

高效液相色谱-串联质谱法测定药酒中 5 种罂粟壳生物碱

陈珉珉, 符春花*

(株洲市食品药品检验所, 株洲 412000)

摘要: 目的 建立高效液相色谱-串联质谱法测定药酒中非法添加吗啡、可待因、蒂巴因、罂粟碱和那可丁 5 种罂粟壳生物碱的分析方法。**方法** 药酒在 60 °C 水浴锅中挥去乙醇, 再加入含 0.2%(V/V)甲酸的乙腈溶液提取, 最后用分散固相萃取(dispersive solid phase extraction, d-SPE)纯化管净化待测。以乙腈和 10 mmol/L 乙酸铵溶液(含 0.1%甲酸)作为流动相进行梯度洗脱, 选用色谱柱为 Xtimate™ C₁₈ 柱, 在 0.4 mL/min 流速下, 质谱采用电喷雾电离源正离子扫描, 多反应监测模式检测。**结果** 吗啡和可待因线性范围为 5.0~250.0 ng/mL, 蒂巴因、罂粟碱、那可丁的线性范围为 1.0~50.0 ng/mL, 相关系数均在 0.997 以上。5 种生物碱的方法检出限和定量限分别为 0.02~0.80 μg/L 和 0.07~3.00 μg/L, 回收率范围为 80.3%~101.5%, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)在 3.2%~8.1%之间(n=6)。**结论** 该方法简便、快速、准确可靠, 可用于药酒中罂粟壳生物碱含量的检测。

关键词: 药酒; 高效液相色谱-串联质谱法; 罂粟壳生物碱

Determination of 5 opium poppy husk alkaloids in medicinal liquor by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

CHEN Min-Min, FU Chun-Hua*

(Zhuzhou Institute for Food and Drug Control, Zhuzhou 412000, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for determination of 5 opium poppy husk alkaloids (papaverine, noscapine, morphine, codeine and thebaine) in medicinal liquor by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry(HPLC-MS/MS). **Methods** Ethanol in the sample was evaporated by thermostatic water bath at 60 °C. Residues were extracted by the acetonitrile solution with 0.2%(V/V) formic acid, then purified through dispersive solid phase extraction(dSPE). The separation was carried out using a Xtimate™ C₁₈ column by gradient elution with the mobile phase of acetonitrile and aqueous solution of ammonium acetate (10 mmol/L) containing formic acid (0.1%) as the additive, and detected by mass spectrometry using electrospray ionization (ESI) in positive mode under multiple reaction monitoring mode. **Results** The linear range for codeine and morphine were 5.0–250.0 ng/mL, and those for papaverine, noscapine and thebaine were 1.0–50.0 ng/mL, with relative coefficients above 0.997. The limits of detection and quantitation were in the range of 0.02–0.80 μg/L and 0.07–3.00 μg/L for the 5 opium poppy husk alkaloids, respectively. The average recoveries of the 5 alkaloids were in the range of 80.3%–101.5%, with relative standard deviation in the range of 3.2%–8.1%(n=6). **Conclusion** This method is simple, fast, accurate and reliable, which can

*通讯作者: 符春花, 高级工程师, 主要研究方向为食品药品安全与检测。E-mail: 184814944@qq.com

*Corresponding author: FU Chun-Hua, Senior Engineer, Zhuzhou Institute for Food and Drug Control, Zhuzhou 412000, China. E-mail: 184814944@qq.com

be used for the determination of five opium poppy husk alkaloids in medicinal liquor.

KEY WORDS: medicinal liquor; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; opium poppy husk alkaloids

1 引言

药酒是把中药浸泡在酒中, 利用酒浸提中药中的有效成分而制得的澄清液体剂型。药酒临床应用广, 具有抗炎、镇痛、调节身体亚健康、防病治病、保健延年等功效^[1]。杨银花^[2]选用内服郑氏骨伤药酒对 60 例软组织损伤的患者进行临床观察, 结果显示服用药酒可以有效缓解患者疼痛, 其治疗效果优于西药治疗。李瑜^[3]在进行英平诸痹灵药酒对类风湿关节炎的疗效观察实验时, 表明服用药酒临床恢复情况良好。药酒在国内占有很大的市场, 近年来有新闻报道^[4], 一些不法商贩为谋取利益, 在药酒中非法添加罂粟壳。罂粟壳为植物罂粟的干燥成熟的果壳, 是一种特殊的管控类毒麻药品。这类特殊中药饮片主要药效成分是吗啡、可待因、蒂巴因、那可丁、罂粟碱等生物碱, 这些成分都属于麻醉和毒性药品范畴。长期低剂量饮用含有罂粟壳成分的药酒会有成瘾性及慢性中毒, 大剂量服用具有呼吸中枢抑制作用以及死亡危险^[5]。因此, 建立一种简便、可靠的方法检测药酒中罂粟壳生物碱很有必要。

目前检测罂粟壳生物碱的方法有酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法^[6]、气相色谱法^[7]、紫外分光光度法^[8]、气质联用法^[9]、液相色谱法^[10,11]和液质联用法^[12,13]等。但迄今为止, 针对非法添加罂粟碱尚无国标检测方法, 检验检测机构常用的检测标准为上海市地方标准 DB 31/2010-2012《食品安全地方标准 火锅食品中罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因和蒂巴因的测定 液相色谱-串联质谱法》^[14], 该标准明确规定了适应范围为火锅酱料、汤料、调味油和固体类调味粉等火锅食品。景赞等^[15]建立了 PCX 固相萃取柱净化前处理, 高效液相-串联质谱法测定酒中罂粟壳中 4 种生物碱。目前, 检测药酒中 5 种罂粟壳生物碱的方法还未有报道。本研究针对药酒的复杂基质用分散固相萃取(dispersive solid phase extraction, dSPE)纯化管进行 QuEChERS 净化方法前处理, 建立了高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)快速检测药酒中罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因和蒂巴因 5 种生物碱的方法, 以期药酒产品的准确检测提供参考。

2 材料与方 法

2.1 仪器、试剂与材料

Agilent 1290 超高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);

AB SCIEX QTRAP 4500 质谱仪(配备电喷雾离子源, 美国 AB Sciex 公司); ST16R 高速冷冻离心机(赛默飞世尔(中国)科技有限公司); MS205DU 电子分析天平(感量为 0.1 mg 和 0.01 mg, 瑞士梅特勒托利多公司); XK80-A 快速混匀器(江苏新康医疗器械有限公司); HWS-12 电热恒温水浴锅(上海一恒科学仪器有限公司); KH3200B 型超声波清洗机(昆山禾创超声仪器有限公司)。

罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因和蒂巴因混合标准品储备液(吗啡和可待因浓度为 50 $\mu\text{g/mL}$, 罂粟碱、那可丁、蒂巴因浓度为 10 $\mu\text{g/mL}$)、吗啡-D₃、可待因-D₃ 混合内标储备液 (10 $\mu\text{g/mL}$)、d-SPE 萃取试剂包、d-SPE 纯化管(含无水 MgSO₄ 粉末 100 mg, PSA 粉末 50 mg, C₁₈ 粉末 100 mg)(上海安谱实验科技股份有限公司); 乙腈、甲醇(色谱纯, 美国 Honeywell 公司); 甲酸(色谱纯, 美国 TEDIA 公司); 乙酸铵(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 实验用水为一级水; 空白样品为自制。

药酒样品: 活络酒, 株洲中医风湿病医院生产, 批号: 20181101、20181102、20181103; 通络祛风酒, 湖南中医药大学高等专科学校附属第一医院生产, 批号: 161231、180724; 舒筋风湿酒, 株洲千金药业股份有限公司生产, 批号: 20171220、20180902; 史国公药酒, 株洲千金药业股份有限公司生产, 批号: 20180102、20190802; 枸杞药酒, 自制。

2.2 实验方法

2.2.1 标准溶液配制

生物碱混合标准储备溶液和内标储备溶液分别转移至 10 mL 容量瓶中, 得到混合标准溶液中吗啡、可待因浓度为 5 $\mu\text{g/mL}$, 罂粟碱、那可丁、蒂巴因的浓度为 1 $\mu\text{g/mL}$, 内标溶液中吗啡-D₃、可待因-D₃ 内标浓度均为 1 $\mu\text{g/mL}$ 。标准溶液放置于 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱避光保存, 有效期 3 个月。使用前用空白基质样品提取液配制系列标准工作溶液: 罂粟碱、那可丁、蒂巴因系列浓度为 1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、50.0 ng/mL; 吗啡、可待因系列浓度为 5.0、10.0、25.0、50.0、100、250 ng/mL, 吗啡-D₃、可待因-D₃ 内标溶液浓度均为 50.0 ng/mL, 置于棕色瓶中, 临用新配。

2.2.2 样品前处理

量取样品 5 mL 于 50 mL 离心管中, 置于 60 $^{\circ}\text{C}$ 水浴锅中挥去乙醇, 加入 750 ng 同位素内标溶液, 再加入水至 5 mL, 振摇使分散均匀, 加入 15 mL 含 0.2%(V/V)甲酸的乙腈, 涡旋振荡 1 min, 加入 d-SPE 萃取试剂包, 迅速振摇, 涡旋振荡 1 min, 以 4000 r/min 离心 5 min。取上清液 1.5 mL 置于 d-SPE 纯化管内, 涡旋混合 1 min, 精密量取上清液

1 mL 经氮气吹至近干后加入初始比例流动相溶解残渣并定容至 1 mL, 过 0.22 μm 有机相滤膜, 待测。

2.2.3 色谱条件

色谱柱: Xtimate™ C₁₈(4.6 mm×150 mm, 5 μm); 流动相: A: 含 0.1%甲酸的 10 mmol/L 乙酸铵溶液, B: 乙腈。梯度洗脱程序: 0~1.0 min, 85%A; 1.0~14.0 min, 85%~10%A; 14.0~15.0 min, 10%A; 15.0~15.5 min, 10%~85%A; 15.5~18.0 min, 85%A。进样量 5 μL , 柱温 40 $^{\circ}\text{C}$, 流速 0.4 mL/min。

2.2.4 质谱条件

离子源: 电喷雾离子(electrospray ionization, ESI) 源; 正离子模式; 采集模式: 多反应监测模式; 离子化电压: 5500 V; 气帘气: 35 psi; 辅助气温度: 550 $^{\circ}\text{C}$; 喷雾气: 50 psi; 辅助加热气: 50 psi; 碰撞气: Medium; 入口电压: 10.0 V; 碰撞池电压: 15 V; 其他参数见表 1。

3 结果与分析

3.1 样品前处理方式的选择和优化

文献中主要采用以下 4 种方法进行样品前处理: (1)液-液萃取法^[16]; (2)加甲醇溶液超声处理法^[17]; (3)SPE 固相萃取柱提取法^[18,19]; (4)QuEChERS 方法^[20,21]。液-液萃取法和固相萃取法存在操作繁琐、基质效应大等问题, 甲醇溶液超声处理法提取操作简单, 对于药酒的复杂基质除杂效果不理想, 针对药酒种类繁多, 药材基质复杂, 选用 QuEChERS 方法操作简便, 能达到 80%以上回收率的提取

效果。研究比较了乙腈、0.1%甲酸乙腈、0.2%甲酸乙腈、0.3%甲酸乙腈水溶液的提取效果, 发现加入含甲酸的乙腈溶液能更好的提取罂粟碱, 随着乙腈中甲酸浓度从 0.1%增加到 0.2%, 提取回收率增加, 0.3%与 0.2%甲酸乙腈提取液提取效果无明显差别, 因此选用 0.2%甲酸乙腈溶液作为提取液。原因是蒂巴因、罂粟碱、可待因和那可丁属于碱性化合物, 呈弱碱性, 吗啡属于两性化合物。蒂巴因和那可丁几乎不溶于水, 罂粟碱略溶于水, 在酸性条件下可以使它们形成溶于水的盐, 吗啡和可待因均易溶于水, 且 5 种生物碱形成盐更稳定。

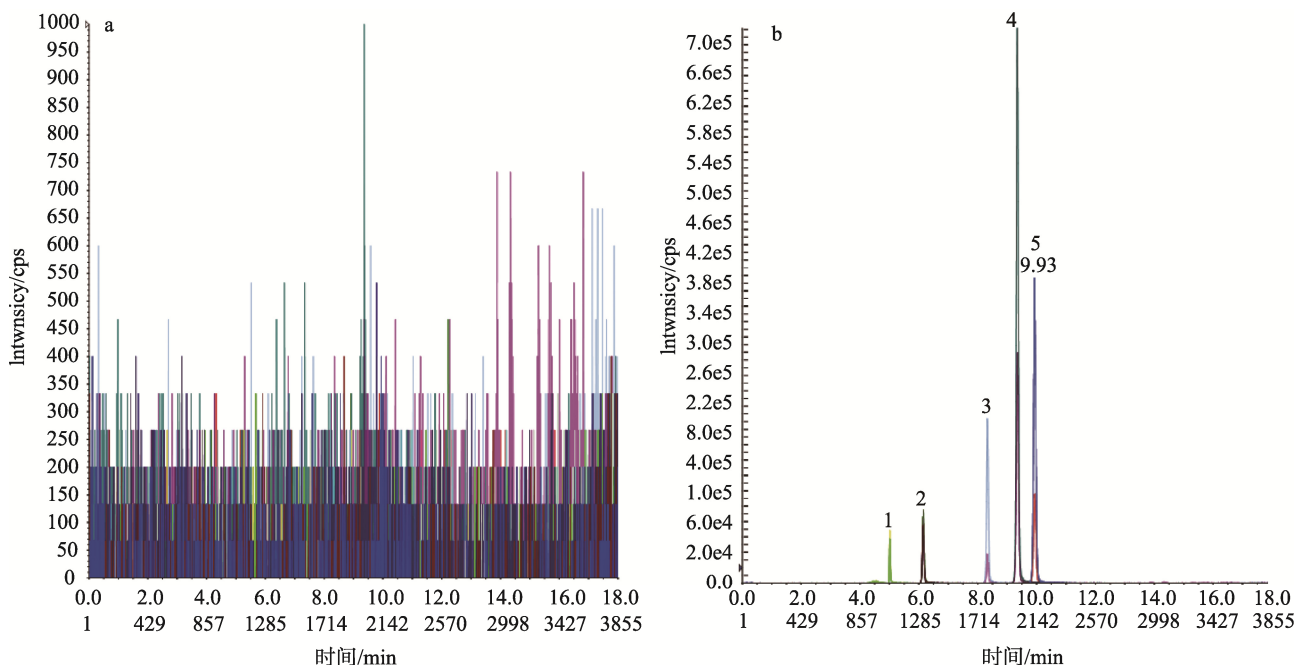
3.2 色谱条件的选择和优化

罂粟碱类的生物碱化合物呈弱碱性, $[\text{M}+\text{H}]^+$ 分子离子峰是推测出质谱电离模式, 因此选择 ESI⁺模式作为检测模式。ESI⁺模式下流动相中含酸能够提供给目标物化合物 H⁺, 从而提高目标化合物的响应值。试验考察了纯水、0.1%甲酸水溶液、0.2%甲酸水溶液、10 mmol/L 乙酸铵溶液、20 mmol/L 乙酸铵溶液、含 0.1%甲酸的 10 mmol/L 乙酸铵溶液、含 0.1%甲酸的 20 mmol/L 乙酸铵溶液作为水相时对目标化合物的质谱响应值, 结果表明, 甲酸能够提高目标化合物的响应值, 0.1%和 0.2%甲酸水溶液无明显差别; 乙酸铵能够改善吗啡、可待因和蒂巴因化合物的峰形和分离度, 10 和 20 mmol/L 乙酸铵溶液响应值差别不大, 因此选择 0.1%甲酸的 10 mmol/L 乙酸铵溶液作为梯度洗脱的水相, 5 种目标化合物能够达到良好的分离度、灵敏度和峰形。药酒空白基质、5 种罂粟壳生物碱混合标准溶液总离子流图见图 1。

表 1 5 种罂粟壳生物碱的质谱参数
Table 1 MS-MS conditions for five alkaloids of poppy husk

名称	保留时间/min	母离子 m/z	子离子 m/z	去簇电压/V	碰撞能量/V
罂粟碱	9.14	340.2	202.1*	84	36
			171.1	84	49
吗啡	4.92	286.2	181.1*	90	46
			165.1	90	54
那可丁	9.93	414.3	220.1*	88	27
			353.2	88	32
可待因	6.06	300.2	215.2*	95	34
			165.1	95	55
蒂巴因	8.17	312.2	58.1*	70	43
			249.2	70	23
吗啡-D3	4.92	289.2	185.1*	95	38
			165.0	95	50
可待因-D3	6.05	303.2	215.2*	90	31
			165.0	90	52

注: *为定量离子。



注: 图 a: 空白基质总离子流图; 图 b: 混合标准溶液总离子流图; 1: 吗啡 2: 可待因 3: 蒂巴因 4: 罂粟碱 5: 那可丁。

图 1 总离子流图

Fig.1 Total ion chromatogram

3.3 基质效应

药酒成分复杂, 在液相色谱-串联质谱联用仪分析中其目标离子共流物可能对目标离子的电离产生影响, 可能增强也可能抑制, 这将影响检测结果的准确性。试验比较了标准溶液和基质标准溶液响应值差别, 发现基质标准溶液中 5 种生物碱的响应值都降低, 受到了抑制, 因此基质标准溶液配制工作曲线是有效改善基质效应的。吗啡和可待因的响应值相对其他几个化合物较低, 本研究通过添加同位素内标物吗啡 D_3 和可待因 D_3 来减小基质效应对吗啡和可待因检测的影响。与此同时, 采用空白基质提取液配标准工作溶液降低罂粟碱、那可丁、蒂巴因的基质效应的影响。实验中, 吗啡和可待因以内标法定量计算, 罂粟碱、那可丁、蒂巴因均采用外标法定量计算。

3.4 方法学验证

3.4.1 线性范围及方法检出限、定量限

采用空白基质提取液作为标准溶液稀释液, 配制系列浓度混合标准工作溶液, 在优化后的实验条件下进行 HPLC-MS/MS 分析, 以质量浓度(X)或质量浓度比值为横坐标、定量离子峰面积(Y)或峰面积比值为纵坐标绘制标准曲线, 得到回归方程与相关系数(见表 2)。吗啡和可待因线性范围为 5.0~250.0 ng/mL, 蒂巴因、罂粟碱、那可丁的线性范围为 1.0~50.0 ng/mL, 相关系数均在 0.997 以上, 方法线性好; 在药酒样品中添加 5 种罂粟碱的混合标准液, 提取净化后进行测定, 以各化合物定量离子峰的 3 倍和 10 倍信噪比确定方法的检出限和定量限, 见表 2, 结果表明该法检测灵敏度高。

表 2 5 种生物碱的线性范围、线性方程、相关系数、定量限和检出限

Table 2 Linear ranges, linear equations, correlation coefficients, limits of detection(LODs) and limits of quantitation(LOQs) of 5 alkaloids

化合物	线性范围/(ng/mL)	线性方程	相关系数	检出限/(μ g/L)	定量限/(μ g/L)
罂粟碱	1~50	$Y=1.44671 \times 10^5 X - 14065.74160$	0.998	0.02	0.07
吗啡	5~250	$Y=0.02955 X - 0.01876$	0.997	0.80	3.00
那可丁	1~50	$Y=1.42432 \times 10^5 X - 19865.48385$	0.999	0.02	0.07
可待因	5~250	$Y=0.02581 X - 0.01019$	0.997	0.50	2.00
蒂巴因	1~50	$Y=3.60349 \times 10^4 X - 1414.27695$	0.997	0.07	0.20

3.4.2 回收率与精密度

向 5 mL 空白自制药酒里添加高、中、低浓度 5 种混合生物碱溶液进行加标回收实验, 其中吗啡、可待因的添加浓度为 5、10、50 $\mu\text{g/L}$, 蒂巴因、罂粟碱、那可丁的添加浓度为 1、2、10 $\mu\text{g/L}$, 每个浓度设 6 个平行样。以基质空白工作曲线进行定量, 计算方法的回收率及精密度(以相对标准偏差表示), 结果见表 3。该法的加标回收率在 80.3% ~ 101.5% 之间, 相对标准偏差在 3.2% ~ 8.1% 之间, 说明该检测方法具有较高的准确度和精密度。

表 3 5 种生物碱的回收率与精密度测定结果($n=6$)
Table 3 Determination results for recovery and precision of 5 alkaloids ($n=6$)

化合物	添加水平/ ($\mu\text{g/L}$)	平均回收率 /%	相对标准偏差 /%
罂粟碱 ^a	1	87.6	6.8
	2	93.0	5.7
	10	94.3	5.9
	5	86.9	7.2
吗啡 ^b	10	85.7	5.5
	50	88.4	5.2
	1	91.2	6.6
那可丁 ^a	2	93.4	7.5
	10	92.6	5.8
	5	98.9	5.1
可待因 ^b	10	99.5	4.5
	50	101.5	3.2
	1	80.3	8.1
蒂巴因 ^a	2	84.1	5.4
	10	85.7	3.5

注: a 表示采用外标法定量; b 表示采用内标法定量。

3.5 实际样品测定

采用本研究建立的方法, 检测了收集的 10 批次药酒, 均未检出罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因和蒂巴因。

4 结论

本研究采用 60 $^{\circ}\text{C}$ 挥去药酒中乙醇, 再采用 QuEChERS 净化方法进行处理, 并对色谱和质谱检测条件进行优化, 建立了同时测定药酒中罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因和蒂巴因的 HPLC-MS/MS 方法。该方法前处理操作简便、试剂消耗少, 线性范围宽, 相关系数均在 0.997 以上, 灵敏度高、精密度和准确度均较高。本研究为药酒非法添加罂粟碱的检测提供了有效的检测方法, 为相关监督

检验提供了技术支持。

参考文献

- [1] 桑文涛, 周洪莉, 徐锋, 等. 药酒抗炎镇痛作用研究现状[J]. 中成药, 2017, 39(7): 1468-1472.
Sang WT, Zhou HL, Xu F, *et al.* Research status of anti-inflammatory and analgesic effects of medicinal wine [J]. Chin Tradit Patent Med, 2017, 39(7): 1468-1472.
- [2] 杨银花. 郑氏骨伤药酒治疗软组织损伤的疗效观察[J]. 临床医药文献, 2016, 3(45): 9019-9020.
Yang YH. Therapeutic effect of Zheng's bone injury medicinal wine for soft tissue injury [J]. J Clin Med, 2016, 3(45): 9019-9020.
- [3] 李瑜. 观察英平诸痹灵药酒及血液量子自体血回输治疗对类风湿关节炎患者 ESR、CRP 及 RF 水平的影响[J]. 国际感染病学(电子版), 2020, 9(1): 149.
Li Y. To observe the effect of Yingping Zhubiling medicine wine and blood light quantum autotransfusion on ESR, CRP and RF levels in patients with rheumatoid arthritis [J]. Int Infect Dis, 2020, 9(1): 149.
- [4] 陈鸣. 罂粟壳的临床应用与管理现状[J]. 中国药房, 2016, 27(25): 3461-3463.
Chen M. Clinical application and management of *Papaver somniferum* [J]. Chin Pharm, 2016, 27(25): 3461-3463.
- [5] 周传美, 龙安清. 种植罂粟泡酒用被判管制后悔迟[J]. 湖南农业, 2006, (8): 1.
Zhou CM, Long AQ. The cultivation of poppy for brewing is guilty [J]. Hunan Agric, 2006, (8): 1.
- [6] 张东升, 蔡建荣, 蔡正森, 等. ELISA 法快速测定火锅底料及调料中的罂粟碱[J]. 中国卫生检验杂志, 2004, 14(2): 208-209.
Zhang DS, Cai JR, Cai ZS, *et al.* Rapid determination of papaverine in hot pot bottom and seasoning by ELISA [J]. Chin J Health Lab Technol, 2004, 14(2): 208-209.
- [7] 范翔, 冯家力, 陈东洋, 等. 双柱分离-气相色谱法测定火锅底料中罂粟碱[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(14): 2296-2301.
Fan X, Feng JL, Chen DY, *et al.* Determination of papaverine in hotpot seasoning by double column separation-gas chromatography [J]. Chin J Health Lab Technol, 2015, 25(14): 2296-2301.
- [8] 唐勇, 栾杰, 王黔, 等. 紫外分光光度法测量皮肤及血液中盐酸罂粟碱含量[J]. 中国医学科学院学报, 2002, 24(4): 414-417.
Tang Y, Luan J, Wang Q, *et al.* Determination of papaverine hydrochloride in skin and blood and the drug contents in pig skin [J]. Acta Acad Med Sin, 2002, 24(4): 414-417.
- [9] 李凤贞, 区文凯, 莫嘉延. GC/MS 法检测汤料中罂粟生物碱提取条件探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(11): 2784-2788.
Li FZ, Qu WK, Mo JY. The extracting condition of poppy's alkaloid in soup stock by GC/MS [J]. Chin J Health Lab Technol, 2010, 20(11): 2784-2788.
- [10] 张靖. 食品中罂粟碱、吗啡、可待因含量的液相色谱检测法研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(1): 72-73.
Zhang J. Detection of papaverine, morphine and codeine [J]. Chin J Health Lab Technol, 2007, 17(1): 72-73.
- [11] 冯丽娟, 王庭欣, 赵志磊, 等. 超声-微波协同萃取-HPLC 检测掺罂粟壳肉汤中的生物碱[J]. 河北大学学报, 2009, 29(3): 291-294.
Feng LJ, Wang TX, Zhao ZL, *et al.* Determination of the alkaloid in food

- added opium poppy husk by ultrasonic-microwave synergistic extraction-HPLC [J]. *J Hebei Univ(Nat Sci Ed)*, 2009, 29(3): 291–294.
- [12] 颜晓丽. 超高效液相色谱-串联质谱法测定食品中 4 种罂粟壳生物碱[J]. *分析测试技术与仪器*, 2017, 23(1): 11–17.
- Yan XL. Simultaneous determination of four opium poppy husk alkaloids in residues of foods using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Anal Test Technol Instrum*, 2017, 23(1): 11–17.
- [13] 林中, 陈忍, 陈璘霞, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定小吃类食品和火锅底料中 5 种罂粟壳生物碱和 6 种工业染料[J]. *食品安全质量检测学报*, 2018, 9(1): 107–115.
- Lin Z, Chen R, Chen LX, *et al.* Simultaneous determination of 5 kinds of pericarpium papaveris alkaloids and 6 kinds of industrial dyes in snack foods and hot pot seasoning by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2018, 9(1): 107–115.
- [14] DB 31/2010-2012 食品安全地方标准 火锅食品中罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因和蒂巴因的测定 液相色谱-串联质谱法[S].
DB 31/2010-2012 Local food safety standard-Determination of papaverine, morphine, nactone, codeine and thebaine in hot pot foods by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [S].
- [15] 景赞, 刘超. LC-MS/MS 法测定酒中罂粟壳生物碱[J]. *中国果菜*, 2015, 35(12): 22–24.
- Jing Z, Liu C. Investigation of alkaloids of pericarpium papaveris in wines by LC-MS/MS [J]. *Chin Fruit Veg*, 2015, 35(12): 22–24.
- [16] 信海红, 王庭欣, 朱路甲, 等. 超声波微波萃取-高效液相色谱法检测肉汤中的罂粟碱[J]. *中国食品添加剂*, 2012, (4): 250–252.
- Xin HH, Wang TX, Zhu LJ, *et al.* Determination of papaverine in broth by ultrasonic microwave extraction and high performance liquid chromatography [J]. *Chin Food Addit*, 2012, (4): 250–252.
- [17] 林黛琴, 王婷婷, 万承波, 等. 高效液相色谱-串联质谱法快速测定食品中 5 种罂粟壳生物碱[J]. *质谱学报*, 2017, 38(2): 239–247.
- Lin DQ, Wang TT, Wan CB, *et al.* Rapid determination of five opium poppy husk alkaloids in foods by HPLC-MS/MS [J]. *J Chin Mass Spectr Soc*, 2017, 38(2): 239–247.
- [18] 胡争艳, 吴平谷, 王立媛, 等. SPE-UPLC- MS/MS 法同时测定火锅食品中 5 种生物碱[J]. *预防医学*, 2018, 30(7): 750–753.
- Hu ZY, Wu PG, Wang LY, *et al.* Simultaneous determination of five alkaloids in hot pot food by SPE-UPLC-MS/MS [J]. *Prev Med*, 2018, 30(7): 750–753.
- [19] 高志莹, 洪霞, 刘琦, 等. UPLC-MS/MS 同时测定肉汤中 5 种罂粟壳生物碱[J]. *食品研究与开发*, 2017, 38(10): 118–123.
- Gao ZY, Hong X, Liu Q, *et al.* Determination of 5 opium poppy husk alkaloids in broth by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry [J]. *Food Res Dev*, 2017, 38 (10): 118–123.
- [20] 宋娟, 庄晓洪, 先有其. UPLC-ESI-MS/MS 同时测定火锅底料中的罂粟壳生物碱[J]. *食品工业*, 2018, 39(1): 302–304.
- Song J, Zhuang XH, Xian YQ. Simultaneous determination of alkaloids in hot pot broth by UPLC-ESI-MS/MS [J]. *Food Ind*, 2018, 39(1): 302–304.
- [21] 杨雯莹, 殷耀, 张睿, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定火锅底料中罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因和蒂巴因等五种非法添加物[J]. *环境化学*, 2016, 35(6): 1321–1324.
- Yang WQ, Yin Y, Zhang R, *et al.* Determination of five illegal additives such as papaverine, morphine, nactone, codeine and thebaine in hot pot bottom materials by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Environ Chem*, 2016, 35(6): 1321–1324.

(责任编辑: 李磅礴)

作者简介



陈珉珉, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品药品安全与检测。
E-mail: 42892820@qq.com



符春花, 高级工程师, 主要研究方向为食品药品安全与检测。
E-mail: 184814944@qq.com