

DART-MS 在中国的应用研究现状

徐加泉, 肖义坡, 陈焕文, 张小平

(东华理工大学, 江西省质谱科学与仪器重点实验室, 江西 南昌 330013)

摘要: 敞开式离子化质谱 (ambient ionization mass spectrometry, AIMS) 技术因其具有实时、原位分析等特点, 已成为质谱学领域的一个研究热点。实时直接质谱分析 (direct analysis in real-time mass spectrometry, DART-MS) 作为一种典型的直接质谱分析技术, 可在开放环境中实现样品的快速分析, 具有性能稳定、操作简单、分析快速等优点, 自 2005 年被报道以来, 便引起了广泛的关注。本文从 DART 电离源的工作原理以及近 2 年 DART-MS 在环境分析、食品药品安全、生物医学分析以及公共安全等领域的应用研究进行了评述, 并对其发展方向进行了展望。

关键词: DART-MS; 直接质谱分析; 环境分析; 食品药品安全; 生物医学分析; 公共安全

中图分类号: O657.63 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-2997(2018)01-0120-09

doi: 10.7538/zpxb.2016.0189

Current Application Status of DART-MS in China

XU Jia-quan, XIAO Yi-po, CHEN Huan-wen, ZHANG Xiao-ping

(*Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation,
East China University of Technology, Nanchang 330013, China*)

Abstract: Ambient ionization mass spectrometry has become a hot area in the field of mass spectrometry due to its real-time and in situ analysis recently. As a typical kind of ambient ionization, direct analysis in real-time (DART) has attracted extensive attention since introduced in 2005. Great efforts have been applied in the research of the ionization mechanism and application of DART-MS. Penning ionization, proton transfer, electron capture and transient micro-environment mechanism have been reported involved in the DART ionization process. Due to its advantages of stability, operability, and analysis speed, DART-MS has been widely used in the environment monitoring, food and drug safety, biomedical analysis, and public security administration. Great achievement was inspiring, but several problems still remained, such as quantitative performance and direct analysis of analytes inside bulk sample. Therefore, in this paper, the mechanism of DART, the application of DART-MS in China were briefly

收稿日期: 2016-11-24; 修回日期: 2017-03-04

基金项目: 国家自然科学基金(21520102007); 长江学者和创新团队发展计划项目(IRT13054)资助

作者简介: 徐加泉(1986—), 男(汉族), 江西抚州人, 博士, 从事质谱技术的应用研究。E-mail: jiaquan_xu@whu.edu.cn

通信作者: 张小平(1989—), 女(汉族), 湖南耒阳人, 讲师, 博士, 从事质谱分析研究。E-mail: zhangxpsunshine@163.com

summarized and discussed during the past two years, and the development tendency of DART-MS was prospected.

Key words: DART-MS; ambient ionization mass spectrometry; environmental analysis; food and drug safety; biomedical analysis; public safety

敞开式离子化质谱(ambient ionization mass spectrometry, AIMS)是指在开放环境中,维持待测物本身性质的条件下,直接完成样品电离和进样的质谱分析方法。自2004年Cooks教授提出解吸附电喷雾离子源(DESI)以来^[1],敞开式离子化质谱分析技术得到了快速发展,并在生物医药、食品安全以及公共卫生等领域得到了广泛应用^[2-4]。该技术最突出的特点是无需或仅需简单的样品预处理就可以进行对样品的分析,有效地简化了分析过程,加快了质谱分析速度,提高了分析检测通量^[5]。此外,丰富的离子化方式大大拓展了敞开式离子化质谱分析的运用领域,可实现复杂基质中样品的直接检测分析^[6]。

随着敞开式离子化质谱技术的发展,研究者们开发了一系列的直接电离源,比如基于喷雾型的直接离子化技术有电喷雾解吸电离(DESI)^[1]、液体萃取喷雾电离(LESA)^[7]、电喷雾萃取电离(EESI)^[8]、内部萃取电喷雾萃取电离(iEESI)^[9]等;基于放电作用的直接离子化技术,包括实时直接分析(DART)^[10]、常压固体分析探针(ASAP)^[11]、常压解吸附化学电离(DAPCI)^[12]、介质阻挡放电电离(DBDI)^[13]等;基于气体、热和激光辅助解吸附直接离子化技术,包括中性解吸电喷雾萃取电离(ND-EESI)^[14]、激光刻蚀电喷雾电离(LAESI)^[15]等。

在所有的直接质谱分析中,最早实现商品化的直接电离源是DART。2001年,Cody和Laramée为了拓宽能量可调电子单色仪(TEEM)的应用范围,探讨与TEEM具有相似功能的常压热电子源的可能应用,设计出了几种可行性方案,并于2003年实现了与飞行时间质谱的联用。随后该成果受到美国军方的重视,于2003年夏季开始在马里兰州阿伯丁实验场进行化学战剂的测试,也正因为如此,直到2005年,DART离子化技术才得以公开发表^[10],同年JEOL公司的DART商品化仪器问世。DART具有稳定的高分辨率、快速实

时原位分析以及高通量检测等优点,已广泛应用于多个领域^[16-17]。

本工作从DART的工作原理出发,对DART-MS在环境检测、食品药品安全、生物医学分析、公共卫生安全等方面的应用进行总结评述。

1 DART 工作原理

DART横截面示意图示于图1^[10]。采用DART电离待测物时,电离过程可分为两步:气体等离子体的制备和待测物的电离。

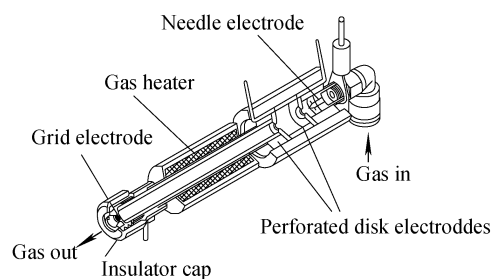


图1 DART离子源横截面示意图^[10]

Fig. 1 Sectional diagram of DART source^[10]

首先,气体(He、Ar或N₂)进入放电室,与放电室中的放电针(电压1~5 kV)接触后,形成辉光放电,产生气体氦原子(He*, 19.8 eV)、氩原子(Ar*, 11.5 eV)或激发态的氮气分子(N₂*, 8.5~11.5 eV,有些更高能态可能大于15 eV),在腔室内形成离子、电子和激发态气体分子,随后流动到可进行加热的第2个室中,然后经格栅电极过滤,最后从离子源中喷出。

从DART离子源喷出的等离子体进一步与环境中的介质作用或直接与待测物作用,将待测物进行解吸附离子化。其中,在正离子模式下,最可能发生的反应包括彭宁离子化、质子转移和电荷转移。Cody等^[10]认为,彭宁离子化是DART离子化的重要步骤,但此过程发生的前提是待测物的离子化能低于激发态的氦原子或氮气分子的内能。对于大多数有机物来

说,离子化能大约为 10 eV,而激发态的氦原子内能为 19.8 eV,能够使有机物分子电离而又不产生过多的碎片离子。环境中少量的水分导致了离子化过程中的另外一个重要反应——质子转移。激发态氦原子可将水分子高效电离(电离能 $IE=12.6$ eV),生成的水分子阳离子进一步与其他水分子作用,从而产生水分子簇阳离子 $[(H_2O)_nH]^+$ 。当待测物分子(M)的质子亲和能大于水分子的质子亲和能时,便会发生质子转移,形成 MH^+ 。分子离子峰的一种可能生成途径是电荷交换。激发态的工作气体使空气中的氧分子(电离能 $IE=12.07$ eV)电离,产生氧正离子自由基,它进一步夺取待测物分子中的电子,形成待测物阳离子。此外,宋立国等^[18]提出了一种瞬时微环境机理(TMEM),他们认为样品中易挥发基质的解吸附可在样品表面形成一层溶剂薄膜,即瞬时微环境(TME),DART产生的气体等离子体首先使TME中的基质分子电离,电离后的基质离子与样品分子发生气相分子/离子反应,实现样品分子离子化。

在DART的负离子模式中^[16],激发态的氦原子与 N_2 发生彭宁离子化反应,产生热电子。空气中的氧气捕获热电子形成氧气负离子,其进一步与待测物作用,形成待测物与氧气的加合负离子或者该加合负离子解离形成待测物负离子。根据待测物的性质,待测物分子也可直接与热电子作用,形成待测物负离子。

2 DART-MS 在环境分析检测中的应用

随着我国工业化、城镇化进程的推进,大气、水、土壤污染等问题日益突出^[19],环境形势严峻。可吸入颗粒物(PM₁₀)、细颗粒物(PM_{2.5})、多环芳烃类化合物等大气污染物已严重威胁到人们的身体健康;全国劣V类水体所占比例较高,约为10%,有些流域甚至达到30%;城乡结合部的一些沟渠塘坝污染普遍比较严重,并且由于受到有机物污染,黑抽水体较多;与大气污染和水污染相比,土壤污染具有隐蔽性和滞后性,防范和治理更加困难。针对这些严重的污染问题,国务院先后发布了《大气污染防治十条措施》、《水污染防治行动计划》、《土壤污染防治行动计划》等相关政策,反映出国家对环境治理

的重视。而随着这些政策的发布,如何实现对大气、水、土壤的快速检测,成为配合国家治理污染不可或缺的技术支撑。传统的检测方法有分光光度法、气相色谱法、气质联用法、液相色谱法、液质联用法等^[20-22]。但是这些方法通常都需要复杂的样品前处理,不适合大规模、高通量样品的分析。直接质谱分析技术,可在无需样品前处理的条件下实现复杂样本的快速分析,在环境分析检测中发挥了重要的作用。

对于基底相对简单的水体样品,可直接采用DART-MS进行检测,检测的方式既可以直接用滴管取水样置于DART源前端进行检测,也可将待测水样滴在固体基底上,干燥后,再用DART-MS对该固体基底进行分析。Lei等^[23]在无任何样品前处理的条件下,首次使用DART-MS方法,分别采用液体分析和固体基底分析两种方法成功实现了水环境中鞣酮的检测,检出限可达 $2.5 \mu\text{g/L}$,整个分析时间在1 min内完成。他们同时考察了丙酮羟胺衍生和氨气掺杂两种方法对检测灵敏度和信号强度的增强能力,发现两种方法都可使鞣酮的信号强度提高2倍。而对于较复杂的水样检测,可以结合一些简单的样品处理技术,如富集、分离等,以提高检测结果的准确性。如Bridoux等^[24]采用搅拌棒吸附萃取技术和同位素稀释实时直接分析(DART)OrbitrapTM质谱法(OT-MS)快速分析检测了水中的磷酸酯类物质。他们首先利用二甲基硅氧烷修饰的搅拌棒将水中的磷酸酯类物质提取出来,然后采用DART/Orbitrap-MS对搅拌棒上的提取物进行分析,采用同位素稀释方法进行定量。结果表明,该方法具有很好的稳定性,RSD小于4%,线性区间为 $0.1\sim 750 \mu\text{g/L}$ 。该方法可应用于现场采样/监测,避免了从采样点到实验室之间大量水样的运输。刘虎威课题组^[25-26]采用基于MOFs材料的SPE-DART-MS在线联用技术,快速检测水中三嗪类农药残留,使灵敏度得到数倍提高。

DART-MS在大气污染物检测方面同样表现出良好的性能,它可以直接对气溶胶样品进行分析,也可采用一定的基底吸附、收集气体样品,然后对基底进行检测。如Kuki等^[27]首次采用DART-MS方法直接检测了吸烟者衣服

上残余的烟草烟雾,采用实时飞行时间质谱高灵敏地分析烟草烟雾污染的标志物尼古丁,同时成功检测到了吸烟者通过手指转移到其他对象上的尼古丁。

对于土壤分析, DART-MS 同样具有良好的应用前景。比如 Grange 等^[28]首先使用一个湿润的棉签插入到污染的土壤中进行取样,然后于空气中干燥 2~3 h,随后直接利用 DART-MS 进行分析,成功实现了土壤中污染物的半定量分析。

3 DART-MS 在食品药品安全中的应用

随着食品、药品安全问题不断曝光,食品、药品安全已成为人们关注的焦点。据世界卫生组织统计,每年约 200 多万人(其中多数是儿童)的死亡与食用不安全的食品相关^[29]。含有害细菌、病毒、寄生虫或滥用化学物质的食品可导致从腹泻到癌症等 200 多种疾病的发生。

在食品、药品检测工作中的难点是性质相近的成分、痕量成分以及复杂基质中标志化合物成分的检测^[30]。质谱技术由于具有高灵敏度、高准确度、高精度以及高通量的特点,广泛用于食品、药品安全检测领域,其中液相色谱-质谱联用技术(LC-MS)是该检测领域的黄金标准技术之一^[31-35]。但由于 LC/MS 需要较为复杂的样品前处理过程,在快速、高通量的检测方面存在不足。DART-MS 作为一种高性能的直接离子化质谱分析技术,能够满足对样品高通量分析的需求和对现场、无损、快速、低碳、原位、直接分析的需求,在食品、药品安全检测中具有广阔的应用前景^[36-37]。

采用 DART-MS 技术可简单、快速地实现对多种形态的食品进行分析,如固体饼干^[38]、液态牛奶^[39]、饮料^[40]、红酒^[41]等。Wang 等^[42]采用 DART-MS 法快速分析白果粉饮品中的银杏酸,建立了一种实时、简单、快速的方法,适用于大批量的银杏叶制剂、白果粉饮品中银杏酸的半定量分析。为了建立食品质量快速鉴别体系, Vaclavik 等^[38]采用主成分分析(PCA)法处理获取的质谱数据,结果显示,饼干烘烤加热处理的程度呈现出样品表现聚类。通过数据矩阵的偏最小二乘回归(PLSA)分析得到饼干中

预测丙烯酰胺的回归模型,交叉验证的最小均方根误差(RMSECV)等于 5.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的预测标准差(SEP)。该方法可用于精确预测饼干烘烤期间丙烯酰胺形成的量,成为评估工艺有效性的工具之一,可用于监控该食品的加工污染物。实现食品中有害成分的精确定量对保证食品安全具有非常重要的意义,内标法、同位素稀释等方法是目前常用的定量手段。Busman^[39]等采用实时直接分析质谱法(DART-MS),结合内标法定量,对牛奶中的黄曲霉毒素 AFM1 实现了准确、快速的定量分析。通过优化样品制备工序和仪器参数,得到黄曲霉毒素 AFM1 的最低校正水平(LCL)为 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。依据内标法进行定量分析,加标牛奶提取物的 DART-MS 线性范围超过 0.1~2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,且在 0.5 和 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的峰值水平上获得了良好的回收率(94.7%~109.2%)和重复性(RSD 13.5%~9.6%)。而对于一些基底复杂的样品,可以通过一定的样品预处理,如萃取、富集等,将待测物进行提取,然后再用 DART-MS 进行分析^[43-44]。如 Wu 等^[43]通过将固相微萃取(SPME)技术和直接分析质谱(DART-MS)方法相结合,在很短的时间内对酒水饮料中 15 种增塑剂进行了快速定性和定量测定,检测水平低至 0.3~5.0 $\mu\text{g}/\text{L}$ 级。结合 SPME,可以有效地降低复杂基质的基体干扰,使 SPME-DART-MS 方法具有较高的检测灵敏度,在食品分析领域具有重要作用。

DART-MS 在药品安全的监督管理中同样发挥着重要作用。Yang 等^[45]采用 DART-QTOF-MS 方法实现了注射液中的 5-羟甲基糠醛含量的快速分析。此外, DART 在分析传统中药的有效成分中也具有突出的优势^[37,46],对于研究中药的药效药理具有重要的意义。人参是一味名贵的中药,具有重要的药用价值,但其成分复杂,对其有效成分的分析具有极大的挑战。刘淑莹课题组在这方面做了大量工作,采用 DART-MS 技术,结合金属离子络合作用,及 PMP 标记识别手段,系统地研究了人参中多种有效成分的种类和含量^[37,47],同时首次采用瞬时衍生化试剂对皂苷和寡糖类成分进行 DART 源内的瞬时甲基化,增强了这些成分在 DART 中的灵敏度^[48]。

4 DART-MS 在生物学中的应用

质谱具有分析速度快、准确性好和灵敏度高优点,已成为生物医学研究领域一种重要的分析工具^[49]。随着 DART-MS 技术的发展和推广,该技术被广泛应用于生命科学研究的许多领域。通过 DART-MS 可实现快速、准确地检测人体多个部位、不同组织样本。

脂多糖细菌内毒素是一种威胁人类眼部健康的有害物质。李红丽等^[50]采用 DART-MS 技术实现了眼科粘性装置细菌内毒素的快速测定和研究。实验结果表明,复杂结构的大分子毒素(相对分子质量为 1 万到 4 万)在 DART 作用下可解离为可视小分子,该方法可检出医用材料的水溶液中低至 $0.03 \mu\text{g/L}$ 的毒素。胸腔积液是胸膜腔内出现的过多液体,主要由肺部病变产生,它与肺部疾病息息相关,是肺部疾病里最具代表性的人体体液。王丽丽等^[51]将 DART 离子源和四极杆串联质谱仪联用,鉴别了良(恶)性胸腔积液。利用该技术检测了 19 例肺癌患者和 27 例肺部良性疾病患者的胸腔积液,选取其中 15 例恶性样本和 23 例良性样本为发现组,采用 SPSS 数据处理软件中的主成分分析法(PCA)建立了统计模型,发现可以较好地地区分肺癌和良性疾病胸腔积液样品,找出了对区分贡献较大的 3 个碎片离子 m/z 238、301、322,它们可能是癌症的标记物。刘春胜等^[52]首次建立了 DART-MS 质谱系统快速分析血浆中百草枯的检测方法,样品无需任何前处理,可直接进样。该方法的线性范围为 $10\sim 500 \text{ mg/L}$,百草枯标液的检出限和定量限分别为 $3\sim 6 \text{ mg/L}$ 和 $10\sim 20 \text{ mg/L}$,血浆中百草枯的检出限为 $8\sim 10 \text{ mg/L}$ 。Liu 等^[53]采用 DART-MS/MS 方法同时检测出人血中的 3-氯酪氨酸和 3-硝基酪氨酸。

5 DART-MS 在公共安全中的应用

在公共安全领域的检测工作中,往往需要快速地对大量样品进行检测,检测结果通常会作为执法的依据。该类检测工作的特殊性对检测技术的测试环境要求、普遍适用性、检测时间、稳定性、检测通量和标准化提出了更高的要求。GC-MS 和 LC-MS 等传统质谱技术,前处理过程繁琐,不能及时获得样品的分析信息。

DART-MS 快速、高通量、普适性的特点使其在定性和定量分析方面表现出了独特的优势,可在公共安全领域的各类检测工作中发挥巨大的潜力^[54]。

恐怖分子和罪犯往往利用简易爆炸装置(IEDs)造成公众恐慌和破坏,因此迫切需要建立针对这类危化品的快速检测技术。Li 等^[55]基于 DART-MS 技术设计了一种新的定性分析方法,利用新型吸附剂涂覆丝网,动态顶空浓缩来产生富含化学特征(CAS)的信息,用于检测无烟火药中的危险成分。添加剂和含能材料,特别是硝酸甘油,被 Carbopack X 金属丝网快速有效地捕捉,随后被 DART-MS 检测与鉴定。与 GC-MS 相比,这种方法提供了相似的检测与鉴定结果,但分析时间显著缩短。所有可用 GC-MS 方法检测的目标化合物都可以使用 DART-MS 方法检测,检测时间小于 1 min。此外,DART-MS 还可以检测不能被 GC-MS 检测的目标物。这种结合了样品采集技术和 DART-MS 快速与高效的检测方式,在危化品检测领域具有广阔的应用前景。

快速确定爆炸物种类对于及时解除爆炸物危害具有重要意义。乔婷等^[56]采用 DART-HR-TOF MS 技术对硝铵类有机炸药黑索金及其爆炸残留物进行精确质量分析,借助 Massworks 质谱解析软件对质谱数据进行了噪音过滤及峰形校正处理,获得了炸药准确的同位素分布模式,然后通过实际同位素分布模式的校正峰形与理论匹配的图谱准确度对待选分子式进行排序,实现了黑索金的准确识别和鉴定。

在毒品、毒物筛查方面,DART-MS 同样具有重要的应用前景。张玉荣等^[57]采用 DART-TOF MS 实现了毒品检材中 8 种安非他明类物质的快速检测,检出限在 $0.05\sim 0.1 \text{ mg/L}$ 之间。此外,他们分别采用离子迁移谱(IMS)和实时直接分析飞行时间质谱方法(DART-TOF MS)在正离子模式下对 53 种常见的毒品及毒物进行分析^[15]。利用 IMS,确定了 53 种物质真实可靠的约化迁移率 k_0 ,并将其作为一个鉴定指标,同时确定该仪器下各个化合物的检测限。然后采用 DART-TOF MS,通过优化分析参数,得到了适合 53 种化合物的同一最优分析条件,同时获得了 53 种物质的准分子离子

和两个以上的碎片离子,建立了筛查数据库,确定了它们的定性指标和检测限。通过这两种技术的联用,在常温常压下,无需对体外检材进行任何前处理,运用建立的筛查数据库,即可快速准确地鉴别出体外检材中的毒品、毒物。该方法无需样品前处理,大大缩短了分析时间,具有快速、高通量的优点,具有实际应用价值。王国庆等^[58]采用 DART-Orbitrap MS 成功实现了血液中 130 种毒物的快速筛查。

6 结论及展望

经历了约 10 年的发展,DART-MS 已广泛地应用于环境监测、食品药品安全、生物医学检验、公共安全管理等领域,在快速、直接分析方面展现出了巨大的优势,是一种高效的分析方法。随着 DART-MS 的进一步发展,它将在更多的领域发挥更加重要的作用。

尽管 DART-MS 比传统的 LC-MS 等具有更多的优势,但该方法在某些方面仍需要进一步提高,比如如何实现待测物的简单、快速、准确定量,特别是如何实现组织样品内部化学组分快速、直接的定量分析,是 DART-MS 研究的一个重要方面。另外,国标中很多食品、组织中限制性物质的限制含量(如果蔬菜中的农残、肉制品中的添加剂等)采用的标准单位是 mg/kg,而不是表面含量单位 mg/cm²,因此,仅发展表面定量分析方法仍然不能满足需求,发展快速、直接的内部定量分析方法将是未来研究的一个重要方向。最近采用 iEESI-MS 技术在组织内化学组分的直接、快速分析中取得了一些进展^[9],但如何更快速、更准确地实现组织内部生化分子的定量不仅是 DART-MS,也是所有直接质谱分析技术努力的方向。

参考文献:

[1] TAKÁTS Z, WISEMAN J M, GOLOGAN B, et al. Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization [J]. *Science*, 2004, 306(5 695): 471-473.

[2] HUANG M Z, CHENG S C, CHO Y T, et al. Ambient ionization mass spectrometry: a tutorial [J]. *Annual Review of Analytical Chemistry*, 2011, 702(1): 1-15.

[3] MA X, OUYANG Z. Ambient ionization and

miniature mass spectrometry system for chemical and biological analysis [J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 85(A): 10-19.

- [4] VENTER A, NEFLIU M, COOKS R G. Ambient desorption ionization mass spectrometry [J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2008, 27(4): 284-290.
- [5] VENTER A R, DOUGLASS K A, SHELLEY J T, et al. Mechanisms of real-time, proximal sample processing during ambient ionization mass spectrometry [J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(1): 233-249.
- [6] XU S, ZHANG Y, XU L, et al. Online coupling techniques in ambient mass spectrometry [J]. *Analyst*, 2016, 141(21): 5 913-5 921.
- [7] KERTESZ V, VAN BERKEL G J. Fully automated liquid extraction-based surface sampling and ionization using a chip-based robotic nano-electrospray platform [J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2010, 45(3): 252-260.
- [8] CHEN H, VENTER A, COOKS R G. Extractive electrospray ionization for direct analysis of undiluted urine, milk and other complex mixtures without sample preparation [J]. *Chemical Communications*, 2006, 42(19): 2 042-2 044.
- [9] ZHANG H, GU H, YAN F, et al. Direct characterization of bulk samples by internal extractive electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Scientific Reports*, 2013, 3(2 495): 1-5.
- [10] CODY R B, LARAMÉ J A, DURST H D. Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions [J]. *Analytical Chemistry*, 2005, 77(8): 2 297-2 302.
- [11] MCEWEN C N, MCKAY R G, LARSEN B S. Analysis of solids, liquids, and biological tissues using solids probe introduction at atmospheric pressure on commercial LC-MS instruments [J]. *Analytical Chemistry*, 2005, 77(77): 7 826-7 831.
- [12] TAKÁTS Z, COTTER RODRIGUEZ I, TALATY N, et al. Direct, trace level detection of explosives on ambient surfaces by desorption electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Chemical Communications*, 2005, 2005(15): 1 950-1 952.
- [13] NA N, ZHAO M, ZHANG S, et al. Development of a dielectric barrier discharge ion source for ambient mass spectrometry [J]. *Journal of the*

- American Society for Mass Spectrometry, 2007, 18(10): 1 859-1 862.
- [14] LI X, HU B, DING J, et al. Rapid characterization of complex viscous samples at molecular levels by neutral desorption extractive electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Nature Protocols*, 2011, 6(7): 1 010-1 025.
- [15] NEMES P, VERTES A. Laser ablation electrospray ionization for atmospheric pressure, in vivo, and imaging mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2007, 79(21): 8 098-8 106.
- [16] GROSS J H. Direct analysis in real time—a critical review on DART-MS[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2014, 406(1): 63-80.
- [17] LI X, WANG X, LI L, et al. Direct analysis in real time mass spectrometry: a powerful tool for fast analysis[J]. *Mass Spectrometry Letters*, 2015, 6(1): 1-6.
- [18] SONG L, GIBSON S C, BHANDARI D, et al. Ionization mechanism of positive-ion direct analysis in real time: a transient microenvironment concept[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(24): 10 080-10 088.
- [19] 管志杰, 公培臣. 中国林业对外投资区域选择: 可持续发展的视角[J]. *干旱区资源与环境*, 2015, 29(6): 20-24.
GUAN Zhijie, GONG Peichen. Regional selection of foreign investment of Chinese forestry companies: the aspect of sustainable development [J]. *Journal of Arid Land Resources and Environment*, 2015, 29(6): 20-24(in Chinese).
- [20] MORENO-BONDI M C, MARAZUELA M D, HERRANZ S, et al. An overview of sample preparation procedures for LC/MS multiclass antibiotic determination in environmental and food samples[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2009, 395(4): 921-946.
- [21] 张莉, 桂建业, 张辰凌, 等. 原位衍生分析土壤中多种酸性有机农药残留[J]. *质谱学报*, 2015, 36(2): 135-140.
ZHANG Li, GUI Jianye, ZHANG Chenling, et al. In situ derivatization analysis of a variety of acidic soil organic pesticide residues[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry*, 2015, 36(2): 135-140(in Chinese).
- [22] 马俊杰, 杨琦, 王业耀, 等. 土壤重金属快速监测技术研究与应用进展[J]. *中国环境监测*, 2015, 31(3): 132-138.
MA Junjie, YANG Qi, WANG Yeyao, et al. Advances in research and application of rapid monitoring technology of heavy metals in soils[J]. *China Environmental Monitoring*, 2015, 31(3): 132-138(in Chinese).
- [23] LEI Y T, LU Y, ZHANG T C, et al. Rapid screening of testosterone in the aquatic environment using direct analysis in real-time (DART) mass spectrometry[J]. *Environmental Earth Sciences*, 2016, 75(12): 1-7.
- [24] BRIDOUX M C, MALANDAIN H, LEPRINCE F, et al. Quantitative analysis of phosphoric acid esters in aqueous samples by isotope dilution stir-bar sorptive extraction combined with direct analysis in real time (DART)-Orbitrap mass spectrometry[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2015, 869: 1-10.
- [25] LI X, XING J, CHANG C, et al. Solid-phase extraction with the metal-organic framework MIL-101(Cr) combined with direct analysis in real time mass spectrometry for the fast analysis of triazine herbicides[J]. *Journal of Separation Science*, 2014, 37(12): 1 489-1 495.
- [26] WANG X, LI X, LI Z, et al. Online coupling of in-tube solid-phase microextraction with direct analysis in real time mass spectrometry for rapid determination of triazine herbicides in water using carbon-nanotubes-incorporated polymer monolith [J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(10): 4 739-4 747.
- [27] KUKI Á, NAGY L, NAGY T, et al. Detection of nicotine as an indicator of tobacco smoke by direct analysis in real time (DART) tandem mass spectrometry[J]. *Atmospheric Environment*, 2015, 100(100): 74-77.
- [28] GRANGE A H. Semi-quantitative analysis of contaminants in soils by direct analysis in real time (DART) mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2013, 27(2): 305-318.
- [29] ORGANIZATION W H. ZH campaigns WHD 2015[J]. 2015.
- [30] 王明林, 连玉晶. 食品质量与安全检测技术研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2015, 6(12): 4 693-4 694.
WANG Minglin, LIAN Yujing. Study on food

- quality and safety detection technology[J]. Journal of Food Safety and Quality Control, 2015, 6 (12): 4 693-4 694(in Chinese).
- [31] GALLARDO E, BARROSO M, QUEIROZ J A. LC/MS: a powerful tool in workplace drug testing[J]. Drug Testing & Analysis, 2009, 1(3): 109-115.
- [32] MIKEL C, ALMAZAN P, WEST R, et al. LC/MS/MS extends the range of drug analysis in pain patients[J]. Therapeutic Drug Monitoring, 2009, 31(6): 746-748.
- [33] 曹慧,陈小珍,朱岩,等. 多壁碳纳米管净化-超高效液相色谱-串联质谱技术同时测定牛奶中青霉素类药物残留[J]. 质谱学报,2014,36(1):23-28. CAO Hui, CHEN Xiaozhen, ZHU Yan, et al. Simultaneous determination of penicillin residues in milk by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with multi-walled carbon nanotubes purification[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2014, 36 (1): 23-28(in Chinese).
- [34] 陈绍占,刘丽萍,杜振霞,等. 高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱联用技术测定畜禽肉制品中八种砷形态化合物[J]. 质谱学报,2015,36(1): 33-39. CHEN Shaozhan, LIU Liping, DU Zhenxia, et al. Determination of eight arsenic species in livestock and poultry meat by high performance liquid chromatography coupled with inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry, 2015, 36(1): 33-39 (in Chinese).
- [35] 桂茜雯,柳茵,许蔚,等. 葡萄酒中26种添加剂的高效液相色谱-高分辨质谱筛查法[J]. 质谱学报,2015,36(2):148-155. GUI Xiwen, LIU Han, XU Wei, et al. High performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry for the determination of 26 additives in grape wine[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry, 2015, 36 (2): 148-155 (in Chinese).
- [36] GUO T, YONG W, JIN Y, et al. Applications of DART-MS for food quality and safety assurance in food supply chain[J]. Mass Spectrometry Reviews, 2017, 36(2): 161-187.
- [37] 黄鑫,刘文龙,张勇,等. 敞开式离子化质谱技术在中草药研究中的应用[J]. 质谱学报,2017,38 (1):1-10. HUANG Xin, LIU Wenlong, ZHANG Yong, et al. Application of ambient ionization mass spectrometry in Chinese herbal medicine research [J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2017, 38(1): 1-10(in Chinese).
- [38] VACLAVIK L, CAPUANO E, GÖKMEN V, et al. Prediction of acrylamide formation in biscuits based on fingerprint data generated by ambient ionization mass spectrometry employing direct analysis in real time(DART) ion source[J]. Food Chemistry, 2015, 173(2 015): 290-297.
- [39] BUSMAN M, BOBELL J R, MARAGOS C M. Determination of the aflatoxin M 1 (AFM 1) from milk by direct analysis in real time-mass spectrometry (DART-MS)[J]. Food Control, 2015, 47 : 592-598.
- [40] HUANG Z, QIU R, LIU T, et al. Determination of methacrylic acid in food simulants by pyrolytic butylation-gas chromatography[J]. Journal of Chromatography A, 2016, 1 454: 101-106.
- [41] GUO T, FANG P, JIANG J, et al. Rapid screening and quantification of residual pesticides and illegal adulterants in red wine by direct analysis in real time mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2016, 1 471: 27-33.
- [42] 王丽丽. 实时直接分析-质谱法快速分析白果粉饮品中的银杏酸[R]. 第四届中国原位电离质谱会议,2016.
- [43] WU M, WANG H, DONG G, et al. Combination of solid-phase micro-extraction and direct analysis in real time-fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry for sensitive and rapid analysis of 15 phthalate plasticizers in beverages[J]. Chinese Journal of Chemistry, 2015, 33(2): 213-219.
- [44] WANG X, LI X J, LI Z, et al. Online Coupling of In-Tube Solid-Phase Microextraction with Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry for Rapid Determination of Triazine Herbicides in Water Using Carbon-Nanotubes-Incorporated Polymer Monolith[J]. Analytical Chemistry, 2014, 86 (10): 4 739-4 747.
- [45] GAO W, QI L W, LIU C C, et al. An improved method for the determination of 5-hydroxymethylfurfural in shenfu injection by direct analysis in

- real time-quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *Drug Testing and Analysis*, 2016, 8(7): 738.
- [46] SHEN Y, WU W Y, GUO D A. DART-MS: a new research tool for herbal medicine analysis [J]. *Modern Research on Chinese Materia Medica*, 2016, 2(1): 2-9.
- [47] 刘淑莹, 刘文龙, 于擎. 实时直接分析质谱法分析寡糖和皂苷类化合物[R]. 中国化学会全国质谱分析学术报告会会议, 2015.
- [48] 于擎, 于彬彬, 越皓, 等. 甲基化辅助实时直接分析电离的机理研究[J]. *化学学报*, 2012, 70(15): 1 650-1 654.
YU Qing, YU Binbin, YUE Hao, et al. Study of mechanism of ionization assisted by methylation in direct analysis in real time ion source[J]. *Acta Chimica Sinica*, 2012, 70(15): 1 650-1 654 (in Chinese).
- [49] 彭好益, 李强. 质谱技术在生物医学中的应用探析[J]. *技术与市场*, 2009, 16(2): 11-12.
PENG Haoyi, LI Qiang. Application of mass spectrometry in biomedicine[J]. *Technology and Market*, 2009, 16(2): 11-12 (in Chinese).
- [50] LI H L, HITVHINS V. M., WICKRAMASEK-ARA S. Rapid detection of bacterial endotoxins in ophthalmic viscosurgical device materials by direct analysis in real time mass spectrometry [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2016, 943: 98-105.
- [51] 刘佳蓉, 黄忠平, 刘春胜, 等. 良恶性胸积液的 DART-MS 鉴别分析[R]. 第四届中国原位电离质谱会议, 2016.
- [52] 李桦, 原梅, 徐斌, 等. 基于实时分析质谱技术: 快速定性定量分析血浆中百草枯[R]. 第四届中国原位电离质谱会议, 2016.
- [53] SONG Y, LIAO J, ZHA C, et al. Simultaneous determination of 3-chlorotyrosine and 3-nitrotyrosine in human plasma by direct analysis in real time-tandem mass spectrometry[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2015, 5(5): 482-486.
- [54] 廉洁, 王婵, 苏庆宇, 等. 直接实时分析离子源质谱技术在公共安全领域的应用前景[R]. 中国化学会首届全国质谱分析学术研讨会会议论文集, 2014.
- [55] LI F, TICE J, MUSSELMAN B D, et al. A method for rapid sampling and characterization of smokeless powder using sorbent-coated wire mesh and direct analysis in real time-mass spectrometry (DART-MS)[J]. *Science & Justice*, 2016, 56(5): 321-328.
- [56] 刘占芳, 孙玉友, 周红, 等. 谱图准确度在高分辨飞行时间质谱分析硝酸铵类有机炸药 RDX 中的应用[J]. *理化检验-化学分册*, 2015, 51(4): 466-469.
LIU Zhanfang, SUN Yuyou, ZHOU Hong, et al. Application of spectral accuracy in high resolution time of flight mass spectrometry for the analysis of ammonium nitrate ammunition RDX [J]. *Physical Testing and Chemical Analysis Part B: Chemical Analysis*, 2015, 51(4): 466-469 (in Chinese).
- [57] 连茹, 吴忠平, 吕小宝, 等. 实时直接分析离子源-飞行时间质谱法快速筛查安非他明类药物[J]. *理化检验-化学分册*, 2016, 52(1): 1-6.
LIAN Ru, WU Zhongping, LV Xiaobao, et al. Rapid screening of amphetamine-type substances by real-time direct analysis of ion source-time of flight mass spectrometry[J]. *Physical Testing and Chemical Analysis-Chemistry*, 2016, 52(1): 1-6 (in Chinese).
- [58] 孙雨安, 王珂, 李振兴, 等. DART-Orbitrap MS 快速筛查血液中的 130 种毒物[J]. *河南师范大学学报: 自然科学版*, 2015, 43(3): 69-73.
SUN Yu'an, WANG Ke, LI Zhenxing, et al. DART-Orbitrap MS rapid screening of 130 blood poisoning[J]. *Journal of Henan Normal University: Natural Science Edition*, 2015, 43(3): 69-73 (in Chinese).