

高效液相色谱法检测牛奶中的氟哌啶醇残留

李映晴, 韩晓利, 郑佳妍, 张美晨, 王庭欣*

(河北大学质量技术监督学院, 食品质量安全标准研究所, 保定 071000)

摘要: **目的** 建立高效液相色谱法检测牛奶中氟哌啶醇残留量的分析方法。**方法** 样品采用酸化乙腈(0.2%甲酸, V:V)提取, C₁₈固相萃取小柱净化, 氮吹浓缩后, 经0.45 μm滤膜过滤, 使用安捷伦 ZORBAX SB-C₁₈色谱柱进行分离, 乙腈-0.2%甲酸水溶液(1:1, V:V)作为流动相以0.3 mL/min流速等度洗脱, 外标法定量。**结果** 经选择, 紫外检测波长为254 nm, 此条件下, 氟哌啶醇质量浓度(X, μg/mL)与其峰面积(Y)在0.2~5.0 μg/mL范围内, 线性关系良好, 相关系数为0.999, 在3.0、7.0、10.0 μg/mL 3水平的加标回收率为81.73%~95.57%, 相对标准偏差为1.97%, 检出限为7.58 μg/L, 定量限为25.27 μg/L。**结论** 此方法具有成本低、操作简单、可操作性强、回收率高、灵敏度高、精确度高等优点, 适用于牛奶中氟哌啶醇的检测。

关键词: 高效液相色谱法; 氟哌啶醇; 牛奶; 外标法

Determination of haloperidol in milk by high performance liquid chromatography

LI Yi-Qing, HAN Xiao-Li, ZHENG Jia-Yan, ZHANG Mei-Chen, WANG Ting-Xin*

(College of Quality and Technical Supervision, Institute of Food Safety and Standardization, Hebei University, Baoding 071000, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination of haloperidol residues in milk by high performance liquid chromatography. **Methods** The samples was extracted with acidified acetonitrile (0.2% formic acid, V:V), purified by C₁₈ solid phase extraction column, concentrated by nitrogen blowing, filtered by 0.45 μm filter membrane, separated by Agilent ZORBAX SB-C₁₈ column with the acetonitrile-0.2% formic acid aqueous solution (1:1, V:V) as mobile phase and isometric elution was performed at 0.3 mL/min, and quantified by external standard method. **Results** The selected ultraviolet detection wavelength was 254 nm, under this condition, the linear relationship between haloperidol concentration (X, μg/mL) and peak area (Y) was good in the range of 0.2–5.0 μg/mL, the correlation coefficient was 0.999, and the spiked recoveries at 3.0, 7.0, 10.0 μg/mL were 81.73%–95.57%, the relative standard deviation was 1.97%, the limit of detection was 7.58 μg/L, and limit of quantification was 25.27 μg/L. **Conclusion** This method has the advantages of low cost, simple operation, strong operability, high recovery, high sensitivity and high accuracy, which is suitable for the detection of haloperidol in milk.

KEY WORDS: high performance liquid chromatography; haloperidol; milk; external standard method

基金项目: 河北省重点研发计划项目(18275502D)

Fund: Supported by the Key Research and Development Program of Hebei Province (18275502D)

*通信作者: 王庭欣, 硕士, 教授, 主要研究方向为食品安全快速检测技术。E-mail: tingxingwang@126.com

*Corresponding author: WANG Ting-Xin, Master, Professor, Hebei University, College of Quality and Technical Supervision, No.2666, Qiyi Road, Lianchi District, Baoding 071000, China. E-mail: tingxingwang@126.com

0 引言

氟哌啶醇(haloperidol, Hal), 别名氟哌丁苯、氟哌醇、卤吡醇等, 化学名称为 1-(4-氟苯基)-4-(4-氯苯基)-4-羟基-1-哌啶基-1-丁酮, 分子式为 $C_{21}H_{23}ClFNO_2$, 其相对分子质量为 375.864。氟哌啶醇是一种典型抗精神分裂药, 有较强的多巴胺受体拮抗作用, 主要用于多种急性、慢性精神分裂症、躁狂症、抽动秽语综合症等^[1]。为了缓解动物长期运输中的紧张情绪, 防治肉质受影响, 该药常被不法商家加入到动物饲料中以改善肉质, 以至于牛肉甚至牛奶中出现氟哌啶醇残留。

长期饮用含有氟哌啶醇残留的牛奶可能会引起迟发性运动障碍、失眠、头痛、口干及消化道症状, 甚至引起心律失常和心肌损伤^[2]。研究表明, 氟哌啶醇用药剂量个体差异较大, 不良反应常常与用药剂量有关^[3], 但无论如何, 对牛奶中氟哌啶醇的残留量进行严格把控都势在必行, GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》规定镇静剂类药品氯丙嗪允许用做治疗用但不得在动物性食品中检出, 但却对氟哌啶醇未作相关要求。诸多学者已对奶制品中包括镇静剂在内的农兽药残留的检测方法有所研究和报道^[4-6], 常用于检测氟哌啶醇的方法有超高效液相色谱-质谱法^[7-12]、顶空气相色谱法^[13]、气相色谱-串联质谱法^[14-15], 以及 GB/T 22993—2008《牛奶和奶粉中八种镇定剂残留量的测定 液相色谱-串联质谱法》等, 其中, 气相色谱法适用于分析气体试样、易挥发或可转化为易挥发的液体和固体, 不适用于本实验, 液相色谱-质谱联用以及气相色谱-质谱联用技术的成本过于昂贵, 对于小型检测鉴定机构来说无法普及, 故本研究拟建立一种测定牛奶中氟哌啶醇含量的高效液相色谱法, 旨在为牛奶中氟哌啶醇的检测提供成本低、易实现并且准确的定量方法。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

样品: 脱脂牛奶(200.0 mL, 广州杰钦商贸有限公司)。特仑苏、伊利、蒙牛品牌纯牛奶均购自超市。

试剂: 乙腈、甲醇、甲酸(色谱纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司); 氟哌啶醇标准品(纯度 $\geq 98\%$, 上海源叶生物科技有限公司)。

1.2 仪器与设备

FC5718R 冷冻离心机(德国 Chaus 公司); PX225DZH 电子天平(奥豪斯仪器有限公司); SB25-12DTD 超声清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司); 500 mg/3 mL C_{18} 固相萃取柱(江苏杰岛高新材料科技有限公司); 1260 Infinity II 高效液相色谱仪(德国 Agilent Technologies 公司); Molantom18100d 摩尔原子型纯水机(上海摩勒科学仪器有限公司); 0.45 μm 滤膜(津隆公司)。

1.3 溶液配制

1.3.1 标准储备液

准确称量 0.1 g 氟哌啶醇标准品, 溶于按照 1:1 (V:V) 混合的乙腈与 0.2%甲酸水溶液(V:V)中, 转移至 1000 mL 容量瓶中并定容, 得到 100.0 $\mu\text{g/mL}$ 的氟哌啶醇标准储备液, $-18\text{ }^\circ\text{C}$ 储存备用, 有效期 1 个月。

1.3.2 加标溶液

准确量取 4.0 mL 空白牛奶样品, 分别加入 150.0、350.0、500.0 μL 的 100.0 $\mu\text{g/mL}$ 标准储备液, 用空白牛奶定容到 5.0 mL, 混合均匀, 得到质量浓度为 3.0、7.0、10.0 $\mu\text{g/mL}$ 的加标溶液。

1.3.3 其他溶液

酸化乙腈(0.2%甲酸, V:V): 准确移取 100.0 μL 甲酸, 用乙腈准确定容到 50.0 mL。

1.4 样品前处理

蛋白质是乳制品的主要组成成分, 不同种属乳品所含蛋白质种类和数量均有不同, 乳制品中复杂的脂肪和蛋白质成分会影响测定结果^[16-17], 本研究采用酸化乙腈(0.2%甲酸, V:V)提取、 C_{18} 小柱净化的前处理方法对牛奶中的氟哌啶醇进行提取净化。

1.4.1 提取

参考严丽娟等^[10]的前处理方法, 进行适当改动, 吸取液态奶 2.0 mL, 加入 2.0 mL 酸化乙腈(0.2%甲酸, V:V), 漩涡振荡 1 min。离心机中 10000 r/min 离心 10 min, 吸取上层清液, 在离心管的沉淀物中再次加入 2.0 mL 酸化乙腈(0.2%甲酸, V:V), 重复上述步骤, 取上层清液, 共重复操作 2 次, 将 3 次提取的上清液合并, 备用。

1.4.2 净化

C_{18} 小柱依次用甲醇、水活化, 待测溶液上样后用水淋洗去掉多余杂质, 最后用甲醇洗脱。洗脱后用 $50\text{ }^\circ\text{C}$ 水浴氮吹仪氮吹, 取 1.0 mL 的乙腈-0.2%甲酸水溶液[配比为 1:1 (V:V)]溶解残留物, 最后用 0.45 μm 滤膜过滤, 备用。

1.5 色谱条件

1.5.1 仪器参数设置

安捷伦 ZORBAX SB- C_{18} 色谱柱; 流动相 A: 乙腈, 流动相 B: 0.2%甲酸水溶液(V:V, 下同), 比例恒为 1:1 (V:V); 流速: 0.3 mL/min; 柱温: $30\text{ }^\circ\text{C}$; 进样量: 20.0 μL ; 检测器: 二极管阵列检测器(diode-array detector, DAD)。

1.5.2 流动相的选择

查阅相关文献^[11-12], 设置 2 种流动相进行比较。第 1 种流动相: 配比恒为 1:1 (V:V) 的乙腈-0.2%甲酸水溶液[下文未作特别说明的, 乙腈-0.2%甲酸水溶液配比均为 1:1 (V:V)], 第 2 种是配比恒为 1:1 (V:V) 的甲醇-0.2%甲酸水溶液, 对 2 种情况的色谱图进行比较进而选择最终流动相。

1.5.3 检测波长的选择

查阅相关文献^[18-19]设定 3 种紫外吸收波长, 为有效排除溶液中杂质的干扰, 对比 244、254、260 nm 3 个吸收波

长下的响应信号, 确定最终的检测波长。

1.5.4 标准储备液稀释溶剂的选择

在制作标准工作曲线的过程中, 以甲醇作为稀释溶剂制备一系列浓度梯度的标准工作液, 在不改变流动相与高效液相色谱仪参数设置的情况下进样检测, 同时使用乙腈-0.2%甲酸水溶液作为稀释溶剂, 对比色谱图, 确定最终稀释溶剂。

1.6 检出限和定量限

检出限(limit of detection, LOD)是指仪器能够检测的目标物的最低量, 以信噪比 $S/N=3$ 相应的质量浓度为最低检出限; 定量限(limit of quantitation, LOQ)是指仪器能够定量的最低量, 以信噪比 $S/N=10$ 时相应的质量浓度为定量限^[20]。

1.7 标准工作曲线

移取一定量 100.0 $\mu\text{g/mL}$ 的标准储备液于 10 mL 容量瓶中, 用乙腈-0.2%甲酸水溶液定容, 即得到质量浓度为 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 $\mu\text{g/mL}$ 的标准工作液, 现配现用。

1.8 回收率及精密度的测定

准确量取 1 份 2.0 mL 牛奶作为空白对照, 与 3 份加标溶液浓度分别为 3.0、7.0、10.0 $\mu\text{g/mL}$ 的牛奶进行回收率实验, 每个待测溶液进样 3 次, 计算平均回收率。将 10.0 $\mu\text{g/mL}$ 的加标溶液, 重复 6 次进样, 测定峰面积, 计算出相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs), 检测方法的精密度。

2 结果与讨论

2.1 色谱条件的优化

2.1.1 流动相的选择

在用乙腈-0.2%甲酸水溶液作流动相进样检测时, 氟哌啶醇的保留时间为 9.42 min, 见图 1a, 色谱图峰型较好, 杂峰较少。在用甲醇-0.2%甲酸水溶液作流动相进样进行检测时,

虽在 7.5 min 开始出峰, 见图 1b, 但色谱图出峰混乱, 杂峰较多, 甚至出现倒峰, 无法得到氟哌啶醇的明显特征峰。与刘洪斌等^[11]使用配比为 9:1(V:V)的甲醇-0.2%甲酸水溶液作流动相相比, 本研究以甲醇-0.2%甲酸水溶液作流动相的色谱图出现 3 个正峰、2 个倒峰, 峰之间互相连接, 没有完全分离, 氟哌啶醇的特征峰不能被单独表示出来, 分离效果差, 且在 9.42 min 并没有出现氟哌啶醇的特征峰, 这与流动相成分的改变对出峰时间的影响有关^[21-23]。相比之下, 乙腈-0.2%甲酸水溶液作流动相能够获得完整显示的氟哌啶醇特征峰, 特征峰单一、峰型良好, 故选择乙腈-0.2%甲酸水溶液作流动相。

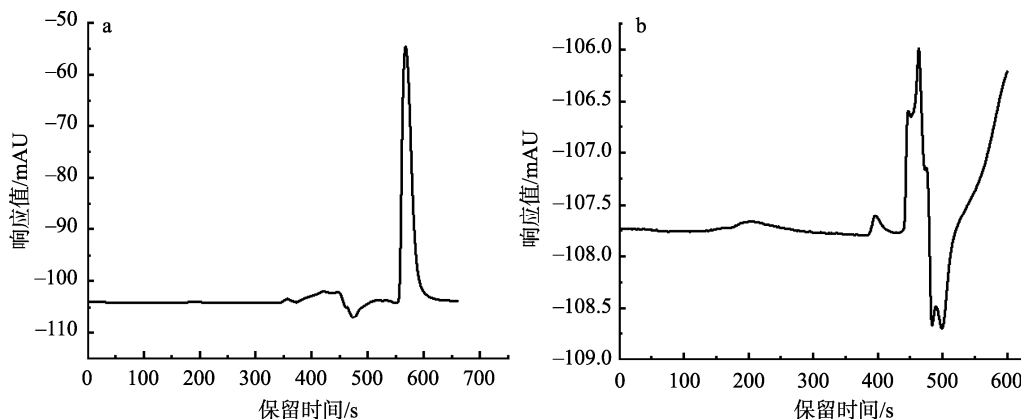
2.1.2 检测波长的选择

对比相同溶剂稀释的同一浓度标准工作液在 244、254 和 260 nm 3 个波长下的出峰情况。在波长为 254 nm 时峰面积最大(1097.885 mAU·s), 峰型最好, 见图 2; 当波长为 244 nm 时, 出现明显的倒峰, 峰面积较大, 为 816.732 mAU·s, 说明存在一个未知干扰物, 此未知物质对紫外光有较强吸收能力, 会对氟哌啶醇的峰面积测定值造成一定干扰, 为防止此未知物质对氟哌啶醇检测的干扰, 避免造成较大误差, 故排除 244 nm 波长; 当波长设定为 260 nm 时, 氟哌啶醇的峰面积为 562.711 mAU·s, 与 244、254 nm 时测得峰面积相比, 峰面积相对较小, 说明氟哌啶醇对该波长紫外光的吸收能力较弱。综上, 选择 254 nm 为检测波长, 参比波长默认 360 nm。

2.2 标准工作曲线

2.2.1 标准工作曲线溶剂的选择

使用甲醇作为标准储备液的稀释溶剂时, 杂峰较多, 并出现倒峰, 在 9.42 min 时的特征峰不明显, 峰型较差, 如图 3 所示。使用乙腈-0.2%甲酸水溶液作为稀释溶剂时, 可以得到较好的峰型, 峰型对称, 几乎无拖尾现象, 如图 1a 所示, 因此选择乙腈-0.2%甲酸水溶液作为标准工作曲线的稀释溶剂。



注: a: 乙腈-0.2%甲酸水溶液(1:1, V:V)作流动相; b: 甲醇-0.2%甲酸水溶液(1:1, V:V)作流动相。

图 1 2 种流动相体系下的氟哌啶醇色谱图(4.0 $\mu\text{g/mL}$)

Fig.1 Chromatograms of haloperidol at 2 kinds of mobile phase systems (4.0 $\mu\text{g/mL}$)

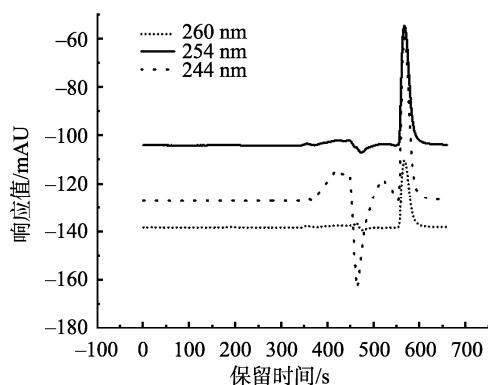


图 2 氟哌啶醇在 244、254 与 260 nm 检测波长下的响应信号(4.0 µg/mL)

Fig.2 Response signals of haloperidol at 244, 254 and 260 nm (4.0 µg/mL)

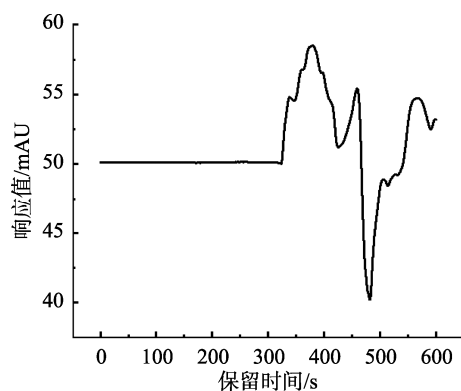


图 3 甲醇作溶剂的色谱图

Fig.3 Chromatogram of methanol as solvent

2.2 检出限和定量限

以 9 个浓度梯度的标准溶液作高效液相色谱分析, 以峰面积(Y)对质量浓度(X, µg/mL)进行回归处理, 得到回归方程为 $Y=205.8X+3.34$, 相关系数为 0.999, 在 0.2~5.0 µg/mL 范围内, 线性关系良好。当 $S/N=3$ 时, 计算出氟哌啶醇的 LOD 为 7.58 µg/L, 当 $S/N=10$ 时, 计算出氟哌啶醇的 LOQ 为 25.27 µg/L, 方法灵敏度较高。

2.3 回收率和精密度

将 10.0 µg/mL 的加标牛奶重复进样 6 次, 所测得的峰面积分别为 1679.351、1689.851、1653.268、1599.790、1652.260、1630.087 mAU·s, 其 RSDs 为 1.97%, 表明本实验方法的精密度较好。

以 3.0、7.0、10.0 µg/mL 的加标牛奶样品分别进样 3 次, 结果见表 1, 平均回收率在 81.73%~95.57% 范围内, 回收率高。值得注意的是, 当提取 1 次和 2 次时, 回收率均不到 80%, 由此可知, 本研究所建立方法的提取净化准确性较高, 适用于牛奶基质中氟哌啶醇残留的测定。

表 1 空白牛奶样品加标回收率实验结果(n=3)

Table 1 Results of recovery rates in blank milk samples (n=3)

添加浓度 /(µg/mL)	峰面积 /(mAU·s)	检出浓度 /(µg/mL)	回收率 /%	平均回收 率/%
	548.607	2.7	89.33	
3.0	642.433	3.1	104.67	95.48
	568.355	2.8	92.45	
7.0	1421.944	6.9	99.14	
	1274.364	6.2	88.86	95.57
	1416.018	6.9	98.71	
	1679.351	8.2	82.00	
10.0	1689.851	8.3	82.50	81.73
	1653.268	8.0	80.70	

2.4 实际样品测定

通过所建立的高效液相色谱方法对在超市购买的 3 种不同品牌的牛奶样品进行检测, 均未检出氟哌啶醇的残留。

3 结论

本研究通过选择流动相、标准工作液稀释溶剂以及检测波长, 最终选定以乙腈-0.2%甲酸水溶液作为流动相, 以乙腈-0.2%甲酸水溶液为标准工作液的稀释溶液, 设定 254 nm 为氟哌啶醇的检测波长, 采用高效液相色谱法对牛奶中的氟哌啶醇残留进行定量分析, 氟哌啶醇的保留时间为 9.42 min, 回收率较已有研究^[10]有所提高, 在没有高精密度的液相色谱-质谱仪器的情况下, 实现了牛奶中的氟哌啶醇的准确、高效测定, 方法成本低、操作简单、检测速度快、易实现, 可作为小型实验室检测牛奶中氟哌啶醇残留量的参考方法推广应用。

参考文献

- [1] 雷凯, 贺国芳, 何光照. LC-MS/MS 法测定氟哌啶醇在大鼠体内的血药浓度及其药动学研究[J]. 中国药师, 2017, 20(1): 82-86.
LEI K, HE GF, HE GZ. Study on plasma concentration and pharmacokinetics of haloperidol in rats by LC-MS/MS [J]. China Pharm, 2017, 20(1): 82-86.
- [2] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 北京: 人民卫生社, 2011.
CHEN XQ, JIN YY, TANG G. New Pharm [M]. Beijing: People's Health Association, 2011.
- [3] 冯立志. 抗精神病药物血药浓度监测的意义和检测方法的研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(5): 114-115.
FENG LZ. Research progress on significance and detection methods of antipsychotics blood concentration monitoring [J]. J Clin Exp Med, 2007, 6(5): 114-115.
- [4] 徐峰, 于佳勇, 吴银良. QuEChERS 结合超高效液相色谱-串联质谱法测定牛奶中莫昔克丁残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(2): 673-678.
XU F, YU JY, WU YL. Determination of moxictin residue in milk by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass

- spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(2): 673–678.
- [5] 杨奕, 杨蕴嘉, 尹杰, 等. 液相色谱-串联质谱法测定动物肌肉和牛奶中的雌二醇[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(9): 3652–3657.
YANG Y, YANG YJ, YIN J, *et al.* Determination of estradiol in animal muscle and milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(9): 3652–3657.
- [6] 薛荣旋, 黄诚, 温伊蕾, 等. QuEChERS-高效液相色谱-串联质谱法测定牛奶中氨基甲酸酯类农药残留量[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(1): 187–191.
XUE RX, HUANG C, WEN YL, *et al.* QuEChERS-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of carcarate residues in milk [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(1): 187–191.
- [7] 于浩洋, 李颜岩, 冯静, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定人血清中4种镇静催眠类药物[J]. *化学分析计量*, 2021, 30(4): 38–41.
YU HY, LI YY, FENG J, *et al.* Determination of four sedative-hypnotic drugs in human serum by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chem Anal Meter*, 2021, 30(4): 38–41.
- [8] 滕傲雪, 廖晓曦, 何洪源. 超高效液相色谱-三重四级杆串联质谱法同时测定血样中7种常见毒品[J]. *化学研究与应用*, 2018, 30(9): 1571–1576.
TENG AOX, LIAO XX, HE HY. Simultaneous determination of seven common drugs in blood samples by ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry [J]. *Chem Res Appl*, 2018, 30(9): 1571–1576.
- [9] 谭磊. 猪肉中氟哌啶醇残留检测UPLC-MS/MS法探讨[J]. *国外畜牧学(猪与禽)*, 2015, 35(8): 40–42.
TAN L. Detection of haloperidol residues in pork by UPLC-MS/MS method [J]. *Anim Sci Abr (Pigs Poult)*, 2015, 35(8): 40–42.
- [10] 严丽娟, 张洁, 潘晨松, 等. 超高效液相色谱-飞行时间质谱法高通量筛查乳制品中20种镇静剂[J]. *分析化学*, 2013, 41(1): 31–35.
YAN LJ, ZHANG J, PAN CS, *et al.* High flux screening of 20 sedatives in dairy products by ultra-performance liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2013, 41(1): 31–35.
- [11] 刘洪斌, 蔡英华, 张鹭, 等. 超高效液相色谱-质谱检测羊奶中八大类74种禁用药物方法研究[J]. *药物分析杂志*, 2018, 38(6): 1036–1048.
LIU HB, CAI YH, ZHANG L, *et al.* Determination of 74 prohibited drugs in sheep milk by ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2018, 38(6): 1036–1048.
- [12] 李璐, 卢浩扬, 尚德为, 等. LC-MS/MS法测定人血清中氟哌啶醇浓度及其临床应用[J]. *今日药学*, 2019, 29(10): 677–680.
LI L, LU HY, SHANG DW, *et al.* Determination of haloperidol concentration in human serum by LC-MS/MS method and its clinical application [J]. *Pharm Today*, 2019, 29(10): 677–680.
- [13] 章燕, 周征. 顶空气相色谱法测定氟哌啶醇中有机溶剂残留量[J]. *中国药业*, 2012, 21(20): 36–37.
ZHANG Y, ZHOU Z. Determination of residual organic solvents in haloperidol by headspace gas chromatography [J]. *China Pharm*, 2012, 21(20): 36–37.
- [14] TIAGO R, DAVID O, BELINDA C, *et al.* Development and validation of a gas chromatography/tandem mass spectrometry method for simultaneous quantitation of several antipsychotics in human plasma and oral fluid [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2018, 32(23): 2081–2095.
- [15] DALGIÇ BG, FIRAT AM, CHORMEY DS, *et al.* Dispersive liquid-liquid microextraction based preconcentration of selected pesticides and escitalopram oxalate, haloperidol, and olanzapine from wastewater samples prior to determination by GC-MS [J]. *J AOAC Int*, 2021. DOI: 10.1093/jaoacint/qsaa082
- [16] 付尚辰, 李玲, 郑卫民, 等. 掺假羊乳及其制品中牛乳的检测技术研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(8): 3000–3007.
FU SC, LI L, ZHENG WM, *et al.* Research progress on detection technology of adulterated goat milk and its products [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(8): 3000–3007
- [17] 李敬慈, 丁天惠. 高效液相色谱法测定奶制品和淀粉水解液中的糖[J]. *河北大学学报(自然科学版)*, 1996, (3): 72–75.
LI JC, DING TH. Determination of sugars in milk products and starch hydrolysates by high performance liquid chromatography [J]. *J Hebei Univ (Nat Sci Ed)*, 1996, (3): 72–75.
- [18] 余倩, 段永生, 杜凯, 等. 氟哌啶醇片溶出度测定方法的改进[J]. *中国药房*, 2014, 25(1): 73–75.
YU Q, DUAN YS, DU K, *et al.* Improvement of dissolution determination method of haloperidol tablets [J]. *China Pharm*, 2014, 25(1): 73–75.
- [19] ANDREA P, GREENE DS. High pressure liquid chromatographic determination of haloperidol stability [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2008, 9(3): 485–492.
- [20] 林宽. 超高效液相色谱串联质谱技术检验体液中三种常见合成大麻素[D]. 北京: 中国人民公安大学, 2018.
LIN K. Determination of three common synthetic cannabinoids in body fluids by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [D]. Beijing: People's Public Security University of China, 2018.
- [21] 贺习文. 有关乳制品中三聚氰胺检测方法的改进与探讨[J]. *中国奶牛*, 2018, (6): 42–45.
HE XW. Improvement and discussion on the detection method of melamine in dairy products [J]. *China Dairy Cattle*, 2018, (6): 42–45
- [22] 刘雁, 杨哲, 禹利君. 不同茶树品种绿茶中槲皮素含量的 HPLC 分析[J]. *茶叶通讯*, 2020, 47(2): 303–307.
LIU Y, YANG Z, YU LJ. Analysis of quercetin content in green tea of different tea varieties by HPLC [J]. *J Tea Commun*, 2020, 47(2): 303–307.
- [23] 苏琳, 曹新玲. 高效液相色谱法同时检测4种添加剂的最佳实验条件研究[J]. *中国计量*, 2019, (10): 100–101, 115.
SU L, CAO XL. Study on the optimum test conditions for simultaneous determination of four additives by high performance liquid chromatography [J]. *China Metrol*, 2019, (10): 100–101, 115.

(责任编辑: 郑丽于梦娇)

作者简介



李昞晴, 硕士研究生, 主要研究方向为食品安全快速检测技术研究。
E-mail: 535789837@qq.com



王庭欣, 硕士, 教授, 主要研究方向为食品安全快速检测技术。
E-mail: tingxingwang@126.com