

司波, 谷雅婷, 杨晨, 等. 离子淌度质谱在食品分析中的应用[J]. 食品工业科技, 2024, 45(19): 399-406. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023100003

SI Bo, GU Yating, YANG Chen, et al. Application of Ion Mobility Mass Spectrometry in Food Analysis[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(19): 399-406. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023100003

· 专题综述 ·

离子淌度质谱在食品分析中的应用

司波¹, 谷雅婷², 杨晨², 卢永翎², 吕丽爽^{2,*}

(1.江苏省宿迁市产品质量监督检验所, 江苏宿迁 223800;

2.南京师范大学食品与制药工程学院, 江苏南京 210023)

摘要: 离子淌度谱是一种以样品离子在电场和气流共同作用下发生迁移时的差异来表征化合物的技术, 可根据离子的电荷数、质量、尺寸以及形状对其进行分离, 同时还可以通过计算出离子的碰撞横截面积, 从而获得化合物的结构信息, 在分离物质的同分异构体方面表现出优异的性能。近年来, 多种离子淌度技术相继出现, 并与质谱技术相联合广泛应用于食品、生物、医药、环境等领域。本文介绍了离子淌度谱技术的种类和工作原理, 分析了不同种类技术当前存在的优势和缺陷, 综述了离子淌度谱和液相、质谱等多维联用在分析鉴定食品营养活性成分和食品化学危害物中的应用, 并对该技术的应用前景和发展趋势进行了展望。

关键词: 离子淌度谱 (IMS), 离子淌度质谱 (IM-MS), 碰撞横截面积 (CCS), 营养活性成分, 化学危害物

中图分类号: TS207.3

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2024)19-0399-08

本文网刊:

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023100003



Application of Ion Mobility Mass Spectrometry in Food Analysis

SI Bo¹, GU Yating², YANG Chen², LU Yongling², LÜ Lishuang^{2,*}

(1. Suqian Product Quality Supervision and Inspection Institute, Suqian 223800, China;

2. College of Food and Pharmaceutical Engineering, Nanjing Normal University, Nanjing 210023, China)

Abstract: Ion mobility spectroscopy is a technique to characterize compounds based on the differences in the migration of sample ions under the combined action of electric field and air flow. Ions can be separated according to their quantity of electric charge, mass, size and shape. Meanwhile, the collision cross section of the ions can also be calculated to obtain chemical compound structural information, which has shown excellent performance in separating isomers of substances. In recent years, a variety of ion mobility technologies combined with mass spectrometry technology have emerged, and been widely used in food, biology, medicine, environment and other fields. In this paper, the types and working principles of ion mobility spectroscopy are introduced, the advantages and disadvantages of various types of instruments are analyzed, and the application of ion mobility spectrometry, liquid chromatography and mass spectrometry multidimensional combination in analyzing and identifying nutritive and active ingredients and chemical hazards in food is reviewed. The application prospect and development trend of this technology are also prospected.

Key words: ion mobility spectrometry (IMS); ion mobility mass spectrometry (IM-MS); collision cross section (CCS); nutrient and active ingredients; chemical hazards

离子淌度谱 (Ion mobility spectrometry, IMS) 由 Cohen 和 Karasek 于 20 世纪 60 年代末 70 年代初提出^[1], 于 21 世纪初达到成熟, 是一种根据带电物质离子淌度的差异从而将其分离的技术。质谱 (Mass

spectrometry, MS) 是一种高特异、高灵敏、应用广泛的快速检测技术, 可提供分子质量和丰富的碎片结构信息, 常与液相/气相色谱技术联用分离纯化待测物以辅助检测^[2]。然而传统的液相/气相-质谱联用方法

收稿日期: 2023-10-09

基金项目: 江苏省市场监管局科技计划项目 (KJ2023075); 国家自然科学基金面上项目 (32272433)。

作者简介: 司波 (1984-), 男, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 食品化学和食品检测, E-mail: boston586@126.com。

* 通信作者: 吕丽爽 (1969-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 食品化学、功能性食品的分离及活性, E-mail: lishuanglv@126.com。

(Liquid chromatography/Gas chromatography-Mass spectrometry, LC/GC-MS)在立体化学方面区分能力较差,无法很好地区分分子量相同但空间结构存在差异的物质,例如顺反异构体和对映异构体^[3],因此难以满足高效分析复杂基质的需求。

目前最新发展的离子淌度质谱(Ion mobility mass spectrometry, IM-MS)技术是将IMS与MS进行有机结合的一种二元联用新技术,与单一MS方法不同的是:在离子源和质量分析器之间增加了一个离子漂移管^[4],除了按照质量和电荷数分离之外,IM-MS还可以根据离子的尺寸和形状不同进一步分离^[5],这种特异性信息是传统MS难以获取的,因此,IM-MS技术具有独特的优势。近几年来,IM-MS飞速发展,广泛应用于代谢组学、药物分析、食品分析、环境监测以及临床诊断等领域中^[6-10],成为了目前分析复杂化合物的强有力的技术。

本文首先介绍了IMS技术的种类、工作原理,比较不同类型IMS特点,并对IMS与MS联用在分析食品营养活性成分和食品化学危害物等方面进行了较为详细的阐述,突出了该技术的特色和优势,对该技术的发展前景进行了展望,以期为食品领域的广大研究人员提供一定的理论参考。

1 离子淌度谱的工作原理

离子淌度(Ion mobility, IM),又称离子漂移率,指在电位梯度为1 V/m时正离子或负离子的运动速率,由温度、压力、离子的质量、电荷数、尺寸和形状决定^[11],通常用碰撞横截面积(Collision cross section, CCS)来表示离子的尺寸和形状。目前,IM-MS分析中常用的IMS主要可以分为时间色散型、空间色散型和捕集释放型3种^[12]。各类型的IMS的基本信息及优缺点比较如表1所示。

1.1 时间色散型离子淌度技术

时间色散型离子淌度主要根据离子通过整个漂移区所用时间不同进行分离,该类型代表技术包括DTIMS和TWIMS。

1.1.1 漂移时间离子淌度谱 DTIMS工作原理如图1所示,待测样品离子在漂移室中受电场力作用而被加速,与惰性气体发生碰撞后而被减速,结构越

松散的离子发生碰撞的几率越大,由此,电荷数相同但结构不同的离子可以实现有效分离^[27]。

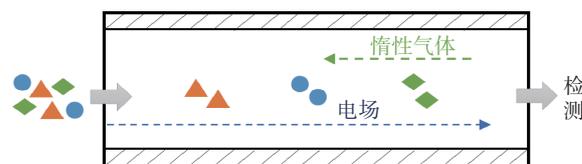


图1 DTIMS的工作原理图

Fig.1 Schematic diagram of DTIMS

DTIMS是唯一一种可以通过测量离子的漂移时间,直接计算得到化合物的CCS值的技术^[28],未来可以将精确的CCS值作为类似质荷比的一种内在的物质属性,且DTIMS可在常规条件下工作。不过,该技术当前也存在一定局限性:a.离子检测时,积累时间较长,存在空间电荷效应,质荷比小于250的离子易产生损失^[14];b.漂移管中的压强低,导致离子与中性缓冲气体之间的碰撞较少,限制了分辨率,故提高分辨率将是未来该技术的重点研发方向^[13]。

1.1.2 行波离子淌度谱 TWIMS通过施加相反相位的射频电压限制离子的径向运动,同时叠加阶梯式脉冲直流电压,产生行波推动离子的轴向运动,利用行波电场移动速度、振幅的周期性改变,以及离子与惰性缓冲气体的碰撞实现分离^[29],其工作示意图如图2所示。

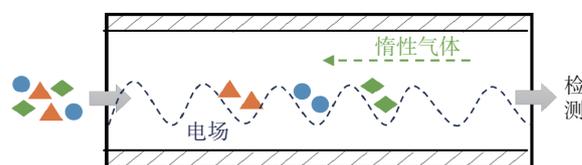


图2 TWIMS的工作原理图

Fig.2 Schematic diagram of TWIMS

TWIMS的优势在于离子传输快、效率高、灵敏度高,且可以通过延长漂移路径来有效提高淌度的分辨率^[13]。然而其不足之处在于无法计算得到CCS值,需要使用已知的标准物质进行校正,结果准确率低,存在0.5%~2%的误差^[18]。此外,TWIMS需要在0.025~3 mbar的压强下运行^[30]。

表1 不同类型的IMS的基本信息及优缺点比较

Table 1 Basic information and comparison of the advantages and disadvantages of different types of IMS

种类	代表商品仪器	分辨率	优势	不足	应用
漂移时间离子淌度谱(Drift time ion mobility spectrometry, DTIMS)	Agilent 6560 IMS Q-TOF	60~200 ^[13]	可直接测量CCS值 ^[5]	低占空比,分辨率较低 ^[14]	食品中脂质的分析以及农药残留分析 ^[15-17]
行波离子淌度谱(Travelling-wave ion mobility spectrometry, TWIMS)	Waters Vion IMS QTOF、Synapt G2-Si和Synapt XS	单通道60~80,大致随路径长度的平方根而增加 ^[13]	离子传输快、效率高、灵敏度高 ^[13]	无法准确测量出CCS值 ^[18]	食品中蛋白质和天然活性物质的分析以及农药残留分析 ^[19-21]
场非对称波离子淌度谱(Field asymmetric ion mobility spectrometry, FAIMS)	Thermo Fisher FAIMS接口、AB SCIEX SelexION DMS	<30 ^[13]	灵敏度高,易与其他设备联用 ^[13]	分辨率低,无法准确测量出CCS值 ^[9]	食品中脂质分析和生物毒素分析 ^[22-23]
捕集阱离子淌度(Trapped ion mobility spectrometry, TIMS)	Bruker timsTOF	>300 ^[13]	分辨率高、占空比高 ^[24]	无法准确测量出CCS值 ^[24]	食品中碳水化合物的分析 ^[25-26]

1.2 空间色散型离子淌度技术

空间色散型离子淌度技术主要是根据不同离子存在漂移路径的差异实现分离, 该类型代表技术为 FAIMS, 或称差分离子淌度技术(Differential mobility spectrometry, DMS)。

FAIMS 的工作原理如图 3 所示, 两块平行电极板之间施加的高、低电压周期性交替的方波, 导致离子径向位移^[31], 通过叠加补偿电压可修正位移, 从而允许特定漂移率的离子通过, 以此实现干扰离子与目标离子的高效分离^[32]。

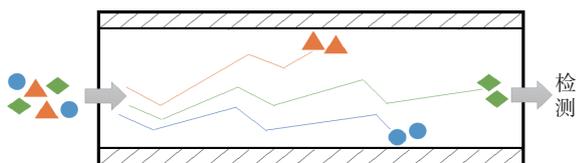


图 3 FAIMS 的工作原理图
Fig.3 Schematic diagram of FAIMS

FAIMS 技术的优点是在大气压和近环境条件下工作, 灵敏度高^[13], 但无法准确测定出离子的 CCS, 主要作为一种离子过滤装置排除干扰物质, 从而实现分离目标物。当前该技术的突破点集中在保证灵敏度的前提下如何提高分离离子的效率。此外 FAIMS 技术的分辨率较差(<30), 未来可以通过选用分子量较小的惰性缓冲气体, 使离子更易于移动, 从而提高该技术的分辨率^[11]。

1.3 捕集释放型离子淌度技术

捕集释放型离子淌度的代表技术为 TIMS, 其工作原理如图 4 所示, 离子在载气的驱动下向前运动, 进入施加了反向电场的区域后运动受到阻滞, 离子在此被捕获, 然后通过逐渐降低电场, 依次释放离子进行检测^[24]。

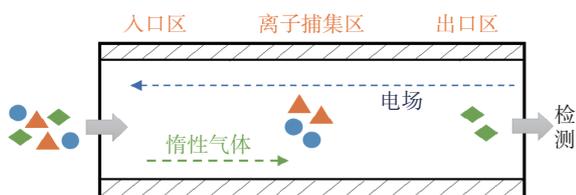


图 4 TIMS 的工作原理图
Fig.4 Schematic diagram of TIMS

TIMS 具有分辨率高(>300)、占空比高(可达 100%)、分析速度快, 且易与 LC-MS 联用等优点, 适用于快速、有效地分离手性化合物。其不足之处在于: a. TIMS 也需用标准物质校准 CCS 值, 且结果容易受到溶剂条件和捕集参数的影响^[13]; b. 需要在压强区间为 2.6~3.4 mbar^[30] 条件下工作。

综上所述, 4 种 IMS 技术各具优势, 也各有一定的局限性, 可根据其特色有针对性地应用于不同的待测物和相应的应用场景, 其共有优势具体包括: a. IMS 可以提供离子漂移时间的信息, 进而通过适当的实验测量、校准转换为 CCS 值^[33]。b. 降低了谱图

的复杂性, 提高了信噪比, 增强了灵敏度。c. IMS 与 MS 联用后, 可获得目标化合物的多级碎片信息, 结合 CCS 值, 从而提供更多的结构信息。d. IMS 与 LC/GC-MS 联用后, 可以同时获取保留时间、质荷比、漂移时间和信号丰度四维数据信息, 可以通过软件对其中任意二维或三维信息进行自由选取或可视化处理^[34], 数据分析直观灵活, 可实现自定义多维度分析。

2 离子淌度质谱在食品营养活性成分分析、鉴定中的应用

食品是由多种有机营养物质组成的复杂混合物, 如蛋白质、脂肪、碳水化合物、维生素、天然活性物质等, 食品中组分的化学结构存在多种异构体或极性相近, 以及食物基质的复杂性都给分析、结构鉴定带来了很大的挑战。IM-MS 技术在同分异构体、大分子分离与鉴定方面显示出了巨大的优势, 已经应用于食品组分的检测领域中。

2.1 离子淌度质谱在碳水化合物分析中应用

糖类物质是一种结构高度多样化的大分子, 是为人体提供维持生命的能量的主要来源, 可分为单糖、低聚糖和多糖三大类^[35]。功能性低聚糖因其单糖组成、连接类型和连接位点的不同通常存在多种异构体, 仅仅使用 LC-MS 对聚糖的同分异构体进行鉴定^[36], 难度很大。IM-MS 技术在同分异构体分离方面的优势大大促进了食品中的聚糖异构体鉴定的发展。DELVAUX 等^[25] 首次利用 TIMS-MS 技术分别在正、负电离模式下成功辨析了 4 对标准人乳低聚糖的异构体, 且对母乳成分进行了半定量分析; PRZYBYLSKI 等^[26] 采用相同技术鉴别出 13 种异构三糖, 并首次开发出对 5 种蜂蜜中三糖的定性定量分析方法, 建立蜂蜜的指纹图谱以确定其来源。可见 TIMS-MS 技术具有高分辨率的优点, 即便不同结构的低聚糖其 CCS 值仅存在微小的差异, 该技术也可有效区分。此外, 邵思梦^[37] 将 TWIMS-MS 技术与衍生化方法结合对 7 种人参进行分析, 通过衍生化突出糖结构的差异性, 显著提高了寡糖异构体的分离效果, 成功分离鉴定出了 11 种人参中的糖成分, 且发现了 5 种可能在人参晾晒过程中新产生的未知结构单糖。IM-MS 技术还可用于确定结构复杂的食品低聚糖中特定基团的精确位置。SASTRE 等^[38] 采用 DTIMS-MS 技术确定了结构复杂的岩藻糖基基的确切位置, 解析了岩藻糖的重排机理, IM-MS 技术对糖结构中特定基团的精准定位, 实现了在分子水平上探讨其构效关系的可能。目前 IM-MS 技术主要应用于低聚糖分析, 而同一系列低聚糖的 CCS 值与分子量呈线性关系^[39], 因此可以通过在 IM-MS 分析过程中计算得到的 CCS 值来预测更多寡糖分子的结构。

以上研究仅通过 IM-MS 技术即可实现对低聚糖异构体的分离鉴定。此外, 将 IM-MS 技术与 LC

联用可以进一步提升对复杂体系更多糖种类的分离和鉴定。谢成益^[34]在 DTIMS 技术基础上与 LC-MS 联用,综合保留时间、质荷比以及漂移时间等参数对低聚糖进行分离鉴定,建立了 280 种寡糖离子的 CCS 数据库,该数据库还可用于不同类型 IMS 仪之间的数据比对,且通过理论计算为进一步预测多糖分子结构提供了数据基础。

综上,IM-MS 技术对于食品中碳水化合物的分析主要有以下几个方面的应用:a.广泛应用于低分子量低聚糖同分异构体的分离;b.可定位复杂聚糖中的特定基团,有利于对其构效关系的研究;c.可根据得到的 CCS 值建立数据库,实现不同 IMS 仪器之间的比对,同时可预测较大分子量多糖的结构。然而,IM-MS 的缺点在于无法有效分离大分子量聚糖中多种共存的异构体。当前的应对策略是在 IM-MS 分析之前,使用液相色谱对待测物进行预分离,或对待测物进行适当的衍生化,以提高 IM-MS 的分离度和选择性。

2.2 离子淌度质谱在脂质分析中应用

复杂食品样品中脂质组分的识别检测一直是困扰相关领域的难题^[40]。IM-MS 技术的应用,为食品中的脂质分析提供了更为有利的工具。SALA 等^[22]采用 DMS-MS 技术实现了对猪脂肪组织中不饱和甘油三酯的 4 对位置异构体的分离,并且可以在 1 min 内完成检测,而使用 LC-MS 技术检测则需要 1 h,这大大提高了检测效率,且在分辨率、检出限和定量限等方面都优于 LC-MS 法;HOU 等^[41]使用 TWIMS-MS 技术分别在正、负离子模式下对 8 种坚果中的油脂进行了分析,分离鉴定并测得了 47 种甘油磷脂和 24 种甘油脂的 CCS 值,可以实现分析不同种类坚果中脂质组成的差异。为了提高复杂样品的分离效果,还可以通过将 LC 技术与 IM-MS 联用,从而进行全面的三维分析。BLAZENOVIC 等^[15]选择 LC-DTIMS-MS 技术检测牛奶中的脂质,共鉴定出了 429 种脂质,其中甘油三酯 364 种,磷脂酰胆碱 27 种,甘油二酯 25 种,鞘磷脂 13 种。由此可见,DTIMS-MS 技术有效提升了脂质的识别和种类鉴定的准确性。

综上,IM-MS 既可以单独实现脂质异构体的分离检测,减少样品的分析时间,也可以与 LC 联用对食品中的脂质进行分析,通过将 CCS、质荷比和保留时间多重数据结合可以有效鉴定出更多的种类和数目的脂质,从而大大提升对食品中脂质结构的解析效果。对于脂质分析领域,尚存不足之处:a.灵敏度仍不足以分离部分脂质的立体异构体;b.由于脂质的理化差异较大,检测不同的脂质需要采用不同的 IM-MS 方法,使得样品的分析变得非常复杂;c.同分异构体的类别不能仅仅依靠 CCS 值来鉴定,还需要有经验的分析人员解析 IM-MS 测得的复杂数据^[42]。因此,未来也需要开发出一种可以应用于脂质异构体分

析的 IM-MS 标准化方法,提供可靠的、统一的脂质表征,扩大其应用范围。

2.3 离子淌度质谱在蛋白质分析中应用

蛋白质是衡量食品营养价值的一项重要指标,高效分析复杂食品成分中的蛋白质成分对食品检测至关重要。IM-MS 可用于未知结构信息的蛋白质配合物分析,KALDMÄE 等^[19]使用 DTIMS-MS 技术成功对食用色素藻蓝蛋白配合物进行了分析,并在蛋白质数据库中确定了与其结构最相似的同源物。由此,可利用 IM-MS 数据在蛋白质数据库中寻找相关结构,从而对未知的蛋白质复合物进行归类。此外,IM-MS 技术与 LC 联用也能有效提高峰容量,弥补了单用 MS 分辨率和灵敏度的不足,提高了蛋白质分子在食品基质中的分离度和分离效率。JOHNSON 等^[43]将 TWIMS-MS 与 LC 联用研究花生样品中的蛋白过敏原组成,成功分离了某些特定过敏原存在的共 23 种同分异构体并对其进行半定量分析,实现对食品中微量过敏原的鉴定分析。LC-IM-MS 还可运用于分析化学反应或修饰对已知蛋白质构象的影响,ZHOU 等^[44]采用 DTIMS-LC-MS 技术分析了蜂花粉过敏原蛋白质氧化产物,比较蛋白质发生氧化前后的 CCS 值,发现氧化产物构象发生了改变,形成了聚集体,该分析结果为阐明其变化机理提供了重要的数据信息。

综上,IM-MS 技术的应用进一步促进了食品中蛋白质成分的分析,具体应用包括:a.提高了蛋白质分子分离度和分离效率,有利于复杂样品中蛋白质的分析,例如食品中过敏原的分离和鉴定;b.能够分析已知蛋白质分子构象的改变,适用于蛋白质稳定性和变化机理的研究;c.通过测定出未知蛋白质分子的结构信息,以归类未知蛋白质复合物。当前,IM-MS 在蛋白质分析中仍存在的局限性为:a.蛋白质的立体结构复杂,IM-MS 技术仍不能满足结构分析的分辨率要求,且易受蛋白质分子量的影响,只能测量出样品离子集合结构的平均结果;b.对分析环境要求较高,需要在一定的压强和温度下对样品进行分析^[45]。未来随着仪器和漂移管材料的发展与改进,IM-MS 的分辨率会进一步提高。此外,将 IM-MS 与其他技术如 LC/GC、红外光谱等联用也有望提高其灵敏度、分辨率和选择性。

2.4 离子淌度质谱在食品中天然活性物质分析中应用

食物中存在的天然活性物质因其同源性,结构相似物、同系物、同分异构体等复杂多样,实现完全分离鉴定一直存在较大的技术挑战性^[46]。目前诸多研究人员采用 IM-MS 技术与 LC 结合对多种天然产物如黄酮类、生物碱、酚类化合物等进行了有效的分离鉴定,这样可以结合保留时间、质荷比、MS/MS 谱和 CCS 值多维数据信息进行综合分析,分离鉴定出的化合物种类、数量大大超过传统 LC-MS 技术,且对各类化合物的准确定量有了较大幅度提升。例

如 WANG 等^[20] 采用了 TWIMS-LC-MS 技术成功鉴定出了蔓越莓中共 304 种原花青素低聚物, 利用漂移时间的差异成功区分了多种 LC-MS 无法分离的原花青素三聚体和四聚体, 实现了对原花青素类复杂聚合体的精准识别; 马雪等^[47] 也采用同种技术首次对新疆精河枸杞中多酚类化合物进行鉴定, 共识别出了 18 种黄酮类物质、8 种酚酸类物质和 2 种鞣酸类物质, 并对主要成分进行定量。TWIMS-MS 技术的高灵敏度、高分辨率为食品中天然酚类成分细分、结构鉴定提供了强大的信息资料。此外, 还可利用 IM-LC-MS 技术建立鉴定食品中天然活性物质的指纹图谱, 为食品质量控制提供有力的技术参考。如 SHI 等^[48] 首次利用 DTIMS-LC-MS 技术测定 74 批石斛样品中的活性成分, 共检测出 108 种活性组分, 包括黄酮类、生物碱、菲、倍半萜、联苄基、有机酸等, 可用于不同种类石斛茶中有效成分的鉴别; MONTERO 等^[49] 也采用了同种技术首次鉴定出了市售 8 种不同的草药利口酒中共 171 种酚类化合物, 辨析了不同利口酒酚类化合物之间的差异, 筛选出了各利口酒中的潜在标志物, 初步建立了利口酒中酚类化合物的指纹图谱, 为食品的真实性提供了有利保证。

IM-MS 技术也在天然活性物质的同分异构体分离方面发挥了重要作用。BRUIN 等^[50] 基于 cyclic TWIMS-MS 技术分离鉴定茶叶中的四对儿茶素差向异构体, 两组黄酮类化合物的位置异构体(即桑黄素和槲皮素; 山奈酚, 非瑟酮, 木犀草素和黄芩素), 充分证明了 IM-MS 在位置异构体分离方面的潜力; ZHANG 等^[51] 将 TWIMS-MS 与 LC 联用对红参和白参提取物进行分析, 通过淌度对结构信息的比对, 成功分离了 10 对单用 LC-MS 技术无法分离的人参皂苷同量异位素。可见, IM-MS 技术可以提供更多的天然活性因子的结构信息, 为天然活性成分的构效解析, 以及功能研究提供了更加精准的基础结构信息。

综上, IM-MS 在食品中天然活性物质分析领域主要有以下应用: a. 大大提升了可鉴定出的化合物种类和数量; b. 可提供指纹图谱, 有利于食品真实性, 以及食品质量安全的控制; c. 大大提高样品的分离度, 实现了传统质谱难以分离的天然同分异构体的有效分离和精准定量。目前, IM-MS 具体应用于分析食物组分和营养因子方面的相关报道仍较为有限。不过 IM-MS 技术可以有效降低食品复杂背景的信号, 提高信噪比, 有效分离同分异构体, 精准定量食品中关键组分。随着食品组学的发展, 以及对精准营养的细分化需求, 会开发出更多的 IM-MS 方法应用于各类食品营养成分的分析与食品指纹图谱的识别, 并扩展到食品组体内代谢的追踪等方面的应用。

3 离子淌度质谱在食品化学危害物检测中的应用

由于 IM-MS 法具有降低样品背景信号、准确度

高、灵敏高的特点, 在农、兽药残留检测方面倍受关注, 常与 GC 联用进行农残分析。例如, 王栋等^[52] 和薛丰等^[53] 将 TWIMS-GC-MS 技术应用于菊酯类和有机磷农药的检测, 通过综合保留时间、离子精确质量数、碎片离子和 CCS 值多维数据, 实现了 5 种菊酯类农药同分异构体的有效分离, 以及同时对 8 种有机磷农药进行定性和定量分析, 方法检出限为 0.003 mg/kg, 与传统气相方法相比检出限更低, 且响应值更高。

同样, IM-MS 也可以与 LC 联用应用于食品中农残、兽残的分析。BAUER 等^[54] 结合 LC 与 TWIMS-MS 技术, 建立了涵盖 280 种农药化合物及相应加合物的 CCS 值数据库; XU 等^[17] 在 DTIMS-LC-MS 技术的基础上建立了包含 250 种兽药的 CCS 数据库, 并首次成功分离了 4 种兽药的同分异构体; CHEN 等^[16] 也采用同种技术实现了对复杂基质中包括有机磷类、酰胺类、吡唑类等 50 种农药的高效分析, 检出限可低于 20 ng/mL。综上, IM-MS 通过测定样品的 CCS 值的差异鉴定出更多的农、兽药残留物的种类和数量, 建立相应农、兽药化合物的 CCS 值数据库, 有利于未来农、兽药残留测定方法的标准化; 此外还成功实现了农、兽药的同分异构体的有效分离, 为农、兽药残留的分析提供更多的结构信息。

IM-MS 技术除了用于分析食品中的农、兽药残留外, 国外也有报道将其与 LC 联用应用于食品中生物毒素的分析: CARBONELL-ROZAS 等^[55] 将 TWIMS-MS 技术与 LC 联用, 首次通过分析 CCS 值, 实现了谷物样品中麦角生物碱差向异构体的分离, 从而降低在谷物样品检测中的错误率, 提高结果的可信度; RIGHETTI 等^[56] 采用同样技术建立了一个真菌毒素 CCS 数据库, 测定出了 100 多种真菌毒素的 CCS 值, 并成功应用于谷物样品的真菌毒素分析, 结果重复性较高, 有利于未来快速检测食品中存在的各种真菌毒素, 保障食品安全; BEACH 等^[23] 则结合 LC 与 DMS-MS 技术, 实现了检测过程中对麻痹性贝类毒素的高度选择性, 并可准确定量, 更适用于分析复杂样品中的麻痹性贝类毒素。

IM-MS 技术与 GC/LC 联用可以有效分离复杂基质中的待测成分, 有利于降低检测限, 检测出更低浓度的农药、兽药残留和生物毒素, 降低了假检和漏检率, 有效避免假阴性结果报告的产生, 提高结果可信度^[57]。然而 IM-MS 技术高昂的使用成本和数据分析的复杂性目前仍限制其在食品质量安全领域的推广。

4 总结与展望

随着现代化分析仪器技术的不断进步, 对复杂化合物的分析鉴定方法也在不断发展。IM-MS 可以根据 CCS 的差异分离 GC/LC 技术无法分离的异构化合物, 结合离子的质荷比, 可确定复杂化合物和大分子的结构和组成, 大大提高了化合物鉴定的可信

度。利用 IM-MS 技术可以在较少预处理的情况下分离复杂食品基质的目标物,有效降低背景噪音,增加分析的准确度和灵敏度,目前在食品检测领域已经广泛应用于食品中复杂聚糖、脂质和蛋白异构体的分离、食品中碳水化合物和蛋白质结构的鉴定和预测、食品中多酚化合物等多种活性成分的分离和鉴定;并通过建立农药、兽药及真菌毒素的 CCS 值数据库来分析食品中的农、兽药残留和生物毒素。

未来有望利用 IM-MS 对更多物质的 CCS 值进行精确测定,将 CCS 值发展为类似质荷比的一种内在属性,建立更多相关的 CCS 值数据库,辅助分析鉴定食品中的各类成分。但 IM-MS 技术仍有一些局限性,比如:a.仪器价格昂贵,使用成本较高;b.不同类型仪器灵敏度差异大;c.部分类型仪器测量 CCS 值需要特殊标定;d.采集数据结果复杂,需要专业研究人员进行分析等。随着 IM-MS 理论技术的逐渐成熟,未来需要开发出更经济的设备,以便降低检测成本;引入更多离子源,提高仪器的灵敏度和分辨率;探索出更多技术与 IM-MS 联用,弥补当下的不足,在不同的行业和研究领域中继续拓展,扩大其应用范围。

© The Author(s) 2024. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

参考文献

- [1] ARMENTA S, ALCALA M, BLANCO M. A review of recent, unconventional applications of ion mobility spectrometry (IMS)[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2011, 703(2): 114–123.
- [2] ELDRID C, THALASSINOS K. Developments in tandem ion mobility mass spectrometry[J]. *Biochemical Society Transactions*, 2020, 48(6): 2457–2466.
- [3] 龚晓芸. 利用离子淌度质谱解析配体对蛋白质结构的影响[D]. 南京: 南京理工大学, 2017. [GONG X Y. The effect of ligand on protein conformation; Insight from ion mobility mass spectrum[D]. Nanjing: Nanjing University of Science and Technology, 2017.]
- [4] 王玉娜, 孟宪双, 刘丽娟, 等. 离子淌度质谱技术及其应用研究进展[J]. *分析测试学报*, 2018, 37(10): 1130–1138. [WANG Y N, MENG X S, LIU L J, et al. Research progress on ion mobility spectrometry-mass spectrometry and its applications[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2018, 37(10): 1130–1138.]
- [5] 窦民娜. 离子淌度-飞行时间质谱在 VGO 分子表征中的应用[D]. 北京: 中国石油大学, 2020. [DOU M N. Application of ion mobility-time-of-flight mass spectrometry in characterization of VGO[D]. Beijing: China University of Petroleum, 2020.]
- [6] KOOMEN D C, MAY J C, MCLEAN J A. Insights and prospects for ion mobility-mass spectrometry in clinical chemistry[J]. *Expert Review of Proteomics*, 2022, 19(1): 17–31.
- [7] PHILLIPS S T, DODDS J N, MAY J C, et al. Isomeric and conformational analysis of small drug and drug-like molecules by ion mobility-mass spectrometry (IM-MS)[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2019, 1939: 161–178.
- [8] 窦民娜, 喻昊, 刘为民, 等. 离子淌度-飞行时间质谱测定减压蜡油芳香分及胶质中的碱性氮化物[J]. *石油炼制与化工*, 2021, 52(1): 103–110. [DOU M Y, YU H, LIU W M, et al. Characterization of basic nitrogen compounds in aromatic and resin fractions in vacuum gas oils by ion mobility-time-of-flight mass spectrometry[J]. *Petroleum Processing and Petrochemicals*, 2021, 52(1): 103–110.]
- [9] LETERTRE M, MUNJOMA N C, SLADE S E, et al. Metabolic phenotyping using UPLC-MS and rapid microbore UPLC-IM-MS: Determination of the effect of different dietary regimes on the urinary metabolome of the rat[J]. *Chromatographia*, 2020, 83(7): 853–861.
- [10] HERNÁNDEZ-MESA M, ROPARTZ D, GARCÍA-CAMPAÑA A M, et al. Ion mobility spectrometry in food analysis: Principles, current applications and future trends[J]. *Molecules*, 2019, 24(15): 2706.
- [11] 高源. 基于离子淌度质谱对水体有机质的表征[D]. 北京: 中国石油大学, 2019. [GAO Y. Molecular characterization of dissolved organic matter by ion mobility mass spectrometry[D]. Beijing: China University of Petroleum, 2019.]
- [12] 李萍萍. 金属配合物与有机碱的质谱实验和理论研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2020. [LI P P. Coordination chemistry of metal complexes and organic bases studied by electrospray ionization mass spectrometry and theory[D]. Dalian: Dalian University of Technology, 2020.]
- [13] DELAFIELD D G, LU G Y, KAMINSKY C J, et al. High-end ion mobility mass spectrometry: A current review of analytical capacity in omics applications and structural investigations[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2022, 157: 116761.
- [14] CAUSON T J, LE S H, NEWTON K, et al. Fundamental study of ion trapping and multiplexing using drift tube-ion mobility time-of-flight mass spectrometry for non-targeted metabolomics[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2019, 411(24): 6265–6274.
- [15] BLAŽENOVIC I, SHEN T, MEHTA S S, et al. Increasing compound identification rates in untargeted lipidomics research with liquid chromatography drift time-ion mobility mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(18): 10758–10764.
- [16] CHEN X P, ZHANG F, GUO Y L. Validating an ion mobility spectrometry-quadrupole time of flight mass spectrometry method for high-throughput pesticide screening[J]. *Analyst*, 2019, 144(16): 4835–4840.
- [17] XU Z Z, LI J Z, CHEN A L, et al. A new retrospective, multi-evidence veterinary drug screening method using drift tube ion mobility mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2018, 32: 1141–1148.
- [18] MAY J C, GOODWIN C R, LAREAU N M, et al. Conformational ordering of biomolecules in the gas phase: Nitrogen collision cross sections measured on a prototype high resolution drift tube ion mobility-mass spectrometer[J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(4): 2107–2116.
- [19] KALDMÄE M, SAHIN C, SALURI M, et al. A strategy for the identification of protein architectures directly from ion mobility mass spectrometry data reveals stabilizing subunit interactions in light harvesting complexes[J]. *Protein Science*, 2019, 28(6): 1024–1030.
- [20] WANG Y, DE B HARRINGTON P, CHANG T, et al. Analysis of cranberry proanthocyanidins using UPLC-ion mobility-high-resolution mass spectrometry[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2020, 412(15): 3653–3662.
- [21] ZAINUDIN B H, SALLEH S, YAAKOB A S, et al. Compre-

- hensive strategy for pesticide residue analysis in cocoa beans through qualitative and quantitative approach[J]. *Food Chemistry*, 2022, 368: 130778.
- [22] SALA M, LISA M, CAMPBELL J L, et al. Determination of triacylglycerol regioisomers using differential mobility spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2016, 30(2): 256–264.
- [23] BEACH D G. Differential mobility spectrometry for improved selectivity in hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of paralytic shellfish toxins[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2017, 28(8): 1518–1530.
- [24] RIDGEWAY M E, BLEIHOLDER C, MANN M, et al. Trends in trapped ion mobility-mass spectrometry instrumentation [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2019, 116: 324–331.
- [25] DELVAUX A, RATHAHO-PARIS E, GUILLON B, et al. Trapped ion mobility spectrometry time-of-flight mass spectrometry for high throughput and high resolution characterization of human milk oligosaccharide isomers[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2021, 1180: 338878.
- [26] PRZYBYLSKI C, BONNET V. Discrimination of isomeric trisaccharides and their relative quantification in honeys using trapped ion mobility spectrometry [J]. *Food Chemistry*, 2021, 341 (Pt 1): 128182.
- [27] HAN D Q, YAO Z P. Chiral mass spectrometry: An overview [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 123: 115763.
- [28] 陈曦, 李彤洲, 朱正江. 基于离子淌度质谱的代谢物碰撞截面测量方法和数据库研究进展[J]. *质谱学报*, 2022, 43(5): 596–610,525. [CHEN X, LI T Z, ZHU Z J. Ion mobility-mass spectrometry-based measurements of collision cross section values for metabolites and related databases[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2022, 43(5): 596–610,525.]
- [29] SISLEY E, ILLES-TOTH E, COOPER H J. *In situ* analysis of intact proteins by ion mobility mass spectrometry[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 124: 115534.
- [30] SUN J, WANG Z, YANG C. Ion mobility mass spectrometry development and applications[J]. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 2022, 3: 1–8.
- [31] JIN J, LIU Y J, LI S, et al. Identification of soy sauce using high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry combined with machine learning[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2022, 365: 131966.
- [32] ROSTING C, YU J, COOPER H J. High field asymmetric waveform ion mobility spectrometry in nontargeted bottom-up proteomics of dried blood spots[J]. *Journal of Proteome Research*, 2018, 17(6): 1997–2004.
- [33] ROSS D H, XU L. Determination of drugs and drug metabolites by ion mobility-mass spectrometry: A review[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2021, 1154: 338270.
- [34] 谢成益. 基于离子淌度-质谱技术的糖类同分异构体快速检测研究[D]. 宁波: 宁波大学, 2020. [XIE C Y. Rapid detection of glycan isomers by ion mobility-mass spectrometry[D]. Ningbo: Ningbo University, 2020.]
- [35] 苏骏敏, 沈昌莹, 张树权. 食品中糖的检测方法研究进展[J]. *现代食品*, 2022, 28(6): 43–47. [SU J M, SHEN C Y, ZHANG S Q. Research progress on the detection methods of sugar content in food[J]. *Modern Food*, 2022, 28(6): 43–47.]
- [36] 吴启迪, 谢成益, 俞建成, 等. 漂移时间离子淌度-四极杆-飞行时间串联质谱法分析寡糖同分异构体[J]. *质谱学报*, 2020, 41(4): 351–358. [WU Q D, XIE C Y, YU J C, et al. Analysis of oligosaccharides isomers using ion mobility-quadrupole-time of flight mass spectrometry[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2020, 41(4): 351–358.]
- [37] 邵思梦. 人参寡糖的质谱分析及神经保护作用的研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2023. [SHAO S M. Mass spectrometry analysis and neuroprotective effects of ginseng oligosaccharides[D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2023.]
- [38] SASTRE TORAÑO J, GAGARINOV I A, VOS G M, et al. Ion-mobility spectrometry can assign exact fucosyl positions in glycans and prevent misinterpretation of mass-spectrometry data after gas-phase rearrangement[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2019, 58(49): 17616–17620.
- [39] MU Y, SCHULZ B L, FERRO V. Applications of ion mobility-mass spectrometry in carbohydrate chemistry and glycobiology [J]. *Molecules*, 2018, 23(10): 2557.
- [40] 刘夏炜, 王昆鹏, 袁超, 等. 功能性油脂在食品工业中的应用及展望[J]. *食品安全导刊*, 2022(11): 145–147. [LIU X W, WANG K P, YUAN C, et al. Application and prospect of functional oils in food industry[J]. *China Food Safety Magazine*, 2022(11): 145–147.]
- [41] HOU J, ZHANG Z, ZHANG L, et al. Spatial lipidomics of eight edible nuts by desorption electrospray ionization with ion mobility mass spectrometry imaging[J]. *Food Chemistry*, 2022, 371: 130893.
- [42] CAMUNAS-ALBERCA S M, MORAN-GARRIDO M, SAIZ J, et al. Integrating the potential of ion mobility spectrometry-mass spectrometry in the separation and structural characterisation of lipid isomers[J]. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 2023, 10: 1112521.
- [43] JOHNSON P E, SAYERS R L, GETHINGS L A, et al. Quantitative proteomic profiling of peanut allergens in food ingredients used for oral food challenges[J]. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(11): 5689–5695.
- [44] ZHOU E, WANG W, XUE X, et al. Hydrogen peroxide oxidation modifies the structural properties and allergenicity of the bee pollen allergen profilin[J]. *Food Chemistry*, 2023, 425: 136495.
- [45] UETRECHT C, ROSE R J, DUIJN E V, et al. Ion mobility mass spectrometry of proteins and protein assemblies[J]. *Chemical Society Reviews Journal*, 2010, 39(5): 1633–1655.
- [46] 黄越, 黄传书, 吴均, 等. 桑资源生物活性物质及其在食品领域应用研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2023, 49(23): 362–370. [HUANG Y, HUANG C S, WU J, et al. Research progress on bioactive substances of mulberry resources and their application in food field[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2023, 49(23): 362–370.]
- [47] 马雪, 据艳君, 苟春林, 等. 超高效液相色谱-离子淌度-四极杆飞行时间质谱法识别精河枸杞中多酚类化合物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(10): 3243–3251. [MA X, JU Y J, GOU C L, et al. Identification of polyphenols in Jinghe *Lycium barbarum* by ultra performance liquid chromatography-ion mobility-quadrupole time of flight-mass spectrometry[J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2022, 13(10): 3243–3251.]
- [48] SHI M Z, YU Y L, ZHU S C, et al. Nontargeted metabolomics-assisted two-dimensional ion mobility mass spectrometry point imaging to identify plant teas[J]. *LWT*, 2022, 167: 113852.
- [49] MONTERO L, SCHMITZ O J, MECKELMANN S W. Chemical characterization of eight herbal liqueurs by means of liquid chromatography coupled with ion mobility quadrupole time-of-

- flight mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2020, 1631: 461560.
- [50] DE BRUIN C R, HENNEBELLE M, VINCKEN J P, et al. Separation of flavonoid isomers by cyclic ion mobility mass spectrometry[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2023, 1244: 340774.
- [51] ZHANG H, JIANG J M, ZHENG D, et al. A multidimensional analytical approach based on time-decoupled online comprehensive two-dimensional liquid chromatography coupled with ion mobility quadrupole time-of-flight mass spectrometry for the analysis of ginsenosides from white and red ginsengs[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2019, 163: 24–33.
- [52] 王栋, 万建春, 张威, 等. 基于离子淌度的菊酯类农药及其同分异构体的分离研究[J]. *江西化工*, 2021, 37(1): 56–59. [WANG D, WAN J C, ZHANG W, et al. Separation of pyrethroid pesticides and their isomers based on ionic mobility[J]. *Jiangxi Chemical Industry*, 2021, 37(1): 56–59.]
- [53] 薛丰, 胡雪郢. 大气压气相色谱电离源-离子淌度-飞行时间质谱法测定蔬菜中的 8 种有机磷农药残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(12): 4896–4902. [XUE F, HU X Y. Determination of 8 kinds of organophosphorus pesticide residues in vegetables by atmospheric pressure gas chromatography-ion mobility spectrum-quadrupole-time of flight mass spectrometry[J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2021, 12(12): 4896–4902.]
- [54] BAUER A, KUBALLA J, ROHN S, et al. Evaluation and validation of an ion mobility quadrupole time-of-flight mass spectrometry pesticide screening approach[J]. *Journal of Separation Science*, 2018, 41(10): 2178–2187.
- [55] CARBONELL-ROZAS L, HERNANDEZ-MESA M, RIGHETTI L, et al. Ion mobility-mass spectrometry to extend analytical performance in the determination of ergot alkaloids in cereal samples[J]. *Journal of Chromatography A*, 2022, 1682: 63502.
- [56] RIGHETTI L, BERGMANN A, GALAVERNA G, et al. Ion mobility-derived collision cross section database: Application to mycotoxin analysis[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1014: 50–57.
- [57] KAUFMANN A. The use of UHPLC, IMS, and HRMS in multiresidue analytical methods: A critical review[J]. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2020, 1158: 122369.