

超高效液相色谱-串联四极杆-静电场轨道阱-线性离子阱质谱法测定中药中 7 种杂环胺类物质

陆雨顺, 赵 洋, 王泽帅, 刘松鑫, 李珊珊, 孙印石*

(中国农业科学院特产研究所, 长春 130112)

摘 要: **目的** 建立超高效液相色谱-串联四极杆-静电场轨道阱-线性离子阱质谱法检测中药中 7 种杂环胺类物质的分析方法。**方法** 以 0.1% 的甲酸水溶液和乙腈为流动相, 采用 Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ 反相色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)梯度洗脱, 流速为 0.3 mL/min, 在正离子模式下扫描, 高分辨一级定量模式下测定。**结果** 7 种杂环胺类物质线性关系良好, 相关系数大于 0.957, 检出限为 0.02 μg/L, 在 3 个加标水平下, 杂环胺类物质在焦山楂、焦麦芽、焦神曲和炒鸡内金 4 种中药中的平均回收率为 72.1%~119.6%, 相对标准偏差为 0.6%~16.4%。**结论** 该方法具有灵敏度高和准确性强等优点, 适用于中药中杂环胺的精确检测。

关键词: 山楂; 麦芽; 神曲; 鸡内金; 炮制品; 杂环胺

Determination of seven heterocyclic aromatic amines in Chinese medicine by ultra performance liquid chromatography-quadrupole-orbitrap-linear ion trap mass spectrometry

LU Yu-Shun, ZHAO Yang, WANG Ze-Shuai, LIU Song-Xin, LI Shan-Shan, SUN Yin-Shi*

(Institute of Special Animal and Plant Sciences, China Academy of Agricultural Sciences, Changchun 130112, China)

ABSTRACT: Objective To establish an analytical method for the simultaneous determination of seven heterocyclic aromatic amines in Chinese medicine by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field track trap-linear ion trap mass spectrometry. **Methods** The separation was achieved by Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ column(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)and a gradient elution with the mobile phases of acetonitrile and 0.1% formic acid. The flow rate was set at 0.3 mL/min. The target compound was scanned in the positive ion mode and analyzed in high-resolution quantitative mode. **Results** The linear relationship of the seven heterocyclic amines was good, and the correlation coefficients of the seven heterocyclic aromatic amines were all above 0.957 and the limits of detection were 0.02 μg/L. The recoveries of the seven heterocyclic aromatic amines in all samples were 72.1%–119.6%, the relative standard deviations were 0.6%–16.4%. **Conclusion** This method has the advantages of high sensitivity and accuracy, and is suitable for the accurate detection of heterocyclic amines in traditional Chinese medicine.

KEY WORDS: *Crataegi fructus*; malt; *Massa medicate*; *Galli gigerii edothelium corneum*; processed products;

基金项目: 中国农业科学院科技创新工程项目(CAAS-ASTIP-2016-ISAPS)

Fund: Supported by Science and Technology Innovation Project of Chinese Academy of Agricultural Sciences (NO.CAAS-ASTIP-2016-ISAPS)

*通信作者: 孙印石, 研究员, 主要研究方向为特种动植物贮藏与产品开发。E-mail: sunyinshi2015@163.com

*Corresponding author: SUN Yin-Shi, Professor, Institute of Special Animal and Plant Sciences, China Academy of Agricultural Sciences, No.4899, Juye Road, Jingyue District, Changchun 130112, China. E-mail: sunyinshi2015@163.com

heterocyclic aromatic amines

0 引 言

中药作为中华民族的传统瑰宝，为人类健康做出重要贡献，然而绝大多数中药在国际上尚未形成公认的标准，其有效成分、有毒成分的分析检测还不完善。因此，要实现中药标准化和国际化还需要加强中药质量控制。杂环胺(heterocyclic aromatic amines, HAAs)是一类具有强致癌致畸毒性的化合物，被国内外学者广泛报道^[1-3]，国际癌症研究机构(international agency for research on cancer, IARC)早在 1993 年将 MeIQ、4,8-MeIQx、PhIP、Trp-P-1、Trp-P-2 等归为 2B 级致癌物^[4]。杂环胺的前体物质包括氨基酸、糖类和肌酸肝等，经热加工处理发生美拉德反应而产生^[5]，广泛存在于食品中。山楂、麦芽、神曲、鸡内金作为典型的药食同源中药材，具有消食健胃的功效，经炮制后的焦山楂、焦麦芽、焦神曲和炒鸡内金功效显著增强^[6-9]，是消食导滞类中药中的高频组方^[10]，其中焦山楂、焦麦芽、焦神曲更有“焦三仙”的美誉。然而该类药材中含有较多氨基酸、淀粉、糖类等成分与食品类似，其在高温炮制过程中是否产生杂环胺尚未见报道。因此本研究建立了超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱-线性离子阱质谱法测定炮制后的中药焦山楂、焦麦芽、焦神曲和炒鸡内金中 7 种杂环胺的含量，为中药中杂环胺的分析检测和暴露评估提供参考。

1 材料与方法

1.1 样 品

焦山楂、焦麦芽、焦神曲、炒鸡内金各 3 批，购自吉林省长春市吉林大药房。经中国农业科学院特产研究所孙

印石研究员鉴定为正品，粉碎备用。

1.2 仪器与试剂

Orbitrap Fusion 三合一质谱仪、VanQuish 型超高效液相色谱仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); MS-204-S 电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司); Milli-Q 超纯水器(美国 Millipore 公司); DTC-8 超声清洗机(湖北鼎泰恒胜超声波清洗设备有限公司); TGL-16G 高速台式离心机(上海安亭科学仪器厂); Vortex-3 旋涡混匀器(德国艾卡仪器设备有限公司)。

7 种杂环胺标准品(上海源叶生物科技有限公司)，具体信息见表 1；甲酸、乙腈(质谱级，美国 Thermo Fisher Scientific 公司)；氨水(纯度 25.0%~28.0%)、氢氧化钠(北京化工厂)。

1.3 标准溶液的配制

精密称取 7 种 HAAs 的标准品 10 mg(精确至 0.01 mg)，置于 100 mL 棕色瓶中，用甲醇配制质量浓度为 100 mg/L 的单标准储备液，于 4 ℃储存。根据检测样品中 HAAs 的测定要求，配置 MeIQx、4,8-DiMeIQx、Harman、Norharman、Trp-2、PhIP、MeIQ 的混标 1 mg/L，稀释梯度为 0.05、0.1、0.2、0.5、1、5、10 μg/L 于 4 ℃棕色瓶中保存。

1.4 样品前处理

提取：参考行业标准 SN/T 4140-2015《出口鱼肉香肠和香精中多种杂环胺的测定》^[11]，分别准确称取焦山楂、焦麦芽、焦神曲和炒鸡内金样品 2 g，置于 50 mL 具盖离心管中，分别加入蒸馏水 3 mL，甲醇 3 mL。涡旋混合 5 min，4 ℃、5000 r/min 离心 5 min，取全部上清液于另一试管中，用氢氧化钠调节 pH 5.5~6.5，待净化。

表 1 7 种杂环胺化合物的具体信息、保留时间和母离子
Table 1 Detailed information of 7 heterocyclic aromatic amines and their retention time, MRM transitions

化合物	缩写	CAS	纯度/%	保留时间/min	母离子
2-氨基-3,8-二甲基咪唑并[4,5-f]喹喔啉	MeIQx	77500-04-0	98	4.19	214.108
2-氨基-3,4,8-三甲基咪唑并[4,5-f]喹喔啉	4,8-DiMeIQx	95896-78-9	98	5.00	228.123
9H-吡啶并[3,4-b]吡啶	Norharman	244-63-3	99	5.22	169.075
1-甲基-9H-吡啶并[3,4-b]吡啶	Harman	486-84-0	98	5.64	183.091
3-氨基-1-甲基-5H-吡啶[4,3-b]吡啶	Trp-2	72254-58-1	98	6.20	198.101
2-氨基-1-甲基-6-苯基-咪唑并[4,5-b]吡啶	PhIP	105650-23-5	98	6.28	225.112
2-氨基-3,4-二甲基咪唑并[4,5-f]喹啉	MeIQ	77094-11-2	98	6.64	212.120

净化: 采用 Waters HLB 固相萃取柱依次用 3 mL 甲醇、3 mL 水活化, 将调过 pH 的提取液以 0.5 mL/min 流速通过固相萃取柱, 然后用 3 mL 0.1 mol/L 盐酸和 3 mL 甲醇淋洗, 淋洗后抽干 1 min, 用 6 mL 甲醇-氨水(9:1, V:V)洗脱, 收集全部洗脱液, 于 45 °C 水域中氮吹至干, 加 1 mL 乙腈水(1:1, V:V)复溶, 过 0.22 μm 有机滤膜, 待测定。

1.5 色谱质谱条件

色谱柱: Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ 反相色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 柱温: 35 °C; 流动相: A 为 0.1% 的甲酸水溶液, B 为乙腈; 流速: 0.3 mL/min。梯度洗脱程序: 0~0.5 min, 5% B; 0.5~7 min, 5% B~40% B; 7~9 min, 40% B~100% B; 10.0~10.1 min, 100% B~5% B; 10.1~12 min, 5% B; 进样体积: 3 μL。

UHPLC-ESI-Q-Orbitrap: 高效液相色谱仪 VanQuish 系统连接到 Orbitrap Fusion 质谱仪, 离子模式为正离子模式, 质量范围为 150~2000 Da, Orbitrap Fusion 分辨率为 120000。喷雾电压为 3500 V, 离子传输管温度: 320 °C, 鞘气流率为 0.3 mL/min, 辅助气流速 12 L/min。采用高碰撞诱导解离(high collision induced dissociation, HCD), ESI⁺ 的碰撞能量设置为 35%, 四级杆的隔离窗口为 1.4 m/z。采用一级高分辨定量, 保留时间和母离子信息见表 1。

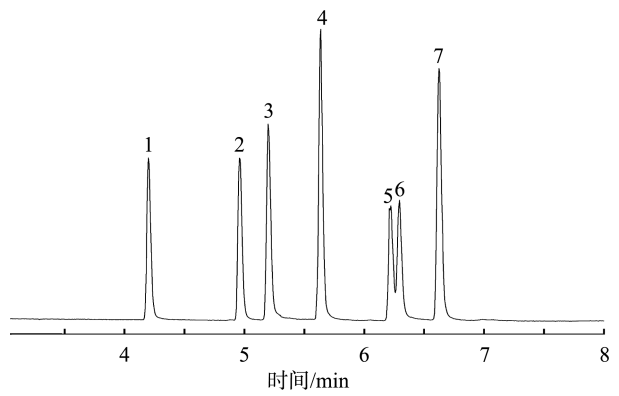
2 结果与分析

2.1 方法学评价

2.1.1 线性关系、检出限与定量限

准确量取混合对照品储备液, 用乙腈-水(1:1, V:V)稀释成 0.01、0.02、0.1、0.2、0.5、1、5、10 μg/L 系列混合标准溶液, 现配现用, 其色谱图见图 1。以各组分的质量浓

度为横坐标(X), 相应的峰面积为纵坐标(Y), 绘制标准曲线, 得到 7 种杂环胺类成分的线性回归方程, 见表 2。结果表明 7 种杂环胺类成分在 0.1~10 μg/L 呈良好的线性关系。



注: 1. MeIQx; 2. 4,8-DiMeIQx; 3. Norharman; 4. Harman; 5. Trp-2; 6. PhIP; 7. MeIQ。

图 1 7 种杂环胺混合标准品

Fig.1 Chromatograms of 7 heterocyclic aromatic amines in the mixed standard

2.1.2 加样回收率与精密度实验

称取焦山楂、焦麦芽、焦神曲和炒鸡内金粉末, 按照低中高 3 个剂量加入对照品溶液, 每个水平重复 3 次。按 1.4 项下方法制备供试品溶液, 测定并计算 7 种杂环胺类成分的加样回收率平均值, 结果见表 3。添加回收实验结果表明, 在不同的浓度添加水平下, 7 种杂环胺的平均回收率均在 72.1%~119.6%之间, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 0.6%~16.4%(n=3), 说明方法准确度较高。

表 2 7 种杂环胺的线性范围、线性方程、相关系数、检出限和定量限
Table 2 Linearity range and equation, determination coefficient (r^2), limit of detection, limit of quantification of 7 heterocyclic aromatic amines

成分名称	线性范围/(μg/L)	线性回归方程	r^2	检出限/(μg/L)	定量限/(μg/L)
MeIQx	0.1~10	$Y=1.502e+006X+5.578e+005$	0.994	0.02	0.1
4,8-DiMeIQx	0.1~10	$Y=3.970e+006X+5.111e+005$	0.960	0.02	0.1
Harman	0.1~10	$Y=4.907e+006X-3.800e+005$	0.987	0.02	0.1
Norharman	0.1~10	$Y=4.178e+006X-2.249e+005$	0.957	0.02	0.1
PhIP	0.1~10	$Y=2.105e+006X+5.654e+004$	0.999	0.02	0.1
MeIQ	0.1~10	$Y=6.620e+005X-2.061e+005$	0.991	0.02	0.1
Trp-2	0.1~10	$Y=4.205e+006X+3.464e+005$	0.993	0.02	0.1

2.1.3 稳定性实验

取同一供试样品溶液,按 1.5 项下色谱条件分别于 0、3、6、12、24 h 进样 5 μL ,测定各成分峰面积,计算 RSD 值。结果表明,MeIQx、4,8-DiMeIQx、Harman、Norharman、Trp-2、PhIP、MeIQ 质量分数的 RSD 值分别是 2.0%、3.2%、1.6%、3.1%、2.4%、1.9%、2.5%。

2.2 实际样品检测

采用优化建立的 UPLC-Orbitrap Fusion Tribrid 分析方法对市售焦山楂、焦麦芽、焦神曲和炒鸡内金 12 份

样品进行测试,结果见表 4。结果显示,焦山楂、焦麦芽、焦神曲和炒鸡内金中均检出 Harman、Norharman。Harman 检出值为焦山楂 0.048 $\mu\text{g/kg}$ 、焦麦芽 0.057 $\mu\text{g/kg}$ 、焦神曲 0.248 $\mu\text{g/kg}$ 和炒鸡内金 0.069 $\mu\text{g/kg}$,按照 Harman 检出的含量排序为焦神曲>炒鸡内金>焦麦芽>焦山楂。Norharman 检出值为焦山楂 0.102 $\mu\text{g/kg}$ 、焦麦芽 0.62 $\mu\text{g/kg}$ 、焦神曲 0.117 $\mu\text{g/kg}$ 和炒鸡内金 0.163 $\mu\text{g/kg}$,按照 Norharman 检出的含量排序为焦麦芽>炒鸡内金>焦神曲>焦山楂。

表 3 焦山楂、焦麦芽、焦神曲和炒鸡内金样品中 7 种杂环胺的加标回收率和精密度($n=3$)
Table 3 Spiked recovery and precisions of the 7heterocyclic aromatic amines inustulate *Crataegi fructus*, ustulate malt, ustulate *Massa medicata*, and *Galli gigerii edothelium corneum*. ($n=3$)

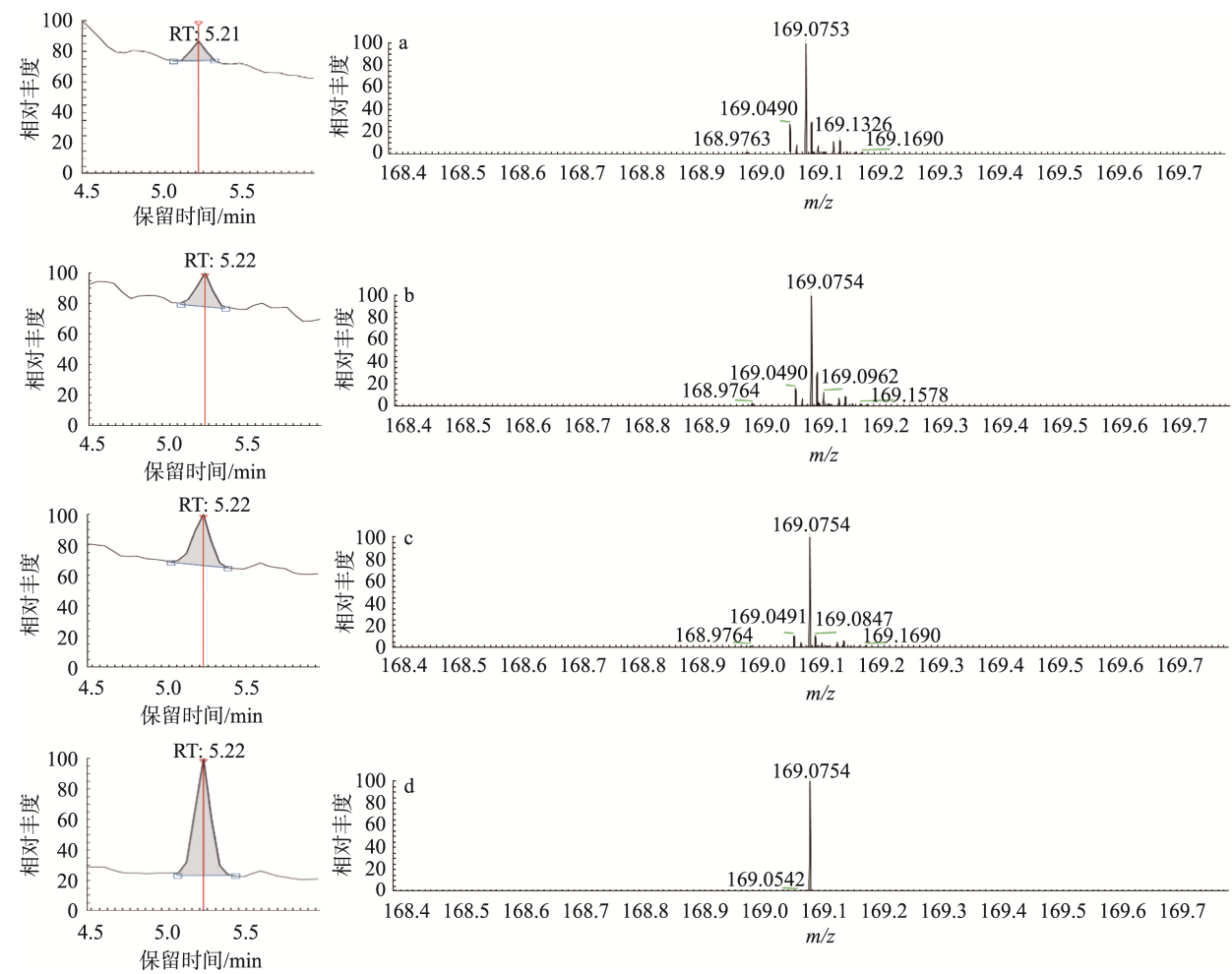
样品	化合物	本底值	添加量/($\mu\text{g/kg}$)					
			0.05		0.1		1	
			回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
焦山楂	MeIQx	ND	78.3	2.6	87.2	6.0	99.0	6.4
	4,8-DiMeIQx	ND	85.0	1.3	97.4	5.7	89.7	12.6
	Harman	0.048	86.1	8.0	104.8	3.1	103.2	10.3
	Norharman	0.102	74.2	4.7	108.9	1.9	100.7	8.0
	Trp-2	ND	79.2	3.1	98.0	7.2	86.3	14.7
	PhIP	ND	105.5	10.9	99.8	7.3	99.8	3.1
	MeIQ	ND	75.7	4.2	106.4	9.2	90.5	0.9
焦麦芽	MeIQx	ND	79.9	7.8	91.4	6.2	87.7	5.2
	4,8-DiMeIQx	ND	78.5	7.0	90.7	4.9	87.1	7.3
	Harman	0.057	92.6	6.2	80.5	10.8	73.5	8.1
	Norharman	0.62	116.0	3.9	100.7	16.4	89.3	9.2
	Trp-2	ND	119.6	6.8	110.6	4.6	104.0	4.9
	PhIP	ND	98.5	3.4	87.6	7.9	85.4	6.0
	MeIQ	ND	86.4	0.6	112.3	9.8	79.0	2.2
焦神曲	MeIQx	ND	76.9	5.9	79.3	4.0	110.8	0.6
	4,8-DiMeIQx	ND	79.8	6.8	72.1	3.2	90.7	4.9
	Harman	0.248	85.6	8.0	88.3	7.2	80.5	4.3
	Norharman	0.117	90.6	5.2	84.2	4.5	100.7	2.5
	Trp-2	ND	92.5	4.8	92.3	6.3	110.6	8.4
	PhIP	ND	94.7	6.5	100.4	4.2	87.6	5.0
	MeIQ	ND	108.6	6.9	80.9	7.2	118.3	6.5
炒鸡内金	MeIQx	ND	90.4	4.6	87.1	1.6	79.3	7.3
	4,8-DiMeIQx	ND	95.1	3.2	72.9	1.4	72.1	1.6
	Harman	0.069	89.7	4.8	99.3	7.0	86.4	2.2
	Norharman	0.163	86.6	5.4	90.0	5.7	76.9	4.6
	Trp-2	ND	77.5	5.6	80.4	3.9	79.8	3.4
	PhIP	ND	76.3	9.0	99.0	9.9	85.6	5.9
	MeIQ	ND	110.8	2.3	100.8	4.9	90.6	9.0

ND: 表示未检出,下表同。

表 4 焦山楂、焦麦芽、焦神曲、炒鸡内金样品中 7 种杂环胺含量(n=3)

Table 4 Contents of the 7 heterocyclic aromatic amines *Crataegi fructus*, *ustulate malt*, *ustulate Massa medicata*, and *Galli gigerii edothelium corneum* (n=3)

成分名称	样品/(μg/kg)			
	焦山楂	炒鸡内金	焦麦芽	焦神曲
MeIQx	ND	ND	ND	ND
4,8-DiMeIQx	ND	ND	ND	ND
Harman	0.048±0.001	0.069±0.006	0.057±0.007	0.248±0.005
Norharman	0.102±0.050	0.163±0.006	0.62±0.050	0.117±0.006
Trp-2	ND	ND	ND	ND
PhIP	ND	ND	ND	ND
MeIQ	ND	ND	ND	ND

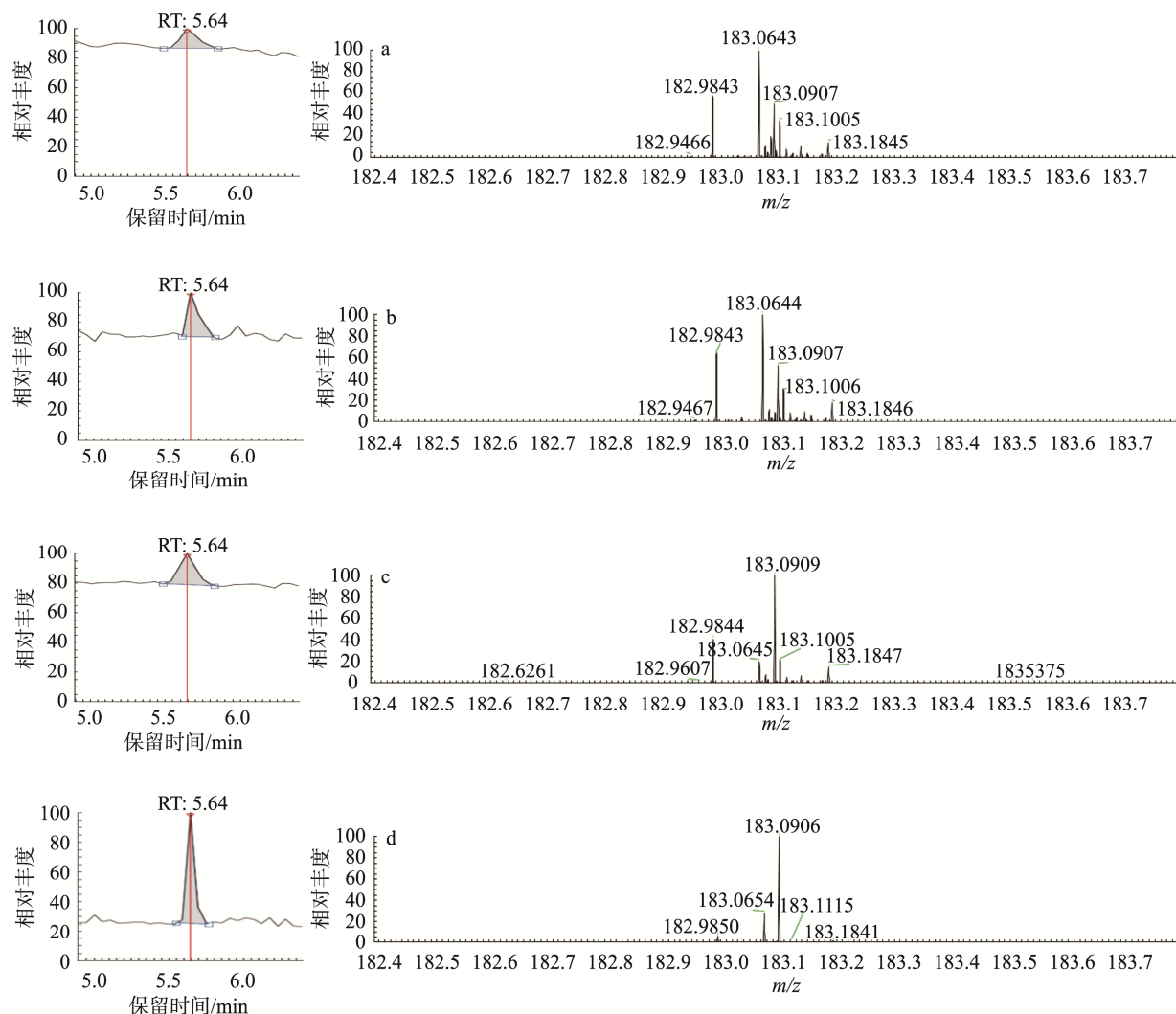


注: (a)焦山楂中所检出 Norharman 的色谱图和质谱图; (b)炒鸡内金中所检出 Norharman 的色谱图和质谱图;

(c)焦麦芽所检出 Norharman 的色谱图和质谱图; (d)焦神曲中所检出 Norharman 的色谱图和质谱图。

图 2 焦山楂、炒鸡内金、焦麦芽和焦神曲中检出的 Norharman 的色谱图和质谱图

Fig.2 Chromatograms and mass spectrogram of Norharman in *ustulate Crataegi fructus*, *ustulate malt*, *ustulate Massa medicata*, and *Galli gigerii edothelium corneum*



注: (a)焦山楂中所检出 Harman 的色谱图和质谱图; (b)炒鸡内金中所检出 Harman 的色谱图和质谱图; (c)焦麦芽所检出 Harman 的色谱图和质谱图; (d)焦神曲中所检出 Harman 的色谱图和质谱图。

图3 焦山楂、炒鸡内金、焦麦芽和焦神曲中检出的 Harman 的色谱图

Fig.3 Chromatograms and mass spectrogram of Harman in ustulate *Crataegi fructus*, ustulate malt, ustulate *Massa medicata*, and *Galli gigerii edothelium corneum*

3 讨论

山楂为蔷薇科植物山里红 *Crataeguspin. Natiida* Bge.var.*major* N.E. Br.或山楂 *Crataeguspin. Natifida* Bge. 的干燥成熟果实。焦山楂为其炮制品,《中国药典》2015 年版一部记载炒制后的焦山楂:“本品形如山楂片,表面焦褐色,内部黄褐色。有焦香气”,具有消食健胃,行气散瘀,化浊降脂等功效^[9]。麦芽为禾本科植物大麦 (*Hordumvulgare* L.) 的成熟果实经发芽干燥而成,其饮片包括生麦芽、炒麦芽和焦麦芽 3 种。《中国药典》2015 年版一部记载炒制后的焦麦芽:“本品形如麦芽,表面焦褐色,有焦斑。有焦香气,味微苦”,具有消食化滞的功效,用于食积不消、脘腹胀痛^[9]。神曲为大量面粉、麦麸与适

量鲜辣蓼、鲜青蒿、杏仁、赤小豆粉和鲜苍耳混合后经发酵而成的加工品。明代繆希雍在《神农本草经疏》中记载神曲:“开胃健脾,消食止泻”^[12]。鸡内金为雉科动物家鸡 *Gallus gallusdomesticus* Brisson 的干燥沙觉内壁。《中国药典》2015 年版一部记载炒制后的鸡内金表面暗黄褐色或焦黄色,健胃消食,涩精止遗,通淋化石^[9]。焦山楂、焦麦芽、焦神曲、炒鸡内金 4 味药相须配伍,是消食导滞类中药中高频的组方^[10]。

目前杂环胺种类繁多,生成机制复杂,按照其结构可分为氨基咪唑氮杂芳烃类(aminoimidazoazaarenes, AIAs)和氨基咔啉类(amino-carbolines, ACs),其中 MeIQx, 4,8-DiMeIQx, PhIP, MeIQ 属于氨基咪唑氮杂芳烃类, Harman, Norharman, Trp-2 属于氨基咔啉类。本实验在 4 种

消食健胃类经炮制后的中药中 Norharman 和 Harman 均有检出,其中 Norharman 含量范围在 0.102~0.62 $\mu\text{g/kg}$, Harman 含量范围在 0.048~0.248 $\mu\text{g/kg}$,除 Norharman 和 Harman 外,其他 5 种杂环胺在样品中均无检出。其原因可能为焦山楂、焦麦芽、焦神曲、炒鸡内金的炮制温度在 150~180 $^{\circ}\text{C}$,相较于食品烘焙温度相对较低,且中药中富含多酚类、黄酮类化合物,如杨梅素、槲皮素等均被报道具有抑制杂环胺形成的能力^[13-16]。然而前人的研究报道发现^[17],Norharman 和 Harman 在较低温度下即可产生,并且单独加热色氨酸即能产生,在加入葡萄糖时 Norharman 和 Harman 的形成量将进一步提高,这可能是 Norharman 和 Harman 在中药炮制过程中有微量检出的原因。我国目前还没有明确食品中杂环胺类物质的最大残留限量,国际上对杂环胺的每日最大摄入量有以下规定:MeIQx: 0.41 mg/d、MeIQ: 0.46 mg/d、IQ: 0.5 mg/d、AaC: 2 mg/d、MeAaC: 0.6 mg/d、Trp-P-1: 0.03 mg/d、Trp-P-2: 0.2 mg/d。但对 Norharman 和 Harman 仍无最大摄入量规定。经调研发现,4 种消食导滞类中药(焦山楂、焦麦芽、焦神曲、炒鸡内金)中检出的杂环胺类有害物质远低于咖啡和油炸熏烤食品中普遍报道的含量^[18-23]。

此外本研究考察了在流动相中添加甲酸对 HAAs 峰形的影响。重点考察了水和 0.1%甲酸对出峰情况的影响。结果发现,0.1%甲酸能使 7 种杂环胺的响应值增加,得到的色谱峰峰形较窄,峰对称性良好。原因可能是甲酸的添加加强了正离子模式下的电离,提高了 HAAs 的离子化效率,使得 7 种杂环胺出峰更快,峰形更好。

4 结 论

本研究建立了超高效液相色谱-静电场轨道阱-线性离子阱质谱测定中药中杂环胺含量的分析方法,首次报道了 4 种中药焦山楂、焦麦芽、焦神曲和炒鸡内金中 7 种杂环胺的含量。结果表明,该方法检出限低,回收率和精密度均满足实际样品检测的要求。本方法的建立为中药炮制过程中的质量控制提供了检测依据。

参考文献

- [1] WIDMARK EMP. Presence of cancer-producing substances in roasted food [J]. *Nature*, 1939, 143: 984.
- [2] SINHA R, ROTHMAN N, BROWN ED, *et al.* Pan-fried meat containing high levels of heterocyclic aromatic amines but low levels of polycyclic aromatic hydrocarbons induces cytochrome P450IA2 activity in humans [J]. *Cancer Res*, 1994, 54: 6165-6195.
- [3] AOYAMA T, GELBOIN H, GONZALEZ F. Mutagenic activation of 2-amino-3-methylimidazo [4,5-f] quinoline by complementary DNA-expressed human liver P450 [J]. *Cancer Res*, 1990, 50: 2060-2063.
- [4] IARC. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans [M]. Lyon, 1993.
- [5] 鄢娜. 烤肉中杂环胺的形成规律的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2015.
- [6] YAN Y. Study on the formation regularities of heterocyclic aromatic amines in the roasted meat [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2015.
- [6] 叶建华. 麦芽炮制前后对胃液分泌的影响[J]. *湖北中医杂志*, 2011, 33(7): 78.
- [7] YE JH. Effects of malt on gastric juice secretion before and after processing [J]. *Hubei J Tradit Chin Med*, 2011, 33(7): 78.
- [7] 朱建龙. 麦芽不同炮制品的炮制研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2011, 27(4): 659-660.
- [8] ZHU JL. Study on the efficacy of different processed malt [J]. *J Changchun Univ Tradit Chin Med*, 2011, 27(4): 659-660.
- [8] 徐瑶. “焦三仙”炒焦增强消食导滞的“焦香气味”物质及其协同增效作用机理研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2018.
- [9] XU Y. Study on the coke aroma material basis that promote digestion and the synergistic mechanism of Jiao Sanxian after charred [D]. Chengdu: Southwest Jiaotong University, 2018.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [10] State Pharmacopoeia Committee. The first pharmacopoeia of the People's republic of China [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2015.
- [10] 杨闪闪, 张学智, 叶晖, 等. 国家专利复方治疗功能性消化不良的用药规律分析[J/OL]. *海南医学院学报*, 1-13[2020-10-09]. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20200515.004>.
- [11] YANG SS, ZHANG XZ, YE H, *et al.* Analysis of the medication rules of the national patent compound for the treatment of functional dyspepsia [J/OL]. *J Hainan Med Univ*, 1-13[2020-10-09]. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20200515.004>.
- [11] SN/T4140-2005 出口鱼肉香肠和香精中多种杂环胺的测定[S].
- [12] SN/T 4140-2005 Determination of heterocyclic amines in fish sausage and essence for export [S].
- [12] 繆希雍. 神农本草经疏[M]. 郑金生, 译. 北京: 中医古籍出版社, 2002.
- [13] MIAO XY. Shen Nong's herbal classics [M]. Translated by Zheng JS. Beijing: Ancient Books of Chinese Medicine Press, 2002.
- [13] ZHOU B, ZHAO YL, WANG XC. Unraveling the inhibitory effect of dihydromyricetin on heterocyclic aromatic amines formation [J]. *J Sci Food Agric*, 2018, 98(5): 1988-1994.
- [14] 于春娣, 邵泽平, 张燕, 等. 模拟体系中 PhIP 的产生规律及抑制作用研究[J]. *食品研究与开发*, 2017, 38(7): 18-22.
- [15] YU CD, SHAO ZP, ZHANG Y, *et al.* The study of formation rule and inhibitory effect on PhIP in model system [J]. *Food Res Dev*, 2017, 38(7): 18-22.
- [15] 邵泽平. 黄酮类物质对 MeIQx 和 7, 8-DiMeIQx 产生的抑制作用研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2016.
- [16] SHAO ZP. Research of inhibitory effects of flavonoids on the formation of MeIQx and 7, 8-DiMeIQx [D]. Tianjin: Tianjin Technology of University, 2016.
- [16] 贺丹霞, 荣亮, 秦民坚. 大麦籽粒、生麦芽、炒麦芽和焦麦芽中黄酮类化合物的含量分析[J]. *中药材*, 2012, 35(11): 1747-1751.
- [17] HE DX, RONG L, QIN MJ. Determination of the content of the main components of flavonoids compounds in raw malt, torrefied malt and

- ustulate malt [J]. *J Chin Med Mater*, 2012, 35(11): 1747–1751.
- [17] Bordas M, Moyano E, Puignou L, *et al.* Formation and stability of heterocyclic amines in a meat flavour model system: Effect of temperature, time and precursors [J]. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci*, 2004, 802(1): 11–17.
- [18] 张晨霞, 马宇翔, 赵天培, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆质谱法检测油脂和油炸食品中 7 种杂环胺类物质[J]. *色谱*, 2020, 38(2): 224–231. ZHANG CX, MA YX, ZHAO TP, *et al.* Determination of seven heterocyclic aromatic amines in oils and fried foods by ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2020, 38(2): 224–231.
- [19] 魏晋梅, 张丹, 李雪, 等. 固相萃取-液相色谱-串联质谱法测定市售卤肉制品中 5 种杂环胺含量[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(3): 259–263. WEI JM, ZHANG D, LI X, *et al.* Determination of 5 kinds of heterocyclic amines in stewed meat using solid phase extraction and liquid chromatography – tandem mass spectrometry [J]. *Sci Tech Food Ind*, 2020, 41(3): 259–263.
- [20] 杨潇, 蔡克周, 卢进峰, 等. 烟熏液对卤煮牛肉中 9 种杂环胺含量的影响[J]. *食品科学*, 2014, 35(21): 68–72. YANG X, CAI KZ, LU JF, *et al.* Effect of liquid smoke on the contents of nine heterocyclic amines in stewed beef [J]. *Food Sci*, 2014, 35(21): 68–72.
- [21] 万可慧, 彭增起, 邵斌, 等. 高效液相色谱法测定牛肉干制品中 10 种杂环胺[J]. *色谱*, 2012, 30(3): 285–291. WAN KH, PENG ZQ, SHAO B, *et al.* Determination of 10 heterocyclic aromatic amines in beefjerky by high performance liquid chromatography [J]. *Chin J Chromatogr*, 2012, 30(3): 285–291.
- [22] 王敏, 郭德华, 丁卓平, 等. 液相色谱-离子阱-飞行时间串联质谱同时检测肉制品中 14 种杂环胺[J]. *分析测试学报*, 2011, 30(12): 1377–1381. WANG M, GUO DH, DING ZP, *et al.* Determination of 14 heterocyclic aromatic amines in meat products by liquid chromatography ion trap time of flight tandem mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2011, 30(12): 1377–1381.
- [23] Xian YP, Wu YL, Dong H, *et al.* Modified QuEChERS purification and Fe₃O₄ nanoparticle decoloration for robust analysis of 14 heterocyclic aromatic amines and acrylamide in coffee products using UHPLC-MS/MS [J]. *Food Chem*, 2019, 285: 77–85.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



陆雨顺, 硕士研究生, 主要研究方向
特色农产品质量评价与风险评估。
E-mail: luyushun@caas.cn



孙印石, 博士, 研究员, 主要研究方向
特种动植物贮藏与产品开发。
E-mail: sunyinshi2015@163.com