾仁中氯霉素[J]. 分析科学学报, 2015, 31(4): 545-547. DOI:10.13526/j.issn.1006-6144.2015.04.023.
- [15] 薄尔琳, 郑怀东, 刘学光, 等. 同位素稀释液相色谱-串联质谱法快速测定海参中氯霉素[J]. 中国渔业质量与标准, 2013, 3(4): 36-41.
- [16] 于慧梅, 陈大舟, 汤桦, 等. 同位素稀释质谱法测定蜂蜜中4种硝基喹啉代谢物[J]. 分析试验室, 2008, 27(12): 38-42. DOI:10.3969/j.issn.1000-0720.2008.12.009.
- [17] 孙慧宇, 陈君义, 王玥, 等. 液相色谱-同位素稀释串联质谱法测定动物源性食品中硝基喹啉类代谢物残留[J]. 分析实验室, 2011, 30(7): 115-118. DOI:10.13595/j.cnki.issn.1000-0720.2011.0204.
- [18] 谢文, 陈笑梅, 丁慧瑛, 等. 液相色谱串联质谱同位素稀释法对蜂王浆中10种硝基喹啉类药物残留的检测[J]. 分析测试学报, 2010, 29(5): 497-501; 506. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2010.05.015.
- [19] 陈瑞春, 艾连峰, 郭春海, 等. 液相色谱同位素稀释串联质谱法测定牛奶和奶粉中3种硝基喹啉类禁用兽药及其代谢物的残留量[J]. 中国食品卫生杂志, 2011, 23(6): 543-549. DOI:10.13590/j.cjfh.2011.06.008.
- [20] 刘永涛, 艾晓辉, 杨红. 同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中甲苯咪唑及其代谢物羟基甲苯咪唑和氨基甲苯咪唑的残留量[J]. 分析测试学报, 2011, 30(6): 640-645. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2011.06.009.
- [21] 田良良, 曹立民, 王建华, 等. 水产品中丙酸睾酮激素的同位素稀释气相色谱-质谱法分析[J]. 中国渔业质量与标准, 2011, 1(3): 55-61.
- [22] 于慧娟, 张珊珊, 张晓玲, 等. 同位素稀释-液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中雌激素、孕激素和雄激素[J]. 质谱学报, 2014, 35(2): 170-178. DOI:10.7538/zpxb.2014.35.02.0170.
- [23] 李存, 吴银良, 杨挺. 同位素稀释高效液相色谱串联质谱法测定猪肝中地塞米松和倍他米松残留量[J]. 分析化学研究简报, 2010, 38(2): 271-274. DOI:10.3724/SP.J.1096.2010.00271.
- [24] 刘思洁, 崔勇, 石矛, 等. 固相萃取-同位素稀释超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中24种 β_2 -受体激动剂[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(5): 1726-1734.
- [25] 罗辉泰, 黄晓兰, 吴惠勤, 等. 分散固相萃取-同位素稀释-高效液相色谱-串联质谱法同时测定猪肉中26种 β -受体激动剂[J]. 色谱, 2016, 34(5): 481-489. DOI:10.3724/SP.J.1123.2016.01015.
- [26] 许森, 李秀琴, 罗锡明, 等. 同位素稀释质谱法测定猪肉中克伦特罗含量的国际比对APMP-QM-S6[J]. 色谱, 2014, 32(10): 1104-1110. DOI:10.3724/SP.J.1123.2014.06024.
- [27] DO REGO P, GUIMARAES E, RODRIGUE J M, et al. Feasibility study for development of candidate reference material for food analysis: chloramphenicol in milk powder[J]. Measurement, 2017, 98: 300-304. DOI:10.1016/j.measurement.2016.05.009.
- [28] 朱勇, 陈国, 杨挺, 等. 同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定牛奶中的克伦特罗、氯霉素与己烯雌酚[J]. 分析测试学报, 2011, 30(4): 430-434. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2011.04.015.
- [29] 侯建波, 谢文, 陈笑梅, 等. 液相色谱-串联质谱-同位素稀释法同时测定猪肉中54种药物残留[J]. 质谱学报, 2012, 33(1): 42-54.
- [30] 曹慧, 陈小珍, 朱岩, 等. 同位素稀释-固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱技术同时测定畜禽肉中四类兽药残留[J]. 质谱学报, 2013, 34(4): 202-214. DOI:10.7538/zpxb.2013.34.04.0202.
- [31] 刘伟, 张楠, 李兵, 等. 固相萃取-超高效液相色谱-同位素稀释串联质谱法同时测定蜂蜜中的甲硝唑和氯霉素[J]. 分析科学学报, 2017, 33(1): 145-148. DOI:10.13526/j.issn.1006-6144.2017.01.030.
- [32] 国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局. 食品中氯丙醇及其脂肪酸酯含量的测定: GB 5009.191—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016: 1-13.
- [33] 王力清, 陈洪涛, 廖继承, 等. 同位素稀释GC-MS/MS方法测定油脂中3-MCPD脂肪酸酯和缩水甘油脂肪酸酯的总量[J]. 农业机械, 2011(23): 61-63. DOI:10.16167/j.cnki.1000-9868.2011.23.014.
- [34] 韩枫, 刘卿, 谢科, 等. 同位素稀释-气相色谱-质谱法测定面包中3-氯-1,2-丙二醇脂肪酸酯[J]. 中国科学: 化学, 2014, 44(3): 389-394. DOI:10.1360/032013-26.
- [35] 李珊, 易青, 苗虹, 等. 同位素稀释-气相色谱-质谱法测定食用植物油中总氯丙醇脂肪酸酯[J]. 分析化学研究报告, 2016, 44(6): 893-900. DOI:10.11895/j.issn.0253-3820.150718.
- [36] 王立媛, 吴平谷, 张晶, 等. 同位素稀释-GC/MS法测定腐乳中氨基甲酸乙酯含量[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(11): 2631-2632.
- [37] 李杰, 于瑞祥, 许卓妮, 等. 同位素稀释-气相色谱-质谱法测定发酵乳中氨基甲酸乙酯[J]. 质谱学报, 2015, 36(3): 268-273. DOI:10.7538/zpxb.youxian.2015.0006.
- [38] 赵依凡, 王宗义, 李德美, 等. 稳定同位素稀释-液相色谱-串联质谱法直接测定酒类中氨基甲酸乙酯[J]. 食品科学, 2015, 36(8): 220-224. DOI:10.7506/spkx.1002-6630-201508041.
- [39] 王丽英, 任贝贝, 杨立新, 等. 同位素稀释超高效液相色谱-串联质谱法测定酱油、醋和饮料中的4-甲基咪唑[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(3): 962-967.
- [40] 阮莎莎, 刘桂华, 刘素纯, 等. 同位素稀释-高效液相色谱-串联质谱法测定面粉及面制品中的联二脒[J]. 分析测试学报, 2016, 35(4): 420-425. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2016.04.008.
- [41] 项瑜芝, 许娇娇, 蔡增轩, 等. 同位素稀释-高效液相色谱-串联质谱法测定水果及其制品中的展青霉素[J]. 分析测试学报, 2016, 35(1): 54-60. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2016.01.009.
- [42] 项瑜芝, 许娇娇, 蔡增轩, 等. 同位素稀释内标-高效液相色谱-串联质谱法测定植物性食品中的杂色曲霉毒素含量[J]. 理化检验(化学分册), 2016, 52(9): 1112-1116. DOI:10.11973/lhxy-hx201609028.
- [43] 刘柱, 华颖, 徐潇颖, 等. 同位素稀释-超高效液相色谱-线性离子阱串联质谱分析谷物及其制品中呕吐毒素及其衍生物和代谢物[J]. 分析化学研究报告, 2016, 44(11): 1728-1734. DOI:10.11895/j.issn.0253-3820.160408.

- [44] 骆春迎, 余辉菊. 稳定同位素稀释-液相色谱-串联质谱法测定啤酒中的3种伏马毒素[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(19): 2776-2778; 2781.
- [45] 周萍, 黄文耀. 同位素稀释电感耦合等离子体质谱测定食物中铅[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(10): 2317-2318.
- [46] 曾祥程, 李剑, 李文棣, 等. $Mg(OH)_2$ 共沉淀同位素稀释电感耦合等离子体质谱法测定酱油中的微量铅[J]. 中国食品学报, 2012, 12(10): 177-181. DOI:10.16429/j.1009-7848.2012.10.010.
- [47] 刘丽丽, 王军, 张丽娟. 微波消解-同位素稀释质谱法测量鱼中的汞含量[J]. 北京化工大学学报, 2009, 36(4): 21-24. DOI:10.13543/j.cnki.bhxbzr.2009.04.005.
- [48] 张秀尧, 蔡欣欣, 张晓艺. 稳定同位素稀释-气相色谱质谱联用法测定水产品中甲基汞和乙基汞[J]. 分析化学研究报告, 2014, 42(10): 1524-1529. DOI:10.11895/j.issn.0253-3820.140428.
- [49] CHUNG S, CHAN B T. A reliable method to determine methylmercury and ethylmercury simultaneously in foods by gas chromatography with inductively coupled plasma mass spectrometry after enzymatic and acid digestion[J]. Journal of Chromatography A 2011, 1218(9): 1260-1265. DOI:10.1016/j.chroma.2010.12.112.
- [50] VALDERSNES S, FECHER P, MAAGE A, et al. Collaborative study on determination of mono methylmercury in seafood[J]. Food Chemistry, 2016, 194: 424-431. DOI:10.1016/j.foodchem.2015.08.041.
- [51] 陈岚, 张磊. 同位素稀释气相色谱质谱联用(GC-MS)测定鱼中指示性多氯联苯的不确定度评定[J]. 预防医学情报杂志, 2016, 32(9): 984-988.
- [52] 王建华, 杨君, 刘靖靖, 等. 同位素稀释-气相色谱-串联质谱法测定植物油中的15种欧盟严控多环芳烃[J]. 分析试验室, 2014, 33(1): 48-53. DOI:10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2014.0011.
- [53] 许婷, 汤桦, 陈大舟, 等. 同位素稀释-气相色谱-三重四极杆串联质谱法分析食用油中18种多环芳烃[J]. 质谱学报, 2015, 36(2): 120-127. DOI:10.7538/zpxb.youxian.2014.0053.
- [54] 张东东, 刘玉兰, 马宇翔, 等. SPE净化-同位素稀释-GC-MS法检测食用油脂中16种多环芳烃[J]. 粮食与油脂, 2016, 29(1): 53-59. DOI:10.3969/j.issn.1008-9578.2016.01.015.
- [55] 曾浩, 汤桦, 陈大舟, 等. 同位素稀释三重串联四级杆质谱法测定鱼组织中24种多环芳烃[J]. 分析试验室, 2011, 30(9): 11-16. DOI:10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2011.0240.
- [56] 王建华, 宫萍, 田良良, 等. 同位素稀释气相色谱串联质谱法测定海产品中的苯并(a)芘的残留量[J]. 化学分析计量, 2012, 21(1): 24-26. DOI:10.3969/j.issn.1008-6145.2012.01.007.
- [57] 李雨哲, 杨杰, 王雨昕, 等. 同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法测定茶叶中的高氯酸盐[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(5): 616-619. DOI:10.13590/j.cjfh.2016.05.013.
- [58] 贺小敏, 陈浩. 同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法测定鱼肉中8种全氟化合物[J]. 食品科学, 2014, 35(8): 193-197. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201408038.
- [59] 张莉娜, 郎春燕, 李德豪, 等. 同位素稀释高分辨气相色谱-高分辨质谱法测定植物油中的氯代二苯并二噁英(PCDDs)、多氯代二苯并呋喃(PCDFs)[J]. 粮食储藏, 2012, 41(1): 47-51. DOI:10.3969/j.issn.1000-6958.2012.01.013.
- [60] 高梦婕, 邓晓军, 曲栗, 等. 同位素稀释-固相萃取-LC/MS/MS法测定婴幼儿配方食品中双酚类化合物[J]. 分析化学研究报告, 2015, 43(3): 371-378. DOI:10.11895/j.issn.0253-3820.141045.
- [61] 伍成成, 方从容, 荫硕焱, 等. 同位素稀释-气相色谱-质谱法测定方便面调味料中DEHA和16种PAEs类增塑剂[J]. 分析试验室, 2015, 34(2): 146-150. DOI:10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2015.0032.
- [62] 卢俊文, 李蓉, 杨芳, 等. 同位素稀释-气相色谱-串联质谱法快速测定糕点类食品中邻苯二甲酸酯[J]. 食品科学, 2016, 37(24): 190-196. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201624030.
- [63] 杜娟, 马娇, 赵文霞, 等. 同位素稀释-气相色谱-质谱法同时测定食用油中16种邻苯二甲酸酯类化合物[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(4): 1489-1496.
- [64] 李风华, 陈金东. 同位素稀释-气相色谱-质谱法测定白酒中23种邻苯二甲酸酯类化合物[J]. 理化检验(化学分册), 2015, 51(2): 215-218.
- [65] 王盛君. 气相色谱-同位素稀释质谱法对白酒中塑化剂的分析[D]. 上海: 上海应用技术学院, 2014: 1-3. DOI:10.13822/j.cnki.hxsj.2015.05.015.
- [66] 周霄. 同位素稀释质谱法测量脱脂奶粉中Zn和IMEP-6样品中Cu的含量[D]. 北京: 北京化工大学, 2003: 19-46.
- [67] 万渝平, 潘红红, 洗燕萍, 等. 同位素稀释电感耦合等离子体质谱法测定食品中的碘[J]. 现代食品科技, 2013, 29(10): 2528-2532; 2452.
- [68] SANTAMARIA-FERNANDEZ R, EVANS P, WOLFF-BRICHEA C J, et al. A high accuracy primary ratio method for the determination of iodine in complex matrices by double isotope dilution using MC-ICPMS and 129I spike[J]. Journal of Analytical Atomic Spectrometry 2006, 21: 413-421. DOI:10.1039/B516767A.
- [69] CHEN P, OZCAN M, WOLF W R. Contents of selected B vitamins in NIST SRM 3280 multivitamin/multielement tablets by liquid chromatography isotope dilution mass spectrometry[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2007, 389: 343-347. DOI:10.1007/s00216-007-1430-9.
- [70] 黄挺, 张伟, 刘洋, 等. 液相色谱-同位素稀释质谱法测定配方奶粉中的烟酰胺[J]. 色谱, 2007, 25(6): 922-925. DOI:10.3321/j.issn.1000-8713.2007.06.027.
- [71] 曹慧, 陈小珍, 王瑾, 等. 同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱技术分析婴儿配方奶粉中的维生素D[J]. 质谱学报, 2012, 33(4): 232-236.
- [72] 渠岩, 崔亚娟, 李全霞, 等. 超高效液相色谱-同位素稀释质谱法测定配方奶粉中的泛酸[J]. 分析实验室, 2015, 34(2): 146-150. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201408042.
- [73] 赵孔祥, 娄婷婷, 何佳, 等. 同位素稀释/液相色谱-串联质谱测定婴幼儿配方奶粉中脂溶性维生素[J]. 食品科学, 2014, 35(8): 212-216. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2015.12.007.
- [74] KOH G, CHIA R S C, LIN Q, et al. Determination of melamine in milk powder using gas chromatography-high-resolution isotope dilution mass spectrometry[J]. Journal of Separation Science, 2011, 34: 3043-3052. DOI:10.1002/jssc.201100285.
- [75] 汤桦, 吴雪, 王覃, 等. 气相色谱-同位素稀释质谱法测定液态乳与乳粉中的三聚氰胺[J]. 现代科学仪器, 2009(6): 66-68; 73.
- [76] CATHERALL S. Milk scare hits New Zealand[J]. British Medical Journal, 1997, 314: 836. DOI:10.1136/bmj.314.7083.836.
- [77] 许娇娇, 张京顺, 黄百芬, 等. 液相色谱-串联质谱同位素稀释法测定奶粉中双氧胺的残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2013, 4(2): 415-420.
- [78] 国振, 李秀琴, 高方园, 等. 液相色谱-同位素稀释质谱法检测食用油中辣椒碱类化合物[J]. 化学试剂, 2016, 38(6): 491-495. DOI:10.13822/j.cnki.hxsj.2016.06.001.