

表面增强拉曼光谱技术在快速检测保健食品中 非法添加药物中的应用

胡家勇^{1,2}, 彭青枝^{1,2}, 张莉^{1,2}, 冯灏^{1,2}, 皮江一^{1,2}, 姚晓帆^{1,2}, 宋政^{1,2}, 周陶鸿^{1,2*}

(1. 湖北省食品质量安全监督检验研究院, 武汉 430075;

2. 湖北省食品质量安全检测工程技术研究中心, 武汉 430075)

摘要: 表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)技术作为一种新型的快速检测技术正在被广泛应用于保健食品非法添加化学药物的检测中。通过设计不同的 SERS 基底, 可以搭建出集样品前处理、上机分析、匹配定性的一体化拉曼光谱检测系统。与传统的检测方式相比, SERS 技术具有无损、快速、图谱指纹特性强等优点, 在保健食品非法添加化学药物的快速检测中具有巨大潜力。本文主要综述了 SERS 的技术原理、SERS 基底分类以及 SERS 技术在保健食品中非法添加化学药物检测中的应用, 并对 SERS 技术在保健食品中非法添加化学药物检测方面的应用前景进行了展望, 以期为保健食品中未知违禁物的识别提供理论支撑。

关键词: 表面增强拉曼光谱法; 快速检测; 保健食品; 非法添加药物

Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in the rapid detection of illegal additives in health food

HU Jia-Yong^{1,2}, PENG Qing-Zhi^{1,2}, ZHANG Li^{1,2}, FENG Hao^{1,2}, PI Jiang-Yi^{1,2}, YAO Xiao-Fan^{1,2}, SONG Zheng^{1,2}, ZHOU Tao-Hong^{1,2*}

(1. Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Wuhan 430075, China;

2. Hubei Provincial Engineering and Technology Research Center for Food Quality and Safety Test, Wuhan 430075, China)

ABSTRACT: As a new fast detection technology, surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) is widely used in the detection of illegally added chemical drugs in health food. By designing different SERS bases, an integrated Raman spectroscopy detection system can be established with sample pretreatment, instrumental analysis and qualitative. Compared with traditional detection methods, SERS has many advantages such as non-destructive, fast, strong fingerprint characteristics, indicating a great potential of SERS in the rapid detection of illegally added chemical drugs in health food. This paper reviewed the technical principle of SERS, SERS base classification and application of SERS technology in detection of illegally added chemical drugs in health food, and prospected the application of SERS in detection of illegally added chemical drugs in health food, in order to provide theoretical support for the identification of unknown prohibited substances in health food.

KEY WORDS: surface-enhanced Raman spectroscopy; rapid detection; health food; illegally added drugs

基金项目: 湖北省市场监督管理局科技计划项目(Hbscjk-kj201915)

Fund: Supported by the Science and Technology Program of Hubei Provincial Administration of Market Supervision (Hbscjk-kj201915)

*通信作者: 周陶鸿, 高级工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。E-mail: zthmail@163.com

*Corresponding author: ZHOU Tao-Hong, Senior Engineer, Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Area F, No.666, Gaoxin Avenue, Donghu New Technology Development Zone, Wuhan 430075, China. E-mail: zthmail@163.com

0 引言

保健食品已有数千年的历史,是中国医药科学的重要组成部分。当人们的保健意识日趋增强,保健食品这一新名词便开始出现。随着人们生活水平的提高和对健康养生的重视,保健食品市场规模越来越大,但其保健功能、安全性到底如何,一直饱受批评和争议。目前保健食品的行业发展驶入了快车道,面对快速发展的形势和竞争加剧的局势,一些企业为了在市场竞争中取得有利位置,不惜以身试法,甚至希望借助添加化学药物,来给产品、企业甚至是行业的发展提速。在巨大的利益驱使下,某些不法厂商未经过严格实验验证,擅自在一些保健食品中添加国家明文规定不允许在保健食品中添加的化学物质^[1]。2011年9月,国家食品药品监督管理局稽查局针对“e脂果俏妹牌减肥胶囊”等部分产品非法添加化学药物成分及假冒保健食品批准文号的问题发出通告,要求严查相关产品去向,通告涉及的问题产品不是一家两家企业的个别行为,而是涉及大批的企业^[2]。为了保障消费者舌尖上的安全和保健食品行业的健康发展,必须严厉打击保健食品违法乱纪现象。

表面增强拉曼光谱技术(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)作为一种新兴的快速检测技术,是指在特殊制备的一些金属良导体表面或溶胶中,在激发区域内,吸附在 SERS 基底上分子的拉曼散射信号比普通拉曼散射信号大大增强的现象。表面增强拉曼光谱承载了丰富的化学指纹信息,因其具有灵敏度高、荧光背景低、不受水干扰等优点^[3],近些年来得到了广大科研工作者的关注。研究应用 SERS 技术进行食品安全快速检测已经成为近年来的研究热点之一^[4-8],目前, SERS 技术在食品安全中的应用研究取得了诸多成果,尤其在保健食品的检测方面已进行了大量的研究。本文主要综述了 SERS 技术在保健食品非法添加物快速检测方面的最新研究进展,主要涉及减肥类保健品、辅助降血糖类保健品、辅助降血压类保健品、增强免疫力/缓解疲劳类保健品、改善睡眠类保健品中非法添加化学药物,并对 SERS 技术在保健食品中非法添加药物的应用方面做出展望,以期对保健食品中未知违禁物的识别提供理论支撑。

1 表面增强拉曼光谱基本概述

表面增强拉曼散射效应是指在特殊制备的一些金属良导体表面或溶胶中,在激发区域内,吸附分子的拉曼散射信号比普通拉曼散射信号大大增强的现象。为了解释 SERS 的增强机制,人们提出了不同的理论模型^[9-10]。由于分子在外电场作用下被极化而产生极化率,交变的极化率在再发射的过程中,收到分子中原子间振动的影响,从而产生拉曼散射光。散射光的增强可能是由于作用在分子上

的局域电场的增加和分子极化率的改变,可以形象地把分子的极化偶极矩看成是电磁效应和分子效应的乘积。

1.1 SERS 的增强机制

关于 SERS 增强机制的本质,学术界目前未达成共识,目前学术界普遍认同的 SERS 机制主要有物理增强机制和化学增强机制 2 类。物理增强认为金属基底中的自由电子在光电场下发生集体性振荡引起局域电磁场增强,从而导致拉曼信号增强^[9];化学增强认为表面吸附原子和其他共吸附物都可能与分子有一定的化学作用,比如吸附物和金属基底的化学成键导致非共振增强;又或者是吸附分子和表面吸附原子形成表面络合物导致共振增强^[9]。大多数学者认为 SERS 增强主要由物理增强和化学增强 2 个方面构成,并认为前者占主导地位,而后者在增强效应中只贡献 1~2 个数量级^[9]。物理增强对吸附到基底附近分子的增强没有选择性。大量实验研究表明^[9-13],单纯的物理或化学增强机制都不足以解释所有的 SERS 现象,增强过程的影响因素十分复杂,在很多体系中,认为这 2 种因素可能同时起作用,它们的相对贡献在不同的体系中有所不同。

拉曼光谱的研究学者在长期研究中发现^[9]:(1)许多分子都能产生 SERS 效应。一般而言,含 π 键、孤对电子以及芳香环的分子更容易获得清晰的 SERS 光谱。因为该类物质具有相对较大的散射截面,分子内振动模式明显,且更易实现与金属表面的电子转移。一些拥有诸如巯基(-SH)或氨基(-NH₂)官能团的分子因能够和 Au 或 Ag 形成较强的化学键而更加容易被基底牢牢捕获,从而产生较强的 SERS 信号。(2)SERS 最显著的特征是具有巨大的增强因子。但遗憾的是,就目前的研究而言,只有 Au、Ag、Cu 等少数几种贵金属呈现优良的 SERS 效应。(3)SERS 效应强弱与其基底的表面粗糙度存在密切关系。一般而言,具有一定纳米级粗糙度的富含自由电子的金属表面才具有理想的 SERS 效应。

1.2 SERS 基底的种类

高性能的 SERS 基底是 SERS 技术应用的关键,在定性分析中,灵敏度和重现性是 2 个比较重要的参数;在定量分析中, SERS 基底的均匀性和稳定性是提供一致 SERS 信号的关键;在痕量分析中,最大限度的增强是灵敏测定的前提。目前较为常见的 SERS 基底主要有^[10]:金属电极活性基底^[11]、贵金属溶胶基底^[12]、薄膜基底^[13]、纳米颗粒基底等^[14]。

金属电极活性基底^[11],此类基底的关键是电极表面粗糙化的处理方法,包括化学刻蚀、电化学氧化还原法、电化学阶跃点位和循环伏安法等,其中最被广泛使用的是电化学氧化还原法。此类基底早期使用较多,但由于这种粗糙金属电极上的纳米颗粒可控性不强,且制作过程烦琐,导致应用范围有限。

贵金属溶胶基底的制备方法主要有光电化学还原法

和激光刻蚀法等, 其中化学还原法目前应用更多, 此法主要通过四氯金酸制备灰银胶、柠檬酸三钠还原硝酸银和酒红色金胶等来还原制备。金属溶胶颗粒可控性强, 直径可根据不同需求进行定制, 一般在 10~100 nm 之间, 并且其稳定性较好, 在一般条件下保存更久的时间, 其产量也较为客观, 能有较好的实验重复率, 因此成为 SERS 研究中较为常用、使用范围较广的活性基底之一。但贵金属溶胶基底的表面易收到外界的干扰, 部分颗粒会结合聚沉, 一旦发生沉降, 溶胶稳定的体系就会被改变, 拉曼信号会显著降低, 无法获得高质量的光谱。

薄膜基底是指将纳米级别的金属薄膜覆盖在或自组装于固体载体的表面, 影响 SERS 增强效果的主要因素是金属薄膜的表面形态。

金属纳米粒子由于制备简单、增强效果好而被广泛应用。近年来, 研究者通过控制纳米颗粒的结构形状、尺寸, 从而制备出不同的 SERS 基底。考虑到金属纳米粒子稳定性较差, 学者们通过加入表面活性剂或稳定剂的方式来提高纳米粒子的稳定性^[15-19]。随着纳米技术的发展, 许多不同形貌的金、银纳米颗粒已被报道, 如 MECKER 等^[20]采用柠檬酸钠包覆的金纳米颗粒作为 SERS 的基底, 开发了基于表面增强拉曼光谱检测三聚氰胺的方法, 用于三聚氰胺的现场快速检测; DOU 等^[21]采用 MoS₂ 包覆的银纳米颗粒作为 SERS 基底, 开发了基于表面增强拉曼光谱检测水中孔雀石绿的方法, 用于水中孔雀石绿的现场快速检测; BAO 等^[22]制备了一种金纳米颗粒包埋的海藻酸凝胶, 并将其作为 SERS 基底检测多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs); LI 等^[23]通过在聚二甲基硅氧烷涂层的阳极氧化铝(PDMS@AAO)复合衬底上溅射金纳米颗粒(Au NPs), 制备了一种受花椰菜启发的具有强烈热点的 3D SERS 衬底(图 1)^[23]。

SERS 基底的重现性和灵敏度是制约 SERS 技术发展的关键因素, 如何制备出重现性好、灵敏度高的 SERS 基底是 SERS 科研工作者研究的热点之一, SERS 技术重现性问题一直是制约 SERS 技术标准化发展的重要原因, 解决了 SERS 的重现性问题就意味着 SERS 技术的标准化迈上了新台阶。此外, 可通过制备出灵敏度高的 SERS 基底实现保健食品中痕量违禁物的检测, 从而使得 SERS 技术在痕量检测方面有所建树。

2 SERS 技术在保健食品非法添加药物中的应用

保健食品根据功能主要分为减肥类保健品、辅助降血脂类保健品、辅助降血压类保健品、增强免疫力/缓解疲劳类保健品、改善睡眠类保健品。近年来, 我国卫生监管部门对食品安全的重视度逐渐提升, 尤其在保健食品方面, 逐步规范保健食品检验、审批和实地取证等环节。尽管如此, 我国保健食品中非法添加药物的现象仍然有增无减, 表现形式多种多样, 如 2011 年 9 月, “e 脂果俏妹牌减肥胶囊”等 11 种保健食品因非法添加被国家食品药品监督管理局稽查局严查, 被通报的产品包括减肥类保健食品中添加西布曲明、在缓解疲劳的保健品中添加西地那非等^[24]。保健品企业在非法添加药物上采取的方式发生了很多转变, 以前主要是添加一种或几种治疗类药物, 而今却更多添加一种或几种非治疗类药物、已经淘汰的药物, 还有一些企业将没有获得生产批准的新型药物加入到保健食品中。除此以外, 还有一些不法商人利用保健食品包装特点, 将一些非法药物添加至胶囊壳内企图躲避检验^[24]。从上述这些安全问题可以看出, 我国保健食品现状不容乐观。为了提高食品安全监督效能, 表面增强拉曼的非靶向快速筛查技术在保健品非法添加化学药物的检测得到了很多科研工作者的青睐。

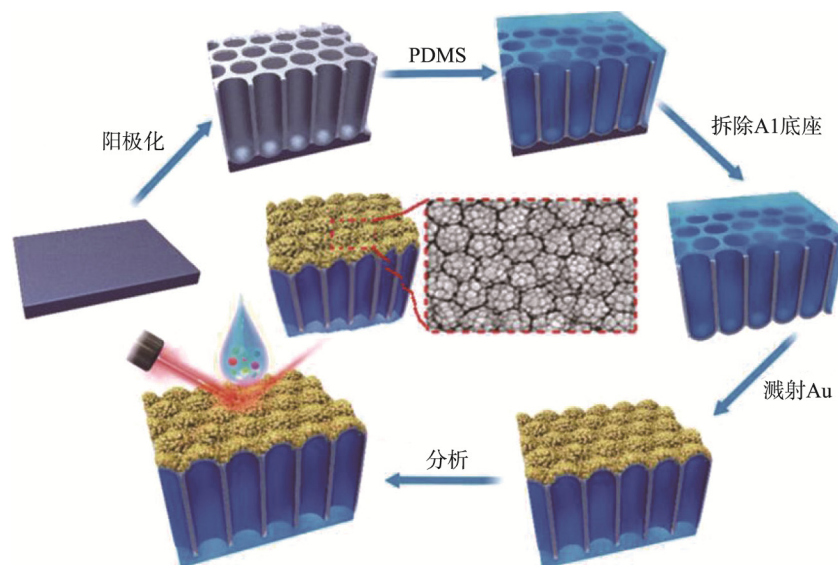


图 1 三维纳米碳纤维衬底制备及 SERS 测量原理图演示

Fig.1 Schematic demonstration of preparation of the 3D-nanocauliflower substrate and SERS measurement

2.1 SERS 技术在减肥类保健食品检测中的应用

减肥类保健食品中常见的非法添加药物主要为食欲抑制类、肠胃脂肪酶抑制类和泻药类药物, 这些药物长期使用对人体消化系统的正常机能造成影响, 进而危害人类身体健康。主要的非法添加药物有: 食欲抑制类药物西布曲明、安非他明、氯胺酮等; 肠胃脂肪酶抑制类药物包括西替利他、奥利司他等; 泻药类药物包括大黄素、酚酞等。

随着人们生活水平的提高, 追求“以瘦为美”的女性越来越多, 故对减肥类保健食品的需求量日益增加。随之而来的减肥类保健食品的安全问题也是食品相关学者研究的重点。李想等^[24]采用薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)与拉曼光谱联用技术, 实现了减肥类保健食品中非法添加的 4 种化学成分(茶碱、咖啡因、苯丙酸诺龙、诺内酯)的检测, 结果表明常用保健食品基质对掺杂成分检测无干扰, 检出限为 2~4 μg , 方法灵敏度高; 孙映求等^[25]利用便携式拉曼光谱仪对市场上几种添加了微量西布曲明的保健品进行快速检测, 结果表明, pH 条件的优化对于 SERS 检测有着至关重要的作用, 酸碱调节剂在样品-银胶体系中不仅起到了调节 pH 的作用, 还有凝聚剂的用处; 郭焱等^[26]研究了盐酸西布曲明与盐酸芬氟拉明的表面增强拉曼光谱, 对比拉曼固体光谱, 对表面增强拉曼光谱中的分子振动进行识别, 研究表明, 因为 pH 对药物分子-银胶体系的凝聚状态和药物分子本身存在状态的综合作用, 其对盐酸西布曲明与盐酸芬氟拉明的增强效应有较大的影响; MAO 等^[27]利用表面增强拉曼光谱技术快速检测天然减肥产品中的合成厌食药物, 同时基于表面增强拉曼光谱学和化学计量学鉴别西布曲明(sibutramine, SIB)及其类似物单去甲基西布曲明(desmethyl sibutramine, MDS)、二甲基西布曲明(didesmethyl sibutramine, DDS), 研究表明, 可利用 1060 cm^{-1} (在 SIB 的 SERS 谱中)和 1407 cm^{-1} (在 MDS、DDS 的 SERS 谱中) 2 个特征峰来区分 SIB、MDS 和 DDS。此外, MDS 和 DDS 的 2 种光谱只有轻微的差异, 经过二阶导数变换后, 差异更加明显, 同时, 采用偏最小二乘回归对样本进行定量分析, SIB、MDS 和 DDS 的检测限分别为 5.00×10^8 、 5.00×10^7 和 $1.00\times 10^6\text{ mol/L}$; 甘勇强等^[28]和李志成等^[29]结合简单的前处理方法, 利用酚酞-甲醇溶液标准曲线建立了拉曼光谱法快速检测减肥保健食品中非法添加酚酞, 并可进行定量分析, 该方法快速、简便、成本低、可同时得到定性与定量结果, 该方法的检测限为 1%; 李秀明等^[30]考察了盐酸西布曲明在分散的银溶胶及沉降后的银溶胶中的表面增强拉曼光谱的差异, 并比较分析在不同温度及不同时间段测定的表面增强拉曼光谱, 结果发现分散的银溶胶对于盐酸西布曲明有较理想的增强效应, 沉降后的银溶胶增强明显, 环境温度变化对于表面增强拉曼光谱检测的影响基本可以忽略, 表面增强拉曼光谱测定的最

佳时间为样品与银胶混合后的 1 h 内; LI 等^[31]用薄层增强拉曼技术与二维相关光谱技术相结合的方法, 以激光照射时间为摄动量, 解决了植物性膳食补充剂中掺杂类似物具有高度相似的光谱问题, 该研究提供了一种更为准确的检测掺假的定性筛选方法, 为分析高度重叠的 SERS 峰提供了一种新的通用方法。

2.2 SERS 技术在辅助降血糖类保健食品检测中的应用

随着生活节奏不断加快, 处于亚健康状态的人群不断增多, 使用保健食品改善和调节人体功能也成为人们自我保健的趋势, 与日俱增的糖尿病患者对辅助降糖保健食品需求量越来越大, 但在将糖类保健食品中的非法添加降糖类化学成分的现象却时有发生, 此举对消费者造成了极大的隐患和伤害, 轻则引起毒性反应, 严重甚至危及生命。目前常用的降糖药物按作用的机制共分为 8 种, 主要有胰岛素及其类似物、磺酰脲类促泌剂、二甲双胍类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类衍生物促敏剂、苯茴酸类衍生物促泌剂、胰高血糖素样肽-1(glucagon like peptide-1, GLP-1)受体激动剂、二肽基肽酶 4 (dipeptidyl peptidase 4, DPP-4)酶抑制剂等多个品种。

贾华等^[32]基于分子印迹技术的特异性识别特点, 结合拉曼光谱法实现了保健品中降糖药的富集和快速检测, 考察了膜制备过程中纳米银的加入对拉曼光谱的增强作用, 结果表明, 盐酸胍分子印迹复合膜吸附 5 mg/mL 以上的二甲双胍或苯乙双胍后具有明显的拉曼响应, 4-(2-氨基乙)苯磺酰胺印迹膜吸附 10 mg/mL 格列本脲后具有明显的拉曼响应; 卢喜凤^[33]测量并分析了格列齐特缓释片、格列美脲片、格列吡嗪控释片、格列喹酮片和格列齐特片(II)的拉曼光谱和 SERS 图, 并用 Origin 8.0 对其求一阶导数, 作出上述药物的拉曼光谱及 SERS 的一阶导数谱, 通过对药物拉曼光谱分析, 确认其图谱中各峰值的归属基团和化学键等, 与只是使用拉曼光谱分析相比, SERS 可以增强药物分子的拉曼特征峰强度; 吴国萍等^[34]利用表面增强拉曼光谱技术结合简单的样品前处理程序检测保健食品中非法添加的吡格列酮及罗格列酮, 考察了不同酸度、不同纳米金等因素对马来罗格列酮、盐酸吡格列酮检测结果的影响, 结果表明, 相同酸度条件下, 盐酸作为助剂时增强效果比硝酸和硫酸好, 相同助剂条件下, 酸性越强, 表面增强效果越好; 柠檬酸钠作为还原剂在合成纳米金时的用量越小, 增强效果越好; 王琳等^[35]利用表面增强拉曼光谱分析方法检测盐酸吡格列酮、盐酸罗格列酮与盐酸苯乙双胍, 通过研究 pH 值对 SERS 检测结果的影响, 发现 pH 为 2.0 时, 盐酸吡格列酮、盐酸罗格列酮与盐酸苯乙双胍的表面增强拉曼效应比较显著, 检测浓度分别为 4、4 和 $1\text{ }\mu\text{g/mL}$; 张雁等^[36]研究马来酸罗格列酮及其同类药物盐酸吡格列酮在

不同激发光波长下的酸碱度条件共存时的表面增强拉曼光谱, 结果表明偏酸性的条件有利于马来酸罗格列酮-盐酸吡格列酮共存体系表面增强拉曼散射的同时检测; FANG 等^[37]提出了一种利用 TLC 结合 SERS 进行植物性膳食补充剂掺假掺杂的现场检测方法, 在薄层色谱板上分离出掺杂物, 并在紫外光下定位, 然后用 50% 甘油银胶体作为活性底物的便携式拉曼光谱仪进行表面增强拉曼检测, 以盐酸苯乙双胍为探针, 考察了不同溶剂对检测效果的影响。结果表明, 50% 的甘油有较高的增强效果和较高的稳定性; ZHU 等^[38]采用薄层色谱法分离植物性膳食补充剂中掺假药物, 然后利用表面增强拉曼光谱法对 TLC 板上的微量物质进行定性鉴别, 结果表明 TLC-SERS 可以有效地分离和检测 4 种用于掺假的化学物质, 对于现场定性筛选掺假的化学物质具有良好的应用前景。

2.3 SERS 技术在增强免疫力/缓解疲劳类保健食品检测中的应用

增强免疫力/缓解疲劳类保健食品中涉及非法添加多位补肾壮阳类保健品, 常见的非法添加药物包括: 西地那非、他达拉非、伐地那非等磷酸二酯酶 5 抑制剂, 睾酮、甲睾酮、醋酸睾酮等雄性激素类似物, α 受体拮抗剂酚妥拉明等。

拉曼光谱在保健食品中非法添加那非类药物鉴定检测方面也有一定的应用, 如 MAO 等^[39]选择优化拉曼光谱仪的仪器参数, 降低背景荧光, 采集拉曼光谱并与纯西地那非和他达拉非的标准拉曼光谱进行比较, 利用小波去噪与相似度计算相结合的方法, 建立了一种可自动识别掺假保健品的办法; 刘元瑞等^[40]比较了西地那非拉曼光谱及其薄层原位表面增强拉曼光谱的差异, 考察了激光光源强度、测定积分时间、纳米银溶胶溶液用量、西地那非浓度及空白硅胶等因素对西地那非薄层原位表面增强拉曼光谱的影响, 结果发现随着激光强度的增大、积分时间的延长、纳米银溶胶用量的加大及西地那非浓度的增加, 西地那非薄层原位表面增强后的拉曼光谱的强度都会相应加大; 王红梅等^[41]采用 SERS 技术并结合简单的前处理流程, 对保健品样品中 11 种西地那非类药物进行了非定向快速筛查

研究, 结果表明 11 种西地那非类药物可根据结构分为 5 类, 类别之间 SERS 谱图差异显著, 类别内 SERS 谱图具有共性特征, 特征峰相对强度差异明显; 吴国萍等^[42]基于 SERS 对 21 种查缴的保健品样品中的非法添加物西地那非进行快速检测, 同时考察了不同配比纳米金和不同浓度的盐酸、硝酸和硫酸作为助剂的增强效果。郑娟梅等^[43]制备了 3 种纳米粒子 Ag、Au、Au@Ag NPs 作为 SERS 基底, 比较 3 种基底的增强效果, 同时利用二氯甲烷对保健酒中的西地那非进行提取, 通过调节体系 pH 值, 得到最佳提取率和 SERS 增强效果; 张建红等^[44]结合拉曼光谱初筛、光谱叠加分析和增强拉曼光谱以获取样品的特征拉曼信息, 通过分析样品和化学药品的拉曼信息的匹配程度, 判断抗疲劳类保健品中是否非法添加了化学药物。

2.4 SERS 技术在改善睡眠类保健食品检测中的应用

改善睡眠类保健食品的功效主要是为了改善人们的睡眠状态, 提高睡眠质量, 通常采用中药成分来温和调理身体。一些生产企业为了提高产品功效, 在改善睡眠类保健食品中往往会添加镇静安眠类药物, 但是未经医生指导随便使用镇静催眠类药物会损害人体健康, 在改善睡眠类保健食品中添加镇静安眠类药物属于非法添加。在改善睡眠类保健食品中常见的非法添加药物如下: 镇静催眠类药物如阿普唑仑、氟硝西洋、苯巴比妥、佐匹克隆等; 精神类药物如奥氮平、甲丙氨酯、奋乃静等; 止疼类药物如萘普芬、布诺芬等。

李静辉等^[45]建立薄层色谱与表面增强拉曼光谱联用技术对改善睡眠类保健食品中三唑仑、艾司唑仑、氯硝西洋、奥沙西洋 4 种非法添加化学成分的快速检测方法, 并将三唑仑、艾司唑仑、氯硝西洋、奥沙西洋 4 种对照品的拉曼光谱与相应 TLC-SERS 比较。结果表明, 4 种添加成分的 TLC-SERS 与相应对照品的拉曼光谱特征峰存在明显相关性, 检出限为 1~4 μg , 选择 5 处以上相对峰较高的特征峰进行特征峰归属。三唑仑、艾司唑仑、氯硝西洋、奥沙西洋 4 种对照品的 SERS 拉曼特征峰归属见表 1^[45]。

表 1 4 种对照品拉曼光谱 TLC-SERS 特征峰及归属
Table 1 Characteristic peaks of 4 reference substance Raman and TLC-SERS spectra

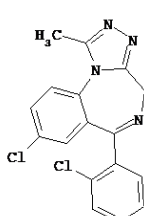
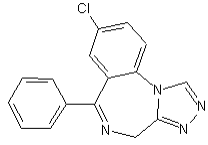
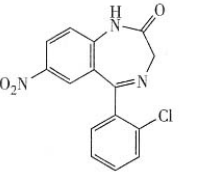
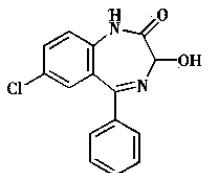
序号	对照品	化学结构	拉曼位移/ cm^{-1}	SERS 位移/ cm^{-1}	归属
1	三唑仑		1590.01	1595.43	苯衍生物环伸缩
			1567.78	1566.25	C-C 的伸缩振动和苯环的变形
			1487.99	1488.42	唑环伸缩振动
			1309.62	1307.79	C-N 伸缩振动
			1166.25	1168.33	苯并二氮杂卓环的呼吸振动
			1032.48	1037.06	骨架伸缩振动
			997.79	988.83	苯环呼吸振动
			677.3	682.4	C-Cl 伸缩振动
			230.81	240.67	CH_3 -C 扭动

表 1(续)

序号	对照品	化学结构	拉曼位移/cm ⁻¹	SERS 位移/cm ⁻¹	归属
2	艾司唑仑		1594.84	1593.87	苯衍生物环伸缩
			1570.19	1568.22	C-C 的伸缩振动和苯环的变形
			1030.08	1028.69	骨架伸缩振动
			1000.06	999.26	苯环呼吸振动
			1486.13	1486.38	唑环伸缩振动
			684.59	684.20	C-Cl 伸缩振动
			1165.30	1163.41	苯并二氮杂卓环的呼吸振动
3	氯硝西洋		3075.72	3080.35	苯衍生物 C-H 伸缩
			1538.46	1533.60	反对称 NO ₂ 伸缩
			1339.26	1329.69	NO ₂ 伸缩
			1162.24	1152.93	苯并二氮杂卓环的呼吸振动
			956.66	949.78	环伸缩振动
			725.64	730.82	C-Cl 伸缩
			550.98	555.95	C-Cl 伸缩
4	奥沙西洋		3070.72	3072.82	苯衍生物 C-H 伸缩
			1602.38	1598.03	苯衍生物环伸缩
			1566.88	1557.45	C-C 的伸缩振动和苯环的变形
			1482.33	1496.21	酰基环伸缩
			1170.04	1155.22	苯并二氮杂卓环的呼吸振动
			1030.21	1027.52	骨架伸缩振动
			999.44	998.64	苯环呼吸振动
938.21	950.83	杂环呼吸			

李静辉等^[46]建立薄层色谱与表面增强拉曼光谱联用技术对改善睡眠类保健食品的主要成分褪黑素、维生素 B₆ 的快速检测方法。通过模拟阳性样品实验,考察了银胶的稳定性、银胶放置时间对 TLC-SERS 的影响、检测时间对 TLC-SERS 的影响、激光波长对 TLC-SERS 的影响。结果表明,建立的 TLC-SERS 方法适用于改善睡眠类保健食品主要成分褪黑素、维生素 B₆ 的快速鉴别。

2.5 SERS 技术在辅助降血压类保健食品检测中的应用

辅助降血压类保健食品中常见的非法添加药物主要有血管紧张素转化酶抑制类、钙拮抗剂、血管扩张类药物,这些药物未经医嘱就使用,会严重危害人体心脑血管方面健康,因此在保健食品中添加属于非法行为。主要的非法添加药物有:血管紧张素转化酶抑制类药物包括喹那普利、卡托普利等;钙拮抗剂包括氨氯地平、维拉帕米、尼莫地平;血管扩张类药物包括乌拉地尔、米诺地尔等。

朱青霞等^[47]利用薄层色谱法将掺杂成分与样品基质进行分离,采用表面增强拉曼光谱法对薄层板上的微量物质进行定性检测,建立了 TLC-SERS 法对降压类产品中盐酸尼卡地平、甲磺酸多沙唑啉、盐酸普萘洛尔、氢氯噻嗪 4 种非法添加的化学成分进行快速检测。结果表明,该方法对这 4 种成分的检测专属性较好,4 种物质能被检测到的最低分别为 0.01%、0.01%、0.1%和 0.1%。吴棉棉等^[48]通过考察银胶的增强能力及优化光谱条件,结合特征波峰法

和相关系数法,建立 TLC-SERS 快速检测降压产品中 12 种违禁化学成分。结果表明,根据 12 种降压化学成分的 SERS 谱图可将 12 种化学成分分成普利类、沙坦类、洛尔类和噻嗪类 4 类,结构类似物之间的相关系数大于 0.80,利用二阶导数可进一步判别结构类似物。

3 SERS 技术在保健食品非法添加药物检测中的应用前景展望

近年来,关于保健食品中非法添加化学药物的报道有很多,保健食品非法添加的监管任务任重而道远。随着化学合成技术的发展,保健食品中的非法添加物在不断更新,补充检验方法 BJS 201601《食品中那非类物质的测定》^[49]检测的那非类目标物质为 11 种,而补充检验方法 BJS 201805《食品中那非类物质的测定》^[50]检测的那非类目标物质为 90 种。面对非法添加物的更新换代,日常监督抽检一直都处于被动应对的尴尬局面,如何实现保健食品中非法添加化学药物的靶向检验向非靶向筛查的转变,是保健食品市场监管的难点。表面增强拉曼光谱作为食品安全领域新兴的快速检测技术,因其可表征分子的结构,可提供物质的指纹图谱,成为食品安全快速检测领域的研究热点。然而,SERS 技术的发展仍然是任重道远,主要存在如下问题:(1)与应用取得的进展相比,对 SERS 机制的本质认识还远远不够,理论研究相对欠缺;(2)SERS 基底的重现性与灵敏度依旧是制约 SERS 技术标准化的关键因素;

(3)保健食品中违禁添加物种类繁多, 目前尚未建立保健食品违禁添加物的 SERS 拉曼普图库; (4)SERS 特征峰归属判别缺乏系统的理论参考, 从而制约了 SERS 技术在未知物鉴别中应用。

SERS 技术在保健食品中非法添加物快速检测方面的发展趋势主要包括: (1)表面增强拉曼光谱机制的进一步探索; (2)重现性好、灵敏度高的 SERS 基底制备; (3)保健食品中非法添加物 SERS 谱图库的建立; (4)SERS 特征峰归属判别理论的确立。通过对 SERS 机制的深入研究, SERS 技术的科研工作者可通过提高 SERS 基底的增强效果实现痕量违禁物的检测, 也可合成排列出重现性更好、稳定性更高的 SERS 基底, 解决 SERS 技术重现性和稳定性差的问题; 通过建立可检索匹配的保健食品非法添加物 SERS 谱图库, 可满足保健食品非法添加物现场快速准确检测的需求, 从而使 SERS 技术在保健食品非法添加物的快速检测中发挥不可替代的作用; 确立 SERS 特征峰归属理论, 可为保健食品中未知违禁物的识别提供理论支撑。

4 总 结

本文综述了 SERS 技术在保健食品中非法添加物快速检测方面的最新研究进展。SERS 技术具有无损、快速、图谱指纹特性强等优点, 在保健食品非法添加化学药物的快速检测中具有巨大潜力。未来需要加强其基质的进一步研究, 并设计更优质的基底, 以提高其重现性和稳定性, 从而更好地检测保健食品中非法添加物质。

参考文献

- [1] 蔡振世, 徐端琼, 卢文斌. 补肾壮阳类保健品中非法添加物检测方法在国内的研究进展[J]. 海峡药学, 2016, (7): 61-64.
CAI ZS, XU DQ, LU WB. A research on the progress of methods testing illegal additives in dietary supplement of aphrodisiacs [J]. Strait Pharm J, 2016, (7): 61-64.
- [2] 佚名. 国家药监局: 要求停售“俏妹牌减肥胶囊”有关产品[J]. 科学养生, 2011, (5): 52.
ANONYMOUS. State Food and Drug Administration: Request to stop selling "Qiaomei brand weight loss capsule" related products [J]. Regimen, 2011, (5): 52.
- [3] 窦文虎. 拉曼光谱在药物与食品安全检测上的应用[D]. 重庆: 西南大学, 2013.
DOU WH. Application of Raman spectroscopy in drug and food safety detection [D]. Chongqing: Southwest University, 2013.
- [4] 刘燕德, 谢庆华. 拉曼光谱技术在粮油品质检测中的应用[J]. 中国农机化学报, 2016, 37(8): 76-79, 100.
LIU YD, XIE QH. Application of Raman spectroscopy in detection of grain and oil quality [J]. J Chin Agric Mech, 2016, 37(8): 76-79, 100.
- [5] 董前民, 杨艳敏, 梁培, 等. 表面增强拉曼散射(SERS)衬底的研究及应用[J]. 光谱学与光谱分析, 2013, 33(6): 1547-1552.
DONG QM, YANG YM, LIANG P, *et al.* Research on the substrates of surface enhanced Raman scattering (SERS) and their applications to biomedicine and environmental analysis [J]. Spectrosc Spect Anal, 2013, 33(6): 1547-1552.
- [6] 杜银霄, 尹国盛, 尹延锋, 等. 维生素 K₃ 的表面增强拉曼光谱研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2003, 23(4): 718-720.
DU YX, YIN GS, YIN YF, *et al.* A study of vitamin K₃ by surface enhanced Raman scattering [J]. Spectrosc Spect Anal, 2003, 23(4): 718-720.
- [7] 李韦, 范贤光, 王昕, 等. 基于 SERS 的食品中乌洛托品快速检测系统设计[J]. 光谱学与光谱分析, 2017, 37(6): 1778-1783.
LI W, FAN XG, WANG X, *et al.* Design of rapid detection system for urotropine in food based on SERS [J]. Spectrosc Spect Anal, 2017, 37(6): 1778-1783.
- [8] 尧超平. 表面增强拉曼散射基底的研发及其在食品安全中的应用[D]. 成都: 电子科技大学, 2014.
YAO CP. Research and development of surface enhanced Raman scattering and its application to food safety [D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2014.
- [9] 韦超. 二元纳米粒子-金属耦合体系的 SERS 研究及其在免疫分析中的应用[D]. 苏州: 苏州大学, 2017.
WEI C. SERS study of binary nanoparticle-metal coupling system and its application in immunoassay [D]. Suzhou: Suzhou University, 2017.
- [10] 谭佳媛. 基于表面增强拉曼光谱和超分子作用快速检测三聚氰胺[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2017.
TAN JY. Rapid determination of melamine based on surface-enhanced Raman spectroscopy and supramolecular interaction [D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2017.
- [11] YANG S, SLOTCAVAGE D, MAI JD, *et al.* Electrochemically created highly surface roughened Ag nanoplate arrays for SESS biosensing applications [J]. J Mater Chem C Mater, 2014, 2(39): 8350-8356.
- [12] 刘志远, 杜晶晶, 杨英歌, 等. 金纳米粒子的制备及其表面增强拉曼散射效应的研究[J]. 光散射学报, 2013, 25(2): 133-137.
LIU ZY, DU JJ, YANG YG, *et al.* Preparation of Au nanoparticles and the study of their property as the surface enhanced Raman scattering substrates [J]. J Light Scatt, 2013, 25(2): 133-137.
- [13] 杨东梅, 徐维平, 徐婷娟, 等. 薄膜组装技术制备表面增强拉曼散射增强基底及其应用进展[J]. 中国药业, 2015, 24(23): 9-11.
YANG DM, XU WP, XU TJ, *et al.* Preparation and application of SERS enhanced substrate via thin-film assembly technology [J]. China Pharm, 2015, 24(23): 9-11.
- [14] WANG Y, WANG K, ZOU B, *et al.* Magnetic-based silver composite microspheres with nanosheet-assembled shell for effective SERS substrate [J]. J Mater Chem C, 2013, 1(13): 2441-2447.
- [15] CRAIG AP, FRANCA FS, IRUDAYARAJ J. Surface-enhanced Raman spectroscopy applied to food safety [J]. Annu Rev Food Sci Technol, 2013, (4): 369-380.
- [16] ZHENG JK, HE LL. Surface-enhanced Raman spectroscopy for the chemical analysis of food [J]. Compr Rev Food Sci Food Saf, 2014, 13(3): 317-328.
- [17] WANG Z, CUI J, LI J, *et al.* Surface plasma resonance enhanced photocurrent generation in NiO photoanode based solar cells [J]. Mater Sci Eng B, 2015, (199): 1-8.
- [18] WANG Y, WANG K, ZOU B, *et al.* Magnetic-based silver composite microspheres with nanosheet-assembled shell for effective SERS substrate

- [J]. *J Mater Chem C*, 2013, 1(13): 2441–2447.
- [19] YANG S, SLOTCAVAGE D, MAI JD, *et al.* Electrochemically created highly surface roughened Ag nanoplate arrays for SERS biosensing applications [J]. *J Mater Chem C*, 2014, 2(39): 8350–8356.
- [20] MECKER LC, TYNER KM, KAUFFMAN JF, *et al.* Selective melamine detection in multiple sample matrices with a portable Raman instrument using surface enhanced Raman spectroscopy-active gold nanoparticles [J]. *Anal Chim Acta*, 2012, (733): 48–55.
- [21] DOU XM, ZHAO L, LI XQ, *et al.* Ag nanoparticles decorated mesh-like MoS₂ hierarchical nanostructure fabricated on Ti foil: A highly sensitive SERS substrate for detection of trace malachite green in flowing water [J]. *Appl Surf Sci*, 2020, (509): 145331.
- [22] BAO L, WU S, YAO S, *et al.* Surface enhanced Raman spectroscopic detection of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) using a gold nanoparticles-modified alginate gel network [J]. *Analyst*, 2012, 137(17): 4010–4015.
- [23] LI JJ, YAN H, TAN XC, *et al.* Cauliflower-Inspired 3D SERS substrate for multiple mycotoxins detection [J]. *Anal Chem*, 2019, 91(6): 3885–3892.
- [24] 李想, 谭丽丽, 刘吉成, 等. TLC 原位拉曼光谱法快速检测减肥类保健食品中非法添加的四种成分[J]. *光谱学与光谱分析*, 2018, 38(3): 830–836.
- LI X, TAN LL, LIU JC, *et al.* TLC in situ Raman spectroscopy for rapid detection of four illegally added ingredients in slimming dietary supplement [J]. *Spectrosc Spect Anal*, 2018, 38(3): 830–836.
- [25] 孙映求, 张雁. 表面增强拉曼光谱法检测保健食品中添加的微量西布曲明[J]. *中国药师*, 2016, 19(1): 172–174.
- SUN YQ, ZHANG Y. Determination of trace sibutramine in health products by surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Chin Pharm*, 2016, 19(1): 172–174.
- [26] 郭焱, 张雁. 两种减肥药的表面增强拉曼光谱研究[J]. *中国药师*, 2013, 16(12): 1772–1775.
- GUO Y, ZHANG Y. Study on surface-enhanced Raman spectroscopy of two kinds of slimming drugs [J]. *Chin Pharm*, 2013, 16(12): 1772–1775.
- [27] MAO H, QI MH, ZHOU YJ, *et al.* Discrimination of sibutramine and its analogues based on surface-enhanced Raman spectroscopy and chemometrics: Toward the rapid detection of synthetic anorexic drugs in natural slimming products [J]. *Rsc Adv*, 2015, 5(8): 5886–5894.
- [28] 甘勇强, 纪南, 田萍, 等. 拉曼光谱快速检测减肥保健食品中非法添加酚酞的研究[J]. *中国药师*, 2014, (10): 1675–1677.
- GAN YQ, JI N, TIAN P, *et al.* Rapid determination of phenolphthalein illegally added in slimming products by Raman spectroscopy [J]. *Chin Pharm*, 2014, (10): 1675–1677.
- [29] 李志成, 刘小玲, 甘盛, 等. 拉曼光谱快速检测减肥保健食品中非法添加酚酞的研究[J]. *食品工业科技*, 2015, 36(3): 324–326, 330.
- LI ZC, LIU XL, GAN S, *et al.* Rapid determination of phenolphthalein illegally added in slimming products by Raman spectroscopy [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2015, 36(3): 324–326, 330.
- [30] 李秀明, 李金阳, 刘新兰. 纳米银溶胶稳定性的考察及其对表面增强拉曼光谱检测的影响[J]. *药物分析杂志*, 2013, 33(6): 1048–1053.
- LI XM, LI JY, LIU XL. Study on the stability of silver nanoparticles and its effect on surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *J Pharm Anal*, 2013, 33(6): 1048–1053.
- [31] LI H, ZHU QX, CHWEE TS, *et al.* Detection of structurally similar adulterants in botanical dietary supplements by thin-layer chromatography and surface enhanced Raman spectroscopy combined with two-dimensional correlation spectroscopy [J]. *Anal Chim Acta*, 2015, (883): 22–31.
- [32] 贾华, 尹瑞林, 钟旭, 等. 分子印迹复合膜对降糖药的拉曼光谱快速检测[J]. *高等学校化学学报*, 2016, (2): 239–245.
- JIA H, YI RL, ZHONG X, *et al.* Rapid determination of hypoglycemic drugs by molecular imprinting composite membrane by Raman spectroscopy [J]. *Chem J Chin Univ*, 2016, (2): 239–245.
- [33] 卢喜凤. 磺脲类降糖药物的光谱分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2015.
- LU XF. Spectral analysis of sulfonylurea hypoglycemic drugs [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2015.
- [34] 吴国萍, 周亚红, 曹晨曦, 等. 纳米金表面增强拉曼光谱检测保健食品中非法添加的罗格列酮和吡格列酮[J]. *理化检验-化学分册*, 2019, 55(6): 695–700.
- WU GP, ZHOU YH, CAO CX, *et al.* Surface-enhanced Raman spectroscopy for the detection of illegally added rosiglitazone and pioglitazone in gold dietary supplement [J]. *Phys Test Chem Anal Part B*, 2019, 55(6): 695–700.
- [35] 王琳, 王雪, 田静秒, 等. 表面增强拉曼光谱检测保健品中的盐酸吡咯列酮, 盐酸罗格列酮与盐酸苯乙双胍[J]. *食品工业科技*, 2016, 37(13): 295–298, 303.
- WANG L, WANG X, TIAN JM, *et al.* Determination of pioglitazone hydrochloride, rosiglitazone hydrochloride and phenformin hydrochloride in health products by surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2016, 37(13): 295–298, 303.
- [36] 张雁, 尹利辉, 金少鸿. 马来酸罗格列酮与盐酸吡咯列酮在纳米银表面共吸附的表面增强拉曼光谱研究[J]. *药物分析杂志*, 2012, 32(12): 2162–2167, 2136.
- ZHANG Y, YI LH, JIN SH. Surface-enhanced Raman spectroscopic study of co-adsorption of rosiglitazone maleate and pyrrolidone hydrochloride on silver nanoparticles [J]. *J Pharm Anal*, 2012, 32(12): 2162–2167, 2136.
- [37] FANG F, QI YP, LU F, *et al.* Highly sensitive on-site detection of drugs adulterated in botanical dietary supplements using thin layer chromatography combined with dynamic surface enhanced Raman spectroscopy [J]. *Talanta*, 2016, (146): 351.
- [38] ZHU QX, CAO YB, CAO YY, *et al.* Rapid on-site TLC-SERS detection of four antidiabetes drugs used as adulterants in botanical dietary supplements [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406(7): 1877–1884.
- [39] MAO DZ, WENG XX, YANG YJ. Rapid screening of sildenafil and tadalafil adulterated in healthcare products by micro-Raman spectroscopy [J]. *J Raman Spectrosc*, 2012, 43(12): 1985–1990.
- [40] 刘元瑞, 葛海生, 赵康虎, 等. 薄层原位表面增强拉曼光谱法检测中成药和保健品中添加的西地那非[J]. *药物分析杂志*, 2014, 34(7): 1241–1246.
- LIU YR, GE HS, ZHAO KH, *et al.* Determination of sildenafil in Chinese patent medicines and health products by thin layer in situ surface enhanced Raman spectroscopy [J]. *J Pharm Anal*, 2014, 34(7): 1241–1246.
- [41] 王红梅, 李玲玲, 陈海滨, 等. 表面增强拉曼光谱对西地那非类药物的快速检测[J]. *高等学校化学学报*, 2017, 38(6): 1040–1045.
- WANG HM, LI LL, CHEN HB, *et al.* Rapid determination of sildenafil by surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Chem J Chin Univ*, 2017, 38(6): 1040–1045.

- [42] 吴国萍, 周亚红, 李静泉, 等. 表面增强拉曼光谱测定保健品中非法添加物西地那非[J]. 食品工业科技, 2019, 40(11): 254–259, 264.
WU GP, ZHOU YH, LI JQ, *et al.* Determination of sildenafil in health products by surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2019, 40(11): 254–259, 264.
- [43] 郑娟梅, 余婉松, 覃文霞, 等. 表面增强拉曼光谱法快速测定保健酒中西地那非[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(21): 5659–5665.
ZHENG JM, YU WS, QIN WX, *et al.* Rapid determination of sildenafil in health wine by surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *J Food Saf Qual*, 2018, 9(21): 5659–5665.
- [44] 张建红, 王红球, 许莉, 等. 抗疲劳类保健品中非法添加药物的拉曼检测法[J]. 光散射学报, 2016, 28(3): 226–229.
ZHANG JH, WANG HQ, XU L, *et al.* Inspection of illegally added medicine in anti-fatigue health food by Raman spectroscopy [J]. *J Light Scatt*, 2016, 28(3): 226–229.
- [45] 李静辉, 程闹闹, 刘吉成, 等. TLC-SERS 法快速检测改善睡眠类保健食品中四种化学成分[J]. 光谱学与光谱分析, 2018, 38(4): 1122–1128.
LI JH, CHENG NN, LIU JC, *et al.* Rapid detection of four chemical components in sleep-improving dietary supplement by TLC-SERS [J]. *Spectrosc Spect Anal*, 2018, 38(4): 1122–1128.
- [46] 李静辉, 刘吉成, 马德志, 等. 薄层色谱-表面增强拉曼光谱法快速检测改善睡眠类保健食品的主要成分及其光谱表征[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(4): 376–382.
LI JH, LIU JC, MA DZ, *et al.* Rapid determination and spectral characterization of the main components of dietary supplement by TLC-surface enhanced Raman spectroscopy [J]. *Chin J Food Hyg*, 2018, 30(4): 376–382.
- [47] 朱青霞, 曹永兵, 曹颖瑛, 等. TLC-SERS 法快速检测降压类中药中非法添加的四种化学成分[J]. 光谱学与光谱分析, 2014, (4): 990–993.
ZHU QX, CAO YB, CAO YY, *et al.* Rapid detection of four illegally added chemical components in hypotensive traditional Chinese medicine by TLC-SERS [J]. *Spectrosc Spect Anal*, 2014, (4): 990–993.
- [48] 吴棉棉, 武媚然, 张彬彬, 等. 降压中成药中违禁添加化学成分的 TLC-SERS 法快速筛查[J]. 中国医药工业杂志, 2017, 48(1): 82–89.
WU MM, WU MR, ZHANG BB, *et al.* TLC-SERS method for rapid screening of illicit chemical ingredients in antihypertensive Chinese patent medicines [J]. *Chin J Pharm Ind*, 2017, 48(1): 82–89.
- [49] BJS 201601 食品中那非类物质的测定[S].
BJS 201601 Determination of non-substance in food [S].
- [50] BJS 201805 食品中那非类物质的测定[S].
BJS 201805 Determination of non-substance in food [S].

(责任编辑: 张晓寒)

作者简介

胡家勇, 工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。

E-mail: hjyong0213@163.com

周陶鸿, 高级工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。

E-mail: zthmail@163.com