UPLC-MS/MS 法同时测定焙烤食品中的丙烯酰胺、4-甲基咪唑与 5-羟甲基糠醛

蔡玮红[1]，冼燕萍[1]，罗海英[1]，赖富饶[2]，罗东辉[1]，卢宇靖[3]，李核[4]，郭新东[1]
（1.广州市质量监督检测研究院，广东广州 510110）（2.华南理工大学轻工与食品学院，广东广州 510110）
（3.广东工业大学轻工化工学院，广东广州，510006）（4.华南师范大学化学与环境学院，广东广州 510006）

摘要：建立了同时测定焙烤食品中丙烯酰胺、4-甲基咪唑和 5-羟甲基糠醛的超高效液相色谱-串联质谱（UPLC-MS/MS）分析方法。样品中加入同位素内标后，以水和乙腈超声提取，QuEChERS 净化，正己烷脱脂，UPLC-MS/MS 分离检测，丙烯酰胺和 4-甲基咪唑以同位素内标定量。在优化条件下，3 种待测物的方法检出限在 1.5 μg/kg~7.0 μg/kg 之间；在 2.0 μg/L~500 μg/L 浓度范围内线性关系良好，相关系数均大于 0.9990；在面包、蛋糕和饼干样品中进行 3 个水平的添加实验，平均回收率（n=6）为 87.8~115.7%，日内精密度为 3.2~9.6%；日间精密度（n=5）小于 11.5%。本方法净化效果好，灵敏度高、准确性好，适用于焙烤食品中丙烯酰胺、4-甲基咪唑和 5-羟甲基糠醛的同时测定。

关键词：丙烯酰胺；4-甲基咪唑；5-羟甲基糠醛；焙烤食品；超高效液相色谱-串联质谱；QuEChERS
文章篇号：1673-9078(2014)2-249-254

Determination of Acrylamide, 4-methylimidazole and 5-hydroxymethylfurfural in Baked Food using Ultra-high Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry

CAI Wei-hong[1], XIAN Yan-ping[1], LUO Hai-ying[1], LAI Fu-rao[2], LUO Dong-hui[1], LU Yu-jin[3], LI He[4], GUO Xin-dong[1]
(1.Guangzhou Quality Supervision and Testing Institute, Guangzhou 510110, China)
(2.College of Light Industry and Food Sciences, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)
(3.School of Chemical Engineering and Light Industry, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China)
(4.School of Chemistry and Environment, South China Normal University, Guangzhou 510006, China)

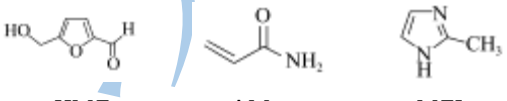
Abstract: The isotope internal standard was added into the samples, and then the mixture successively underwent supersonic extraction with water and acetonitrile, purification with QuEChERS, degreasing with hexane, and detection with UPLC-MS/MS. Acrylamide and 4-methylimidazole were quantified by isotope internal standard. Under the optimized conditions, the LOD of acrylamide, 4-methylimidazole and 5-hydroxymethylfurfural ranged from 1.5 to 7.0 μg/kg, and the linear range were 2.0~500 μg/L with the correlation coefficients more than 0.9990. The average recoveries ranged from 87.8% to 115.7%, and within-day precisions in a range of 3.2~9.6% when three levels of standard were spiked into bread, cake and biscuits. The inter-day precisions were less than 11.5%. The developed method is characterized by the excellent purification effect, sensitivity and accuracy, and it is competent for the detection of acrylamide, 4-methylimidazole and 5-hydroxymethylfurfural in baking food.

Key words: acrylamide; 4-methylimidazole; 5-hydroxymethylfurfural; baking food; ultra-high performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry; QuEChERS

收稿日期：2013-10-11
基金项目：国家自然科学基金项目（21102021）和广东省科技计划项目（2010B10800027）资助
作者简介：蔡玮红（1964-），女，高级工程师，研究方向为食品及食品相关产品分析技术
通讯作者：郭新东（1976-），男，博士，教授级高工，研究方向为食品及食品相关产品分析技术

焙烤食品是以小麦等谷物粉料为基本原料，通过发面、高温焙烤过程而熟化的一类食品，在加热条件下，这类食品中的还原糖和氨基酸或蛋白质发生美拉德反应及焦糖化反应等反应，这些反应除产生一系列的风味物质外，还会产生小分子的酮、醛和杂环化合物，如丙烯酰胺（Acrylamide, AM）、5-羟甲基糠醛（5-Hydroxymethylfurfural, HMF）和 4-甲基咪唑（4-methylimidazole, MEI）[1~3]。研究表明，AM 是一种公认的神经毒素和准致癌物，MEI 的动物毒理学实验证明其具有致癌作用，国际癌症机构（IARC）将这两个化合物列为“人类可能的致癌物”（Group 2A）[4]；此外，食用含有过多 HMF 的食品会人体健康造成危害，可能引起 DNA 突变和链断裂[5~6]。我国是焙烤食品的生产和消费大国，因此建立定量检测这类食品中的 AM、HMF 和 MEI 的分析方法，对于这 3 个小分子化合物可靠暴露和风险评估具有重要的意义。

文献报道的测试这些目标化合物的定量方法，包括 ELISA 方法[7]、气相色谱[8~9]、气相色谱-谱联用法[10~13,26]、液相色谱[14~16,22,24~25]、液相色谱质谱联用法[17~20,23,26]等，由于这 3 个化合物分子小（结构式见图 1），当实际样品基质复杂，待测目标物含量低时，ELISA 方法容易产生假阳性；气相色谱和气相色谱-谱联用法的样品前处理较为繁琐且需要衍生化，而且采用色谱方法时，其灵敏度无法满足痕量分析的需要；液相色谱-质谱/质谱法结合了液相色谱的分离能力和质谱的高鉴别能力，能够实现准确定性定量，简化样品前处理，缩短检测时间，从而实现高通量检测目的，在食品中低含量化合物的检测领域应用广泛。目前还没有同时检测焙烤食品中上述 3 种化合物的相关报道，本研究应用同位素稀释，分散固相萃取净化技术，结合超高效液相色谱（UPLC）的快速分离以及 MS/MS ESI 电离源正扫描，优化前处理和色谱质谱条件，建立了同时定性定量检测焙烤食品中 AM、HMF 和 MEI 的分析方法，方法快速、准确，重现性好，能够满足焙烤食品中 AM、HMF 和 MEI 的检测要求。



HMF AM MEI

图1 3种化合物的结构式

Fig.1 Structures of three compounds

1 实验部分

1.1 主要仪器和试剂

ACQUITY™ 超高效液相色谱和 Waters Xevo™ TQ MS 三重四极杆串联质谱仪，美国 Waters 公司；MS3 basic 漩涡混合器，德国 IKA 公司；KQ-500E 超声波清洗器，昆山市超声仪器有限公司；3K30 高速离心机，美国 Sigma 公司；Turbo LV 浓缩工作站，美国 Biotage 公司；Milli-Q 去离子水发生器，美国 Millipore 公司。

AM、HMF 和 MEI 标准品（纯度大于 99%，德国 Dr. Ehrenstorfer 公司）；同位素内标：$^{13}C_3$-丙烯酰胺（纯度大于 98%，购于 Cambridge Isotope Laboratories 公司）和 4-甲基咪唑-d_6（纯度大于 98%，CDN ISOTOPES，购于安谱公司）；乙腈、甲醇（均为 HPLC 级，CNW 公司）；正己烷（分析纯，广州化学试剂厂）；超纯水（18.2 MΩ）；QuEChERS 提取试剂盒（美国 Agilent 公司，货号：5982-2755），其中含 6 g 无水 $MgSO_4$ 和 1.5 g 无水乙酸钠。

定容液：0.1%甲酸水+乙腈=95+5，体积比。

1.2 标准溶液的配制

3 种化合物标准贮备液：分别称取适量的 AM、HMF 和 MEI 标准物质，用甲醇配成 200 mg/L 的标准贮备液，4℃避光贮存。

同位素内标贮备液：分别称取适量的 $^{13}C_3$-丙烯酰胺和 4-甲基咪唑-d_6，用甲醇配成 20 mg/L 的标准贮备液，4℃避光贮存。

混合标准工作溶液：吸取适量标准贮备液，用定容液稀释成 0.5 mg/L 的混合标准溶液，4℃避光贮存。

混合同位素内标工作溶液：吸取适量同位素内标贮备液，用定容液稀释成 0.2 mg/L 的混合同位素内标工作溶液，4 ℃避光贮存。

1.3 样品前处理

称取1.0 g 粉碎混匀的试样于50 mL塑料离心管中，加入100 μL混合同位素内标工作溶液，再加入5 mL水，涡旋振荡分散均匀，再加入7 mL乙腈，涡旋振荡1 min，超声10 min，然后加入QuEChERS提取试剂盒，迅速振摇，涡旋振荡1 min，4000 r/min离心5 min，取上层清液于10 mL玻璃氮吹管，40℃水浴中氮气吹干，用1.0 mL定容液涡旋溶解。在氮吹管中加入2 mL正己烷（乙腈饱和），涡旋30 s，2500 r/min离心3 min后，弃去正己烷层；重复用正己烷脱脂1次，下层清液过0.22 μm滤膜，滤液供UPLC - MS/MS测定。

1.4 UPLC-MS/MS 检测条件

色谱柱：Phenomenex kinetex C18色谱柱(100 mm×3.0 mm，2.6 μm)；流动相：A. 0.1%甲酸水，B. 乙

腈，梯度洗脱程序：0.0~0.7 min，95% A；0.7~2.0 min，95~20% A；2.0~2.5 min，20~5% A；2.5~3.5 min，5% A；3.5~4.0 min，5~95% A；4.0~6.0 min，95% A；流速：0.3 mL/min；柱温：30 ℃；进样量：5 μL。

质谱条件：电喷雾离子源（ESI），正模式和多反应监测（MRM）模式；碰撞气为氩气，0.2 mL/min；化合物的监测离子对（*m/z*）、锥孔电压等质谱参数见表1，每个离子对的驻留时间均为0.036 s。

表 1 3 种待测物及 2 种同位素内标物的质谱分析条件

Table 1 MS parameters for the analysis of studied compounds

NO.	Compounds	Q1 mass/(m/z)	Q3 mass/(m/z)	Cone voltage/V	Collision energy/eV	RT/min
1	MEI	83	56*/68	30	15/40	1.41
2	AM	72	55*/44	20	10/10	1.75
3	HMF	127	109*/81	17	10/15	2.73
IS-1	MEI-d_6	88	60	30	15	1.41
IS-2	$^{13}C_3$-AM	75	58	20	10	1.75

注：其中带“*”的离子为定量离子。

2 结果与讨论

2.1 前处理条件的选择

3 种待测化合物的极性大，而焙烤食品含有淀粉、糖、植物蛋白、色素等易干扰化合物，因此对前处理的要求高，提取净化是难点。关于这 3 种食品加工副产物的检测，现已报道的文献多为检测其中一种，提取、净化方法主要有溶剂提取法和固相萃取法，提取溶剂主要为水[10,17,20~26]，或再以乙酸乙酯反萃取[20]，然后用固相萃取小柱净化，用于 AM 净化的固相萃取小柱主要有 C18[21~22]和 HLB（6cc/200 mg）[20,23]，用于 MEI 净化的固相萃取小柱主要有 MCX（3 cc/60 mg）、XTR 萃取柱[10]和 C18（12cc/2g）[17]，用于 HMF 净化的固相萃取小柱主要有 Bond Elut ENV 小柱[24]、PCX 离子交换固相萃取柱[25]、C18 和 HLB[26]。结合参考文献和本实验研究，可知：强极性小分子 AM 和 MEI 在 C18 和 HLB 小柱上没有发生相互作用，而是通过小柱吸附材料吸附杂质来实现净化的，故上样量受到限制，但 HMF 与 C18 和 HLB 小柱中的吸附材料发生较强的相互作用，需要用有机溶剂才能洗脱下来；对于阳离子交换小柱 MCX 和 PCX，其吸附材料与 AM 也不发生作用，但与 HMF 和 MEI 发生强烈相互作用，分别需要用甲醇和 5%氨化甲醇进行洗脱。如此，对于水提取液，若用上述小柱净化，则需要分段接收，操作极其繁琐，而且试验发现，上柱直接流出的水溶液部分（此部分含 AM 和/或 MEI），可能还有试样中的其它复杂组分同时流出，导致检测基线抬高，严重影响检测灵敏度；若用乙酸乙酯反萃取，MEI 不被萃取，AM 和 HMF 的萃取率也大约只有 70%。

鉴于此，本实验借助具有简便、快速的 QuEChERS 分散净化技术进行研究。经实验优化，样品先以水分散和溶胀/溶解，再加入乙腈协同超声提取，获得了良好的提取效率；然后加入 6 g 无水硫酸镁和 1.5 g 无水乙酸钠吸去大部分水，以降低糖、色素等水溶性杂质的干扰，并促使乙腈和水相分层，使待测物进入乙腈中，淀粉颗粒也同时共沉淀，乙腈层澄清。对乙腈提取液浓缩后，采用初始流动相复溶，以消除溶剂效应；并采用正己烷进一步脱脂净化，有效降低了脂溶性杂质的干扰。实验结果表明，该方法取得了较好的提取净化效果，保证了检测结果的准确性和精密度。

2.2 质谱条件的选择

MEI 和 AM 均含有氨基，在 ESI 源电离下容易获取 H^+，形成$[M+H]^+$；HMF 是一种呋喃类化合物，含有 1 个羟基，标准 SN/T 1859-2007[26]采用的是大气压化学电离源（APCI）及负离子模式检测，本实验对比发现 HMF 在 ESI 源正离子模式下的一级质谱响应值高于其负离子模式约 2 个数量级，故本实验选用 ESI 源正离子模式检测。为获得较高的灵敏度，在一级质谱扫描时，通过优化毛细管电压和锥孔电压，使母离子强度最大；在二级质谱扫描时，碰撞气和碰撞电压的作用使化合物发生断裂或重排，产生不同的碎片离子，其中 AM 分别丢失一个 NH_3 和一个 $CH_2=CH_2$，相应产生 m/z 55 和 m/z 44 的碎片离子；MEI 分别丢失一个 $-C_2H_3$ 和一个$-CH_3$，相应产生 m/z 56 和 m/z 68 的碎片离子；HMF 也从质子化的分子上丢失水产生特异性碎片离子$[C_6H_5O_2]$（m/z 109），进而丢失一个-C=O 产生碎片离子$[C_5H_5O]$（m/z 81）。以此作为待测物的定性与定量离子对，并优化各自碰撞电压，使其响应最强。3 种待测物及 2 种同位素内标物的特征离子对和电离条件、碰撞条件见表 1。

2.3 色谱分离的优化

在 ESI^+模式下，往往会在流动相中加入可以提供 H^+的甲酸或乙酸等，以提高目标化合物的离子化效率，

故本实验选用 0.1%甲酸水-乙腈为流动相体系。

实验对比了 3 种型号的色谱柱：Phenomenex kinetex C18 色谱柱（100 mm×3.0 mm，2.6 μm），ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.8 μm），ACQUITY UPLC BEH C18 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.7 μm）。MEI、AM 和 HMF 在 3 根色谱柱的分离效果如图 2 所示，kinetex C18 色谱柱显示出更好的峰型、分离度和灵敏度，而 HSS T3 色谱柱和 BEH C18 色谱柱的峰型均呈现拖尾现象，故本实验采用 Phenomenex kinetex C18 色谱柱进行分离检测。

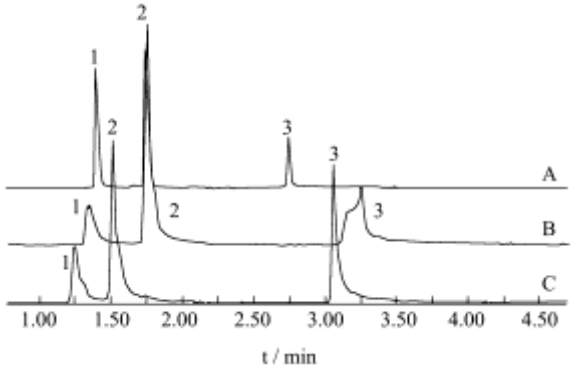


图 2 3 种待测化合物在 3 根色谱柱上的色谱行为对比

Fig.2 Compare of three compounds in three different columns

注：1：4-甲基咪唑；2：丙烯酰胺；3：5-羟甲基糠醛；A：kinetex C18 色谱柱；B：UPLC HSS T3 色谱柱；C：UPLC BEH C18 色谱柱。

在反相色谱二元流动相体系中，溶质的保留因子与有机相所占体积分数存在近似关系，随着流动相中有机相比例的增加而减少；溶质在色谱柱的保留时间主要取决于溶质与固定相、溶质与流动相之间的相互作用。MEI 和 AM 极性大、分子量小，与固定相 C18 之间的相互作用力较差，故本实验采用体积分数为 95%的水作为初始流动相比例，并保持 0.7 min，以延长 MEI 和 AM 的保留时间；而 HMF 在 C18 色谱柱上具有较强的保留，故采用提高有机相比例将其洗脱。经优化的梯度洗脱程序如本文 1.4 所述，在该色谱条件下，各化合物获得较合适的保留时间（见表 1）、良好的峰型和分离度，各化合物混合标准溶液（10.0 μg/L）提取离子色谱图见图 3。

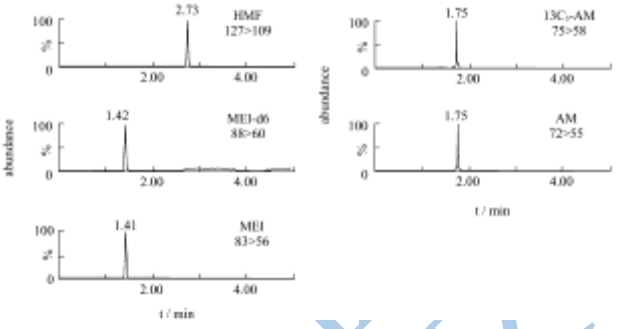


图 3 标准溶液提取离子色谱图（10.0 μg/L）

Fig.3 Selective ion chromatogram of standard (10.0 μg/L)

2.4 线性关系和检出限

采用串联质谱检测复杂基质样品时，基质中的复杂组分常会与目标物竞争电离，出现基质抑制或基质增强效应，从而影响定量分析的准确度和精密度，一般通过采用内标法定量或基质匹配校准溶液定量来消减基质效应。本实验除了 HMF 使用外标法定量外，MEI 和 AM 均使用同位素内标法定量，同位素内标法可以减少外标法中基质效应的干扰，定量更加准确。

配制 3 种待测物浓度为 2.0~500 μg/L 的混合标准工作溶液，其中均含 MEI-d_6 和 $^{13}C_3$-AM 各 20.0 μg/L，在选定的条件下测定，其中 MEI 和 AM 以其定量离子峰面积和相应的内标峰面积比值为纵坐标，以 MEI 和 AM 的标示浓度为横坐标进行回归分析，HMF 以其定量离子的峰面积为纵坐标，标示的浓度为横坐标进行回归分析。3 种待测物的线性方程、线性范围、相关系数见表 2，可见，相关系数均大于 0.999 0，表明在 2.0~500 μg/L 范围内线性关系良好；以 3 倍信噪比（*S/N*）计算 3 种待测物的检测限（LODs）为 1.5~7.0 μg/kg，以 10 倍信噪比（*S/N*）计算 3 种待测物的定量限（LOQs）为 5.0~20.0 μg/kg，表明方法具有较高的灵敏度。

表 2 3 种目标物的线性范围、线性方程、相关系数、检出限和定量限

Table 2 Linear ranges, regression equations, LODs and LOQs for three analytes

Analyte	Linear ranges/(μg/L)	regression equations	R^2	LOD/(μg/kg)	LOQ/(μg/kg)
MEI	2.0~200	y=0.123x-0.115	0.999 8	1.5	5.0
AM	2.0~200	y=0.062x+0.067	0.999 1	1.5	5.0
HMF	10.0~500	y=35.25x+146.3	0.999 3	7.0	20.0

2.5 方法学考察和实际样品检测

选取面包、蛋糕和饼干样品，按本实验方法进行低、中、高3个浓度水平的添加回收和精密度实验（n=6）；采用中间添加水平的样品连续测定5 d，考察方法的日间精密度。实验结果见表3，3种待测物的平均回收率在87.8~115.7%之间，日内相对标准偏差在3.2~9.6%之间，日间精密度在6.9~11.5%之间，说明

方法的适用性良好。

表 3 样品的添加回收和精密度实验数据

Table 3 Recoveries and repeatabilities for five analytes in sample

Sample	Analyte	Content /(μg/kg)	Intra-day RSD/(%, n=6)			Inter-day RSD/(%, n=5)	
			Added/(μg/kg)	Recovery/%	RSD/(%, n=6)	Added/(μg/kg)	RSD/(%, n=5)
Bread	AM	N.D.	5.0, 50, 500	91.1, 90.3, 103.0	6.5, 6.2, 5.3	50	7.5
	MEI	N.D.	5.0, 50, 500	90.7, 88.4, 93.2	5.4, 4.9, 4.2	50	8.4
	HMF	831	500, 1 000, 5 000	87.8, 90.6, 92.8	9.6, 7.5, 5.2	1 000	6.9
Cake	AM	7.5	5.0, 50, 500	101.7, 95.8, 98.4	8.2, 6.3, 3.7	50	10.3
	MEI	6.8	5.0, 50, 5000	89.4, 89.9, 95.6	8.7, 5.8, 5.5	50	11.5
	HMF	355	500, 1 000, 5 000	90.1, 93.2, 91.6	7.9, 6.3, 3.2	1 000	9.4
Biscuits	AM	21.2	20, 100, 500	96.1, 94.8, 115.7	6.8, 5.1, 5.4	100	7.5
	MEI	10.1	10, 50, 500	92.3, 91.8, 98.2	7.3, 4.4, 5.7	50	8.1
	HMF	302	500, 1 000, 5 000	112.6, 94.2, 94.9	6.5, 4.1, 5.5	1 000	8.8

采用本方法测定了市售的 10 个焙烤食品（包括面包、蛋糕、饼干、月饼皮和桃酥），其中 10 个样品均检出 HMF，含量在 0.3~5.7 mg/kg；6 个样品检出 MEI，含量在 6.5~42.8 μg/kg；9 个样品检出 AM，含量在 13.4~225 μg/kg。

3 结论

本文建立了同时检测焙烤食品中3种加工副产物（丙烯酰胺、4-甲基咪唑和5-羟甲基糠醛）的液相色谱串联质谱测定方法。采用Phenomenex kinetex C18色谱柱，使极性大的丙烯酰胺和4-甲基咪唑得到较好的保留和分离；采用水和乙腈协同提取，QuEChERS和正己烷两步净化，获得较好的提取效率和净化除杂效果；丙烯酰胺和4-甲基咪唑采用相应的同位素内标定量，提高了定量的准确性。此外，该方法还具有灵敏度高、重现性好等特点，适于焙烤食品中丙烯酰胺、4-甲基咪唑和5-羟甲基糠醛的定量检测与定性确证。

参考文献

[1] Hodge J E. Dehydrated foods: Chemistry of browning reactions in model systems [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1953, 1(15): 928-943

[2] Geng Z M, Jiang R, Chen M. Determination of Acrylamide in Starch-Based Foods by Ion-Exclusion Liquid Chromatography [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2008, 21: 178-182

[3] Moon J K, Shibamoto T. Formation of carcinogenic 4(5)-methylimidazole in Maillard reaction systems [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011, 59, 615-618

[4] Grosse Y, Baan R, Secretan-Lauby B, et al. Carcinogenicity of chemicals in industrial and consumer products, food contaminants and flavourings, and water chlorination byproducts [J]. Lancet Oncol. 2011, 12: 328-329

[5] Abraham K, Gurtler R, Berg K, et al. Toxicology and risk assessment of 5-hydroxymethylfurfural in food[J]. Mol. Nutr. Food Res. 2011, 55: 667-678

[6] Janzowski C, Glaab V, Samimi E, Schlatter J, et al. 5-Hydroxymethylfurfural: assessment of mutagenicity, DNA-damaging potential and reactivity towards cellular glutathione [J]. Food Chem.Toxicol., 2000, 38: 801-809

[7] 王宵雪,刘冰,吕燕彦,等.丙烯酰胺多克隆抗体的制备[J].现代食品科技,2012,28(4):405-408, 440
Wang X X, Liu B, Lv Y Y, et al. Preparation of acrylamide polyclonal antibodies [J]. Modern Food Science and Technology, 2012, 28(4): 405-408, 440

[8] Gaspar E M S M, Lopes J F. Simple gas chromatographic method for furfural analysis [J]. Journal of Chromatography A, 2009, 1216(14): 2762-2767

[9] Tekel J, Farkas P, Kovác M. Determination of acrylamide in sugar by capillary GLC with alkali flame-ionization detection [J]. Food Additives and Contaminants, 1989, 6(3): 377-381

[10] 熊珺,陈美玲,赖毅东.固相萃取-选择离子气质联用法测定液态调味料中的4-甲基咪唑[J].现代食品科技,2012,28(5): 567-569,578
Xiong J, Chen M L, Lai Y D. Determination of 4-methylimidazole in liquid seasoning by solid phase extraction combined with gas chromatography/selected ion mass spectrometry [J]. Modern Food Science and Technology, 2012, 28(5): 567-569, 578

[11] Teixid E, Santos F J, Puignou L, et al. Analysis of 5-hydroxymethylfurfural in foods by gas chromatography-mass spectrometry [J]. J. Chromatogr. A, 2006, 1135, 85-90

[12] 杨斯超,张慧,汪俊涵,等.柱前衍生化-气相色谱-质谱法定量测定食品中丙烯酰胺的含量[J].色谱,2011,29(5):404-408
Yang S C, Zhang H, Wang J H, et al. Quantification of acrylamide in foods by gas chromatography-mass spectrometry coupled with pro-column derivatization [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2011, 29(5):404-408

[13] Russo M V, Avino P, Centola A, Notardonato I, et al. Rapid and simple determination of acrylamide in conventional cereal- based foods and potato chips through conversion to 3-[bis(trifluoroethanoyl)amino]-3-oxopropyl trifluoroacetate by gas chromatography coupled with electron capture and ion trap mass spectrometry detectors [J]. Food Chemistry, 2014, 146(1): 204-211

[14] Moretton C, Cretier G, Nigay H, et al. Quantification of 4-Methylimidazole in Class III and IV Caramel Colors: Validation of a New Method Based on Heart-Cutting Two-Dimensional Liquid Chromatography (LC-LC) [J]. J. Agric. Food Chem. 2011, 59, 35440-3550

[15] 王妙飞,张水华,郭新东,等.高效液相色谱法测定酱油中的5-羟甲基糠醛[J].现代食品科技,2008,24(2):188-190
Wang M F, Zhang S H, Guo X D, et al. Determination of 5-Hydroxymethylfurfural in Soy by HPLC [J]. Modern Food Science and Technology, 2008, 24(2): 188-190

[16] Albishri H M, El-Hady D A. Eco-friendly ionic liquid based ultrasonic assisted selective extraction coupled with a simple liquid chromatography for the reliable determination of acrylamide in food samples [J]. Talanta, 2014, 118(15): 129-136

[17] Yamaguchi H, Masuda T. Determination of 4(5)-Methylimidazole in Soy Sauce and Other Foods by LC-MS/MS after Solid-Phase Extraction [J]. J. Agric. Food Chem. 2011, 59, 9770-9775

[18] Wang J Y, Schnute W C. Simultaneous quantitation of 2-acetyl-4-tetrahydroxybutylimidazole, 2- and 4-methylimidazoles, and 5-hydroxymethylfurfural in beverages by ultrahigh-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J. Agric. Food Chem. 2012, 60, 917-921

[19] 熊杰,钱蜀,谢永洪,等.高效液相色谱-串联质谱法同时测定水中丙烯酰胺、苯胺和联苯胺[J].分析化学,2014,42(1):93-98
Xiong J, Qian S, Xie Y H, et al. Simultaneous Determination of Acrylamide, Aniline and Benzidine in Water Sample by High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2014, 42(1): 93-98

[20] 章宇,焦晶晶,张英,等.液相色谱-串联质谱法测定焙烤和油炸食品中丙烯酰胺的含量[J].中国食品学报,2007,1:1-10
Zhang Y, Jiao J J, Zhang Y, et al. Determination of Acrylamide in Baked and Fried Foods by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry [J]. Journal of Chinese Institute Of Food Science and Technology, 2007, 1: 1-10

[21] 陆文蔚,黄玥,艾清,等.高效液相色谱法检测月饼中丙烯酰胺的含量[J].食品研究与开发,2013,34(13):92-95
Lu W W, Huang Y, Ai Q, et al. Determination of Acrylamide in Moon Cake by High Performance Liquid Chromatography [J]. Food Research And Development, 2013, 34(13): 92-95

[22] 叶艳芬,徐立恒.固相萃取-高效液相色谱法测定面粉类食品中丙烯酰胺[J].分析试验室,2013,32(7):95-97
Ye Y F, Xu L H. Determination of acrylamide in wheaten foods by solid-phase extraction and HPLC [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2013, 32(7): 95-97

[23] 赵榕,邵兵,赵婕,等.液相色谱-电喷雾质谱/质谱法测定高温烹制的淀粉类食品中的丙烯酰胺[J]. 色谱, 2005, 23(3): 289-291
Zhao R, Shao B, Zhao J, et al. Determination of Acrylamide in Heated Starchy Food by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2005, 23(3): 289-291

[24] 刘学芝,何强,孔祥虹,等.固相萃取-超高效液相色谱法测定浓缩石榴汁中羟甲基糠醛含量[J].食品工业科技,2013,10:62-64
Liu X Z, He Q, Kong X H, et al. Determination of hydroxymethylfurfural in pomegranate juice concentrates by solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography [J]. Science and Technology of Food Industry, 2013, 10: 62-64

[25] 张燕,郭天鑫,于姣,等.离子交换固相萃取高效液相色谱联用法检测食品中的5- 羟甲基糠醛[J].食品科学,2010,31(18):212-215
Zhang Y, Guo T X, Yu J, et al. Development of Ion-exchange Solid Phase Extraction and High Performance Liquid Chromatography for the Determination of 5-Hydroxymethyl-furfural in Food [J]. Food Science, 2010, 31(18): 212-215

[26] SN/T 1859-2007饮料中棒曲霉素和5-羟甲基糠醛的测定方法 液相色谱-质谱法和气相色谱-质谱法[M]
SN/T 1859-2007 Determination of patulin and 5-Hydroxymethylfurfural in beverage by liquid chromatography - mass spectrometer [M]