

毛细管电泳技术在乳制品营养与安全 分析中的应用

丁晓静^{1*}, 赵新颖^{2,3}, 陈亮³

(1. 北京市疾病预防控制中心, 食物中毒溯源技术北京市重点实验室, 北京市预防医学研究中心, 北京 100013;
2. 北京市理化分析测试中心, 北京 100094; 3. 北京电子科技职业学院, 北京 100176)

摘要: 乳制品的营养与安全一直广受世界范围内的关注, 各种色谱及色谱-质谱联用技术在乳制品分析中得到广泛应用。毛细管电泳技术在乳制品的营养与安全分析中独具特色, 成为不可或缺的分析技术。本文围绕毛细管电泳技术分析乳及乳制品中乳糖和半乳糖、胆碱、5'-单磷酸核苷酸、硝酸盐和亚硝酸盐、山梨酸和苯甲酸等小分子化合物的方法, 结合本实验室利用毛细管电泳技术参加能力验证等方面的工作, 从营养成分、限量物质、残留分析、禁用物质、复原乳识别和能力验证这 6 个方面, 对近 10 年来毛细管电泳技术在乳制品营养与安全分析中有代表性的应用研究及其进展进行总结, 并对其在乳制品中小分子化学物质分析中的发展趋势进行了展望。

关键词: 毛细管电泳; 乳制品; 复原乳; 食品安全

Application of capillary electrophoresis in nutrition and safety analysis of dairy products

DING Xiao-Jing^{1*}, ZHAO Xin-Ying^{2,3}, CHEN Liang³

(1. Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing Research Center for Preventive Medicine, Beijing 100013, China; 2. Beijing Centre for Physical & Chemical Analysis, Beijing 100094, China; 3. Beijing Polytechnic, Beijing 100176, China)

ABSTRACT: The nutrition and safety of dairy products have been widely concerned all over the world. Various chromatographic and hyphenated techniques coupled to mass spectrometry have been widely used in the analysis of dairy products. Capillary electrophoresis has its own characteristics in the nutrition and safety analysis of dairy products, and has become one of the indispensable analytical techniques. This paper focused on the analysis of small molecular compounds by capillary electrophoresis, such as lactose and galactose, choline, 5-monophosphate nucleotides, nitrate and nitrite, sorbic acid and benzoic acid in milk and dairy products by capillary electrophoresis. The representative applications and progress of capillary electrophoresis in nutrition and safety analysis of dairy products in recent 10 years will be reviewed, combined with our laboratory's work on proficiency test of milk drink by capillary electrophoresis, from the following 6 aspects: Nutritional composition analysis, limited substances,

基金项目: 国家重点研发计划项目(2016YFF0201106)

Fund: Supported by the National Key R & D Program of China (2016YFF0201106)

*通讯作者: 丁晓静, 博士, 教授, 主要研究方向为色谱技术在卫生检验中应用。E-mail: dxj666@aliyun.com

*Corresponding author: DING Xiao-Jing, Ph.D, Professor, Central Laboratory, Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, No. 16, Hepingli Middle Street, Dongcheng District, Beijing 100013, China. E-mail: dxj666@aliyun.com

residue analysis, prohibited substances, reconstituted milk recognition and proficiency testing. The trends of capillary electrophoresis in the analysis of small molecular chemicals in dairy products was prospected.

KEY WORDS: capillary electrophoresis; milk products; reconstituted milk; food safety

1 引言

乳制品的营养与安全是全球乳制品工业的主要需求之一。在能够解决乳制品领域面临的一些挑战性问题的分析技术中, 目前主流的气相色谱法(gas chromatography, GC)和液相色谱法(liquid chromatography, LC)在乳制品检测实验室得到普及。而乳制品中有害化合物的残留分析则更多地采用 GC 或 LC 与质谱(mass spectrometry, MS)联用。但 GC 经常需衍生化, 不仅耗时且准确性降低^[1], LC 分析 5 种以上化合物时需复杂梯度洗脱程序, 且消耗的有机溶剂多, 检测成本高。超高效液相色谱法(ultra performance liquid chromatography, UPLC)极大地减少了有机溶剂的使用量, 但 UPLC 柱没有 HPLC 色谱柱耐污染, 对于高价进口色谱柱的依赖使得检测成本不能降低。众所周知, GC/MS 或 LC/MS 具有高灵敏度、高分辨率和高通量的优点, 但其对样品的净化程度要求高, 仪器设备的购买、维护运营费用高, 对操作人员的要求高。

毛细管电泳技术(capillary electrophoresis, CE)是一种样品和试剂消耗少的绿色分析技术^[2], 此外, CE 还有前处理简单、分离模式多、分离效率高、分析时间短和通用性强的优势, 成为了 LC、GC、LC/MS、GC/MS 技术后的又一种有巨大应用潜力的技术, 迅速在生物制药、环境监测、食品安全等领域得到应用。尤其是在复杂基质的食品分析方面, 更是具有不可替代的优势^[3], 在乳制品分析中也发挥了重要作用。

本文主要从乳制品中营养成分分析、限量物质、残留分析、禁用物质、复原乳识别和能力验证这 6 个方面, 讨论近 10 年来有代表性的、文献报道的 CE 技术在乳制品营养与安全分析中的应用及进展, 为乳品营养与安全分析提供参考。

2 营养成分分析

2.1 单糖和二糖

单糖和二糖既没有发色也没有荧光官能团, 用紫外或荧光检测之前一般需要衍生。毛细管区带电泳(capillary zone electrophoresis, CZE)-间接紫外检测法(ultraviolet, UV)则无需衍生, 可快速测定奶酪中乳糖、蔗糖、葡萄糖和果糖。以 5 mmol/L 乙酸为样品提取液, 选用未涂层熔融石英毛细管 50 μm \times 20/30.2 cm(毛细管内径 \times 有效长度/总长度), 以 4 mmol/L 山梨酸钾 + 10 mmol/L 磷酸钠 + 30 mmol/L NaOH(pH 12.56) + 0.5 mmol/L 十六烷基三甲基氯化铵

(cetyltrimethylammonium bromide, CTAB)为分离缓冲液, 254 nm 检测, 10 min 内实现了上述 4 种糖的同时分离与测定^[4]。该法的不足之处是半乳糖干扰乳糖的测定。张欢欢^[5]建立了 CZE-间接 UV 检测法同时测定婴幼儿配方奶粉中乳糖、半乳糖及蔗糖的方法。用未涂层熔融石英毛细管 50 μm \times 30/40.2 cm, 以 $V(6 \text{ mmol/L}$ 山梨酸钾+10 mmol/L 磷酸钠(pH 13.40)+0.5 mmol/L CTAB): $V(\text{甲醇}):V(\text{异丙醇})=8:1:1$ 为分离缓冲液, 8 min 内完成了 3 种糖的同时分离与测定, 15 件奶粉样品的测定结果与文献^[6]结果相符。本方法不适宜测定低乳糖含量奶粉中的乳糖和半乳糖。Liang 等^[7]研制了一种石墨烯-钴微球复合糊状电极, 通过对 CE 分离后的甘露醇、蔗糖、乳糖、葡萄糖和果糖的检测, 验证了电极的性能, 5 种目标物在 9 min 内得到很好分离。该电极表现出显著的电催化活性、较低的电位、增强的信噪比特性和较高的重现性。

2.2 乳果糖

乳果糖一直被认为是乳制品热损伤的主要化合物^[8]。Neves 等^[9]建立了测定水解乳糖超高温灭菌(ultra-high temperature, UHT)牛奶中乳糖和乳果糖的 CZE-UV 方法。用未涂层熔融石英毛细管 75 μm \times 50/58.5 cm, 以 20 mmol/L 2, 6-吡啶二甲酸、50 mmol/L NaOH 和 0.5 mmol/L CTAB (pH 12.5)为分离缓冲溶液, 乳糖和乳果糖的定量限分别为 240 mg/L 和 94 mg/L, 回收率在 86%~102%之间。通过测定普通牛奶的乳果糖含量可推断普通牛奶的热加工过程, 或验证其乳糖含量, 有助于根据这种双糖的含量对牛奶进行表征和分类, 可用于低温(low heat, LH)水解奶过程中乳糖含量的监测, 也是监管机构监测“无乳糖”销售的 LH 乳制品中乳糖含量的一种分析替代方法, 以保护消费者和产品质量。与传统方法相比, 该法具有环保、高通量, 并且无需特定分离柱的固有优势, 已成功地应用于 6 个品牌的几个水解乳糖和普通 UHT 牛奶样品。结果表明, 所有水解乳糖样品均符合法律规定的“无乳糖”产品分类标准。该研究小组用该法还测定了 17 种 UHT 牛奶中乳糖和乳果糖^[10]。乳果糖的平均含量为 455.52 mg/L, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 45%, 约 23%的品牌乳果糖含量大于 600 mg/L。不同品牌的 RSD 高(17%~49%), 表明超高温热处理工艺存在诸多差异。乳糖平均含量为 4.45 g/100 mL, RSD 为 9.2%。乳果糖和乳糖的精密度良好(RSD 分别为 3.2%和 3.9%), 定量限分别为(62.5 \pm 4.4) mg/L 和(0.083 \pm 0.003) g/100 mL。乳糖在 3 个浓度水平的加标回收率为 96.5%~102.2%, 所有样

品的加标回收率均为 $100.02\% \pm 1.39\%$ 。乳果糖加标平均回收率为 $99.24\% \pm 1.46\%$ 。该方法可用于热处理质量控制和乳糖水解监测。另外,该方法的分离缓冲溶液是由水溶液组成,无需特定色谱柱,是一种很有吸引力的常规分析方法。该研究小组的进一步研究表明^[11]:该方法检出限低于 100 mg/L , 优于官方的 LC 法,可作为官方 LC 法的替代方法。另外,在所分析的 18 个牛奶样品中,有 17 个样品的变异系数小于 5%,表明该法具有较好的精密度,不受乳糖的干扰,可用来确定牛奶热处理的严重程度,作为 UHT 牛奶行业质量过程和产品控制的工具。

2.3 寡糖

寡糖是人乳的相关成分,非人类哺乳动物乳中寡糖的研究较少。Monti 等^[12]用未涂层熔融石英毛细管 $50 \mu\text{m} \times 40/50 \text{ cm}$, 以 $V(200 \text{ mmol/L}$ 磷酸二氢钠, $\text{pH} 7.05$, 含 100 mmol/L 十二烷基硫酸钠): $V(\text{甲醇})=55: 45$ 为分离缓冲液,检测波长为 200 nm , 对牛乳、山羊乳和马(马、驴)乳中的唾液酸寡糖进行了分析,测定了 3-唾液酰乳糖(3-sialyllactose, 3-SL)、6-唾液酰乳糖(6-sialyllactose, 6-SL)和二唾液酰-乳糖-N-四糖(disialyl-lacto-N-tetraose, DSLNT)的含量,以确定寡糖在功能性食品中作为保健成分的潜在来源。以人乳为参照物,对非人乳样本的分析证实了物种和个体之间的差异:大多数样本中缺少母乳中含量最丰富的化合物 DSLNT($455\text{--}805 \text{ mg/L}$)。在大多数情况下,3-SL 含量最高,在 $12\text{--}77 \text{ mg/L}$ 之间。Galeotti 等^[13]用未涂层熔融石英毛细管 $70 \mu\text{m} \times 65/80 \text{ cm}$, 以含 20% 甲醇的 300 mmol/L 四硼酸钠($\text{pH} 10.50$)为分离缓冲液,检测波长为 254 nm , 对 17 种中性和酸性的人乳低聚糖(human milk oligosaccharide, HMO)标准品和 2-氨基吡啶酮衍生的乳糖进行分离。在含唾液酸残基的情况下,也可以在高含量乳糖存在的情况下进行分离。该方法应用于通过快速、简单的制备步骤分别提取的 4 个分泌基,检出限在 $50\text{--}700 \text{ fmol}$ 。该法还能够在过量荧光团存在的情况下,或者在蛋白质、肽、盐和其他通常存在于这种复杂生物流体中的杂质的干扰下,测定 HMO 的含量。这为区分与遗传群体和泌乳天数相关的母乳样本的检测提供了高分辨率和高灵敏度的检测方法。

2.4 左旋肉碱和乙酰左旋肉碱

左旋肉碱(left carnitine, L-Carn)及乙酰基-L-肉碱(acetyl-L-carnitine, a-Carn)是一种天然的非蛋白质氨基酸,可用作监测脂肪酸代谢的生物标志物,以指示特定的 L-肉碱乙酰转移酶的活性。杂食性动物自身合成的肉碱量不足,需从食物中摄取,而乳制品(如牛奶或酸奶)中含有大量肉碱。这两种物质均无特征紫外吸收,也无荧光特性,但二者的带电性质,正符合 CE 分析的范畴。Pormsila 等^[14]用商品化的电感耦合非接触电导检测的 CE 法,对牛奶、酸奶、

奶酪等不同类型食品中肉碱的含量进行了测定。分离缓冲液为含 0.05% 吐温-20、 $\text{pH} 2.6$ 的 500 mmol/L 乙酸溶液。分析时间约为 4 min 。在 $5\text{--}500 \text{ mmol/L}$ 范围内线性关系良好,相关系数为 0.9996 。检出限为 2.6 mmol/L , 迁移时间和峰面积的日内精密度和日间精密度均小于 10% 。14 件牛奶、酸奶、奶酪等样品中 L-肉碱含量一般在 $21.5 \mu\text{mol}/100 \text{ g}$ (或 100 mL), 检出限为 $5.0 \mu\text{mol/L}$ 。该法无需酶转化或显色衍生化反应。分离缓冲液中使用中性表面活性化合物时,也无需对样品进行脱蛋白,样品制备简单,设备和运行分析的成本较低。但该法无法区分 L-Carn 和右旋肉碱(dextral carnitine, D-Carn)对映体,但由于后者并不是自然存在的,所以并不影响该法的实际应用。

Kong 等^[15]建立了 CZE-间接 UV 法测定液态奶样品中 L-Carn 和 a-Carn 的方法。采用正交设计实验优化实验条件。以 3 mmol/L 三聚氰胺(1.0 mol/L HCl 调 $\text{pH} 2.1$)为分离缓冲液, 6 min 内实现了二者的同时分离与测定,具有良好的重现性,迁移时间的 RSD 均小于 0.8% 、线性相关系数 r^2 大于 0.995 、回收率均大于 90% 。检出限分别为 $3.0 \mu\text{mol/L}$ 和 $5.0 \mu\text{mol/L}$ 。该法已成功地用于 9 个品牌的 14 件牛乳样品的分析。作为乳制品中的重要营养素, L-Carn 和 a-Carn 均存在于所有被测样品中,二者的最高浓度分别为 $121.5 \mu\text{mol/L}$ 和 $68.5 \mu\text{mol/L}$, 平均浓度分别为 $69.9 \mu\text{mol/L}$ 和 $42.6 \mu\text{mol/L}$ 。

2.5 核苷和核苷酸

核苷和核苷酸是细胞内的化合物,它们是核酸的前体,能增强免疫反应,影响脂肪酸的新陈代谢,促进肠道中的铁吸收,改善损伤后的胃肠道修复等^[16,17]。它们既可以在内源性合成,也可以通过食物外源进入生物体,被人体吸收和利用。婴幼儿处于快速生长发育期,内源性核苷酸不能满足重要组织生长的需要,富含核苷酸及其衍生物的母乳是婴儿核苷酸的最好来源,而牛乳中的含量却很低^[18]。在缺乏母乳喂养的条件下,在婴儿配方奶粉中添加核苷酸是最佳选择。欧洲食品科学委员会于 1993 年建议在婴儿配方奶粉中添加浓度与母乳相似的核苷酸。游离形式的腺嘌呤-5'-单磷酸(adenosine 5'-monophosphate, AMP)、胞嘧啶-5'-单磷酸(cytidine 5'-monophosphate, CMP)、鸟嘌呤-5'-单磷酸(guanosine 5'-monophosphate, GMP)、次黄嘌呤-5'-单磷酸(inosine 5'-monophosphate, IMP)及尿嘧啶-5'-单磷酸(uridine 5'-monophosphate, UMP)在母乳中的浓度较高。故婴儿配方奶粉只添加上述 5 种游离的 5'-单磷酸核苷酸。核苷酸在 $\text{pH} 2\text{--}12$ 范围内带负电,非常适于用 CE 分析。Domínguez-Álvarez 等^[19]对乳制品中核苷和核苷酸自 2010 年以来发展起来的基于 CE 的分析方法现状进行了综述。本实验室^[20]曾经建立了婴儿配方奶粉中 5 种 5'-单磷酸核苷酸的同时分析的 CZE 方法。用未涂层熔融石英毛细管

75 $\mu\text{m} \times 40/50.2$ cm, 以 30 mmol/L 硼砂+80 mmol/L 羟丙基- β -环糊精(1 mol/L 氢氧化钠溶液调至 pH 10.0)为分离缓冲溶液, 检出限除 AMP 为 0.8 mg/L 以外, 其余 4 种均为 1.0 mg/L, 定量限均为 2 mg/L。分别与 LC 测定结果及产品标示值进行比较, 获较好结果。

2.6 其他

磷脂酰丝氨酸(phosphatidylserine, PS)因具有改善记忆和认知能力、防治老年痴呆症、抑郁症及缓解精神压力等保健功效, 而被添加到奶粉中^[21]。PS 带氨基酸官能团, 属酸性物质, 不溶于水, 溶于氯仿。当用 LC 测定奶粉中的 PS 时, 用氯仿提取的效果并不好, 需用氯仿与甲醇的混合溶剂溶解标准品和提取样品, 采用正相体系正己烷-异丙醇-水作为流动相, 梯度洗脱进行分离^[22]、蒸发光散射检测器进行检测, 条件较为苛刻。陈桐等^[23]根据 PS 带氨基酸官能团且不溶于水的特点, 用碱性分离缓冲溶液[(15 mmol/L 硼砂+90mmol/L 十二烷基硫酸钠(sodium dodecyl sulfate, SDS)]溶解 PS 标准品并提取样品, 利用胶束电动毛细管色谱(micellar electrokinetic capillary chromatography, MEKC)分离模式, 测定了特医食品、临床营养制剂、保健品及原料共 4 大类 8 件样品分析, 均获满意结果。该法样品前处理简单, 结果准确, 无需有机溶剂, 可为 CE 测定奶粉中的 PS 提供借鉴。

饱和脂肪的摄入被认为会增加血清胆固醇水平, 但经常食用可可脂和巧克力者却否认了这种说法。Oliveira 等^[24]以牛奶巧克力、白巧克力和黑巧克力为研究对象, 通过 CZE 对巧克力中脂肪酸的鉴定和定量, 证实了 FT-Raman 光谱表征技术对巧克力品质的评价是可靠的。用未涂层熔融石英毛细管 75 $\mu\text{m} \times 40/48.5$ cm, 以 15.0 mmol/L $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ (pH = 6.8 \pm 0.2)+10.0 mmol/L 聚氧乙烯月桂醚+2.2% 1-辛醇+43.5% 乙腈+4.0 mmol/L 十二烷基苯磺酸钠为分离缓冲溶液, 间接紫外检测法, 224 nm 检测。所有巧克力样品中的饱和脂肪酸主要为硬脂酸(18:0)和棕榈酸(16:0)、黑巧克力样品中油酸(顺-9, 18:1)和亚油酸(顺, 顺-9,12, 18:2)的不饱和脂肪酸含量最高, 化学组成最低, 为 14:0。

3 限量物质

3.1 硝酸盐和硫氰酸盐

牛奶中硝酸盐的来源可能是奶牛食用饲料。硝酸盐易在细菌作用下还原为亚硝酸盐离子, 摄入硝酸盐是婴儿高铁血红蛋白血症或蓝婴儿综合症的危险因素。粮食及农业组织(粮农组织)规定了每天可接受的硝酸盐摄入量为 0~3.7 mg/kg 体重。同样, 硫氰酸盐来自奶牛的饲养, 自然存在于牛奶中。硫氰酸盐能激活牛奶中的天然抗菌系统, 即乳酸过氧化物酶系统。硫氰酸盐被故意添加到牛奶中以

达到这一目的。根据粮农组织的资料, 运抵奶场的加工奶每升所含的硫氰酸盐含量会比自然含量高约 10 mg。然而, 高含量的硫氰酸盐会导致甲状腺机能减退。因此, 测定牛奶中硝酸盐和硫氰酸盐的含量对婴幼儿的健康非常重要。Tezcan 等^[25]采用样品堆积-CE 法同时测定了市售 UHT 全脂牛奶中硝酸盐和硫氰酸盐的含量。采用 30 mmol/L 甲酸和 30 mmol/L 硫酸钠为分离电解质, 在 pH 4.0 的条件下, 通过降低电渗流, 3 min 内实现了硝酸盐和硫氰酸盐离子的最佳分离。硝酸盐和硫氰酸盐的检出限分别为 0.03 mg/L (0.48 mol/L)和 0.06 mg/L (1.03 mol/L)。市售 UHT 奶中硝酸盐质量浓度为 0.20~1.50 mg/L (3.23~24.20 mol/L), 硫氰酸根离子质量浓度为 0.41~0.67 mg/L (7.06~11.55 mol/L)。Silva 等^[26]提出了 CZE 同时测定牛奶和山羊奶中硝酸盐、亚硝酸盐和硫氰酸盐的方法。以 75 $\mu\text{m} \times 40/48.5$ cm 熔融石英毛细管为分离柱, 动态涂覆季铵盐壳聚糖。背景电解质由 30 mmol/L 氨基己酸和 24 mmol/L 高氯酸(pH3.85)组成, 以溴酸盐为内标。在 0.1~4.0 mg/L 范围内呈良好线性关系($r^2 > 0.99$), 检出限为 0.03~0.04 mg/L, 定量限为 0.05~0.07mg/L。日内精密度和日间精密度分别优于 4.2% 和 8.7%, 回收率在 85%~104%之间。该方法已用于 12 个商业样品的分析, 运行时间小于 2 min, 显示了良好的分析性能。

3.2 钠

大量钠的摄入被认为是高血压和心血管疾病发展的主要原因^[27]。世界卫生组织和英国食品标准局就工业生产食品的消费者教育和干预措施达成一致, 以使消费者能够在降低其饮食中的总钠含量方面做出适当的选择^[28]。钠主要以游离离子的形式存在于牛奶中, 平均含量在 51 mg/100 g^[29]。加工奶酪中钠含量通常高于天然奶酪, 这是因为添加了乳化盐(3%或更多)或丙酸钠等防腐剂^[30]。奶酪中盐含量从 0.7%到 6%不等。Quark 牌奶酪中钠含量约 60 mg/100 g、Feta 牌奶酪中约 1770 mg/100 g^[31]。Masotti 等^[32]建立了 CZE 测定牛奶和乳制品中钠的方法, 并与国际标准化组织/国际乳业联合会基于火焰原子吸收光谱法的标准方法进行了比较。采用由 10 mmol/L 咪唑组成的背景电解质, 通过加入草酸调节 pH 至 3.75, 实现了 Na^+ 与其他牛奶阳离子和 Li^+ 的基线分离, 并以 Li^+ 为内标。对不同脂肪含量(全脂、半脱脂和脱脂)和加工条件(巴氏杀菌、超高温灭菌和微滤)的商业牛奶样品进行了测试。对不同品种的干酪和其他乳制品的检测结果证实了该方法的可靠性。

3.3 生物胺

生物胺(BAs)是一种具有生物活性的低分子量有机碱, 由多种微生物通过氨基酸脱羧作用在食品中生成。在发酵食品如奶酪和酸奶中不可避免形成 BA^[33]。组胺是毒性最大的 BA, 腐胺和卡地维林的存在增强了组胺毒性。

Adımcılar 等^[1]建立了 CE 与非接触电导检测联用的生物胺定量检测方法, 6 min 内完成了乳制品中 5 种生物胺(尸胺、组胺、亚精胺、酪胺和腐胺)的同时分离与测定。分离电解质组成为 500 mmol/L α -羟基丁酸(pH 2.05)。该方法对生物胺的检出限为 0.041~0.098 mg/L, 校正峰面积的精密密度为 2.4%~4.3%。通过对奶酪、酸奶和开菲尔样品中生物胺的分析, 证明了该方法的适用性。该法无任何预浓缩和衍生化步骤, 可作为一种简单、快速、准确的直接测定食品样品中生物胺的方法。

3.4 乳链菌肽(乳酸链球菌素)

乳链菌肽是唯一可以保存某些产品的抗菌肽, 是公认的食品添加剂(E234)。根据产品类型的不同, 乳链菌肽的添加量从 3 mg/L 到 12.5 mg/L 或 mg/kg 不等^[34]。乳链菌肽还可以在食品培养基中由产乳酸菌的细菌素产生。发酵乳制品中天然防腐剂的的分析具有挑战性, Drevinskas 等^[35]将 CZE 与基于电容数字技术的非接触电导检测相结合, 用于发酵乳制品中乳链菌肽的分离和测定, 样品仅需提取、稀释和离心这样简单的样品前处理。不同形态的乳链菌肽含量范围为(0.056±0.003) g/mL~(9.307±0.437) g/g。

3.5 甘氨酸

甘氨酸具有特殊甜味, 能缓和酸、碱味并掩盖食品中添加糖精的苦味, 同时加强食品的甜味^[36], 广泛地用于医药和食品等领域。但是摄入非食品级别或过量甘氨酸, 会导致营养失衡而影响健康, 主要为青少年及儿童的正常生长发育带来不利影响。邢超等^[37]建立了茚三酮衍生 CZE 法选择性测定纯奶中甘氨酸含量的方法。用未涂层熔融石英毛细管 75 μm ×49/60 cm, 以 3.5 mmol/L 磷酸二氢钾+8.2 mmol/L 磷酸氢二钠(pH 6.8)为分离缓冲溶液, 甘氨酸的线性范围为 2.00~200.00 mg/L, 检出限为 0.14 mg/L, 加标回收率为 88.7%~107.2%, 测定结果的 RSD 为 2.9%~4.2%($n=6$)。该法克服了分光光度法只能测定氨基酸总量的缺点, 解决了茚三酮显色重现性差的问题, 可用于测定纯奶中甘氨酸含量。

3.6 山梨酸和苯甲酸

山梨酸是目前国际上公认的最安全、毒性最低、应用最广的防腐剂^[38], 广泛用于乳酪制品和乳饮料等中。我国规定干酪和再制干酪及其类似品中最大使用量为 1 g/kg, 乳酸菌饮料中最大使用量为 1.0 g/kg^[39]。过量食用苯甲酸可能导致过敏性接触性皮炎、痉挛、荨麻疹、血管神经性水肿和哮喘等^[40, 41]。我国规定了蛋白饮料中最大使用量为 1.0 g/kg^[39]。基于这些危害, 我国规定了食品中山梨酸和苯甲酸的检测方法^[42]。这些方法中普遍存在繁琐的样品前处理步骤, 一方面降低了样品的分析速度, 另一方面前处理过程中大量消耗的有机溶剂给操作者健康带来危害。此外,

根据误差理论, 前处理步骤越多, 引入的误差的概率也越大, 因此样品前处理是决定实验结果好坏的关键性因素, 显然对前处理要求不高的 CE 法, 在添加量较高的防腐剂分析方面更有优势。Ding 等^[43]建立了 10 种食品中包括山梨酸、苯甲酸和脱氢乙酸等在内的 10 种防腐剂的分离与测定, 以 50 μm × 60/70 cm 未涂层熔融石英毛细管为分离柱, 15 mmol/L 硼砂+ 60 mmol/L 硼酸+ 100 mmol/L SDS 为分离缓冲溶液, 分别使用 3 种样品提取液并使上样液中均含 5%乙腈, 以保证分离度及目标物在样品溶液中的溶解性。山梨酸和苯甲酸的检出限分别为 0.4 mg/L 和 0.5 mg/L, 定量限分别为 1.2 mg/L 和 1.5 mg/L。对 22 件奶酪样品的测定结果表明该方法分离效率高、前处理简单、易行且高通量, 非常适合大量常规样品检测。

4 残留分析

商品化 CE 仪器通常配置的 UV 或二极管阵列检测器(diode array detection, DAD)的灵敏度难以满足残留分析的要求, 乳制品基质的复杂性更增加了 CE 进行残留分析的难度。尽管如此, 近年来发表的上千篇关于这一主题的论文和关于 CE 分析抗生素的综述^[44, 45], 证实了 CE 因极大地简化样品制备过程而在乳制品兽药残留分析中简单易行的实用性, 配合新材料的使用, 样品前处理不再成为常规实验室的瓶颈^[46]。

4.1 兽药残留

抗生素是兽医中广泛使用的用于预防由细菌感染引起的暴发疾病。在泌乳繁殖动物中使用抗生素可能会在牛奶中留下这些化合物的残留物, 产生抗药性菌株、过敏反应或乳制品发酵的失败^[45]。非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)如依托度酸、萘普生、酮洛芬、氟比洛芬和双氯芬酸, 是兽医中最常用的药理活性化合物之一。Alshana 等^[47]根据这 5 种药物的化学性质[如辛醇-水分配系数(log P)分别为 3.44、2.99、3.61、3.94 和 4.26, 解离常数(pK_a)分别为 4.73、4.19、3.88、4.42 和 4.00], 利用分散液液微萃取(dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME)与 CE 场放大样品堆积(field-amplified sample stacking, FASS)联用测定了牛乳和乳制品中 5 种 NSAIDs。萃取后, 将富集的分析物反萃取到碱性水溶液中, 然后直接进样到 CE 中。以含 25%乙腈的 30 mmol/L 乙酸盐缓冲液(pH 4.0)为分离缓冲液, 检测波长为 210 nm。DLLME 作为一种有效的预浓缩技术被成功地推广到牛奶和乳制品的复杂基质中, 可使 CE 的灵敏度提高 46~229 倍, 检出限低至 3.0~13.11 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。瓶装奶、生奶、酸奶和白奶酪样品中非甾体抗炎药的回收率分别为 86.6%~109.3%、84.3%~100.5%、77.4%~107.3%和 90.9%~101.6%。与其他传统的样品制备技术相比, 该方法具有操

作简便、成本低、操作方便、有机溶剂用量少、富集因子高等优点,可在很短的分析时间内完成对 5 种非甾体抗炎药的测定,获得了良好的回收率、高的重现性和无干扰的电泳图谱。可见 LLME-FASS-CE 对常规分析实验室乳品中 NSAIDs 的检测具有重要意义。

氟喹诺酮类(fluoroquinolones, FQs)药物因价格低廉、交叉抗药性低以及快速和广谱的抗菌活性,而被广泛应用于家禽、家畜和水产养殖业的抗感染治疗^[48]。然而食品中的 FQs 残留可能会引起过敏反应、毒性反应和抗菌素耐药性,从而对公众健康造成潜在危害^[49]。Yu 等^[50]采用深度共熔溶剂反萃取胶束电动毛细管色谱(salting out-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on deep eutectic solvent combined with back extraction and MEKC, SO-DLLME-DES-BE-MEKC),建立了一种简便、灵敏地测定牛奶等样品中 6 种氟喹诺酮类药物的方法。对影响萃取和反萃取的各种因素进行了系统优化。氟喹诺酮类药物的线性范围分别为 0.02~3.2 mg/L 和 0.030~4.80 mg/L,回收率为 87.8%~114.1%,检出限均小于 0.01 mg/L。重现性的 RSD 均在 7.6%以下。在优化条件下,分析物的富集倍数为 531~858 倍,并成功应用于牛奶等样品中 6 种氟喹诺酮类药物的测定。DES 具有凝固点低、粘度高、易合成、成本低、环保等特点。该法具有高效、快速、样品用量少、成本低、环保、操作简便等优点,是牛奶等样品中 FQs 残留分析的一种很好的替代方法。

Zhao 等^[51]建立了管内固相微萃取(in-tube solid-phase microextraction, IT-SPME)-CE-激光诱导荧光联用快速测定磺胺类药物的方法。采用原位紫外光聚合法制备的石墨烯镶嵌多孔聚合物整体柱作为 IT-SPME 色谱柱(75 μm ×23/28 cm),对 3 种磺胺类药物具有较高的萃取能力。以 45 mmol/L(pH 6.8)为分离缓冲溶液。在 2~500 $\mu\text{g/L}$ ($r^2 \geq 0.9983$) 范围内线性关系良好,平均回收率为 91.1%~94.6%。通过对牛奶样品中磺胺类化合物的检测,证明了该方法的可行性。检出限为 0.25~0.47 $\mu\text{g/L}$,远低于最大残留限量(25 $\mu\text{g/L}$)。

对于氯霉素、硝基呋喃或 5-硝基咪唑(5-NDZ)等禁止作为兽医用抗菌剂, Hernández-Mesa 等^[52]建立了一种新的样品处理方法,用于牛奶样品中 5-NDZ 类药物的提取,然后用 MEKC 进行分离。样品首先用三氯乙酸沉淀蛋白,然后离心,同时进行脱脂和沉淀蛋白质。采用混合阳离子交换(MCX)柱的 SPE 法实现了净化和离线浓缩富集,浓缩倍数为 18。以 20 mmol/L 磷酸盐缓冲液(pH 6.5)和 150 mmol/L SDS 为背景电解质,分析时间不到 18 min,检出限均小于 1.8 $\mu\text{g/L}$ 。该方法已成功应用于不同来源的牛奶样品,包括生羊奶。吸附能力出众的碳纳米管可用于牛奶样品中痕量磺酰胺的预浓缩。Polo-Luque 等^[53]将分散在离子液体 1-己基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐中的单壁碳纳米管(single walled carbon nanotubes, SWNTs)和多壁碳纳米管

(multiwalled carbon nanotubes, MWNTs)保留在 C_{18} 固定相上,以简单的方式获得杂化材料。其中,离子液体是改善碳纳米管分散性的一个很好的选择,不需要进行化学修饰,也不需要使用固体物质或有机溶剂。多壁碳纳米管比单壁碳纳米管有更好的效果。发现保留在 C_{18} 吸附剂基体中的碳纳米管赋予了芳香性,从而增加了其预富集容量。传统的 C_{18} 固定相起到了双重作用:(1)将碳纳米管保留在色谱柱中的载体,(2)防止碳纳米管聚集的介质。用改性的 MWNT/ C_{18} 和 SWNT/ C_{18} 材料对牛奶样品中残留的磺胺类化合物进行预富集,测定质量浓度为 0.03~0.069 mg/L,加标回收率为 103.2%~98.8%,RSD 为 8.2%~5.4%。

四环素类抗生素(tetracyclines, TCs)是饲料和食品中需要常规监测的主要抗生素之一。虽然任何检出限低于最大残留量(maximum residue limit, MRL)的分析方法都适合于 TCs 的监测,但考虑到可能对抗生素残留实行零容忍的法规要求,需要开发灵敏度更高的方法。Ma 等^[54]开发了一种简单的 SPE 方法,用于饲料和牛奶等中 TCs 的提取和浓缩,然后用改进的非水 CE-激光诱导荧光检测方法,实现了 4 种 TCs 的高灵敏检测。饲料和牛奶中氯霉素的检出限可达 65 ng/L,四环素、土霉素和强力霉素的检出限也达到了低于 $\mu\text{g/L}$ 的水平。

β -内酰胺酶可水解青霉素类抗生素,掩盖牛奶中较高的抗生素残留。但是, β -内酰胺酶可能会降低患者的抗生素治疗效果,并增加发生一般抗生素耐药的风险。此外, β -内酰胺酶水解青霉素的产物,如青霉素酸,也可能引起过敏。青霉素 G 是最常用的青霉素类抗生素之一。测定青霉素 G 向青霉素酸的转化率可以鉴定 β -内酰胺酶的活性。Li 等^[55]建立了 CZE 同时测定牛奶中青霉素 G 和青霉素酸的方法,用 50 μm × 50/60.2 cm,以 100 mmol/L 硼酸+硼砂(pH 9.0)为分离缓冲溶液进行分离。青霉素 G 和青霉素酸具有良好的相关系数($r > 0.9953$)、精密度(<6.2%)、准确度(89.2%~96.8%)、检出限(0.01 mg/L 和 0.5 mg/L)和定量限(0.04~1.7 mg/L)。所建立的测定牛奶中青霉素和青霉素酸的方法快速、简便、成本低,可用于牛奶中 β -内酰胺酶活性的测定。当温度低于 30 $^{\circ}\text{C}$ 时,牛奶中青霉素 G、青霉素酸和 β -内酰胺酶的热稳定性较好,当温度高于 80 $^{\circ}\text{C}$ 5 h 时, β -内酰胺酶趋于完全失活;当温度为 100 $^{\circ}\text{C}$ 时,青霉素 G 和青霉素酸易被降解。

4.2 多环芳烃

多环芳烃在环境中无处不在,被高度怀疑是人类癌症的病因。摄入受污染的食物是人类接触多环芳烃的主要途径之一。当奶牛暴露在受污染的土壤中时,多环芳烃摄入量每天可达 50 mg。牛奶中多环芳烃以单羟基多环芳烃(monohydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbons, OH-PAHs)的形式出现。尽早检测 OH-PAHs 可防止人类摄入含有更多有毒代谢物的牛奶样本。Knobel 等^[56]首次将一

种快速、简便、廉价、高效、坚固、安全的 QuEChERS (quick, easy, cheap, effective, rugged and safe) 萃取技术应用于牛奶中多环芳烃单羟基代谢物的 CZE 分析。以 20 mmol/L 硼砂(pH 9.5)并含 15%甲醇为分离缓冲溶液, 4 min 即可将 2-羟基萘、1-羟基萘、2-羟基萘、3-羟基萘和 9-羟基萘 5 种组分进行分离, 检出限可达 $\mu\text{g/L}$ 。电泳图谱表明, CZE 具有测定非常相似的色谱行为和质量裂解模式的同分异构体的潜力。CZE 所需较小的进样体积, 为阳性样品的进一步色谱确认提供了充足的保障。QuEChERS-CZE 为 GC 难以分离且衍生化步骤多的代谢物分析提供了一种有价值的替代方案。

4.3 双酚 A

双酚 A(bisphenol A, BPA)是一种常见于塑料消费品中的内分泌干扰物。对于环境和食品分析, 除非有商用的分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymer, MIP), 否则在其他有机化合物存在的情况下选择性提取 BPA 非常具有挑战性。Alenazi 等^[57]用自搭建的 CE-UV 仪器, 以 10 mmol/L 磷酸氢二钠(pH 7.5 \pm 0.2)为背景电解质。以 BPA 为模板剂, 乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联单体, 甲基丙烯酸为功能共聚单体, 制备了分子印迹聚合物。用重氮甲烷对 MIP 进行位点选择性化学修饰, 封闭了 MIP 中的非特异性结合位点, 形成了经处理的分子印迹聚合物(treated molecularly imprinted polymer, TMIP)。在水和牛奶样本中加入 BPA 以及两性离子、带负电荷和带正电荷的药物和其他化合物进行结合测试。CE 展示了用背景电解质稀释后分析牛奶样品的能力。根据电泳迁移率的不同, BPA 很容易从牛奶中分离出来。

4.4 邻苯二甲酸酯

Fan 等^[58]对乳制品中邻苯二甲酸酯(phthalate esters, PAEs)的仪器分析方法(GC、LC、串联质谱、CE 和免疫分析)进行了严格的评价, 认为这些方法误差的主要来源是样品前处理, 也是整个分析过程中最耗时的步骤。而样品前处理简单和分离柱效高的 CE, 是分析电中性样品的一种很好的方法。Yue 等^[59]采用场强放大-反胶束迁移技术, 实现了对牛奶中 5 种 PAEs 的在线富集, 富集倍数为 43~62, 仪器检出限为 0.02~0.1 mg/L, 回收率为 86.9%~109.4%。然而, 由于大多数实验室无 CE 仪器, 该方法并未广泛应用。

4.5 高氯酸盐

高氯酸盐(ClO_4^-)被认为是人类健康的潜在威胁, 特别是对发育中的婴儿和儿童, 因为它能抑制甲状腺碘转运体对碘的摄取。高氯酸盐通常是通过饮用水、母乳、乳制品和其他食物摄入, 在人体内没有代谢, 90%高氯酸盐在大鼠和人类的尿液中排泄。因此, 准确测定尿液和牛奶中的高氯酸盐是监测接触的最好方法。Kuban 等^[60]提出了一

种简便、廉价、灵敏的 CE-电容耦合非接触电导检测生物样品中高氯酸盐含量的方法。在进样过程中, 电流严格地在供体室和分离毛细管之间流动, 待测物被直接注入分离毛细管, 用于随后的 CE 分离。干扰基质化合物保留在支撑液膜上, 对所有高分子量化合物形成有效的屏障, 因此该系统适用于未稀释的生物样品的直接分析。在 15 mmol/L 烟酸和 1 mmol/L 3-(N, N-二甲基肉豆蔻基氨基)丙磺酸盐组成的背景电解质溶液(pH3.3)中, 实现了生物样品中高氯酸盐和其他阴离子的基线分离。该分析方法重现性好, 当高氯酸盐加入量为 100 $\mu\text{g/L}$ 时, 峰面积和校正迁移时间的 RSD 分别小于 10%和 0.4%。高氯酸盐的线性范围为 10~1000 $\mu\text{g/L}$ ($r^2 > 0.999$), 母乳、血清和牛奶的检出限为 2~5 $\mu\text{g/L}$ 。当高氯酸盐质量浓度为 25 $\mu\text{g/L}$ 时, 所有生物样品的加标回收率在 97%~106%之间。灵敏度可与常规的离子色谱(ion chromatography, IC)-电导和 IC/MS 系统相媲美, 但具有在线组合、运行时间短、成本低、不需要样品制备等明显优点。

4.6 乳酸

手性羧酸如乳酸存在于各种水果和乳制品中, 是几乎所有代谢途径的关键代谢物。乳酸有光学异构体, 乳制品中 *D*-乳酸的存在可能表明微生物污染^[61]。Pormsila 等^[62]对乳酸、 α -羟基丁酸、2-羟基己酸、2-羟基辛酸和 2-羟基癸酸等 5 种 α -羟基酸的阴离子以及天冬氨酸和谷氨酸这 2 种 α -氨基酸的对映体进行了基线分离和非接触电导检测, 以万古霉素作手性选择剂, 该法已成功应用于牛奶和酸奶样品中乳酸对映体的测定。*L*-乳酸和 *D*-乳酸在 10~500 mmol/L 范围内线性关系良好, 相关系数分别为 0.9993 和 0.9990。*L*-乳酸和 *D*-乳酸的检出限分别为 2.8 mmol/L 和 2.4 mmol/L。

5 禁用物质

5.1 脱氢乙酸

2017年7月, 宁夏自治区发生一起奶农为防止牛奶变质而往牛奶中过量添加脱氢乙酸钠, 导致饮用该牛奶的多名 2 岁左右的幼儿发生食物中毒事件^[63]。本实验室用改进的 MEKC^[43]法对牛奶样品进行了测定, 毛细管 50 μm 内径不变, 将长度由原 70 cm 减少至 30 cm, 即以 50 μm ×20/30.2 cm 的未涂层石英毛细管, 仍用文献所用 15 mmol/L $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ +60 mmol/L H_3BO_3 +100 mmol/L SDS 为分离缓冲溶液, 5 min 内即可实现样品分析, 完成 6 份牛奶样品及 9 名幼儿服用者血液样品的分析仅需 2 h。牛奶中脱氢乙酸含量在 1.83~1.95 g/kg, 血液中的含量在 0.08~0.26 g/kg^[64]。该结果为这起中毒事件的判定和处理方案提供了重要的技术参考。

5.2 香兰素

香兰素(4-羟基-3-甲氧基苯甲醛)是香草豆提取物的主要成分, 属酚醛化合物, 可由低成本的原料由人工合成而得到。香兰素带有强烈甜味和奶油香草味, 广泛用于食品、糖果和饮料的香料中。但香兰素可以在一小部分经历过偏头痛的人中引发偏头痛, 故我国规定 0~6 个月大的婴儿奶粉中禁止使用香兰素。Shu 等^[65]建立了 DLLME 结合 CZE 检测奶粉中香兰素的简便方法。对毛细管电泳分析条件和 DLLME 参数进行了优化。最佳分离缓冲液为 10 mmol/L 硼砂缓冲液(pH 8.0)。以对羟基苯甲醛为内标。优化的微萃取条件为: pH 5.5 的样品溶液 5.0 mL, 加入 8 % (m:V) 氯化钠, 萃取溶剂为 120 μ L CHCl₃, 分散溶剂为 0.8 mL 四氢呋喃。在最佳萃取和检测条件下, 香兰素的测定时间为 5 min, 检出限为 0.02 mg/L, 线性范围为 0.05~10 mg/L。该法灵敏度高、分析时间短、样品处理简便、快速, 降低了检测成本, 适合奶粉的质量控制。

5.3 三聚氰胺

三聚氰胺(melamine, MM)是一种大量生产的化学品, 因富含氮的 MM(氮含量为 66%)能显著增加表观蛋白质含量, 且价廉易得, 被非法掺入乳制品(如牛奶、婴儿配方奶粉、冷冻酸奶、饼干、糖果、咖啡饮料和宠物食品等)中, 以提高氮水平并降低成本。虽然 MM 毒性很低, 但当它与结构类似的三聚氰酸(cyanuric acid, CA)形成不溶性化合物时, 可能会导致肾结石、肾功能衰竭和最终的死亡^[66-68]。食品法典委员会将婴儿配方粉中 MM 最大残留限量定为 1 mg/kg, 其他食品中最大残留限量为 2.5 mg/kg^[69]。Sun 等^[70]综述了 MM 分析方法及进展, 认为欲达到法规要求的低残留限量的要求, 需开发强大的分析设备、结合多种技术以及应用新材料, 引用的 CE 检测方法文献仅 5 篇。Lu 等^[69]对食品中 MM 的样品制备方法和主要检测技术进行了全面的总结和比较, 引用 CE 检测方法文献 12 篇, 作者认为 CE 方法在样品分离方面更有效, 并且使用较少的溶剂和样品, 但灵敏度和重复性较低。事实上, 本实验室参加的奶粉中 MM 的能力验证结果表明, CE 的重复性和准确性完全能够满足实际样品的检测需求^[71]。Lv 等^[72]用与文献^[71]相似的分液缓冲液, 但不同的检测波长及样品前处理方法, 对液体奶、原料奶和酸奶也获得了较好的结果。

Zhang 等^[73]提出了一种基于聚多巴胺和部分水解聚(2-甲基-2-恶唑啉)混合涂层的熔融石英毛细管内表面改性新方法, 该方法不需要对样品进行溶剂萃取预处理, 用于 MM 的高灵敏度和高稳定性分析。连续使用 45 d 后, 该涂层管的性能依然能够满足分析需求。该方法具有良好的进样时间重复性和峰面积重复性(RSD 均小于 2.5%)、良好的线性关系(6.25 mg/L~100 mg/L, $r^2=0.9910$)和较好的准确度(92.13%~102.47%)。Kong 等^[74]通过 pH 介导的样品堆积,

建立了乳制品中低含量 MM 的 CE 测定方法。实际样品用丙酮和乙酸钠处理, 离心过滤后直接进样。以 100 mmol/L NaAc/HAc(pH 4.75)为分离缓冲液, 检测波长为 200 nm。方法检出限为 0.01 μ mol/L ($S/N=5$), 线性范围为 0.01~1.0 μ mol/L, 重现性好(迁移时间和峰面积 RSD 均 <5.8%), 婴儿配方奶粉、酸奶和奶制品样品的加标回收率为 94.0%~103.2%。该方法适用于实际牛奶样品中 MM 的常规检测。二聚氰胺与 MM 一样, 为重要的化工产品中间体, 基于二聚氰胺和三聚氰胺在铂盘电极上对三联吡啶钌 Ru(bpy)₃²⁺的发光有增敏效果, 采用商品化的国产仪器及电化学检测, 可实现乳制品中二聚氰胺和 MM 的同时分离与检测^[75], 采用 5 mmol/L Ru(bpy)₃²⁺+ 60 mmol/L pH 8.5 磷酸盐为分离缓冲液。对奶粉样品进行回收率实验, 二聚氰胺和 MM 的回收率分别为 94.6%~97.8%和 95.9%~97.4%, RSD 分别为 3.2%~4.6%和 2.7%~4.1%。

MM 可水解成三聚氰酸二酰胺(ammeline, AMN)、三聚氰胺一酰胺(ammelide, AMD)和 CA, 这些都是 MM 合成过程中形成的副产品。这些副产品在高剂量暴露下均有毒。有研究表明, MM 和 CA 共同导致急性肾功能衰竭, 而不是 MM 或 CA 单独作用。Jin 等^[76]采用大体积样品堆积扫集和选择性耗尽进样扫集(selective-exhaustive injection-sweeping, SEI-S) 2 种在线富集技术, 建立了一种快速、简便、灵敏地测定液态奶制品中 MM 及其衍生物 AMN、AMD 和 CA 的方法。虽然大体积样品堆积的灵敏度不是特别高, 但可以同时检测这 4 种化合物。由于这 4 种化合物的质子化或去质子化程度完全不同, 直接使用单一的选择性耗尽进样扫集(SEI-S)方法很难提高检测灵敏度。分组可以很好地解决这个问题。将 4 种化合物分为 MM/AMN 和 AMD/CA 两组后, 可分别采用阳离子或阴离子 SEI-S 进行在线堆积。在信噪比为 3 的阳离子 SEI-S 中, MM 和 AMN 的检出限均为 0.01 μ g/L; 在阴离子 SEI-S 中, CA 和 AMD 的检出限分别为 0.05 μ g/L 和 0.02 μ g/L。本研究结果表明, SEI-S 法在液体乳制品中 MM 及其衍生物的快速、灵敏检测方面具有很大的潜力。

6 复原乳识别

复原乳并不是劣质奶^[77], 而是我国允许生产销售, 但应在标签上明确标示。崔婧等^[78]综述了国内外液态奶中掺入复原乳的检测方法研究进展, 每种方法均有各自的优缺点。聂雪梅等^[79]简述了目前国内外对乳制品(包括复原乳)加工过程中 9 种标志物的研究概况, 其中糠氨酸已被证明是乳制品诸如酸奶^[80]、牛奶和乳制品^[81,82]、婴儿配方奶粉^[83]等在加工中发生的热处理指示剂, 也被认为是乳品质量指示剂, 根据糠氨酸含量, 可识别原料奶或巴氏杀菌奶中是否添加奶粉^[84]。

Vallejo-Cordoba 等^[85]建立了 CE 测定乳制品中糠氨酸

的新方法。利用固相萃取(solid phase extraction, SPE)浓缩富集并净化样品,结合合适的电泳条件使乳制品中糠氨酸的定量准确性和重现性好。用未涂层熔融石英毛细管 50 $\mu\text{m}\times 30/37$ cm,以 0.1 mol/L 磷酸盐缓冲液(含 1.2 mmol/L CTAB) (pH 7.0)为分离缓冲溶液,糠氨酸的迁移时间和峰面积的 RSD 分别小于 2.3%和 5.8%。定量限为 0.5 mg/L。不同乳制品(生乳、巴氏杀菌乳、超高温灭菌乳、蒸发乳和酸奶)中糠氨酸含量(mg/100 g 蛋白质)范围与文献报道一致。为省去 SPE 净化的步骤, Bignardi 等^[86]建立了 CE/串联质谱(CE/MS²)定性定量分析包括牛奶在内的食品中糠氨酸的新方法。分离缓冲液的 pH 与水解样品的 pH 相近,这有助于避免分析物与熔融石英毛细管内壁的硅羟基相互作用。部分样品还进行了 LC 分析,并与 CE/MS 比较,结果吻合较好。与 LC 相比,CE/MS 在分析时间和成本方面具有优势。检出限和定量限分别为 0.07 mg/L 和 0.25 mg/L,回收率为 77%~97%,峰面积和迁移时间的日内精密性(4%~6%和 1%~2%)和日间精密性(低于 16%、低于 7%)证明了该技术可以作为一种强有力的分析方法,是一种替代普通传统分析技术的有效方法,然而 CE/MS 仪器还不普及。

5-羟甲基糠醛(5-hydroxymethylfurfural, HMF)也是热稳定性好的识别复原乳的标志物之一。Chen 等^[87]首次建立了 MEKC-DAD 同时测定牛奶中 MM 和 HMF 的简便分析方法。用未涂层熔融石英毛细管 75 $\mu\text{m}\times 50/60.2$ cm,以 15 mmol/L 磷酸二氢钠+15 mmol/L 磷酸氢二钠+80 mmol/L SDS (pH 6.85)为分离缓冲液,检测波长分别为 214 nm 和 280 nm。牛奶样品经三氯乙酸在高速搅拌机超声提取。提取液经离心过滤后,直接用 MEKC-DAD 进行分析。MM、HMF 与干扰物得到基线分离。MM 和 HMF 的检出限分别为 0.047 mg/L 和 0.067 mg/L,回收率和重复性均令人满意。MM 的测定结果与 HPLC-UV 参考法的结果相当。

7 能力验证

能力验证可展示实验室的技术能力,确定新检测方法的有效性,是定量能力的重要体现。本实验室自 2008 年在国内首次利用 CE 测定了乳及乳制品能力验证样品中三聚氰胺^[71]并获满意结果以来,相继用 CE 的不同分离模式,完成了乳饮料中苯甲酸和山梨酸、奶粉中硝酸盐和亚硝酸盐的国内外能力验证项目,均获满意结果^[64],证明了 CE 具有法规要求的准确定量能力。另外,CE 的 2 种最常用分离模式(MEKC 和 CZE)的分析结果还可相互验证^[88],增加能力验证结果的可靠性,在未来乳品能力验证活动中发挥重要作用。

8 结论与展望

CE 擅长分析的对象涵盖了乳品营养与安全分析中的

无机离子到乳链菌肽等生物大分子。从有代表性的文献可以看到 CE 在乳品营养与安全领域分析中的实用性,是 LC 和 GC 的有力补充。但从乳品行业实际应用角度看,仍不及其他色谱技术,这可能是因为在乳制品分析中各级 CE 标准分析方法的缺失,限制了其在需要按照标准或规范进行乳品检测实验室常规检测中更广泛的应用,也使得专业技术人员因仪器普及率不高而难以开展应用研究。有仪器设备的研究组的研究大多停留在研究阶段。

直接 UV 检测是最受欢迎的选择,但由于 CE-UV 检测灵敏度较低,是营养成分分析的首选,而对残留分析,需研究有效的前处理策略来提高其灵敏度。基质复杂的乳制品的前处理往往成为常规分析方法的瓶颈,然而配合新材料的使用,且保证新材料批间的重现性不仅是 CE 的一个发展方向和研究热点,而且也使得样品前处理不再成为常规实验室的瓶颈,具有广阔的发展前景。然而,CE 在乳品营养与安全分析中的潜能未被充分挖掘。建议研究者从实际应用的角度去发现和解决问题,涌现出更多快速、准确、便捷、灵敏、低成本的分析方法并标准化,使 CE 成为解决乳品营养与安全等问题的重要技术手段。

参考文献

- [1] Adımcılar V, Öztekin N, Bedia-Erim F. A direct and sensitive analysis method for biogenic amines in dairy products by capillary electrophoresis coupled with contactless conductivity detection [J]. *Food Anal Method*, 2018, 11(5): 1374–1379.
- [2] Xie HY, He YZ. Green analytical methodologies combining liquid-phase microextraction with capillary electrophoresis [J]. *Trac Trend Anal Chem*, 2010, 29(7): 629–635.
- [3] Zhang H, Liang F, Feng X, *et al.* Determination of proteins in lactic acid bacterium drink and milk powder by micellar electrokinetic chromatography [J]. *Anal Methods-UK*, 2014, 6(3): 725–731.
- [4] 张欢欢, 李疆, 赵珊, 等. 毛细管区带电泳-间接紫外检测法快速测定食品中乳糖、蔗糖、葡萄糖和果糖[J]. *色谱*, 2015, 33(8): 816–821. Zhang HH, Li J, Zhao S, *et al.* Rapid determination of lactose, sucrose, glucose and fructose in foods by capillary electrophoresis with indirect ultraviolet detection [J]. *Chin J Chromatogr*, 2015, 33(8): 816–821.
- [5] 张欢欢. 食品中 5 种糖及氧化型染发剂中 8 种染料的高效毛细管电泳分析法的研究及应用[D]. 保定: 河北农业大学, 2016. Zhang HH. Study and applications of the methods for the analysis of five carbohydrates in food and eight dyes in oxidative hair dye by high performance capillary electrophoresis [D]. Baoding: Agricultural University of Hebei, 2016.
- [6] 赵丹霞, 王力清, 黄秋研, 等. 国内市售婴幼儿配方乳粉中葡萄糖、果糖、乳糖及蔗糖含量的检测与分析[J]. *食品安全质量检测学报*, 2015, 6(3): 942–947. Zhao DX, Wang LQ, Huang QY, *et al.* Analysis of glucose, fructose, lactose and sucrose content in domestic infant formula milk powder [J]. *J Food Saf Qual*, 2015, 6(3): 942–947.
- [7] Liang P, Sun M, He P, *et al.* Determination of carbohydrates in honey and milk by capillary electrophoresis in combination with graphene-cobalt

- microsphere hybrid paste electrodes [J]. *Food Chem*, 2016, 190: 64–70.
- [8] Elliott AJ, Datta N, Amenu B, *et al.* Heat-induced and other chemical changes in commercial UHT milks [J]. *J Dairy Res*, 2005, 72(4): 442–446.
- [9] Neves DOLN, Oliveira MALD. Quantification of lactose and lactulose in hydrolysed-lactose UHT milk using capillary zone electrophoresis [J]. *Int Dairy J*, 2020, 106: 104710.
- [10] Neves LNDO, Oliveira MALD. Determination of lactose and lactulose isomers in UHT milk by CZE-UV [J]. *LWT*, 2020, 118: 108766.
- [11] Neves LNDO, Marquesa R, Silvab PHFD, *et al.* Lactulose determination in UHT milk by CZE-UV with indirect detection [J]. *Food Chem*, 2018, 258: 337–342.
- [12] Monti L, Cattaneo TMP, Orlandi M, *et al.* Capillary electrophoresis of sialylated oligosaccharides in milk from different species [J]. *J Chromatogr A*, 2015, 1409: 288–291.
- [13] Galeotti F, Coppa GV, Zampini L, *et al.* Capillary electrophoresis separation of human milk neutral and acidic oligosaccharides derivatized with 2-aminoacridone [J]. *Electrophoresis*, 2014, 35(6): 811–818.
- [14] Pormsila W, Krähnenbühl S, Hauser PC. Determination of carnitine in food and food supplements by capillary electrophoresis with contactless conductivity detection [J]. *Electrophoresis*, 2010, 31(13): 2186–2191.
- [15] Kong Y, Yang G, Chen S, *et al.* Rapid and sensitive determination of L-carnitine and acetyl-L-carnitine in liquid milk samples with capillary zone electrophoresis using indirect UV detection [J]. *Food Anal Methods*, 2018, 11(1): 170–177.
- [16] Pickering LK, Granoff DM, Erickson JR, *et al.* Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides [J]. *Pediatrics*, 1998, 101(2): 242–249.
- [17] Schaller JP, Kuchan MJ, Thomas DL, *et al.* Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 1: Humoral responses [J]. *Pediatric Res*, 2004, 56(6): 883–890.
- [18] Sugawara M, Sato N, Nakano T, *et al.* Profile of nucleotides and nucleosides of human milk [J]. *J Nutr Sci Vitaminol*, 1995, 41(4): 409–418.
- [19] Domínguez-Álvarez J, Mateos-Vivas M, Rodríguez-Gonzalo E, *et al.* Determination of nucleosides and nucleotides in food samples by using liquid chromatography and capillary electrophoresis [J]. *Trac Trend Anal Chem*, 2017, 92: 12–31.
- [20] Ding X, Li Y, Song B, *et al.* Determination of 5'-mononucleotides in infant formula by capillary electrophoresis with ultraviolet detection [J]. *Dairy Sci Technol*, 2011, 91: 759–770.
- [21] 危娟. 磷脂酰丝氨酸中老年配方奶粉的研究[J]. *食品工业*, 2017, 38(6): 22–25.
- Wei J. Study of phosphatidylserine middle aged and elderly people formula milk powder [J]. *Chin Food Ind*, 2017, 38: 22–25.
- [22] 岳虹, 赵贞, 高敏, 等. 高效液相色谱法测定奶粉中磷脂酰丝氨酸含量 [J]. *乳业科学与技术*, 2014, 37(3): 13–15.
- Yue H, Zhao Z, Gao M, *et al.* HPLC determination of phosphatidylserine in milk powder [J]. *Chin J Dairy Sci Technol*, 2014, 37: 13–15.
- [23] 陈桐, 吴素萍, 胡雅宁, 等. 食品中磷脂酰丝氨酸胶束电动毛细管色谱分析方法建立 [J]. *中国公共卫生*, 2020, 36(3): 426–429.
- Chen T, Wu SP, Hu YN, *et al.* Detection of phosphatidylserine in food for special medical purpose with micellar electrokinetic chromatography [J]. *Chin J Public Health*, 2020, 36(3): 426–429.
- [24] Oliveira LND, Castro JCDR, Oliveira MAD, *et al.* Lipid characterization of white, dark, and milk chocolates by FT-Raman spectroscopy and capillary zone electrophoresis [J]. *J AOAC Int*, 2015, 98(6): 1598–1607.
- [25] Tezcan F. A sample stacking-capillary electrophoresis method for simultaneous determination of nitrate and thiocyanate ions of ultra-heat-treated milk samples [J]. *Turk J Chem*, 2018, 42(4): 1184–1190.
- [26] Silva MD, Fernandes Sako AV, Micke GA, *et al.* A rapid method for simultaneous determination of nitrate, nitrite and thiocyanate in milk by CZE-UV using quaternary ammonium chitosan as electroosmotic flow inverter [J]. *J Food Compos Anal*, 2020, 88: 103455.
- [27] Kaplan NM. The dietary guideline for sodium: Should we shake it up? [J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71: 1020–1026.
- [28] WHO. Creating an enabling environment for population-based salt reduction strategies: Report of a joint technical meeting held by who and the food standards agency, United Kingdom [Z]. 2010.
- [29] Gaucheron F. Milk salts [M]//Fuquay JW, Fox PF, McSweeney PLH. *Encyclopedia of Dairy Sciences*. London, UK: Elsevier Academic Press, 2011.
- [30] Fox PF, McSweeney PLH, Cougan TM, *et al.* Salt in cheese: Physical, chemical and biological aspects[M]//Guinee TP, Fox PF. *Cheese Chemistry, Physics and Microbiology*. Amsterdam: Elsevier Academic Press, 2004.
- [31] Cruz AG, Faria JAF, Pollonio MAR, *et al.* Cheeses with reduced sodium content: Effects on functionality, public health benefits and sensory properties [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2011, 22(6): 276–291.
- [32] Masotti F, Erba D, De-Noni I, *et al.* Rapid determination of sodium in milk and milk products by capillary zone electrophoresis [J]. *J Dairy Sci*, 2012, 95(6): 2872–2881.
- [33] Bedia EF. Recent analytical approaches to the analysis of biogenic amines in food samples [J]. *Trac Trend Anal Chem*, 2013, 52: 239–247.
- [34] EU No 1129/2011, Off. J. Eur. Union 2011, L 295, 1–177. [S].
- [35] Drevinskas T, Stankevičius M, Bimbiraitė SK, *et al.* Optimization of a capillary zone electrophoresis–contactless conductivity detection method for the determination of nisin [J]. *Electrophoresis*, 2018, 39(19): 2425–2430.
- [36] 王丁棉. 甘氨酸的滥用引发食品安全危机—浅谈对甘氨酸的认识[J]. *广东奶业*, 2006, (4): 3–4.
- Wang DM. Abuse of glycine causes food safety crisis—talking about the understanding of glycine [J]. *Guangdong Dairy Ind*, 2006, (4): 3–4.
- [37] 邢超, 闫正, 王立卫, 等. 苜三酮衍生高效毛细管电泳法测定纯奶中的甘氨酸含量[J]. *化学分析计量*, 2013, 22(5): 58–60.
- Xing C, Yan Z, Wang LW, *et al.* Determination of glycine in milk by HPCE with ninhydrin derivatization [J]. *Chin J Chem Anal Meter*, 2013, 22(5): 58–60.
- [38] 赵云雨. 食品防腐剂山梨酸的合成及工艺分析[J]. *牡丹江大学学报*, 2010, 19(7): 95–97.
- Zhao YY. Synthesis and process analysis of food preservative sorbic acid [J]. *Chin J Mudanjiang Univ*, 2010, 19(7): 95–97.
- [39] GB 2760-2014 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准[S].
- GB 2760-2014 National food safety standard-Standard for use of food additives [S].
- [40] Wang Z, Xia J, Zhao F, *et al.* Determination of benzoic acid in milk by solid-phase extraction and ion chromatography with conductivity detection

- [J]. *Chin Chem Lett*, 2013, 24(3): 243–245.
- [41] Alizadeh N, Saburi N, Hosseini SE. Rapid determination of benzoate in soft drinks by solid-state benzoate ion selective sensor based on conducting polypyrrole film [J]. *Food Control*, 2012, 28(2): 315–320.
- [42] GB 5009. 28-2016 食品安全国家标准食品中苯甲酸、山梨酸和糖精钠的测定[S].
GB 5009. 28-2016 National food safety standard-Determination of benzoic acid and sorbic acid in foods [S].
- [43] Ding X, Xie N, Zhao S, *et al.* Simultaneous determination of ten preservatives in ten kinds of foods by micellar electrokinetic chromatography [J]. *Food Chem*, 2015, 181: 207–214.
- [44] Castro-Puyana MA, Crego AL, Marina MAL. Recent advances in the analysis of antibiotics by CE and CEC [J]. *Electrophoresis*, 2010, 31: 229–250.
- [45] Inguez-Vega ED, Andez VPE, Crego AL, *et al.* Recent advances in CE analysis of antibiotics and its use as chiral selectors [J]. *Electrophoresis*, 2014, 35: 28–49.
- [46] Piñero M, Bauza R, Arce L, *et al.* Determination of penicillins in milk of animal origin by capillary electrophoresis: Is sample treatment the bottleneck for routine laboratories? [J]. *Talanta*, 2014, 119: 75–82.
- [47] Alshana U, Göğür NG, Ertaş N. Dispersive liquid–liquid microextraction combined with field-amplified sample stacking in capillary electrophoresis for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in milk and dairy products [J]. *Food Chem*, 2013, 138(2–3): 890–897.
- [48] Kalunke RM, Grasso G, D'Ovidio R, *et al.* Detection of ciprofloxacin residues in cow milk: A novel and rapid optical β -galactosidase-based screening assay [J]. *Microchem J*, 2018, 136: 128–132.
- [49] Vakh C, Pochivalov A, Koronkiewicz S, *et al.* A chemiluminescence method for screening of fluoroquinolones in milk samples based on a multi-pumping flow system [J]. *Food Chem*, 2019, 270: 10–16.
- [50] Yu K, Yue M, Xu J, *et al.* Determination of fluoroquinolones in milk, honey and water samples by salting out-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on deep eutectic solvent combined with MECC [J]. *Food Chem*, 2020, 332: 127371.
- [51] Zhao S, Wang HT, Li K, *et al.* Fast determination of residual sulfonamides in milk by in-tube solid-phase microextraction coupled with capillary electrophoresis-laser induced fluorescence [J]. *Chin J Anal Chem*, 2018, 46(3): e1810–e1816.
- [52] Hernández-Mesa M, García-Campaña AM, Cruces-Blanco C. Novel solid phase extraction method for the analysis of 5-nitroimidazoles and metabolites in milk samples by capillary electrophoresis [J]. *Food Chem*, 2014, 145: 161–167.
- [53] Polo-Luque ML, Simonet BM, Arcel MV. Solid phase extraction-capillary electrophoresis determination of sulphonamide residues in milk samples by use of C₁₈-carbon nanotubes as hybrid sorbent materials [J]. *Analyst*, 2013, 138: 3786–3791.
- [54] Ma TY, Vickroy TW, Shien JH, *et al.* Improved nonaqueous capillary electrophoresis for tetracyclines at subparts per billion level [J]. *Electrophoresis*, 2012, 33(11): 1679–1682.
- [55] Li MH, He WS, Zhang LJ, *et al.* Analysis of penicillin and its β -lactamase hydrolysis products in milk using capillary zone electrophoresis [J]. *Anal Methods-UK*, 2015, 7: 4602–4607.
- [56] Knobel G, Campiglia AD. Determination of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in milk by a quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction and capillary electrophoresis [J]. *J Sep Sci*, 2013, 36(14): 2291–2298.
- [57] Alenazi NA, Manthorpe JM, Lai EPC. Selective extraction of BPA in milk analysis by capillary electrophoresis using a chemically modified molecularly imprinted polymer [J]. *Food Control*, 2014, 50: 778–783.
- [58] Fan Y, Chen H, Liu H, *et al.* Analysis of phthalate esters in dairy products -a brief review [J]. *Analyst*, 2017, 9: 370–380.
- [59] Yue M, Xu J, Hou W. Determination of five phthalate esters in running water and milk by micellar electrokinetic capillary chromatography [J]. *J Anal Chem*, 2015, 70: 1147–1152.
- [60] Kuban P, Kiplagat IK, Bocek P. Electrokinetic injection across supported liquid membranes: New sample pretreatment technique for online coupling to capillary electrophoresis. Direct analysis of perchlorate in biological samples [J]. *Electrophoresis*, 2012, 33(17): 2695–2702.
- [61] Garvie EI. Bacterial lactate dehydrogenases [J]. *Microbiol Rev*, 1980, 44(1): 106–139.
- [62] Pormsila W, Gong XY, Hauser PC. Determination of the enantiomers of α -hydroxy- and α -amino acids in capillary electrophoresis with contactless conductivity detection [J]. *Electrophoresis*, 2010, 31(12): 2044–2048.
- [63] 刘峰, 徐飞, 袁秀娟, 等. 食物中毒一起牛奶中脱氢乙酸钠中毒事件调查分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2019, 31(5): 490–493.
Liu F, Xu F, Yuan XJ, *et al.* An analysis of sodium dehydratase in milk poisoning event [J]. *Chin J Food Hyg*, 2019, 31(5): 490–493.
- [64] 林长缨, 丁晓静. 毛细管电泳技术在疾病预防控制领域的应用, 发展与挑战[J]. *色谱*, 2020, 38(9): 999–1012.
Lin CY, Ding XJ. Application, development, and challenges of capillary electrophoresis in disease prevention and control [J]. *Chin J Chromatogr*, 2020, 38(9): 999–1012.
- [65] Shu M, Man Y, Ma H, *et al.* Determination of vanillin in milk powder by capillary electrophoresis combined with dispersive liquid-liquid microextraction [J]. *Food Anal Method*, 2016, 9(6): 1706–1712.
- [66] Brown CA, Jeong K, Poppenga RH, *et al.* Outbreaks of renal failure associated with melamine and cyanuric acid in dogs and cats in 2004 and 2007 [J]. *J Veter Diagn Invest*, 2007, 19: 525–531.
- [67] World Health Organization. Questions and answers on melamine [Z].
- [68] Chan EY, Griffiths SM, Chan CW. The public health risk of melamine in milk products [J]. *Lancet*, 2008, 372(9648): 1444–1445.
- [69] Lu Y, Xia Y, Liu G, *et al.* A review of methods for detecting melamine in food samples [J]. *Crit Rev Anal Chem*, 2017, 47(1): 51–66.
- [70] Sun F, Ma W, Xu L, *et al.* Analytical methods and recent developments in the detection of melamine [J]. *Trac Trend Anal Chem*, 2010, 29(11): 1239–1249.
- [71] 丁晓静, 杨媛媛, 赵珊, 等. 高效毛细管电泳法快速测定乳制品中三聚氰胺[J]. *食品科学*, 2009, 30(18): 245–248.
Ding X, Yang Y, Zhao S, *et al.* High performance capillary electrophoretic determination of melamine in milk products [J]. *Chin J Food Sci*, 2009, 30(18): 245–248.
- [72] Lv Y, Sun Y, Wang L, *et al.* A simple and high-throughput method of ultrasonic extraction-capillary electrophoresis for determination of melamine in milk [J]. *Anal Methods-UK*, 2011, 3(11): 2557–2561.
- [73] Zhang Y, Chen L, Zhang C, *et al.* Polydopamine-assisted partial hydrolyzed poly(2-methyl-2-oxazolinone) as coating for determination of

- melamine in milk by capillary electrophoresis [J]. *Talanta*, 2016, 150: 375–387.
- [74] Kong Y, Yuan J, Wang Z, *et al.* Assay of melamine in milk products with a pH-mediated stacking technique in capillary electrophoresis [J]. *J Sep Sci*, 2014, 37(6): 717–724.
- [75] 王士伟, 邓光辉, 屈忠凯, 等. 毛细管电泳电化学发光法分离测定奶粉中的二聚氰胺和三聚氰胺[J]. *分析实验室*, 2014, 33(10): 1198–1201.
- Wang SW, Deng GH, Qu ZK, *et al.* Separation and determination of dicyandiamide and melamine in dairy products by capillary electrophoresis with electrochemiluminescence detection [J]. *Chin J Anal Lab*, 2014, 33(10): 1198–1201.
- [76] Jin Y, Meng L, Li M, *et al.* Highly sensitive detection of melamine and its derivatives by capillary electrophoresis coupled with online preconcentration techniques [J]. *Electrophoresis*, 2010, 31(23–24): 3913–3920.
- [77] 阮光锋. 复原乳不是劣质奶[J]. *少年儿童研究*, 2017, (7): 52–53.
- Ruan GF. Reconstituted milk is not inferior milk [J]. *Child Study*, 2017, (7): 52–53.
- [78] 崔婧, 胡建, 刘悦, 等. 液态乳中复原乳检测方法研究[J]. *农产品质量与安全*, 2018, (5): 80–84.
- Cui J, Hu J, Liu Y, *et al.* Determination methods on reconstituted milk in liquid milk [J]. *Qual Saf Agro-Prod*, 2018, (5): 80–84.
- [79] 聂雪梅, 董旭阳, 许秀丽, 等. 液态奶加工过程中反映工艺条件标志物的研究进展[J]. *色谱*, 2019, 37(10): 1084–1089.
- Nie XM, Dong XY, Xu XL, *et al.* Advances in markers reflecting technological conditions in the liquid milk processing [J]. *Chin J Chromatogr*, 2019, 37(10): 1084–1089.
- [80] Tokusoglu O, Sibel-Akalin A, Unal K. Rapid high performance liquid chromatographic detection of furosine (ϵ -N-2-furoylmethyl-L-lysine) in yogurt and cheese marketed in Turkey [J]. *J Food Qual*, 2006, 29(1): 38–46.
- [81] Corzo N, Villamiel M, Morales FJ, *et al.* The Maillard reaction during the ripening of Manchego cheese [J]. *Food Chem*, 2000, 71(2): 255–258.
- [82] Resmini P, Pellegrino L, Battelli G. Accurate quantification of furosine in milk and dairy products by a direct HPLC method [J]. *Ital J Food Sci*, 1990, 2: 173–183.
- [83] Penndorf I, Biedermann D, Maurer SV, *et al.* Studies on N-terminal glycation of peptides in hypoallergenic infant formulas: quantification of α -N-(2-furoylmethyl) amino acids [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(3): 723–727.
- [84] Resmini P, Pellegrino L. Analysis of food heat damage by direct HPLC of furosine [J]. *Int Chromatogr Lab*, 1992, 6: 7–11.
- [85] Vallejo-Cordoba B, Mazorra-Manzano MA, González-Córdova AF. New capillary electrophoresis method for the determination of furosine in dairy products [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(19): 5787–5790.
- [86] Bignardi C, Cavazza A, Corradini C. Determination of furosine in food products by capillary zone electrophoresis-tandem mass spectrometry [J]. *Electrophoresis*, 2012, 33: 2382–2389.
- [87] Chen Z, Yan X. Simultaneous determination of melamine and 5-Hydroxymethylfurfural in milk by capillary electrophoresis with diode array detection [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(19): 8742–8747.
- [88] 李疆, 赵珊, 丁晓静. 高效毛细管电泳的 2 种分离模式分析 2 种能力验证样品中的山梨酸及苯甲酸[J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 25(19): 3245–3247.
- Li J, Zhao S, Ding XJ. Two separation modes of HPCE for the analysis of sorbic acid and benzoic acid in two proficiency test samples [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2015, 25(19): 3245–3247.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



丁晓静, 博士, 教授, 主要研究方向为
色谱技术在卫生检验中应用。

Email: dxj666@aliyun.com