

doi: 10.12452/j.fxcxb.240705194

UPLC-MS/MS测定食品及保健食品中酚汀等 23种致泻性成分

张秋炎, 罗辉泰*, 廖均涛, 黄芳, 梁维维, 吴惠勤

(广东省科学院测试分析研究所(中国广州分析测试中心), 广东省化学测量与应急检测技术重点实验室,
广东省中药质量安全工程技术研究中心, 广东 广州 510070)

摘要: 建立了同时测定食品及保健食品中非法添加酚汀等23种致泻性成分的超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)。样品经80%甲醇(含0.1%甲酸)提取后, 提取液在0.2%甲酸溶液-乙腈的流动相体系下经Agilent Poroshell 120 PFP(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm)色谱柱梯度洗脱分离。采用电喷雾正离子模式下多反应监测(MRM)方式对酚汀等23种致泻性成分进行质谱分析, 基质匹配外标法定量。实验表明, 酚汀等23种致泻性成分在不同基质(饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻)中线性关系良好, 相关系数(r)为0.997 1~0.999 9, 检出限为0.001~0.5 mg/kg, 定量下限为0.002~1.0 mg/kg。饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻样品在3个不同加标水平下的平均回收率为77.5%~114%, 相对标准偏差为0.81%~12%($n=6$)。该法前处理易操作且高效, 分析速度快, 灵敏度高, 定量准确, 适用于食品及保健食品中酚汀等23种致泻性成分的同时快速分析。

关键词: 超高效液相色谱-串联质谱法; 食品; 保健食品; 酚汀; 酚酞; 致泻性成分

中图分类号: O657.7; TS207.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2025)02-0211-10

Determination of 23 Laxative Ingredients Including Oxyphenisatine in Food and Health-care Food by UPLC-MS/MS

ZHANG Qiu-yan, LUO Hui-tai*, LIAO Jun-tao, HUANG Fang, LIANG Wei-wei, WU Hui-qin

(Guangdong Provincial Engineering Research Center for Quality and Safety of Traditional Chinese Medicine,
Guangdong Provincial Key Laboratory of Chemical Measurement and Emergency Test Technology, Institute of
Analysis, Guangdong Academy of Sciences (China National Analytical Center, Guangzhou),
Guangzhou 510070, China)

Abstract: A novel method for the simultaneous and rapid determination of 23 laxative ingredients including oxyphenisatine in various food and health-care food matrices using ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) has been developed. The different matrix samples were extracted with 80% methanol (containing 0.1% formic acid), and the filtrate was analyzed using an Agilent Poroshell 120 PFP chromatographic column (2.1 mm×100 mm, 2.7 μm). The mobile phases were 0.2% formic acid aqueous solution and acetonitrile under gradient elution. The mass spectrometry conditions employed an electrospray ionization source and positive ion scanning with multiple reaction monitoring mode (MRM) for 23 laxative ingredients including oxyphenisatine. Representative matrices such as drink, tablet candy, hard capsule contents, fruit and vegetable powder, substitutional tea, enzymatic plum and jelly samples were selected. The correlation coefficients (r) for linear calibration curves of 23 laxative ingredients ranged from 0.997 1 to 0.999 9 in their respective concentration range. The limits of detection (LODs) of 23 laxative ingredients were in the range of 0.001~0.5 mg/kg, and the limits of quantitation (LOQs) were in the range of 0.002~1.0 mg/kg. The recoveries at low, medium and high concentration levels ranged from 77.5% to 114%, with relative standard deviations ($n=6$) ranged from 0.81% to 12%. The established method is

收稿日期: 2024-07-05; 修回日期: 2024-08-14

基金项目: 广东省科学院打造综合产业技术创新中心行动资金项目(2022GDASZH-2022010110); 广东省科学技术厅科技基础条件建设领域专项项目(2024B1212070001)

* 通讯作者: 罗辉泰, 副研究员, 研究方向: 色谱-质谱分析技术应用研究, E-mail: luohuitai@qq.com

simple, effective, rapid, high sensitive and accurate, making it suitable for the determination of 23 laxative ingredients in food and health-care food.

Key words: UPLC-MS/MS; food; health-care food; oxyphenisatine; phenolphthalein; laxative ingredients

近年来我国经济高质量发展,人们的饮食习惯、生活水平和生活方式发生了巨大变化,与此同时我国肥胖人数呈现持续增长的趋势^[1]。肥胖影响个人形象的同时还会导致糖尿病、高血压、冠心病及高血脂等慢性疾病的发生^[2]。公众对个人减肥、瘦身塑形的需求越来越高,减肥药市场在近年来一直呈现稳定的增长趋势,但服用化学药物减肥会对身体健康造成损害,越来越多的消费者更愿意选择宣称具有减肥功效的功能食品及保健食品代替化学药物来减肥^[3]。网红经济时代下,越来越多类型的减肥类食品及保健食品在市面上不断出现,乃至泛滥^[4]。然而部分不法商家为了谋取暴利,在宣称功能食品及保健食品中非法添加西药成分的违法案件时有发生,对人民群众的身体健康产生了严重威胁。其中,致泻性成分常被非法添加至减肥类食品及保健食品中,包括双醋酚汀、酚酞、比沙可啶以及脱乙酰比沙可啶等刺激性泻药以及促胃肠动力药(包括莫沙必利、多潘立酮等)^[5-7]。

致泻性药物非法添加问题一直受到监管部门高度重视,国家市场监督管理总局已出台 BJS 201701《食品中西布曲明等化合物的测定》^[8]以及 BJS 202209《食品中双醋酚汀等 19 种化合物的测定》^[9]等检测方法。但随着监管部门打击力度的加大以及检测水平的提升,近年来不法分子在暴利的驱使下更趋于规避标准,隐蔽、“巧妙”地向减肥类食品及保健食品中添加新型致泻性化学物质(包括标准监管以外、国家禁止添加药物的结构类似物或衍生物等)以逃避监管^[10],如酚汀衍生物或类似物双丙酚汀及 4-氯双醋酚汀,使得分析难度逐渐加大。2023 年 10 月 8 日,市场监管总局办公厅印发《市场监管总局办公厅关于打击食品中非法添加酚汀(酚丁)、酚酞及其酯类衍生物或类似物违法行为的通知》(市监稽发[2023]94 号)^[11]明确规定在食品中检出酚汀(酚丁)、酚酞及其酯类衍生物或类似物(如 4-氯双醋酚汀)均属于非法添加。随后市监稽发[2023]95 号发布了《食品中双丙酚汀的测定方法》^[12],粤市监协调[2023]456 号发布了《食品中酚汀类物质的测定》^[13]检测方法,其中包括双醋酚汀、双丙酚汀以及双乙酰酚汀,但仅局限于某几种致泻性成分。

目前针对致泻性化学物质的检测方法主要有液相色谱法^[14]、液相色谱-串联质谱法^[15-21]等,其中液相色谱-串联质谱法因具有专属性强、灵敏度高、精密度高、准确度高且分析时间快等优点,渐渐成为检测食品及保健食品中非法添加化学成分的最常用方法之一。黄康惠等^[20]建立了高效液相色谱-串联质谱测定多种酚汀类药物(包括酯类衍生物和类似物等)的检测方法,并在多个样品中检出双丙酚汀;夏金涛等^[21]利用超高效液相色谱-四极杆飞行时间-质谱法对减肥类保健食品进行筛查检测时发现了一种双醋酚汀的衍生物,并证实该化合物为 5-氯双醋酚汀。酚汀类似物及其衍生物等新型致泻性成分层出不穷,目前补充检验方法和文献报道中涉及的致泻性成分化合物数量远远满足不了政府部门的监管要求,因此,全面、系统地开展囊括更多致泻性成分的检测技术尤为迫切,对保障食品及保健食品质量安全也具有重要的现实意义。

本文建立了一种可同时检测不同基质类型食品及保健食品(包括饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻)中酚酞类、酚汀类化合物以及促胃肠动力药等 23 种致泻性成分(化合物结构见图 1)的 UPLC-MS/MS 法。本方法涵盖的 23 种致泻性成分,不仅填补了多种酚酞类、酚汀类物质检测方法的空白,而且对现有检测标准和文献方法进行了系统全面的补充和扩展。此外,本方法还具有前处理过程简便高效,分析速度快,灵敏度高以及定量准确的优点,目前已成功应用于日常分析检测工作中。本方法可作为减肥类食品及保健食品日常监管的有效补充手段,为相关部门的监管提供了强力的技术支撑。

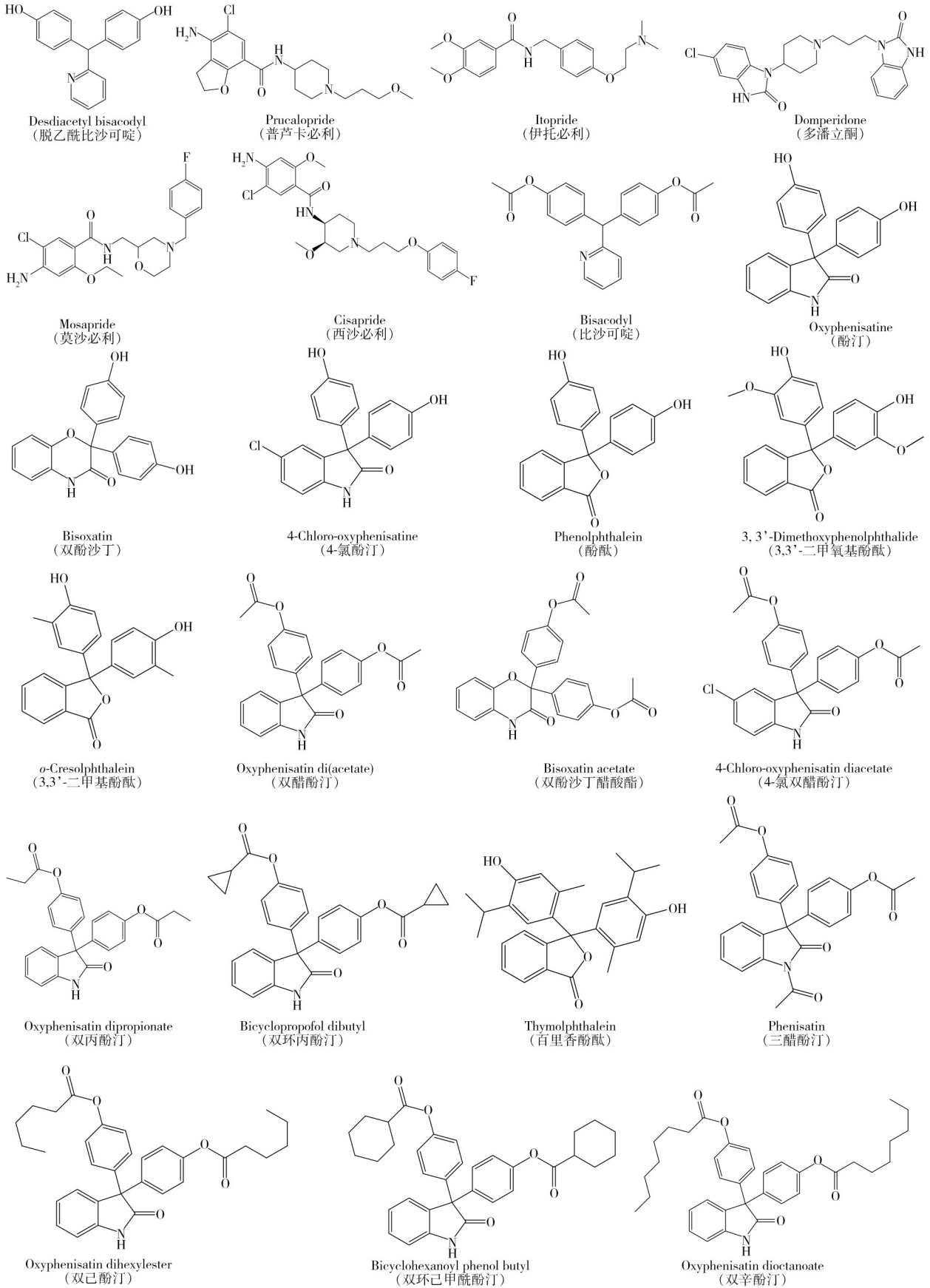


图 1 酚汀等 23 种致泻性成分的化学结构式

Fig. 1 Chemical structures of 23 laxative ingredients including oxyphenisatine

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

1290 Infinity II/6470A 超高效液相色谱-串联三重四极杆质谱(美国 Agilent 公司); MCA3.6P-2CCN-M 百万分之一天平(美国 Sartorius 公司); LAB214e 电子分析天平(英国 Adam 公司); F-040SD 超声波清洗机(深圳福洋科技集团有限公司); HT185 高速台式离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); XW-80A 旋涡混合器(上海精科实业有限公司); Agilent Poroshell 120 PFP(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm) 色谱柱(美国 Agilent 公司)。甲酸(LC-MS 级, 美国 Sigma 公司); 乙腈及甲醇(LC-MS 级, 德国 Merck 公司); 实验用水为二次蒸馏水; 其余所用试剂为分析纯。

23 种对照品: 比沙可啶(含量 100%, 批号: 100181-201403)、枸橼酸莫沙必利(含量 94.2%, 批号: 100656-201903)及盐酸伊托必利(含量 99.8%, 批号: 100939-201803), 来源于中国食品药品检定研究院; 双酚沙丁、酚酞、多潘立酮及双酚沙丁醋酸酯(纯度大于 95.0%), 来源于坛墨质检科技股份有限公司; 酚汀(纯度 98.0%)来源于广州佳途科技股份有限公司; 双醋酚汀(纯度 97.6%)来源于北京曼哈格生物科技有限公司; 双丙酚汀及普芦卡必利(纯度大于 95.0%)、脱乙酰比沙可啶、4-氯双醋酚汀、双辛酚汀、双己酚汀、双环己甲酰酚汀及 4-氯酚汀(质量浓度 100 mg/L), 来源于天津阿尔塔科技有限公司; 西沙必利、百里香酚酞、3, 3'-二甲基酚酞及 3, 3'-二甲氧基酚酞(纯度大于 95.0%)、双环丙酚汀及三醋酚汀(质量浓度 100 mg/L), 来源于上海安谱曜世标准技术服务有限公司。

所用食品和保健食品样品来源于客户委托送检或市场渠道购买。

1.2 标准溶液配制

分别准确称取比沙可啶、莫沙必利、伊托必利、双酚沙丁、酚酞、多潘立酮、双酚沙丁醋酸酯、酚汀、双醋酚汀、双丙酚汀、普芦卡必利、西沙必利、百里香酚酞、3, 3'-二甲基酚酞及 3, 3'-二甲氧基酚酞约 10.0 mg 置于 10 mL 容量瓶中, 以乙腈为溶剂制得约 1 000 μg/mL 的单标标准储备液, 4 °C 保存于棕色瓶中。另分别量取脱乙酰比沙可啶、4-氯双醋酚汀、双辛酚汀、双己酚汀、双环己甲酰酚汀、4-氯酚汀、双环丙酚汀及三醋酚汀各 1 mL 置于 10 mL 容量瓶中, 以乙腈为溶剂制得 10 μg/mL 的单标标准储备液, 4 °C 保存于棕色瓶中。

1.3 样品处理

饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉和代用茶: 准确称取 0.5 g(精确至 0.000 1 g)试样于 25 mL 具塞比色管中, 加入 5 mL 水, 旋涡混合器上高速振荡使其分散后加入甲醇(含 0.1% 甲酸)15 mL, 超声提取 15 min(超声过程中摇匀 2~3 次), 冷却至室温, 加入甲醇(含 0.1% 甲酸)定容至刻度线后混匀, 4 000 r/min 离心 5 min, 上清液过微孔滤膜过滤, 待测。必要时用 80% 甲醇(含 0.1% 甲酸)稀释至合适浓度。

酵素梅和果冻: 取样品适量匀浆, 混匀。准确称取 0.5 g(精确至 0.000 1 g)试样于 25 mL 具塞比色管中, 加入 5 mL 水, 置于 80 °C 水浴中至样品分散均匀, 过程中注意摇散, 取出放冷至室温, 加入甲醇(含 0.1% 甲酸)15 mL, 超声提取 20 min(超声过程中摇匀 2~3 次), 冷却至室温, 加入甲醇(含 0.1% 甲酸)定容至刻度线后混匀, 4 000 r/min 离心 5 min, 上清液过微孔滤膜过滤, 待测。必要时用 80% 甲醇(含 0.1% 甲酸)稀释至合适浓度。

1.4 液相色谱-串联质谱条件

1.4.1 液相色谱条件 流速: 0.35 mL/min; 流动相: A 相为 0.2%(体积分数, 下同)甲酸溶液, B 相为乙腈; 梯度洗脱程序: 0~1.00 min, 5% B; 1.00~3.00 min, 5%~25% B, 3.00~16.00 min, 25%~75% B; 16.00~16.01 min, 75%~95% B; 16.01~17.50 min, 95% B; 17.50~17.51 min, 95%~5% B; 17.51~19.00 min, 5% B。进样量: 1 μL; 柱温: 30 °C; 分析时间: 19.0 min。

1.4.2 质谱条件 喷射流电喷雾(AJS ESI)离子源, 正离子模式; 多反应监测(MRM)采集方式; 干燥气流速为 10 L/min; 干燥气温度为 325 °C; 鞘流气流速为 11 L/min; 鞘流气温度为 350 °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。酚汀等 23 种致泻性成分的化合物信息及质谱参数见表 1。

表1 酚汀等23种致泻性成分的CAS号、分子式、保留时间及质谱采集参数

Table 1 CAS registration number(CAS RN), molecular formulas, retention times and MS parameters of 23 laxative ingredients including oxyphenisatine

No.	Analyte	CAS RN	Molecular formula	Retention time/min	Parent ion (m/z)	Product ion (m/z)	Fragmentor /V	Collision energy/V
1	Desdiacetyl bisacodyl(脱乙酰比沙可啶)	603-41-8	C ₁₈ H ₁₅ NO ₂	2.63	278.1	184.0 [*] , 167.0	95	12, 40
2	Prucalopride(普芦卡必利)	179474-81-8	C ₁₈ H ₂₆ ClN ₃ O ₃	3.34	368.2	196.1 [*] , 133.1	100	36, 60
3	Itopride(伊托必利)	122898-67-3	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₄	3.36	359.2	166.2, 72.2 [*]	115	16, 24
4	Domperidone(多潘立酮)	57808-66-9	C ₂₂ H ₂₄ ClN ₃ O ₂	4.16	426.2	175.1 [*] , 147.1	160	28, 52
5	Mosapride(莫沙必利)	112885-41-3	C ₂₁ H ₂₅ ClFN ₃ O ₃	4.36	422.2	198.1 [*] , 170.1	80	24, 48
6	Cisapride(西沙必利)	81098-60-4	C ₂₃ H ₂₉ ClFN ₃ O ₄	5.09	466.2	234.2, 184.1 [*]	115	24, 36
7	Bisacodyl(比沙可啶)	603-50-9	C ₂₂ H ₁₉ NO ₄	5.61	362.1	184.0 [*] , 167.0	110	28, 60
8	Oxyphenisatine(酚汀)	125-13-3	C ₂₀ H ₁₅ NO ₃	5.99	318.1	224.1 [*] , 196.0	80	12, 40
9	Bisoxatin(双酚沙丁)	17692-24-9	C ₂₀ H ₁₅ NO ₄	6.44	334.1	240.0 [*] , 212.0	65	8, 36
10	4-Chloro-oxyphenisatine(4-氯酚汀)	861070-76-0	C ₂₀ H ₁₄ ClNO ₃	7.05	352.1	258.2 [*] , 223.2	75	12, 36
11	Phenolphthalein(酚酞)	77-09-8	C ₂₀ H ₁₄ O ₄	7.10	319.1	225.0 [*] , 141.1	100	20, 48
12	3, 3'-Dimethoxyphenolphthalide (3, 3'-二甲氧基酚)	467-25-4	C ₂₂ H ₁₈ O ₆	7.18	379.1	255.1 [*] , 181.1	125	24, 40
13	o-Cresolphthalein(3, 3'-二甲基酚酞)	596-27-0	C ₂₂ H ₁₈ O ₄	8.25	347.1	239.0 [*] , 165.0	110	24, 56
14	Oxyphenisatin di(acetate)(双醋酚汀)	115-33-3	C ₂₄ H ₁₉ NO ₅	8.91	402.1	224.1 [*] , 196.1	140	24, 56
15	Bisoxatin acetate(双酚沙丁醋酸酯)	14008-48-1	C ₂₄ H ₁₉ NO ₆	9.37	418.1	240.1 [*] , 212.1	140	24, 52
16	4-Chloro-oxyphenisatin diacetate (4-氯双醋酚汀)	2910823-02-6	C ₂₄ H ₁₈ ClNO ₅	9.85	436.1	257.9 [*] , 223.0	135	16, 52
17	Oxyphenisatin dipropionate(双丙酚汀)	2943075-86-1	C ₂₆ H ₂₃ NO ₅	10.41	430.2	224.0 [*] , 196.0	145	24, 60
18	Bicyclopropofol dibutyl(双环丙酚汀)	2943075-87-2	C ₂₈ H ₂₃ NO ₅	10.66	454.2	292.2, 224.2 [*]	150	12, 20
19	Thymolphthalein(百里香酚酞)	125-20-2	C ₂₈ H ₃₀ O ₄	10.96	431.2	281.0, 239.0 [*]	140	28, 36
20	Phenisatin(三醋酚汀)	18869-73-3	C ₂₆ H ₂₁ NO ₆	11.03	444.2	224.2 [*] , 196.2	120	32, 60
21	Oxyphenisatin dihexylester(双己酚汀)	-	C ₃₂ H ₃₅ NO ₅	13.74	514.3	224.2 [*] , 196.2	175	24, 60
22	Bicyclohexanoyl phenol butyl (双环己甲酰酚汀)	-	C ₃₄ H ₃₅ NO ₅	13.78	538.3	224.1 [*] , 196.1	190	24, 60
23	Oxyphenisatin dioctanoate(双辛酚汀)	-	C ₃₆ H ₄₃ NO ₅	15.41	570.3	224.0 [*] , 196.0	195	24, 60

*quantitative ion

2 结果与讨论

2.1 质谱条件的优化

考虑到酚汀类化合物以及促胃肠动力药物结构含氮原子, 酚酞类化合物结构含有电负性强的O原子, 适合正离子模式; 而部分酚汀类、酚酞类化合物结构含有酚羟基, 适合负离子模式。本实验选择电喷雾离子源, 在正、负离子模式下分别对1 mg/L的23种待测物单标标准溶液作一级全扫描分析。实验表明, 23种待测物在正离子模式下的响应均高于负离子模式, 适合正离子模式检测, 均获得准分子离子[M+H]⁺。为达到欧盟EC/657/2002关于4个识别点的要求^[22], 选择仪器自带Optimizer优化软件对各化合物进行质谱参数优化, 获得各化合物的特征离子对、碰撞能量和碎裂电压等质谱参数(见表1)。

2.2 色谱条件的优化

2.2.1 色谱柱的选择 比较了酚汀等23种致泻性成分在3款不同型号的色谱柱Poroshell 120 PFP(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm)(A)、Zorbax RRHD Eclipse Plus C₁₈(3.0 mm×100 mm, 1.8 μm)(B)以及YMC-Triart C₁₈(2.1 mm×100 mm, 3.0 μm)(C)上的分离响应情况。结果表明: 23种待测物在色谱柱B上的响应相对最高, 色谱柱A次之。待测物在3款色谱柱上峰形良好, 基本能有效分离, 但双己酚汀、双环己甲酰酚汀以及双辛酚汀在C₁₈色谱柱上的保留较强, 需较高比例的有机相方能洗脱出来。PFP柱是键合了五氟苯基官能团的硅胶柱, 具有类似C₁₈填料的疏水相互作用, 但与传统C₁₈填料的作用机理不同, 其能与化合物发生偶极-偶极、π-π、离子交换和电荷转移等作用, 使其对结构相近的化合物具有独特的选择性^[23]。使用A柱作为色谱分离柱时, 23种待测物的分离效果理想, 其中在C₁₈色谱柱上保留较强的双己酚汀、双环己甲酰酚汀以及双辛酚汀的出峰时间也较为合适, 且23种待测物的峰形对称且窄, 无明显拖尾现象。综合比较, 最终选择A色谱柱作为色谱分离柱。

2.2.2 流动相的选择 由于乙腈的洗脱能力强于甲醇, 部分待测物在色谱柱中保留较强, 故选择乙

腈作为流动相的有机相。实验采用电喷雾正离子模式采集质谱数据,因此可在水系流动相中加入适量甲酸等酸性添加剂,以获得更好的质谱响应。在选定的色谱柱上,考察了0.2%甲酸溶液-乙腈流动相体系,结果显示23种待测物在此流动相体系下的质谱响应均比较理想。经反复试验,采用梯度洗脱分离,23种待测物的保留时间分布均匀,且分离效果较佳,色谱峰对称且较窄,无明显拖尾现象,最终确定“1.4.1”的色谱分离条件。在该条件下,23种待测物混合标准溶液的总离子流(TIC)色谱图见图2。

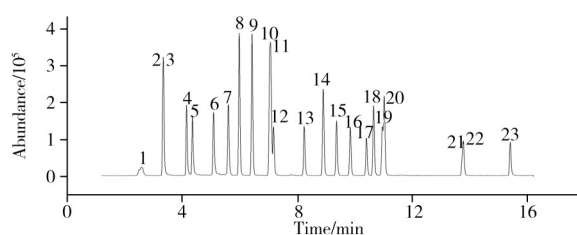


图2 酚汀等23种致泻性成分混合标准溶液的总离子流图
Fig. 2 TIC chromatogram of mixed standard solution of 23 laxative ingredients including oxyphenisatine
the numbers denoted were the same as those in Table 1

2.3 样品前处理条件的选择

待测化合物的物化性质和样品基质类型直接影响提取溶剂的选择^[24],实验涉及的酚汀等23种致泻性成分易溶于甲醇和乙腈等有机溶剂。食品及保健食品种类多,剂型各不相同,其中包括饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻等,参考现有检测标准和文献方法,水-甲醇(含0.1%甲酸)更适合不同基质类型的食品及保健食品。值得注意的是,酵素梅和果冻样品具有高水分、高糖分、粘性大的特点,故制备此类样本需将样品匀浆混匀,保证样本均匀性。样品提取方法参考市监稽发[2023]95号^[12],酵素梅和果冻样品处理时加入5 mL水后于80 °C水浴至样品分散均匀,过程中注意摇散。此外,超声波辅助提取广泛地用于食品及保健食品的样品前处理,饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻等样品均可用该法进行样品前处理。鉴于此,本研究最终选用80%甲醇(含0.1%甲酸)作为提取溶剂,超声波辅助提取,确定样品处理方法如“1.3”所示。利用此处理方法对7种不同类型的食品及保健食品剂型(饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻)进行回收率实验,各化合物的回收率结果良好。

2.4 基质效应评价

食品及保健食品基质复杂,质谱分析时基质效应(ME)不可忽略。采用公式 $ME=K_2/K_1 \times 100\%$ 评价基质效应,其中 K_1 为提取溶剂配制的标准曲线的斜率, K_2 为空白基质溶液配制的标准曲线的斜率^[25]。通常ME值越接近1则基质效应越小,反之则基质效应越大;ME值为0.85~1.15时可认为基质效应不明显。本实验考察了23种待测物在7种不同类型食品及保健食品样品(饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻)中的基质效应。结果表明,上述样品中23种致泻性成分的ME值分别为0.95~1.03、0.95~2.36、0.77~1.86、0.93~1.86、0.97~1.20、0.98~1.15和0.75~1.16,存在不同程度的基质增强或抑制效应。通常可通过前处理增加净化步骤、对样品溶液进行稀释、采用同位素内标物校正或基质匹配标准溶液匹配等手段来减少基质效应。但前处理增加净化步骤可能降低化合物的回收率;对样品溶液进行稀释直接影响了方法的检出限;采用同位素内标物校正则存在内标获取不易且价格高的问题。相比之下,配制基质匹配标准溶液能有效消除基质效应,无需购买昂贵的同位素内标物和繁琐的净化步骤,更适用于快速分析。为保证定量结果的准确性,考虑成本及操作方便性,选择基质匹配标准溶液法以降低基质效应的影响。

2.5 线性范围、检出限和定量下限

用空白基质提取液将酚汀等23种致泻性成分稀释成系列混合标准溶液,按“1.4”仪器条件进行测定,以各致泻性成分定量离子对的峰面积(y)对其质量浓度(x)进行线性回归,获得线性回归方程和相关系数(r)。结果显示在各自的质量浓度范围内,23种致泻性成分的线性关系良好, r 为0.997 1~0.999 9。分别以信噪比(S/N) ≥ 3 和 $S/N \geq 10$ 时的浓度作为检出限(LOD)和定量下限(LOQ)。结果显示,本方法的LOD为0.001~0.5 mg/kg,LOQ为0.002~1.0 mg/kg(见表2)。

2.6 回收率与相对标准偏差

选取饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻基质7种阴性样品,在低、中、高3个加标水平下分别进行加标回收试验。每个浓度水平按“1.4”平行测定6次,计算各致泻性

成分的平均回收率和相对标准偏差(RSD)。由表3可知, 饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻类基质的加标回收率分别为77.5%~98.5%、86.0%~110%、80.9%~104%、84.5%~103%、80.9%~113%、88.6%~114%以及87.9%~106%, 回收率均在75%~115%之间; RSD($n=6$)分别为1.2%~12%、0.85%~12%、0.81%~10%、1.2%~8.6%、1.2%~9.3%、0.83%~7.4%以及1.0%~7.4%, RSD均小于15%。结果表明, 本方法的准确度和精密度良好, 适用于上述7种基质食品及保健食品中23种致泻性成分的检测。

表2 酚汀等23种致泻性成分的线性范围、相关系数、检出限和定量下限

Table 2 Linear ranges, correlation coefficients, LODs and LOQs of 23 laxative ingredients including oxyphenisatine

No.	Analyte	Linear range/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	r	LOD/($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)	LOQ/($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)
1	Desdiacetyl bisacodyl	0.2~4	0.997 1~0.999 5	0.004	0.01
2	Prucalopride	0.2~10	0.998 0~0.999 6	0.005	0.01
3	Itopride	0.2~10	0.999 0~0.999 8	0.005	0.01
4	Domperidone	0.8~40	0.998 5~0.999 8	0.02	0.04
5	Mosapride	0.4~20	0.998 7~0.999 5	0.01	0.02
6	Cisapride	0.2~10	0.998 8~0.999 7	0.005	0.01
7	Bisacodyl	0.08~4	0.998 7~0.999 5	0.002	0.004
8	Oxyphenisatine	8~400	0.999 3~0.999 8	0.2	0.4
9	Bisoxatin	8~400	0.999 0~0.999 9	0.2	0.4
10	4-Chloro-oxyphenisatine	20~1 000	0.998 8~0.999 8	0.5	1.0
11	Phenolphthalein	2~100	0.998 3~0.999 6	0.05	0.1
12	3, 3'-Dimethoxyphenolphthalide	2~100	0.998 4~0.999 6	0.05	0.1
13	<i>o</i> -Cresolphthalein	0.8~40	0.998 5~0.999 6	0.02	0.04
14	Oxyphenisatin di(acetate)	2~100	0.998 7~0.999 8	0.05	0.1
15	Bisoxatin acetate	0.8~40	0.998 1~0.999 5	0.02	0.04
16	4-Chloro-oxyphenisatin diacetate	2~100	0.998 2~0.999 2	0.05	0.1
17	Oxyphenisatin dipropionate	0.8~40	0.998 7~0.999 4	0.02	0.04
18	Bicyclopropofol dibutyl	2~100	0.998 6~0.999 5	0.05	0.1
19	Thymolphthalein	0.8~40	0.998 9~0.999 6	0.02	0.04
20	Phenisatin	2~100	0.998 7~0.999 7	0.05	0.1
21	Oxyphenisatin dihexylester	0.04~2	0.998 2~0.999 5	0.001	0.002
22	Bicyclohexanoyl phenol butyl	0.8~40	0.998 2~0.999 8	0.02	0.04
23	Oxyphenisatin dioctanoate	0.8~40	0.998 5~0.999 3	0.02	0.04

表3 酚汀等23种致泻性成分在不同基质中的回收率和相对标准偏差($n=6$)Table 3 Average recoveries and RSDs of 23 laxative ingredients including oxyphenisatine in different matrixes($n=6$)

No.	Analyte	Spiked /($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)	Drink		Tablet candy		Hard capsule contents		Fruit and vege- table powder		Substitutional tea		Enzymatic plum		Jelly	
			Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%
1	Desdiacetyl bisacodyl	0.02	91.9	9.1	99.9	6.0	90.0	5.6	91.9	5.7	103	9.3	94.6	4.1	96.4	6.1
		0.04	94.3	2.2	103	4.9	90.2	5.4	95.7	4.5	105	6.1	99.5	4.3	101	4.2
		0.1	93.4	2.4	98.8	2.5	95.4	3.7	99.8	6.0	103	2.3	102	4.6	102	4.8
2	Prucalopride	0.025	90.8	2.8	96.1	4.4	98.9	4.9	85.5	8.6	106	4.2	95.5	2.5	101	3.2
		0.05	90.1	5.4	94.9	3.7	88.8	5.9	91.6	1.2	100	4.4	93.8	4.9	98.0	4.9
		0.25	94.7	2.0	93.9	1.9	96.5	0.81	97.5	3.4	106	1.4	97.0	1.2	96.8	2.4
3	Itopride	0.025	91.8	1.9	92.6	4.0	88.3	6.8	87.0	3.3	106	1.3	98.8	2.4	100	2.4
		0.05	87.8	4.0	91.4	2.2	83.7	4.6	92.6	2.6	107	4.2	97.7	4.6	95.2	2.3
		0.25	93.0	1.5	92.9	1.1	87.7	1.6	97.7	4.6	107	1.2	102	1.2	93.6	2.0
4	Domperidone	0.1	78.6	6.9	95.5	2.4	90.9	5.7	84.7	5.7	102	3.6	103	3.8	97.5	4.8
		0.2	77.5	5.7	96.3	4.7	83.0	4.8	89.6	5.2	104	4.9	97.6	3.4	87.9	3.4
		1	85.9	2.4	92.7	1.9	91.0	2.7	97.6	4.6	107	1.6	103	2.1	94.2	2.5
5	Mosapride	0.05	90.2	3.6	95.3	4.9	94.5	4.2	90.5	6.0	97.5	2.9	96.8	3.7	94.9	3.9
		0.1	87.1	9.3	92.5	2.3	89.3	4.7	90.8	4.0	98.0	3.1	92.5	4.0	92.8	3.5
		0.5	92.3	2.5	96.7	0.85	104	4.3	93.9	3.1	105	2.0	97.2	3.2	95.1	1.0
6	Cisapride	0.025	88.9	7.5	97.4	2.0	90.6	3.8	93.9	2.8	98.8	5.0	93.1	5.1	99.5	3.9
		0.05	86.5	2.1	95.1	2.6	87.8	3.2	90.7	2.9	102	2.6	94.9	3.0	94.9	2.3
		0.25	94.5	1.6	97.7	1.5	99.8	1.9	96.2	4.6	107	4.2	98.7	1.9	95.9	2.0

(续表 3)

No.	Analyte	Spiked (mg·kg ⁻¹)	Drink		Tablet candy		Hard capsule contents		Fruit and vege- table powder		Substitutional tea		Enzymatic plum		Jelly	
			Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%	Average recovery /%	RSD /%
7	Bisacodyl	0.01	90.7	2.2	94.4	5.1	84.4	5.7	96.6	2.4	104	6.3	91.3	5.2	98.3	2.3
		0.02	88.1	4.1	93.0	2.7	84.5	5.7	93.7	4.7	102	2.4	92.4	2.5	93.1	3.2
		0.1	94.5	2.5	94.8	1.2	94.9	2.4	98.6	3.9	105	4.7	97.8	0.83	95.9	2.0
8	Oxyphenisat- ine	1	89.6	7.6	93.0	11	91.0	5.2	96.7	6.7	99.3	3.4	99.8	5.1	96.0	3.5
		2	88.4	4.9	91.8	4.8	87.8	3.1	94.4	3.2	96.4	5.4	96.4	4.5	97.3	4.5
		10	92.9	2.1	92.8	3.5	94.5	1.9	96.3	4.2	99.6	6.4	101	3.0	99.8	2.1
9	Bisoxatin	1	86.8	4.1	99.7	3.5	93.7	3.0	92.5	3.9	89.3	4.3	101	2.3	102	4.8
		2	86.0	3.4	98.1	4.2	89.9	3.6	92.7	2.6	93.2	1.9	99.5	2.9	96.6	4.3
		10	92.9	1.2	98.5	2.2	96.7	1.7	100	3.0	98.7	2.9	106	2.6	99.8	1.6
10	4-Chloro-oxy- phenisatine	2.5	94.0	3.5	98.8	3.3	99.7	5.3	98.2	3.1	95.8	2.4	92.0	5.8	97.5	1.6
		5	90.4	2.8	95.9	2.0	95.0	4.1	93.0	2.8	96.8	5.2	93.4	1.8	99.1	4.4
		25	95.6	2.3	97.0	1.1	103	2.1	95.3	2.8	93.9	3.3	97.0	3.0	101	2.1
11	Phenolphtha- lein	0.25	89.6	4.4	95.0	2.7	89.4	5.4	94.5	2.8	93.6	2.1	99.3	2.0	105	2.2
		0.5	88.5	4.1	94.7	2.8	84.0	3.0	92.2	2.4	95.5	2.8	94.1	3.2	98.6	3.5
		2.5	94.1	2.6	95.4	1.0	97.6	1.9	99.0	2.6	96.4	2.1	101	1.4	101	1.3
12	3, 3'-Dime- thoxyphenol- phthalide	0.25	88.6	4.1	98.1	3.3	88.4	6.3	99.3	4.1	97.8	4.9	100	5.8	98.7	4.9
		0.5	86.5	5.0	95.1	2.2	83.7	5.2	91.4	5.0	99.0	2.8	93.1	4.2	94.9	5.6
		2.5	97.1	2.9	98.8	1.0	91.6	3.2	95.7	3.4	106	3.7	99.2	2.3	99.7	2.5
13	o-Cresolphtha- lein	0.1	88.5	6.0	99.6	4.0	88.4	6.3	97.9	4.1	80.9	6.7	93.6	4.7	101	2.2
		0.2	87.1	3.9	86.0	9.7	83.7	5.2	94.3	2.7	86.4	5.2	95.4	3.1	96.7	4.6
		1	97.0	3.3	90.2	3.2	91.6	3.2	101	4.4	93.9	2.9	102	2.3	98.5	1.9
14	Oxyphenisatin di(acetate)	0.25	85.7	5.5	101	4.5	91.1	3.2	89.5	1.3	107	2.1	96.0	3.1	97.9	2.3
		0.5	88.2	4.2	95.0	3.5	82.8	2.3	91.2	3.3	102	2.9	96.0	1.4	92.5	5.0
		2.5	95.7	1.9	95.3	1.7	88.4	1.9	97.6	3.5	105	4.4	98.3	1.4	91.9	1.5
15	Bisoxatin ace- tate	0.1	92.7	5.5	98.6	2.2	87.2	5.5	84.5	4.1	100	6.5	93.6	5.0	101	3.0
		0.2	83.9	3.4	95.6	5.2	80.9	7.4	88.7	4.8	99.8	3.4	93.0	3.9	93.4	4.1
		1	96.1	4.4	95.9	1.9	84.0	2.0	94.0	3.6	104	4.8	98.0	1.1	90.1	1.8
16	4-Chloro-oxy- phenisatin di- acetate	0.25	96.4	7.1	101	4.1	89.6	8.2	91.1	3.5	102	2.2	95.7	1.8	104	2.6
		0.5	86.8	7.4	92.3	3.7	85.2	4.1	91.3	3.4	97.3	4.2	92.6	4.0	91.8	3.3
		2.5	90.3	2.2	98.3	2.3	89.2	3.7	96.2	2.9	104	3.8	96.1	3.9	91.4	1.7
17	Oxyphenisatin dipropionate	0.1	97.9	7.9	102	5.2	97.4	4.6	88.9	3.2	98.7	5.5	99.9	5.3	104	4.4
		0.2	89.5	6.9	101	3.2	87.6	5.6	90.4	3.7	100	4.3	94.1	5.3	98.9	4.8
		1	94.4	1.9	101	2.9	91.4	3.6	97.4	5.0	113	3.6	96.9	2.6	97.6	3.7
18	Bicyclopropo- fol dibutyl	0.25	92.5	5.5	105	2.2	95.0	4.1	93.8	2.9	103	5.8	94.8	5.1	99.4	6.4
		0.5	86.9	4.6	98.4	2.8	86.8	4.3	91.1	3.9	101	3.1	92.6	2.9	93.4	4.2
		2.5	95.1	2.5	102	1.8	91.5	2.1	98.4	2.8	109	2.5	97.0	1.4	94.2	2.6
19	Thymolphtha- lein	0.1	98.5	3.9	103	4.8	91.7	4.8	96.9	1.7	107	3.9	89.6	4.2	99.5	2.4
		0.2	88.9	4.0	95.3	1.8	84.9	4.6	99.4	3.7	106	4.8	88.6	4.3	98.8	4.1
		1	97.1	1.4	98.6	1.4	93.3	2.1	101	3.8	111	1.9	95.9	2.3	101	1.2
20	Phenisatin	0.25	87.7	5.1	100	4.1	88.7	4.3	91.1	4.9	99.3	9.1	92.2	2.1	106	3.6
		0.5	84.4	6.2	94.4	1.3	82.7	5.6	87.4	3.0	94.5	2.8	90.6	3.8	94.0	3.4
		2.5	90.5	1.7	96.7	1.6	85.7	4.2	89.0	6.7	103	1.3	95.0	2.4	90.5	1.9
21	Oxyphenisatin dihexylester	0.005	87.3	12	110	6.2	92.7	10	94.0	4.3	97.5	7.1	97.6	7.4	100	6.1
		0.01	84.1	6.7	104	6.1	90.4	2.3	91.5	8.2	98.5	3.7	105	3.5	96.6	4.8
		0.05	91.8	2.6	106	2.6	94.1	5.1	98.3	3.9	109	1.8	114	3.5	98.3	2.2
22	Bicyclohex- anoyl phenol butyl	0.1	95.5	9.3	108	6.6	96.4	7.2	98.0	4.5	103	5.4	98.6	5.3	99.1	7.2
		0.2	89.9	4.5	101	5.7	91.1	4.8	91.7	6.3	111	2.6	95.9	1.0	94.2	7.4
		1	95.4	3.0	105	4.6	94.8	2.2	103	3.6	102	1.5	98.1	3.2	96.5	2.1
23	Oxyphenisatin dioctanoate	0.1	93.4	6.8	98.1	4.5	92.2	6.7	92.2	4.3	102	2.3	97.2	6.3	99.4	5.2
		0.2	91.7	2.8	92.6	4.6	88.6	3.7	91.5	4.1	100	3.6	91.9	4.7	96.7	4.0
		1	96.6	3.2	110	12	94.1	4.1	101	3.7	108	1.3	96.3	3.0	96.5	2.1

2.7 实际样品测定

采用本方法对客户委托送检或市场购买的共 60 批次食品及保健食品进行测试, 发现 3 批次饮料样品、6 批次压片糖果样品、1 批次硬胶囊内容物样品、4 批次果蔬粉样品、1 批次酵素梅样品和 11 批次

果冻样品检出致泻性成分, 包括双醋酚汀、4-氯双醋酚汀、双丙酚汀、脱乙酰比沙可啶以及比沙可啶, 含量在 $0.052\sim 3.77\times 10^4$ mg/kg之间。典型阳性样品的测定结果见表4, 其中检出频率最高的样品类型为果冻类, 检出频率最高的成分为双丙酚汀。由此可见, 致泻性成分非法添加现象依旧常见。

表4 典型阳性样品的测定结果
Table 4 Measurement results of typical positive samples

No.	Sample name	Detected component	Content/(mg·kg ⁻¹)
1	Collagen enzyme jelly	Oxyphenisatin di(acetate), 4-chloro-oxyphenisatin	0.083, 0.052
2	Fruit and vegetable slices	Oxyphenisatin dipropionate	0.18
3	Enzyme powder	Oxyphenisatin dipropionate	6.9
4	Probiotic fruit and vegetable powder	Oxyphenisatin dipropionate	87.6
5	Enzyme powder	Oxyphenisatin dipropionate	6.5
6	Probiotic yeast gummies	Oxyphenisatin dipropionate	5.6
7	Green lemon powder	Oxyphenisatin dipropionate	151
8	Apple enzyme jelly	Oxyphenisatin dipropionate	0.70
9	Probiotic collagen peptide jelly	Desdiacetyl bisacodyl	33.0
10	Stachyose	Desdiacetyl bisacodyl	31.8
11	Pink pills	Bisacodyl	3.77×10^4
12	Tablet candy	Desdiacetyl bisacodyl	55.0
13	Qingsu enzyme fruit and vegetable jelly	Oxyphenisatin dipropionate	270
14	Enzyme jelly	Oxyphenisatin dipropionate	470
15	Enzyme jelly	Oxyphenisatin dipropionate	440
16	Goddess SO jelly	Oxyphenisatin dipropionate	310
17	Enzyme green plum(preserved fruit)	Oxyphenisatin dipropionate	620
18	Probiotic carman orange collagen jelly	Oxyphenisatin dipropionate	670
19	Prebiotic enzyme jelly	Oxyphenisatin dipropionate	650
20	Probiotic enzyme tablet candy	Oxyphenisatin dipropionate	1.50×10^4
21	Fruit and vegetable pressed candy	Oxyphenisatin dipropionate	4.10×10^3
22	Probiotics Ximei drink	Oxyphenisatin dipropionate	160
23	Composite fruit and vegetable solid beverage	Oxyphenisatin dipropionate	670
24	Sodium hyaluronate fruit flavored fruit and vegetable drink	Oxyphenisatin dipropionate	76.0
25	Enzyme jelly	Oxyphenisatin dipropionate	700
26	Prebiotic jelly	Oxyphenisatin dipropionate	440

3 结 论

本研究建立了可同时快速测定7种不同类型食品及保健食品基质(包括饮料、压片糖果、硬胶囊内容物、果蔬粉、代用茶、酵素梅和果冻基质)中酚汀等23种致泻性成分的UPLC-MS/MS法。本法前处理简便高效, 分析速度快, 灵敏度高以及定量准确, 可作为政府部门有效的补充方案和技术支持, 为监测减肥类食品及保健食品中非法添加药物提供了科学依据, 有助于食品及保健食品市场的监管, 有效保障食品安全。

参考文献:

- [1] Ma J R, Wang Z Y, Sun M C, Liu S Y, Xu R J, Sun X M, Peng W, Wang Y F. *J. Prevent. Med.* (马靖茹, 王智奕, 孙美晨, 刘时雨, 许睿洁, 孙晓敏, 彭雯, 王友发. 中国预防医学杂志), **2024**, 25(4): 406-412.
- [2] He Y, Zhao X L, Zeng Q. *Prart. Prev. Med.* (贺媛, 赵小兰, 曾强. 实用预防医学), **2015**, 22(4): 390-394.
- [3] Liu Q, Du Y, Yang L, Wu G Q. *Sci. Technol. Food Ind.* (刘齐, 杜勇, 杨玲, 邬国庆. 食品工业科技), **2019**, 40(1): 209-213.
- [4] Wang A Z, Ni Y X. *J. Liaoning Police Coll.* (王爱芝, 倪玉霞. 辽宁警察学院学报), **2023**, 25(3): 69-75.
- [5] Ji W X, Pan H B, Liu D. *J. Shanxi Polit. Law Inst. Adm.* (纪文旭, 潘虹伯, 刘丹. 山西省政法管理干部学院学报), **2023**, 36(4): 76-80.
- [6] Zhang L, Li K Q, Zhu H, Zhao M J, Guan X, Liu H Z, Wu Q. *J. Food Saf. Food Qual.* (张璐, 李可强, 朱辉, 赵美瑾, 关昕, 刘洪喆, 吴琼. 食品安全质量检测学报), **2021**, 12(3): 904-913.
- [7] Ma C Y, Duan Q, Gao J M, Feng S H. *J. Food Saf. Food Qual.* (马春艳, 段琼, 高晋梅, 封淑华. 食品安全质量检测学报), **2021**, 12(12): 4998-5006.
- [8] BJS 201701. National Medical Products Administration. Determination of Sibutramine and Other Compounds in Food (国家食品药品监督管理局. 食品中西布曲明等化合物的测定).

- [9] BJS 202209. National Medical Products Administration. Determination of Oxyphenisatine Di(acetate) and Other 18 Compounds in Food (国家食品药品监督管理总局. 食品中双醋酚丁等19种化合物的测定).
- [10] Liu S L. *China Food Drug Adm. Mag.* (刘素丽. 中国食品药品监管), **2022**, (8): 90-95.
- [11] State Administration for Market Regulation. Document No. [2023]94 of the General Office of the State Administration for Market Regulation (国家市场监督管理总局. 国家市场监督管理总局办公厅文件 市监稽发[2023]94号). https://www.samr.gov.cn/zw/zfxgk/fdzdgnr/zfjcs/art/2023/art_5b69a28fde634bfab1dc178a63fce009.html.
- [12] State Administration for Market Regulation. Document No. [2023]95 of the General Office of the State Administration for Market Regulation. Determination of Oxyphenisatin Dipropionate in Food (国家市场监督管理总局. 国家市场监督管理总局办公厅文件 市监稽发[2023]95号. 食品中双丙酚汀的测定方法).
- [13] Guangdong Administration for Market Regulation. Document No. [2023] 456 of Guangdong Administration for Market Regulation. Determination of Oxyphenisatine Compounds in Food (广东省市场监督管理局. 粤市监协调[2023]456号. 食品中酚汀类物质的测定).
- [14] Li J, Li Y Y, Wen L Y. *Tianjin Pharm.* (李静, 李倚云, 闻珺毓. 天津药学), **2015**, 27(2): 17-18.
- [15] Wang H, Yang Q, Wan Y, Zhao X Y, Shang Y Z, Wang H, Wang P. *Port Sci. Technol.* (王晗, 杨青, 万莹, 赵晓亚, 尚吟竹, 王惠, 王鹏. 中国口岸科学技术), **2023**, 5(7): 47-55.
- [16] Xun Z Q, He S, Wang C X, Wu C S, Huang J F, Guo X D. *Guangdong Chem. Ind.* (寻知庆, 何霜, 汪晨霞, 吴楚森, 黄金凤, 郭新东. 广东化工), **2021**, 48(24): 153-155.
- [17] Mao M, Yang Z J. *Fujian Anal. Test.* (毛敏, 杨志金. 福建分析测试), **2023**, 32(6): 29-32.
- [18] Yuan Y L, Yuan L J, Guo L J, Shi L. *Mod. Food Sci. Technol.* (袁阳蕾, 袁利杰, 郭立净, 石璐. 现代食品科技), **2023**, 39(1): 311-319.
- [19] Qiu Y J, Jia Y B, Jiang H, Sun L, Chen M C, Chen L F, Yu J, Lin S Y. *Bull. Ferment. Sci. Technol.* (裘一婧, 贾彦博, 江海, 孙岚, 陈美春, 陈丽芳, 余菁, 林舒忆. 发酵科技通讯), **2024**, 53(1): 1-7.
- [20] Huang K H, Luo X, Zhou X, Wang W F, Yang F X, Zhu G F, Sun Y. *Food Sci. Technol.* (黄康惠, 卢鑫, 周璇, 王文富, 杨福兴, 朱桂芳, 孙宇. 食品科技), **2023**, 48(6): 301-307.
- [21] Xia J T, Wu W Q, Zhu S S, Jiang F. *Food Mach.* (夏金涛, 吴婉琴, 朱松松, 江丰. 食品与机械), **2024**, 40(2): 21-27.
- [22] EC. Commission Decision EC/657/2002 of 12 August 2002 Implementing Council Directive 96/23/EC Concerning the Performance of Analytical Methods and the Interpretation of Results. *Offic. J. Eur. Comm.*, **2002**. [2002-08-17]. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32002D0657>.
- [23] Luo H T, Huang X L, Wu H Q, Zhang Q Y, Zhu Z X, Huang F, Lin X S, Ma Y F, Deng X. *Chin. J. Chromatogr.* (罗辉泰, 黄晓兰, 吴惠勤, 张秋炎, 朱志鑫, 黄芳, 林晓珊, 马叶芬, 邓欣. 色谱), **2017**, 35(8): 816-825.
- [24] Zhang Q Y, Liang W W, Luo H T, Liao J T, Huang F, Wu H Q. *J. Instrum. Anal.* (张秋炎, 梁维维, 罗辉泰, 廖均涛, 黄芳, 吴惠勤. 分析测试学报), **2024**, 43(2): 285-291.
- [25] Zhang Q Y, Huang F, Liang W W, Liao J T, Wu H Q, Luo H T. *J. Instrum. Anal.* (张秋炎, 黄芳, 梁维维, 廖均涛, 吴惠勤, 罗辉泰. 分析测试学报), **2024**, 43(5): 663-673.

(责任编辑: 丁 岩)