

GC-MS 法测定保健食品中他汀类药物含量的不确定度评定

Uncertainty evaluation on determination of statins in health food by
Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS)

张丽霞^{1,2}

郭庆园³

华启诚¹

李向梅¹

ZHANG Li-xia^{1,2} GUO Qing-yuan³ HUA Qi-cheng¹ LI Xiang-mei¹

(1. 华南农业大学食品学院, 广东 广州 510000; 2. 清远海关综合技术服务中心,

广东 清远 511515; 3. 广州海关技术中心, 广东 广州 510000)

(1. College of Food Science, South China Agricultural University, Guangzhou, Guangdong 510000, China; 2. Comprehensive Technical Service Center, Qingyuan Customs House People's Republic of China, Qingyuan, Guangdong 511515, China; 3. Technical Center, Guangzhou Customs House People's Republic of China, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

摘要:目的:利用不确定度评定对水—氯化钠前处理保健食品的检测方法进行评价分析。方法:通过建立数学模型,分析不确定度来源,拟合各不确定度分量、合成不确定度及扩展不确定度。结果:试验中不确定度来源于标准曲线拟合、定容体积、标准溶液配制、重复性以及样品的称取。保健食品中美伐他汀、洛伐他汀以及辛伐他汀含量分别为 0.099 2, 0.101 0, 0.099 5 mg/kg, 扩展不确定度对应为 0.003 2, 0.005 6, 0.005 1 mg/kg, $k=2$ 。结论:采用水—氯化钠前处理方法可以降低基质干扰并减少因重复性引入的不确定度。

关键词:水—氯化钠; GC-MS; 不确定度; 他汀类药物; 保健食品

Abstract: Objective: In presence of measurement uncertainty evaluation, the detection methods, with water-sodium chloride pretreatment, for health food was evaluated. Methods: A mathematical model was established to analysis of uncertainty sources. Then the individual components of uncertainty were evaluated. Finally, the combined uncertainty and extended uncertainty were calculated. Results: The uncertainty caused by several factors, including the fitting of the standard curve, the preparation of solu-

tion and standard, the repeatability of measurement, and the weigh of sample. The contents of mevastatin, lovastatin and simvastatin were 0.099 2, 0.101 0, 0.099 5 mg/kg in health foods, respectively. The relative combined standard uncertainties were about 0.003 2, 0.005 6, 0.005 1 mg/kg, $k=2$. Conclusion: Water-sodium chloride pretreatment can reduce the interference of matrix and the uncertainty introduced by repeatability.

Keywords: sodium chloride water solution; GC-MS; uncertainty; statins; health food

他汀类药物是减肥类保健食品中常检出的非法添加化合物^[1]。其作用机理是通过阻断羟甲戊酸的代谢途径,增加细胞膜表面低密度脂蛋白受体的活性,致使血清中胆固醇被加速清除,从而达到降脂减肥的效果^[2-3]。但过量食用他汀类化合物不仅会引发横纹肌溶解等肌肉类疾病^[4]还会导致急性肾衰^[5-6]。常见的非法添加他汀类药物包括洛伐他汀、美伐他汀及辛伐他汀等^[7-8]。

目前,国家市场监督管理总局规定的他汀类物质检测方法为提取食品中的他汀类物质后直接用 LC-MS/MS 进行测定^[9],该方法未涉及样品测定前的净化步骤。孙丽萍等^[10]将提取后的他汀类样品直接进行 HPLC 测定然后评定该方法的合成不确定度,结果表明重复性分量拟合的相对标准不确定度占比 54%。保健食品的基质复杂^[11],适当净化可提高检测结果的精密度,同时还能规避样品基质对仪器的污染。水—氯化钠盐析法常用于去除果蔬农药残留中水分等物质^[12],因此在他汀类物质检测方法的前处理过程引入水—氯化钠盐析步骤可以有效地

基金项目:国家青年科学基金项目(编号:31701703);十三五重点研发专项子课题(编号:2017YFC1601205);广州市科技计划项目(编号:201803020026)

作者简介:张丽霞,女,清远海关综合技术服务中心工程师,硕士。
通信作者:李向梅(1983—),女,华南农业大学食品学院副教授,博士。E-mail: lixiangmei12@163.com

收稿日期:2022-03-14

溶解保健食品中色素、糖类等于干扰物质。研究拟采用水—氯化钠盐析法对保健食品提取物进行净化,然后利用 GC-MS 检测美伐他汀、洛伐他汀及辛伐他汀含量,根据 CNAS-GL 06—2019《化学分析中不确定度的评估指南》和 JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》的要求并结合文献^[13-16],建立相关数学模型,分析及评定各不确定度分量的来源,最后利用不确定度评定对水—氯化钠前处理保健食品的检测方法进行评价分析。

1 材料与amp;方法

1.1 仪器与试剂

美伐他汀、洛伐他汀、辛伐他汀:100 mg/L,中国 First Standard 公司;

乙腈、丙酮:色谱纯,美国 Honeywell 公司;

气相色谱质谱联用仪:GCMS-QP 2010 Ultra 型,日本岛津公司;

电子天平:CPA225D 型,赛多利斯科学仪器有限公司。

1.2 样品前处理方法

称取样品 2.00 g,加入乙腈 10.0 mL,超声 15 min 后过滤至含有 5 mL 水和 2 g 氯化钠的离心管中,漩涡振荡后静置 5 min,分取 5.00 mL 乙腈上层液,80 ℃氮吹至干,1.00 mL 丙酮复溶,过 0.22 μm 尼龙滤膜,备上机。外标法定量。

1.3 标准溶液的配制

1.3.1 混合标准工作液 分别准确量取美伐他汀、洛伐他汀及辛伐他汀储备液(100 mg/L)各 0.50 mL,合并后使用丙酮定容至 10.0 mL 容量瓶;混合标准工作液质量浓度为 5 mg/L。

1.3.2 混合标准工作系列 从 5 mg/L 混合标准工作液中分取 10, 50, 100, 500, 1 000 μL;以丙酮分别定容至 5.0 mL 容量瓶;此时标准系列质量浓度为 0.01, 0.05, 0.10, 0.50, 1.00 mg/L。

1.4 测定条件

1.4.1 色谱条件 进样口温度 270 ℃;不分流进样;进样量 1 μL;Rxi-5ms 色谱柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm),柱温:初温 100 ℃,保持 2 min,然后以 15 ℃/min 升至 295 ℃,保持 2 min;载气:氦气(纯度≥99.99%);恒压模式:120 kPa。

1.4.2 质谱条件 电离模式为电子轰击源(EI),能量为 70 eV,离子源温度 220 ℃,接口温度 290 ℃;扫描方式:离子扫描(SIM)。主要色谱及质谱参数详见表 1。

1.5 标准不确定度分量的评定公式

按式(1)计算合成相对标准不确定度。

$$u_c = \sqrt{\sum_{i=1}^n u^2(x)}$$

表 1 保留时间及定量离子信息

Table 1 Retention time, quantitative ions of statins

项目	保留时间/min	定量离子 m/z	定性离子 m/z
美伐他汀	15.46	143	145, 185
洛伐他汀	15.74	157	172, 143
辛伐他汀	16.05	157	172, 143

式中:

u_c ——合成相对标准不确定度;

$\sum_{i=1}^n u^2(x)$ ——各分量标准不确定度平方之和。

按式(2)计算相对标准不确定度。

$$u_{rel} = \frac{u(x)}{x}$$

式中:

u_{rel} ——相对标准不确定度;

x ——样品质量浓度测定值。

按式(3)计算扩展不确定度。

$$U = k u_c(x)$$

式中:

U ——扩展不确定度;

k ——常数(95%置信水平),取 2。

2 结果与分析

2.1 数学模型的建立

$$\omega = \frac{CVDf_{rep}}{m}$$

式中:

ω ——样品中目标物的含量,mg/kg;

C ——样品中目标物的质量浓度,mg/L;

V ——定容体积,mL;

D ——稀释因子;

m ——称样量,g;

f_{rep} ——重复性引入的修正因子。

2.2 不确定度的来源分析

基于测定方法及数学模型,影响试验不确定度的主要分量为标准溶液配制、标准曲线拟合、定容体积、称样量以及重复性等。影响各分量的因素详见图 1。

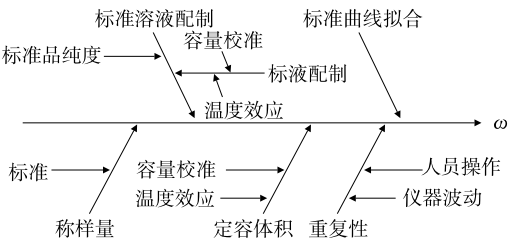


图 1 不确定度来源分析图

Figure 1 Analysis chart of the source of uncertainty

2.3 各不确定度分量的评定

2.3.1 标准溶液配制过程引入的相对标准不确定度

(1) 标准储备液引入的相对标准不确定度:依据各项目的标准物质证书所提供的扩展不确定度 U 、包含因子 k 、标准物质浓度值 X 等信息,以 B 类评定方法计算标准储备液所引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(C_1)$,见表 2。

表 2 标准储备液的不确定度

Table 2 Uncertainty of standard stock solution

项目	$U/(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	k	$X/(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	$u_{\text{rel}}(C_1)$
美伐他汀	± 0.12	2	99.93	6.00×10^{-4}
洛伐他汀	± 0.11	2	99.97	5.50×10^{-4}
辛伐他汀	± 0.10	2	99.98	5.00×10^{-4}

(2) 配制过程引入的相对标准不确定度:依据 1.3 步骤,标准工作液的配制过程涉及 10.0 mL 容量瓶、500 μL 移液器。试验使用的 A 级容量瓶所引入的不确定度由容量校准不确定度 $u(C_{\text{容A}})$ 、温度效应不确定度 $u(C_{\text{容B}})$ 两个分量组成;移液器引入的不确定度由容量校准不确定度 $u(C_{\text{移A}})$ 、温度效应不确定度 $u(C_{\text{移B}})$ 两个分量组成。

依据 JJG 196—2006《常用玻璃量器检定规程》查得容量允许误差,按三角分布 $k=\sqrt{6}$,容量校准引入的不确定度 $u(C_{\text{容A}})=V_{\text{允差}}/\sqrt{6}$;实验室温度变化 ΔT 一般在 $\pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$,丙酮膨胀系数 α 为 $1.49 \times 10^{-3}\text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$,假设均匀分布 $k=\sqrt{3}$,温度效应引入的不确定度为 $u(C_{\text{容B}})=\frac{V \times \Delta T \times \alpha}{\sqrt{3}}$ 。容量瓶引入的 2 个相对标准不确定度的计算结果见表 3。因此以 B 类评定,依据数学式 $u_{\text{rel}}(C_{\text{容}})=\frac{\sqrt{u(C_{\text{容A}})^2+u(C_{\text{容B}})^2}}{V}$ 计算 10 mL 容量瓶引入的相对标准不确定度,结果为 3.29×10^{-3} 。

移液器引入的不确定度拟合方法与容量瓶一致。标准工作液使用的 500 μL 移液器引入的相对标准不确定度结果见表 3,为 2.58×10^{-3} 。

1.3.2 步骤中逐级稀释引入的不确定度可忽略不计。因此,按式(5)计算配制过程引入的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(C_2)$:

$$u_{\text{rel}}(C_2)=\sqrt{u_{\text{rel}}(C_{\text{容}})^2+u_{\text{rel}}(C_{\text{移}})^2}。$$
 (5)

计算结果为 4.18×10^{-3} 。

(3) 样品中目标物浓度引入的相对标准不确定度:按式(6)计算目标物浓度的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(C)$:

$$u_{\text{rel}}(C)=\sqrt{u_{\text{rel}}(C_1)^2+u_{\text{rel}}(C_2)^2}。$$
 (6)

计算可得美伐他汀、洛伐他汀及辛伐他汀在标准溶液配制引入的 $u_{\text{rel}}(C)$ 分别为 4.22×10^{-3} , 4.22×10^{-3} , 4.21×10^{-3} 。

2.3.2 标准曲线拟合所引入的相对标准不确定度

取 1.3.2 配制的 5 个标准工作溶液分别测定 3 次,以峰面积 A 为纵坐标,标准溶液浓度 C_i 为横坐标拟合线性方程,结果见表 4。取样品加标后上机测定,根据标准曲线回归方程计算样品中美伐他汀、洛伐他汀、辛伐他汀他的浓度,按式(7)分别计算 3 种他汀类物质的标准溶液浓度差的平方和:

$$S_{xx}=\sum_{i=1}^n(C_i-\bar{C})^2,$$
 (7)

式中:

S_{xx} ——标准溶液浓度差的平方和;

C_i ——不同标准溶液质量浓度值,mg/L;

$\bar{C}$ ——不同标准溶液质量浓度的平均值,mg/L。

按式(8)分别计算 3 种他汀类物质的标准溶液峰面积残差的标准差:

$$S=\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n[A_j-(B_0+B_1C_i)]^2}{n-2}},$$
 (8)

式中:

S ——标准溶液峰面积残差的标准差;

A_j ——标准溶液的峰面积;

B_0 ——标准曲线的截距;

表 3 定量器具引入的不确定度

Table 3 Uncertainty of working glass container

参数	单位	10 mL 容量瓶	500 μL 移液器	5 mL 单标吸量管	10 mL 单标吸量管
$V_{\text{允差}}$	mL	5.00×10^{-2}	5.00×10^{-3}	1.50×10^{-2}	2.00×10^{-2}
k		$\sqrt{6}$	$\sqrt{6}$	$\sqrt{6}$	$\sqrt{6}$
$u(C_{\text{容/移/吸A}})$	mL	2.04×10^{-2}	4.10×10^{-3}	6.12×10^{-3}	8.16×10^{-3}
ΔT	$^{\circ}\text{C}$	± 3	± 3	± 3	± 3
$\alpha_{\text{丙酮}}$	$^{\circ}\text{C}^{-1}$	1.49×10^{-3}	1.49×10^{-3}	——	——
$\alpha_{\text{乙腈}}$	$^{\circ}\text{C}^{-1}$	——	——	1.37×10^{-3}	1.37×10^{-3}
$u(C_{\text{容/移/吸B}})$	mL	2.58×10^{-2}	1.29×10^{-3}	1.19×10^{-2}	2.37×10^{-2}
$u_{\text{rel}}(C_{\text{容/移/吸}})$		3.29×10^{-3}	2.58×10^{-3}	2.68×10^{-3}	2.51×10^{-3}

表 4 标准曲线数据[†]

Table 4 Results of standard curves

项目	回归方程	相关系数
美伐他汀	$Y=193\ 821X-448$	0.999 9
洛伐他汀	$Y=144\ 848X-406$	0.999 9
辛伐他汀	$Y=293\ 037X-249\ 6$	0.999 7

[†] 标准工作溶液(mg/L):0.02,0.06,0.10,0.20,0.40。

B_1 ——标准曲线的斜率;

n ——标准曲线中校准点的测量次数, $n=15$ 。

将式(7)、式(8)计算所得结果带入式(9)中计算 3 种他汀类物质标准曲线拟合所引入的不确定度:

$$u(\text{curve}) = \frac{S}{B_1} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{1}{n} + \frac{(x - \bar{C})^2}{S_{xx}}}, \quad (9)$$

式中:

$u(\text{curve})$ ——标准曲线拟合引入的不确定度;

p ——实际被测样品的重复测量次数, $p=2$;

x ——实际被测样品的平均质量浓度值,mg/L。

计算所得美伐他汀、洛伐他汀、辛伐他汀的相对标准不确定度为 1.48×10^{-2} , 1.54×10^{-2} , 2.77×10^{-2} 。

2.3.3 定容体积引入的相对标准不确定度 从 10.0 mL 样品的乙腈提取液中分取 5.0 mL 进行净化或浓缩处理,稀释因子 D 为 2;样品提取液经 80 °C 氮吹至干后,准确加入 1.00 mL 丙酮复溶。以上过程使用的是 10.5 mL 的单标线吸量管及 1 000 μL 移液器,其引入的不确定度拟合计算方法与 2.3.1(2)容量瓶一致,计算结果详见表 3。三者引入的相对标准不确定度分别为 2.51×10^{-3} , 2.68×10^{-3} , 2.58×10^{-3} 。按式(5)计算定容体积引入的相对标准不确定度为 4.49×10^{-3} 。

2.3.4 称样量引入的相对标准不确定度 称样量为 2.00 g,依据 JJG 1036—2008 标准及该天平校准证书可知,其偏载误差为 5.0×10^{-5} g, $k=2$,则按式(10)计算称样量引入的相对标准不确定度:

$$u_{\text{rel}}(m) = \frac{d}{km}, \quad (10)$$

式中:

d ——偏载误差,g;

k ——常数(95%置信水平),取 2;

m ——称样量,g。

计算结果为 1.25×10^{-5} 。

2.3.5 重复性引入的相对标准不确定度 重复称量同一阴性样品 11 份,分别进行 0.10 mg/kg 加标,相同条件下进行前处理并测定含量值。采用 A 类评定,按式(11)计算重复性引入的相对标准不确定度:

$$u_{\text{rel}}(\omega_i) = \frac{S(\omega_i)}{\sqrt{e\omega}}, \quad (11)$$

式中:

$u_{\text{rel}}(\omega_i)$ ——重复性引入的相对标准不确定度;

$S(\omega_i)$ ——11 份加标样品含量值的标准偏差,mg/kg;

e ——加标样品的平行份数, $e=11$;

$\bar{\omega}$ ——11 份加标样品含量值的平均值,mg/kg。

为考察水—氯化钠净化步骤对测定结果重复性的影响。重复称量同一阴性样品 11 份,分别进行 0.10 mg/kg 洛伐他汀加标试验。操作步骤不包括水—氯化钠盐析,其余步骤与 1.2 一致。11 组样品的测定结果分别为 0.131 1,0.109 4,0.110 3,0.120 3,0.102 2,0.104 1,0.119 0,0.120 4,0.103 2,0.130 9,0.117 2 mg/kg。此时,重复性引入的相对标准不确定度按式(11)计算,结果为 2.59×10^{-2} 。其他项目重复性的测定结果见表 5。

表 5 各项目的重复性的测定结果

Table 5 Results of determination of repeatability rate in samples

项目	$S(\omega_i)/$ (mg · kg ⁻¹)	$u(\bar{\omega})/$ (mg · kg ⁻¹)	$u_{\text{rel}}(f_{\text{rep}})$
美伐他汀	9.543×10^{-4}	2.877×10^{-4}	2.90×10^{-3}
洛伐他汀	1.045×10^{-3}	3.153×10^{-4}	3.12×10^{-3}
辛伐他汀	6.274×10^{-4}	1.892×10^{-4}	1.90×10^{-3}

2.4 合成不确定度

汇总试验所用检测方法涉及到的相对标准不确定度分量,在此基础上,拟合 95%置信区间,包含因子 $k=2$ 的合成相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(\omega)$ 、合成不确定度 $u_c(\omega)$ 、扩展不确定度 $U(\omega)$ 以及检测结果 ω 见表 6。

由表 6 可知,试验所用检测方法对美伐他汀、洛伐他汀及辛伐他汀拟合的各不确定分量大小的趋势一致,主要来源是标准曲线拟合,其次是定容体积、标准溶液配制以及重复性。通过对比样品经过水—氯化钠净化与否,得出洛伐他汀引入的重复性相对标准不确定度结果:经净化后的值为 3.12×10^{-3} ,未经净化后的值为 2.59×10^{-2} ,前者约为后者的 10%,与孙丽萍等^[10]有关 HPLC 法测定保健食品中洛伐他汀含量的不确定度拟合分量结果一致,最后检测结果表述为 (0.99 ± 0.06) mg/g ($k=2$),扩展不确定度与检测值之比为 6.06%。在孙丽萍^[10]的研究中,不确定度的主要来源是重复性,相对标准不确定度为 0.023 3,占各不确定度分量和的 54%,远超过试验方法拟合的重复性分量 0.003 12 以及对应的占比 5%。综上,若保健食品样品未经净化,样品基质干扰导致重复性引入大量的不确定度,对结果的准确性影响较大。试验所建立的前处理方法引入水—氯化钠净化步骤,有利于提高检测结果的精密度。

表 6 各分量的相对标准不确定度汇总表
Table 6 Component of relatively standard uncertainly in samples

分量	不确定度来源	美伐他汀	洛伐他汀	辛伐他汀
$u_{\text{rel}}(C)$	标液配制	4.22×10^{-3}	4.22×10^{-3}	4.21×10^{-3}
$u_{\text{rel}}(\text{curve})$	标曲拟合	1.48×10^{-2}	2.70×10^{-2}	2.47×10^{-2}
$u_{\text{rel}}(V)$	定容体积	4.49×10^{-3}	4.49×10^{-3}	4.49×10^{-3}
$u_{\text{rel}}(m)$	称样量	1.25×10^{-5}	1.25×10^{-5}	1.25×10^{-5}
$u_{\text{rel}}(f_{\text{rep}})$	重复性	2.90×10^{-3}	3.12×10^{-3}	1.90×10^{-3}
合成相对不确定度 $u_{\text{crel}}(\omega)$		1.63×10^{-2}	2.78×10^{-2}	2.55×10^{-2}
合成不确定度 $u_c(\omega)/(\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1})$		1.61×10^{-3}	2.81×10^{-3}	2.54×10^{-3}
扩展不确定度 $U(\omega)/(\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1})$		3.23×10^{-3}	5.63×10^{-3}	5.08×10^{-3}
检测结果 $\omega/(\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1})$		$0.099\ 2 \pm 0.003\ 2$	$0.101\ 0 \pm 0.005\ 6$	$0.099\ 5 \pm 0.005\ 1$

3 结论

对保健食品中他汀类药物进行 GC-MS 检测时,采用水—氯化钠净化法前处理,能够降低样品基质的干扰,减少重复性引入的不确定度,提高检测结果的精密度和准确度。重复性及样品的称取都会引入不确定度,但其主要来源于标准曲线拟合、定容体积以及标准溶液配制。因此,平时检验检测过程中要注意前处理的规范性,尽可能选用高精度以及经校准为 A 级量具配制溶液等。同时应定期对 GC-MS 进行期间核查以及检定校准,使用过程中关注仪器的状态并做好维护,以保证测定结果的可靠性。

参考文献

[1] 张璐,李克强,朱辉,等. 保健食品中非法添加化学药物及检测技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(3): 904-913.
ZHANG Lu, LI Ke-qiang, ZHU Hui, et al. Research progress on illegal additions of chemical drugs in health food for weight loss and their detection technologies[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(3): 904-913.

[2] 韩智,龚蕾,王会霞,等. UPLC-MS/MS 同时测定保健食品中洛伐他汀及其类似物[J]. 食品与机械, 2019, 35(3): 58-62.
HAN Zhi, GONG Lei, WANG Hui-xia, et al. Simultaneous UPLC-MS/MS analysis of lovastatin and its analogue for fuctional foods[J]. Food & Machinery, 2019, 35(3): 58-62.

[3] 艾中华. 我国保健食品生产经营行政监管问题与对策研究[D]. 石家庄: 河北科技大学, 2019: 6
AI Zhong-hua. Study on public policy and administrative supervision for health food production and operation in China[D]. Shijiazhuang: Hebei University of Science and Technology, 2019: 6.

[4] 王小兵,李启艳,冉金凤,等. 超高效液相色谱-四极杆/飞行时间高分辨质谱法用于保健食品中 6 种非法添加降脂类药物的快速筛查与定量分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(5): 1 214-1 219.
WANG Xiao-bing, LI Qi-yan, RAN Jin-feng, et al. Rapid screening

and quantitative analysis of 6 kinds of lipid-lowering drugs illegally added in health food by ultra performance liquid chromatography tandem quadrupole/time-of-flight high resolution mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2019, 10(5): 1 214-1 219.

[5] 孙亮,张蓉,邬国庆,等. 高效液相色谱法同时测定保健食品中 9 种非法添加降脂类药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(8): 3 098-3 102.
SUN Liang, ZHANG Rong, WU Guo-qing, et al. Rapid screening and quantitative analysis of 6 kinds of lipid-lowering drugs illegally added in health food by ultra performance liquid chromatography tandem quadrupole/time-of-flight high resolution mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2016, 7(8): 3 098-3 102.

[6] 曹晓琴,方振峰,张涛,等. TLC-UPLC-MS/MS 法检测网红保健食品中非法添加的 8 种化学药物[J]. 食品科学, 2019, 40(16): 335-342.
CAO Xiao-qin, FANG Zhen-feng, ZHANG Tao, et al. Determination of eight illegal drugs in internet-famous health foods by thin-layer chromatography coupled to ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Food Science, 2019, 40(16): 335-342.

[7] 张鑫鑫,李霖,郜雅楠,等. 离子迁移谱法同时测定减肥类保健食品中 5 种非法添加物的含量[J]. 理化检验: 化学分册, 2018, 54(12): 1 419-1 424.
ZHANG Xin-xin, LI Lin, GAO Ya-nan, et al. Determination of five kinds of illegal additives in weight loss health products by ion mobility spectrometry[J]. Physical Testing and Chemical Analysis part B: Chemical Analysis, 2018, 54(12): 1 419-1 424.

[8] 李翔梅,陈肖敏,吴欣泽,等. Rapid detection of adulteration of dehydroepiandrosterone in slimming products by competitive indirect enzymelinked immunosorbent assay and lateral flow immunochromatography[J]. Food and Agricultural Immunology, 2019, 30(1): 123-139.

[9] 黄艳萍,袁萍,黄勇红. 减肥保健食品中西布曲明的近红外光谱法快速测定[J]. 海峡药学, 2015, 27(11): 42-44.
HUANG Yan-ping, YUAN Ping, HUANG Yong-hong. Analysis of

- sibutramine in weight-loss healthy food by NIR combined with wavelet transform and artificial neural network[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2015, 27(11): 42-44.
- [10] 孙丽萍, 李薇. HPLC法测定保健食品中洛伐他汀含量的不确定度分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(9): 2 175-2 176. SUN Li-ping, LI Wei. Uncertainty evaluation for determination of Lovastatin in health foods by high-performance liquid chromatography[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2009, 19(9): 2 175-2 176.
- [11] 徐晓楠, 叶刚, 张楠, 等. 液相色谱—串联质谱法测定减肥降脂通便类保健食品中 38 种非法添加药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(17): 6 075-6 085. XU Xiao-nan, YE Gang, ZHANG Nan, et al. Determination of 38 kinds of illegally added drugs in health food for reducing weight, reducing blood fat and relaxing the bowels by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2020, 11(17): 6 075-6 085.
- [12] 中华人民共和国农业部. 蔬菜和水果中有机磷、有机氯、拟除虫菊酯和氨基甲酸酯类农药多残留的测定: NY/T 761—2008[S]. 北京: 中国农业出版社, 2008. The Ministry of Agriculture. Pesticide multiresidue screen methods for determination of organophosphorus pesticides, organochlorine pesticides, pyrethroid pesticides and carbamate pesticides in vegetables and fruits: NY/T 761—2008[S]. Beijing: China Agriculture Press, 2008.
- [13] 刘飞波, 王希, 刘水平. QuEChERS-HPLC 法快速测定黄豆芽中 6-苄基腺嘌呤含量的不确定度评定[J]. 食品与机械, 2021, 37(11): 67-71. LIU Fei-bo, WANG Xi, LIU Shui-ping. Evaluation of the uncertainty for determination of 6-benzyladenine in soybean sprouts by QuEChERS high-performance liquid chromatography[J]. Food & Machinery, 2021, 37(11): 67-71.
- [14] 汪春明, 张洋, 施鹏飞, 等. 气相色谱—质谱法测定黄瓜中毒死蜱残留量的测量不确定度[J]. 食品工业科技, 2021, 42(15): 204-210. WANG Chun-ming, ZHANG Yang, SHI Peng-fei, et al. Uncertainty evaluation of chlorpyrifos residues in cucumber determination by gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(15): 204-210.
- [15] 闫顺华, 王亚丽, 夏依拉·艾尼. 液相色谱—质谱/质谱法测定猪肉中 4 种磺胺类药物残留量的不确定度评定[J]. 食品与机械, 2021, 37(7): 69-75. YAN Shun-hua, WANG Ya-li, XIA-YI-LA · Ai-ni. Uncertainty evaluation for the determination of 4 kinds of Sulfonamides residues in pork by LC-MS/MS[J]. Food & Machinery, 2021, 37(7): 69-75.
- [16] 王赛楠, 邓迎春, 高天蓝星, 等. 液相色谱串联质谱法测定保健食品中西布曲明的不确定度[J]. 食品与机械, 2020, 36(4): 91-94. WANG Sai-nan, DENG Ying-chun, GAO Tian-lan-xing, et al. Uncertainty evaluation for determination of sibutramine in health foods by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food & Machinery, 2020, 36(4): 91-94.
- (上接第 7 页)
- [9] LIU Z Y, DONG S Y, JIE X, et al. Production of cysteine-rich antimicrobial peptide by digestion of oyster (*Crassostrea gigas*) with alcalase and bromelain[J]. Food Control, 2008, 19(3): 231-235.
- [10] JE J Y, PARK J Y, JUNG W K, et al. Isolation of angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitor from fermented oyster sauce, *Crassostrea gigas*[J]. Food Chemistry, 2005, 90(4): 809-814.
- [11] UMAPARVATHI S, MEENAKSHI S, VIMALRAJ V, et al. Antioxidant activity and anticancer effect of bioactive peptide from enzymatic hydrolysate of oyster (*Saccostrea cucullata*) [J]. Bio-medicine & Preventive Nutrition, 2014, 4(3): 343-353.
- [12] 庞忠莉, 郑建仙. 双酶法制备牡蛎干酶解液及其体外抗氧化活性评价[J]. 食品与机械, 2020, 36(4): 151-156. PANG Zhong-li, ZHENG Jian-xian. Preparation of dried oyster hydrolysate by bi-enzymatic method and evaluation of antioxidant activity in vitro[J]. Food & Machinery, 2020, 36(4): 151-156.
- [13] 姚芳, 赵延胜, 王海蓝, 等. 银杏果酶解发酵前后风味成分的变化及主成分分析[J]. 现代食品科技, 2021, 37(6): 251-265. YAO Fang, ZHAO Yan-sheng, WANG Hai-lan, et al. Chang and principal component analysis of flavor components in ginkgo seed before and after enzymolysis-fermentation [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(6): 251-265.
- [14] 余先纯, 李湘苏. 玉米芯酶解发酵制备木糖醇的研究[J]. 食品科技, 2010, 35(10): 39-42. YU Xian-chun, LI Xiang-su. Xylitol prepared from corncob with enzyme and fermentation[J]. Food Science and Technology, 2010, 35(10): 39-42.
- [15] 殷金可, 侯巧芝, 方宁, 等. 纳米磁珠的制备工艺及对茶多酚的萃取研究[J]. 粮食与油脂, 2020, 33(9): 107-110. YIN Jin-ke, HOU Qiao-zhi, FANG Ning, et al. Study on the preparation technology of nano magnetic bead and extraction of tea polyphenols[J]. Cereals & Oils, 2020, 33(9): 107-110.
- [16] 胡伟伟, 何进卫, 张增, 等. 一例 CYP27B1 基因复合杂合突变导致维生素 D 依赖性佝偻病 I 型(VDDR1)的分析[C]// 中华医学会第十一次全国内分泌学学术会议论文汇编. 广州: [出版者不详], 2012: 363. HU Wei-wei, HE Jin-wei, ZHANG Zeng, et al. Analysis of a case of vitamin D-dependent rickets type I (VDDR1) caused by compound heterozygous mutation of CYP27B1 gene[C]// Proceedings of the 11th National Endocrinology Academic Conference of the Chinese Medical Association. Guangzhou: [s.n.], 2012: 363.
- [17] ZEEVI D, KOREM T, ZMORAN, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses[J]. Cell, 2015, 163(5): 1 079-1 094.