

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250225001

引用格式: 李兵, 戚燕, 范赛, 等. 超高效液相色谱法测定柑橘类水果干片中的 3 种呋喃香豆素[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(9): 216–222.

LI B, QI Y, FAN S, *et al.* Determination of 3 kinds of furanocoumarins in dried citrus slices by ultra performance liquid chromatography [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(9): 216–222. (in Chinese with English abstract).

超高效液相色谱法测定柑橘类水果干片中的 3 种呋喃香豆素

李 兵, 戚 燕, 范 赛, 陈 东, 赵 榕*

(北京市疾病预防控制中心, 北京 100013)

摘 要: 目的 建立超高效液相色谱-二极管阵列检测器法同时测定柑橘类水果干片中的 3 种呋喃香豆素。
方法 试样经粉碎后分两次采用 40 mL 乙酸乙酯超声提取 40 min, 再采用 20 mL 乙酸乙酯分两次涡旋 10 min 提取残渣, 合并提取液, 30 °C 旋蒸至干。采用 Acquity UPLC HSS C₁₈ SB 色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.8 μm)分离, 流速为 0.3 mL/min, 柱温 30 °C, 检测波长为 310 nm。流动相 A 为水和乙腈, 梯度洗脱。**结果** 3 种呋喃香豆素 6',7'-二羟基佛手素、环氧佛手柑素、佛手柑素分别在 3.00~300.00 μg/mL、4.32~432.00 μg/mL、4.12~412.00 μg/mL 范围内具有良好的线性关系, 相关系数大于 0.999。检出限为 0.09~0.17 μg/g, 定量限为 0.31~0.57 μg/g。在 3 个加标水平下, 呋喃香豆素的平均回收率分别为 94.4%~99.1%, 相对标准偏差为 2.7%~4.7% (n=6)。该方法能够使柑橘类水果干片中的 3 种呋喃香豆素在 25 min 内很好地分离。在测定的 18 种柑橘类水果干片和干粉样品中, 6',7'-二羟基佛手素的含量范围为 1.52~159.04 μg/g, 环氧佛手柑素的含量范围为 49.57~60.09 μg/g, 佛手柑素的含量范围为 1.49~248.71 μg/g。**结论** 本方法具有良好的准确性和重复性, 适用于柑橘类水果干片中 3 种呋喃香豆素含量的分析测定。
关键词: 柑橘类水果干片; 呋喃香豆素; 超高效液相色谱

Determination of 3 kinds of furanocoumarins in dried citrus slices by ultra performance liquid chromatography

LI Bing, QI Yan, FAN Sai, CHEN Dong, ZHAO Rong*

(Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China)

ABSTRACT: Objective To establish an ultra performance liquid chromatography-photodiode array detector method to analysis 3 kinds of furanocoumarins in dried citrus slices. **Methods** The samples were ultrasonically extracted with 40 mL ethyl acetate for 40 min twice. Vortex-assisted extraction were then repeated twice using 20 mL

收稿日期: 2025-02-25

基金项目: 中国食物成分监测项目(2020-609)

第一作者: 李兵(1983—), 女, 硕士, 主管技师, 主要研究方向为食物成分检测分析。E-mail: libingcr@163.com

*通信作者: 赵榕(1969—), 女, 主任技师, 主要研究方向为食物成分分析评估。E-mail: lxyue@yeah.net

of ethyl acetate for 10 min. The ethyl acetate extracts were combined, concentrated to dryness in a rotary evaporator at 30 °C. The determination was carried out using an Acquity UPLC HSS C₁₈ SB column (2.1mm×150 mm, 1.8 μm) with a flow rate of 0.3 mL/min, column temperature of 30 °C, and detector wavelength of 310 nm. A gradient elution was performed with mobile phase A water and acetonitrile as mobile phase B. **Results** The 6',7'-dihydroxybergamottin, epoxybergamottin and bergamottin showed good linearity within 3.00~300.00 μg/mL, 4.32~432.00 μg/mL and 4.12~412.00 μg/mL with correlation coefficients greater than 0.999. The limits of detection were 0.09~0.17 μg/g. The limits of quantitation were 0.31~0.57 μg/g. The average recoveries with 3 concentration levels were 94.4%~99.1%. The relative standard deviations were between 2.7% and 4.7% (*n*=6). This method could separate 3 kinds of furanocoumarins in dried citrus slices well in 25 minutes. The developed method was successfully applied to determine 3 kinds of furanocoumarins in 18 kinds of dried citrus slices and powders. The content of 6',7'-dihydroxybergamottin was between 1.52 and 159.04 μg/g. The content of epoxybergamottin was between 49.57 and 60.09 μg/g. The content of bergamottin was between 1.49 and 248.71 μg/g. **Conclusion** The established method has good repeatability and high accuracy, and can be used for the 3 kinds of furanocoumarins determination in dried citrus slices.

KEY WORDS: dried citrus slices; furanocoumarins; ultra performance liquid chromatography

0 引言

呋喃香豆素类化合物是指在香豆素母核苯环 α -吡喃酮的 C-6 位或 C-8 位的异戊烯基与 C-7 位酚羟基环合成呋喃环的一类化合物^[1]。呋喃香豆素根据连接在碳环上的位置不同可以分为线形呋喃香豆素和角形呋喃香豆素^[1]。呋喃香豆素类化合物天然存在于一些芸香科、豆科、伞形科的植物中,有帮助植物抵抗一些动物、昆虫和微生物侵袭的作用^[2-4]。

近年来,许多体内和体外实验研究表明呋喃香豆素类化合物具有多种生物活性,如抗氧化、抗炎、抗癌的作用^[5]。尤其在抗癌方面,许多研究表明佛手柑素是具有抗癌潜力的物质。如有研究表明佛手柑素对人胶质瘤细胞具有抗侵袭活性,对人肝癌 HepG2 细胞和胃癌 BGC-823 细胞的具有抗增殖活性等^[6-7]。

柑橘是芸香科柑橘属植物,柑橘类水果主要有柑桔、橙子、西柚、柠檬、酸橙等^[8]。柑橘类水果由于口感丰富,风味独特,深受人们的喜爱。近年来柑橘类水果和果汁中呋喃香豆素的研究成为热点^[9-13]。如周胡铎等^[14]采用超高效液相色谱-三重四极杆质谱检测了佛手中包括呋喃香豆素在内的 40 余种香豆素类化合物。西柚中呋喃香豆素的研究开展最早最引人关注。许多研究报道了西柚汁会与某些药物的相互作用,如导致非洛地尔的最大血药浓度升高^[15]。西柚中的呋喃香豆素可能是导致这种作用发生的原因之一^[5]。西柚中的呋喃香豆素主要有佛手柑素、环氧佛手柑素、6',7'-二羟基佛手素等^[3-5]。研究表明这些呋喃香豆素可能具有抑制人体 CYP3A4 酶活性的作用,而 CYP3A4 酶参与许多药物的代谢过程,受到抑制后可能会使血液中的药物浓度升高,从而导致不良反应的发生^[16-18]。近年来柑橘类水果干片和干粉等产品在市场上不断增加,如用于水果茶或饮料中的西

柚片、柠檬片、香橙片、柠檬粉等。但是关于柑橘类水果干片和干粉中这 3 种呋喃香豆素含量的研究较少。有报道指出西方膳食中呋喃香豆素的来源有西柚汁、酸橙等^[19-21]。目前我国膳食中呋喃香豆素摄入量研究较少。因此建立食物中呋喃香豆素的测定方法十分重要,能够为掌握食物中呋喃香豆素的含量数据,膳食摄入量评估和膳食指导等相关研究工作的开展提供技术和数据支持。

近年来呋喃香豆素的检测方法主要有薄层色谱法^[22]、液相色谱法^[23-24]、超临界流体色谱法^[25-26]、毛细管电泳法^[27]、液相色谱-串联质谱法^[28-32]等。薄层色谱法分析成本较低,但是难以实现多种呋喃香豆素的同时分离定性定量测定^[33]。超临界流体色谱法和毛细管电泳法分离效率较高,但是不够普及。液相色谱-串联质谱法能够对于呋喃香豆素类化合物进行定性定量分析,但是同位素内标不易获得,而且分析成本较高。高效液相色谱仪在实验室较为普及,具有良好的分离和定量能力,被广泛用于呋喃香豆素的分析中^[34],但是通常分析时间较长。超高效液相色谱柱比高效液相色谱柱粒径更小,柱效更高,具有分离速度快、分离度好、灵敏度高的优点。本研究采用超高效液相色谱法建立了柑橘类水果干片中 3 种线性呋喃香豆素(6',7'-二羟基佛手素、环氧佛手柑素、佛手柑素)的快速测定方法。为膳食中呋喃香豆素含量研究、摄入量评估、膳食指导等相关研究工作的开展提供技术支持。

1 材料与方法

1.1 材料、仪器与试剂

本研究测定的柑橘类水果干片和干粉均购自网络销售平台。

ACQUITY UPLC H-class 超高效液相色谱仪(配备二极管

阵列检测器)、ACQUITY UPLC HSS C₁₈ SB 色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.8 μm)、Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.7 μm)、Acquity UPLC HSS T3 色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.8 μm)(美国 Waters 公司); 0.2 μm WHP 针头式过滤器(北京纳鸥科技有限公司); Allegra X-22R 离心机(美国 Beckman 公司); ME104E 分析天平(感量 0.1 mg, 上海梅特勒-托利多仪器有限公司); KQ-100DE 超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司); A11 研磨机(德国 IKA 公司); MV07-26 多样品涡旋混合器(广州得泰仪器科技有限公司)。

6',7'-二羟基佛手素(CAS: 145414-76-2, 纯度 98%)、佛手柑素(CAS: 7380-40-7, 纯度 98%)(北京瑞达恒辉科技发展有限公司); 环氧佛手柑素(CAS: 206978-14-5, 纯度 96%, 上海甄准生物科技有限公司); 乙醇、乙腈、乙酸乙酯、正己烷、甲醇(色谱纯, 北京迪马科技有限公司)。试验用水均为超纯水(美国 Millipore 公司)。

1.2 标准溶液的配制

分别称取 6',7'-二羟基佛手素标准品 0.0075 g、环氧佛手柑素标准品 0.0108 g、佛手柑素标准品 0.0103 g, 用乙腈溶解, 并转移至 5.0 mL 容量瓶, 乙腈定容, 配制成 6',7'-二羟基佛手素、环氧佛手柑素、佛手柑素分别为 1.50、2.16、2.06 mg/mL 的标准储备液。分别取 3 种标准储备液各 2.00 mL 置于 10.0 mL 容量瓶中, 乙腈定容至刻度, 配制成质量浓度为 300.00、432.00、412.00 μg/mL 的 6',7'-二羟基佛手素、环氧佛手柑素、佛手柑素混合标准使用液。分别吸取混合标准使用液 10、25、50、100、250、500、1000 μL, 至 1.0 mL 容量瓶, 乙腈定容至 1.0 mL, 制备成 6',7'-二羟基佛手素质量浓度为 3.00、7.50、15.00、30.00、75.00、150.00、300.00 μg/mL, 环氧佛手柑素质量浓度为 4.32、10.80、21.60、43.20、108.00、216.00、432.00 μg/mL, 佛手柑素质量浓度为 4.12、10.30、20.60、41.20、103.00、206.00、412.00 μg/mL 的标准系列。

1.3 样品前处理

将样品使用研磨机粉碎, 过 20 目筛, 混合均匀。称取 0.5 g 样品置于 50 mL 离心管中, 加入 40 mL 乙酸乙酯, 超声提取 40 min, 每隔 10 min 充分涡旋混匀。在 4 °C, 10000 r/min 条件下离心 10 min, 转移提取液至旋蒸瓶中, 重复提取一次, 随后分两次加入 20 mL 乙酸乙酯, 涡旋洗涤样品 10 min, 合并提取液, 30 °C 旋蒸至干, 加入 1 mL 乙腈定容, 过 0.2 μm GHP 有机滤膜后直接上机测定。

1.4 仪器分析条件

色谱柱: ACQUITY UPLC HSS C₁₈ SB 柱(150 mm×3.0 mm, 1.8 μm); 流动相: 水(A)-乙腈(B); 流速: 0.3 mL/min。柱温 30 °C; 进样量为 2 μL; 检测波长为 310 nm。梯度洗脱程序如下: 0~30 min, 90%~1% A; 30~31 min, 1%~90% A; 31~35 min, 90% A。

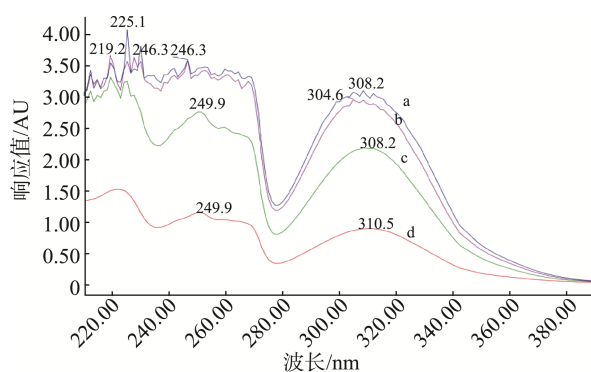
1.5 数据处理

样品采用 3 次平行测定, 以检测结果的平均值计算。利用 WPS Office 软件进行绘图和数据分析处理。

2 结果与分析

2.1 色谱柱的优化

呋喃香豆素是一类非极性较强的化合物, 常使用反相色谱柱进行分离。本研究考察了 Acquity UPLC BEH C₁₈ (2.1 mm×150 mm, 1.7 μm)、Acquity UPLC HSS T3 (2.1 mm×150 mm, 1.8 μm)、Acquity UPLC HSS C₁₈ SB (2.1 mm×150 mm, 1.8 μm) 3 款色谱柱对 3 种呋喃香豆素的分离效果。异欧前胡素也是呋喃香豆素类化合物中的一种, 在平时检测中发现异欧前胡素和环氧佛手柑素属于较难分离的化合物, 并且光谱图较为接近见图 1, 如果不能通过色谱分离, 可能会干扰环氧佛手柑素的测定。从图 2 中可以看出, BEH C₁₈ 色谱柱不能实现异欧前胡素和环氧佛手柑素的基线分离。异欧前胡素和环氧佛手柑素在 HSS T3 色谱中的分离度能够达到 1.86。HSS C₁₈ SB 不仅能够完全实现异欧前胡素和环氧佛手柑素的完全分离, 分离度为 3.24, 而且比 BEH C₁₈、HSS T3 柱都更早完成 3 种呋喃香豆素的分离。因此综合考虑后本研究选择了分离效率较高的 HSS C₁₈ SB 色谱柱。从图 3 可以看出在样品中 3 种呋喃香豆素也能得到很好的分离, 没有干扰。



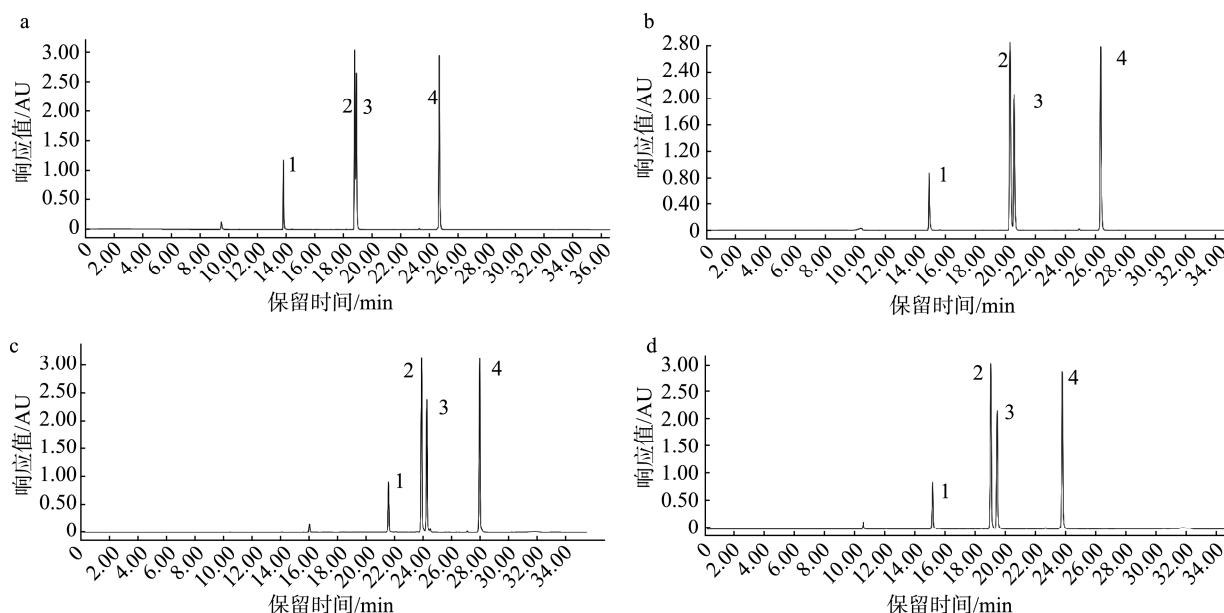
注: a. 6',7'-二羟基佛手素; b. 异欧前胡素; c. 环氧佛手柑素; d. 佛手柑素。

图 1 呋喃香豆素的光谱图

Fig.1 Spectrograms of furanocoumarins

2.2 流动相的优化

本研究对比了甲醇水流动相体系和乙腈水流动相体系对于分离的影响。从图 2 可以看出两种流动相体系都能实现 4 种呋喃香豆素的良好分离。异欧前胡素不会干扰环氧佛手柑素的定性定量分析。但是由于呋喃香豆素的非极性较强, 使用甲醇水流动相体系的保留时间与乙腈水流动相体系相比更长。为了提高分析速度, 本研究选择了乙腈水流动相体系。



注: a. BEH C_{18} 色谱柱, 流动相-乙腈/水; b. HSS T3 色谱柱, 流动相-乙腈/水; c. HSS C_{18} SB 色谱柱, 流动相-甲醇/水; d. HSS C_{18} SB 色谱柱, 流动相-乙腈/水; 1. 6',7'-二羟基佛手素; 2. 异欧前胡素; 3. 环氧佛手柑素; 4. 佛手柑素。

图 2 呋喃香豆素在不同液相色谱条件下的色谱图

Fig.2 Chromatograms of furanocoumarins under different liquid conditions

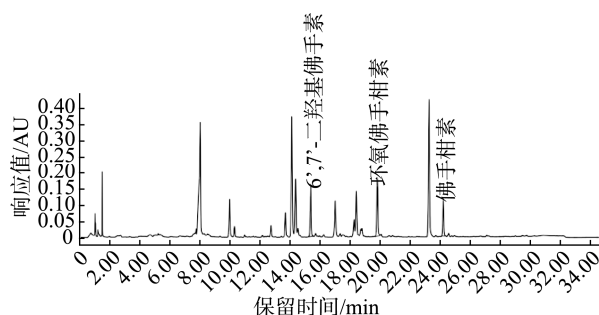


图 3 HSS C_{18} SB 色谱柱分离西柚片中 3 种呋喃香豆素的色谱图

Fig.3 Chromatogram of 3 kinds of furanocoumarins in dried grapefruit slices on HSS C_{18} SB column

2.3 检测波长和进样体积的选择

采用 3D 检测模式, 对呋喃香豆素标准品进行扫描(图 1)。结果表明在 310 nm 均有较强吸收, 因此选择 310 nm 为检测波长。当 3 种呋喃香豆素含量较高时, 增大进样体积会出现峰变形变宽的问题, 可能是由于柱过载引起的, 本研究选择了进样体积为 2 μ L。

2.4 提取溶剂的选择

本研究选取了甲醇、乙腈、乙酸乙酯、乙醇、正己烷 5 种溶剂作为提取溶剂, 从图 4 可以看出正己烷对于非极性较强的环氧佛手柑素和佛手柑素提取效率较高, 但是对于 6',7'-二羟基佛手素的提取效率较低。乙醇对于 6',7'-二羟基佛手素的提取效率较高, 而对于环氧佛手柑素和佛手柑素的提取效率较低。在相同的条件下, 乙酸乙酯对于 3

种呋喃香豆素的提取效率最高。因此选择乙酸乙酯作为提取溶剂。

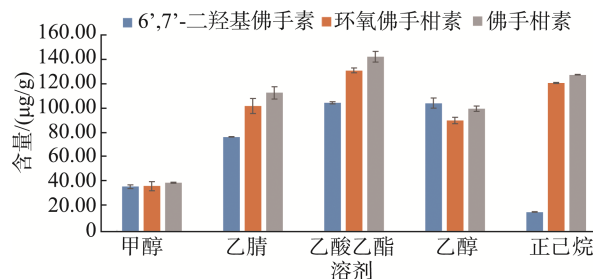


图 4 不同溶剂对 3 种呋喃香豆素提取效果的影响

Fig.4 Effects of extraction solvents on the extraction amount of 3 kinds of furanocoumarins

2.5 提取溶剂体积的选择

本研究在取样量为 0.5 g 时, 考察了采用 10、20、30、40、45 mL 乙酸乙酯提取后 3 种呋喃香豆素的含量见图 5, 结果表明使用 40 mL 乙酸乙酯的提取时, 对于 3 种呋喃香豆素均有较好的提取效果, 因此选择了使用 40 mL 乙酸乙酯进行提取。

2.6 提取时间的选择

本研究在取样量为 0.5 g 时, 采用 40 mL 乙酸乙酯超声提取 10、20、30、40、50 min 后 3 种呋喃香豆素的含量见图 6, 结果表明 3 种呋喃香豆素经不同时间的超声提后结果相差不大, 提取 40 min 效果略佳, 因此前处理选择了 40 mL 乙酸乙酯提取 40 min。

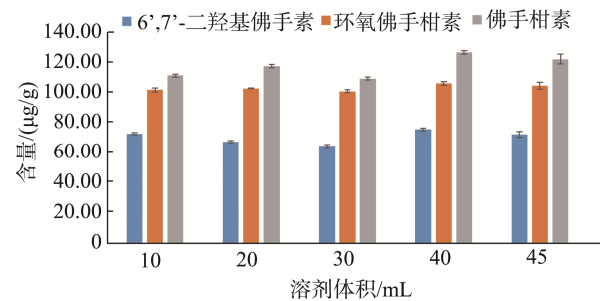


图 5 乙酸乙酯的体积对 3 种呋喃香豆素的提取效果的影响
Fig.5 Effects of ethyl acetate volume on the extraction amount of 3 kinds of furanocoumarins

2.7 方法学验证

2.7.1 标准曲线、线性范围和检出限

以 3 种呋喃香豆素的质量浓度为横坐标(X , $\mu\text{g/mL}$), 响应值为纵坐标(Y), 绘制标准曲线。3 种呋喃香豆素的线性方程、相关系数(r^2)、检出限、定量限见表 1。结果表明, 3 种呋喃香豆素 6',7'-二羟基佛手素、环氧佛手柑素、佛

手柑素分别在 3.00~300.00 $\mu\text{g/mL}$ 、4.32~432.00 $\mu\text{g/mL}$ 、4.12~412.00 $\mu\text{g/mL}$ 范围内具有良好的线性关系, 其相关系数为 0.9992~0.9999, 通过逐级稀释样品溶液, 以信噪比为 3 和信噪比为 10 时的被测物的含量作为检出限(limit of detection, LOD)和定量限(limit of quantitation, LOQ)。本方法 LOD 为 0.09~0.17 $\mu\text{g/g}$, LOQ 为 0.31~0.57 $\mu\text{g/g}$, 能够满足实际检测的需要。

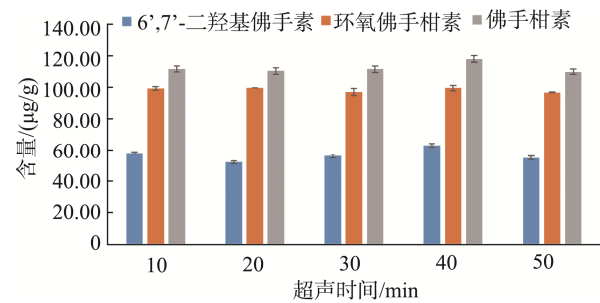


图 6 超声时间对 3 种呋喃香豆素的提取效果的影响
Fig.6 Effects of ultrasonication time on the extraction amount of 3 kinds of furanocoumarins

表 1 3 种呋喃香豆素的线性范围、线性方程、相关系数、LODs 及 LOQs
Table 1 linear equations, regression equations, LODs and LOQs of 3 kinds of furanocoumarins

化合物	线性范围/(μg/mL)	回归方程	相关系数(r^2)	LODs/(μg/g)	LOQs/(μg/g)
6',7'-二羟基佛手素	3.00~300.00	$Y=2.98\times10^4X-5.03\times10^4$	0.9994	0.12	0.38
环氧佛手柑素	4.32~432.00	$Y=3.21\times10^4X-8.98\times10^3$	0.9999	0.09	0.31
佛手柑素	4.12~412.00	$Y=2.40\times10^4X-7.72\times10^4$	0.9992	0.17	0.57

2.7.2 精密度和回收试验

按照测定 1.3 方法进行 3 个浓度水平的加标回收试验, 每个浓度水平平行测定 6 次, 计算回收率和相对标准偏差, 见表 2。结果表明 3 种呋喃香豆素的回收率为 94.4%~99.1%, 测定值的相对标准偏差为 2.7%~4.7%, 说明方法具有良好的准确度和精密度。

表 2 3 种呋喃香豆素的精密度和回收试验结果($n=6$)
Table 2 Results of tests for precisions and recoveries of 3 kinds of furanocoumarins ($n=6$)

化合物	本底值/(μg/g)	加标量/(μg/g)	回收率/%	相对标准偏差/%
6',7'-二羟基佛手素	70.98	30.00	97.5	4.2
		60.00	96.7	4.3
		120.00	98.3	2.7
		43.20	98.4	3.3
环氧佛手柑素	98.35	86.40	94.4	4.7
		172.80	98.3	4.2
		41.20	97.7	2.7
		82.40	95.6	4.0
佛手柑素	125.31	164.80	99.1	3.2

2.7.3 实际样品的测定

研究表明西柚中主要的呋喃香豆素是 6',7'-二羟基佛手素、环氧佛手柑素、佛手柑素^[4]。本研究在西柚片中均检出了这 3 种成分。由表 3 可见, 18 种样品中 6',7'-二羟基佛手素的含量范围为 1.52~159.04 $\mu\text{g/g}$, 环氧佛手柑素的含量范围为 49.57~60.09 $\mu\text{g/g}$, 佛手柑素的含量范围为 1.49~248.71 $\mu\text{g/g}$ 。

表 3 柑橘类水果干片及干粉中 3 种呋喃香豆素的含量(μg/g)
Table 3 Content of 3 kinds of furanocoumarins in dried citrus slices and powders (μg/g)

样品名称	6',7'-二羟基佛手素	环氧佛手柑素	佛手柑素
西柚片 1	57.69	58.76	44.36
西柚片 2	87.35	49.57	73.16
西柚片 3	159.04	60.09	126.69
冻干柠檬片 1	Tr	Tr	84.57
冻干柠檬片 2	Tr	Tr	64.10
冻干柠檬片 3	Tr	Tr	97.66
蜂蜜柠檬片	Tr	Tr	38.16
冻干青桔	Tr	Tr	Tr
香橙片 1	Tr	Tr	Tr
香橙片 2	Tr	Tr	Tr

表 3(续)			
样品名称	6',7'-二羟基佛手素	环氧佛手柑素	佛手柑素
香水柠檬片	Tr	Tr	Tr
冻干柚子粉 1	1.52	Tr	1.51
冻干柚子粉 2	1.72	Tr	1.49
冻干柠檬粉 1	Tr	Tr	248.71
冻干柠檬粉 2	Tr	Tr	135.59
冻干柠檬粉 3	Tr	Tr	54.10
香橙粉	Tr	Tr	Tr
血橙粉	Tr	Tr	Tr

注: Tr. 低于检出限。

3 结 论

本研究建立了超高效液相色谱法测定柑橘类水果干片的 3 种呋喃香豆素。采用乙酸乙酯作为提取溶剂, 优化了提取溶剂的体积、提取超声时间、色谱柱、流动相, 在 25 min 内可完成 3 种呋喃香豆素的分离。本方法灵敏度高, 准确性好, 可以用于柑橘类水果干片和干粉中 3 种呋喃香豆素的测定, 能够为食物中呋喃香豆素的含量监测工作及相关研究提供技术支持。

参考文献

[1] 邱峰, 廖尚高. 天然药物化学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2024.

QIU F, LIAO SG. Natural pharmaceutical chemistry [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2024.

[2] SUMOREK-WIADRO J, ZAJAC A, MACIEJCZYK A, et al. Furanocoumarins in anticancer therapy-for and against [J]. Fitoterapia, 2020, 142: 104492–1044500.

[3] 姚仁朋, 孙玉敬, 王艺华, 等. 果蔬中的呋喃香豆素及其光活性[J]. 中国食品学报, 2024, 24(11): 412–423.

YAO RP, SUN YJ, WANG YH, et al. Furanocoumarins and their photoactivity in fruits and vegetables [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2024, 24(11): 412–423.

[4] HUNG WL, SUH JH, WANG Y. Chemistry and health effects of furanocoumarins in grapefruit [J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2017, 25(1): 71–83.

[5] 王艺华, 张红娟, 孙玉敬, 等. 综述柑橘中呋喃香豆素与药物互作及降低呋喃香豆素含量的方法[J]. 中国食品学报, 2023, 23(5): 421–430.

WANG YH, ZHANG HJ, SUN YJ, et al. Advances on the interactions between furanincoumarins in citrus fruits and drugs and the methods for reducing furanincoumarins content [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2023, 23(5): 421–430.

[6] KO JH, ARFUSO F, SETHI G, et al. Pharmacological utilization of bergamottin, derived from grapefruits, in cancer prevention and therapy [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(12): 4048–4061.

[7] LUO W, SONG Z, SUN H, et al. Bergamottin, a natural furanocoumarin abundantly present in grapefruit juice, suppresses the invasiveness of

human glioma cells via inactivation of Rac1 signaling [J]. Oncology Letters, 2018, 15(3): 3259–3266.

[8] BRAH AS, OBUAH C, ADOKOH CK. Innovations and modifications of current extraction methods and techniques of citrus essential oils: A review [J]. Discover Applied Sciences, 2024, 6(9): 460–485.

[9] CHEN W, LI Z, CHENG Y, et al. Content analysis and drug safety evaluation of four furanocoumarins in six pomelos produced in China [J]. Natural Product Research, 2023, 37(23): 3984–3993.

[10] XU J, MA L, JIANG D, et al. Content evaluation of 4 furanocoumarin monomers in various citrus germplasms [J]. Food Chemistry, 2015, 187: 75–81.

[11] WIDMER W, HAUN C. Variation in furanocoumarin content and new furanocoumarin dimers in commercial grapefruit (*Citrus paradisi* Macf.) Juices [J]. Journal of Food Science, 2005, 70(4): 307–312.

[12] LEE SG, KIM K, VANCE TM, et al. Development of a comprehensive analytical method for furanocoumarins in grapefruit and their metabolites in plasma and urine using UPLC-MS/MS: A preliminary study [J]. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 2016, 67(8): 881–887.

[13] DUGRAND A, OLRV A, DUVAL T, et al. Coumarin and furanocoumarin quantitation in citrus peel via ultraperformance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (UPLC-MS) [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(45): 10677–10684.

[14] 周胡怿, 赵希娟, 焦必宁. 基于超高效液相色谱三重四级杆质谱法同时检测佛手中香豆素类化合物含量[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(2): 288–295.

ZHOU HY, ZHAO XJ, JIAO BN. A rapid ultra-high-performance liquid chromatography with triple quadmpole mass spectrometry method for simultaneous detection of coumarins in *Citrus medica* L.var. sarcodactylis swingle [J]. Food and Fermentation Industries, 2024, 50(2): 288–295.

[15] BAILEY DG, SPENCE JD, EDGAR B, et al. Ethanol enhances the hemodynamic effects of felodipine [J]. Clinical and Investigative Medicine Medecine Clinique et Experimentale, 1989, 12(6): 357–362.

[16] SEDEN K, DICKINSON L, KHOO S, et al. Grapefruit-drug interactions [J]. Drugs, 2010, 70(18): 2373–2407.

[17] FUHR LM, MAROK FZ, FUHR U, et al. Physiologically based pharmacokinetic modeling of bergamottin and 6,7-dihydroxybergamottin to describe CYP3A4 mediated grapefruit-drug interactions [J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2023, 114(2): 470–482.

[18] ATES MS, SAHIN S. Interaction of statins with grapefruit juice [J]. Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences, 2023, 48(2): 337–358.

[19] WAGSTAFF DJ. Dietary exposure to furocoumarins [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 1991, 14(3): 261–272.

[20] GORGUS E, LOHR C, RAQUET N, et al. Limettin and furocoumarins in beverages containing citrus juices or extracts [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2010, 48(1): 93–98.

[21] GUTH S, HABERMEYER M, SCHRENK D, et al. Update of the toxicological assessment of furanocoumarins in foodstuffs (update of the SKLM statement of 23/24 September 2004)-opinion of the senate

- commission on food safety (SKLM) of the german research foundation (DFG) [J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2011, 55(5): 807–810.
- [22] BORGNE LE, CICCHETTI E, BERTRAND T. HPTLC methods for qualitative and quantitative analysis of selected furocoumarins in essential oils [J]. *Flavour and Fragrance Journal*, 2017, 32(5): 330–339.
- [23] 李贵节, 谭祥, 王华, 等. HPLC-DAD-FLD 同时测定柑橘果汁中 12 种多甲氧基黄酮和香豆素类物质[J]. *食品科学*, 2017, 38(20): 112–118.
- LI GJ, TAN X, WANG H, *et al.* Simultaneous determination of twelve compounds of polymethoxyflavones, coumadins and furocoumarins in citrus juices by using HPLC-DAD-FLD [J]. *Food Science*, 2017, 38(20): 112–118.
- [24] PARK YJ, CHOI YB, OH SB, *et al.* Development and application of a high-performance liquid chromatography diode-array detection (HPLC-DAD) method for the simultaneous quantification of phenolic compounds in the aerial part of *Glehnia littoralis* [J]. *Applied Biological Chemistry*, 2024, 67(1): 34.
- [25] LI ZY, LI XK, YANG ZL, *et al.* An accurate and reliable analytical strategy for simultaneous determination of target furanocoumarins and flavonoids in cosmetic and pharmaceutical samples by ultra-high performance supercritical fluid chromatography [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2023, 225: 115221–115232.
- [26] ARIGOÒ A, RUSSO M, TESTA CAMILLO MR, *et al.* Supercritical fluid chromatography-tandem mass spectrometry of oxygen heterocyclic compounds in Citrus essential oils [J]. *Analytical And Bioanalytical Chemistry*, 2022, 414(17): 4821–4836.
- [27] ZHANG YQ, HOU MJ, YU PY, *et al.* Simultaneous separation and determination of six furanocoumarins in *Radix Angelicae dahuricae* by CZE with dual CDs system [J]. *Analytical Biochemistry*, 2022, 655: 114869–114874.
- [28] KREIDL M, RAINER M, JAKSCHITZ T, *et al.* Determination of phototoxic furanocoumarins in natural cosmetics using SPE with LC-MS [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2020, 1101: 211–221.
- [29] 谭涛, 董思龙, 秦艳, 等. 佛手类黄酮和香豆素类物质的靶向筛查和定量分析研究[J]. *食品与发酵工业*, 2023, 49(18): 297–305.
- TAN T, DONG SL, QIN Y, *et al.* Targeted screening and quantitative analysis of flavonoids and coumarins in fingered citron (*Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle) [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2023, 49(18): 297–305.
- [30] GONG SL, BAI GY, BAN YJ, *et al.* The underappreciated diversity of furanocoumarins in grapefruits revealed by mass QL filtered molecular networking [J]. *Food Chemistry: X*, 2025, 25: 102233–102244.
- [31] HOFER R, SCHLAPPACK T, HUCK CW, *et al.* Selective solid phase extraction of phototoxic furanocoumarins using molecularly imprinted polymers [J]. *Journal of Chromatography Open*, 2024, 5: 100133–100140.
- [32] MELOUGH MM, LEE SG, CHO E, *et al.* Identification and quantitation of furocoumarins in popularly consumed foods in the U.S. using quechers extraction coupled with UPLC-MS/MS analysis [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(24): 5049–5055.
- [33] 褚洪强, 诸葛宁军, 陈赛赛, 等. 粮油食品中真菌毒素常见检测方法研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2025, 16(4): 1–9.
- CHU HQ, ZHUGE NJ, CHEN SS, *et al.* Research progress on common detection methods of mycotoxins in grain, oil and food [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2025, 16(4): 1–9.
- [34] CAFEO G, IRRERAE, RUSSO M, *et al.* Extraction and chromatographic approaches for coumarin, furocoumarin, and polymethoxyflavone characterization in foods [J]. *Foods*, 2024, 13(16): 2517–2538.

(责任编辑: 蔡世佳 安香玉)