

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.17.033

食品药品中 *N*-亚硝基二甲胺检测方法研究进展*

赵艳霞^{1,2}, 周维利², 马克民³, 孙 铜², 郭常川², 罗学刚^{1,Δ}

(1. 天津科技大学生物工程学院, 天津 300457; 2. 山东省食品药品检验研究院, 山东 济南 250101; 3. 成都康弘生物科技有限公司, 四川 成都 610036)

摘要:目的 总结食品药品中 *N*-亚硝基二甲胺(NDMA)检测方法的研究进展。方法 通过梳理食品和药品中 NDMA 的由来, 总结食品和药品现行标准中传统检测方法及新型分析技术。结果 NDMA 的检测方法包括超临界流体色谱法、离子色谱法、高效液相色谱法、液相色谱-质谱法、气相色谱法、气相色谱-热能分析法、气相色谱-质谱法及其他。结论 现行标准中传统检测方法优缺点各异, 新方法、新技术用于食品药品中 NDMA 的定性和定量分析, 可为我国食品药品监管部门提供技术支持, 切实保障民众的饮食及用药安全。

关键词: *N*-亚硝基二甲胺; 亚硝胺; 食品药品; 检测方法; 进展

中图分类号: R917

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)17-0124-05

Research Progress of Inspection Methods of *N*-Nitrosodimethylamine in Food and Drugs

ZHAO Yanxia^{1,2}, ZHOU Weili², MA Keming³, SUN Tong², GUO Changchuan², LUO Xuegang¹

(1. College of Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin, China 300457; 2. Shandong Institute for Food and Drug Control, Jinan, Shandong, China 250101; 3. Chengdu Kanghong Biological Technology Co., Ltd., Chengdu, Sichuan, China 610036)

Abstract: Objective To summarize the research progress of inspection methods of *N*-nitrosodimethylamine(NDMA) in food and drugs. **Methods** By combing the origin of NDMA in food and drugs, the traditional inspection methods and new analytical techniques in the current standards of food and drugs were summarized. **Results** The inspection methods of NDMA included supercritical fluid chromatography, ion chromatography, high-performance liquid chromatography(HPLC), liquid chromatography-mass spectrometry, gas chromatography, gas chromatography-thermal energy analysis, gas chromatography-mass spectrometry and other methods. **Conclusion** The traditional inspection methods in the current standards have different advantages and disadvantages. The application of new methods and technologies in the qualitative and quantitative analysis of NDMA in food and drugs can provide technical support for China's food and drug regulatory authorities and effectively ensure the safety of food and drug use.

Key words: *N*-nitrosodimethylamine; nitrosamine; food and drug; inspection method; progress

亚硝胺类化合物是含有 *N*-亚硝基基团的亚硝酸盐与胺类合成的一类化学物质, 包括亚硝胺与亚硝酰胺。常见的 *N*-亚硝胺类化合物包括 *N*-亚硝基二甲胺(NDMA)、*N*-亚硝基二乙胺(NDEA)、*N*-亚硝基二丙胺、*N*-亚硝基二丁胺、*N*-亚硝基二苯胺、*N*-亚硝基吗啉、*N*-亚硝基哌啶、*N*-亚硝基吡咯烷。相对分子质量大的亚硝胺多为固体, 相对分子质量小的亚硝胺如 NDMA 在常温下为黄色液体, NDMA、NDEA、*N*-亚硝基二乙醇胺及某些 *N*-亚硝基氨基酸等均可溶于有机溶剂及水, 大多数亚硝胺仅溶于有机溶剂, 不溶于水。一般条件下, 亚硝胺不易发生水解、氧化或转为亚甲基等, 只有在机体发生代谢时才有致癌能力, 且毒性随烃链的延长而降低。NDMA 分子式 $C_2H_6N_2O$, 相对分子质量为 74.08, 又名 *N*-二甲基亚硝胺, 黄色液体, 可溶于水、乙醇、乙醚、二氯甲烷, 由二甲胺与亚硝酸盐在酸性条件下

反应生成。NDMA 具有很强的肝毒性, 人用药品注册技术要求国际协调会议(ICH)M7(R1)指南中明确指出其具有较高的致癌性; 根据世界卫生组织公布的致癌物清单^[1], NDMA 属 2A 类致癌物^[2], 广泛存在于各种腌制、熏烤肉制品和热加工食品中, 长期食用该类食品会对人体健康产生潜在危害。自 2018 年以来, 国内外多家药品生产企业曾因缬沙坦类降压药及消化系统药雷尼替丁中检出超限 NDMA 而启动召回。在此, 对食品药品中 NDMA 的由来、现行检测标准及检测方法进行了综述。

1 NDMA 的由来

1.1 食品

经腌渍、烟熏、焙烤等工艺加工的肉类产品、腌制菜等, 使用硝酸盐和亚硝酸盐作为防腐剂和发色剂, 在微生物的作用下, 蛋白质、氨基酸降解产生胺类物质, 适宜条件下, 亚硝酸盐与胺类物质发生亚硝基化作用, 会产

*基金项目: 国家重点研发计划项目[2017YFD0400300]。

第一作者: 赵艳霞, 女, 大学本科, 工程师, 研究方向为食品安全和药品质量控制, (电子信箱)zhaoyanxias@126.com。

Δ通信作者: 罗学刚, 男, 博士, 教授, 研究方向为微生态健康功能机制及益生制品研发, 重大疾病转录调控机制及其干预药物与功能性产品研发, (电子信箱)lxg@swust.edu.cn。

生具有强致癌性的 *N*-亚硝胺类化合物。我国部分地区的食道癌和胃癌发病率较高,多与当地居民食用腌制菜及烟熏肉等食品有关^[3]。

1.2 药品

根据国家药品监督管理局发布的《化学药物中亚硝胺类杂质研究技术指导原则(征求意见稿)》,生产工艺、降解途径、污染引入等均是亚硝胺类杂质产生的原因。在一定条件下,胺类化合物尤其是仲胺,可与亚硝酸钠(NaNO_2)或其他亚硝化试剂反应产生亚硝胺类杂质。在制剂的生产或储存过程中,也可能产生亚硝胺类杂质;原料药生产过程中使用了被亚硝胺类杂质污染的物料(包括起始物料、中间体、溶剂、试剂、催化剂等),回收的物料可能带来亚硝胺类杂质污染的风险;此外,某些药物如雷尼替丁本身也会降解产生亚硝胺类杂质。

2 NDMA 的现行标准

2.1 食品

食品中 NDMA 杂质的标准检测方法执行《食品安全国家标准 食品中 *N*-亚硝胺类化合物的测定》GB5009.26-2016,包括气相色谱-质谱(GC-MS)法和气相色谱-热能分析仪(GC-TEA)法。

2.2 药品

缬沙坦、替米沙坦及厄贝沙坦等沙坦类制剂、雷尼替丁制剂中 NDMA 杂质的标准检测方法,目前仅有中国食品药品检定研究院推荐的方法。如盐酸雷尼替丁和缬沙坦分别参考中国食品药品检定研究院发布的《关于开展雷尼替丁中 *N*-亚硝基二甲胺检验工作的通知》中检化药函〔2019〕710 号文件和《关于缬沙坦国家标准修订稿的公示(第二次)》中刊载的方法。

3 NDMA 的检测方法

3.1 超临界流体色谱(SFC)法

SFC 是一种类似正相色谱的分离技术,是高效液相色谱(HPLC)法和气相色谱(GC)法的重要补充技术,以超临界二氧化碳流体作为流动相,可分析多数不能被 GC 汽化的不挥发性物质和不能被 HPLC 分离的无紫外吸收的物质,具有高效快速、灵敏度高、绿色环保等优点,广泛用于食品和药品的检测。SCHMIDTSDORFF 等^[4]采用 SFC 法同时测定 ppb 级别沙坦类降压药物中的痕量亚硝胺杂质,根据 ICH Q2(R1),该分析方法可用于限度测定,并满足欧洲药品管理局(EMA)和美国食品药品监督管理局(FDA)对药物物质和基因毒性杂质规定的限值;此外,还适用于其他可能受到亚硝胺污染的药物的检测。

3.2 离子色谱(IC)法

离子色谱法检测技术的主要原理是离子交换,能有效检测食品药品中多种物质的含量,具有较高的灵敏性及准确性,尤其在食品检测领域应用广泛。JI 等^[5]建立了二维离子色谱法快速测定饮用处理水中痕量亚

硝胺类物质的含量,消除了干扰样品的基体离子,6 种亚硝胺的检测限可达 $0.035 \sim 0.100 \mu\text{g/L}$,回收率为 $91.7\% \sim 109.8\%$,较常规一维离子色谱法灵敏度高,操作简单,选择性高,检测限低,可实现 NDMA 的常规检测。

3.3 HPLC 法

HPLC 法具有分离效能高、灵敏度高、分析速度快的特点,是食品药品检验中最普遍、最常用的方法,常用于药品中基因毒性杂质的检测^[6]。IAMMARINO 等^[7]采用固相萃取(SPE)法和 HPLC 耦合紫外二极管阵列检测器(DAD)法,测定了鲜肉和肉制品中 10 种 *N*-亚硝胺类化合物的含量,该方法操作简便,灵敏度、准确度和精密度均较高。张建斌等^[8]采用超声波提取-SPE-HPLC 法利用紫外检测器测定了肉制品中 9 种 *N*-亚硝胺的含量,利用回收率为 $65.80\% \sim 93.20\%$,精密度试验结果的 *RSD* 为 $1.19\% \sim 3.42\%$,表明该方法操作简单快速,灵敏度高,重复性好。KODAMATANI 等^[9]建立了 HPLC-化学发光检测方法,采用 HPLC 法分离 NDMA,利用化学发光反应进行饮用水中的 NDMA 长期、快速监测,检测限为 0.2 ng/L ,只需添加抗坏血酸溶液来消除残余氯,并通过 Oasis MAX 固相萃取盒,样品体积小,每个样品的完整分析时间短于 15 min。范婷婷等^[10]采用 HPLC 法测定缬沙坦中 NDMA 的含量,检测限为 $0.001 \mu\text{g/mL}$,定量限为 $0.003 \mu\text{g/mL}$,线性关系良好,准确度和精密度均较高,前处理简单,可用于缬沙坦中 NDMA 的定量测定。

3.4 液相色谱-质谱(LC-MS)法

LC-MS 法是一种集质量分离、结构鉴定、定性定量分析等于一体的检测技术,具有自动化程度高、准确度高、灵敏度高优点,适用于复杂基质样品中各微量物质的确证。简龙海等^[11]建立了测定食品中 NDMA 含量的液相色谱-大气压化学离子化-串联质谱(LC-APCI-MS/MS)法,加入同位素内标后,采用改进的水蒸气蒸馏法进行处理,馏出液用二氯甲烷萃取,萃取液加水 1 mL 后减压旋转蒸发浓缩,测定浓缩液,结果 NDMA 质量浓度在 $5 \sim 500 \text{ ng/mL}$ 范围内线性关系良好。吴翠华等^[12]建立了测定腌制肉制品中 NDMA 含量的 LC-MS 法,在优化的色谱及质谱条件下,采用电喷雾电离(ESI)正离子模式电离,多反应监测(MRM)模式扫描测定,结果 NDMA 在 $2.0 \sim 50.0 \mu\text{g/L}$ 范围内线性关系良好,相关系数(*r*)为 0.999 8,可用于测定腌制肉制品中 NDMA 的含量。张伟伟等^[13]建立了水蒸气蒸馏分离-HPLC-MS/MS 法测定食品中 NDMA 的含量,采用大气压化学离子源正离子模式和 MRM 模式,结果回收率为 $85.4\% \sim 101.0\%$,*RSD* 小于 11%,表明该方法灵敏度高,测定下限低,能满足肉、鱼制品等复杂基质中 NDMA

的定性和定量分析。杨阳等^[14]采用 LC-MS 法测定水中 8 种亚硝胺类化合物含量,采用内标法定量,进样方式采用固相萃取和直接进样,检测结果显示,SPE 法检测限更接近环境中污染物的浓度水平,快速简便,线性关系良好,具有较高准确度和精密度,重复性好。SUN 等^[15]建立了一种同时测定吉非替尼中 4 种基因毒性杂质的 HPLC-MS/MS 法,采用 ESI 正离子模式电离,结果 4 种基因毒性杂质质量浓度在 0.6~96.0 $\mu\text{g/L}$ 范围内与峰面积线性关系良好,方法简便可靠,可用于吉非替尼中 4 种基因毒性杂质含量的测定。

3.5 GC 法

夏日耀等^[16]建立了 GC 法,采用氢火焰检测器测定 50 种腌制鱼干中 9 种 *N*-亚硝胺类化合物的含量,结果检测限和定量限范围分别为 0.05~0.29 $\mu\text{g/mL}$ 和 0.18~0.95 $\mu\text{g/mL}$,方法操作简单,且 NDMA 检测限低于国家标准限量标准,可实现一般实验室对 *N*-亚硝胺类化合物的安全性检测。张建斌等^[8]建立了超声波提取-固相萃取-气相色谱-氮磷检测方法,对肉制品中 9 种 *N*-亚硝胺类化合物进行测定,结果回收率为 66.80%~93.89%,精密度试验结果的 *RSD* 为 1.39%~3.07%,方法操作简单,专属性强,重复性好,灵敏度高,适用于同时测定肉及肉糜制品中 9 种 *N*-亚硝胺类化合物的含量。李美萍等^[17]采用固相萃取-气相色谱高分辨质谱检测技术,同时优化仪器检测条件及固相萃取条件,对饮用水中 16 种痕量亚硝胺进行检测,结果 16 种物质的线性范围为 0.2~500 $\mu\text{g/L}$, *r* 为 0.9943~0.9997,检测限为 0.05~0.50 ng/L ,远低于目前各国的限量,方法灵敏度高,选择性好,准确度高,适用于水中痕量亚硝胺的确证检测。

3.6 GC-TEA 法

热能分析仪能特异性催化裂解 *N*-亚硝胺类化合物生成一氧化氮(NO)基团,与臭氧反应后,采用光电倍增管检测产生的近红外光。热能分析仪是 *N*-亚硝胺类化合物的特异性检测器,通过结合气相色谱仪对硝胺进行分析,前处理方法简单,专属性强,重复性好,灵敏度高。咸瑞卿等^[18]建立了 GC-TEA 法检测缙沙坦原料药及其制剂中 NDMA 的含量,采用毛细管气相色谱柱(30 m $\times$ 0.32 mm,0.5 μm),程序升温,不分流进样。结果显示,NDMA 的质量浓度在 10~1 000 ng/mL 范围内与峰面积线性关系良好($r=1.000$, $n=8$),检测下限为 3 ng/mL 。对 13 批样品进行了测定,其 NDMA 含量范围为 0~87.09 $\times 10^{-6}$ 。

3.7 GC-MS 法

GC-MS 法分析取样量少,灵敏度高,广泛用于食品药品的检验检测,测定结果准确可靠。冯秀娟等^[19]建立了测定肉制品中 NDMA 含量的 GC-三重四极杆质谱

法,通过 QuEChERS 法提取样品,采用 MRM 模式扫描测定,结果的 *RSD* 为 4.3%~6.2%,*r* 为 0.9995。结果显示,15 份样品中有 5 份样品检出 NDMA,含量均低于国家限量值(3.0 $\mu\text{g/kg}$),满足要求。乔玲等^[20]将样品经 QuEChERS 法处理,极大简化了前处理步骤,采用 GC-MS 法对 15 批次肉类制品中 NDMA 含量进行测定,结果 NDMA 在生肉制品中均未检出,而在熏肉类制品中有 5 批次样品检出,且含量均低于国家限值。朱萌萌等^[21]将肉制品样品通过蒸馏萃取后,冷冻去脂净化,采用 MRM 模式监测,以外标法定量,利用 GC-MS 技术检测肉制品中 10 种挥发性 *N*-亚硝胺类化合物的残留量。结果 *r* 均大于 0.99,检测限和定量限分别为 0.01~0.02 $\mu\text{g/kg}$ 和 0.04~0.07 $\mu\text{g/kg}$,且步骤简单,灵敏度高。高蕙文等^[22]在 QuEChERS 法的基础上进行优化,将样品萃取、浓缩后采用 GC-MS/MS 法测定动物性食品中 9 种 *N*-亚硝胺类化合物含量,线性关系良好,检测限为 0.4 $\mu\text{g/kg}$,步骤简单,检测限低,适于大批量样品的检测。张凤艳等^[23]采用 GC-MS/MS 测定水产品中的 NDMA 含量,改进样品处理方法,低温大体积进样、MRM 模式监测、外标法定量,线性关系良好,*r* 为 0.9988,方法前处理步骤少,时间短,准确性高,可满足水产品中 NDMA 含量的检测要求。ROASA 等^[24]建立了顶空固相微萃取(HS-SPME)-GC-MS 法检测肉类样品中 9 个挥发性亚硝胺的含量,结果表明该方法具有足够的灵敏度、准确度和精密度。SUN 等^[25]同样采用 HS-SEME-GC-MS 法,测定生红肉中 9 种挥发性 *N*-亚硝胺类化合物的含量,方法简便、灵敏、准确。杨光等^[26]采用 QuEChERS-GC-MS 法测定香肠和火腿肠制品中 13 种 *N*-亚硝胺类化合物的含量,采用 MRM 模式监测,内标法定量,结果显示,线性关系良好,操作简单,污染少,灵敏度高,重复性好,可满足批量肉制品中 13 种 *N*-亚硝胺类化合物快速检测的需要。李登昆等^[27]建立了测定饮用水中 3 种挥发性 *N*-亚硝胺类化合物的固相萃取大体积程序升温进样 GC-MS 法,MRM 模式监测、外标法定量,结果线性关系良好,方法灵敏准确,简单可靠。沈朝烨等^[28]建立了同时测定水中 9 种 *N*-亚硝胺类化合物的 SPE-GC-MS 法,结果线性关系良好,方法检测限低于 4 ng/L ,灵敏度高,准确度高。

吴兆伟等^[29]采用 GC-MS 法测定缙沙坦中 NDMA 的含量,采用 DB-WAXUI 石英毛细管柱(30 m $\times$ 0.25 mm,0.25 μm),以内标法定量,结果线性范围宽,线性关系良好,平均回收率为 103.2%,方法检测限为 1 ng/mL ,方法步骤简单,灵敏度和准确性高,可较好地满足缙沙坦原料药生产中遗传毒性杂质 NDMA 的含量测定。姜俊等^[30]采用 HS-GC-LC 法检测对厄贝沙坦原料药中遗传毒性杂质 NDMA 和 NDEA 进行准确定量,通过程

序升温分离,电子轰击电离源(EI)电离,离子监测(SIM)模式检测,方法操作简单,数据可靠,可有效检测沙坦类药物中相关遗传毒性杂质的含量。

3.8 其他方法

除了常规检测方法外,还有表面增强拉曼散射(SERS)法、分子印迹技术等新型检测方法。LIN等^[31]采用SERS法检测NDMA和NDEA的含量,研究中利用聚焦离子束(FIB)技术制作了金纳米棒(Au NRs)和SERS衬底,并用1,2-乙炔二硫醇对其进行修饰,离子体共振产生高能发光激发背景信号;金纳米棒因具有较强的两性离子亲水性,可在水溶液中捕获极性小分子NDMA和NDEA。结果表明,NDMA和NDEA检测限均可达 10^{-8} mol/L。CETÓ等^[32]利用分子印迹聚合物电化学法检测饮用水和再生水样中NDMA的含量,基于分子印迹聚合物(MIP)作为识别元件,结合玻碳电极(GCE)作为电化学传感器,在NDMA检测中,MIP比非印迹聚合物(NIP)的灵敏度高出1个数量级。

4 结语

SFC法高效快速,灵敏度高,绿色环保;离子色谱法具有较高的灵敏性及准确性,尤其在食品检测领域应用广泛;HPLC法前处理简单,准确度和精密度较高,普适性好;GC法灵敏度、选择性较高,分析速度快,应用范围较广;GC-TEA法前处理简单,专属性强,重复性好,灵敏度高;LC-MS法、LC-MS/MS法、GC-MS法和GC-MS/MS法操作简便,快速高效,回收率、灵敏度、准确度高,重复性好,不仅可提高检测效率,还可确保测定结果的准确性,可满足实验室大量样品的日常检测需求。随着新的检验检测技术和分析仪器的日新月异,未来NDMA含量检测方法将朝着灵敏度更高、稳定性更好、定性能力更强的方向发展。

参考文献

- [1] International Agency for Research on Cancer(IARC). IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans [EB/OL]. (2020-06-02) [2020-12-21]. <https://monographs.iarc.fr/>.
- [2] FRITSCHI L, BENKEG, RISCH HA, et al. Occupational exposure to N-nitrosamines and pesticides and risk of pancreatic cancer[J]. Occup Environ Med, 2015, 72(9): 678-683.
- [3] 董瑾, 刘爱华. N-二甲基亚硝胺检测研究进展[J]. 现代食品, 2016(4): 77-79.
- [4] SCHMIDTSDORFF S, SCHMIDT AH. Simultaneous detection of nitrosamines and other sartan-related impurities in active pharmaceutical ingredients by supercritical fluid Chromatography[J]. J Pharm Biomed Anal, 2019, 174: 151-160.
- [5] JI YA, GUO R, LEE SF, et al. Rapid determination of trace level N-nitrosamine precursors in secondary-treated wastewater by using two dimensional-ion Chromatography[J]. J Hazard Mater, 2019, 368: 452-458.
- [6] 孙朴. HPLC法测定氢溴酸西酞普兰中的基因毒性杂质对甲苯磺酸乙酯[J]. 药学研究, 2015, 34(11): 637-639.
- [7] IAMMARINO M, MANGIACOTTI M, CHIARAVALLE AE. Anion exchange polymeric sorbent coupled to high-performance liquid chromatography with UV diode array detection for the determination of ten N-nitrosamines in meat products: a validated approach[J]. Int J Food Sci Technol, 2020, 55(3): 1097-1109.
- [8] 张建斌, 马佩珍, 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.
- [9] KODAMATANI H, YAMASAKI H, SAKAGUCHI T, et al. Rapid method for monitoring N-nitrosodimethylamine in drinking water at the ng/L level without pre-concentration using high-performance liquid Chromatography-Chemiluminescence detection[J]. J Chromatogr A, 2016, 1460: 202-206.
- [10] 范婷婷, 张晓栋. 缙沙坦中N-二甲基亚硝胺的高效液相色谱法检查方法[J]. 医学食疗与健康, 2019(15): 16.
- [11] 简龙海, 韩晶, 郑荣, 等. LC-APCI-MS/MS法检测食品中N-亚硝基二甲胺的方法[J]. 上海预防医学, 2019, 31(6): 427-431.
- [12] 吴翠华, 杜高发, 李婷, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定腌制肉制品中的N,N-亚硝基二甲胺含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(7): 1695-1699.
- [13] 张伟伟, 赵春华, 付萌, 等. 水蒸气蒸馏分离-高效液相色谱-串联质谱法测定食品中N-二甲基亚硝胺的含量[J]. 理化检验: 化学分册, 2019, 55(9): 1028-1031.
- [14] 杨阳, 王帅, 贾立明, 等. 液相色谱/串联质谱法测定水中8种亚硝胺方法优化研究[J]. 环境化学, 2019, 38(3): 708-711.
- [15] SUN CY, JI YH, QIN KM, et al. A high-performance liquid Chromatography-tandem mass spectrometry method for the quantitative determination of four genotoxic impurities in gefitinib[J]. Chin J Chromatogr, 2019, 37(12): 1297-1304.
- [16] 夏日耀, 梁棋, 杜莲朵, 等. GC-FID法同时测定腌制鱼干中9种N-亚硝胺类化合物[J]. 食品工业科技, 2020, 41(10): 213-223.
- [17] 李美萍, 李蓉, 王志娟, 等. 气相色谱-静电场轨道阱高分辨质谱法测定水中16种痕量亚硝胺[J]. 分析化学, 2019, 47(2): 288-296.
- [18] 咸瑞卿, 巩丽萍, 邢晟, 等. 气相色谱-热能分析法测定缙沙坦及其制剂中的N-亚硝基二甲胺[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(8): 1501-1505.
- [19] 冯秀娟, 马桂娟, 王紫昕, 等. 肉制品中N-二甲基亚硝胺测定及不确定度评定[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(6): 153-159.
- [20] 乔玲, 纪晗旭, 宋佳, 等. 肉制品中N-二甲基亚硝胺的测定[J]. 现代食品, 2018(1): 103-105.
- [21] 朱萌萌, 叶群, 周婷婷, 等. 气相色谱-串联质谱法测定肉制品中10种挥发性N-亚硝胺类化合物[J]. 色谱, 2019, 37(2): 207-215.
- [22] 高蕙文, 陆丽莎, 袁荷芳. 气相色谱-串联质谱法测定动物性食品中的9种N-亚硝胺类化合物[J]. 理化检验: 化学分册, 2019, 55(6): 655-660.
- [23] 张凤艳, 蒋万枫, 王蓓, 等. 水产品中N-二甲基亚硝胺气相色谱-串联质谱测定样品处理方法的改进[J]. 中国卫