

# 热解吸-连续进样离子阱质谱快速检测血液中痕量毒物

阮慧文<sup>1,2</sup>, 宋贵云<sup>1,2,3</sup>, 樊志刚<sup>1,2</sup>, 杨娉娉<sup>4</sup>, 康健<sup>4</sup>, 花磊<sup>1,2</sup>, 王卫国<sup>1,2,5</sup>

(1. 中国科学院大连化学物理研究所, 蛋白质组学国家重点实验室, 辽宁 大连 116023; 2. 中国科学院大连化学物理研究所, 辽宁省质谱技术与仪器重点实验室, 辽宁 大连 116023; 3. 东北大学理学院, 辽宁 沈阳 110819; 4. 大连医科大学附属第一医院急诊科, 辽宁 大连 116023; 5. 金铠仪器(大连)股份有限公司, 辽宁 大连 116023)

**摘要:** 急性中毒已成为中国城镇居民死亡的第五大原因, 如何快速对毒物进行确认以制定对应的诊疗方案是面临的挑战。传统的气相色谱-质谱(GC-MS)虽然灵敏度高、选择性好, 但通常需要复杂的样品预处理、专业的操作人员以及较长的周转时间, 难以实现现场快速检测。本研究基于热解吸-连续进样离子阱质谱开展 3 类 9 种常见毒物的检测, 实现了血液样本中多类别毒物的快速筛查与准确定量。通过对农药、镇静安眠药、治疗药物标准品的检测, 验证了质谱仪良好的毒物检测能力。为了提升血液中中毒物定性识别的准确性, 通过调节浮动直流电压, 触发碰撞诱导解离, 获取特征碎片离子。此外, 结合简单高效的液液萃取方法, 2 min 内即可实现血液中毒物的快速、准确检测。仪器 100 次重复检测的相对标准偏差为 6.41%, 稳定性良好; 基于 3 倍信噪比计算得到血液中毒物的检测限在 1.3~3.9  $\mu\text{g/L}$  之间。该方法不仅能够通过精准的定性分析为针对性诊疗提供指导, 还可对救治后血液中的毒物进行定量分析, 及时掌握中毒抢救措施的效果。该方法成本低廉、操作简便, 适用于县级医院等资源有限的医疗机构, 可用于急性中毒的快速诊断、药物浓度的实时监测以及疾病检测, 为医生提供精准及时的信息, 从而提升患者的护理质量和治疗效率。

**关键词:** 光电离; 连续进样离子阱质谱; 急性中毒; 热解吸; 碰撞诱导解离(CID)

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2025)04-0413-09

DOI: 10.7538/zpxb.2024.0207

CSTR: 32365.14.zpxb.2024.0207

## Rapid Detection of Trace Toxicants in Blood Using Thermal Desorption Coupled to Continuous Atmospheric Pressure Interfaced Ion Trap Mass Spectrometry

RUAN Hui-wen<sup>1,2</sup>, SONG Gui-yun<sup>1,2,3</sup>, FAN Zhi-gang<sup>1,2</sup>, YANG Suo-suo<sup>4</sup>,

KANG Jian<sup>4</sup>, HUA Lei<sup>1,2</sup>, WANG Wei-guo<sup>1,2,5</sup>

(1. State Key Laboratory of Medical Proteomics, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China; 2. Liaoning Key Laboratory for Mass Spectrometry Technology and Instrumentation, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China; 3. Department of Chemistry, Northeastern University, Shenyang 110819, China; 4. Emergency Department, the 1st Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China; 5. Jinkai Instrument (Dalian) Co., LTD, Dalian 116023, China)

大医一院-大连化物所医工联合创新基金(DMU-1&DICP UN202205); 大连市重点科技研发计划项目(2022YF12GX020)

本文通信作者花磊, 王卫国

**Abstract:** Acute poisoning has become the fifth leading cause of death among urban residents in China. A pivotal challenge in clinic is the rapid and precise identification of toxicants to guide targeted detoxification strategies. Conventional laboratory-based techniques, such as gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), have the advantages of high sensitivity and high selectivity, but often require complex sample preparation, specialized operators, and prolonged turnaround times, rendering them unsuitable for rapid on-site detection. Miniaturized ion trap mass spectrometers have characteristics of high working pressure, tandem-in-time mass spectrometry functions, and field-portable design, which represent a promising approach for rapid on-site detection and hold significant potential for supporting the diagnosis and treatment of acute poisoning. In this study, a novel analytical platform integrating thermal desorption (TD) with a continuous atmospheric pressure interfaced ion trap mass spectrometry (CAPI-ITMS) was developed to rapidly and accurately detect common toxicants in blood matrices. The results demonstrated that this instrument exhibited excellent detection capabilities for three categories (nine types) of common toxicants, including pesticides, sedative hypnotics, and therapeutic drugs. To improve the accuracy of qualitative identification of toxicants in blood, the floating DC was adjusted to trigger collision-induced dissociation and obtain characteristic fragment ions of toxicants. In addition, combined with simple and efficient liquid-liquid extraction, the rapid and accurate detection of toxicants in blood was achieved within 2 min. The instrument exhibited good stability, with the relative standard deviation of 6.41% over 100 repeated tests. Based on a signal-to-noise ratio of 3, the detection limit of toxins in blood is in the range of 1.3-3.9  $\mu\text{g/L}$ . The thermal desorption-continuous atmospheric pressure interfaced ion trap mass spectrometer not only provides critical guidance for targeted treatment of acute poisoning patients through precise qualitative analysis, but also enables the assessment of treatment effectiveness through quantitative analysis of the toxic substances. Given its cost-effectiveness and ease of operation, this instrument holds significant potential for widespread application in county-level hospitals with limited analytical resources, enabling rapid diagnosis of acute poisoning, real-time monitoring of drug levels, and disease detection. This approach provides doctors with precise and timely information to improve patient care quality and treatment efficiency.

**Key words:** photoionization; continuous atmospheric pressure interfaced ion trap mass spectrometry; acute poisoning; thermal desorption; collision induced dissociation (CID)

血液中毒物的快速、准确检测,在医疗急救、法医学和环境监测领域扮演着至关重要的角色<sup>[1]</sup>。每年因药物误服、服药过量、药物滥用、农药中毒等造成的中毒事件逐渐增加,已成为威胁社会稳定和人民健康的重要因素。血液中毒物成分的及时、精确检测,不仅可以为临床医生提供重要的治疗依据,降低致死致残率,还可为法医学调查和刑事案件侦破等提供关键信息。然而,血液中毒物检测的复杂性不容忽视,通常其浓度较低,且血液基质复杂,易对检测结果造成干扰。随着化学工业的快速发展,治疗药物和农药种类日益增多、结构愈发复杂,这对血

液中毒物的快速筛查和定性定量检测提出了更高挑战<sup>[2]</sup>。因此,开发具有高灵敏度、高精度和快速检测能力的方法和技术具有重要的现实意义。

近年来,便携式和微型化检测技术的发展为毒物检测提供了新方向。例如,基于免疫分析<sup>[3]</sup>、离子迁移谱<sup>[4]</sup>、拉曼光谱<sup>[5]</sup>和传感器<sup>[6]</sup>等技术的便携式仪器,因具备响应快速和实时检测的能力受到广泛关注。但上述方法难以同时满足普适性、识别准确性和灵敏度的要求,在一定程度上限制了其在急性中毒领域的应用。质谱技术被公认为定性分析的“金标准”。微型质谱仪除保

留了实验室质谱仪普适性好、通用性强等优势外,还能够满足现场应用所需的便携性、分析速度快等条件,且与实验室质谱仪相比,其硬件成本大幅降低。因此,微型质谱仪已广泛应用于国防安全、精准医疗和环境监测等领域,并且我国也将其列入了县级医院的采购名录。

在众多质谱质量分析器中,离子阱因结构简单、工作气压高,成为目前微型质谱领域的研究热点<sup>[7-8]</sup>。离子阱的时间串联质谱(MS/MS)分析能力是其特有的优势,在单个离子阱内实现多级串联质谱分析。串联质谱的实现方式主要有经典的共振碰撞诱导解离<sup>[9]</sup>和以双极性直流电压激发(dipolar DC activation)为代表的非共振碰撞诱导解离<sup>[10]</sup>,可得到丰富的碎片离子信息,显著提高定性识别的准确性。近年来,随着连续进样离子阱质谱技术的发展,微型离子阱质谱的离子利用率和检测灵敏度得到大幅提升。徐伟等<sup>[11]</sup>提出了连续大气压接口,通过延长进样时间可将检出限降低25倍。另外,离子漏斗<sup>[12]</sup>、多极杆<sup>[13]</sup>、静电透镜<sup>[14]</sup>等高效离子传输部件的研发,将信号强度提升了1个量级。上述技术的进步为微型离子阱质谱应用于毒物的高灵敏检测奠定了坚实基础。

本研究基于实验室自行搭建的热解吸-微型连续进样离子阱质谱(TD-CAPI-ITMS)开展3类9种毒物成分的快速检测,并结合前期<sup>[15]</sup>提出的径向电场驱动的碰撞诱导解离(radial electric field driven collision-induced dissociation, REFD-CID)技术,针对不同毒物调节浮动直流电压

(float DC),以获得对应的特征碎片离子。在对标准样品进行检测的基础上,为实现血液中毒物成分的快速准确识别,发展简单的液液萃取技术,并对萃取剂等参数进行优化,同时,考察仪器的稳定性和定量范围。

## 1 实验部分

### 1.1 热解吸-微型连续进样离子阱质谱

实验室自行研制搭建的热解吸-微型连续进样离子阱质谱由热解吸试剂辅助光电离源和微型连续进样离子阱质谱组成,其结构示意图示于图1。采用电加热棒对热解吸电离腔进行加热,通过热电偶进行温度测量,利用供电主板上的温控模块实现温度控制,热解吸电离腔可达到的温度上限为200℃。使用导热较好的铜箔作为进样纸,用微量注射器将液体样品滴加到进样纸表面。待溶剂挥发后,将进样纸插入进样槽内,光电传感器识别进样纸位置并关闭步进电机,将进样纸压在加热块上进行固定,起到密封电离腔的作用。为了提高样品的利用率,样品的热解吸和电离都发生在电离腔内,避免样品在传输过程中的损失。热解吸电离腔为直径10 mm,高度7 mm的圆柱形腔体,光源为商品化的射频真空紫外灯(Cathodeon Ltd., Cambridge, U.K.),射频灯发射的光子能量为10.0、10.6 eV。辅助试剂为丙酮,电离腔内丙酮浓度为 $10^{-6}$ 量级;丙酮吸收光子后被电离为丙酮离子,再与中性丙酮分子结合形成丙酮二聚体反应试剂离子。样品受热解吸转变为气态分子后,与过量的丙酮二聚体试剂离子发

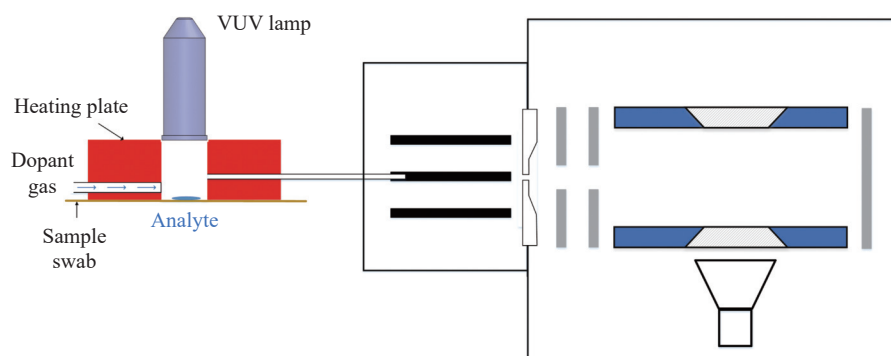


图1 热解吸-微型连续进样离子阱质谱结构示意图

Fig. 1 Schematic diagram of the thermal desorption-miniature continuous atmospheric pressure interfaced ion trap mass spectrometer

生分子离子反应得到产物离子。离子阱质谱进样毛细管通过直径 2 mm 的小孔与电离腔直接相连。

微型连续进样离子阱质谱采用二级真空差分设计, 不锈钢金属毛细管(长度 10 cm, 内径 0.25 mm)和开孔电极(skimmer, 开孔长度 0.5 mm, 内径 0.4 mm)逐级限流, 使真空腔体在与大气直接相连的情况下保持一定的真空度。真空泵组由 1 个机械泵(50 L/min, SVFE0-50, Scroll Tech Inc., 中国)和 1 个分子泵(67 L/s, Hipace 80, Pfeiffer Inc., 德国)组成, 第一、二级真空气压分别为 410、0.1 Pa。为了提高离子的传输效率, 第一级真空腔体内设有微型六极杆; 在 skimmer 电极和离子阱前端盖电极之间增加 1 个提取电极, 使上述 3 个电极构成 1 个静电透镜, 电极之间距离为 3 mm。矩形离子阱质量分析器( $x_0=5.0$  mm,  $y_0=4.0$  mm,  $z=43.2$  mm)位于第二级真空腔体, 施加在矩形离子阱的主射频电压(RF)频率为 939 kHz, 质量分析时, 幅值由 450 V<sub>pp</sub> 线性上升至约 3 000 V<sub>pp</sub>。共振激发电压(AC)频率为 314 kHz, 幅值由 0.6 V<sub>pp</sub> 上升至 1.2 V<sub>pp</sub>。仪器在正离子模式下工作, 离子被电子倍增器(Model 2312, Detech Inc., Palmer, MA, USA)检测。为了避免高浓度丙酮二聚体离子在阱内富集抑制目标离子的存储, 将离子阱质量分析器的浮动直流电压(float DC)设为 -15 V, 使丙酮二聚体离子碎片化, 进入非稳定区淬灭。

## 1.2 主要材料与试剂

丙酮(分析纯): 天津科密欧化学试剂有限公司产品, 取 1 mL 丙酮于 1.5 mL 玻璃瓶中, 将玻璃瓶敞口放置于 5 mL 不锈钢圆筒中, 以空气作为载气载带丙酮进入电离区; 甲醇、乙腈、乙酸乙酯、甲基叔丁基醚(MTBE): 均为分析纯, 天津科密欧化学试剂有限公司产品; 10 mg/L 氧乐果、克百威、精喹禾灵、氯丙嗪、地西洋、利培酮、对乙酰氨基酚、氯苯那敏和地芬尼多标准溶液: 杭州汉库医药科技有限公司产品; 所有样品均使用甲醇逐级稀释至所需浓度。

血液中相关实验均得到中国科学院大连化学物理研究所伦理委员会的批准(伦理号: DICPEC2306)。将冷冻保存的血液解冻后, 取 100  $\mu$ L 1 mg/L 毒物样品加入 900  $\mu$ L 血液中, 涡

旋 3 min, 配制成 0.1 mg/L 毒物样品。

## 1.3 实验方法

具体检测流程: 1)用微量进样针取 1~5  $\mu$ L 液体样品, 滴于进样纸表面; 2)溶剂挥发后将进样纸插入热解吸进样器; 3)样品解吸、电离; 4)样品离子依次经毛细管、六极杆和静电透镜后, 到达离子阱质量分析器进行分析检测; 5)数据采集和输出。为了避免样品残留干扰, 进样纸一次性使用。

## 2 结果与讨论

### 2.1 毒物标准样品检测结果

以农药(氧乐果、克百威和精喹禾灵)、镇静安眠药物(利培酮、地西洋和氯丙嗪)、治疗药物(对乙酰氨基酚、氯苯那敏和地芬尼多)3 类常见毒物为检测对象, 验证 TD-CAPI-ITMS 对毒物的检测效果, 样品浓度为 0.1~0.5 mg/L, 理化性质列于表 1。9 种毒物样品均可被高灵敏度检出, 产物离子为母体分子加氢[M+H]<sup>+</sup>, 质谱图示于图 2, 表明热解吸试剂辅助光电离源能够实现毒物样品的高效解吸与电离。

### 2.2 毒物标准样品检测结果

血液中基质复杂, 存在较多干扰物, 基于微型连续进样离子阱质谱和前期工作中发展的 REFD-CID 技术, 通过调节 float DC, 一次进样即可获得多个特征碎片离子, 有效提升了血液中毒物定性的准确性。9 种毒物均可通过调节 float DC 产生对应的碎片离子, 这些碎片离子与实验室大型质谱仪所得到的特征碎片离子信息一致<sup>[16-18]</sup>。农药类中氧乐果、镇静安眠药类中利培酮以及治疗药物类中地芬尼多的串联质谱图示于图 3, 通过调节 float DC 均可成功获得样品的碎片离子峰。可见, 氧乐果检测到  $m/z$  155、183 这 2 个碎片离子; 利培酮和地芬尼多因结构相对稳定, 分别只检测到 1 个碎片离子。在 REFD-CID 中, 母体离子和碎片离子双重信息认证提升了定性准确性, 且操作过程无需对共振激发电压和幅值进行精准调节, 适合非专业人士使用。

### 2.3 血液样品前处理优化

热解吸-连续进样离子阱质谱仪显著提升了仪器的灵敏度和识别准确性, 这意味着仅需简单的样品前处理即可实现高灵敏的准确检测。

表 1 9 种常见毒物的理化性质

Table 1 Physicochemical properties of nine common poisons

| 种类<br>Type | 名称<br>Name | 分子质量 <sup>1)</sup><br>Molecular weight/u | 沸点 <sup>2)</sup><br>Boiling point/°C | 特征峰<br>Characteristic peak | 碎片离子<br>Fragment ion ( <i>m/z</i> ) |
|------------|------------|------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 农药         | 氧乐果        | 213.19                                   | 336±30                               | [M+H] <sup>+</sup>         | 183/155                             |
|            | 克百威        | 221.26                                   | 307±20                               | [M+H] <sup>+</sup>         | 165/123                             |
|            | 精喹禾灵       | 372.80                                   | 446±50                               | [M+H] <sup>+</sup>         | 299                                 |
| 镇静安眠药      | 利培酮        | 410.49                                   | 548±30                               | [M+H] <sup>+</sup>         | 191                                 |
|            | 地西洋        | 284.74                                   | 392±60                               | [M+H] <sup>+</sup>         | 257/154                             |
|            | 氯丙嗪        | 318.86                                   | 398±40                               | [M+H] <sup>+</sup>         | 277/179                             |
| 治疗药物       | 对乙酰氨基酚     | 151.17                                   | 223±10                               | [M+H] <sup>+</sup>         | 110                                 |
|            | 氯苯那敏       | 274.79                                   | 346±30                               | [M+H] <sup>+</sup>         | 230                                 |
|            | 地芬尼多       | 309.44                                   | 404±40                               | [M+H] <sup>+</sup>         | 292                                 |

注: 1)数据来源为美国国家标准与技术研究院(National Institute of Standards and Technology, NIST), <https://webbook.nist.gov/>; 2)数据来源为美国环境保护署(Environmental Protection Agency, EPA), <https://comptox.epa.gov/dashboard/>

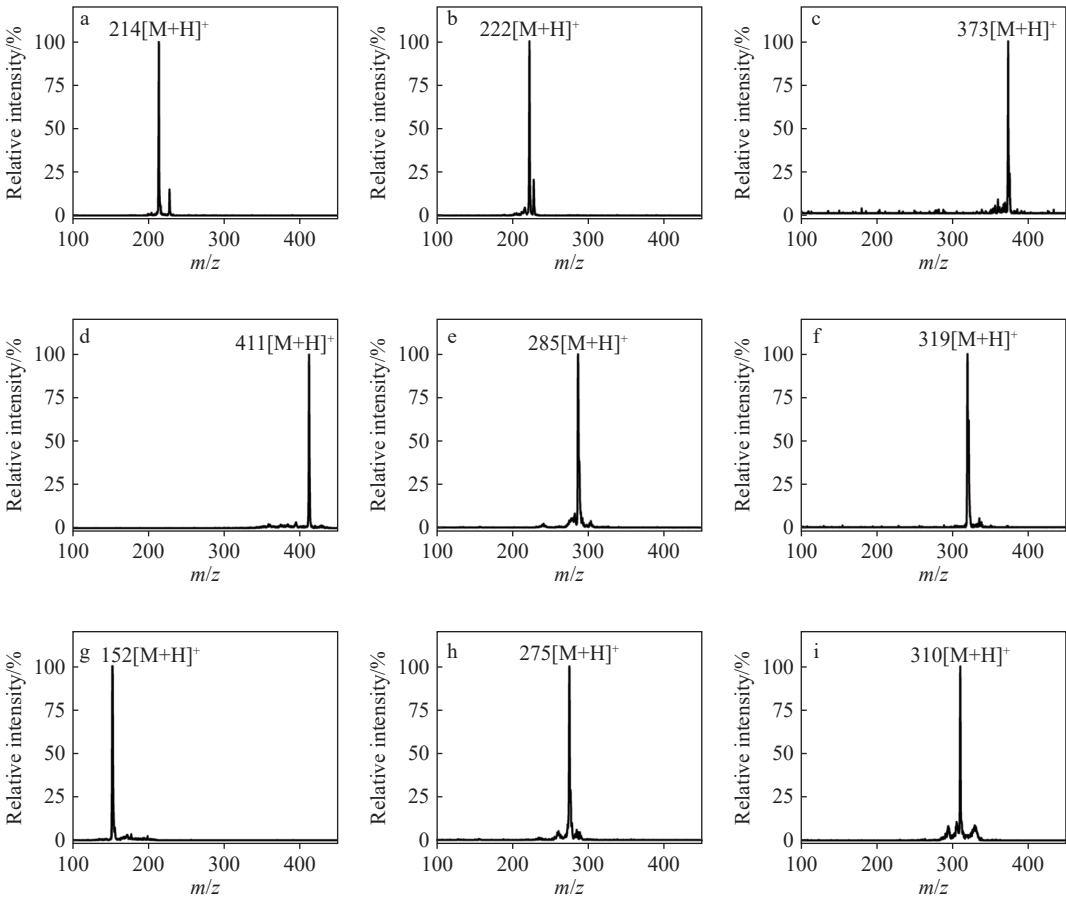


图 2 氧乐果(a)、克百威(b)、精喹禾灵(c)、利培酮(d)、地西洋(e)、氯丙嗪(f)、对乙酰氨基酚(g)、氯苯那敏(h)和地芬尼多(i)的质谱图

Fig. 2 Mass spectra of omethoate (a), carbofuran (b), quizalofop-*p*-ethyl (c), risperidone (d), diazepam (e), chlorpromazine (f), paracetamol (g), chlorphenamine (h) and difenidol (i)

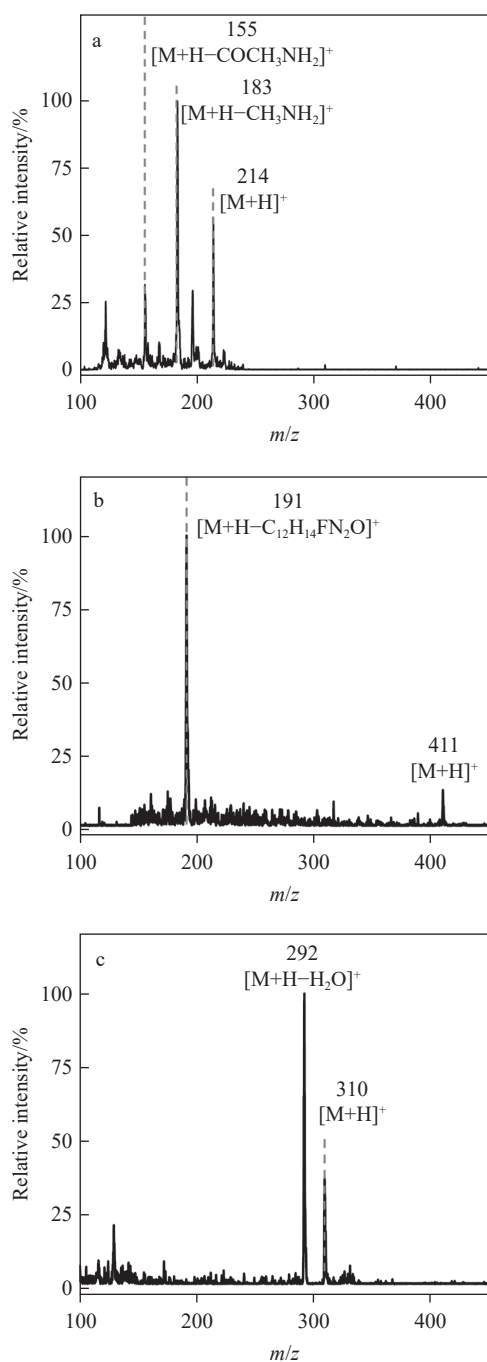


图3 氧乐果(a)、利培酮(b)和地芬尼多(c)的串联质谱图

Fig. 3 Tandem mass spectra of omethoate (a), risperidone (b) and difenidol (c)

基于液液萃取和离心技术,本研究开发了一种对血液样品进行简单、快速、高效的前处理方法。以0.1 mg/L 血液中氧乐果和地芬尼多为样品,考察萃取剂对信号强度的影响,结果示于图4。可见,对于地芬尼多和氧乐果,最优的萃取剂均为乙腈。另外,乙腈作为血液中目标样品的萃取

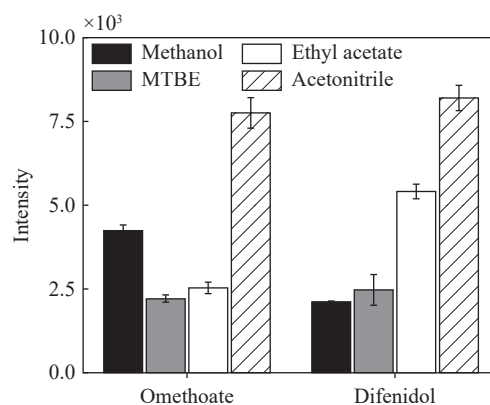


图4 萃取剂对血液中氧乐果和地芬尼多信号强度的影响

Fig. 4 Effect of extractant on signal intensity of omethoate and difenidol in blood

剂,还能够有效沉淀血液中的蛋白质,避免对检测造成干扰。

## 2.4 血液样品碎片离子模式检测结果

为了考察 TD-CAPI-ITMS 对血液中毒物的检测效果,配制了1 mg/L 血液中氧乐果、利培酮以及地芬尼多模拟实际样品进行检测,其质谱图示于图5。在无CID模式下(float DC 设为-10 V),成功检测到毒物的母体离子峰;而切换至有CID模式(float DC 调节至-30 V或更低电压以触发REFD-CID)后,则能够成功检测到3种毒物各自对应的特征碎片离子峰。以上结果表明,该仪器可通过母体离子和碎片离子的双重信息确认来提高定性分析的准确性。此外,整个分析过程耗时不超过2 min,适用于现场快速检测。

## 2.5 毒物检测稳定性与血液中样品定量曲线

高稳定性对提升仪器的可靠性至关重要。本研究以0.1 mg/L 氧乐果为样品,对仪器的稳定性进行表征,结果示于图6a。经过100次重复测试,信号强度的相对标准偏差(RSD)低至6.41%,表明仪器的稳定性良好。血液中毒物的准确定性有助于制定针对性的治疗方案,而毒物的准确定量则可帮助医生评估采取措施后的治疗效果。血液中氧乐果、利培酮和地芬尼多的定量曲线示于图6b~6d,线性范围分别为0.1~10 mg/L、0.05~10 mg/L 和0.1~10 mg/L,线性相关系数均大于0.99;根据信噪比  $S/N=3$  计算,方法的检出限分别为1.7、1.3、3.9  $\mu\text{g/L}$ 。

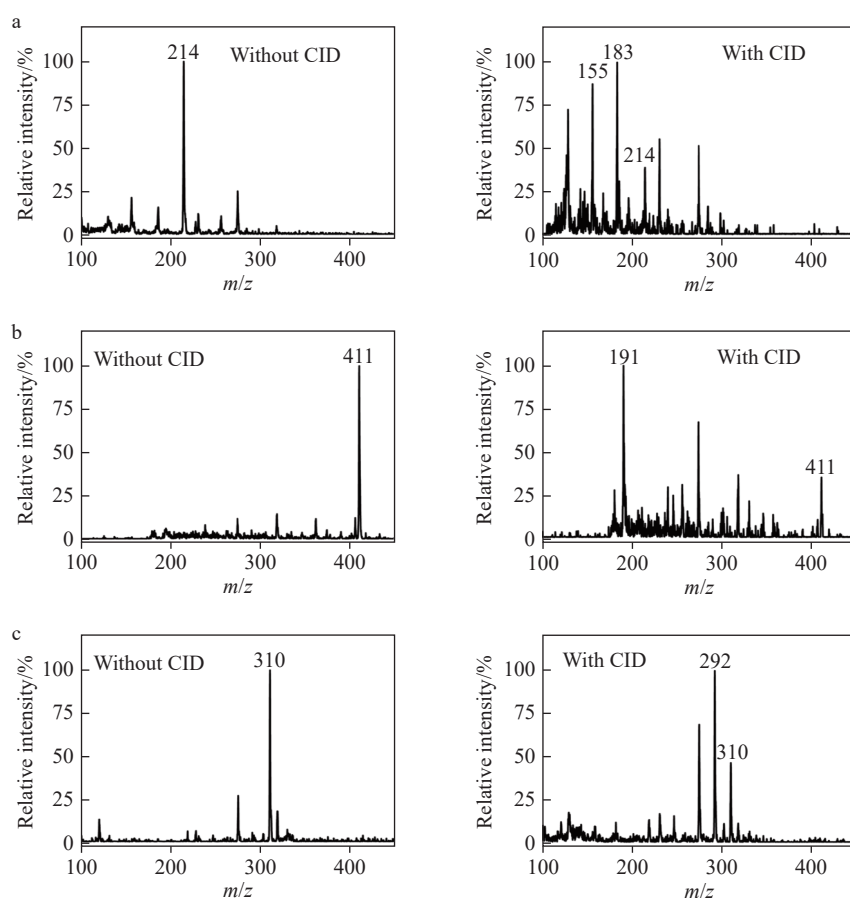


图5 血液中氧乐果(a)、利培酮(b)和地芬尼多(c)母体离子和碎片离子质谱图

Fig. 5 Mass spectra of parent ions and fragment ions of omethoate (a), risperidone (b) and difenidol (c) in blood

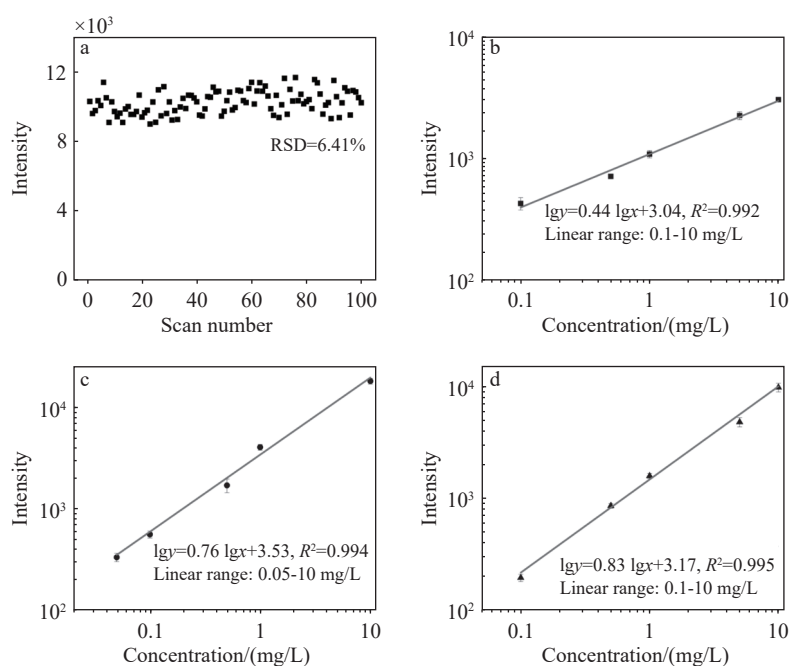


图6 氧乐果测定仪器的稳定性(a), 血液中氧乐果(b)、利培酮(c)和地芬尼多(d)的定量曲线

Fig. 6 Stability of the TD-CAPI-ITMS (a), the linear calibration curves for omethoate (b), risperidone (c) and difenidol (d) in blood

### 3 结论

本研究基于热解吸-连续进样离子阱质谱开发了一种血液中毒物快速检测方法。利用该仪器检测3类9种常见毒物标准样品,获得了相应的产物离子信息。通过调控floatDC触发REFD-CID以获取特征碎片离子,提高了复杂血液基质中毒物的定性识别准确性。为了实现血液基质中痕量毒物的准确、快速检测,建立了面向离子阱质谱现场检测的简单高效液液萃取方法,通过优化萃取剂,以乙腈为萃取剂可在2 min内完成血液中毒物检测,基于3倍信噪比计算的检测限为1.3~3.9  $\mu\text{g/L}$ 。该仪器稳定性良好,可通过精准的定性分析为急性中毒患者的针对性诊疗提供指导,并通过对中毒物的定量分析评估治疗效果,且具有成本低廉、操作简便的特点,有望为县区级医院提高急性中毒诊疗效率提供解决方案。

### 参考文献:

- [1] LEE C W, SU H, SHIEA J. Potential applications and challenges of novel ambient ionization mass spectrometric techniques in the emergency care for acute poisoning[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2022, 157: 116-142.
- [2] LIU J, XIANG T, SONG X C, ZHANG S, WU Q, GAO J, LV M, SHI C, YANG X, LIU Y, FU J, SHI W, FANG M, QU G, YU H, JIANG G. High-efficiency effect-directed analysis leveraging five high level advancements: a critical review[J]. *Environmental Science and Technology*, 2024, 58(23): 9 925-9 944.
- [3] KATAOKA H, SAITA T, YAMAMOTO Y, SOGAWA R, KIMURA S, KIMURA S, SHIMANO C. Development of a specific and sensitive sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for the quantification of dasatinib[J]. *Analytical Biochemistry*, 2023, 678: 115-122.
- [4] 刘骥巍, 彭丽英, 黄卫, 王卫国, 蒋丹丹, 孙琪, 李海洋. 单向气流负电晕放电离子迁移谱的研究及其在爆炸物检测中的应用[J]. *分析化学*, 2016, 44(8): 1 185-1 192.
- [5] LIU Jiwei, PENG Liying, HUANG Wei, WANG Weiguo, JIANG Dandan, SUN Qi, LI Haiyang. Development of unidirectional negative corona discharge ion mobility spectrometer for detection of explosives[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2016, 44(8): 1 185-1 192(in Chinese).
- [6] ZHOU G, LI P, GE M, WANG J, CHEN S, NIE Y, WANG Y, QIN M, HUANG G, LIN D, WANG H, YANG L. Controlling the shrinkage of 3D hot spot droplets as a microreactor for quantitative SERS detection of anticancer drugs in serum using a handheld Raman spectrometer[J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(11): 4 831-4 840.
- [7] TEYMOURIAN H, PARRILLA M, SEMPIONATTO J R, MONTIEL N F, BARFIDOKHT A, van ECHELPOEL R, de WAEL K, WANG J. Wearable electrochemical sensors for the monitoring and screening of drugs[J]. *ACS Sensors*, 2020, 5(9): 2 679-2 700.
- [8] OUYANG Z, COOKS R G. Miniature mass spectrometers[J]. *Annual Review of Analytical Chemistry*, 2009, 2(1): 187-214.
- [9] 郭项雨, 张婉茹, 卜杰洵, 白桦, 马强. 原位电离小型便携式质谱法现场快速筛查婴幼儿洗护用品中的有害物质[J]. *质谱学报*, 2021, 42(4): 419-426.
- [10] GUO Xiangyu, ZHANG Wanru, BU Jiexun, BAI Hua, MA Qiang. Rapid on-site screening of hazardous substances in infant toiletries using ambient ionization and miniature mass spectrometry[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2021, 42(4): 419-426(in Chinese).
- [11] XU Z, JIANG T, XU Q, ZHAI Y, LI D, XU W. Pseudomultiple reaction monitoring (pseudo-MRM) mode on the “brick” mass spectrometer, using the grid-SWIFT waveform[J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(21): 13 838-13 846.
- [12] MEHNERT S A, FISCHER J L, McDANIEL M R, FABIJANCZUK K C, McLUCKEY S A. Dissociation kinetics in quadrupole ion traps: effective temperatures under dipolar DC collisional activation conditions[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2023, 34(6): 1 166-1 174.
- [13] ZHAI Y, FENG Y, WEI Y, WANG Y, XU W. Development of a miniature mass spectrometer with continuous atmospheric pressure interface[J]. *Analyst*, 2015, 140(10): 3 406-3 414.
- [14] ZHAI Y, ZHANG X, XU H, ZHENG Y, YUAN T, XU W. Mini mass spectrometer integrated with a miniature ion funnel[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(7): 4 177-4 183.
- [15] RUAN H, XU C, WANG W, LI H. Hexapole-assisted

- continuous atmospheric pressure interface for a high-pressure photoionization miniature ion trap mass spectrometer[J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(49): 17 287-17 294.
- [14] HUO X, ZHU X, TANG F, ZHANG J, ZHANG X, YU Q, WANG X. Discontinuous subatmospheric pressure interface reduces the gas flow effects on miniature CAPI mass spectrometer[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(5): 3 707-3 715.
- [15] RUAN H, XU C, FAN Z, WANG W, LI H. Radial electric field driven collision-induced dissociation in a miniature continuous atmospheric pressure interfaced ion trap mass spectrometer[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2023, 34(12): 2 822-2 830.
- [16] YU L, WANG L, ZHAO Y, WANG B. Identification and dissipation of omethoate and its main metabolite DMP in wheat determined by UPLC-QTOF/MS[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(20): 5 891-5 898.
- [17] DOHERTY B, RODRIGUEZ V, LESLIE J C, McCLEAN S, SMYTH W F. An electrospray ionisation tandem mass spectrometric investigation of selected psychoactive pharmaceuticals and its application in drug and metabolite profiling by liquid chromatography/electrospray ionisation tandem mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2007, 21(13): 2 031-2 038.
- [18] SHIEA J, BHAT S M, SU H, KUMAR V, LEE C W, WANG C H. Rapid quantification of acetaminophen in plasma using solid-phase microextraction coupled with thermal desorption electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2019, 34: e8564.
- (收稿日期: 2024-12-06; 修回日期: 2025-02-19)