

水产品中水杨酸的液相色谱-串联质谱检测 及其残留来源分析

朱晓玲, 刘杰, 吴婉琴, 黄茜, 张莉, 王会霞, 江丰, 余婷婷, 曹琦, 韩智

(湖北省食品质量与安全监督检验研究院, 湖北省食品质量安全检测工程技术研究中心, 湖北武汉 430070)

摘要: 本研究建立了高效液相色谱-串联质谱快速测定水产品中水杨酸的分析方法。样品直接采用 1% 甲酸-乙腈溶液提取, 乙腈饱和和正己烷除油净化, 提取液过膜后采用 C18 (1.7 μm , 2.1 mm $\times$ 50 mm i.d) 色谱柱进行分离, 以乙腈-0.10% 甲酸水溶液为流动相进行梯度洗脱, 电喷雾电离, 负离子多反应监测模式检测, 外标法定量。结果表明: 在所建立的方法条件下, 水杨酸在 0.5~50 ng/mL 范围内线性关系良好, 相关系数为 0.999; 检出限为 2.5 $\mu\text{g/kg}$; 不同水产品 (黄鳝、鲢鱼、草鱼和龙虾) 在高、中、低 3 个添加水平下的平均加标回收率在 69.10%~97.30% 之间, 相对标准偏差在 2.30%~13.40% 之间 ($n=6$)。本方法简便快速、灵敏度高, 在日常检测方面存在一定的优势。采用所建立的方法对实际水产样品中的水杨酸残留进行检测, 并对残留来源进行溯源分析, 可为食品安全风险性评价提供参考依据。

关键词: 高效液相色谱-串联质谱; 水产品; 水杨酸; 来源分析

文章编号: 1673-9078(2019)03-218-224

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.3.033

Determination and Source Analysis of Salicylic Acid in Aquatic Products by High Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry

ZHU Xiao-ling, LIU Jie, WU Wan-qin, HUANG Qian, ZHANG Li, WANG Hui-xia, JIANG Feng, YU Ting-ting,
CAO Qi, HAN Zhi

(Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Hubei Provincial Engineering and Technology Research Center
for Food Quality and Safety Test, Wuhan 430070, China)

Abstract: In this study, a rapid method was developed for determination of salicylic acid in aquatic products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Samples were directly extracted with 1% formic acid acetonitrile and purified with acetonitrile saturated N-hexane, then separated on a C₁₈ (1.7 μm , 2.1 mm $\times$ 50 mm i.d) column and eluted with the mobile phase of acetonitrile-0.10% formic acid aqueous solution, and analyzed by mass spectrometry in negative ion multiple reaction monitoring mode and using external standards. The results showed that good linearity was obtained in the range of 0.5~50 ng/mL for salicylic acid under the established method, and the correlation coefficients was 0.999. The limits of detection (LOD) was 2.5 $\mu\text{g/kg}$. The average recoveries of the method was ranged from 69.10% to 97.20% with relative standard deviations ranged from 2.30% to 13.40% in aquatic products (Monopterus albus, Snakehead, grass carp and lobster) at three spiked levels ($n=6$). This proposed method was advantageous in routine detection of salicylic acid residues in aquatic products for its simplicity and high sensibility. The established method was used to detect salicylic acid residues in real aquatic products, and trace the source analysis of the residues, which can provide a useful guideline for risk assessment of the food safety.

Key words: high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; aquatic products; salicylic acid; source analysis

收稿日期: 2018-11-05

基金项目: 湖北省自然科学基金项目 (2018CFB339); 湖北省食品药品监督管理局
系统调研课题 (鄂食药监办文[2017]11 号)

作者简介: 朱晓玲 (1987-), 女, 工程师, 研究方向: 食品质量安全检测

通讯作者: 张莉 (1978-), 女, 高级工程师, 研究方向: 食品质量安全检测
与管理

水杨酸 (salicylic acid, 简称 SA) 是一种小分子酚类化合物, 天然存在于水果、蔬菜等植物体内, 常作为精细有机合成中间体用于香料、化妆品、防腐剂和食品香精等^[1-4], 同时, 由于水杨酸还具有消炎、抗风湿、解热止痛的功效, 因而也被作为化工医药工业用重要原料^[5,6], 目前水杨酸在我们日常生活中的应用

较为广泛,但考虑到人体食用的安全性,我国对于其在食品中的使用仍然有相关的限制规定,比如,农业部 235 号公告《动物性食品中兽药最高残留限量》中规定水杨酸不能作为兽药外用于鱼类产品,同时,国家标准 GB 2760-2014^[7]《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》中,水杨酸归类为食品用合成香料,该标准规定鲜水产品中不得添加食品用香精香料。水产品作为一种大宗消费产品,就目前我国现行有效的国家标准及相关规定而言,该类产品禁止使用或外用水杨酸。

在现阶段我国的食品安全国家监督抽检以及风险监测中均未对水产品中的水杨酸项目进行监测,但有研究表明,水杨酸对人体的胃肠道有负作用,食用后会发生胃肠道刺激,引起呕吐、腹痛、酸中毒及其他症状等^[8],另外,摄入含水杨酸成分高的食物对自闭症儿童也有不良的作用^[3]。因此,尽管水杨酸对人体的危害相较于其他的非法添加物而言,毒性小很多,但其在食品中的残留仍然可能会存在潜在的食品安全风险,测定分析水产品中的水杨酸含量具有实际意义。

文献报道的水杨酸测定方法,研究对象多集中于植物组织^[9-12],化妆品^[13],药物或药材^[14]等样品,所采用的检测方法主要为荧光光谱法(Fluorescence Spectrometry)^[15,16]、液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)^[17-19]、气相色谱法(gas chromatography, GC)^[20]、气相色谱-质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)^[21,22]、液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)^[23,24]等,而关于水产样品等动物源性食物组织中的水杨酸的测定以及含量分析的相关研究报道较少。本研究采用溶剂直接提取法对样品进行提取,并运用超高效液相色谱-串联质谱技术进行检测,建立了水产样品中水杨酸的测定方法,该方法简单,快速,灵敏度高,实验结果较为满意,在日常检测方面存在一定的优势。应用所建立的方法对 80 批次水产样品进行分析,在部分水产样品中检出了水杨酸残留,同时本文针对水杨酸残留的情况进行了溯源分析,以为食品安全风险性评价提供参考文献。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

水产样品均购自于湖北省各地市的水产养殖厂或当地居民日常消费的菜场、农贸市场、超市等地,主要为淡水养殖水产品,采集的所有样品经去鳞、去内

脏、清洗后取可食肌肉部分,采用粉碎机进行粉碎处理,置于密封袋中,于-20℃下冷冻保存,待检测。

水杨酸(纯度 99.90%)中国食品药品检定研究院;乙腈、甲醇(均为色谱纯),德国 Merck 公司;甲酸(液相色谱-质谱级),Fisher Scientific 公司;超纯水(电阻率为 18.2 MΩ·cm, 25℃),美国 Millipore 公司;其他试剂均为分析纯。

1.2 仪器与设备

UPLC TQ-S 超高效液相色谱-质谱联用仪(配有电喷雾离子源及 Masslynx 4.1 软件),美国 Waters 公司;Allegra X-15R 型离心机,美国 Beckman 公司;均质器,德国 IKA 公司;超声波清洗器,上海安谱科学仪器有限公司;涡旋混合器,美国 YALBOYS 公司;分析天平,梅特勒-托利多仪器上海有限公司;0.22 μm 有机系滤膜,天津津腾公司。

1.3 方法

1.3.1 标准溶液的配制

准确称取水杨酸标准品于 10 mL 棕色容量瓶中,用乙腈溶解并定容至刻度,配制成 100 μg/mL 的标准储备液,置于-18℃环境中冷冻避光保存。根据实验需要采用乙腈-水(1:4, V/V)逐级稀释成标准系列工作溶液,现用现配。

1.3.2 样品前处理

称取约 2 g 试样(精确至 0.01 g)于 50 mL 塑料离心管中,加入 10 mL 1%甲酸-乙腈溶液,用均质器以 10000 r/min 均质 2 min, 4000 r/min 离心 5 min,收集上清液,在提取上清液中加入 5 mL 乙腈饱和的正己烷,涡旋振荡 2 min, 4000 r/min 冷冻离心 5 min,取下层液体过 0.22 μm 有机系微孔滤膜,供仪器检测。

1.3.3 色谱条件

色谱柱:C18 色谱柱(1.7 μm, 2.1 mm×50 mm i.d.);流动相:乙腈(A)和 0.10%甲酸-水(B),梯度洗脱程序见表 1;柱温:35℃;进样量:2 μL。

表 1 HPLC 梯度洗脱程序

Table 1 Gradient program condition of HPLC

时间/min	流速/(mL/min)	流动相 A/%	流动相 B/%
0.0	0.3	10	90
1.0	0.3	10	90
2.5	0.3	90	10
3.0	0.3	90	10
3.1	0.3	10	90
5.0	0.3	10	90

1.3.4 质谱条件

电喷雾离子源, ESI 负离子扫描; 多反应监测模式 (MRM); 毛细管电压-2000 V; 离子源温度 150 ℃; 碰撞气为高纯氩气; 脱溶剂气温度 450 ℃; 脱溶剂气流量 1000 L/h; 水杨酸的定性离子对、定量离子对和碰撞能量见表 2。

表 2 质谱 MRM 参数

Table 2 Mass spectrometry Parameters

定性离子对/(m/z)	定量离子对/(m/z)	锥孔电压/V	碰撞能量/V
137/93	137/93	-30	-16
137/65		-30	-28

1.3.5 数据统计分析

数据处理采用 Masslynx 4.1 软件, 图表的绘制采用 Microsoft Excel 2010 软件。

2 结果与分析

2.1 提取溶剂的选择

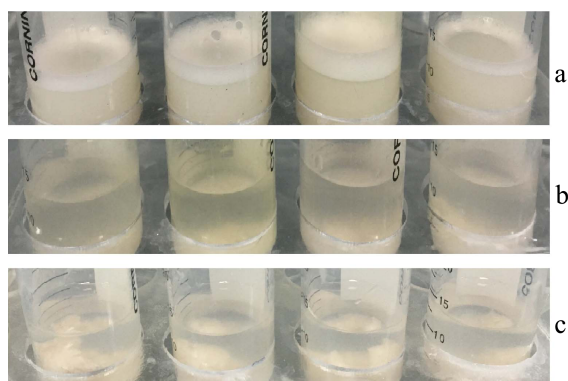


图 1 采用不同溶剂对水产样品进行提取后所得到的样品溶液

Fig.1 Sample solutions obtained by extraction of aquatic samples with different solvents

注: a: 甲醇-水 (80:20, V/V) 提取; b: 乙腈-甲酸 (99:1, V/V) 提取; c: 乙腈提取。

水杨酸属于中等极性化合物, 在参考文献^[9,11,13]中提取溶剂的基础上, 本文比较考察了甲醇-水 (80:20, V/V)、乙腈-甲酸 (99:1, V/V)、纯乙腈 3 种提取溶剂对鲜水产样品中水杨酸的提取效率。依据 GB/T 27404-2008《实验室质量控制规范 食品理化检测》^[25]附录 F 中规定的检测方法确认的技术要求, 被测组分含量小于 0.1 mg/kg 时, 回收率应达到 60%~120%即表示方法满足试验要求。本研究通过比较试验, 发现甲醇-水 (80:20, V/V)、乙腈-甲酸 (99:1, V/V) 和纯乙腈 3 种提取溶剂均能对水产样品中的水杨酸目标物进行较好的提取, 回收率均可达到 60%以上, 满足实验室检测要求, 但是当采用甲醇-水 (80:20, V/V) 作为提取溶剂时, 由于使用了含水的有机溶剂, 大大增加了溶液的极性, 使样品中较多的极性组分被

提取出来, 从而导致试验过程中部分样品提取液较浑浊, 如图 1a 所示, 不利于样品处理后期的进一步净化以及过膜上机分析; 当采用纯乙腈进行样品提取时, 由于提取液的 pH 与仪器条件中所使用的液相色谱流动相的 pH 不相匹配, 导致样品溶液在进行仪器分析时, 目标化合物峰形变差; 而采用乙腈-甲酸 (99:1, V/V) 作为提取溶剂时, 目标化合物峰形较好, 因此, 最终选择乙腈-甲酸溶液 (99:1, V/V) 作为水产样品中水杨酸目标化合物的提取溶剂。

2.2 净化方式的选择

现行有效的国家标准检测方法以及报道的文献中, 对于动物源性食品中的药物残留的检测, 样品前处理多采用固相萃取技术进行净化, 如 GB/T 21312-2007《动物源性食品中 14 种喹诺酮类药物残留检测方法 液相色谱-质谱/质谱法》、GB/T 21315-2007《动物源性食品中青霉素类抗生素残留量检测方法 液相色谱-质谱/质谱法》等, 虽然固相萃取技术能将样品溶液中的目标分析物与干扰组分有效分离, 达到样品纯化以及浓缩的目的, 但固相萃取小柱成本较高, 操作过程繁琐, 对于某些提取液较浑浊的样品, 过柱速度慢, 且易发生小柱堵塞的现象, 从而影响回收率以及方法的重现性。鉴于目前的仪器设备灵敏度较高, 在满足样品中目标物检测达到一定检出限的情况下, 尽量减少净化以及浓缩步骤, 以节省资源。本文采用提取溶剂对水产样品直接提取, 乙腈饱和和正己烷溶液净化, 去除样品中的部分油脂类弱极性物质, 并采用冷冻离心的方式, 达到简单快速脱脂的目的, 相比未经正己烷净化以及冷冻处理的样品而言, 净化后所得的样品溶液更易于过微孔滤膜, 以进行仪器分析, 净化效果良好。

2.3 色谱条件的优化

通常情况下, 目标化合物采用负离子模式电离时, 流动相中一般不添加甲酸, 因为加入甲酸会抑制化合物电离, 而通常添加铵盐来提高目标化合物的信号响应强度^[9]。因此, 本研究比较考察了乙腈-水、乙腈-0.10%甲酸水、乙腈-0.10%氨水、乙腈-2 mmol 乙酸铵溶液 4 种不同组成的流动相体系对目标化合物的分离保留效果。实验结果表明, 当使用乙腈-水体系作为流动相时, 目标化合物峰形较差, 见图 2a; 使用乙腈-0.10%氨水体系作为流动相时, 目标化合物出峰时间早, 且出现双峰, 见图 2b; 使用乙腈-2 mmol 乙酸铵溶液做为流动相时, 目标化合物峰响应较低, 如图 2c; 而在流动相中加入甲酸后, 目标化合物响应增强且峰

形较好,如图 2d。因此,本文最终选择乙腈-甲酸水体系作为流动相进行试验。

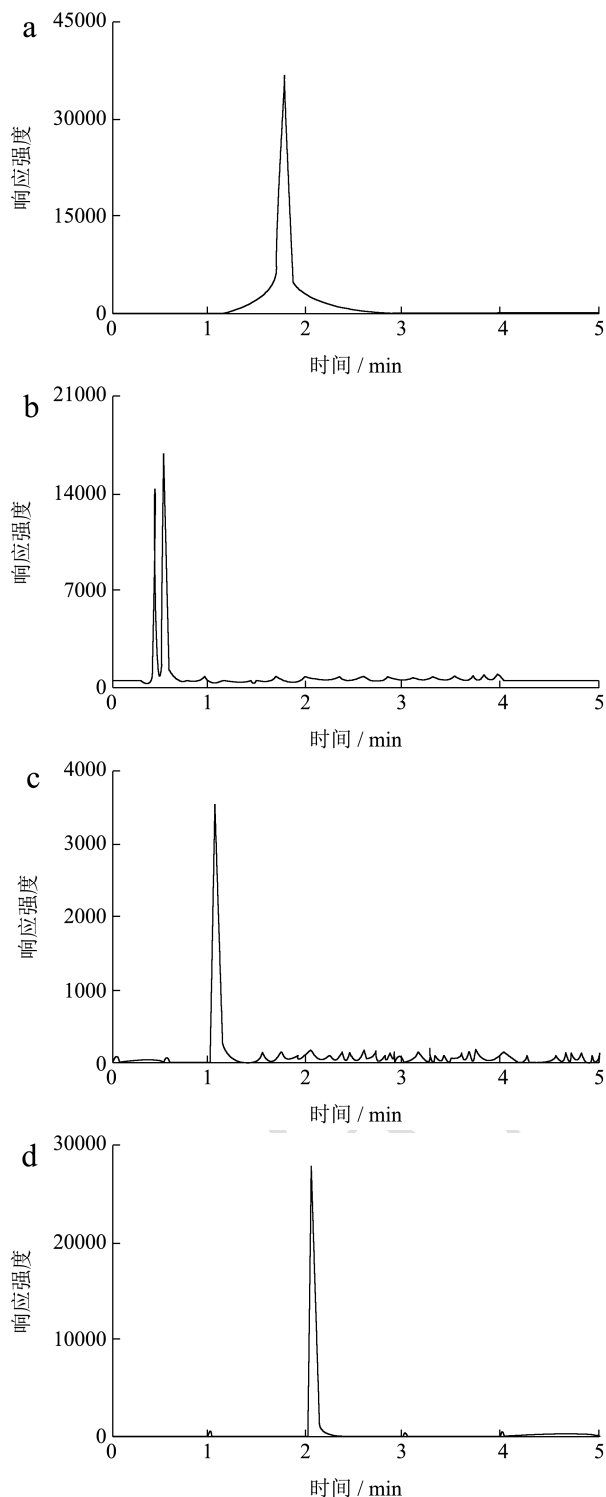


图2 不同流动相体系下所得到的目标物定量离子提取色谱图

Fig.2 Extracted quantitative ion chromatograms of target compound at different mobile phase systems

注: a: 乙腈-水流动相体系; b: 乙腈-0.10%氨水流动相体系; c: 乙腈-2 mmol 乙酸铵溶液流动相体系; d: 乙腈-0.10%甲酸水流动相体系。

在采用乙腈-甲酸水体系作为流动相的基础上,考

察了不同的甲酸-水溶液浓度(0.02%, 0.05%, 0.10%, 0.15%, 0.20%)对目标物的分离效果影响,通过比较试验发现,当采用低浓度的甲酸-水溶液作为流动相时,目标化合物峰形相对较差,随着流动相中甲酸浓度的增加,目标峰峰形变好,但同时峰响应稍微降低,因此,综合考虑,最终选择在流动相中添加 0.10%的甲酸进行试验。

2.4 基质效应评价

LC-MS/MS 分析中用以评价基质效应的方法主要有柱后注射法(post-column infusion method)与提取后添加法(post-extraction spiking method)。提取后加入法能量化基质效应,因而被广泛运用于方法学验证过程^[26]。本文也采取提取后添加法进行基质效应评价,由于不同品种的水产样品其肉质组成存在一定的差异,为了尽可能全面地分析不同品种的水产样品所存在的基质效应情况,本研究共选取了 10 个不同品种的水产样品进行分析,样品涉及不同的食性和不同的生活水层,详见表 3,10 批次样品经前期检测,确认均不含水杨酸本底。

将样品按 1.3.2 节前处理方法进行样品处理得到样品提取液,采用所得到的空白基质提取溶液分别配制目标化合物浓度为 5 ng/mL 及 10 ng/mL 的基质标准溶液,按照 1.3.3 节色谱条件和 1.3.4 节质谱条件进行检测,然后与同浓度的纯溶剂配制的目标化合物的离子强度进行比较,观察基质效应,并按照离子强度比值在 0.85~1.15 之间时,认为基质效应不明显的评价标准进行评价,结果见表 3。由表 3 可以看出,10 种不同品种的水产样品中,除了黄鳝的基质效应较明显,另外 9 种水产样品基质效应均不明显,因此本文在进行黄鳝样品中水杨酸的测定时,应采取基质加标标准曲线法进行定量,其他样品的测定则无需采用基质匹配标准曲线定量。

2.5 方法验证

2.5.1 标准曲线、线性范围与检出限

将标准系列工作溶液采用 1.3.3 节色谱条件以及 1.3.4 节质谱条件,进样 2 μ L 进行分析,以目标化合物的质量浓度(ng/mL)为横轴(x),相应的定量离子的峰面积为纵轴(y),绘制标准曲线,得到线性回归方程为 $y=1147.18x+782.661$,相关系数 R^2 为 0.999,水杨酸目标物在 0.5 ng/mL~50 ng/mL 范围内线性关系良好。采用空白样品加标试验确定检出限,根据检出限大于等于 3 倍信噪比计算,得出水杨酸的方法检出限为 2.5 μ g/kg。

表 3 10 种不同水产样品中水杨酸目标物的基质效应

Table 3 Matrix effects of salicylic acid in 10 different aquatic samples(n=3)

编号	样品品种	食性	生活水层	有无鳞/壳	5 ng/mL 基质效应	10 ng/mL 基质效应	评价结果
1	小龙虾	杂食性	底层	有壳	0.91	1.02	不明显
2	草鱼	草食性	中下层	有鳞	0.92	1.12	不明显
3	鲫鱼	杂食性	底层	有鳞	0.91	0.98	不明显
4	泥鳅	杂食性	底层	无鳞	0.86	0.93	不明显
5	财鱼	肉食性	底层	有鳞	0.96	1.14	不明显
6	武昌鱼	草食性	中下层	有鳞	0.95	1.11	不明显
7	黄鳝	肉食性	底层	无鳞	0.53	0.58	明显
8	黄颡鱼	肉食性	底层	无鳞	0.91	0.92	不明显
9	鲢鱼	滤食性	中上层	有鳞	0.85	0.93	不明显
10	鳊鱼	草食性	中下层	有鳞	0.87	0.90	不明显

表 4 目标化合物的回收率和相对标准偏差

Table 4 Recovery and repeatability (expressed as %RSD) results for target compound (n=6)

添加量/(μg/kg)	黄鳝		财鱼		草鱼		龙虾	
	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
5	89.7	8.6	88.7	5.8	93.2	2.3	95.4	6.2
10	93.4	9.2	77.7	8.3	88.4	7.5	97.3	2.7
25	85.3	6.3	84.1	6.4	83.2	8.6	88.9	3.4

2.5.2 回收率和精密度

在确定的试验条件下，选取了 4 种不同类型的水产样品基质进行加标回收试验，向 4 种基质中分别添加 5、10、25 μg/kg 3 个水平的标准溶液，每个添加水平重复 6 次，进行加标回收率和精密度的测定，结果见表 4，水杨酸在财鱼、草鱼和龙虾基质中 3 个加标水平的回收率范围为 69.10%~97.30%，相对标准偏差（RSD）范围为 2.70%~13.40%；在黄鳝基质中，采用基质标曲计算 3 个加标水平的回收率范围为 85.30%~93.40%，RSD 范围为 6.30%~9.20%，表明方法的准确性和重复性良好，可以满足水产样品中水杨酸测定的分析要求。

2.6 实际样品分析

应用所建立的方法，对 80 批次鲜水产样品中的水杨酸残留进行检测，所检样品均来自于当地水产养殖场的养殖鱼塘或当地居民日常消费的菜场、农贸市场、超市等地，主要为淡水养殖水产品。通过实验室检测，发现在其中的 9 批次样品中检出了水杨酸残留，水杨酸阳性样品数量占样本总量的 11%，样品图谱见图 3，残留含量范围为 10~250 μg/kg，不符合国家相关规定。

另外，从水产品中水杨酸的检出阳性率结果可以看出，当地的淡水产品中水杨酸的残留情况较为普遍，由于食物链存在富集效应，尽管水杨酸毒性较小，但其是否存在潜在的食品安全风险仍需进一步的探究。

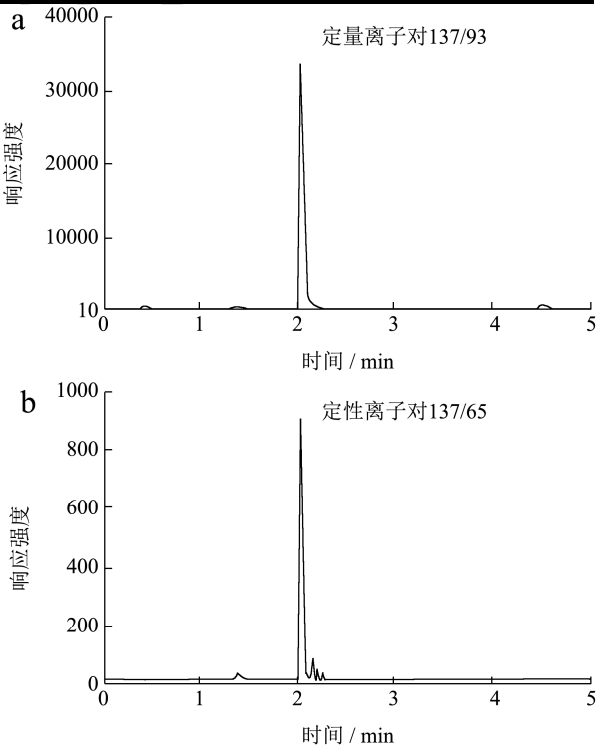


图 3 阳性样品中目标物提取离子色谱图

Fig.3 Extracted ion chromatograms for salicylic acid in positive sample

2.7 鲜水产样品中水杨酸残留的来源分析

针对鲜水产样品中检出水杨酸残留的情况，本文开展了水杨酸残留来源调查与分析。鲜水产样品作为

初级食用农产品,无生产加工过程,其中的药物残留来源途径简单,主要考虑生产养殖环节、运输环节和售卖环节。在前期本实验室的样本检测分析中,养殖环节和销售环节均有检出水杨酸残留样本,推断水产中水杨酸残留来自于最初的生产养殖源头环节。

水产品的生产养殖,水是最主要的关键因素,水环境的好坏,直接决定水产品的产量和品质优劣。由于水产品的养殖生长周期一般较长,对水环境中的污染物会存在一定的富集作用,针对这种情况,本课题组相关专业技术人员对水产品的生产养殖基地进行了实地调研,通过实地调研,发现目前的水产养殖理念发生了较大变化,摒弃了大量投肥、污染水环境式的鱼类养殖模式,更加注重水质的改善和管理,以改善水环境或采用生态养殖的方式来减少鱼类的发病率^[27],一些大型养殖场在水产养殖过程中大多会使用较多的水产投入品来进行水环境的改善和净化,这些投入品即不属于兽用药品,也不属于渔用饲料,其标签声称多为水质改良剂、底改剂等,但具体有效成分并未标注,由于这些产品使用后对减少鱼类疾病发生率效果明显,因此养殖户们在日常养殖过程中大量使用,针对这种情况,本课题组对这些产品进行了采购,并组织实验室检测,通过检测分析,发现在这些水产养殖投入品中也检出了大量的水杨酸,阳性检出率约为60%,检出含量范围为60~17300 $\mu\text{g}/\text{kg}$,远远超过了植物体内含有的天然内源性水杨酸含量(1.0~8.4 $\mu\text{g}/\text{g}$),表明这些投入品中可能存在人为添加水杨酸的情况。有研究表明,水杨酸具有消毒防腐的作用,酸性条件下具有一定的抗真菌效果,因此,其对于预防鱼类疾病有改善作用,水产投入品中添加水杨酸存在一定的人为主动添加动机。由此推断,水产品中普遍检出水杨酸残留的情况可能与水产养殖过程中所使用的大量水产投入品有关,由于这些投入品多为非药准字产品,相关的管理制度尚不完善,存在企业无需资质、执行企业标准缺乏规范管理的问题,因此这些产品中可能会人为添加一些目前国家规定的不能使用,或使用有限量规定的成分,在养殖户不知情的情况下,鉴于使用效果良好又可能会出现增加使用频率或加大使用量,而导致最终产品中出现药物残留的问题,存在一定的食品安全风险隐患。

3 结论

本实验针对水产样品中的水杨酸提取技术和测定方法进行了研究,确定了最佳的分析测定条件,方法操作简单、重现性好、准确度高,能较好实现对实际样品的测定。通过对水产样品中水杨酸含量的测定,

发现部分样品中存在水杨酸残留,针对残留情况进行了来源分析,为食品安全评价以及溯源分析提供一定的参考。值得注意的是,水产养殖户在进行养殖过程中大量使用了一些调节水质类的水产投入品,对于这些投入品的安全生产应加强监管以及对这些投入品的规范使用应加强教育宣传,防止因养殖户过量使用或不当使用而导致鱼体内药物残留。

参考文献

- [1] 董凤强,周国俊,蒋健,等.高效液相色谱法测定香精香料中的水杨酸[J].广州化工,2009,37(4):139-140
DONG Feng-qiang, ZHOU Guo-jun, JIANG Jian, et al. Determination of salicylic acid in flavor and essence by high-performance liquid chromatography [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2009, 37(4): 139-140
- [2] 季丹丹,刘艳红,祝钧.化妆品用水杨酸酯类衍生物的制备及应用进展[J].日用化学工业,2015,45(11):648-652
JI Dan-dan, LIU Yan-hong, ZHU Jun. Preparation and applications of salicylic acid esters used in cosmetics [J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics, 2015, 45(11): 648-652
- [3] 薛峰,林毅侃,马跃龙,等.食品中水杨酸含量测定方法的研究进展[J].食品工业科技,2012,33(14):429-431
XUE Feng, LIN Yi-kan, MA Yue-long, et al. Research progress in method of determination of salicylic acid in food [J]. Science and Technology of Food Industry, 2012, 33(14): 429-431
- [4] Labib R, Bury D, Boislevé F, et al. A kinetic-based safety assessment of consumer exposure to salicylic acid from cosmetic products demonstrates no evidence of a health risk from developmental toxicity [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2018, 94: 245-251
- [5] 韩晓光,周迎春.解热镇痛药阿司匹林的制备研究[J].安徽化工,2017,43(6):54-55
HAN Xiao-guang, ZHOU Ying-chun. Study on the preparation of antipyretic analgesic Aspirin [J]. Anhui Chemical Industry, 2017, 43(6): 54-55
- [6] 祝志凌,刘志平,林君妹,等.胆酸-水杨酸酯类化合物的合成与表征[J].广西师范学院学报(自然科学版),2018,35:59-62
ZHU Zhi-ling, LIU Zhi-ping, LIN Jun-mei, et al. Synthesis and characterization of cholic acid and salicylate conjugate compounds [J]. Journal of Guangxi Teachers Education University(Natural Science Edition), 2018, 35: 59-62
- [7] 中华人民共和国农业部公告第 235 号,动物性食品中兽药最高残留限量. [EB/OL].<http://jiuban.moa.gov.cn/zwl/m/>

- nybz/200803/t20080304_1028649.htm
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China Notice No. 235, Maximum residue limit of Veterinary Medicine in animal foods [EB/OL]. http://jiuban.moa.gov.cn/zwllm/nybz/200803/t20080304_1028649.htm
- [8] Wang G, Liu G G, Liu H J, et al. Photodegradation of salicylic acid in aquatic environment: Effect of different forms of nitrogen [J]. Science of the Total Environment, 2012, 435-436(7): 573-577
- [9] 钟冬莲,任传义,李祖光,等.HPLC-MS /MS 法同时测定马尾松松针中水杨酸和茉莉酸[J].分析试验室,2017,36(2): 164-167
ZHONG Dong-lian, REN Chuan-yi, LI Zu-guang, et al. Simultaneous determination of salicylic acid and jasmonic acid in *Pinus massoniana* by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2017, 36(2): 164-167
- [10] Sun L J, Feng Q M, Yan Y F, et al. Paper-based electroanalytical devices for in situ determination of salicylic acid in living tomato leaves [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2014, 60(11): 154-160
- [11] 杨国慧,范婷婷,陈效杰,等.树莓叶果中水杨酸含量测定及其抑菌性分析[J].江苏农业科学,2017,45(23):181-183
YANG Guo-hui, FAN Ting-ting, CHEN Xiao-jie, et al. Determination of salicylic acid content in Yeguo and its antibacterial properties [J]. Jiangsu Agricultural Sciences, 2017, 45(23): 181-183
- [12] Elisa S, Marta R, Gabriele C. Simultaneous determination of shikimic acid, salicylic acid and jasmonic acid in wild and transgenic *Nicotiana glauca* plants exposed to abiotic stresses [J]. Plant Physiology and Biochemistry, 2016, 103: 53-60
- [13] 张瑞,陆舍铭,丁丽婷,等.超高效液相色谱-串联质谱法快速测定化妆品中水杨酸[J].理化检验-化学分册, 2011,47(1): 65-67
ZHANG Rui, LU She-ming, DING Li-ting, et al. Rapid determination of salicylic acid in cosmetics by UPLC-MS/MS [J]. Physical Testing and Chemical Analysis, 2011, 47(1): 65-67
- [14] 杨孝容,向清祥,向茜新,等.HPLC 同时测定阿司匹林类药物中阿司匹林的含量和游离水杨酸的限量[J].华西药理学杂志,2017,32(1):84-86
YANG Xiao-rong, XIANG Qing-xiang, XIANG Qian-xin, et al. Simultaneous determination of the content of aspirin and the limit of free salicylic acid in Aspirin type drugs by HPLC [J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017, 32(1): 84-86
- [15] 魏永锋,李小花,马冬梅.同步扫描荧光光谱法同时测定阿司匹林和水杨酸[J].光谱学与光谱分析,2005,25(4):588-590
WEI Yong-feng, LI Xiao-hua, MA Dong-mei. Simultaneous determination of aspirin and salicylic acid by synchronous fluorescence spectrometry [J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2005, 25(4): 588-590
- [16] Murillo P J, Alañón M A, Fernández L P, et al. Direct determination of closely overlapping drug mixtures of diflunisal and salicylic acid in serum by means of derivative matrix isopotential synchronous fluorescence spectrometry [J]. Analytica Chimica Acta, 2007, 583(1): 55-62
- [17] 李秀敏,赵颖,杨宁,等.海勒氏液中苯甲酸、水杨酸的含量测定[J].药物分析杂志,2015,35(11):2032-2035
LI Xiu-min, ZHAO Ying, YANG Ning, et al. Determination of benzoic acid and salicylic acid in Haileishi Ye [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2015, 35(11): 2032-2035
- [18] Fang X A, Chen G S, Qiu J L, et al. Determination of four salicylic acids in aloe by in vivo solid phase microextraction coupling with liquid chromatography-photodiode array detection [J]. Talanta, 2018, 184: 520-526
- [19] Antonella A, Carlo Z. Simultaneous determination of salicylic, 3-methyl salicylic, 4-methyl salicylic, acetylsalicylic and benzoic acids in fruit, vegetables and derived beverages by SPME-LC-UV/DAD [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2016, 121: 63-68
- [20] 宋圆圆,徐建峰,梁笑婷,等.利用气相色谱法同时测定番茄叶片中的信号物质水杨酸和茉莉酸[J].江西农业大学学报,2010,32(5):1056-1060
SONG Yuan-yuan, XU Jian-feng, LIANG Xiao-ting, et al. Simultaneous quantification of jasmonic and salicylic acids in tomato plants by gas chromatography [J]. Acta Agriculturae Universitatis Jiangxiensis, 2010, 32(5): 1056-1060
- [21] Michael J S, Dominic P T, Roberts L A, et al. Free salicylic acid and acetyl salicylic acid content of foods using gas chromatography-mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2007, 105(1): 273-279
- [22] Anja J, Peet J V R, Stephan L, et al. Stable isotope dilution analysis of salicylic acid and hydroquinone in human skin samples by gas chromatography with mass spectrometric detection [J]. Journal of Chromatography B, 2007, 852(1-2): 300-307

(下转第 79 页)