

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250116003

引用格式: 陈晨, 吴建欣, 王宗义, 等. 液相色谱-串联质谱法检测干熏鱼中的4种非挥发性亚硝胺[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(7): 87-93.

CHEN C, WU JX, WANG ZY, *et al.* Determination of 4 kinds of non-volatile nitrosamines in dried smoked fish by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(7): 87-93. (in Chinese with English abstract).

液相色谱-串联质谱法检测干熏鱼中的4种非挥发性亚硝胺

陈晨^{1#}, 吴建欣^{1#}, 王宗义^{1*}, 张巍青², 杨丽华², 马小童¹, 董子琦¹

(1. 北京农学院食品科学与工程学院, 农产品有害微生物及农残安全检测与控制北京市重点实验室, 北京 102206; 2. 广州禾信仪器股份有限公司, 广州 510535)

摘要: **目的** 建立液相色谱-串联质谱测定干熏鱼中 N-亚硝基脯氨酸(N-nitrosoproline, NPRO)、N-亚硝基肌氨酸(N-nitrososarcosine, NSAR)、N-亚硝基-噻唑烷-4-羧酸(N-nitroso-thiazolidine-4-carboxylic acid, NTCA) 和 N-亚硝基-2-甲基-噻唑烷-4-羧酸(N-nitroso-2-methyl-thiazolidine 4-carboxylic acid, NMTCA) 4种非挥发性 N-亚硝胺(non volatile N-nitrosoamine, NVNA)的新方法。**方法** 样品经乙腈提取, 正己烷脱脂, MORHCHEM Caprisil C₁₈-AQ (4.6 mm×250 mm, 5 μm)色谱柱分离, 采用多反应监测模式进行液相色谱-串联质谱检测, 基质标曲, 外标法定量。**结果** 4种 NVNA 在 1、4、10、50 ng/mL 分别至 800 ng/mL 的范围内线性良好, $r^2 > 0.996$, 检出限为 1.36~56.17 μg/kg, 定量限为 4.52~187.20 μg/kg, 加标回收率为 90.34%~103.60%, 相对标准偏差为 1.75%~6.47%。实际应用显示, 市售干熏鱼样品中均有不同程度、不同种类的 NVNA 检出, 其中具有弱致癌性的 NSAR 检出率和含量都较高。**结论** 本方法样品前处理简单、准确性好、精密度高, 能够满足干熏鱼中 4种 NVNA 的同步测定, 为干熏鱼制品中 NVNA 的污染监测与控制提供了有价值的技术参考。

关键词: 非挥发性亚硝胺; 干熏鱼; 液相色谱-串联质谱法

Determination of 4 kinds of non-volatile nitrosamines in dried smoked fish by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

CHEN Chen^{1#}, WU Jian-Xin^{1#}, WANG Zong-Yi^{1*}, ZHANG Wei-Qing², YANG Li-Hua², MA Xiao-Tong¹, DONG Zi-Qi¹

收稿日期: 2025-01-16

基金项目: 北京市都市农林学交叉学科平台建设项目(2023); 北京农学院教改重点项目-服务乡村振兴专业能力实训课程体系的构建与教学实践项目(5046516654/149)

#陈晨和吴建欣为共同第一作者

第一作者: 陈晨(1998—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为食品营养安全检测。E-mail: chenchens2020@163.com

吴建欣(2000—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为食品营养安全检测。E-mail: 3119205665@qq.com

*通信作者: 王宗义(1970—), 男, 博士, 副教授, 主要研究方向为食品营养与安全检测。E-mail: wangzongyi001@sina.com

(1. Beijing Key Laboratory of Agricultural Product Detection and Control for Spoilage Organisms and Pesticides, College of Food Sciences and Engineering, Beijing University of Agriculture, Beijing 102206, China; 2. Guangzhou Hexin Instrument Co., Ltd., Guangzhou 510535, China)

ABSTRACT: Objective To establish a new method for the determination of 4 kinds of non-volatile N-nitrosamines (NVNA), N-nitrosoproline (NPRO), N-nitrososarcosine (NSAR), N-nitroso-thiazolidine-4-carboxylic acid (NTCA) and N-nitroso-thiazolidine-4-carboxylic acid (NMTCA), in dried smoked fish products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** The samples were extracted by acetonitrile, degreased with n-hexane, separated on a MORHCHEM Caprisil C₁₈-AQ (4.6 mm×250 mm, 5 μm)column, and detected by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) in multiple reaction monitoring (MRM) mode, and quantified by the external standard method of matrix standard curve. **Results** The linearity of the 4 kinds of NVNA was good in ranges of 1,4,10 or 50–800 ng/mL with $r^2 > 0.996$, the detection limits were 1.36–56.17 μg/kg, the quantification limits were 4.52–187.2 μg/kg, and the spiked recoveries of 4 kinds of NVNA ranged from 90.34%–103.60% with the relative standard deviations (RSDs) of 1.75%–6.47%. Practical applications showed that NVNAs were detected in commercially available samples of the dried smoked fish at different levels and in different species, with the weakly carcinogenic NSAR being detected at higher rates and levels. **Conclusion** This method is simple in sample pretreatment, good in accuracy and high in precision, which can meet the simultaneous determination of 4 kinds of NVNA in dried smoked fish, and provides a valuable technical reference for the regulation and control of the NVNA contamination level in dried smoked fish products.

KEY WORDS: non-volatile nitrosamine; dried smoked fish; liquid chromatography-tandem mass spectrometry

0 引言

亚硝胺是一类食品中较受关注的污染物,容易在加工肉制品^[1-2]和动物性水产制品^[3-4]中生成累积。流行病学调查结果表明,胃癌^[5]、食道癌^[6]、肝细胞癌^[7]和胰腺癌^[8]的发病均与亚硝胺有关。根据挥发性或能否气相色谱无衍生检测,亚硝胺可分为挥发性亚硝胺(volatile N-nitrosamine, VNA)和非挥发性亚硝胺(non volatile N-nitrosamine, NVNA)^[9]。VNA 主要由二胺与亚硝化试剂反应生成,其中具有 2A 类致癌性的二甲基亚硝胺,在水产制品中检出率高且超标率较高^[10-12]。NVNA 则主要由氨基酸或氨基酸与醛的环化产物经亚硝化反应生成^[13],在烟熏或其他干燥工艺生产的食品容易被检出^[13-14];常见的 NVNA 有亚硝基脯氨酸(N-nitrosoproline, NPRO)、亚硝基肌氨酸(N-nitrososarcosine, NSAR)、亚硝基-噻唑烷-4-羧酸(N-nitroso-thiazolidine-4-carboxylic acid, NTCA)和亚硝基-2-甲基-噻唑烷-4-羧酸(N-nitroso-2-methyl-thiazolidine-4-carboxylic acid, NMTCA)等,化学结构如图 1 所示,其中 NPRO 被认定为非致癌物质,NSAR 具有弱致癌性,NTCA、NMTCA 的致癌性不明确^[15-16],但随着人们营养与健康意识的不断提升,NVNA 监测仍然是食品安全需要关注的问题。因此,针对 NVNA 污染风险较高^[13,16]的加工类制品,建立 NVNA 检测方法,具有重要应用价值。

目前,亚硝胺的检测方法多集中在 VNA 上,近年来应用较多的是气相色谱-质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)^[17-18]、气相色谱-串联质谱法(gas chromatography-tandem mass spectrometry, GC-MS/MS)^[19-20]

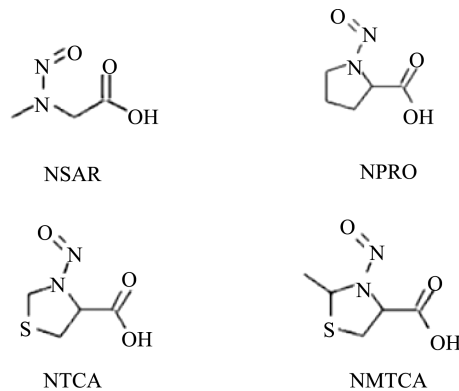


图 1 4 种 NVNA 的分子结构图
Fig.1 Molecular structures of 4 kinds of NVNA

或液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)^[21-22],相应的样品前处理方法有 GB 5009.26—2023《食品安全国家标准 食品中 N-亚硝胺类化合物的测定》第一法使用的水蒸气蒸馏-液液萃取(sssteam distillation liquid-liquid extraction, SD-LLE)、QuEChERS 方法^[23-25]、固相萃取(solid phase extraction, SPE)^[26-27]、分散液液微萃取(dispersing liquid-liquid microextraction, DLLME)^[28-29]和均质盐析提取^[30]等。其中 GC-MS 和 GC-MS/MS 不适合对 NVNA 直接检测,衍生化处理则较麻烦;LC-MS/MS 检测 NVNA 较适宜,但相关报道还较少,同样,有效的样品前处理技术和色谱分离体系仍然是检测的关键;HERRMANN 等^[31]和 NIKLAS 等^[2]采用酸化乙腈提取,结合超低温冷冻除脂和氮吹浓缩,薄壳型柱反相分离,稳定同位素内标法定量,实现了主要 VNA

和 NVNA 的同步检测, 但样品处理用时较长、步骤烦琐、成本较高。本研究针对干熏鱼样品, 拟通过研究简单的样品前处理技术, 选择适宜色谱分离体系, 建立 4 种 NVNA 的 LC-MS/MS 检测方法, 为相关产品中 NVNA 污染监测与控制提供了技术参考。

1 材料与方 法

1.1 材料与试剂

干熏鱼(淘宝等网络购物平台原料); NPRO、NSAR 和 NTCA(纯度 98%)、NMTCA(纯度 95%)(加拿大 Toronto Research Chemicals 公司); 正己烷、乙腈(色谱级, 美国 MREDA Technology Inc 公司); 甲酸(色谱级, 北京迈瑞达科技有限公司); 氨水(色谱级, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司)。

1.2 仪器与设备

LC-TQ 5200 液相色谱-质谱联用仪(广州禾信仪器股份有限公司); 5810R 高速冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司); MS 3 basic 涡旋混匀器(德国 IKA 公司); FW100 高速粉碎机(泰斯特仪器有限公司); FSH-2 可调高速匀浆机(常州国华电器有限公司); BSA224S-CW 电子分析天平(精度 0.01 mg, 北京赛多利斯科学仪器有限公司); NW30VF Smart Plus 超纯水机(力康生物医疗科技控股有限公司); ZORBAX SB-Aq (2.1 mm×150 mm, 3.5 μm)、ZORBAX SB-C₁₈ (2.1 mm×150 mm, 3.5 μm)、Extend-C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 3.5 μm)(美国安捷伦公司); XSELECTM HSS T3 色谱柱(2.1 mm×150 mm, 3.5 μm)(美国 Waters 公司); Caprisil HILIC-X (2.0 mm×150 mm, 3 μm)、Caprisil C₁₈-AQ (2.0 mm×150 mm, 3 μm)、MORHCHEM Caprisil C₁₈-AQ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm)(美国 MORHCHEM technologies inc 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 溶液配制

称取 NSAR、NPRO、NTCA 和 NMTCA 各 10 mg(精确到 0.01 mg), 分别于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇定容, 得各化合物质量浓度均为 1 mg/mL 的单标储备液, 转移至储液

瓶中, -18 °C 保存。分别移取各单标储备液, 用甲醇分两级稀释, 得质量浓度为 1 μg/mL 的混合中间液, -18 °C 保存。储备液与混合中间液, 使用前, 均需室温放置不少于 10 min。分别移取混合中间液 10、25、50、100、150、200 μL 于系列 10 mL 离心管中, 室温条件下, 氮气流吹至近干, 准确加入 1.00 mL 空白样提取液, 涡旋 30 s, 转入样品瓶中, 即得质量浓度为 10、25、50、100、150、200 ng/mL 的系列基质标准溶液。

1.3.2 样品前处理

称取经切割、粉碎至均匀的干熏鱼试样 2.5 g(精确至 0.001 g)至 50 mL 离心管, 准确加入 10 mL 乙腈(精确至 0.01 mL), 于高速均质机以 10000 r/min 的转速均质 30 s, 8000 r/min 离心 10 min。取 2 mL 上清液于 10 mL 离心管中, 加入 2 mL 用乙腈饱和的正己烷、涡旋振荡 30 s, 静置 5 min, 待充分分层后, 移液枪移除上层正己烷, 重复上述脱脂步骤一次, 下层样品提取液过 0.22 μm 滤膜, 转移至样品瓶中待测。

1.4 分析条件

1.4.1 色谱条件

使用 MORHCHEM Caprisil C₁₈-AQ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 流动相 A 为 0.1% 甲酸水(V:V), 流动相 B 为 0.1% 甲酸乙腈(V:V), 流速: 1.0 mL/min, 柱后分流 0.6 mL, 进入质谱离子源的流速为 0.4 mL/min, 进样量为 20 μL。梯度洗脱程序为 0~6.0 min, 0% B; 6.0~6.1 min, 40%~90% B; 6.1~8.0 min, 90% B; 8.0~8.1 min, 90%~40% B; 8.1~14.0 min, 40% B。

1.4.2 质谱条件

采用电喷雾电离(electrospray ionization, ESI)源, 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式检测。干燥用氮气温度为 500 °C, 干燥用氮气流量为 10.0 L/min, ESI (+) 模式反吹氮气流量为 2.0 L/min, ESI (-) 模式反吹氮气流量为 3.0 L/min, 雾化用氮气流量为 75.0 psi, 碰撞用氮气量为 0.4 mL/min, ESI (+) 喷针高压为 5500.0 V, ESI (-) 喷针高压为 4500.0 V, ESI 电晕针电流为 8000.0 mA, 检测器入口高压为 4000.0 V。4 种 NVNA 的 MRM 模式质谱参数如表 1 所示。

表 1 4 种 NVNAs 的 MRM 参数

Table 1 MRM parameters for the determination of 4 kinds of NVNAs

目标物	保留时间 /min	电离模式	前级离子 (m/z)	碎片离子 (m/z)	碰撞能量 /eV	真空接口电压 /V	次级导引杆电压 /V
NSAR	3.62	ESI (+)	119	44.1*	18	145	11
				88	9	30	4
NPRO	3.73	ESI (+)	145	69.4*	23	24	11
				68	23	52	9
NTCA	4.34	ESI (-)	161	70.9*	17	45	3
				117	9	30	4
NMTCA	4.97	ESI (-)	174.7	71*	14	30	3
				131	8	10	9

注: *为定量离子。

1.5 数据处理

仪器数据采集、定性和定量分析使用 MassSeekerV1.01.16-t9 数据处理系统进行; 数据处理与统计分析使用 Excel 2021 进行。

2 结果与分析

2.1 质谱检测条件的选择与优化

由于分子中存在可质子化叔氨基结构和给出质子的羧酸基团, 对 4 种 NVNA 均可进行 ESI (+) 或 ESI (-) 模式检测, 实验以蠕动泵直接进样的方式, 比较两种电离模式下灵敏度, 每种 NVNA 不同离子化方式各重复采集 3~4 次, 结果显示 NPRO 和 NSAR 在正离子模式下电离强度较高, NTCA 和 NMTCA 在负离子模式下电离强度较高, 见图 2, 故为保证方法的灵敏度, NPRO 和 NSAR 选择正离子模式检测, NTCA 和 NMTCA 选择负离子模式检测。

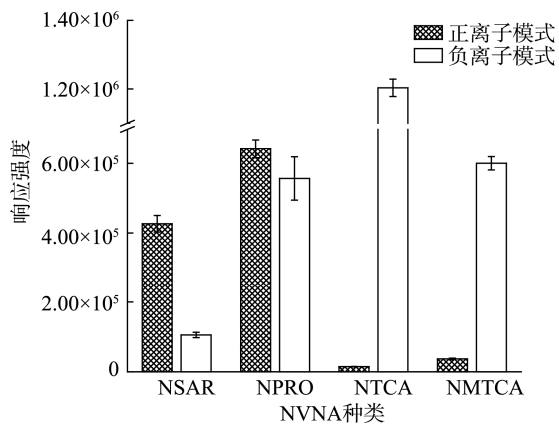


图 2 4 种 NVNA 在 ESI (+) 和 ESI (-) 模式下的信号强度对比
Fig.2 Comparison of the signal strengths of 4 kinds of NVNAs in ESI (+) and ESI (-) modes

实验进一步以离子响应信号强度为考察指标, 以 1 V 为步长对碰撞能量、次级导引杆电压进行优化, 以 5 V 为步长对真空接口电压进行优化, 4 种 NVNA 碰撞能量、真空接口电压以及次级导引杆电压最终优化结果亦列于表 1。

2.2 色谱分离条件的选择与优化

实验以 0.1% 的甲酸水 (V/V) 和 0.1% 的甲酸乙腈 (V/V) 为二元流动相, 改变不同洗脱方式, 测试了 ZORBAX SB-Aq (2.1 mm×150 mm, 3.5 μm)、ZORBAX SB-C₁₈ (2.1 mm×150 mm, 3.5 μm)、Caprisil HILIC-X (2.0 mm×150 mm, 3 μm)、Extend-C₁₈ (2.1 mm×100 mm, 3.5 μm)、XSELEC™ HSS T3 (2.1 mm×150 mm, 3.5 μm)、Caprisil C₁₈-AQ (2.0 mm×150 mm, 3 μm) 和 Caprisil C₁₈-AQ (4.6 mm×

250 mm, 5 μm) 7 款色谱柱对 4 种 NVNA 的分离效果。结果显示 HILIC 分离模式的保留和峰型较差, 反相色谱分离模式中仅 XSELEC™ HSS T3 柱和 Caprisil C₁₈-AQ 柱的各 NVNA 峰形较好, 但使用 150 mm 柱出峰较快, 不利于克服共流出物的干扰, 故本研究使用 Caprisil C₁₈-AQ (4.6 mm×250 mm, 5 μm) 色谱柱, 在 1.4 的条件下, 获得较好分离, 代表性 MRM 色谱图见图 3。

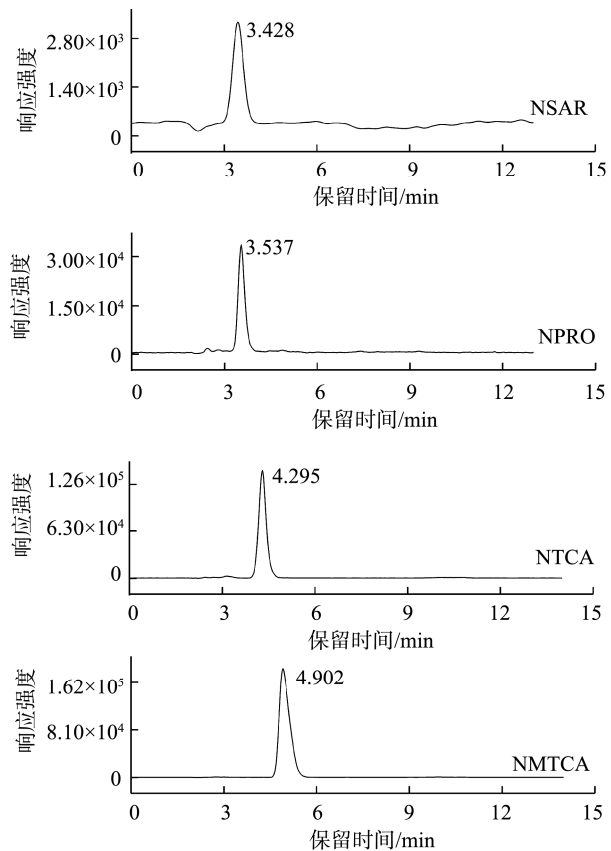


图 3 样品基质中 4 种 NVNA 定量离子的 MRM 色谱图
Fig.3 MRM chromatograms of 4 kinds of NVNA in samples matrixes

2.3 提取溶剂的选择

乙腈作为一种常用提取剂同时具有去除蛋白的功能, 是动物性样品常用的提取剂。考虑目标物具有两性解离的特点, 为调节其解离程度, 加入适量的酸、碱和水(质子化溶剂), 以便更有利于目标物的提取和后续正己烷脱脂, 实验考查了 A、B、C、D 和 E 5 种提取剂的提取效果, 其中 A 为乙腈、B 为 0.1% 甲酸乙腈 (V:V)、C 为乙腈水溶液 (V:V, 9:1)、D 为 0.1% 甲酸乙腈水溶液 (V:V:V)、E 为 0.1% 氨水乙腈水溶液 (V:V:V) 共 5 种不同提取剂对 4 种目标物的提取效果, 每个实验进行 4 次重复, 见图 4, 结果显示提取剂为 A, 即纯乙腈的效果相对最好, 故本研究使用纯乙腈为提取剂。

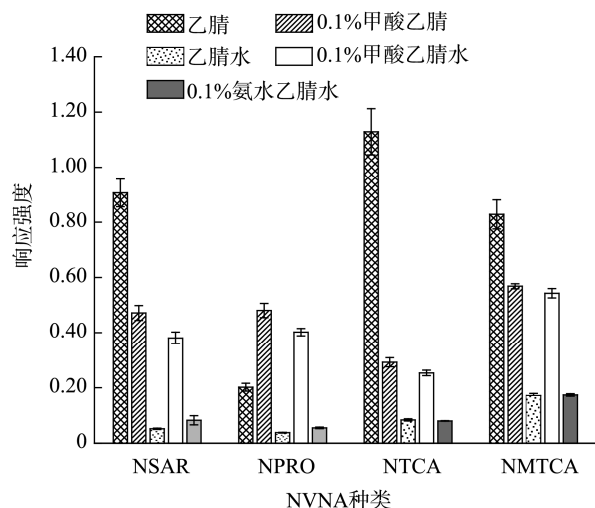


图 4 不同提取剂对 4 种 NVNA 相对响应强度的影响
Fig.4 Effects of different extractants on the relative response of 4 kinds of NVNA

表 2 检测干熏鱼中 4 种 NVNA 方法的线性、LODs 和 LOQs

Table 2 Linearity, LODs and LOQs of the method for determination of 4 kinds of NVNA in dried smoked fish

目标物	LODs/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	LOQs/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	考察浓度范围/(ng/mL)	线性方程	r^2
NPRO	18.51	61.70	10~800	$Y=598.267X+630.176$	0.9994
NSAR	56.17	187.20	50~800	$Y=140.908X+285.898$	0.9995
NTCA	3.87	12.90	4~800	$Y=3125.253X+656.276$	0.9968
NMTCA	1.36	4.52	1~800	$Y=5260.183X-804.764$	0.9991

注: X 为待测物峰面积; Y 为待测物浓度。

水平见表 3, 其中最低加标水平按接近 LOQ 进行加标。由于 NSAR 检出限较高, 所以仅添加了 200、800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 两个加标水平, NVNA 总体回收率和精密度亦见表 3, 回收率为 90.34%~103.60%, RSDs 为 1.75%~6.47%, 符合 GB 5009.295—2023 的指标要求。

表 3 干熏鱼中 NVNA 含量测定的准确度和精密度($n=6$)
Table 3 Accuracy and precision of determination of NVNA in the dried smoked fish ($n=6$)

目标物	加标水平/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	回收率/%	RSDs/%
NPRO	100	101.10	1.85
	200	103.30	3.14
	800	97.69	3.27
NSAR	200	103.60	6.47
	800	97.55	1.75
NTCA	20	98.78	1.93
	200	94.99	5.31
	800	90.34	2.86
NMTCA	8	97.64	5.69
	200	100.80	5.05
	800	91.57	2.84

注: 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)。

2.4 方法学考查

2.4.1 检出限、定量限和线性关系

对空白样品加标测定, 按 3 倍信噪比和 10 倍信噪比计算检出限(limit of detection, LOD)和定量限(limit of quantitation, LOQ), 结果见表 3, LOD 和 LOQ 分别为 1.36~56.17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 4.52~187.20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。由于本研究的样品提取液不进行浓缩, LOD 和 LOQ 较文献[2,31]高, 但由于熏鱼样品中 NVNA 含量较高, 并不影响方法的使用。

根据实际样品处理, 参考 LOQ 值和样品溶液中目标物的可能含量范围, 对接近 LOQ 至 800 ng/mL 的质量浓度范围进行线性考察, 结果见表 2, 各 NVNA 均呈现良好线性, $r^2>0.996$ 。

2.4.2 准确度与精密度

结合实际样品中的 4 种目标物的可能实际含量和方法的 LOQ, 进行 3 水平 6 重复的加标回收实验, 设定加标

2.5 实际样品检测

对市售的 5 个干熏鱼和 5 个干咸鱼样品进行了实际检测, 每个样品重复 3 次, 结果见表 4, 5 个干烟熏鱼中均有不同程度、不同种类的 NVNA 检出, 其中干烟熏鲢鱼中 NTCA 高达 1410.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 作为对照样品的干咸鱼则没有 NVNA 检出。干熏鱼中具有弱致癌性的 NSAR 检出率较高, 含量也较高, 可见干烟熏鱼中存在较大 NVNA 污染风险, 应该引起重视。

表 4 实际样品中 NVNA 的检测结果($n=2$)
Table 4 Determining results of NVNA in the actual samples ($n=2$)

样品名称	含量/($\mu\text{g}/\text{kg}$)			
	NPRO	NSAR	NTCA	NMTCA
干烟熏鲤鱼	ND	243.6	ND	ND
干烟熏鲢鱼	ND	205.6	1410.6	15.71
干烟熏翘嘴鱼	ND	158.0	ND	ND
干烟熏刁子鱼	54.70	ND	ND	ND
干烟熏红眼鱼	56.24	ND	ND	ND
干咸鱼	ND	ND	ND	ND

注: ND 为未检出。

3 结 论

本研究通过优化色谱分离条件和质谱检测参数, 结合使用正己烷脱脂, 比较了不同酸碱度的乙腈水溶液的提取效果, 最终建立了基质标准曲线法测定干熏鱼中 4 种 NVNA 的 LC-MS/MS 检测方法。该方法样品处理简单, 操作便捷, 有机试剂用量少, 具有较高灵敏度、准确度和精密度, 能够满足干熏鱼中 4 种 NVNA 的同步高效检测的需要, 为干熏鱼制品中 NVNA 污染监测与控制提供了有价值的技术参考。虽然该方法对干熏鱼样品中 4 种 NVNA 的检测取得良好的效果, 但其他样品的适用性仍有待进一步验证; 同时也存在 NVNA 反相柱上的分离效果较差, 出峰较快, 对空白样不易获得的样品, 基质标准曲线法较难实现的问题。因此改善色谱分离, 改进样品前处理技术, 降低基质效应的干扰, 是使用 LC-MS/MS 检测食品中 NVNA 需要进一步解决的问题。

参考文献

- [1] 刘雨萱, 黄晓红, 徐晔, 等. 肉制品中 N-亚硝胺的危害、形成机制及乳酸菌对其控制效果的研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(16): 283–289.
LIU YX, HUANG XH, XU Y, *et al.* The progress of carcinogenic effects of nitrosamines on meat products and its controlling by lactic acid bacteria [J]. Food and Fermentation Industries, 2020, 46(16): 283–289.
- [2] NIKLAS AA, HERRMANN SS, PEDERSEN M, *et al.* The occurrence of volatile and non-volatile N-nitrosamines in cured meat products from the Danish market [J]. Food Chemistry, 2022, 378: 132046.
- [3] HUANG ST, FU WS, FANG QM, *et al.* Occurrence and carcinogenic risk assessment of N-nitrosamines in some dried aquatic products in China [J]. Food Control, 2023, 152: 109845.
- [4] 戴安娜, 郭莹莹, 孙伟红, 等. 水产加工品中 N-亚硝胺形成影响因素及变化规律的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(14): 192–199.
DAI ANN, GUO YY, SUN WH, *et al.* Research progress on influence factors and changing rules of N-nitrosamines formation in aquatic products [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(14): 192–199.
- [5] REZA HG, SIMIN N, MASUD Y, *et al.* Monitoring and exposure assessment of nitrate intake via fruits and vegetables in high and low risk areas for gastric cancer [J]. Journal of Environmental Health Science & Engineering, 2019, 17(1): 445–456.
- [6] ZHAO C, ZHOU JJ, GU Y, *et al.* Urinary exposure of N-nitrosamines and associated risk of esophageal cancer in a high incidence area in China [J]. Science of the Total Environment, 2020, 73: 139713.
- [7] ZHENG JI, CARRIE RD, RIKITA IH, *et al.* Dietary N-nitroso compounds and risk of hepatocellular carcinoma: A USA-based study [J]. Hepatology, 2021, 74(6): 3161–3173.
- [8] ZHENG JL, JANICE S, TANG HW, *et al.* Dietary N-nitroso compounds and risk of pancreatic cancer: Results from a large case-control study [J]. Carcinogenesis, 2019, 2(40): 254–262.
- [9] 马俪珍, 南庆贤, 方长法. N-亚硝胺类化合物与食品安全性[J]. 农产品加工(学刊), 2005(12): 8–11, 14.
MA LZ, NAN QX, FANG CF. N-nitrosamines and food safety [J]. Academic Periodical of Farm Products Processing, 2005(12): 8–11, 14.
- [10] QIU YS, CHEN JH, YU WJ, *et al.* Contamination of Chinese salted fish with volatile N-nitrosamines as determined by QuEChERS and gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2017, 232: 763–769.
- [11] WU YX, QIN LR, CHEN JW, *et al.* Nitrite, biogenic amines and volatile N-nitrosamines in commercial Chinese traditional fermented fish products [J]. Food Additives & Contaminants: Part B, 2022, 15(1): 10–19.
- [12] WANG SY, SUN FL, WANG SH, *et al.* N-nitrosamines in Qingdao dried aquatic products and dietary risk assessment [J]. Food Additives & Contaminants: Part B, 2023, 16(2): 120–129.
- [13] TRICKER AR, KUBAC KI, *et al.* Review of the occurrence and formation of non-volatile N-nitroso compounds in foods [J]. Food Additives and Contaminants, 1992, 9(1): 39–69.
- [14] MASSEY RC, KEY PE, JONES RA, *et al.* Volatile, non-volatile and total n-nitroso compounds in bacon [J]. Food Additives and Contaminants, 1991, 8(5): 585–598.
- [15] JÄGERSTAD M, SKOG K. Genotoxicity of heat-processed foods [J]. Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 2005, 574(1): 156–172.
- [16] HERRMANN S, GRANBY K, DUEDAHL-OLESEN L. Formation and mitigation of N-nitrosamines in nitrite preserved cooked sausages [J]. Food Chemistry, 2015, 174: 516–526.
- [17] NABIZADEH S, BARZEGAR F, BABAEI M, *et al.* New and efficient direct-SLM two-phase hollow fiber electromembrane extraction coupled to GC/MS for the analysis of nitrosamines in different types of sausage: Investigation of meat type, meat percent and cooking methods [J]. Food Chemistry, 2023, 416: 135759.
- [18] ÖZBAY S. Investigation of volatile N-nitrosamine contents of hams with different ingredients produced in Turkey [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2024, 130: 106170.
- [19] DONG H, LI H, LIANG M, *et al.* Rapid determination of nine N-nitrosamines in dry-cured mackerel (*Scomberomorus niphonius*) using salting out homogeneous phase extraction with acetonitrile followed by GC-MS/MS [J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 130: 109716.
- [20] 李登昆, 张云, 赵士权, 等. 固相萃取-气相色谱-串联质谱法测定牛奶中 9 种 N-亚硝胺的含量[J]. 理化检验(B 化学分册), 2021, 57(6): 487–492.
LI DK, ZHANG Y, ZHAO SQ, *et al.* Determination of 9 N-nitrosamines in milk by gas chromatography-tandem mass spectrometry with solid phase extraction [J]. Physical Testing and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis), 2021, 57(6): 487–492.
- [21] YANG Z, LIAO G, WAN D, *et al.* Combined application of high-throughput sequencing and LC-MS/MS-based metabolomics to evaluate the formation of Zn-protoporphyrin in Nuodeng ham [J]. Food

- Research International, Part B, 2022, 162: 112209.
- [22] 孙铭, 古其会, 张菊梅, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆质谱联用检测饮用水中 N-亚硝胺类消毒副产物[J]. 食品科学, 2022, 43(2): 310-315.
- SUN M, GU QH, ZHANG JM, *et al.* Determination of N-nitrosamine disinfection by-products in drinking water by ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. Food Science, 2022, 43(2): 310-315.
- [23] 戴裕杰, 关荣发, 黄海智, 等. 改进的 QuEChERS-气相色谱-质谱法测定中式腊肉中 8 种挥发性 N-亚硝胺[J]. 食品科学, 2021, 42(20): 266-273.
- DAI YJ, GUAN RF, HUANG HZ, *et al.* Determination of eight volatile N-nitrosamines in Chinese bacon by modified QuEChERS and gas chromatography-mass spectrometry [J]. Food Science, 2021, 42(20): 266-273.
- [24] ZENG XF, BAI WD, XIAN YP, *et al.* Application of QuEChERS-based purification coupled with isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry method for the determination of N-nitrosamines in soy sauce [J]. Analytical Methods, 2016, 8(26): 5248-5254.
- [25] 孔祥一, 庄丽丽, 方恩华, 等. QuEChERS-同位素稀释-气相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中 9 种 N-亚硝胺类化合物[J]. 色谱, 2021, 39(1): 96-103.
- KONG XY, ZHUANG LL, FANG ENH, *et al.* Determination of nine N-nitrosamines in animal derived foods by QuEChERS-isotope dilution combined with gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2021, 39(1): 96-103.
- [26] 夏晓楠, 王宗义, 赵依芃, 等. 水蒸气蒸馏-活性炭柱固相萃取/GC-MS/MS 法测定火腿中 8 种 N-亚硝胺[J]. 分析实验室, 2015, 34(12): 1475-1479.
- XIA XN, WANG ZY, ZHAO YF, *et al.* Steam distillation combined with active carbon solid phase extraction for the determination of eight volatile N-nitrosamines in ham products by GC-MS/MS [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2015, 34(12): 1475-1479.
- [27] 张建斌, 马俪珍, 张甜, 等. 肉制品中 9 种 N-亚硝胺测定方法的建立[J]. 中国食品学报, 2020, 20(5): 276-282.
- ZHANG JB, MA LZ, ZHANG T, *et al.* Establishment of methods in nine kinds of volatile N-nitrosamines determination in meat products [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2020, 20(5): 276-282.
- [28] LU S, WU D, LI G, *et al.* Facile and sensitive determination of N-nitrosamines in food samples by high-performance liquid chromatography via combining fluorescent labeling with dispersive liquid-liquid microextraction [J]. Food Chemistry, 2017, 234: 408-415.
- [29] 李芳芳, 梁秀清, 王艳丽, 等. 氢氧化钡处理-分散液液微萃取结合气相色谱-串联质谱法测定肉制品中 9 种 N-亚硝胺[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(4): 137-144.
- LI FF, LIANG XQ, WANG YL, *et al.* Determination of 9 kinds of N-nitrosamines in meat products by gas chromatography-tandem mass spectrometry with barium hydroxide treatment followed dispersive liquid-liquid microextraction [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(4): 137-144.
- [30] 侯彤瑶, 王宗义, 潘晓玉, 等. 碱处理结合盐辅助分散液液微萃取 GC-MS/MS 检测即食鱼制品中 7 种 N-亚硝胺[J]. 食品科学技术学报, 2021, 39(3): 176-182.
- HO TY, WANG ZY, PAN XY, *et al.* Determination of seven N-nitrosamines in ready-to-eat fish products by GC-MS/MS with alkali-treatment coupled salt-assisted dispersive liquid-liquid microextraction [J]. Journal of Food Science and Technology, 2021, 39(3): 176-182.
- [31] HERRMANN SS, DUEDAHL-OLESEN L, GRANBY K. Simultaneous determination of volatile and non-volatile nitrosamines in processed meat products by liquid chromatography tandem mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionisation and electrospray ionisation [J]. Journal of Chromatography A, 2014, 1330: 20-29.

(责任编辑: 蔡世佳 于梦娇)