

环境介质中有机污染物非靶向筛查技术研究进展

梁梦园, 范德玲, 古文, 刘济宁*, 石利利
(生态环境部南京环境科学研究所, 江苏 南京 210042)

摘要:随着质谱质量精度的不断提高和物质数据库的扩大,高通量非靶向筛查技术快速发展,为组成复杂的环境介质中污染物的识别分析提供了有效手段。综述了环境分析中非靶向筛查技术[气相色谱-高分辨率质谱法(GC-HRMS)和液相色谱-高分辨率质谱法(LC-HRMS)]的研究进展,包括样品的前处理方法、非靶向分析平台、数据分析及存在的问题。简述了非靶向筛查技术在分析环境水样、沉积物样品及土壤样品中的应用,并提出该技术存在的问题和应用前景。

关键词:环境介质;非靶向筛查;高分辨率质谱;数据库

中图分类号:X830

文献标志码:A

文章编号:1674-6732(2020)05-0014-07

Research Development of Non-targeted Screening Techniques for Pollutants in Environmental Media

LIANG Meng-yuan, FAN De-ling, GU Wen, LIU Ji-ning*, SHI Li-li
(Nanjing Institute of Environmental Sciences of Ministry of Ecology and Environment, Nanjing, Jiangsu 210042, China)

Abstract: With the improvement of mass accuracy in mass spectrometry and the expansion of the material database, the high-throughput non-targeted screening techniques develop rapidly, which provides an effective means for the analysis and identification of pollutants in complex environmental media. This paper summarizes the advances of non-targeted screening techniques [gas chromatography-high resolution mass spectrometry (GC-HRMS) and liquid chromatography-high resolution mass spectrometry (LC-HRMS)] in environmental sample analytical methods, including sample pretreatment methods, non-targeted analysis platforms, data analysis and current challenges. The applications of non-targeted screening techniques for analyzing water, sediment and soil samples are reviewed as well, and the existing problems and application prospect are promoted.

Key words: Environmental media; Non-targeted screening techniques; High-resolution mass spectrometry; Database

随着环境研究的深入,对于不断出现的新型化学污染物,以及缺乏标准品的物质,传统目标物定性与定量方法已无法满足要求。近年来,质谱分析技术发展迅速,可用于高通量筛选、未知物鉴别的非靶向技术应运而生。2015年欧盟资助建立的诺尔曼网(www.norman-network.net)已将非靶向分析列为优先开发的方法^[1],以快速识别不同基质中的未知物^[2]。从广义上讲,非靶向筛查是指利用代谢组学的技术鉴别样品中的多种未知物,并结合统计学方法探寻样品中的物质成分的差异

性^[3-4]。狭义的非靶向筛查包括可疑物筛查和非目标物筛查。可疑物筛查是指根据感兴趣的化合物类型,利用文献、自建或商业的化学数据库来匹配识别样品中的化合物,识别化合物的多少取决于构建数据库的大小^[5]。非目标物筛查是针对未建立相关数据库的新型污染物,需要根据采集后的谱图信息,利用数据工具和辅助分析技术,或通过人工来进行推断。随着高分辨质谱技术的不断发展,通过非靶向筛查识别的物质准确度越来越高。通常,环境样品基质复杂,富含化学物质

收稿日期:2020-06-23;修订日期:2020-08-07

基金项目:国家重点研发计划基金资助项目(2019YFC1803404)

作者简介:梁梦园(1993—),女,实习研究员,硕士,从事环境分析化学研究工作。

* 通讯作者:刘济宁 E-mail:ljn@nies.org

多样,非靶向筛查技术正逐渐成为环境介质中未知物识别的有力分析工具^[6]。现对非靶向筛查技术在环境污染物识别中的应用及局限性进行综述,以进一步拓展非靶向筛查在土壤等复杂环境介质中的应用。

1 非靶向筛查技术

非靶向筛查技术在环境污染物分析中是一项热门技术。其通过气相-液相联合高分辨质谱仪、核磁共振等分析仪器对样品进行检测,通过辅助分析技术对数据进行解析,利用图谱数据库或碎片预测等来获得化合物信息^[6]。非靶向筛查技术具有高通量的优势,拓展了传统靶向分析的广度。已广泛应用于生物医药^[7]、食品安全^[8-9]等领域。目前,应用于非靶向筛查的分析技术主要为气相色谱-高分辨率质谱法(GC-HRMS)和液相色谱-高分辨率质谱法(LC-HRMS)^[1,10-11]。针对不同的分析样品和目标物,不同分析方法有其各自的优势和一定的局限性。

1.1 气相色谱-高分辨率质谱法

GC-HRMS是非靶向筛查中最常用技术之一,具有检测速度快、分析灵敏度高、分离效能高、重复性好等特点,但其样品必须能够气化,对小分子化合物、挥发性物质、半挥发性等热稳定性物质具有较好的分析效果;而对于强极性、非挥发性物质需要经衍生转化为相应的挥发性衍生物后进行气相色谱-质谱分析^[10]。非靶向筛查研究常用的仪器为气相色谱-飞行时间质谱仪(GC-TOF-MS)和全二维气相色谱-质谱仪(GC×GC-MS)。

飞行时间质谱(TOF-MS)是利用动能相同而质荷比不同的离子在恒定电场中运动,通过恒定距离所需时间的不同来对化合物结构进行分析的质谱方法^[12]。近年来,TOF-MS的分辨率可达55 000(半峰全宽,FWHM)^[13],具有高通量、高灵敏度和选择性强的特点,对于复杂基质中有机物的检测有很大优势^[14]。GC-TOF-MS可在Scan模式下对样品进行全扫描,可一次筛查上百种化合物。Allan等^[15]利用GC-TOF-MS技术针对水样中有机磷和麝香类化合物进行检测,初步筛查得到14种有机磷化合物和2种麝香类化合物,其中3-甲基苯基磷酸二苯酯(DPhCrP)、2-异丙基苯基磷酸二苯酯(PPhDHP)和磷酸苯基(二叔丁基苯基)酯(DBPP)在挪威境内均为第一次报道。Lee等^[16]

利用GC-TOF-MS平台构建了一个包含215种持久性污染物的数据库谱库,包含化合物的特征离子及碎片、同位素比例和保留时间,并利用该平台对北极地区环境样品海水、空气、土壤、沉积物、冰山和污泥进行检测,通过数据库比对,在其中各发现113,103,102,101,35和59种污染物,主要污染物类型有硅氧烷、多氯联苯、多环芳烃、有机磷阻燃剂、邻苯二甲酸盐和合成麝香类化合物。GC-TOF-MS近年来在环境介质非靶向筛查中广泛应用,主要适用于非极性和中等极性化合物的分析,如多环芳烃、卤代化合物、有机磷化合物、农药类物质。

二维气相色谱-质谱也是非靶向筛查中有力的工具,其将分离机理不同却又相互独立的2根色谱柱串联,样品经第1根色谱柱分离后,通过调制器以脉冲的方式进入第2根色谱柱进行进一步分离,利用极性和温度的不同实现气相色谱分离特性的正交化^[17]。全二维色谱具有更大的峰值容量和分离能力^[1,18-19],结合质谱高分辨率、高灵敏度的特点,对一维色谱无法分离的物质有更强的优势。Mohler等^[20]利用全二维气相色谱-飞行时间质谱(GC×GC-TOF-MS)分析了采自5个点位的22个地下水样品,初步鉴定出760多种极性物质,包括酸/酯、醇、酚、酮、醛。Skoczyńska等^[21]对易北河(捷克)沉积物进行提取净化后,采用GC×GC-TOF-MS极性分析,从3个馏分中初步筛查得到400多种化合物,包括有潜在毒性的氯代多环芳烃、烷基化多环芳烃、醌类、二萘酚类和硫芳烃等。GC×GC在两个维度上提供了物质的信息,TOF-MS具有较高的捕获率,两者耦联可提供被测物质的特定信息,尤其适用于族类物质、环烷烃、单芳烃、稠环芳烃类的分析。尽管对于复杂基质的非靶向分析,全二维气相色谱-质谱有明显的优势,但会产生结构复杂的庞大数据^[22]。为降低背景干扰,提高数据的准确度,LECO公司针对GC×GC-TOF-MS开发了匹配的高分辨率解卷积技术,Agilent公司开发了实时背景离子质量校正技术,可以提高未知化合物的测量准确度。但不同解卷积软件只针对本公司仪器平台,不能互通使用。

1.2 液相色谱-高分辨率质谱法

LC-HRMS将高效、快速分离的液相色谱(LC)与高灵敏度、高准确度的质谱(MS或MSⁿ)联用,对于难挥发或热不稳定性化合物有较好的分析

效果,是当前应用最广泛的非靶向筛查技术之一^[23-24]。目前,与液相色谱联合用于非靶向研究的质谱,主要是 TOF-MS 和轨道离子阱质谱(Orbitrap-MS)。

TOF-MS 全扫描模式具有高分辨率和精确度,在未知化合物分子鉴别方面的选择性和专一性都很高,但目前主要用于化合物的定性分析,筛选得到的化合物需要结合其他分析平台进一步定量分析^[1]。Vergeynst 等^[25]利用大体积进样-超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(LVI-UPLC-QTOF-MS)分析平台,对比利时河水样品中的药物进行筛查,发现 37 种可疑药物,其中 30 种通过与标准品比对得到验证,包括镇痛药、抗生素、抗抑郁药、抗癫痫药、抗干扰药和抗炎药等。Martínez 等^[26]采用超高效液相色谱-四极杆串联飞行时间质谱(UPLC-QTOF-MS)与超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱法(UPLC-QQQ-MS)对河水中残留药物进行筛查,确认了酮咯酸、曲唑酮、氟康唑、二甲双胍、文拉法辛等药物成分,质量浓度为 14~677 ng/L。Hernández 等^[27]利用液相色谱-飞行时间质谱(LC-TOF-MS)分析农药及代谢物,包括 377 种杀虫剂、40 种代谢物、47 种抗生素、20 种其他产物及 7 种新型环境污染物,为食品和水中农药及其代谢物的筛查提供参考。Yu 等^[28]和 Wang 等^[29]通过 LC-QTOF-MS 的非靶向筛查技术总结环境中单氟和多氟烷基化合物的碎片特征及裂解行为,构建了其筛查策略,并在空气颗粒物和废水中得到验证。研究显示,LC-TOF-MS 与 LC-QQQ-MS 等定量分析平台结合是环境样品中未知污染物定性定量分析的有效方法。

液相色谱-轨道离子阱质谱(LC-Orbitrap-MS)不仅具有高分辨率、高灵敏度和高质量精度,还能对化合物进行多级质谱分析,对于样品中痕量物质及新型污染物分析具有显著优势。通常,Orbitrap-MS 分辨率可达 100 000,对于分离 2 个质量差只有 0.01 u 的峰是必要的。对于基质背景复杂的样品,Orbitrap-MS 仪的高分辨率扩展了其更广阔的扫描范围,尤其适用于分析含有痕量物质的样品。当有标准品时,可通过化合物的精确质量数和保留时间对未知化合物进行定性和定量^[30]。Naree 等^[28]利用 LC-HRMS 构建了一个非靶向筛查策略,通过对韩国境内荣山江水样中的药物和个人护理品(PPCPs)类污染物进行筛查,最终匹配得

到 51 种 PPCPs,其中 28 种化合物经与标准物质匹配得到验证,卡马西平、二甲双胍、对麻黄碱、萘普生和氟康唑检出率为 100%,卡马西平、二甲双胍、对麻黄碱、咖啡因、西咪替丁的最高质量浓度 > 1 000 ng/L。Meng 等^[31]利用 LC-Orbitrap-MS 技术对淀山湖地表水中的药物和个人护理品进行筛查,通过数据库匹配得到 95 种化合物,主要归为 4 大类:农药、药物、塑化剂和表面活性剂,并对其检出较高、风险较大的 19 种物质进一步确认及量化,方法检出限为 0.015~1.00 ng/L,定量限为 0.05~6.50 ng/L。基于 LC-Orbitrap-MS 平台构建的非靶向分析策略在环境水样中污染物的筛选应用较广泛,对于其他环境样品的检测分析具有一定的借鉴意义。

1.3 数据处理

利用 GC-MS、LC-MS 对样品进行检测后会产生大量谱图,如何将这些数据转换为可视化数据,并进行系统分析是非靶向筛查的难点。对于 GC-MS、LC-MS 谱图的解析,包括两个方面:谱图数据提取和化合物推断。首先,需要对质谱谱图中的峰进行识别、过滤、对齐、提取,扣除背景中的信号峰;然后,根据谱图提供的精确质量数可以匹配得到分子式。MS-MS 图谱提供了碎片离子信息、裂解规律、同位素比例等信息,与相关数据库进行比对来匹配识别化合物^[32-34],或人工总结化合物的特征碎片及裂解规律,通过 R 元(R Development Core Team)等软件构建相匹配的算法,以筛查识别污染物。Kang 等^[35]利用 MSConvert(ProteoWizard)软件对质谱图数据进行提取转换,将得到的数据通过 R 元构建解析算法来实现多氟烷基物质(PFAS)的筛查识别。在数据提取方面,通过解卷积软件进行信号噪音消除,同位素及加合物的构建,但对于基质复杂、污染物结构多样的环境样品,数据解析算法的研究与开发仍是一项很大的挑战。对于同分异构体类化合物,其特征碎片及裂解行为通常一致,可通过分析化合物在色谱分离中的相对出峰顺序来进一步区分^[36]。随着质谱数据库和化学数据库的不断扩大,商业版质谱数据处理软件相继出现,MZmine 和 XCMS 软件是最常用的两款。仪器生产商也开发了相匹配的软件,如 Agilent 公司的 MassHunter Profinder 软件、Thermo 公司的 Compound discoverer 软件、AB SCIEX 公司的 PeakView 1.2 软件,实现了数据的批处理,从原始

数据提取、数据库的获取,到谱库匹配进行化合物鉴别,同时还可以进行统计分析。此外,相关类型软件还有 Kendrick mass defect software、AMDIS 软件 (Automated mass spectra deconvolution and identification system, NIST) 等。但这类软件都只针对特定的分析平台,相互之间无法识别。

2 非靶向筛查技术在环境分析中的应用

2.1 环境水样污染物非靶向筛查

非靶向筛查前提是要从复杂基质中获得尽可能多的化学物质的信息,已广泛应用于地表水^[37]、地下水^[38]、废水^[39]等的研究,主要针对农药、药物、个人护理品等有机污染物^[40-43]。样品经过提取、富集、净化等前处理后,其中的化学物质转化为便于分析测定的形式^[44]。水样前处理方法主要为固相萃取 (SPE)^[45-46],经过滤去除悬浮颗粒性杂质,使用甲酸或氨水调节水样至酸性 (pH 值 = 3) 或中性后进行富集萃取。萃取剂通常为 HLB 吸附剂,即由 *n*-乙基吡咯烷酮和二乙基苯两种单体结合而成的一种聚合物,以达到亲水亲脂平衡,对样品中极性和酸性跨度大的物质均有良好的吸附能力。Casado 等^[47]利用 HLB 固相萃取前处理联合 LC-HRMS 对地表水中农药类污染物进行非靶向筛查,鉴别出 252 种农药类污染物,其中 204 种物质的检测限可达 5 ng/L。为了缩短样品的前处理时间而筛查尽可能多的物质,可使用多种固相萃取小柱串联的方式对水样中的化合物进行富集,同时可以降低检测限^[48-49]。Gago-Ferrero 等^[50]运用 LC-QTOF-MS 技术构建一个包含 284 种药物及其代谢物的数据库,利用 4 种固相萃取小柱 (200 mg Strata X, 150 mg Isolute ENV+, 100 mg Strata-X-AW, 100 mg Strata-X-CV) 串联方式处理废水样品,用含 2% 氨水的甲醇:乙酸乙酯 (V:V=1:1) 溶液和含 1.7% 甲酸的甲醇:乙酸乙酯 (V:V=1:1) 溶液洗脱,通过比对,最终筛查出 82 种物质。随着质谱分析灵敏度的不断提高,样品中 10^{-15} g 水平的物质也能被检测到。对于此类液相色谱-质谱联用仪,水样分析可以选择直接进样法,既避免了样品在前处理过程中的损失,也节省了吸附材料的使用^[24]。Pérez-Parada 等^[51]以河水样品中筛选得到的 10 种药物为对象,比较了直接进样和 SPE 法 2 种方式对分析结果的影响,发现 SPE 法检出限较低,但基质效应高;而对于会发

生离子抑制或增强的化合物,直接进样法结果更为准确。随着质谱分析的分辨率不断提高,就环境水样中痕量化合物及新型污染物分析而言,直接进样法可能会有更广泛的应用而成为未来的发展趋势。

2.2 沉积物样品中污染物非靶向筛查

水体中的污染物在转移过程中会富集到沉积物中,在水体和沉积物之间形成动态平衡。而疏水性物质会在沉积物中大量蓄积,在转移中又会少量地释放入水体,进一步污染水源。因此,对沉积物中污染物的筛查也需要高度关注。沉积物样品的前处理与土壤样品的处理一致。Grigoriadou 等^[52]分析卡瓦拉市 (希腊东北部) 沿海地区沉积物中的有机污染物时,选取硅胶柱对提取液进行净化,利用戊烷、二氯甲烷和甲醇分别洗脱,分 6 个馏分进行收集,经 GC-MS 分析发现,污染物主要包括 6 大类:卤代化合物、含氮化合物、含硫化合物、增塑剂、多环芳烃类和含氧化合物。Bu 等^[53]在传统净化方法上进行优化,海河沉积物样品以二氯甲烷:丙酮 (V:V=1:1) 为提取剂,加速溶剂萃取法进行提取,提取液依次采用凝胶渗透色谱 (GPC) 和含弗罗里硅土的固相萃取柱 (SPE) 进行净化,采用 GC-MS 分析筛查出 847 种有机污染物,主要为农药、阻燃剂、药物及个人护理品。目前对于沉积物中污染物的研究主要集中于农药、药物、卤化物和多环芳烃等。沉积物通常基质成分复杂,对化合物筛查影响较大,目前尚未有较好的前处理方法来进行改进。今后,开发降低基质效应、提高检测限的前处理方法,以及完善数据处理软件是重点发展方向。

2.3 土壤样品中污染物非靶向筛查

对于土壤和沉积物等固体样品,与传统前处理方法相比,仅在提取液的净化方面有所不同。Tong 等^[54]利用微波萃取技术提取沉积物中的抗生素类物质,结合 HLB 固相萃取对提取液净化后,利用 UPLC-Q-Orbitrap-MS 对 25 种抗生素进行分析,检测限可达 0.1~3.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。QuEChERS 法是一种快速、简单、安全的提取方法,近年来主要用于农药残留的相关研究^[55-56]。张璐等^[57]利用 QuEChERS 法处理土壤样品,经 LC-Orbitrap-MS 仪全扫描模式对土壤中残留氨基甲酸酯类农药进行分析,定性筛查得到 23 种该类农药,平均回收率为 62.5%~112.9%,定量限为 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。QuEChERS 法广泛应用于食品中残留农药的分析,

在土壤、沉积物等环境基质中使用较少。随着吸附剂的不断开发,未来 QuEChERS 法在环境样品前处理中将有很大的应用空间。

目前,土壤非靶向筛查研究多用于农业土壤中农药残留问题,而关于场地土壤中污染物的研究鲜有报道。Guo 等^[58]构建了一种分层虚拟筛选的方法,在一级虚拟分馏中建立多元分析方法,在二级虚拟结构解析中,开发内部定量结构-保留关系(QSRR)模型和毒性模拟方法。利用该策略对化学园区中 18 个土壤样品进行分析,检测到 8 个具有抗雄性激素的化合物。这种从毒性效应出发,利用虚拟分层筛选的策略对土壤中有毒有害污染物进行筛查的方法,能更快速地识别关键污染物,具有良好的应用前景。

3 非靶向筛查技术存在的问题和应用前景

非靶向筛查技术在环境分析中的应用已引起广泛关注,但该方法仍处于发展阶段,存在很多不足,有待进一步完善。在样品前处理过程中,环境水样基质相对简单,固相萃取是最常用的方法。而对于固体类环境样品,基质比较复杂,样品中痕量物质的提取及图谱基质效应的去除存在很大挑战。随着纳米材料学的发展,碳基纳米材料、类石墨相氮化碳、金属有机骨架、金属氧化物等修饰的功能化磁性纳米材料在环境样品污染物的分析中开始应用,对于各类复杂样品的前处理具有良好的潜力。GC-HRMS 和 UPLC-HRMS 具有高通量、高灵敏度、高分辨率和较低的检出限,能快速鉴别大量化合物,是目前非靶向筛查的主要分析平台。但非靶向筛查技术首先缺乏标准化的流程及评价指标,对分析结果无法进行系统评估;其次,对于样品中含量很低的化合物,其数据难以从大量数据中提取出来;此外,谱图数据库中包含的化合物谱图有限,不同分析仪器得到的质谱图存在一定差异,而数据分析软件对谱图数据的解析算法也不尽相同。因此,在环境研究领域,非靶向筛查技术作为一项新型的分析技术,面临着巨大的挑战,同时也具有广阔的发展空间。

[参考文献]

[1] 林必桂,于云江,向明灯,等. 基于气相/液相色谱-高分辨率质谱联用技术的非目标化合物分析方法研究进展[J]. 环境

化学,2016,35(3):466-476.

- [2] FU Y Q,ZHOU Z H,KONG H W, et al. Non-targeted screening method for illegal additives based on ultra high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. Analytical Chemistry,2016, 88:8870-8877.
- [3] KUNZELMANN M,WINTER M,ÅBERG M, et al. Non-targeted analysis of unexpected food contaminants using LC-HRMS[J]. Analytical & Bioanalytical Chemistry,2018,410:5593-5602.
- [4] SHEPHERD L V,FRASER P,STEWART D. Metabolomics: a second-generation platform for crop and food analysis [J]. Bioanalysis,2011,3(10):1143-1159.
- [5] HAKME E,LOZANO A,GOMEZ-RAMOS M M, et al. Non-target evaluation of contaminants in honey bees and pollen samples by gas chromatography time-of-flight mass spectrometry [J]. Chemosphere,2017,184:1310-1319.
- [6] BLETSOU A A,JEON J,HOLLENDER J, et al. Targeted and non-targeted liquid chromatography-mass spectrometric workflows for identification of transformation products of emerging pollutants in the aquatic environment [J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry,2015,66:32-44.
- [7] ONORATO J M, LANGISH R, BELLAMINE A, et al. Applications of HILIC for targeted and non-targeted LC/MS analyses in drug discovery [J]. Journal of Separation Science, 2015,33(6-7):923-929.
- [8] JUAN F,GARCÍA R,HERNANDO M D, et al. Comprehensive screening of target, non-target and unknown pesticides in food by LC-TOF-MS[J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry,2007,26(8):828-841.
- [9] PICÓ Y,EL-SHEIKH M A,ALFARHAN A H, et al. Target vs non-target analysis to determine pesticide residues in fruits from Saudi Arabia and influence in potential risk associated with exposure[J]. Food & Chemical Toxicology, 2018,111:53-63.
- [10] VEENAAS C,HAGLUND P. Methodology for non-target screening of sewage sludge using comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry[J]. Analytical Bioanalytical Chemistry,2017,409(20):4867-4883.
- [11] ONORATO J M, LANGISH R, BELLAMINE A, et al. Applications of HILIC for targeted and non-targeted LC/MS analyses in drug discovery [J]. Journal of Separation Science,2010,33:923-929.
- [12] 李晓颖,张红医,范春林,等. 气相色谱-飞行时间质谱在化合物鉴定方面的应用进展[J]. 化学通报,2014,77(2):123-130.
- [13] PIYADASA C K G,HAKANSSON P,ARIYARATNE T R. A high resolving power multiple reflection matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometer[J]. Rapid Communications in Mass Spectrometry,1999,13(7):620-624.
- [14] PLAZA-BOLAOS P, VALERA-TARIFA N, FRENICH A G. Current applications of GC-(Q) TOF and GC-HRMS for the determination of persistent organic pollutants in water and sediments samples [J]. Comprehensive Analytical Chemistry, 2013,61:431-454.

- [15] ALLAN I J, HARMAN C, RANNEKLEV S B, et al. Passive sampling for target and nontarget analyses of moderately polar and nonpolar substances in water [J]. *Environmental Toxicology & Chemistry*, 2013, 32(8):1718–1726.
- [16] LEE S, KIM K, JEON J, et al. Optimization of suspect and nontarget analytical methods using GC/TOF for prioritization of emerging contaminants in the Arctic environment [J]. *Ecotoxicology Environmental Safety*, 2019, 181:11–17.
- [17] 蒋启贵, 王强, 马媛媛, 等. 全二维色谱飞行时间质谱在石油地质样品分析中的应用 [J]. *石油实验地质*, 2009, 31(6):627–632.
- [18] 王磊, 董燕姝, 范丽霞, 等. 食品质量安全非靶向筛查技术研究进展 [J]. *山东农业科学*, 2019, 51(10):167–172.
- [19] MURRAY J A. Qualitative and quantitative approaches in comprehensive two-dimensional gas chromatography [J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1261:58–68.
- [20] MOHLER R E, O'REILLY K T, ZEMO D A, et al. Non-targeted analysis of petroleum metabolites in groundwater using GC × GC-TOFMS [J]. *Environmental Science Technology*, 2013, 47(18):10471–10476.
- [21] SKOCZYNSKA E, KORYTAR P, BOER J D. Maximizing chromatographic information from environmental extracts by GC × GC-TOF-MS [J]. *Environmental Science Technology*, 2008, 42(17):6611–6618.
- [22] JEONG J, ZHANG X, SHI X, et al. An efficient post-hoc integration method improving peak alignment of metabolomics data from GC × GC/TOF-MS [J]. *BMC Bioinformatics*, 2013, 14:123–133.
- [23] KNOLHOFF A M, ZWEIGENBAUM J A, CROLEY T R. Nontargeted screening of food matrices; development of a chemometric software strategy to identify unknowns in liquid chromatography-mass spectrometry data [J]. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(7):3617–3623.
- [24] NÜRENBERG G, SCHULZ M, KUNKEL U, et al. Development and validation of a generic nontarget method based on liquid chromatography-high resolution mass spectrometry analysis for the evaluation of different wastewater treatment options [J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1426:77–90.
- [25] VERGEYNST L, VAN LANGENHOVE H, JOOS P, et al. Suspect screening and target quantification of multi-class pharmaceuticals in surface water based on large-volume injection liquid chromatography and time-of-flight mass spectrometry [J]. *Analytical Bioanalytical Chemistry*, 2014, 204(11):2533–2547.
- [26] MARTÍNEZ B M J, ULASZEWSKA M M, GÓMEZ M J, et al. Simultaneous measurement in mass and mass/mass mode for accurate qualitative and quantitative screening analysis of pharmaceuticals in river water [J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1256:80–88.
- [27] HERNÁNDEZ F, SANCHO J V, IBÁÑEZ M, et al. Investigation of pesticide metabolites in food and water by LC-TOF-MS [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2008, 27(10):862–872.
- [28] YU N, GUO H, YANG J, et al. Non-target and suspect screening of per- and polyfluoroalkyl substances in airborne particulate matter in China [J]. *Environmental Science and Technology*, 2018, 52(15):8205–8214.
- [29] WANG Y, YU N, ZHU X, et al. Suspect and nontarget screening of per- and polyfluoroalkyl substances in wastewater from a fluorochemical manufacturing park [J]. *Environmental Science and Technology*, 2018, 52(19):11007–11016.
- [30] KRAUSS M, SINGER H, HOLLENDER J. LC-high resolution MS in environmental analysis: from target screening to the identification of unknowns [J]. *Analytical Bioanalytical Chemistry*, 2010, 397(3):943–951.
- [31] PARK N, CHOI Y H, KIM D K, et al. Prioritization of highly exposable Pharmaceuticals via a suspect/non-target screening approach: A case study for Yeongsan River, Korea [J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 639:570–579.
- [32] MENG D, FAN D L, GU W, et al. Development of an integral strategy for non-target and target analysis of site-specific potential contaminants in surface water: A case study of Dianshan Lake, China [J]. *Chemosphere*, 2020, 243:125367.
- [33] DU B, LOFTON J M, PETER K T, et al. Development of suspect and non-target screening methods for detection of organic contaminants in highway runoff and fish tissue with high-resolution time-of-flight mass spectrometry [J]. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 2017, 19:1185–1196.
- [34] 王刚, 马慧莲, 王龙星, 等. 气相色谱-质谱-自动质谱解卷积技术在沉积物和污泥中有机污染物非靶标筛查中的应用 [J]. *色谱*, 2015, 33(12):1294–1300.
- [35] KANG Q, GAO F, ZHANG X, et al. Nontargeted identification of per- and polyfluoroalkyl substances in human follicular fluid and their blood-follicle transfer [J]. *Environment International*, 2020, 139:105686.
- [36] JIA W, CHU X, CHANG J, et al. High-throughput untargeted screening of veterinary drug residues and metabolites in tilapia using high resolution orbitrap mass spectrometry [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 957:29–39.
- [37] RUFF M, MUELLER M S, LOOS M, et al. Quantitative target and systematic non-target analysis of polar organic micro-pollutants along the river Rhine using high-resolution mass-spectrometry-Identification of unknown sources and compounds [J]. *Water Research*, 2015, 87(15):145–154.
- [38] CORALIE S, BERHO C, TOGOLA A. Environmental forensic in groundwater by coupling passive sampling and high resolution mass spectrometry for non-target screening [J]. *Science of the Total Environment*, 2016, 563–564:845–854.
- [39] SINGER H P, WOESSNER A E, MCARDLELL C S, et al. Rapid screening for exposure to 'non-target' pharmaceuticals from wastewater effluents by combining HRMS-based suspect screening and exposure modeling [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(13):6698–6707.
- [40] HUG C, ULRICH N, SCHULZE T, et al. Identification of novel

- micropollutants in wastewater by a combination of suspect and nontarget screening [J]. *Environmental Pollution*, 2014, 184: 25 – 32.
- [41] KIEFER K, ADRIAN M, SINGER H, et al. New relevant pesticide transformation products in groundwater detected using target and suspect screening for agricultural and urban micropollutants with LC – HRMS [J]. *Water Research*, 2019, 165:114972.
- [42] SEGURA P A, MACLEOD S L, LEMOINE P, et al. Quantification of carbamazepine and atrazine and screening of suspect organic contaminants in surface and drinking waters [J]. *Chemosphere*, 2011, 84(8):1085 – 1094.
- [43] HERNÁNDEZ F, IBÁÑEZ M, PORTOLÉS T, et al. Advancing towards universal screening for organic pollutants in waters [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2015, 282:86 – 95.
- [44] 周智. 环境监测中的样品前处理技术探讨 [J]. *资源节约与环保*, 2019(6):66.
- [45] MING Z, FANG L T, YA Y, et al. Simultaneous determination of sixteen perfluorinated organic compounds in surface water by solid phase extraction and ultra performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2014, 32(5):472 – 476.
- [46] GALLIDABINO M D, HAMDAN L, MURPHY B, et al. Suspect screening of halogenated carboxylic acids in drinking water using ion exchange chromatography-high resolution (Orbitrap) mass spectrometry (IC – HRMS) [J]. *Talanta*, 2018, 178:57 – 68.
- [47] CASADO J, SANTILLO D, JOHNSTON P. Multi-residue analysis of pesticides in surface water by liquid chromatography quadrupole-Orbitrap high resolution tandem mass spectrometry [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1024:1 – 17.
- [48] SINGER H P, WOESSNER A E, MCARDILL C S, et al. Rapid screening for exposure to ‘non-target’ pharmaceuticals from wastewater effluents by combining HRMS-based suspect screening and exposure modeling [J]. *Environmental Science Technology*, 2016, 50(13):6698 – 6707.
- [49] LIN Y, LIU R, HU F, et al. Simultaneous qualitative and quantitative analysis of fluoroalkyl sulfonates in riverine water by liquid chromatography coupled with Orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1435:66 – 74.
- [50] GAGO-FERRERO P, SCHYMANSKI E L, BLETSOU A A, et al. Extended suspect and non-target Strategies to characterize emerging polar organic contaminants in raw wastewater with LC-HRMS/MS [J]. *Environment Science Technology*, 2015, 49(20):12333 – 12341.
- [51] PÉREZ-PARADA A, GÓMEZ-RAMOS M M, MARTÍNEZ B M J, et al. Analytical improvements of hybrid LC – MS/MS techniques for the efficient evaluation of emerging contaminants in river waters: A case study of the Henares River (Madrid, Spain) [J]. *Environmental Science Pollution Research*, 2012, 19(2):467 – 481.
- [52] GRIGORIADOU A, SCHWARZBAUER J. Non-target screening of organic contaminants in sediments from the industrial Coastal Area of Kavala City (NE Greece) [J]. *Water, Air & Soil Pollution*, 2011, 214:623 – 643.
- [53] BU Q, WANG D, LIU X, et al. A high throughput semi-quantification method for screening organic contaminants in river sediments [J]. *Journal of Environmental Management*, 2014, 143:135 – 139.
- [54] TONG L, LIU H, XIE C, et al. Quantitative analysis of antibiotics in aquifer sediments by liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1452:58 – 66.
- [55] CERVERA M I, PORTOLÉS T, PITARCH E, et al. Application of gas chromatography time-of-flight mass spectrometry for target and non-target analysis of pesticide residues in fruits and vegetables [J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1244:168 – 177.
- [56] MASIÁ A, VÁSQUEZ K, CAMPO J, et al. Assessment of two extraction methods to determine pesticides in soils, sediments and sludges. Application to the Túria River Basin [J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1378:19 – 31.
- [57] 张璐, 张亚莉, 何强, 等. 超高液相色谱/线性离子阱 – 静电场轨道阱高分辨质谱法快速筛查土壤中氨基甲酸酯类农药残留量 [J]. *分析实验室*, 2017(1):66 – 71.
- [58] GUO J, SHI W, CHEN Q, et al. Extended virtual screening strategies to link antiandrogenic activities and detected organic contaminants in soils [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(21):12528 – 12536.