

液相色谱串联三重四极杆质谱的使用、 常见故障处理与维护保养

许晓辉, 李 坚, 王小乔, 吴福祥, 潘秀丽, 李 赞, 李 运,
王月玲, 邵长春, 张生萍

(兰州市食品药品检验检测研究院/国家市场监管重点实验室(食品中农药兽药残留监控), 甘肃 兰州 730050)

摘要: 液相色谱串联三重四极杆质谱(liquid chromatography tandem triple quadrupole mass spectrometry, LC-MS/MS) 广泛应用于环境分析、食品安全、药物代谢研究、生物医学等领域, 主要用于复杂样品基质中痕量目标物检测, 既适用于小分子有机化合物定性, 又可用于痕量化合物定量。其主要检测模式是多反应监测模式(multiple reaction monitoring, MRM), 以定性离子对的丰度比来进行定性, 以定量离子对的峰响应进行定量, 在 MRM 检测模式下具有出色的检测灵敏度和定量功能。LC-MS/MS 的合理规范使用与维护保养, 是保证检测数据准确有效、仪器可持续正常运行的基本要求, 也是降低仪器维修成本的重要举措。阐述了安捷伦 LC-MS/MS 的工作原理、开机与关机、调谐, 探讨了常见的故障及应对措施、日常维护保养的内容, 旨在为合理规范使用仪器提供参考。

关键词: 液相色谱串联三重四极杆质谱仪; 三重四极杆; 使用; 故障处理; 维护保养

中图分类号: O657. 63

文献标志码: B

文章编号: 1006-3757(2024)02-0130-08

DOI: 10.16495/j.1006-3757.2024.02.009

Use, Troubleshooting and Maintenance of Liquid Chromatography Tandem Triple Quadrupole Mass Spectrometry

XU Xiaohui, LI Jian, WANG Xiaoqiao, WU Fuxiang, PAN Xiuli, LI Yun, LI Yun, WANG Yueling, SHAO Changchun, ZHANG Shengping

(Lanzhou Institute for Food and Drug Control/Key Laboratory of Pesticides and Veterinary Drugs Monitoring for State Market Regulation, Lanzhou 730050, China)

Abstract: The liquid chromatography tandem triple quadrupole mass spectrometry (LC-MS/MS) is widely used in environmental analysis, food safety, drug metabolism research, biomedicine and other fields. It is mainly used for the detection of trace targets in complex sample matrix, which is suitable for the qualitative of small molecular organic compounds and the quantitative of trace compounds. The main detection mode is multiple reaction monitoring (MRM). It has excellent detection sensitivity and quantitative function in MRM mode by abundance ratio of qualitative ion pair to qualitative and peak response of quantitative ion pair to quantitative. Reasonable standard use and maintenance of the LC-MS/MS is the basic requirement to ensure accurate and effective test data and sustainable normal operation of the

收稿日期: 2023-12-11; 修订日期: 2024-03-07.

基金项目: 2022 年度兰州市第二批科技计划项目(2022-2-45), 兰州市科技发展指导性计划项目(2023-ZD-231), 甘肃省药品监督管理局科学技术类项目(2022GSMPA0068)

作者简介: 许晓辉(1986-), 男, 硕士, 高级工程师, 主要从事食品药品检验检测, E-mail: aiwosuoazuo@163.com

通信作者: 王小乔(1973-), 女, 本科, 高级工程师, 主要从事食品药品检验检测, E-mail: 378510575@qq.com; 张生萍(1971-), 女, 本科, 高级工程师, 主要从事食品药品检验检测, E-mail: 1043577029@qq.com.

instrument, and is also an important measure to reduce the maintenance cost of the instrument. The operating principle, power-on, power-off, tune about the LC-MS/MS of Agilent were described, and the common faults and countermeasures, as well as the contents of daily maintenance were discussed in order to provide a reference for the rational and standardized use of the instrument.

Key words: LC-MS/MS; triple quadrupole; use; troubleshooting; maintenance

当前,液相色谱串联三重四极杆质谱(liquid chromatography tandem triple quadrupole mass spectrometry, LC-MS/MS)已广泛应用于定性定量检测保健品及中成药违法添加药物^[1]、中成药真伪鉴别^[2]、农作物和禽畜肉等食品中农兽药残留^[3-6]、药物代谢及药物动力学研究^[7]、临床药理学研究^[8]、天然药物开发研究^[7]、新生儿筛选^[9]、蛋白与肽类的鉴定^[8]、毒物分析^[10]、环保^[11]、食品^[12-13]、化妆品^[14]、自来水^[15]、海水^[16]、卫生防疫^[17]等行业,其具有高分离能力、高选择性、高灵敏度、检测限低、分析速度快及能够提供相对分子质量与结构信息等优点.研究表明,60%的仪器故障都可归因于缺乏预防性维护,如果实验室采取了预防性维护措施,可将机械系统的故障率降低,因此规范使用与持续性维护保养是延长仪器使用寿命和保证数据结果真实性、准确性的关键工作.在实际工作中,仪器操作不当和维护保养不到位,都会导致仪器发生故障,一旦损坏,厂家上门维修时,不仅增加仪器使用成本,而且影响工作进度.因此,正确规范使用及维护保养仪器尤为重要,将会延长仪器正常运行时间、最大限度提高效率并延长仪器寿命.本文从安捷伦 LC-MS/MS 的基本原理、开机和关机、调谐、常见故障分析和基本维护保养方面进行论述,以期 LC-MS/MS 规范使用与维护保养提供参考.

1 基本原理

LC-MS/MS 由液相、质谱、真空和载气部分组成.液相部分分离被测物,质谱部分检测碎片离子,样品经液相部分分离后进入质谱部分被离子化,质谱的质量分析器会根据离子碎片质量数大小按质荷比将其分开,得到一级质谱图和二级质谱图. LC-MS/MS 构造主要包括离子源、毛细管、离子光学组件、四极杆 1(Quadrupole 1, Q1)和四极杆 3(Quadrupole 3, Q3)、碰撞池(Quadrupole 2, Q2)、检测器和真空系统.一般粗真空在 199.983~333.305 Pa (1.5~2.5 Torr, 1 Torr=133.322 Pa)之间,碰撞气关闭

时高真空在 $3.999 \times 10^{-4} \sim 7.999 \times 10^{-4}$ Pa ($3 \times 10^{-6} \sim 6 \times 10^{-6}$ Torr)之间,碰撞气打开时高真空在 $2.533 \times 10^{-3} \sim 3.066 \times 10^{-3}$ Pa ($1.9 \times 10^{-5} \sim 2.3 \times 10^{-5}$ Torr)之间.

离子源是 LC-MS/MS 的“心脏”,电喷雾离子源(electron spray ionization, ESI)是目前应用极为广泛的电离方式,其工作原理是:雾化器的喷雾针被带高电压的半圆柱体形电极环绕,带有被测物质离子的流动相在雾化针尖端发生雾化,由于半圆形电极和毛细管间的电压不同,产生的电场使液滴表面富集带同种电荷的离子,而内部带相反电荷的离子聚集,形成带电液滴的细喷雾,液滴在电场的作用下,飞向毛细管.加热的氮气干燥气体反向流动,带走液滴中的中性溶剂分子,从而收缩液滴,直到排斥的静电力超过液滴表面张力,引起库仑爆炸.这个过程不断重复,直到待分析物离子最终变成气态进入毛细管.带有安捷伦喷射流技术的 ESI 源与普通 ESI 源的电离原理相同,提供和普通 ESI 源相同的离子特征,但在喷射流技术中增加了加热的鞘流气,并可以在喷嘴处施加喷嘴电压,更高的温度可以提高流动相的蒸发率,有利于气溶胶的形成和液滴的蒸发,减少喷雾中的大液滴.由于使用了热梯度聚焦技术,同轴的鞘流气有助于减少离子扩散,将更多的离子引入到质谱(mass spectrometry, MS)中,减少中性溶剂束进入 MS,提高了灵敏度,降低了噪音.

三重四极杆质谱的四极杆分析器由 4 根棒状电极组成,其互相平行且距离相等,构成四极电场,四极电场对角位置的 2 根电极被连接在一起,其中一对同时施加直流电压和射频电压,而另一对施加极性相反、大小相同的直流电压和振幅/频率相同、相位相反的射频电压.射频电压和直流电压相互叠加,且两对电极不停地快速切换极性,在四极杆之间形成动态电场,使离子呈螺旋轨道运动. Q1 和 Q3 由直流电(direct current, DC)和射频电(radio frequency, RF)控制, Q2 仅由允许所有离子通过的 RF 控制.对于给定的 DC 和 RF 组合,由于振幅是

规定的,只有特定质荷比的离子才能通过四极杆到达检测器,其他离子无法通过四极杆.基于工作原理,三重四极杆质谱有 4 种常见数据采集扫描模式,分别是全扫描(MS2 Scan)、选择性离子扫描(selected ion monitor, SIM)、子离子扫描(pro ion scan)、多反应监测模式扫描(multiple reaction monitoring, MRM).

2 开机和关机

2.1 开机

如果使用液氮罐,打开液氮罐自增压阀门,调节液氮罐分压表的输出压强为约 0.7 MPa(~100 psi, 1 MPa=145.037 psi),并检查前级泵的镇气阀状态,使其处于关闭.如果使用氮气发生器,打开气路开关,再打开氮气发生器电源,工作半小时后,调节输入 LC-MS/MS 氮气压力表数值约为 0.7 MPa(~100 psi),并确认前级泵镇气阀处于关闭状态.使用氮气发生器,请务必依照相应厂家建议,定期维护,更换过滤芯等,防止氮气污染质谱,影响仪器性能.打开高纯氮气主阀门,调节高纯氮气钢瓶次级减压表输出压强至 0.15 MPa(~22 psi),最大不要超过 0.2 MPa(~29 psi).依次打开计算机、液相色谱仪各个模块电源、质谱仪电源开关,机械泵开始工作,仪器开始自检,等待大约 5 min,仪器自检完成,这时进入 MassHunter 工作站监视真空泵的真空值,当真空值达到规定值且 Turbo1 和 Turbo2 涡轮泵的转速达到 100% 之后,质谱状态信号灯变为绿色,仪器才能使用.一般来说停机较长时间后开机时,需要抽真空至少 6 h 后才可分析样品.

2.2 关机

在 MassHunter 采集软件内右键点击三重四极杆 MS 的图标,下拉图中选择“Vent”,确认要放空,选择“Yes”,可以在三重四极杆 Method 的 Diagnosis 界面观察涡轮泵转速的下降情况.分子涡轮泵转速和功率基本为 0 后,等待 30 min,关闭 MassHunter 软件.然后关闭质谱、液相色谱仪各模块及电脑的电源.需注意的是:如果长时间关机请拔掉质谱主电源线,关闭氮气室气体通路开关.如果使用液氮罐,关闭液氮罐增压阀门.如果使用氮气发生器,关闭氮气发生器电源开关.建议不要关闭碰撞气高纯氮减压阀,在仪器关机后,并不会消耗高纯氮,但可以使整个管路保持正压,有效保护

高纯氮的捕集阱不被环境空气污染.

3 调谐

调谐包括 3 种方式:自动调谐(autotune)、检验调谐(checktune)和手动调谐(manual tune).自动调谐是在整个质量范围内自动调节质谱各种参数,使其获得最佳性能参数.检验调谐是以当前调谐文件参数采集数据,确认和评价质谱参数是否发生偏移,不改变当前质谱参数.手动调谐是手动改变质谱性能各个参数.自动调谐步骤:右键点击采集软件中三重四极杆图标,选择“On”.在 Context 下拉框中选择“Tune”,选择切换到 Tune 界面,等待三重四极杆图标变绿,达到 Ready 状态后,如果是 Jet Steam 源,请继续等待 15~30 min,然后再进行调谐,如果是 ESI 源,无需等待可以直接进行调谐.点击“Autotune”页面,上部是极性选择和自动调谐选项,可以对正、负极性分别做调谐或者选择正负极性同时调谐.一般情况下,不必选“Both”,只要调谐需要的极性即可.“Start from factory default”选项大部分情况不必选择,不选择此项时,调谐参数优化从上次调谐结果开始,选择此项则自动调谐会从工厂默认参数开始.点击“Autotune”按钮,调谐液会自动进入质谱,自动开始调谐.自动调谐结束后,底部显示调谐完成,并自动弹出调谐报告,调谐文件会自动保存为“atunes.Tune.xml”.调谐结束后,调谐液会自动关闭.检验调谐是调用当前调谐文件参数来采集数据,确认和评价仪器是否有偏移,通过检验调谐结果来判别质谱是否存在问题,并不改变质谱各个参数.如果检验调谐不通过,还可以对质谱进行自动调谐.需注意的是,“Jet Steam”在“ON”状态下不要直接打开离子源,将质谱检测器设置为“Standby”状态,等待温度下降至 125 °C 后,才能打开离子源,避免烧坏离子源加热组件.三重四极杆质谱一般较稳定,不需要经常进行调谐,或者在“Checktune”不能通过时进行调谐,自动调谐周期一般 2~3 个月即可.

调谐是否通过,主要通过调谐报告中一些参数来判断,调谐报告都会详细记录调谐质谱的基本情况,包括调谐时真空读数、调谐时离子源参数、质量准确度差值、半峰宽差值、调谐离子响应等(如图 1 所示).其中,质量准确度差值和半峰宽差值直接决定了调谐及检验调谐是否通过,质量准确度差值



图1 调谐报告

Fig. 1 Tuning report

(Delta)指实测质荷比(mass to charge ratio, m/z)和目标 m/z 的差值,也就是质量准确度,一般小于 0.2 即认为正常. 半峰宽差值(delta)指实测半峰宽(full width at half maxima)和目标半峰宽的差值,也就是分辨率,一般“unit”与 0.7 的差值在 0.14 之内、“wide”与 1.2 的差值在 0.6 之内、“widest”与 2.5 的差值在 1.25 之内. 有时调谐报告显示黄色的“Adjust”,如果目标分析物 m/z 范围在该质量数以下,可以直接用,不受影响. 如果目标分析物 m/z 范围在该质量数范围内,则必须进行调谐,才可测样. 有时虽然调谐结果全通过,显示绿色,但此时也要关注调谐离子响应,如果本次调谐与本机之前调谐离子响应相比,下降不多则认为仪器正常,如下降很多则认为仪器不正常,此时造成仪器响应下降的原因有很多,主要有离子源、喷雾针、毛细管和调谐液,建议维护离子源和喷雾针,清洗毛细管或更换毛细管,更换新的调谐液.

4 常见故障分析

4.1 不出峰

不出峰应查看喷雾、真空和电流. (1)由于样品是由离子源喷雾进入质谱,所以第一步应查看喷雾. 打开手电筒,将光通过另一侧视窗照进离子源内部,在离子源的视窗处,通过放大镜来检查喷雾针状态,正常状态下喷雾应是细密的伞状连续喷雾,非正常状态下喷雾不连续,甚至是没有喷雾. (2)观察采集软件质谱参数状态栏,查看真空. 粗真空应在 266.644 Pa(2 Torr)左右,高真空在 0.001 3 Pa(10^{-5} Torr)左右. 如果粗真空参数较好,可能是毛细管堵塞,如果粗真空参数无法达到,可能是由于机械泵故障. 如果高真空参数较好,可能是由于碰撞气体不足导致. (3)查电流和毛细管电流. 这两个反映的是离子化效率,仪器稳定时,电流值应是稳定的,如果发现电流值降低,则可能是离子源受到污染,导

致离子化效率降低。

4.2 漏液

漏液分为管路漏液和进样器漏液。当柱压出现明显下降,仪器一定出现了漏液。管路漏液时,流出的液体会触发仪器报错,但进样器漏液仪器往往不会报错,因而不易察觉。此外,进样器漏液往往会导致样品无法部分或完全进入液相系统而造成不出峰。为进一步验证进样器是否存在漏液,可以通过切换进样器的六通阀来判断。当进样器处于主路时,来自泵的液体从六通阀1号位进入,2号位流出,然后经过计量泵、定量环、针和针座进入到六通阀5号位,从6号位流出进入柱温箱。当进样器处于旁路时,来自泵的液体从六通阀1号位进入,6号位直接流出到柱温箱。因此,进样器在主路时经过部件较多,所以进样器处于主路时的压强理论上要比在旁路高。切换进样阀,如果主路压强比旁路的高,则进样系统不会有太大漏液,如果主路压强与旁路持平或更低,则进样器可能存在漏液。

4.3 氮气不足引发仪器报错

由于氮气发生器压强不足导致质谱氮气供应不足,引起仪器报错。解决方法:关闭工作站,关闭液相部分所有模块电源,重启质谱(直接关闭电源开关停5s后再开启电源),待质谱自检完毕后,开启液相,待液相自检完毕后,重新打开工作站。或者把连接质谱和液相的数据线“remote”拔掉,重启后再插上。

4.4 针座堵塞

判断针座是否堵塞,可以通过查看自动进样器主路和旁路状态压强值来判断。记录主路状态压强值后,切换到旁路状态,待稳定后再记录其压强值,如果两者压强值相差0.3~0.5 MPa(3~5 bar, 1 bar=0.1 MPa)左右,则进样针和针座可能没有堵塞,如果主路状态比旁路状态压强大较多,则进样针和针座发生了堵塞。针座堵塞时,常用解决方法是反冲。

4.5 质谱响应低

质谱响应低时,首先检查被测溶液化学性质,确保样品完全溶解,样品溶液澄清透明,确保样品新鲜且得到正确储存。其次检查液相压强与质谱状态参数,确保液相管路没有受到污染且质谱运行良好,确保仪器已正确调谐并检查调谐离子响应强度。同时检查离子源、毛细管是否受污染,如受污染,则要清洗或更换毛细管,拆开离子源,对离子源通路

进行清洗。最后检查雾化器中针头位置以及喷雾针是否受样品污染在针头产生絮状物,并在流动相流速合理的条件下查看喷雾状态,检查雾化器端部是否发生损坏。

4.6 背景噪音高

排除流动相本身噪音高的原因,背景噪音高主要有以下原因:离子源受到污染,质量检测器受到污染,喷雾器污染或者损害或者设置有误,质量过滤器值设置不当,溶剂及流动相选择不当。因此,若背景噪音高,着重从以上方面排查。

4.7 重复性差

重复性差直观表现在两个方面,一是色谱峰漂移,二是定量离子对峰面积不稳定。重复性主要跟流动相流速、压强、调谐、碰撞气压强、气体流速、毛细管、离子源、喷雾等相关。因此,重复性差主要从以下方面排查:确保干燥气流流速和温度相对于溶剂流速无误,确保溶剂已经彻底脱气,确保液相色谱背压稳定,确保相对于液相色谱流速设置的雾化气体压强足够高,确保雾化器喷雾正常,确保离子源及毛细管没有受到污染。

4.8 碎裂结果不理想

母离子碎裂结果不理想,主要原因是碎裂电压设置过高。最佳碎裂电压主要跟被分析化合物的质量数有关,一般碎裂电压最佳值处在化合物质量数三分之一左右。因此,离子碎裂结果不理想时,需重新优化碎裂电压。

4.9 质量精度不佳

质量精度是碎裂离子实测质量数与理论质量数的误差。出现质量精度不佳,则需要重新校准质量轴,同时确保用于调谐的离子涵盖样品离子的质量范围,并且显示出强而稳定的信号,确保干燥气流流速和温度相对于溶剂流速无误,确保溶剂已经彻底脱气。如果以水作为流动相组成部分,确保使用去离子水(> 18.2 MΩ·cm)。

5 维护与保养

LC-MS/MS的维护保养主要包括两大模块,即色谱部分和质谱部分。色谱部分着重注意样品净化完全彻底、管路冲洗、流动相脱气、流动相达到色谱级要求、水相防微生物、定期更换泵头密封垫、使用安捷伦专用进样瓶等,平时记录液相柱压数值,

关注柱压波动, 及时更换水相, 在有效期内使用水相, 隔一定时间对水相流动相瓶进行微生物清洗。微生物清洗通过在水相流动相瓶加入水并置于 95 ℃ 水浴锅中煮沸, 再以色谱纯甲醇或者乙腈清洗水相流动相瓶, 最后用超纯水冲洗干净。每测试一定数量样品之后, 使用 50% 异丙醇、水、有机相与水等依次对管路进行彻底冲洗。注意样品进样浓度, 进样浓度不宜过大, 否则会对离子源造成污染。同时, 建议 1~2 μL 进样体积, 当进样体积过大时, 尤其是

基质复杂样品, 除杂不彻底, 会造成进样针堵塞。

质谱部分着重关注喷雾针、离子源、真空泵状态及泵油状况、捕集阱、氮气压强、废液等。使用氮气发生器要保证废液瓶口水平面低于排水口水平面, 并按时倾倒废液, 按时维护保养氮气发生器。平时注意记录质谱参数状态, 如粗真空、高真空、股电流、毛细管电流, 如果发现质谱参数和规定数值有偏差, 要及时进行排查, 同时要按照规定, 定期做好维护保养, 具体维护保养的内容如表 1 所列。

表 1 维护保养的内容

Table 1 Content of maintenance

维护频次	事项	描述	涉及备件或耗材
每日必做	检查及清洗离子源	离子源每天测完样品后都需要使用50%异丙醇/水的混合液清洗, 擦拭锥孔时最好180°擦拭, 且不要有液体滴落	无纺布、棉签
	检查真空读数	打开采集软件, 观察仪器采集软件右上方状态参数栏的真空读数	N/A
每周必做	清洗电喷雾雾化室	每周清洗离子源可以有效去除前期试验带来的污染	喷雾针、绝缘套件、无纺布、棉签
	超声清洗雾化器	取下超声清洗雾化器, 并用枪头保护好针尖, 分别用异丙醇、甲醇、水等溶剂超声10~15 min	喷雾针
	检查泵	每周检查机械泵油位置, 保证油面在min和max线中间, 查看泵油颜色是否透明, 检查机械泵泵滤网是否堵塞	泵油、过滤器
每月必做	检查质谱废液桶	当废液桶内液体比较多时, 及时把多余的溶液倒掉	N/A
	检查氮气压强是否正常	普通氮气的压强控制在0.70 MPa左右(~100 psi), 高纯氮气控制在0.15 MPa左右(~22 psi)	N/A
每半年必做	清洗毛细管	需注意检查毛细管时需要放真空, 导电毛细管应使用超声清洗, 具体操作: 1 g Alconox清洁粉末放入100 mL量筒, 用超纯水充分溶解, 将毛细管两头用1 mL移液枪枪头套住, 竖直放入充满Alconox溶液的量筒中, 确保液面没过毛细管, 超声清洗10 min后用超纯水冲洗干净	毛细管、清洁粉末
	更换喷雾针	喷雾针露出喷雾器的顶端76.2 μm	喷雾针
	更换泵油	半年更换一次泵油及油气过滤芯可以大幅提高真空泵的使用寿命, 其中机械泵用AVF45 platinum 0.946 4 L的泵油	泵油、油气过滤器
每年必做	检查及更换气体净化器	检查空气过滤网是否堵塞。每年更换一次氮气过滤器可以有效去除普通氮气的杂质, 每年更换氮气捕集阱	空气过滤器、氮气过滤器、氮气捕集阱
	清洗光学组件	每年清洗光学组件可以保证仪器性能	N/A
	检查光电/电子倍增器电压	从调谐报告里找到电子倍增管(EMV)或光电倍增管(PMT)/微通道板光电倍增管(MCP)电压, 离最高限值很近, 则需要准备新检测器	光电倍增器、电子倍增器

注: N/A表示不适用

6 结语

液相色谱串联三重四极杆质谱仪属于大型贵重精密仪器, 应健全仪器管理制度, 由专人负责管理, 固定仪器操作人员, 未经过培训人员不得随意

操作仪器。在实际工作中, 要保证仪器处于可持续良好运行状态, 延长仪器使用寿命, 降低仪器故障, 从而降低仪器运行成本。除了要配备不间断电源(uninterruptible power system, UPS), 保证仪器电压稳定持续, 还要熟悉掌握仪器规范使用规程, 按操

作规程使用仪器,定期做好仪器维护保养。同时,更重要更容易被忽视的是要保证样品除杂干净彻底及澄清,样品溶剂应和流动相比比例一致,并在上机进样之前,采取一定的措施方法验证样品是否除杂完全,如动物源性食品中兽药残留提取净化样品,放在冷冻冰箱过夜,如有脂肪没有除去干净,便会在进样瓶瓶底析出。要掌握样品基质特点及目标检测物浓度,进样体积不宜过大,防止堵塞进样针、色谱柱及污染喷雾针与毛细管。其他高难度维护维修则需联系厂家工程师上门进行。总之,使用液相色谱串联三重四极杆质谱仪这种大型精密仪器,一定要进行岗前培训,培训合格之后,持证上岗,按照规范严格操作,定期进行维护保养。

参考文献:

- [1] 席彰,周亚兰,康靖,等.高效液相色谱-三重四级杆质谱快速筛查及定量检测改善睡眠类保健品和成药中的22个精神类化合物[J].药物分析杂志,2022,8(2):320-328. [XI Zhang, ZHOU Yalan, KANG Jing, et al. High performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry rapid screening and quantitative detection of 22 psychotropic compounds in health care products and Chinese patent medicines for improving sleep[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2022, 8 (2): 320-328.]
- [2] 李婷,程显隆,王郡瑶,等.超高效液相色谱-三重四极杆质谱法用于含阿胶中成药中胶类皮源检测研究[J].中国药理学杂志,2023,58(3):260-265. [LI Ting, CHENG Xianlong, WANG Junyao, et al. Identification of gelatin in traditional Chinese patent medicines by UPLC-QqQ-MS[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2023, 58 (3): 260-265.]
- [3] 谷麟,程逸凡,杨光昕,等.质谱技术在动物源性食品兽药多残留检测中的研究进展[J].食品与发酵科技,2023,59(2):110-119. [GU Lin, CHENG Yifan, YANG Guangxin, et al. Research progress in the detection of veterinary drug residues in food of animal origin by mass spectrometry[J]. Food and Fermentation Science & Technology, 2023, 59 (2): 110-119.]
- [4] 郑耀林,林秋凤,杨乐,等.液相色谱-高分辨质谱技术在兽药残留检测中的研究进展[J].食品科学,2023,44(3):359-365. [ZHENG Yaolin, LIN Qiufeng, YANG Le, et al. Progress on liquid chromatography-high resolution mass spectrometry in the determination of veterinary drug residues: a review[J]. Food Science, 2023, 44 (3): 359-365.]
- [5] 刘阳,邓仕萍,刘丹,等. QuEChERS-高效液相色谱-串联质谱法测定牛生乳中12种脂溶性农药及其3种代谢物残留[J]. 农药学报, 2023, 25(3): 710-720. [LIU Yang, DENG Shiping, LIU Dan, et al. Determination of 12 lipid soluble pesticides and three metabolites in raw milk by QuEChERS-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Pesticide Science, 2023, 25 (3): 710-720.]
- [6] 咎珂,赵磊,姜大成,等.超高效液相色谱串联质谱法筛查款冬花中135种农药残留及其风险评估[J].中国药物警戒,2023,20(8):885-890. [ZAN Ke, ZHAO Lei, JIANG Dacheng, et al. Determination of 135 pesticide residues in Farfarae Flos by UPLC-MS/MS and risk assessment[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2023, 20 (8): 885-890.]
- [7] 黄彪,蔡方超,赵鑫,等. LC-MS/MS法测定比格犬血浆中红景天苷和酪醇的浓度及其药动学研究[J].药学服务与研究,2021,21(2):117-121,127. [HUANG Biao, CAI Fangchao, ZHAO Xin, et al. Concentration determination of salidroside and p-tyrosol in Beagle dogs by LC-MS/MS method and related pharmacokinetics study[J]. Pharmaceutical Care and Research, 2021, 21 (2): 117-121, 127.]
- [8] 宇家仪,郝依萌,马璟. LC-MS/MS技术在蛋白质药物生物定量分析中的应用进展[J].中国医药工业杂志,2022,53(12):1689-1698. [YU Jiayi, HAO Yimeng, MA Jing. Advances in LC-MS/MS for biological quantitative analysis of protein drugs[J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2022, 53 (12): 1689-1698.]
- [9] 刘舒畅,赖光锐,赵彦艳.液相色谱-串联质谱技术检测羊水中氨基酸与酰基肉碱结果分析[J].中国医科大学学报,2019,48(10):874-877. [LIU Shuchang, LAI Guangrui, ZHAO Yanyan. Characterizing amino acids and acyl carnitines in amniotic fluid by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of China Medical University, 2019, 48 (10): 874-877.]
- [10] 刘少丹,王燕燕,闵涛,等. LC-MS/MS研究漂发对头发中氟硝西洋及代谢物含量的影响[J].现代科学仪器,2022,39(2):46-49. [LIU Shaodan, WANG Yanyan, MIN Tao, et al. LC-MS/MS study of the effect of hair bleaching on the content of flunitrazepam and its metabolites in hair[J]. Modern Scientific Instruments, 2022, 39 (2): 46-49.]

- [11] 张慧,曹慧,姜侃,等.高效液相色谱-三重四极杆串联质谱法研究塑料接触材料中酚类化合物向奶油中的迁移[J].食品科学,2022,43(18):339-345. [ZHANG Hui, CAO Hui, JIANG Kan, et al. Migration of phenolic compounds from plastic contact materials into cream by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Food Science, 2022, 43 (18): 339-345.]
- [12] 张丹,刘柏林,赵紫微,等. PRiME HLB柱净化-超高效液相色谱-串联质谱法快速测定果蔬制品中5种新型真菌毒素[J].分析化学,2023,51(8):1343-1357. [ZHANG Dan, LIU Bolin, ZHAO Ziwei, et al. Rapid determination of five kinds of emerging mycotoxins in fruit and vegetable products by PRiME HLB purification coupled with ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2023, 51 (8): 1343-1357.]
- [13] 赵芮,黄晴雯,余智颖,等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定水果中36种真菌毒素[J].色谱,2023,41(9):760-770. [ZHAO Rui, HUANG Qingwen, YU Zhiying, et al. Simultaneous determination of 36 mycotoxins in fruits by QuEChERS coupled with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2023, 41 (9): 760-770.]
- [14] 高天阳,蒋亚奇,林钰镓,等.超高效液相色谱-三重四极杆质谱法同时测定化妆品中13种 α -羟基酸的含量[J].理化检验-化学分册,2023,59(9):1014-1020. [GAO Tianyang, JIANG Yaqi, LIN Yujia, et al. Simultaneous determination of 13 α -hydroxy acids in cosmetics by ultra-high performance liquid chromatography triple quadrupole mass spectrometry[J]. Physical Testing and Chemical Analysis (Part B:Chemical Analysis), 2023, 59 (9): 1014-1020.]
- [15] 王园媛,李璐璐,吕佳,等.固相萃取-超高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定饮用水中13种卤代苯醌类消毒副产物[J].色谱,2023,41(6):482-489. [WANG Yuanyuan, LI Lulu, LV Jia, et al. Determination of 13 halobenzoquinone disinfection by-products in drinking water using solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2023, 41 (6): 482-489.]
- [16] 宋晓娟,李婷婷,赵颖,等.固相萃取-超高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定海水中14种喹诺酮类抗生素[J].化学研究,2023,34(4):319-327,332. [SONG Xiaojuan, LI Tingting, ZHAO Ying, et al. Determination of 14 quinolones in seawater using solid-phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chemical Research, 2023, 34 (4): 319-327, 332.]
- [17] 孙晓龙,杨青,黄舒佳,等.基于LC-MS/MS法检测水痘减毒活疫苗中的红霉素残留[J].中国药物评价,2023,40(6):485-488. [SUN Xiaolong, YANG Qing, HUANG Shujia, et al. Detection of residual erythromycin in live attenuated varicella vaccine based on LC-MS/MS method[J]. Chinese Journal of Drug Evaluation, 2023, 40 (6): 485-488.]