

# QuEChERS/超高效液相色谱-串联质谱法测定软胶囊型中成药中11种兴奋剂含量

张威<sup>1</sup>, 李春宇<sup>1\*</sup>, 费巧玲<sup>2\*</sup>, 赵雪珺<sup>3\*</sup>

(1. 中国人民公安大学 侦查学院, 北京 100038; 2. 国家体育总局反兴奋剂中心 食品药品检测实验室, 北京 100029; 3. 上海市现场物证重点实验室, 上海 200072)

**摘要:** 建立了QuEChERS/同位素内标-超高效液相色谱-串联质谱测定软胶囊型中成药中11种兴奋剂的分析方法。采用优化的QuEChERS技术, 以乙腈-水体系提取, C<sub>18</sub>分散固相萃取净化, Agilent Eclipse Plus C<sub>18</sub>色谱柱(4.6 mm×100 mm, 1.8 μm)进行分离, 10 mmol/L 甲酸铵-0.05% 甲酸和乙腈为流动相梯度洗脱, 采用正离子模式电离, 多反应监测(MRM)模式检测, 以保留时间和离子丰度比定性, 同位素内标法定量。结果表明, 11种兴奋剂在0.1~1 000 ng/mL范围内线性关系良好, 相关系数( $r^2$ )均大于0.998; 方法检出限为0.04~25.0 ng/g, 定量下限为0.2~80.0 ng/g; 在空白软胶囊中3个加标水平下的平均回收率为60.2%~119%, 相对标准偏差(RSD,  $n=6$ )为1.2%~11%。应用该方法对11批软胶囊型中成药样品进行检测, 5批样品检出目标物。该方法前处理简便、准确度高、重现性好, 适用于软胶囊型中成药中多种兴奋剂的快速筛查与定量分析。

**关键词:** QuEChERS; 同位素内标; 超高效液相色谱-串联质谱; 兴奋剂; 软胶囊; 中成药

**中图分类号:** O657.7; O657.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)04-0860-09

## Determination of 11 Doping Agents in Soft Capsule-type Chinese Patent Medicines by QuEChERS/Ultra Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

ZHANG Wei<sup>1</sup>, LI Chun-yu<sup>1\*</sup>, FEI Qiao-ling<sup>2\*</sup>, ZHAO Xue-jun<sup>3\*</sup>

(1. School of Investigation, People's Public Security University of China, Beijing 100038, China; 2. Food and Drug Testing Laboratory of Anti Doping Center of General Administration of Sport of China, Beijing 100029, China; 3. Shanghai Key Laboratory of On-site Physical Evidence, Shanghai 200072, China)

**Abstract:** An analytical method using QuEChERS/isotope internal standard-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry was established to determine 11 doping agents in soft capsule-type Chinese patent medicines. Optimized QuEChERS pretreatment was adopted: samples were extracted with an acetonitrile-water system, purified by C<sub>18</sub> dispersive solid-phase extraction, and reconstituted sequentially with 200 μL initial mobile phase and acetonitrile. Separation was performed on an Agilent Eclipse Plus C<sub>18</sub> column(4.6 mm×100 mm, 1.8 μm) with gradient elution using 10 mmol/L ammonium formate-0.05% formic acid aqueous solution and acetonitrile. Detection was conducted in positive ion mode with multiple reaction monitoring(MRM); qualification relied on retention time and ion abundance ratio, and quantification on the isotope internal standard method. Results showed that all 11 doping agents had good linearity in 0.1-1 000 ng/mL( $r^2>0.998$ ). The limits of detection was 0.04-25.0 ng/g, and the limits of quantitation was 0.2-80.0 ng/g. Average recoveries of the 11 doping agents in blank soft capsules at three spiking levels were 60.2%-119%, with relative standard deviations(RSD,  $n=6$ ) of 1.2%-11%. This method was applied to detect 11 batches of soft capsule-type Chinese medicine samples, with the target analytes identified in 5 batches. This method, with simple pretreatment, high accuracy and good reproducibility, is suitable for rapid screening and quantitative analysis of multiple doping agents in soft capsule-type Chinese patent

收稿日期: 2025-10-22; 修回日期: 2025-12-01

基金项目: 国家体育总局科技创新项目(24KJCX069); 上海市现场物证重点实验室开放课题基金(2024XCWZK02)

\* 通讯作者: 李春宇, 博士, 教授, 研究方向: 人工智能和电子数据检验, E-mail: lichunyu@ppsuc.edu.cn

费巧玲, 博士, 副研究员, 研究方向: 兴奋剂检测, E-mail: feiqiaoling@chinada.cn

赵雪珺, 硕士, 副研究员, 研究方向: 刑事科学技术, E-mail: xjzhao1201@163.com

网络首发日期: 2026-02-11

medicines.

**Key words:** QuEChERS; isotope internal standard; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; doping agents; soft capsules; Chinese patent medicine

中药作为中华民族的瑰宝,因其独特疗效和低副作用在全球广泛应用。然而部分中成药原料可能含有兴奋剂<sup>[1]</sup>,其中一些成分属于世界反兴奋剂机构(WADA)禁用物质。运动员因患病需使用中药制剂时,应考虑中成药是否含有WADA禁用物质<sup>[2]</sup>。目前已知中成药涉及的WADA禁用物质包括:麻黄碱、伪麻黄碱、去甲麻黄碱、去甲伪麻黄碱、甲基麻黄碱、土的宁、吗啡、大麻二酚、大麻酚、四氢大麻酚和去甲乌药碱等。含麻黄碱类禁用物质的中药材(如麻黄)具有发汗散表、宣肺定喘、利水消肿的功效<sup>[3-6]</sup>;含土的宁的中药材(如马钱子)<sup>[7]</sup>具有通络止痛、散结消肿的功效;含吗啡的中药材(如罂粟壳)具有收肺止咳、敛肠止泻、止痛的功效<sup>[8-9]</sup>;含四氢大麻酚、大麻二酚、大麻酚的药材(如火麻仁)具有润肠通便、润燥杀虫的功效<sup>[10-16]</sup>。随着现代仪器分析技术的进步,越来越多的中药被验证含有WADA禁用成分,如附子、乌药、山药、莲子、莲心等<sup>[17]</sup>药材含有去甲乌药碱<sup>[18]</sup>。因此,建立准确、高效的软胶囊型中成药中兴奋剂含量测定方法,对保障用药安全、维护体育竞赛公平至关重要。

软胶囊是常用的中成药剂型,具备遮蔽不良气味、增强药物稳定性及提升生物利用度等优势<sup>[19]</sup>。但其内容物多呈油状或膏状,富含脂质成分(如植物油、甘油)<sup>[20]</sup>,在分析检测中会对目标分析物产生强干扰,为其中的成分检测带来较大难题。常用的前处理技术如液液萃取(LLE)<sup>[21]</sup>、固相萃取(SPE)<sup>[22]</sup>适用于微量物质分析。QuEChERS方法因操作简便、回收率高,已广泛应用于食品、环境及药物分析,但在高油脂软胶囊基质中的应用研究仍较为匮乏<sup>[23]</sup>。在检测领域,超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)技术凭借高灵敏度、高选择性及优异分离效能成为同步测定痕量物质的优选方法<sup>[24]</sup>。结合同位素内标法,该技术可有效校准目标物损失及基质效应,提升定量精准度<sup>[25]</sup>。

据此,本研究建立了一种基于QuEChERS前处理结合同位素内标-UPLC-MS/MS的分析方法,用于同时测定软胶囊型中成药中11种常见兴奋剂。优化并比较了多种前处理方案以去除油脂干扰,系统考察了方法的线性、灵敏度、准确度与精密性,并应用于实际样品检测,旨在为软胶囊型中成药中兴奋剂的风险监控提供可靠的技术支持。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与装置

1290 Infinity II LC System、6460 Triple Quad LC-MS(美国Agilent公司); Q-POD Millipore-Q超纯水系统(美国Millipore公司); CLT55R大容量低速台式冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); LC-SK-O360T台式摇床(湖南力辰仪器科技有限公司); KQ-700DE超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); JA103P电子天平(北京普瑞姆赛斯科技公司); VORTEX-6型涡旋混合振荡器(其林贝尔仪器制造有限公司); 36孔N-EVAP-24型氮吹样品浓缩仪(美国Organomation公司)。

### 1.2 试剂与材料

藿香正气软胶囊(批号:23062411,神威药业集团有限公司)、香砂养胃软胶囊(批号:20240401,山西黄河中药有限公司)、银丹心脑通软胶囊(批号:20241057,贵州百灵企业集团制药股份有限公司)、都梁软胶囊(批号:240710,重庆华森制药股份有限公司)、六味地黄软胶囊(批号:24170728,北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂)、麻仁软胶囊(批号:240511,天津市中央药业有限公司)、感冒软胶囊(批号:24032551,神威药业集团有限公司)、枇杷止咳软胶囊(批号:20231204,江西津大制药有限公司)、清开灵软胶囊(批号:24040851,神威药业集团有限公司)、葛兰心宁软胶囊(批号:240607,山西千禾药业股份有限公司)、紫航牌维生素E软胶囊(批号:240311,北京同仁堂兴安保健科技有限责任公司)购自京东网购平台。

标准品为甲醇中盐酸去甲麻黄碱溶液(批号:B136885,100 μg/mL)、甲醇中盐酸去甲伪麻黄碱盐溶液(批号:FB1630509,100 μg/mL)、甲醇中盐酸麻黄碱溶液(批号:S197785,100 μg/mL)、甲醇中甲基麻黄碱溶液(批号:B113607,100 μg/mL)、甲醇中盐酸右旋伪麻黄碱溶液(批号:B205763,100 μg/mL)、甲醇中盐酸吗啡溶液(批号:FS1603626,1 mg/mL)、甲醇中去甲乌药碱溶液(批号:FS1635104,1 mg/mL)、乙腈中土的宁溶液(批号:FS1625133,100 μg/mL)、甲醇中四氢大麻酚溶液

(批号: S065765, 100  $\mu\text{g/mL}$ )、甲醇中大麻二酚溶液(批号: S128021, 100  $\mu\text{g/mL}$ )、甲醇中大麻酚溶液(批号: S140953, 100  $\mu\text{g/mL}$ )。其中甲醇中盐酸去甲麻黄碱溶液、甲醇中盐酸去甲伪麻黄碱溶液、甲醇中盐酸甲基麻黄碱溶液、甲醇中盐酸伪麻黄碱溶液购自爱标物(天津)科技有限公司, 其余均购自天津阿尔塔科技有限公司; 内标物为甲醇中盐酸麻黄碱- $\text{D}_3$ 溶液(批号: S102207, 100  $\mu\text{g/mL}$ )、甲醇中盐酸吗啡- $\text{D}_3$ 溶液(批号: S150365, 100  $\mu\text{g/mL}$ )、甲醇中盐酸去甲乌药碱- $\text{D}_4$ 溶液(批号: S048107, 100  $\mu\text{g/mL}$ )、甲醇中盐酸司来吉兰- $\text{D}_3$ 溶液(批号: S190149, 100  $\mu\text{g/mL}$ )购自天津阿尔塔科技有限公司。

0.6 mol/L 的 HCl 溶液、甲醇(HPLC 级)由迪马科技(Dikma)提供; 乙腈、乙酸乙酯、叔丁基甲醚(MTBE)由安捷伦(Agilent)公司提供, 均为 HPLC 级; 十八烷基硅烷( $\text{C}_{18}$ )、N-丙基乙二胺(PSA)、石墨化炭黑(GCB)、 $\text{MgSO}_4$ 、 $\text{MgCl}_2$ 、NaOH 由阿拉丁(Aladdin)试剂公司提供; 0.22  $\mu\text{m}$  亲水滤膜和有机滤膜由贝克曼公司提供; 纯水由 Q-POD Millipore-Q 超纯水系统制备, 电导率:  $\leq 0.01 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 。

### 1.3 标准溶液配制

分别量取甲醇中盐酸去甲麻黄碱溶液、甲醇中盐酸去甲伪麻黄碱盐溶液、甲醇中盐酸麻黄碱溶液、甲醇中甲基麻黄碱溶液、甲醇中盐酸右旋伪麻黄碱溶液、甲醇中去甲乌药碱溶液、甲醇中盐酸吗啡溶液、乙腈中土的宁溶液 10.0  $\mu\text{L}$  置于 1 mL 棕色玻璃瓶中, 以甲醇为溶剂制得约 1  $\mu\text{g/mL}$  的单标标准储备液, 于冰箱中  $-20^\circ\text{C}$  冷冻保存。另取甲醇中四氢大麻酚溶液、甲醇中大麻酚溶液、甲醇中大麻二酚溶液各 10  $\mu\text{L}$  置于 1 mL 棕色玻璃瓶中, 以甲醇为溶剂制得 10  $\mu\text{g/mL}$  的单标标准储备液, 于冰箱中  $-20^\circ\text{C}$  冷冻保存。

### 1.4 样品处理

称取 0.5 g 软胶囊内容物于 50 mL 聚丙烯(PP)管中, 加入 5 mL 乙腈和 5 mL 水, 剧烈摇晃使软胶囊内容物分散至溶液中, 涡旋 1 min, 超声 30 min, 再加入 2 g 无水  $\text{Mg}_2\text{SO}_4$  和 0.5 g NaCl, 涡旋 1 min, 4 000 r/min 离心 8 min。吸取 4 mL 上清液于 10 mL 试管中, 加入 100 mg  $\text{C}_{18}$  以及 300 mg 无水  $\text{Mg}_2\text{SO}_4$ , 涡旋 2 min, 4 000 r/min 离心 8 min。取上清液于  $50^\circ\text{C}$  氮气吹干, 用 200  $\mu\text{L}$  初始流动相复溶, 涡旋 1 min, 用 0.22  $\mu\text{m}$  亲水滤膜过滤至 200  $\mu\text{L}$  进样瓶中, 再加入 200  $\mu\text{L}$  乙腈复溶, 涡旋 1 min, 用 0.22  $\mu\text{m}$  有机滤膜过滤至 200  $\mu\text{L}$  进样瓶中, 合并两次复溶溶液进样。

### 1.5 液相色谱-串联质谱条件

1.5.1 色谱条件 Agilent Eclipse Plus  $\text{C}_{18}$  色谱柱(4.6 mm $\times$ 100 mm, 1.8  $\mu\text{m}$ ); 柱温  $40^\circ\text{C}$ ; 流动相 A: 10 mmol/L 甲酸铵-0.05% 甲酸为水相, 流动相 B: 乙腈; 流速 0.5 mL/min, 进样量 3  $\mu\text{L}$ 。梯度洗脱: 1~12 min, 6% B; 12~18 min, 6%~90% B; 18~23 min, 90% B; 23~23.1 min, 90%~15% B; 23.1~26 min, 15% B; 26~26.1 min, 15%~6% B; 26.1~28 min, 6% B。

1.5.2 质谱条件 喷射流电喷雾(AJSESI)离子源, 正离子模式; 多反应监测(MRM)采集方式; 干燥气流速为 5 L/min; 干燥气温度为  $300^\circ\text{C}$ ; 鞘气流速为 11 L/min; 鞘流气温度为  $250^\circ\text{C}$ ; 雾化气压力为 310 kPa; 毛细管入口端电压为 4 000 V; 喷嘴电压为 500 V。11 种兴奋剂及 5 种内标的化合物信息及质谱参数见表 1。

表 1 11 种兴奋剂及 5 种内标的 CAS 号、分子式、保留时间及质谱采集参数

Table 1 CAS numbers, molecular formulas, retention time and mass spectrometry acquisition parameters of 11 doping agents and 5 internal standards

No.	Analyte	CAS No.	Molecular formula	Retention time/min	Parent ion ( $m/z$ )	Product ion ( $m/z$ )	Fragmentor/V	Collision energy/V
1	Higenamine(去甲乌药碱)	5843-97-0	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$	15.02	272.0	107.0 <sup>*</sup> , 255.0, 161.0	100	20, 10, 15
2	Ephedrine(麻黄碱)	299-42-3	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$	11.55	166.0	148.0 <sup>*</sup> , 133.0, 117.0	80	10, 20, 20
3	Pseudoephedrine(伪麻黄碱)	90-82-4	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$	12.20	166.0	148.0 <sup>*</sup> , 133.0, 117.0	80	10, 20, 20
4	Methylephedrine(甲基麻黄碱)	552-79-4	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$	14.11	180.0	162.0 <sup>*</sup> , 147.0, 117.0	80	10, 15, 20
5	Norephedrine(去甲麻黄碱)	14838-15-4	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}$	8.04	152.0	134.0 <sup>*</sup> , 117.0, 115.0	80	10, 15, 25
6	Cathine(去甲伪麻黄碱)	492-39-7	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}$	8.81	152.0	134.0 <sup>*</sup> , 117.0, 115.0	80	10, 15, 25

(续表1)

No.	Analyte	CAS No.	Molecular formula	Retention time/min	Parent ion (m/z)	Product ion(m/z)	Fragmentor/V	Collision energy/V
7	Strychnine(土的宁)	57-24-9	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	15.90	335.2	184.0 <sup>*</sup> , 264.0, 234.0	120	40, 25, 30
8	Morphine(吗啡)	57-27-2	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	4.64	286.2	201.0 <sup>*</sup> , 229.0, 165.0	100	30, 20, 40
9	Δ <sup>9</sup> -Tetrahydrocannabinol(四氢大麻酚)	1972-08-3	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	23.11	315.2	193.0 <sup>*</sup> , 259.0, 135.0	100	25, 20, 20
10	Cannabinol(大麻酚)	521-35-7	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	22.02	311.1	223.3 <sup>*</sup> , 293.3, 241.4	100	25, 20, 20
11	Cannabidiol(大麻二酚)	13956-29-1	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	20.98	315.2	193.0 <sup>*</sup> , 259.0, 135.0	100	25, 20, 20
12	Higenamine-D <sub>4</sub> (去甲乌药碱-D <sub>4</sub> )	2249814-83-1	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> D <sub>4</sub> NO <sub>3</sub>	14.97	276.0	108.0 <sup>*</sup>	100	20
13	1S, 2R(+)-Ephedrine-D <sub>3</sub> (麻黄碱-D <sub>3</sub> )	285979-73-9	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> NOD <sub>3</sub>	11.48	169.0	151.0 <sup>*</sup>	80	10
14	Selegiline-D <sub>3</sub> (司来吉兰-D <sub>3</sub> )	14611-51-9	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> D <sub>3</sub> N	16.33	191.0	119.0 <sup>*</sup>	100	10
15	Morphine-D <sub>3</sub> (吗啡-D <sub>3</sub> )	67293-88-3	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>3</sub> D <sub>3</sub>	4.60	289.2	165.0 <sup>*</sup>	100	40
16	Δ <sup>9</sup> -THC-D <sub>3</sub> (四氢大麻酚-D <sub>3</sub> )	81586-39-2	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> O <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	23.08	318.2	196.0 <sup>*</sup>	100	20

\*quantitative ion; the internal standard corresponding to No. 1 is No. 12; the internal standard corresponding to No. 2, 3, 4, 5 and 6 is No. 13; the internal mark corresponding to No. 7 is No. 14; the internal standard corresponding to No. 8 is No. 15, and the internal standard corresponding to No. 9, 10 and 11 is No. 16

## 2 结果与讨论

### 2.1 仪器条件的优化

**2.1.1 质谱条件** 本实验选择电喷雾离子源, 采用直接进样方式, 取非大麻成分的8种兴奋剂(0.01 μg/mL)和3种大麻成分(1 μg/mL)的兴奋剂混合标准溶液分别注入离子源中, 在正、负离子模式下进行母离子全扫描, 分别得到目标化合物的准分子离子峰。实验表明, 麻黄碱类、土的宁及吗啡在正离子模式下的响应均显著高于负离子模式, 其中吗啡在负离子模式下的响应仅为正模式的40%, 因此所有待测物均采用正离子模式检测, 主要生成准分子离子[M+H]<sup>+</sup>。使用仪器自带优化软件对各化合物进行质谱参数自动优化, 通过全扫描确定母离子, 利用产物离子扫描筛选特征碎片离子, 并以梯度步长校准碎裂电压与碰撞能量, 最终获得各化合物的最佳特征离子对、碰撞能量和碎裂电压等质谱参数(见表1)。

**2.1.2 色谱条件** 比较了11种兴奋剂在Eclipse Plus C<sub>18</sub>(4.6 mm×100 mm, 1.8 μm)、Eclipse Plus C<sub>18</sub>(4.6 mm×150 mm, 1.8 μm)两款色谱柱上的分离响应情况。结果表明: 11种兴奋剂在短色谱柱上的峰形良好, 能有效分离, 去甲乌药碱和土的宁在150 mm长度色谱柱上的峰形拖尾严重, 因此选择Eclipse Plus C<sub>18</sub>(4.6 mm×100 mm, 1.8 μm)。考察了甲酸铵-甲酸水溶液为水相, 甲醇、乙腈为有机相时, 对目标物分离效果和响应值的影响。结果显示: 有机相为甲醇时, 吗啡及麻黄碱出峰拖尾严重且响应值降低, 土的宁的线性关系不符合要求; 有机相为乙腈时各目标物的响应高且峰形优, 因此选择乙腈为有机相。水相中加入甲酸铵可有效改善峰形, 但添加高浓度甲酸铵对11种兴奋剂的峰形有影响, 最终选择甲酸铵的浓度为10 mmol/L。在此水相条件下, 加入0.05%甲酸可提高吗啡和去甲乌药碱的响应值, 故实验选择10 mmol/L甲酸铵-0.05%甲酸为水相。11种目标物及5种内标混合标准溶液的总离子流图见图1。

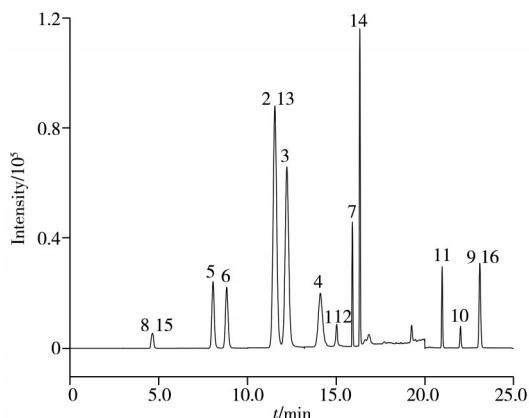


图1 11种兴奋剂及5种内标混合标准溶液的总离子流图

Fig. 1 Total ion flow diagram of mixed standard solutions of 11 doping agents and their isotopic internal standards

the number denoted was the same as that in Table 1; ephedrine and other seven doping agents and their four isotope internal standards: 0.01 μg/mL, three cannabis type prohibited substances and one isotope internal standard: 1 μg/mL

## 2.2 样品前处理条件的优化

**2.2.1 复溶溶液的选择** 吗啡、麻黄碱类物质、去甲乌药碱及土的宁易受进样溶液中高比例有机相的干扰, 而 3 种大麻类物质则基本不受影响<sup>[26]</sup>, 若直接将提取后的有机相进样, 会导致峰形分裂、不对称及严重拖尾等问题。因此, 预实验采用氮气吹干后 200  $\mu\text{L}$  初始流动相复溶进样<sup>[27]</sup>, 既可浓缩又可避免有机相比比例高的影响, 但大麻类物质溶解效果差。为提高 3 种大麻类物质的回收率, 依次提高乙腈比例(6%、15%、30%、50%、70%、100%)从而配制不同的复溶溶液, 在 5  $\mu\text{L}$  进样量下, 发现 30% 及以上乙腈比例时吗啡峰分裂、麻黄碱类物质峰形不对称, 30% 以下乙腈比例时大麻类物质的回收率低。将进样量依次降至 4、3、2、1  $\mu\text{L}$ , 结果表明 50% 乙腈比例下, 采用 3  $\mu\text{L}$  进样量时目标物的峰形良好且大麻类物质回收率较好。因此采用两次复溶方法: 首次以初始流动相溶解 8 种非大麻类物质, 第二次以 100% 乙腈溶解大麻类物质, 合并两次复溶溶液后进样。

**2.2.2 前处理方法的选择** 本文对比了 6 种前处理方法(见表 2)。结果显示(如图 2), 方案 1 和方案 2 采用 QuEChERS 方法后油脂残留较少, 说明  $\text{C}_{18}$  填料可有效去除软胶囊中油脂, 但方案 1 因采用正己烷初步脱脂, 导致提取峰面积低于乙腈和水直接提取。方案 3 使用 Captiva EMR-GPD 柱除油后残留少, 但去甲乌药碱的回收率差, 可能因填料吸附所致。方案 4 采用液液萃取法, 先以正己烷初步除脂, 再通过酸碱提取法处理; 其优势是乙酸乙酯相中油脂基本去除, 氮气吹干后无残留, 但部分目标物的回收率偏低。方案 5 虽利用油性物质易冷冻凝固特性除油, 但目标物的提取效果不好。方案 6 的目标物峰面积最低, 可能因反应过程中生成物与目标分析物相互作用造成损失。据此, 本实验以方案 2 为基础进一步优化。

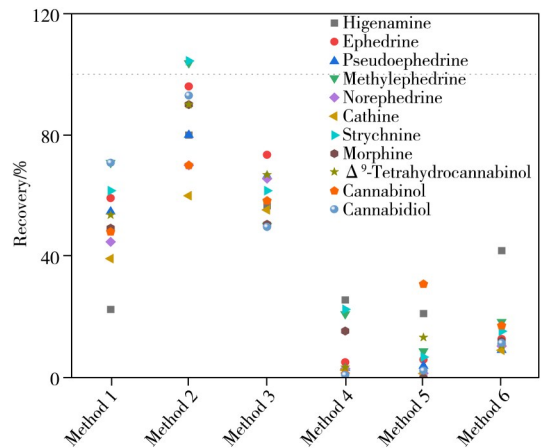


图 2 不同提取方法下软胶囊中 11 种兴奋剂的峰面积对比图

Fig. 2 Comparison of peak areas of 11 doping agents in soft capsules under different extraction methods

表 2 软胶囊除油采用的 6 种前处理方法步骤

Table 2 Six pretreatment methods and steps for oil removal of soft capsules

Step	Method 1 <sup>[28]</sup>	Method 2 <sup>[29]</sup>	Method 3 <sup>[30]</sup>	Method 4	Method 5	Method 6 <sup>[31]</sup>
1. Sampling	0.5 g→50 mL PP tube	0.5 g→50 mL PP tube	0.5 g→50 mL PP tube	0.5 g→50 mL PP tube	0.5 g→50 mL PP tube	0.5 g→50 mL PP tube
2. Defatting/ initial treatment	4 mL <i>n</i> -hexane, shake vigorously 1 min→add 10 mL water, vortex 1 min, centrifuge (4 000 r/min, 8 min), collect lower aqueous phase	-	-	4 mL <i>n</i> -hexane, shake vigorously 1 min→add 10 mL 0.006 mol·L <sup>-1</sup> HCl, vortex 1 min, centrifuge, collect lower aqueous layer (4 000 r/min, 8 min) →add 1 mL 20%Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /NaHCO <sub>3</sub> to adjust pH=8~9	-	-
3. Extraction	10 mL acetonitrile, shake(200 r/min, 30 min)	5 mL acetonitrile+ 5 mL 1% formic acid in water, ultrasonicate 30 min, centrifuge (4 000 r/min, 8 min)	5 mL 80% acetonitrile-water (ACN: H <sub>2</sub> O=4 : 1), ultrasonicate 10 min	10 mL ethyl acetate, shake (200 r/min, 30 min), centrifuge (4 000 r/min, 8 min)	10 mL 20% Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /NaHCO <sub>3</sub> , vortex 1 min→add 10 mL ethyl acetate, vortex 1 min, shake 10 min →centrifuge(4 000 r/min, 8 min)	10 mL methanol, ultrasonicate 10 min

(续表2)

Step	Method 1 <sup>[28]</sup>	Method 2 <sup>[29]</sup>	Method 3 <sup>[30]</sup>	Method 4	Method 5	Method 6 <sup>[31]</sup>
4. Phase separation/clean-up	Salting out: 4 g MgSO <sub>4</sub> +1 g NaCl, shake vigorously 1 min→Centrifuge (4 000 r/min, 8 min), collect acetonitrile phase→dSPE clean-up: take 4 mL ACN phase+(100 mg C <sub>18</sub> +300 mg MgSO <sub>4</sub> )→vortex 1 min→centrifuge(4 000 r/min, 8 min)	Salting out: 4 g MgSO <sub>4</sub> +1 g NaCl, shake vigorously 1 min→centrifuge (4 000 r/min, 8 min), collect acetonitrile phase→dSPE clean-up: take 4 mL ACN phase+(100 mg C <sub>18</sub> , 300 mg MgSO <sub>4</sub> )→vortex 1min→centrifuge (4 000 r/min, 8 min)	EMR-GPD column clean-up: take 4 mL supernatant, pass through EMR-GPD column, collect filtrate. Then pass 2 mL acetonitrile through the same EMR-GPD column, combine both filtrates	Collect upper organic phase	Take supernatant→Evaporate to dryness under nitrogen stream (50 °C)→Reconstitute in 1mL ACN : H <sub>2</sub> O (1 : 1) →Freeze (-20 °C, 30 min)→Centrifuge (4 000 r/min, 8 min)	Methanol extract+ 2 mL 0. 1 mol·L <sup>-1</sup> MgCl <sub>2</sub> +4 mL 0. 1 mol·L <sup>-1</sup> NaOH + 4 mL H <sub>2</sub> O→shake (200 r/min, 30 min)→centrifuge (4 000 r/min, 8 min), collect upper organic phase →add 10 mL MTBE, shake(200 r/min, 30 min)→centrifuge(4 000 r/min, 8 min), collect upper MTBE phase
5. Concentration	Take cleaned extract, evaporate to dryness under nitrogen stream (50 °C)	Take cleaned extract, evaporate to dryness under nitrogen stream (50 °C)	Take the filtrate from previous step, evaporate to dryness under nitrogen stream (50 °C)	Take upper organic phase, evaporate to dryness under nitrogen stream (50 °C)	-	Take upper MTBE phase, evaporate to dryness under nitrogen stream (50 °C)
6. Reconstitution	200 μL initial mobile phase+200 μL acetonitrile	200 μL initial mobile phase+200 μL acetonitrile	200 μL initial mobile phase+200 μL acetonitrile	200 μL initial mobile phase+200 μL acetonitrile		200 μL initial mobile phase+200 μL acetonitrile
7. Filtration	Through 0. 22 μm membrane filter	Through 0. 22 μm membrane filter	Through 0. 22 μm membrane filter	Through 0. 22 μm membrane filter	Take the lower clear solution, filter through 0. 22 μm membrane filter	Through 0. 22 μm membrane filter
8. Injection	Filtered solution injected for analysis	Filtered solution injected for analysis	Filtered solution injected for analysis	Filtered solution injected for analysis	Filtered solution injected for analysis	Filtered solution injected for analysis
Key features	<i>n</i> -Hexane defatting, dSPE clean-up	dSPE clean-up	EMR dedicated column for lipid removal and clean-up	<i>n</i> -Hexane defatting, acid/alkali pH adjustment liquid-liquid extraction	Freezing for lipid removal	Methanol extraction→alkaline saponification for lipid removal generating precipitate →MTBE liquid-liquid extraction

-: omit steps

2.2.3 前处理方法的优化 采用方案2进一步优化。QuEChERS方法常用的净化剂有PSA、C<sub>18</sub>、GCB、中性氧化铝等<sup>[32]</sup>。PSA可吸附乙腈提取液中脂肪酸、糖类、酚类及极性色素等; C<sub>18</sub>能去除非极性脂肪及脂溶性杂质; GCB可去除色素,但对苯环类平面结构药物有吸附。对比以下4种方案: ①100 mg C<sub>18</sub>+300 mg Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; ②100 mg C<sub>18</sub>+100 mg PSA+300 mg Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; ③100 mg C<sub>18</sub>+100 mg GCB+300 mg Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; ④100 mg C<sub>18</sub>+100 mg PSA+100 mg GCB+300 mg Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>。结果显示, PSA对11种兴奋剂的吸附较大,回收率偏低, GCB对去甲乌药碱吸附明显,而用C<sub>18</sub>和Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>的除油效果较好,因此采用方案①进行实验。

在溶剂选择方面设计5组对比: ①5 mL乙腈+5 mL 0. 006 mol/L HCl; ②5 mL乙腈+5 mL 1%(体积分数)Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/NaHCO<sub>3</sub>溶液; ③5 mL 1%甲酸乙腈+5 mL水; ④5 mL乙腈+5 mL水; ⑤5 mL乙腈。结果表明,方法②和⑤对11种物质的回收率较低,①和③能够提高麻黄碱类物质的回收率,但降低了去甲乌药碱和吗啡的提取率。实际样品中麻黄碱的含量和响应很高,需要稀释,而去甲乌药碱的含量很低。为提高去甲乌药碱和吗啡的回收率,选择方法④。

## 2.3 方法学考察

2.3.1 基质效应(ME) 分别使用初始流动相和乙腈复溶的空白基质溶液配制混合标准溶液(8种非大

麻兴奋剂及其 4 种内标为 250 ng/mL, 3 种大麻兴奋剂及其 1 种内标为 500 ng/mL), 计算基质溶液和标准溶液两者对应目标物的峰面积比值再乘以 100% 作为基质效应 (ME) 评估值。ME 绝对值在 80%~120% 范围内可接受; <80% 表示存在基质抑制; >120% 表示存在基质增强。结果显示: 11 个目标物的 ME 值为 24.7%~95.3% (见表 3), 其中去甲乌药碱、四氢大麻酚、大麻酚、大麻二酚存在基质抑制效应。因此, 实验采用基质匹配标准曲线以降低基质效应影响。

**2.3.2 线性范围、检出限与定量下限** 使用基质溶液逐步稀释 11 种混合标准溶液及 5 种内标溶液, 制备 9 个浓度梯度的标准溶液进行分析。以标准溶液的质量浓度为横坐标 ( $x$ , ng/mL), 定量离子对峰面积为纵坐标 ( $y$ ), 建立标准曲线方程。分别以信噪比  $S/N=3$ 、 $S/N=10$  时各化合物定量离子对所对应的样品浓度计算检出限 (LOD) 和定量下限 (LOQ)。结果显示, 11 种目标物均有良好的线性关系,  $r^2$  均大于 0.998, LOD 为 0.04~25.0 ng/g, LOQ 为 0.2~80.0 ng/g (见表 3)。

表 3 11 种兴奋剂及 5 种内标的线性关系、检出限、定量下限和基质效应

Table 3 Linear relationships, limits of detection, limits of quantification and effect matrix of 11 doping agents and 5 internal standards

Compound	Linear equation	Linear range/ (ng·mL <sup>-1</sup> )	$r^2$	LOD/ (ng·g <sup>-1</sup> )	LOQ/ (ng·g <sup>-1</sup> )	Matrix ef- fect/%
Higenamine(去甲乌药碱)	$y=1\ 158.1x-15\ 679$	3~500	0.998 4	2.0	6.0	24.7
Ephedrine(麻黄碱)	$y=32\ 759x-132\ 078$	1.5~500	0.998 8	0.4	3.0	88.3
Pseudoephedrine(伪麻黄碱)	$y=37\ 118x-152\ 598$	1.5~500	0.998 9	0.4	3.0	88.7
Methylephedrine(甲基麻黄碱)	$y=13\ 387x-56\ 798$	1.5~500	0.998 4	1.0	3.0	89.9
Norephedrine(去甲麻黄碱)	$y=6\ 869.4x-23\ 117$	8~500	0.999 0	4.0	16.0	95.3
Cathine(去甲伪麻黄碱)	$y=6\ 599.1x-38\ 304$	8~500	0.998 5	4.0	16.0	92.8
Strychnine(土的宁)	$y=2\ 875.6x+7\ 543.8$	0.1~500	0.999 4	0.04	0.2	89.4
Morphine(吗啡)	$y=598.75x-162.54$	0.3~500	0.999 5	0.2	0.6	89.9
$\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol(四氢大麻酚)	$y=21.83x+74.522$	15~1 000	0.999 2	10.0	30.0	56.1
Cannabinol(大麻酚)	$y=28.744x-34.521$	40~1 000	0.999 7	25.0	80.0	64.7
Cannabidiol(大麻二酚)	$y=53.383x-349.7$	15~1 000	0.999 8	10.0	30.0	65.3
Higenamine-D <sub>4</sub> (去甲乌药碱-D <sub>4</sub> )	$y=2\ 007.2x+3\ 101.5$	3~500	0.999 9	2.0	6.0	24.8
1S, 2R(+)-Ephedrine-D <sub>3</sub> (麻黄碱-D <sub>3</sub> )	$y=51\ 126x-36\ 985$	1.5~500	0.999 9	0.4	3.0	87.9
Selegiline-D <sub>3</sub> (司来吉兰-D <sub>3</sub> )	$y=37\ 095x-8\ 935$	0.15~500	0.999 2	0.1	0.3	83.6
Morphine-D <sub>3</sub> (吗啡-D <sub>3</sub> )	$y=1\ 192x+2\ 399.5$	0.3~500	0.999 3	0.2	0.6	89.9
$\Delta^9$ -THC-D <sub>3</sub> (四氢大麻酚-D <sub>3</sub> )	$y=28.42x+184.66$	15~1 000	0.999 7	10.0	30.0	56.1

**2.3.3 回收率、日内精密度和日间精密度** 采用空白软胶囊样品, 分别加入 8 种非大麻的兴奋剂 (20、100、200 ng/g) 和 3 种大麻兴奋剂 (100、400、1 000 ng/g) 的混合标准溶液, 以及相同浓度的 5 种内标溶液, 每个加标水平平行制备 6 份样品, 按照“1.4”进行前处理, 计算平均回收率与相对标准偏差 (RSD)。11 种目标物在低、中、高浓度的平均回收率分别为 60.2%~119%、72.8%~112%、63.5%~108%, RSD 分别为 1.3%~8.3%、1.2%~8.9%、1.2%~11%。日内精密度 (1 天内重复 3 次实验) 的 RSD 分别为 2.8%~9.6%、2.2%~10% 和 3.4%~9.7%, 日间精密度 (连续 3 天每天实验 1 次) 的 RSD 分别为 3.8%~30%、2.3%~21% 和 1.2%~16%。结果表明, 该方法准确度和精密度良好, 满足实验要求。

## 2.4 实际样品测定

按照“1.4”方法将 11 种软胶囊样品制成供试品溶液, 在“1.5”条件下检测, 其中 5 种样品检出目标物, 清开灵软胶囊虽检出目标物但小于 LOQ 值。为精确定量其余 4 种软胶囊中的目标物质并减少基质效应影响, 本研究使用同位素内标法进行校正: 称量 0.5 g 样品, 向麻仁软胶囊中加入 200 ng 四氢大麻酚-D<sub>3</sub> 内标、感冒软胶囊中加入 500 ng 麻黄碱-D<sub>3</sub> 内标、枇杷止咳软胶囊中加入 50 ng 吗啡-D<sub>3</sub> 内标, 每个样品平行制备 6 份, 并同步制备空白基质加标作为对照。由于感冒软胶囊中麻黄碱和枇杷止咳软胶囊中吗啡含量过高, 易导致测量误差和仪器污染, 分别进行  $1.0 \times 10^5$  倍、 $1.0 \times 10^3$  倍稀释进样处理, 最终测定 4 种软胶囊中的目标成分含量, RSD 为 0.90%~12%, 精密度良好 (见表 4)。

表4 5种软胶囊样品的定量检测结果  
Table 4 Quantitative test results of five soft capsule samples

No.	Sample	Formula	Excipient	Detect component	Content/ (ng·g <sup>-1</sup> )	RSD/%
1	Hemp Seed Soft Capsules	Hemp seed, bitter apricot kernel, rhubarb, stir-fried immature orange, ginger-processed magnolia bark, stir-fried white peony root	Palm oil, hydrogenated palm oil, beeswax, soybean lecithin, soybean oil, gelatin, glycerin, ethylparaben, ethanol, fumaric acid	Δ <sup>9</sup> -Tetrahydrocannabinol	2.6×10 <sup>3</sup>	7.2
				Cannabidiol	1.8×10 <sup>3</sup>	9.1
				Cannabinol	1.7×10 <sup>2</sup>	12
2	Huoxiang Zhengqi Soft Capsules	Atractylodes, tangerine peel, ginger-prepared magnolia bark, angelica, poria, areca peel, raw pinellia tuber, licorice extract, pogostemon oil, perilla leaf oil	Gelatin, glycerin, chocolate brown, amaranth red, corn oil, soybean lecithin, beeswax	Higenamine	1.2×10 <sup>3</sup>	0.90
3	Qingkailing Soft Capsules	Cholic acid, nacre, hyodeoxycholic acid, gardenia, buffalo horn, isatis root, baicalin, honeysuckle	Gelatin, glycerin, grape purple, corn oil, soybean lecithin, beeswax	Higenamine	<LOQ	-
4	Cold Soft Capsules	Notopterygium, ephedra, cassia twig, schizonepeta spike, saposnikovia root, angelica, sichuan lovage, grassleaf sweetflag root, kudzu vine root, peppermint, bitter apricot kernel, chinese angelica, skullcap root, platycodon root	Gelatin, purple iron oxide, glycerin, corn oil, soybean lecithin, beeswax	Ephedrine	5.2×10 <sup>5</sup>	2.5
				Pseudoephedrine	3.1×10 <sup>5</sup>	2.3
				Methylephedrine	1.0×10 <sup>5</sup>	2.5
				Norephedrine	2.5×10 <sup>4</sup>	2.6
				Norpseudoephedrine	2.8×10 <sup>4</sup>	2.0
5	Loquat Antitussive Soft Capsules	Loquat leaf, stemona root, willow-leaf swallowwort rhizome, mulberry root-bark, platycodon root, menthol, poppy husk	-	Morphine	2.5×10 <sup>5</sup>	5.3

-: omit or unknow

### 3 结论

本研究建立了定量分析软胶囊型中成药中11种兴奋剂的QuEChERS/UPLC-MS/MS方法,优化了溶剂种类及净化盐用量,在提取过程中采用C<sub>18</sub>吸附剂提高回收率,并用同位素内标法提升定量准确性。方法检出限和定量下限分别为0.04~25.0 ng/g和0.2~80.0 ng/g,平均回收率为60.2%~119%,RSD为1.2%~11%。该方法可准确测定软胶囊型中成药中兴奋剂的含量,为运动员避免中成药中兴奋剂的风险提供了参考。

#### 参考文献:

- [1] Cui K R, Wu M T, Zhang C J. *China Sport Sci.* (崔凯荣, 吴俸天, 张长久. 体育科学), **2002**, 22(2): 132.
- [2] Chang W C W, Wang C Y, Liu W Y, Tsai C C, Wu Y T, Hsu M C. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **2021**, 18(18): 9533.
- [3] Chang C W, Hsu S Y, Huang G Q, Hsu M C. *Drug Test. Anal.*, **2018**, 10(2): 350-356.
- [4] Chan K H, Pan R N, Hsu M C. *Biomed. Chromatogr.*, **2005**, 19(5): 337-342.
- [5] Chan K H, Pan R N, Hsu M C, Hsu K F. *J. Anal. Toxicol.*, **2008**, 32(9): 763-767.
- [6] Chan K H, Hsu M C, Chen F A, Hsu K F. *J. Anal. Toxicol.*, **2009**, 33(3): 162-166.
- [7] Na W, Zhang Q B, Zhang S H, Sun B W. *Chin. Tradit. Pat. Med.* (那微, 张清波, 张淑华, 孙宝伟. 中成药), **2012**, 34(4): 759-762.
- [8] Qiu H, Wang B J, Yang L Y, Lin F. *China Pharm.* (邱洪, 王宝佳, 杨立勇, 林芳. 中国药房), **2007**, (9): 686-687.
- [9] Jiang J H, Chen J L, Xu Y, Yuan G P. *J. Jiangxi Univ. Tradit. Chin. Med.* (姜军华, 陈建兰, 许妍, 袁桂平. 江西中医药大学学报), **2017**, 29(5): 77-78, 85.
- [10] Wu L L, Tang Q Q, Chen D, Zhang Y, Yang F. *Chin. J. Food Hyg.* (吴丽琳, 唐庆强, 陈迪, 张莹, 杨方. 中国食品卫生杂志), **2021**, 33(1): 35-39.
- [11] Zhang R T, Cai Y X, Zhang H, Sun H, Sun X D, Teng Y J, Li X L. *Food Sci.* (张瑞婷, 蔡尤西, 张浩, 孙卉, 孙晓东, 滕亚君, 李晓蕾. 食品科学), **2024**, 45(1): 150-157.
- [12] Liu T Y. *Extraction of Hemp Seed Oil with Low The Content and Its Quality Evaluation*. Wuxi: Jiangnan University (刘天毅. 低四氢大麻酚火麻油的提取及品质评价. 无锡: 江南大学), **2018**.

- [13] Lü S D, Qu L R, Wu W F, Zhang J G, Yin Y M, Jiang S S, Chen C L. *J. Chin. Cereals Oils Assoc.* (吕世懂, 曲良冉, 吴万富, 张继光, 尹艳梅, 蒋绍松, 陈春兰. 中国粮油学报), **2025**, 40(5): 151-159.
- [14] Liu J F, Yang X Y, Jiao Y, Yang C. *Guangdong Chem. Ind.* (刘晋菲, 杨晓莹, 焦英, 杨春. 广东化工), **2024**, 51(16): 187-189.
- [15] Mullen L D, Hart E D, Vikingsson S, Winecker R E. *J. Anal. Toxicol.*, **2023**, 47(7): 557-562.
- [16] Li J, Mi Y L, Wang S J, Zhu X W, Wan H H. *Chin. Tradit. Herb. Med.* (李俊, 米要磊, 王思嘉, 朱雪雯, 万会花. 中草药), **2022**, 53(4): 1163-1172.
- [17] Zhu Y W, Zhou Y N, Hu L H, Shen B B, Wu W. *Chin. J. Tradit. Chin. Med. Pharm.* (朱颖文, 周意男, 胡玲慧, 沈宝宝, 吴伟. 中华中医药杂志), **2020**, 35(4): 1666-1670.
- [18] Ge Y Q. *China Sports Coaches* (葛雨琦. 中国体育教练员), **2022**, 30(2): 18-19.
- [19] Gullapalli R P. *J. Pharm. Sci.*, **2010**, 99(10): 4107-4148.
- [20] Lakka N S, Kuppan C, Ravinathan P. *Biomed. Chromatogr.*, **2021**, 35(12): e5222.
- [21] Chen T, Wang X M, Li S Y, Li X X, Zhou Y L, Li X F, Yang S Y. *Chin. Tradit. Pat. Med.* (陈挺, 王雪梅, 李帅印, 李喜香, 周亚丽, 李小凤, 杨寿圆. 中成药), **2025**, 47(7): 2144-2148.
- [22] Wang J J. *Determination of Multiple Pesticides and Veterinary Drugs Residues in Complicated Foodstuff Samples*. Urumchi: Xinjiang University (王静静. 复杂基质食品样品中多种农药残留和兽药残留检测方法的研究. 乌鲁木齐: 新疆大学), **2017**.
- [23] Feng Y C, Wang J F, Hou F, Ding Q, Chu H Y, Liu Y. *Chin. J. Chromatogr.* (冯月超, 王建凤, 侯帆, 丁奇, 楚弘宇, 刘艳. 色谱), **2022**, 40(5): 409-422.
- [24] Chen X Y, Wu T, Pan Y H, Liu Y, Liu Y Q, Li A J. *Food Ind.* (陈秀英, 吴桐, 潘艳慧, 刘瑜, 刘宇奇, 李爱军. 食品工业), **2024**, 45(11): 305-307.
- [25] Chen X, Liu C B, Zhang H Y, Bao Y L, Zhang L M, Zhao H. *Chem. Reag.* (陈旭, 刘春波, 张海燕, 包玉兰, 张丽敏, 赵宏. 化学试剂), **2025**, 47(9): 81-88.
- [26] Zhu F Z, Chen Y M, Xiao D X, Zhao Y W, Chen S Q, Zhang Q J. *China Food Saf. Mag.* (朱发泽, 陈月猛, 肖德鑫, 赵玉往, 陈顺琴, 张桥军. 食品安全导刊), **2025**, (18): 78-83.
- [27] Berthold E C, Yang R, Sharma A, Kamble S H, Kamble S R. *J. Cannabis Res.*, **2020**, 2(1): 42.
- [28] Vaclavik L, Krynitsky A J, Rader J I. *Anal. Chim. Acta*, **2014**, 810: 45-60.
- [29] Kim B H, Lee W, Kim Y L, Lee J H, Hong J. *Pharmaceuticals*, **2021**, 14(6): 570.
- [30] Pham T Q, Tran M T, Tuan H, Loc D D, Linh N T, Dai P X, Le A T, Srisawang B. *Food Beverage Test.*, **2024**, 9(4): 360.
- [31] Zhang Y H, Yuan Y L, Xu Y X, Lu J H. *Chin. J. Sports Med.* (张贻豪, 袁毓灵, 徐友宣, 陆江海. 中国运动医学杂志), **2021**, 40(1): 73-77.
- [32] Li J C, Qin X L, Wu S J, Lu K K, Shi Y M, Wu Z J. *Food Res. Dev.* (李俊超, 秦学磊, 吴圣江, 卢可可, 师雨梦, 吴子健. 食品研究与开发), **2021**, 42(24): 206-212.

(责任编辑: 丁 岩)