

# 色质联用技术的进步 与农药多残留分析方法的发展(之一)

李重九

(中国农业大学,北京 100083)

**摘要:**气相色谱-质谱联用技术是农药多类多残留检测分析方法发展的起点,液相色谱-质谱联用技术的发展给极性农药、热不稳定性农药及其代谢物的检测创造了条件,高选择性、高灵敏度、高通量的色谱-串联质谱技术创建了农药的多残留检测方法。本文回顾了色质联用技术的进步及其在农药多残留分析方法发展过程中的重要作用。

**关键词:**农药多类多残留检测;色质联用技术;目标农药筛查

中图分类号:O657.63

文献标志码:A

文章编号:1004-2997(2019)01-0001-12

doi:10.7538/zpxb.2018.0146

## Progress of Chromatography-Mass Spectrometry and Development of Analysis Methods for Multi-Class Pesticide Residues

LI Chong-jiu

(China Agricultural University, Beijing 100083, China)

**Abstract:** This paper reviews the progress of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and its important role in the development of multi-residue analysis of pesticides. GC-MS technology is the starting point for the development of multi-residue analysis of pesticides. The development of liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) technology created conditions for the detection of polar or thermounstable pesticides and their metabolites. High selectivity, high sensitivity and high throughput chromatography-mass spectrometry technology creates the condition for the realization of multi-residue detection of pesticides.

**Key words:** multi-residue detection of pesticides; chromatography-mass spectrometry; target pesticide screening

农药广泛用于农业生产中防治病虫害,控制或调节植物生长。20世纪40年代,第一个合成农药 DDT 问世,由此开始了有机合成农药发展的新阶段。施用农药后,残留在农作

物上和环境中的痕量农药对人体健康和生态环境构成了一定的风险<sup>[1-2]</sup>,农药残留检测可为食品、中药材、环境生态安全评价提供重要依据。

农药残留分析有如下特点:

1) 检测基质多样。农药施用在开放环境中,除多种农作物和防治对象外,环境(水、土、气)及非靶标动植物、微生物均暴露在施用的农药中。残留在农产品和环境中的农药会随着食物链进入人类和其他生物体内。因此,农药残留检测的样品基质种类繁多,包括种植的各种农作物,养殖的各种畜禽、水产品 and 以其为来源的各种食材和加工食品,危害农业生产的有害生物(病原微生物、害虫、杂草、鼠、蛭蚰等)、环境样品(大气、地下水及地表水、土壤)、生物样品(环境中一切非靶标生物以及随饲料摄入残留农药的动物组织)、农产品食用者体液(如人尿液、血液或其他样品)等。

2) 检测对象复杂。目前,我国登记使用的农药有 600 余种,国际上应用或曾用过的农药达上千种。这些药物及其部分有生物活性的代谢物的分子结构不同、理化性质各异。无论是农作物还是环境样品(除了在人为控制条件下进行科研实验的样品),农药种类往往不止一种,分析时常需要在复杂基质中同时检测多种性质不同、类别各异的残留农药。

3) 待测物质含量低。现代农药活性较强,施药浓度常常低于 0.1%,而且农业用药有间歇性,经过降解转化后,样品中待测药剂的含量很低,仅为 mg/kg~ng/kg 级<sup>[3-6]</sup>。

从复杂基质中同时检测痕量或超痕量的多种理化性质各异、分子结构不同的组分,是农药残留检测的难点。几十年来,农药残留分析技术不断进步,从单一类型农药残留的分析到多类多种农药残留的分析,从目标化合物的检测到未知物的检测,每一步进展都伴随着分析技术的进步,特别是色谱联用分析技术的进步。从多类多农药残留分析技术的发展中可以看到,色谱联用技术在其中发挥了重大作用。

## 1 传统农药多残留检测技术的缺陷

按照功能分类,农药主要分为杀虫剂、杀菌剂、除草剂和植物生长调节剂。四者相比,杀虫剂发展较早,其分子极性较弱,对人类的急性毒性一般高于其他类别农药,故早期的农药残留分析主要注重杀虫剂的检测,以气相色谱法为主。毛细管柱结合选择性检测器,其分离能力强,有一定的选择性,在很长一段时间内是有机

合成农药残留分析的主要工具。然而,气相色谱的选择性检测器具有局限性,使其仅能同时检测含某一类(或几类)元素的化合物,因此其仅为单类或二类多残留检测方法,如电子捕获检测器(ECD)用于检测有机氯农药或含卤族元素的拟除虫菊酯类农药,火焰光度检测器(FPD)用于检测有机磷农药。对于热稳定性差的氨基甲酸酯类农药,则需要用液相色谱分离,衍生化后用荧光检测器测定<sup>[7-8]</sup>,即1个样品要用3种不同方法检测。即使这样,由于色谱仪仅靠物质的保留时间进行定性分析,并不能得到分子结构信息。当样品复杂时,许多组分之间的保留时间只差数秒,甚至重合,很难判定目标化合物。即使用2根性质不同的色谱柱进一步确认分析对象,其分析结果对于目标化合物的确认能力也是有限的。不能被色谱完全分离的组分,无法对其进行定量分析。对于复杂样品,选择性检测器排除干扰的能力有限。例如,农药残留检测常用的气相色谱检测器 ECD,除了对卤族元素响应值高外,对氧、硫、氮等具有电负性的干扰元素也有响应。在复杂的生物样本中,例如中草药和动物源食品中,这些干扰元素的含量超过残留农药含量的百倍、甚至千倍以上,ECD 检测器的选择性无法排除其干扰。另一个检测器 FPD,依据分子发射光谱产生选择性,无论用磷滤光片还是硫滤光片,有机磷和有机硫化物的发射光谱都有交叉部分,无法排除相互的影响。在富含有机硫化物的样本中,如百合科植物葱、蒜、韭菜等,大量的硫醚类天然产物往往会掩盖有机磷农药的信号。

在色谱联用技术应用以前,以上问题长期难以解决。

## 2 气质联用仪是农药多类多残留检测分析方法发展的起点

气相色谱-质谱联用仪(GC-MS)结合了色谱的分离能力和质谱的分子结构鉴定能力,一问世便受到农药残留分析工作者的关注。在1963年的国际农药会议上就有预言:在整个农药残留领域研究中,“……展望未来,质谱仪与气相色谱仪(原文为气液色谱仪)联用将得到发展,……这种装置的高昂价格不会阻碍(人们对这种吸引人的技术的钻研”<sup>[9]</sup>。微电子工业

和计算机技术的快速发展,使 GC-MS 联用装置突破了原来色谱仪与质谱仪的局限,具有了崭新的功能:1) 通过计算机,根据采集的质谱数据重建色谱图和质量色谱图,对色谱分离不佳的组分通过质量色谱图(提取离子色谱图)进一步分离,弥补了单一色谱柱分离能力的不足;2) 从 60 年代开始,英国和美国开始建立各种化合物(包括农药)的质谱数据库,不断研究并完善待测化合物的谱库检索方法,现代的质谱仪大多具有谱库检索功能。对难以用质谱区分的异构体(如构象异构体、几何异构体、取代基位置异构体及手性异构体),都可以用收集于谱库中的色谱保留指数进行区分;3) 通过计算机控制质谱的质量分析器扫描参数,建立了各种扫描方式,在未知物的结构鉴定、质谱裂解途径研究方面发挥了重要作用,并成为复杂基质中检测痕量物质的必要手段<sup>[10-11]</sup>。为强调计算机技术的作用,气质联用仪曾经被称为气相色谱-质谱-计算机系统(GC-MS-DS)。

早期的仪器受灵敏度的限制,主要检测可以高度浓缩的样本,如大气、水中的农药及污染物。选择离子检测技术有助于排除干扰,提高仪器检测灵敏度。70 年代,美国 EPA 用气相色谱填充柱和质谱选择离子扫描方式(SIM)检测了饮用水样品中的艾氏剂、狄氏剂和 DDT,从 700 多个样品中发现了少数样品中含量仅有  $\mu\text{g/L}$  级的狄氏剂和 DDT。直到 80 年代,质谱仪扫描速度仍很慢,在色谱分析全过程中所选择的特征离子总数不超过 25 个,而且不能在色谱运行过程中更换,故在分析中常常对每种农药仅能选用一个离子(被称为单离子检测),这些都影响了农药多残留分析的发展。90 年代后,气质联用仪面貌一新:专用的低流失毛细管柱,不但使色谱分离能力提高,而且降低了因柱流失产生的化学噪音<sup>[12-13]</sup>;质谱扫描速度不断提高,从 1 400~2 000 u/s 提高到 10 000~20 000 u/s;更重要的是,可以设置时间程序进行选择离子扫描,即在多组分检测时按照待测组分的色谱流出时间,用计算机编程针对每一个待测物和干扰物“精准”选择特征离子进行扫描<sup>[14]</sup>。与传统的气相色谱基于元素的选择性检测器相比,质谱 SIM 是针对每种待测化合物分子结构的选择性检测器,不但选择性更

强,分析通量高,而且涵盖的农药种类更普遍。与此同时,仪器操作软件也面貌一新,不再需要用户掌握复杂的计算机语言才能输入仪器操作指令,使选择离子方法的建立简便易行。这些因素都促使农药多类多残留检测方法获得了突飞猛进的发展。笔者在 80 年代初用普通毛细管柱在 Finnigen MAT 4510 GC-MS 仪器上,仅能检测数种农药在水果中的残留量,即使采用了选择离子检测方法,最低检出限也仅能达到 1 mg/kg。而本世纪初,数十种至百余种分子结构不同的有机氯、有机磷、有机氮和拟除虫菊酯等农药可以实现同时提取、同时检测<sup>[15]</sup>。由于色谱分离能力及质谱扫描速度的限制,一次色谱进样分析的农药数目限制在百余种。为了增加检测通量,往往将提取的样品分数次进样。如 Julie Fillion 将提取的样品分 2 次进样,建立了蔬菜水果中 251 种农药及其代谢物的残留检测方法,其中用 GC-MS/SIM 检测的农药为 239 种,既包括杀虫剂,也含有杀菌剂和除草剂。该方法已经用于各种水果和蔬菜样品的分析,如苹果、香蕉、甘蓝、胡萝卜、黄瓜、莴苣、柑桔、梨、胡椒和菠萝等。对于大多数化合物,其检测限在 0.02~1.0 mg/kg 之间,超过 80% 的化合物,其检测限不高于 0.04 mg/kg<sup>[16]</sup>。

影响 SIM 技术发展重要的影响因素包括两方面:一是色谱仪的分离能力和保留时间的重复性;二是质谱仪的扫描速度。在农药多残留分析中,气相色谱的运行时间一般为 30~40 min,一般可对百余种农药进行分离。当待测组分过多时,可以分为若干组分别进样分析。如庞国芳等详细报道了 478 种农药残留的 GC-MS(SIM)分析方法。在色谱运行的 38 min 内,401 种农药的保留时间集中在 10~30 min 内。为了使每种农药的色谱峰不少于 10 个数据点,其特征离子的驻留时间不低于 10 ms,色谱分离采用多阶程序升温,将被测农药分为 5 组,分 5 次进样分析,并将每组色谱运行时间分割为 25~38 个时间段,分别设置质谱扫描参数。从该实验中可以看出,在一个时间段内,待测组分越多,同时扫描的离子数目越多,每一离子的驻留时间就越短;仪器检测到的离子数目少,灵敏度下降。在每个时间段中不超过 10 种农药,每种农药采用 2~3 个特征离子检测的情况下,一

个时间段中同时扫描数目不超过 30 个,检测农药不超过 10 种。目前仪器的扫描速度提高到 10 000/s 或以上,在同一时间窗口内可以扫描更多特征离子。此外,仪器的载气流量压力自动控制系统及仪器温度的精准控制系统,使色谱分离在程序升温时,其柱温及载气流速和压力可按照预先设定的程序变化或者恒定不变,由此保证了待测组分保留时间及色谱流出时间的稳定性,可使质谱仪根据各个组分色谱流出时间准确及时地切换不同的扫描离子。基于 GC-MS/SIM 技术,我国建立了一系列百种以上农药的多残留检测方法,样品基质包括中草药、粮谷、果蔬、茶叶、饲料、牛奶和奶粉、蜂蜜及果酒等农产品和食品,也包括水和土壤等环境样品,大多数残留农药的最低检出限达到 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (或 10  $\mu\text{g}/\text{L}$ )<sup>[17-26]</sup>。

与电子轰击电离(EI)的通用性相比,负化学电离(NCI)具有选择性,即待测农药分子捕获低能电子的能力高于基质干扰物。研究者尝试利用 NCI 的选择性,结合色谱分离及选择离子检测,分析复杂基质中多种类痕量农药。如日本生药研究所 Takaomi 等<sup>[27]</sup>研究了天然药物葛根、大黄、决明子中 56 种农药的 GC-NCI-MS/SIM 分析方法,其中包括有机氯、有机磷及拟除虫菊酯类农药。在药物中添加水平为 0.2 mg/kg 及 0.4 mg/kg 的回收率为 70%~111%,大多数农药的相对标准偏差(RSD)低于 10%。但由于 NCI 适用范围窄,其多用于农药单残留检测。

### 3 液质联用仪与极性农药多残留检测技术

随着农业现代化的发展,农用杀菌剂、除草剂的应用越来越广泛,其中大部分农药的极性较强,一些农药的极性有毒代谢物和生物源杀虫剂(如多杀霉素、阿维菌素等)无法用气相色谱分析,使得液相色谱在农药残留分析中的作用逐渐加强。但是,液相色谱的光谱检测器、紫外-可见光检测器(UV-VIS)的选择性较差,荧光检测器的适用性窄,这迫切需要广谱且选择性较好的质谱检测器。另外,液相色谱流动相的去除,也是液相色谱仪与质谱仪连接必须解决的难题。

早期比较成功的接口是传送带式,由传送带、加热器及真空泵组成。不断移动的传送带接收液相色谱柱尾端流出的流动相和样品组分,当传送带通过加热区时,流动相蒸发后被真空泵抽走,样品进入质谱仪,高温气化后经电子轰击电离或化学电离。这种接口要求流动相易挥发,只适用于正相液相色谱,无法分析极性和热不稳定性农药。此外,由于无法消除难挥发组分在传送带上造成的记忆效应,仪器本底高,不能进行痕量分析。而后发展的粒子束接口(PB)以雾化方式去除液相色谱流动相的溶剂,由于雾滴比表面积大,去除溶剂快速高效,解决了反相液相色谱与质谱仪连接的问题。使用粒子束接口, Kim 等<sup>[28]</sup>尝试了用化学电离及选择离子扫描方式分析苹果中的生长调节剂——丁酰肼; Doerge 等<sup>[29]</sup>研究了用电子轰击电离及全扫描方式检测果蔬中杀菌剂的代谢物——乙撑硫脲。粒子束接口的应用,使被检测对象扩展到极性和热不稳定性农药的范围,但由于仪器整体灵敏度低,使其难以发挥作用。

20 世纪 80 年代,产生了一种新的软电离方式——热喷雾,它也可以作为液质联用仪的接口。液相色谱流动相和其中的待测组分流出色谱柱后进入加热的不锈钢毛细管,在毛细管尾部气化,以雾状形式高速喷出。当雾滴进入离子源的低压空间区域时,液滴被迅速蒸发。当液相色谱的流动相中含有缓冲液时,液滴中的正电荷或负电荷留在待测组分上使其离子化,离子源的排斥极和离子透镜将生成的离子引出离子源使其进入质量分析器。热喷雾接口脱溶剂的效果优于粒子束,可以根据农药分子结构选择正离子或负离子检测,从 90 年代开始被用于多种农药残留分析,如氨基甲酸酯类、苯甲酰脲、拟除虫菊酯类杀虫剂(氰戊菊酯)、灭菌丹、异菌脲、硝基苯磺胺除草剂(安磺灵)等。作为软电离技术,其碎片离子少,高质量区的离子丰度相对较高。当采用选择离子扫描时,其选择性好,灵敏度为 0.025~1 mg/kg<sup>[30-33]</sup>,因被测农药分子的结构差异而不同。

电喷雾离子化(ESI)和大气压化学电离(APCI)是 90 年代发展起来的 2 种常压下的软电离方式,与热喷雾电离源一样,二者均可以同时作为液质联用仪的接口。由于在常压下电

离,只有带电粒子在高压电场引导下进入质谱仪,中性粒子或未气化的液滴被排斥在质谱仪真空区外。这样“彻底”排除了流动相的干扰,大气压电离技术很快取代了热喷雾电离和粒子束接口,成为液质联用仪的主要电离方式。

与此同时,串联质谱技术快速发展。与GC-MS单级质谱不同,用于农药残留分析的仪器主要为三重四极杆串联质谱仪,在第一组四极杆中选择性扫描,挑选特征离子为母离子,在碰撞室(第二组四极杆)中将其裂解,在第三组四极杆中选择特征子离子用于残留检测。对每一种农药,可选择相同的母离子,也可选择不同的母离子。这种对母离子、子离子都用选择性扫描方式进行分析的技术,称为多反应监测(MRM)或者选择反应监测(SRM)。二级质谱技术增强了色质联用技术的选择性,提高了信噪比和灵敏度。自21世纪初以来,不断有LC-MS/MS用于农药残留分析的报道。最初LC-MS只用于分析一些极性较强、不易挥发、热稳定性差,无法采用气相色谱进行分析的农药,如磺酰脲类、苯氧羧酸类等除草剂、以及农药的极性代谢物<sup>[34-35]</sup>。后来,由于大多数农药分子中含有杂原子,可以用ESI电离,一些原来用GC-MS(SIM)分析的农药也开始采用LC-MS分析。由于串联质谱法排除干扰能力以及对被测物分子结构鉴定能力均强于GC-MS(SIM)法,一段时间内有LC-MS/MS方法优于GC-MS(SIM)方法的观点,其代表为Alder等于2006年在Mass Spectrom Rev上发表的文章<sup>[36]</sup>。该作者选择了500种农药,分别用LC-ESI-MS/MS、GC-EI-MS(SIM)分析,比较检测结果。农药品种选择的主要原则是:优先考虑欧盟限用的农药,以及食物监控项目中经常被检出的农药和重要的农药代谢物。这500种农药覆盖面广,具有代表性,包括81种有机磷类、43种氨基甲酸酯类、40种有机氯类、26种磺酰脲类、24种三唑类、23种三嗪类、22种其他脲类、19种拟除虫菊酯类、12种芳氧苯氧基丙酸盐类和10种芳氧羧酸类农药,其余200种化合物在《农药手册》中归属于90余种化学品类。上述农药的生物作用不同,包括172种除草剂、171种杀虫剂、105种杀菌剂和52种其他类型的农药(杀螨剂、杀菌剂、除草安全剂、灭螺剂、

杀线虫剂、植物生长调节剂)。未被选择的农药多属于很少在食品中检出的除草剂。实验对比结果表明,135种农药在GC进样口中不挥发或者热不稳定,无法用GC-MS(EI)分析,但仅有49种农药在LC-MS上无响应,它们或是不宜用ESI电离,或是极性较弱无法用反相色谱分析。对于两种方法都可以分析的农药,检测灵敏度差别明显,其差别甚至可达到3~4个数量级。比较最低检测限的中位值可以清楚发现,LC-MS/MS方法具有更高的灵敏度,许多农药标准溶液用LC-MS/MS的检测浓度可低至0.1~1 μg/L;而GC-MS最低检测限的中位值明显较高,为100 μg/L。只有2种分析物(氯丙菊酯和腐霉利)由GC-MS检测灵敏度更高,19种农药(乙基溴硫磷、氯甲磷、杀螨酯、甲基毒死蜱、苯腈磷、杀螟硫磷、草灭特、氰氟草酯、除线磷、二苯胺、S-氰戊菊酯、杀螟松、氰戊菊酯、λ-氯氟腈菊酯、虫螨畏、甲基对硫磷、甲拌磷、丙硫磷、甲基立枯磷)在GC-MS与LC-MS/MS的检测中灵敏度相似。与前者相比,LC-MS/MS的优势:一是进样体积大(20 μL vs. 1 μL);二是软电离技术(ESI)使农药分子碎片离子少,由此可以在高质量数范围内得到较强的母离子,便于进行二级质谱分析<sup>[36]</sup>。LC-MS的不足之处在于共萃基质的干扰使电离效率下降。

#### 4 多类多残留农药检测

无论是GC-MS还是LC-MS/MS,都不能单独检测全部需要检测的农药,于是产生了二者结合的多类多残留检测方法。如,庞国芳等<sup>[18]</sup>研究了839种农药和化学污染物在动物源食品(牛肉、羊肉、猪肉、鸡肉和兔肉)中的残留分析方法。对脂肪含量较高的样品,提取后经凝胶色谱净化,用GC-MS(SIM)和LC-MS/MS分析。在839种化合物中,478种适合GC-MS(SIM)分析,379种适合LC-MS/MS分析。在GC-MS进样1 μL,LC-MS/MS进样20 μL的情况下,同样得出了后者灵敏度较高的结论。

与除草剂和杀菌剂相比,杀虫剂对食品安全的影响更大,而大多数杀虫剂极性较弱,分子质量低于650 u,可用GC-MS分析。有些必须检测的农药,例如有机氯类、拟除虫菊酯类,因

其极性弱,难以由 ESI 电离,无法用 LC-MS 检测,大量检测工作仍用 GC 或 GC-MS(SIM)进行。然而,GC-MS(SIM)灵敏度并不高于 GC 的选择性检测器,对于 GC 检测的阳性样品需要用色谱联用法确证时,其灵敏度和选择性往往达不到要求,在检测复杂样品时,基质共萃物的干扰无法排除,如含大量硫醚的韭菜、葱、蒜等蔬菜,次生代谢产物丰富的茶叶、咖啡和中草药等,GC-MS(SIM)无法解决实际问题,因此,GC-MS/MS 重新引起了人们的关注。

早在 90 年代就有 GC-MS/MS 检测农药多残留的报道,所用的仪器包括三重四极杆质谱仪和离子阱质谱仪。研究表明,串联质谱法比气相色谱选择性检测器和 GC-MS(SIM)具有更高的灵敏度。Martinez 等<sup>[37]</sup>用 GC-ECD、GC-EI-MS、GC-EI-MS/MS 三种方法检测水中 12 种残留农药。三者中,GC-MS/MS 的检出限最低,除了克菌丹为 26 ng/L,其余化合物的检出限均在 2~9 ng/L 之间;GC-ECD 的选择性、适用范围及灵敏度均不如 GC-MS/MS,有 4 种农药的最低检出浓度在 18~27 ng/L 之间;GC-EI-MS 最差。文献<sup>[38]</sup>比较了 GC-NPD、GC-MS、GC-MS/MS 三种方法对水中 11 种有机磷残留农药的最低检出浓度,GC-MS/MS 法最低,为 1~40 ng/L,GC-NPD 法的最低检出浓度为 4~44 ng/L,GC-MS/MS 法的回收率和重现性均满足残留检测的要求。另外,也有其他文献报道了 GC-MS/MS 方法的选择性和灵敏度与 PFPD 检测器相当<sup>[39-40]</sup>。由此可见,对于气相色谱选择性检测器得到的阳性样品,GC-MS/MS 法可满足对其进一步确认的要求。Won 等<sup>[41]</sup>比较了 166 种有机氯、有机磷、拟除虫菊酯类农药及其代谢物、异构体在菠菜中的残留检测方法。样品基质经简单提取净化后,添加不同浓度的标准品,分别用 GC-MS/MS 法和 GC-MS/SIM 法进行检测。对于每一种农药,文中列出了串联质谱法所用的 2 对特征离子和 CID 能量,以及选择离子检测所用的 4 个特征离子及其相对丰度比,同时对比 2 种方法的检出结果和回收率。当添加浓度为 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  时,GC-MS/SIM 法未检出农药为 54 种;当添加浓度为 25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  时,未检出农药为 17 种;当添加浓度为 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  和 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,GC-MS/

SIM 法仍有个别农药未检出,如敌菌丹、克菌丹和双硫磷。而采用 GC-MS/MS 法可检出所有化合物,只有氟啶酮有严重干扰。实验说明,GC-MS/MS 法不但克服了 GC-MS/SIM 法灵敏度不足的缺点,还解决了气相色谱选择性检测器不能同时检测各种类型农药的问题,在农药残留检测中发挥着重要作用。

除了三重四极质谱之外,离子阱质谱仪由于结构简单、价格便宜,在农药多残留检测中受到关注。离子阱质谱的母离子选择、诱导解离、子离子检测均在一个质量分析器——离子阱中按时间程序依次进行,被称为时间串联质谱。美国纽约州农业署的食品实验室使用质谱仪的串联功能,对蔬菜、水果、牛奶中 100 种农残的分析结果表明,上述农残的检出限可达  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (L)水平<sup>[42]</sup>。离子阱的另一个特点是 EI/CI 电离方式的切换。由于气质联用仪所用的电子轰击电离方式产生的碎片离子多,质量数大、丰度强的离子相对较少,有些农药选择母离子困难,而化学电离(CI)并不适用于大多数农药。在阱内电离的离子阱质谱仪,可以在一次色谱分析中快速切换 EI 及 CI 电离方式。对于在 EI 电离方式下易断裂,缺少质量数较大的离子作为母离子的农药,当其从色谱柱流出时,向阱中通入化学反应气,将待测物用 CI 方式电离,其余待测物出峰时用 EI 电离方式。在分析橄榄油中除草剂、杀虫剂<sup>[43-44]</sup>,蔬菜中多种有机磷、有机氮和拟除虫菊酯类农药残留时<sup>[45-46]</sup>,需随不同组分的色谱出峰时间切换电离方式,对分子结构相对脆弱的农药使用 CI 电离方式。Frenich 等<sup>[45]</sup>采用两种气相色谱-串联质谱法(与气相色谱联用的空间串联质谱(GC-QqQ)和时间串联质谱仪(GC-IT)离子阱)分析 19 种农药,包括有机氯、有机磷、拟除虫菊酯类。在 10~150  $\mu\text{g}/\text{L}$  浓度范围内,两者标准曲线的相关系数  $R^2$  相当;但在低浓度范围内(1~50  $\mu\text{g}/\text{L}$ ),三重四极质谱的  $R^2$  更好,63.2%化合物的  $R^2 \geq 0.99$ ,26.3%化合物的  $R^2$  为 0.99~0.98,而离子阱质谱,只有 36.8%化合物的  $R^2 \geq 0.99$ 。这种时间串联质谱仪的另一个弱点是一个质谱扫描过程所需时间比空间串联质谱长,这就影响了一个色谱分析过程中所能容纳的待测组分数目,所以日常用于检测的仪器和标准检测方法

多是三重四极质谱仪<sup>[47]</sup>。

目前, 基于 GC-MS/MS 和 LC-MS/MS 的农药多残留检测技术日益完善, 检测对象几乎涵盖了所有农药和各种样品基质, 除了环境样品<sup>[48]</sup>, 食品和动、植物来源的农产品<sup>[46, 49-54]</sup>, 还包括基质复杂的中草药<sup>[55]</sup>, 农药在人体中暴露量检测中的血清样品<sup>[56]</sup>、母乳样品<sup>[57]</sup>等。串联质谱的选择性减小了样品基质对待测物的干扰, 简化了样品前处理过程。近年来, 质谱仪仍在不断改进, 离子化效率及传输效率的提高, 离子聚焦和中性干扰离子的排除, 二级质谱碰撞室的改进等, 提高了仪器的稳定性和灵敏度<sup>[58]</sup>, 为多类多残留农药检测提供了丰富的技术手段。

在实际样品的多类多残留农药检测中, 样品的提取、净化方法必须适合理化性质各异的多种检测对象, 这导致无法避免样品中基质共萃物的影响。基质共萃物的影响之一是对分析结果的干扰, 表现为等量的待测物在溶剂中(标准溶液)和在溶剂相同、含基质共萃物的样品提取液中响应值有差别。对于 GC-MS, 基质共萃物主要影响分析物从 GC 进样口到色谱柱的传送过程<sup>[59]</sup>, 而对于 LC-MS, 基质共萃物会抑制电喷雾离子化过程<sup>[60-61]</sup>, 后者往往会严重影响灵敏度。在实际检测中, 一般采用基质提取液配制标准溶液, 用以抵消或减少其对分析结果的影响。但是被测样本种类繁多, 其基质共萃物的种类、含量均不相同, 很难选用一种样品的基质提取液代表其他样品, 而对每种样品均配制基质标准液是很繁琐的。对于 GC-MS, 可将极性保护剂加入到待测溶液中, 使其作用于气相色谱进样口以减少基质效应<sup>[62-63]</sup>, 但是该方法无法用于 LC-MS/MS。在样品浓度足够高, 或者仪器检出限足够灵敏时, 最简单的方法是稀释萃取物, 有些实验甚至需要稀释约 100 倍<sup>[64]</sup>。一些研究者尝试使用多柱多阀设备, 在分析柱前加净化柱和富集柱排除干扰, 但该方法在实际工作中的应用还不普遍<sup>[65]</sup>。

## 5 农药多残留的高通量检测

为了在短时间内实现高通量检测, 快速样品制备技术逐步发展和完善。得益于串联质谱的

高选择性, 样品制备过程得以简化: 基于固相萃取和基质固相分散技术开发的“QuEChERS”(quick, easy, cheap, effective, rugged and safe)样品快速前处理方法的应用越来越普遍<sup>[49, 66]</sup>, 有些样品甚至只经过简单提取即可进行检测<sup>[51]</sup>。更重要的是, 超高压液相色谱的产生提高了色谱的分离速度, 质谱的扫描速度提高到 20 000 u/s 甚至更高, 仪器的软件功能得到不断提升。在质谱仪传统分段扫描模式中, 无论是选择离子扫描还是串联质谱扫描, 都需要按照目标化合物的保留时间, 将色谱分离过程划分为不重叠的时间段, 在每个时间段内根据流出的目标化合物设定相应的质谱参数。随着目标化合物数目的增加, 受质谱扫描速度及数据扫描点数的限制, 必然需要尽可能的细分时间段, 确保每个时间段内的组分尽可能少, 以使每个待测目标的色谱峰都能得到足够的数据采集点, 每次采集的各个离子都有足够的驻留时间。因此要求色谱保留时间稳定度极高, 即使有微小漂移, 也会导致部分化合物的出峰时间超出预定的时间段, 造成样品不能完全采集。在工作中需要定期用混合标准样品重新定位保留时间, 进而重新分段, 工作量很大。另一方面, 每个时间段得到的化合物扫描点数可能由于扫描时间的限制而过多, 以致色谱峰失真, 影响定量分析的准确性。近年来, 由仪器软件根据保留时间控制多离子反应监测或选择离子反应监测(SRM)进程使色谱-串联质谱技术应用越来越方便: 每个待测化合物都是一个独立的时间段, 当其出现的时候才对该化合物进行扫描, 而且各个时间段可以适当调整, 减少重叠部分, 使仪器发挥最大的扫描效率。用户不需要像分段扫描那样, 设置每个离子对的驻留时间, 而是直接设置每个峰的扫描点数, 由软件自动调节扫描速度。赛默飞世尔科技(中国)有限公司、岛津公司、安捷伦公司<sup>[67-69]</sup>分别报道了应用这种技术同时检测 800 种以上农药和污染物的高通量分析方法。但是目前尚未见到用户文章。

综上所述, 色质联用技术依据化合物的理化性质(色谱保留值)和分子结构信息(质谱离子的质量数和离子丰度)确认被测组分, 在待测物的确证上优于色谱。质谱既可作为色谱的通

用性检测器,也可以通过选择离子扫描和串联质谱技术精准地排除干扰,成为待测物色谱峰流出时该化合物的选择性检测器。从质谱全谱扫描,到选择离子扫描、二级离子监测,仪器的选择性和灵敏度越来越高,但是质谱的谱图并不完整。为了保证在痕量分析时对目标化合物定性分析的准确性,我国采用了欧盟的标准,即除了要注意色谱保留时间和色谱峰形状与标准品一致外,还要求待测样品的质谱离子质量数和相对丰度与标准品的误差在一定范围内。由于低质量范围内干扰离子多,残留分析中应尽量注意选择高质量数的离子。为了评判质谱在残留分析中的检测结果,2002年欧盟引入了“鉴定点数”方法。由于各种扫描技术中的离子在目标化合物分子结构确证中所发挥的作用不同,分别设定了它们的权重。以低分辨质谱的离子为1,高分辨质谱的离子为2,其他离子在鉴定中的作用列于表1,各个离子的权重称为鉴定点数或分数。该指导性文件中明确要求一般药物在分析中需要3个鉴定点确认其阳性,当有害物质残留超标时需要4个鉴定点确认。这一规定用于建立农药残留检测方法,如在用低分辨质谱选择离子监测时需要选择3~4个特征离子,在用串联质谱时,需要2个母离子/子离子对,其中母离子可以相同。我国在农药残留的标准检测方法中也采用了这一评判标准。

表1 不同质谱技术的  
离子在目标化合物鉴定中的权重分数

Table 1 Weight fractions of ions with different mass spectrometry techniques in identification of target compounds

MS 技术 Mass spectrometry techniques	鉴定权重分数 Weight fractions
低分辨质谱	1
低分辨质谱的母离子	1
低分辨质谱的子离子	1.5
高分辨质谱	2
高分辨质谱母离子	2
高分辨质谱子离子	2.5

色质联用技术及仪器的发展使高通量的农药多类多残留检测得以实现,农药残留检测所

需的技术需求为前者的发展提出更高的要求。在目标农药的多残留监测中,即使应用MRM技术,也曾出现过假阳性的情况,需要选择性更强的检测技术,例如用高分辨质谱进一步确定阳性样品。残留分析工作中不断出现的实际问题是仪器功能和检测技术发展的动力。

#### 参考文献:

- [1] 中国农业百科全书部. 中国农业百科全书—农药卷[M]. 北京:农业出版社,1993.
- [2] CDS Tomlin. A world compendium the pesticide manual[M]. BCPC, 2006.
- [3] 张丽英,陶传江. 农药每日允许摄入量手册[M]. 北京:化学工业出版社,2015.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,中华人民共和国农业部,国家食品药品监督管理局. GB 2763—2016 食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量[S]. 北京:中国标准出版社,2016.
- [5] PETER FÜRST. European Union Regulations [J]. Methods in Mass Spectrometry in Food Safety Molecular Biology, 2011, 747: 1-20.
- [6] ZWEIGENBAUM J. United States and Japanese food regulations[J]. Methods in Molecular Biology, 2011, 747(747): 53-63.
- [7] 中华人民共和国农业行业标准. NY/T 761—2008 蔬菜和水果中有机磷、有机氯、拟除虫菊酯和氨基甲酸酯类农药多残留的测定[S]. 北京:中国标准出版社,2016.
- [8] 王大宁,董益阳,邹明强. 农药残留检测与监控技术[M]. 北京:化学工业出版社,2006.
- [9] 陈筱侠译. 农药残留影响及其测定方法[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,1980:35-45.
- [10] SAFE S, HUTZINGER O. Mass spectrometry of pesticides and pollutants[M]. CRC Press, 1973.
- [11] 麦克法登. 气相色谱:质谱联用技术在有机分析中的应用[M]. 北京:科学出版社,1983.
- [12] 傅若农. 气相色谱固定相的演变[J]. 化学试剂, 2006,28(1):11-15.  
FU Ruonong. Evolution of gas chromatographic stationary phases[J]. Chemical Reagents, 2006, 28(1): 11-15(in Chinese).
- [13] 傅若农. 近年国内外毛细管气相色谱柱的进展和趋向[J]. 分析试验室,2009,28(3):103-122.  
FU Ruonong. Advances and trend of capillary

- GC chromatographic columns in recent two years [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2009, 28(3): 103-122(in Chinese).
- [14] 中国分析测试协会. 分析测试仪器评议: 从 BCEIA 仪器展开看分析技术的进展[M]. 北京: 科学出版社, 2009: 91-108.
- [15] FILLION J, HINDLE R, LACROIX M, SELWYN J. Multiresidue determination of pesticides in fruit and vegetables by gas chromatography mass-selective detection and liquid chromatography with fluorescence detection[J]. Journal of AOAC International, 1995, 78(5): 1 252-1 265.
- [16] FILLION J, SAUVE F, SELWYN J. Multiresidue method for the determination of residues of 251 pesticides in fruits and vegetables by gas chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography with fluorescence detection[J]. Journal of AOAC International, 2000, 83(3): 698-713.
- [17] PANG G F, CAO Y Z, FAN C L. Analysis method study on 839 pesticide and chemical contaminant multiresidues in animal muscles by gel permeation chromatography cleanup, GC/MS, and LC/MS/MS[J]. Journal of Aoac International, 2009, 92(3): 933-940.
- [18] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 中华人民共和国农业部, 国家食品药品监督管理总局. GB 23200.10—2016 桑枝、金银花、枸杞子和荷叶中 488 种农药及相关化学品残留量的测定 气相色谱-质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [19] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 中华人民共和国农业部, 国家食品药品监督管理总局. GB/T GB 23200.9—2016 粮谷中 475 种农药及相关化学品残留量的测定 气相色谱-质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [20] 中华人民共和国农业部, 国家食品药品监督管理总局, 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. GB 23200.8—2016 水果和蔬菜中 500 种农药及相关化学品残留量的测定 气相色谱-质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [21] 中华人民共和国农业部, 国家食品药品监督管理总局, 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. GB 23200.15—2016 食用菌中 503 种农药及相关化学品残留量的测定 气相色谱-质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [22] 国家质量监督检验检疫总局, 国家标准化管理委员会. GB/T 23744—2009 饲料中 36 种农药多残留测定 气相色谱-质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2009.
- [23] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局, 中华人民共和国农业部. GB 23200.85—2016 乳及乳制品中多种拟除虫菊酯农药残留量的测定 气相色谱-质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [24] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局, 中华人民共和国农业部. GB 23200.7—2016 蜂蜜、果汁和果酒中 497 种农药及相关化学品残留量的测定 气相色谱-质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [25] 国家环境保护部. HJ 699—2014 水质有机氯农药和氯苯类化合物的测定 气相色谱-质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [26] 国家环境保护部. HJ 743—2015 土壤和沉积物多氯联苯的测定 气相色谱-质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- [27] TAKAOMI T, KEIJI K, YUKA S, AKIHIKO N, MASAHIRO O, SATOSHI T, KENSAKU K, HIROTAKA OBANA, MIKIYA K. Rapid analysis of 56 pesticide residues in natural medicines by GC/MS with negative chemical ionization[J]. J Nat Med, 2008, 62: 126-129.
- [28] KIM I S, SASINOS F I, STEPHENS R D, BROWN M A. Analysis for daminozide in apple juice by anion-exchange chromatography-particle beam mass spectrometry[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1990, 38(5): 1 223-1 226.
- [29] DOERGE D R, MILES C J. Determination of ethylenethiourea in crops using particle beam liquid chromatography/mass spectrometry[J]. Analytical Chemistry, 1991, 63(18): 1 999-2 001.
- [30] LIU C H, MATTERN G C, YU X B, ROSEN J D. Determination of benomyl by high performance liquid chromatography/mass spectrometry/selected ion monitoring[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 1989, 38(1): 167-171.
- [31] LIU C H, MATTERN G C, YU X B, ROSEN R T, ROSEN J D. Multiresidue determination of nonvolatile and thermally labile pesticides in fruits and vegetables by thermospray liquid chromatography/mass spectrometry [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1991, 39(4):

- 718-723.
- [32] SHALABY L M, BRAMBLE F Q J, LEE P W. Application of thermospray LC/MS for residue analysis of sulfonylurea herbicides and their degradation products[J]. *J Agric Food Chem*, 1992, 40(3): 513-517.
- [33] ABIAN J, DURAND G, BARCELO D. Analysis of chlorotriazines and their degradation products in environmental samples by selecting various operating modes in thermospray HPLC/MS/MS [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1993, 41(8): 1 264-1 273.
- [34] LIU F, BISCHOFF G, PESTEMER W, XU W N, KOFOET A. Multi-residue analysis of some polar pesticides in water samples with SPE and LC-MS/MS [J]. *Chromatographia*, 2006, 63 (5/6): 233-237.
- [35] KUSTER M, LÓPEZ de AIDA M, BARCELÓ D. Liquid chromatography-tandem mass spectrometric analysis and regulatory issues of polar pesticides in natural and treated waters[J]. *Journal of Chromatography A*, 2009, 1 216 (3): 520-529.
- [36] ALDER L, GREULICH K, KEMPE G, BÄRBEL V. Residue analysis of 500 high priority pesticides: better by GC-MS or LC-MS/MS? [J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2006, 25(6): 838-865.
- [37] MARTNEZ V J L, PABLOS E M C, GARRIDO F A, ARREBOLA F J. Pesticide trace analysis using solid-phase extraction and gas chromatography with electron-capture and tandem mass spectrometric detection in water samples[J]. *Journal of Chromatography A*, 2000, 867 (1): 235-245.
- [38] FRENICH A G, VIDAL M J L, ESPADA M C P, GARCÍA M D G, ARREBOLA F J. Comparison of gas chromatography with NPD, MS, and tandem MS-MS in the multiresidue analysis of pesticides in environmental waters[J]. *Chromatographia*, 2000, 52(9): 614-620.
- [39] SALVADOR I M, FRENICH A G, GONZÁLEZ F J E, VIDAL M J L. Determination of organophosphorus pesticides in vegetables by GC with pulsed flame-photometric detection, and confirmation by MS[J]. *Chromatographia*, 2006, 64(11/12): 667-672.
- [40] DAGAN S. Comparison of gas chromatography-pulsed flame photometric detection-mass spectrometry, automated mass spectral deconvolution and identification system and gas chromatography-tandem mass spectrometry as tools for trace level detection and identification[J]. *Journal of Chromatography A*, 2000, 868(2): 229-247.
- [41] WON J W, ZHANG K, HAYWARD D G, CHIN K M. Multiresidue pesticide analysis by capillary gas chromatography-mass spectrometry, in mass spectrometry in food safety methods and protocols[M]. Humana Press, 2011: 131-172.
- [42] 祝立群. 台式离子阱质谱仪的串联质谱技术及应用[J]. *上海计量测试*, 2002, 29(2): 35-36. ZHU Liqun. Series mass spectrometry technology and application of desktop ion trap mass spectrometer[J]. *Shanghai Measurement and Testing*, 2002, 29(2): 35-36(in Chinese).
- [43] SÁNCHEZ A G, MARTOS N R, BALLESTEROS E. Multiresidue analysis of pesticides in olive oil by gel permeation chromatography followed by gas chromatography-tandem mass-spectrometric determination[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2006, 558(1): 53-61.
- [44] ARAMENDIA, MARIA A, BORAU V, LAFONT F, MARINAS A, MARINAS J M, MORENO J M, URBANO F J. Determination of herbicide residues in olive oil by gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Food Chemistry*, 2007, 105(2): 855-861.
- [45] FRENICH A G, SALVADOR I M, VIDAL J L M, LÓPEZ-LÓPEZ T. Determination of multi-class pesticides in food commodities by pressurized liquid extraction using GC-MS/MS and LC-MS/MS[J]. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 2005, 383(7/8): 1 106-1 118.
- [46] 佟玲,李重九. 含硫蔬菜中 50 种农药多残留的气相色谱-串联质谱检测技术研究[J]. *分析测试学报*, 2008, 27(9): 930-935. TONG Ling, LI Chongjiu. Determination of multi-iresidues of 50 pesticides in sulfur-containing vegetables by gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2008, 27(9): 930-935(in Chinese).
- [47] FRENICH A G, PLAZA-BOLANOS P, VIDAL M J L. Comparison of tandem-in-space and tan-

- dem-in-time mass spectrometry in gas chromatography determination of pesticides; application to simple and complex food samples[J]. *Journal of Chromatography A*, 2008, 1 203(2): 229-238.
- [48] CAMPOS-MAÑAS M C, PLAZA-BOLAÑOS P, SÁNCHEZ-PÉREZ A J, MALATO S, AGÜERA A. Fast determination of pesticides and other contaminants of emerging concern in treated wastewater using direct injection coupled to highly sensitive ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1 507: 84-94.
- [49] SINHA S N, VASUDEV K, VISHNU V R M. Quantification of organophosphate insecticides and herbicides in vegetable samples using the “Quick Easy Cheap Effective Rugged and Safe” (QuEChERS) method and a high-performance liquid chromatography-electrospray ionisation-mass spectrometry (LC-MS/MS) technique[J]. *Food Chemistry*, 2012, 132(3): 1 574-1 584.
- [50] KHAN Z, KAMBLE N, BHONGALE A, GIRME M, CHAUHAN V B, BANERJEE K. Analysis of pesticide residues in tuber crops using pressurised liquid extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Food Chemistry*, 2017, 241: 250-257.
- [51] PIZZUTTI I R, de KOK A, ZANELLA R, ADAIMEA M B, HIEMSTRA M, WICKERT C, PRESTES O D. Method validation for the analysis of 169 pesticides in soya grain, without clean up, by liquid chromatography-tandem mass spectrometry using positive and negative electrospray ionization[J]. *Journal of Chromatography A*, 2007, 1 142(2): 123-136.
- [52] BOLANOS P P, FRENICH A G, VIDAL M J L. Application of gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry in the quantification-confirmation of pesticides and polychlorinated biphenyls in eggs at trace levels[J]. *Journal of Chromatography A*, 2007, 1 167(1): 9-17.
- [53] AHAMMED SHABEER T P, GIRAME R, UTTURE S, OULKAR D, BANERJEE K, AJAY D, ARIMBOOR R, MENON K R K. Optimization of multi-residue method for targeted screening and quantitation of 243 pesticide residues in cardamom (*Elettaria cardamomum*) by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS/MS) analysis[J]. *Chemosphere*, 2018, 193: 447-453.
- [54] PANG G F, CAO Y Z, ZHANG J J, FAN C L, LIU Y M, LI X M, LI Z Y, SHI Y Q, WU Y P, GUO T T. Validation study on 660 pesticide residues in animal tissues by gel permeation chromatography cleanup/gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2006, 1 125(1): 1-30.
- [55] ZHENG W J, MAO X H, CHEN K, WANG K, JI S. Comprehensive multiresidue method for the simultaneous determination of 74 pesticides and metabolites in traditional Chinese herbal medicines by accelerated solvent extraction with high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Aoac International*, 2010, 93(5): 1 570-1 588.
- [56] SHIN Y, LEE J, LEE J H, LEE J, KIM E, LIU K H, LEE H S, KIM J H. Validation of a multiresidue analysis method for 379 pesticides in human serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66: 3 550-3 560.
- [57] STEINBORN A, ALDER L, MICHALSKI B, ZOMER P, BENDIG P, MARTINEZ S A, MOL H G J, CLASS T J, PINHEIRO N C. Determination of glyphosate levels in breast milk samples from Germany by LC-MS/MS and GC-MS/MS[J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64(6): 1 414-1 421.
- [58] 中国分析测试协会. 分析测试仪器评议: 从 BCE-IA 仪器展开看分析技术的进展[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 47-57.
- [59] RAHMAN M M, ABD EL-ATY A M, SHIM J H. Matrix enhancement effect: a blessing or a curse for gas chromatography? -A review [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2013, 801(Complete): 14-21.
- [60] KRUBE A, HERODES K, LEITO I. Electrospray ionization matrix effect as an uncertainty source in HPLC/ESI-MS pesticide residue analysis[J]. *Journal of Aoac International*, 2010, 93(1): 306-314.
- [61] KITTLAUS S, SCHIMANKE J, KEMPE G,

- SPEER K. Assessment of sample cleanup and matrix effects in the pesticide residue analysis of foods using postcolumn infusion in liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2011, 1 218(46): 8 399-8 410.
- [62] FUJIYOSHI T, IKAMI T, SATO T, KIKUKAWA K, KOBAYASHI M, ITO H, YAMAMOTO A. Evaluation of the matrix effect on GC-MS with carrier gas containing ethylene glycol as an analyte protectant[J]. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1 434: 136-141.
- [63] WANG Y, JIN H Y, MA S C, LU J, LIN R C. Determination of 195 pesticide residues in Chinese herbs by gas chromatography-mass spectrometry using analyte protectants[J]. *Journal of Chromatography A*, 2011, 1 218(2): 334-342.
- [64] STAHNKE H, KITTLAUS S, KEMPE G, ALDER L. Reduction of matrix effects in liquid chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry by dilution of the sample extracts: how much dilution is needed? [J]. *Analytical Chemistry*, 2012, 84(3): 1 474-1 482.
- [65] KITTLAUS S, SCHIMANKE J, KEMPE G N THER, SPEER K. Development and validation of an efficient automated method for the analysis of 300 pesticides in foods using two-dimensional liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1 283: 98-109.
- [66] LEHOTAY S J. QuEChERS sample preparation approach for mass spectrometric analysis of pesticide residues in foods[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2011, 747: 65.
- [67] 吴嘉嘉,曹喆. 应用 7000C GC/MS/MS 气相色谱-三重串联四极杆质谱联用仪一针进样分析多种植物性食品中 865 种农药残留和环境污染物的[J]. *环境化学*, 2016, 35(6): 1 317-1 320.
- WU Jiajia, CAO Zhe. Analysis of 865 pesticide residues and environmental pollutants in plantation food in a single run by Agilent 7000C Triple Quadrupole GC/MS system[J]. *Environmental Chemistry*, 2016, 35(6): 1 317-1 320 (in Chinese).
- [68] 岛津. 岛津 GCMS-TQ8040 结合双柱系统单次同步分析植物源性食品中 900 种化学污染物(上)[J]. *食品安全导刊*, 2016, (22): 43-45.
- Shimadzu. Simultaneous analysis of 900 chemical pollutants in plant-derived foods by Shimadzu GCMS-TQ8040 combined with two-column system(I)[J]. *China Food Safety Magazine*, 2016, (22): 43-45 (in Chinese).
- [69] 邢江涛,朱曼洁. 赛默飞三重四极杆气质联用仪 TSQ8000 Evo 一针进样筛查蔬菜中的 933 种农药残留以及环境污染物的[J]. *赛默飞应用指南 AN-C-GC-MS/MS-1-201609B*.