

QuEChERS 净化结合超高效液相色谱串联质谱法测定奶粉中的季铵盐

姚瑞雄

(广州出入境检验检疫局, 广东广州 510623)

摘要: 在乳制品的生产过程中, 常用季铵盐等消毒剂对生产设备等进行消毒, 因此乳制品中存在季铵盐等消毒剂的污染。本文基于 QuEChERS 净化技术和超高效液相色谱串联质谱 (UPLC-MS/MS), 建立了一种测定奶粉中 5 种季铵盐消毒剂残留的新方法。奶粉样品先按比例加水复原成液态乳, 然后经乙腈沉淀蛋白, 提取液以 PSA 分散净化后, 采用亲水色谱柱 (HILIC) 分离, 在质谱的多反应监测 (MRM) 模式下测定。结果表明, 5 种季铵盐在 0.2~50 $\mu\text{g/L}$ 范围内线性关系良好, 其相关系数 (R) 均在大于 0.999, 奶粉样品的方法检出限 ($S/N=3$) 在 4.0~14.4 $\mu\text{g/kg}$ 之间, 样品基质的 3 个添加水平的平均回收率为 96.5%~115%, 日内精密度 ($n=6$) 在 3.1%~7.5% 之间, 日间精密度 ($n=5$) 在 4.3%~6.7% 之间。实际样品检测结果表明奶粉中存在季铵盐消毒剂的残留污染情况。本方法准确灵敏, 快速简便, 精密度良好, 适用于奶粉中以及其他类型乳制品中 5 种季铵盐消毒剂的分析检测。

关键词: 季铵盐; 奶粉; 超高效液相色谱串联质谱; QuEChERS

文章编号: 1673-9078(2017)10-275-280

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.10.038

Determination of Quaternary Ammonium Compounds in Milk Powder by QuEChERS Purification Coupled with UPLC-MS/MS

YAO Rui-xiong

(Guangzhou Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Guangzhou 510623, China)

Abstract: Quaternary ammonium compounds (QACs) were commonly used as the disinfectants to sterilize the production equipment during the production process of dairy products, which resulted in the QACs contamination in dairy products. A new method for the determination of five QACs in milk powder was established using QuEChERS purification coupled with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). Milk powder samples were dispersed into pro-rated water to obtain the liquid milk, and then precipitated by acetonitrile. The extract was analyzed in multiple-reaction monitoring (MRM) mode of MS/MS after purifying with PSA and separating with hydrophilic column (HILIC). Consequently, the five QACs showed a good linear relationship in concentration ranges of 0.2~50 $\mu\text{g/L}$, with the correlation coefficients over 0.999. This method was validated in terms of linearity, sensitivity, precision, accuracy. The limits of detections (LODs, $S/N=3$) for milk powder samples were in the range of ranged from 4.0-14.4 $\mu\text{g/kg}$, and the recoveries were in the range of 96.5% - 115%. The relative standard deviations (RSDs) of intra-day precision and inter-day precision were 3.1-7.5% and 4.3~6.7%, which indicated that there were QACs residues in milk powder. The proposed method demonstrated accuracy, sensitivity, rapidity, simplicity and good precision, which was suitable for the analysis and detection of five QACs in milk powder and other dairy products.

Key words: QACs; milk powder; UPLC-MS/MS; QuEChERS

在原料奶的挤取、存放和乳制品的生产过程中, 为了达到卫生要求, 常用消毒剂对挤奶用具、装奶容器和生产设备等进行消毒。其中季铵盐类化合物 (QACs) 就是在乳制品等食品工业中广泛应用的一类化学消毒剂, 其可以破坏菌体外膜使内容物外渗引起细胞死亡, 且使用方便、价格低廉^[1-3]。我国原卫生部印发的《食品用消毒剂原料(成份)名单(2009版)》

收稿日期: 2017-05-08

作者简介: 姚瑞雄 (1985-), 男, 助理工程师, 研究方向: 分析检测

规定, 可直接用于消毒直接接触食品的工具、设备和容器的季铵盐类消毒剂主要包括十二烷基二甲基苄基氯化铵 (C_{12} -BAC)、十四烷基二甲基苄基氯化铵 (C_{14} -BAC)、十六烷基二甲基苄基氯化铵 (C_{16} -BAC)、十二烷基三甲基溴化铵 (DTAB) 和二癸基二甲基氯化铵 (DDAC) 等。欧盟等许多国家和地区也都允许在食品工业中使用 DDAC 和 BAC。但随着对季铵盐类化合物研究的逐步深入, 人们发现季铵类化合物对水生生物具有较强的毒性^[4], 且可以引起人类的哮喘、

皮肤过敏反应和视力减退等病症^[5], 因此欧洲食品安全局规定该类消毒剂在食品中残留的上限为 0.1 mg/kg^[6,7]。有研究表明, 季铵盐类消毒剂可在擦拭后的容器表面残留 6 d^[8]。残留的季铵盐类可以通过接触迁移污染食品, 带来潜在的食品安全风险。2015 年 5 月, 德国一检测机构在婴儿奶粉中检出季铵盐, 虽然德国联邦风险评估研究所 (BfR) 认为该残留值不太可能导致孩子慢性或急性健康风险, 但是这一结果引起了广大消费者的关注。鉴于目前国内外关于乳制品中季铵盐类消毒剂的检测研究鲜有报道, 为了有效监测乳制品中季铵盐的残留情况和进行风险评估, 研究建立准确灵敏检测方法具有极其重要的意义。

目前, 国内外关于季铵盐类消毒剂的检测方法主要有紫外-可见分光光度法、毛细管电泳法、液相色谱法和液相色谱-质谱/质谱法等^[8-13], 研究领域主要为环境水样、土壤和沉积物等, 在食品领域的检测研究很少。食品基质组成复杂, 尤其是乳制品, 其中含有大量的蛋白质、脂肪和糖类, 以及多种配方营养素等, 这些都有可能对痕量物质的定性定量检测带来干扰, 因此, 选择合适的提取净化条件和精准度高的仪器进行检测是实验的关键。由于季铵盐类化合物同时具有亲水性的阳离子结构和疏水性的碳链结构, 目前多采用阳离子交换 (strata-X CW, 菲罗门公司) 固相萃取小柱和亲水亲脂的反相固相萃取小柱 (strata-X, 菲罗门公司) 进行富集净化, 并采用选择性好、灵敏度高的液相色谱-质谱/质谱仪 (LC-MS/MS) 进行检测。鉴于 LC-MS/MS 对食品中痕量有害物质残留检测应用优势明显, 以及 QuEChERS 净化技术具有“quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe”等特点, 本研究应用 QuEChERS 净化技术, 结合超高效液相色谱-质谱/质谱仪 (UPLC-MS/MS), 通过详细的优化实验, 获得较佳的实验条件, 建立了奶粉品中 C₁₂-BAC、C₁₄-BAC、C₁₆-BAC、DTAB 和 DDAC 五种季铵盐残留的检测方法, 可为制标或监控工作提供技术参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

ACQUITY™ 超高效液相色谱和 Xevo™ TQ 三重四极杆串联质谱仪 (UPLC-MS/MS, 美国 Waters 公司); MS3 basic 漩涡混合器 (德国 IKA 公司); Centrifuge 5804R 和 Centrifuge 5418 高速离心机 (德国 Eppendorf 公司); Milli-Q 去离子水发生器 (美国

Millipore 公司)。

标准品: C₁₂-BAC (CAS 139-07-1, 纯度≥98.0%)、C₁₄-BAC (CAS 139-08-2, 纯度≥98.0%)、C₁₆-BAC (CAS 122-18-9, 纯度≥95.0%)、DTAB (CAS 1119-94-4, 纯度≥98.0%) 和 DDAC (CAS 7173-51-5, 纯度≥98.0%), 均购于 CNW Technologies 公司; 乙腈、甲酸、乙酸铵均为色谱纯, 美国 Fisher 公司; *N*-丙基乙二胺 (PSA, 40~63 μm、6 nm, 德国 CNW Technologies GmbH 公司); 去离子水 (18.0 MΩ·cm), 由 Milli-Q 制得。

1.2 标准溶液配制

分别称取适量的 5 种 QACs 标准品, 用乙腈配成质量浓度均为 100 mg/L 的单标贮备液; 称取适量的同位素内标 C₁₄-BAC-d₅, 用乙腈配成质量浓度为 10 mg/L 的内标贮备液, 再用乙腈稀释成 0.2 mg/L 的内标工作液; 分别吸取适量 5 种 QACs 单标贮备液, 用乙腈稀释成质量浓度均为 1.0 mg/L 的混合标准溶液。临用时, 根据需要用乙腈配制系列浓度混合标准工作溶液, 其中均含 2 μg/L 内标 C₁₄-BAC-d₅。

1.3 样品处理

奶粉样品先按照 1:8 的比例用 40~50 °C 水充分溶解, 复原成液态乳, 冷却至室温。称取 1.0 g 液态乳试样于 10 mL 玻璃比色管中, 加 50 μL 浓度为 0.2 mg/L 的 C₁₄-BAC-d₅ 内标工作液, 以 2000 r/min 边涡旋边滴加乙腈至 5.0 mL, 3000 r/min 涡旋 1 min, 2500 r/min 离心 3 min, 吸取 600 μL 提取液至已装有 400 mg PSA 的 2 mL 塑料高速离心管中, 3000 r/min 涡旋 1 min, 12000 r/min 离心 3 min, 吸取上清液至内插管中, 待 UPLC-MS/MS 测定。

1.4 UPLC-MS/MS 测定条件

色谱柱: Waters ACQUITY UPLC HILIC 色谱柱 (50 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相为 0.05% 甲酸乙腈+10 mmol/L 乙酸铵溶液=95+5, 等度洗脱; 流速: 0.35 mL/min; 柱温 30 °C; 进样量 2 μL。

质谱条件: 电喷雾离子源 (ESI) 电离, 正离子模式扫描, 多反应监测 (MRM) 模式检测; 毛细管电压 1.0 kV; 离子源温度 150 °C; 脱溶剂气温度 400 °C; 脱溶剂气流速 800 L/h; 锥孔气流速 50 L/h; 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。

表 1 5 种季铵盐的质谱参数

Table 1 Mass spectrometric parameters of 5 QACs

Compound	Precursor ion (m/z)	Daughter ion (m/z)	Cone voltage/V	Collision energy (eV)
C ₁₂ -BAC	304	91*/212	30	25/22
C ₁₄ -BAC	332	91*/240	30	30/25
C ₁₆ -BAC	360	91*/268	35	30/25
DDAC	326.2	186.1*/57	35	30/30
DTAB	228	60.1*/57	35	25/25
C ₁₄ -BAC-d ₅ (IS)	365	96	35	30

注：其中带“*”的离子为定量离子。

2 结果与讨论

2.1 色谱条件的优化

实验对比了 BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm, Waters 公司)、BEH HILIC 色谱柱 (50 mm×2.1 mm, 1.7 μm, Waters 公司) 和 BEH Amide 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm, Waters 公司) 对 5 种待测物的分离效果。

结果发现, C₁₈ 色谱柱填料可能易与含有长链烷基的季铵盐相互作用, 较难洗脱, 色谱峰形拖尾。HILIC 和 Amide 色谱柱相似, 是亲水作用的正相色谱柱, 有利于分离强极性的化合物, 实验根据这 2 种色谱柱的使用要求, 以乙腈-10 mmol/L 乙酸铵溶液作为流动相进行色谱分离的优化。对于 HILIC 色谱柱, 当乙腈-10 mmol/L 乙酸铵溶液为 95:5 (V/V) 等度洗脱时, 5 种待测季铵盐获得了合适的保留时间和良好对称的峰形, 而当 10 mmol/L 乙酸铵溶液的比例大于 5% 时, 5 种待测季铵盐的保留时间缩短, 在实际样品检测时易受基质影响; 在相同的流动相条件下, 5 种待测季铵盐在 Amide 色谱柱上却出现色谱峰分峰现象。因此, 本实验选用 HILIC 色谱柱。鉴于在 ESI+ 模式电离下, 在流动相中添加甲酸或乙酸有利于提高电离效率, 故实验对比了在乙腈中添加 0%、0.05% 和 0.1% 甲酸 (V/V) 时各待测物的色谱行为。5 种待测物的保留时间随着甲酸添加量的增加而缩短, 峰宽和峰高也随之变窄和变高, 信噪比增加, 但考虑到保留时间过短易受实际样品先流出杂质的干扰, 本实验选择甲酸的添加量为 0.05%。流速和柱温对色谱峰的保留时间和分离度也会产生影响。经对不同流速 (0.2、0.25、0.3、0.35、0.4 和 0.45 mL/min) 进行比较, 基于选择合适的保留时间和响应值, 最终确定流速为 0.35 mL/min; 经对不同柱温 (25、30、35、40 °C) 进行比较, 发现 5 种待测物的保留时间和响应值基本无变化, 因此选择了常规柱温 30 °C。在优化好的条件下, 5 种待测季

铵盐的提取离子色谱图如图 1 所示。

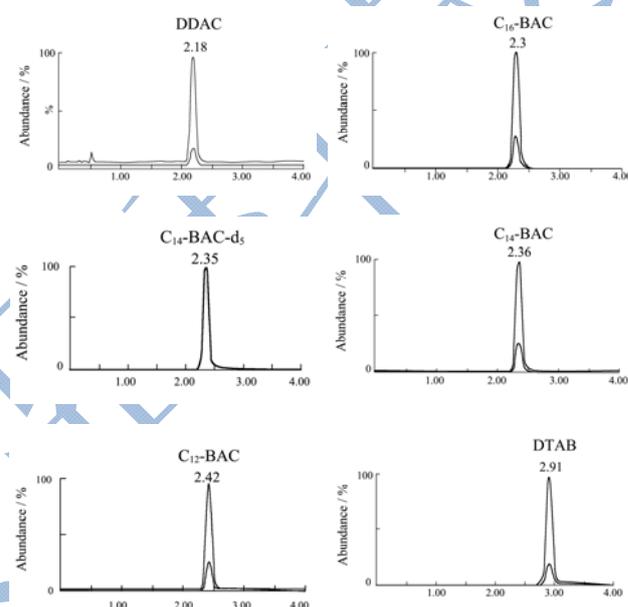


图 1 5 种待测季铵盐和内标的提取离子色谱图

Fig.1 Chromatograms of 5 QACs and internal standard extracted ion

2.2 萃取条件的选择

对于乳粉样品, 常先用水溶解以促进样品基质的分散并提高样品的提取效率。由于乳粉一般是由原料乳按 8:1 的比例浓缩的, 故实验先按 1:8 的比例将乳粉溶解复原成液态乳, 再进行下一步的萃取处理。萃取溶剂需综合考虑试样的基质特性和待测化合物的性质, 根据相似相溶原理来进行选择的。复原后的乳粉和液态乳样品均含有高含量的蛋白质和水, 以及糖类物质和少量脂肪等, 而待测 QACs 易溶于水 and 有机溶剂。为了有效提取样品中的待测 QACs, 同时减少蛋白质和脂肪等的共提取量, 试验选用蛋白沉淀效果好、脂类物质溶解性较低的乙腈作为提取溶剂。取阴性乳粉样品进行添加回收实验获得样品加标提取液, 同时取该样品的乙腈提取液配制同浓度的基质校准溶液, 与乙腈配制的同浓度的纯标准溶液同时检测 ($n=6$)

比较, 结果见表 2, 可见乙腈的提取效果良好(提取回收率在 87%~93%之间, 由表 2 的无净化样品加标提取液与基质校准溶液相比获得)。

对于液液萃取, 高速涡旋可使样液与萃取溶剂均形成微小液滴, 增大互相接触萃取的面积, 实现快速有效萃取, 故实验采用涡旋萃取方式, 并以边涡旋边滴加乙腈的方式进行萃取和沉淀蛋白, 以避免蛋白沉淀过快而形成块状, 同时包裹待测化合物共沉淀, 影响提取效率。20 个不同品牌奶粉的添加回收实验表明, 在 3000 r/min 涡旋 1 min 的条件下, 各待测物均可获得较好的提取回收率。

2.3 净化条件的优化

乙腈虽然除去了大部分蛋白质, 但仍会有一些有机酸和营养素等其它成分被共提出, 成为干扰目标物电离或测定的杂质。表 2 显示, 阴性乳粉样品的基质校准溶液与乙腈配制的同浓度纯标准溶液的比值 44.5%~87.3%之间, 表明样品提取液中共存组分存在抑制 5 种待测物电离的杂质, 从而产生严重的基质抑制效应, 需要进一步净化。

有学者采用 strata-X 固相萃取小柱对海水样品中的 C₁₂-BAC 和 DDAC 进行富集净化, 回收率在 80%~105%之间; 还有一些研究人员基于季铵盐在溶液中呈阳离子的特性, 采用 strata-X CW 阳离子交换固相萃取小柱对雨水等城市径流样品中的 C₁₂-BAC 和 C₁₄-BAC 进行富集净化, 回收率接近 100%。目前尚未见应用 QuEChERS 技术对乳制品等食品基质中季铵盐检测进行净化的研究, 因此, 实验对比了 strata-X 固相萃取小柱(60 mg/3 mL, Phenomenex 公司)、WCX 混合型弱阳离子交换固相萃取小柱(60 mg/3 mL,

Waters 公司)、常用的分散吸附剂 PSA、C18 和 GCB 对乳制品提取液中 5 种 QACs 的净化效果。strata-X 固相萃取小柱、WCX 固相萃取小柱均按商家建议的操作步骤进行; 吸附剂 PSA、GCB 和 C18 的用量分别为 100 和 200 mg; 试验样液为 5 μg/L 的阴性乳粉基质校准溶液, 每个小柱和分散净化管的试验样液用量均为 600 μL。实验结果如表 2 所示, WCX 固相萃取小柱和 400 mg PSA 的回收率最高, 有效消减了基质抑制效应。原因为 WCX 固相萃取小柱填料与季铵盐以较强的离子键作用, 在淋洗步骤洗去杂质的效果较好; PSA 可以吸附样液中的有机酸等杂质, 且随着 PSA 用量的增加除杂效果越好, 并对季铵盐不产生吸附; strata-X 是通用型亲水亲脂固相萃取小柱, 以反相作用吸附目标物, 可能在淋洗时未能有效将杂质洗去, 仍然存在基质抑制效应; 对于 C18 和 GCB, 两者都对待测季铵盐产生了吸附, 回收率很低。鉴于 WCX 固相萃取净化操作步骤较为繁琐, 而以 PSA 分散净化具有快速、简便等特点, 所以实验选择以 PSA 进行分散净化。

2.4 方法特异性

液相色谱-质谱/质谱仪具有较好的特异性, 但对于复杂基质, 也有可能存在干扰目标物特征离子对的杂质。应用本方法对 37 个奶粉样品进行前处理和检测, 并在试样溶液中添加待测物进行检测分析, 比较待测物的提取离子色谱图, 谱图显示 5 种待测 QACs 的定性定量对旁边均无杂质峰干扰, 表明方法特异性良好。

2.5 线性范围、检测限和基质效应

表 2 不同净化条件下样品加标的回收率

Table 2 Recoveries of samples with different purification conditions

净化方式	回收率 (mean±SD, %)					
	C ₁₂ -BAC	C ₁₄ -BAC	C ₁₆ -BAC	DDAC	DTAB	
基质校准溶液	44.5±1.1	65.2±0.8	87.3±0.4	62.8±0.9	71.6±0.6	
无净化	39.2±1.5	58.8±1.6	81.2±1.3	55.5±1.5	62.4±1.1	
strata-X SPE	75.4±2.3	78.3±2.0	89.1±2.5	80.2±1.7	86.3±2.2	
WCX SPE	94.2±2.9	93.4±2.7	91.4±2.6	88.3±2.0	91.8±2.9	
PSA-100 mg	41.8±3.1	60.4±3.6	84.2±2.6	53.6±2.4	69.0±2.5	
样品加标提取液	PSA-200 mg	54.2±1.9	64.2±2.5	85.2±2.9	65.0±2.5	83.2±2.9
C18-100 mg	11.6±4.3	30.0±3.9	65.0±3.7	13.2±2.9	37.6±4.0	
C18-200 mg	9.4±3.0	27.2±3.3	61.4±4.0	34.4±3.0	34.2±3.1	
GCB-100 mg	0	0	0	32.4±3.6	26.0±3.5	
GCB-200 mg	0	0	0	30.6±3.4	20.0±1.9	

表3 5种季铵盐的线性范围、线性方程、相关系数(*r*)、MLODs和MLOQs、基质效应Table 3 Linear range, regression equations, correlation coefficient (*r*), MLODs, MLOQs) and matrix effects of 5 QACs

Analyte	Linear range/($\mu\text{g/L}$)	Regression equations	<i>r</i>	MLODs/($\mu\text{g/kg}$)	MLOQs/($\mu\text{g/kg}$)	Matrix effect
C ₁₂ -BAC	0.2-20	$y=0.4334x+0.0870$	0.9991	4.0	12.0	0.98
C ₁₄ -BAC	0.2-20	$y=0.4526x+0.0699$	0.9994	4.0	12.0	1.02
C ₁₆ -BAC	0.2-20	$y=0.4403x+0.0965$	0.9997	4.0	12.0	1.09
DDAC	1.0-50	$y=0.1866x-0.0400$	0.9991	14.4	48.0	1.00
DTAB	0.2-20	$y=0.3299x+0.0001$	0.9993	4.0	12.0	1.05

表4 回收率和精密度测定结果

Table 4 Analysis of recovery and repeatability

Analytes	Spiked/($\mu\text{g/kg}$)	Intra-day (<i>n</i> =6), Recovery (%), RSD)	Inter-day (<i>n</i> =5), Recovery (%), RSD ^a
C ₁₂ -BAC	12, 24, 120	112(5.8), 105(4.2), 97.3(3.5)	101(5.5)
C ₁₄ -BAC	12, 24, 120	107(5.1), 98.8(4.0), 102(3.1)	99.2(4.6)
C ₁₆ -BAC	12, 24, 120	109(4.7), 96.5(3.3), 99.1(3.8)	98.9(4.3)
DDAC	48, 96, 480	115(7.5), 99.7(5.4), 98.6(4.2)	102(6.7)
DTAB	12, 24, 120	97.7(4.5), 101(3.4), 99.0(3.2)	98.2(4.8)

用乙腈配制质量浓度为 0.2~50 $\mu\text{g/L}$ 系列混合标准工作溶液, 5种待测 QACs 以其定量离子峰面积与同位素内标 C₁₄-BAC-d₅ 的定量离子峰面积比值为纵坐标 (*y*), 以相应的浓度为横坐标 (*x*, $\mu\text{g/L}$) 进行回归分析; 分别以 3 倍和 10 倍的基质空白值标准偏差 (*n*=20) 与基质校准曲线的斜率的比值确定方法检出限(MLODs)和方法定量限(MLOQs)。5种待测 QACs 的线性范围、线性方程、相关系数、MLODs 和 MLOQs 见表 3。

由表 3 可见, 相关系数均大于 0.999, 表明 5 种待测 QACs 在相应的浓度范围内线性关系良好; 奶粉的方法定量限在 12.0~48.0 $\mu\text{g/kg}$ 之间, 灵敏度高, 可以满足欧盟监测要求。

以阴性样品基质配制系列基质校准溶液, 以基质校准曲线的斜率与纯溶剂标准工作曲线的斜率的比值考察基质效应 (matrix effects (ME), ME>1 为基质增强, ME<1 为基质抑制)。2 种样品的基质效应比值在 0.98~1.09 之间, 表明基本不存在基质效应。

2.6 方法的准确度和精密度

选取阴性乳粉和液态乳样品, 按照本实验方法进行 3 个浓度水平 (1 \times LOQ、2 \times LOQ 和 10 \times LOQ) 的添加回收和精密度实验 (*n*=6), 以第二添加水平进行连续 5 d 的日间精密度考察 (*n*=5)。实验结果见表 4, 5 种待测物的平均回收率在 96.5%~115%之间, 日内精密度 (*n*=6) 在 3.1%~7.5%之间, 日间精密度 (*n*=5) 在 4.3%~6.7%之间, 表明方法回收率和精密度良好。

2.7 实际样品检测

采用本方法测定了 37 个婴幼儿配方奶粉样品, 有 8 个奶粉样品检出季铵盐, 主要检出 C₁₆-BAC, 季铵盐残留量为 42.3~178.4 $\mu\text{g/kg}$ 之间, 有 4 个乳粉样品的季铵盐残留量超过欧盟规定的上限值 0.1 mg/kg 。

3 结论

采用乙腈蜗旋萃取和除蛋白, QuEChERS 净化技术和 UPLC-MS/MS 技术, 建立了一种快速、简单的同时测定奶粉品中 5 种 QACs 消毒剂的分析方法。方法的特点为: 乙腈有效萃取了 5 种 QACs, 同时使乳蛋白变性沉淀除去; 以 PSA 进行 QuEChERS 净化, 快速除去液中的有机酸等杂质, 消减了基质效应, 目标化合物获得较高的信噪比, 方法检出限在 4.0~14.4 $\mu\text{g/kg}$ 之间, 灵敏度高; 方法的评价结果表明, 方法具有较满意的回收率和精密度。实际样品分析表明奶粉等乳制品中存在 QACs 消毒剂污染情况。

参考文献

- [1] Nunez O, Moyano E, Galceran M T. Determination of quaternary ammonium biocides by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2004, 1058: 89-95
- [2] Castro R, Moyano E, Galceran M T. Determination of quaternary ammonium pesticides by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry [J]. Journal of

- Chromatography A, 2001, 914: 111-121
- [3] C Zhang, F Cui, G M Zeng, et al. Quaternary ammonium compounds (QACs): a review on occurrence, fate and toxicity in the environment [J]. *Science of the Total Environment*, 2015, 518-519: 352-362
- [4] Z E Mousavi, F Butler, M Danaher. Validation of a simple spectrophotometric method for the measurement of quaternary ammonium compound residue concentrations in food production facility [J]. *Food Analytical Methods*, 2013, 6(5): 1265-1270
- [5] Nunez O, Moyano E, Galceran M T. Solid-phase extraction and stacking-capillary electrophoresis for the determination of quaternary ammonium herbicides in drinking water [J]. *Journal of Chromatography A*, 2002, 946: 275-282
- [6] H Y Liu, W H Ding. Determination of homologues of quaternary ammonium surfactants by capillary electrophoresis using indirect UV detection [J]. *Journal of Chromatography A*, 2004, 1025(2): 303-312
- [7] Miyauchi T, Mori M, Ito K. Quantitative determination of benzalkonium chloride in treated wood by solid-phase extraction followed by liquid chromatography with ultraviolet detection [J]. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1095: 74-80
- [8] M Song, M liu, et al. Separation and determination of quaternary ammonium compounds by high-performance liquid chromatography with a hydrophilic polymer column and conductometric detection [J]. *Journal of Chromatography A*, 1999, 830(2): 321-328
- [9] Forda M J, Tetlera L W, White J, et al. Determination of alkyl benzyl and dialkyl dimethyl quaternary ammonium biocides in occupational hygiene and environmental media by liquid chromatography with electrospray ionization mass spectrometry and tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2002, 952: 165-172
- [10] Bassarab P, Willwams D, Dean J R, et al. Determination of quaternary ammonium compounds in seawater samples by solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2011, 1218(5): 673-677
- [11] E Martez-Carballo, A Sitka, C Gonza'lez- Barreiro, et al. Determination of selected quaternary ammonium compounds by liquid chromatography with mass spectrometry. Part I. application to surface, waste and indirect discharge water samples in Austria [J]. *Environmental Pollution*, 2007, 145(2): 489-496
- [12] Peng X T, Shi Z G, Feng Y Q. Rapid and high-throughput determination of cationic surfactants in environmental water samples by automated on-line polymer monolith microextraction coupled to high performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2011, 1218(23): 3588-3594
- [13] G Xindong, M Tongn, X Yanping, et al. Ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for the rapid simultaneous analysis of nine organophosphate esters in milk powder [J]. *Food Chemistry*, 2016, 196: 673-681