

一种食品中新型比沙可啉衍生物的结构确证和定量测定

朱松松, 吴婉琴, 王亨, 范小龙, 张妮, 江丰, 夏金涛*

(1. 湖北省食品质量监督检验研究院, 湖北武汉 430075)(2. 国家市场监督管理总局重点实验室(动物源性食品中重点化学危害物检测技术), 湖北武汉 430075)(3. 湖北时珍实验室, 湖北武汉 430065)

摘要: 本研究在一款果蔬汁饮料中发现一种新型比沙可啉衍生物——“5-氯比沙可啉环丙甲酸酯”。随后利用核磁共振波谱仪对5-氯比沙可啉环丙甲酸酯参考样品定性确证, 并建立一种高效液相色谱定量方法。分别研究了乙腈和甲醇作为提取溶剂的提取效果, 色谱柱为 Waters Xbridge C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以甲醇:水=72:28 (V/V), 流量 1.0 mL min⁻¹ 等度洗脱, 检测波长 λ=230 nm。上述条件下的5-氯比沙可啉环丙甲酸酯保留时间约在 16.39 min; 方法学验证结果表明, 5-氯比沙可啉环丙甲酸酯在 0.5~50.0 μg·mL⁻¹ 浓度范围内的线性关系良好: $y=5\times 10^{-5}x-0.0199$, $r^2>0.999$, 检出限、定量限分别为 10、25 mg kg⁻¹; 在压片糖果、果冻、饮料和蜜饯4种不同基质3个加标水平的平均回收率范围为 80.21%~102.05%。阳性样品测定结果为 40 mg kg⁻¹。本研究提供了一种5-氯比沙可啉环丙甲酸酯的快速定性定量方法。该违法添加化合物目前尚未在国内外报道, 需引起重视。

关键词: 新型; 比沙可啉; 5-氯比沙可啉环丙甲酸酯; 核磁共振; 高效液相色谱; 定量

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2027.6.0267

Structural Identification and Quantitative Determination of a Novel Bisacodyl Derivative in Food

ZHU Songsong, WU Wanqin, WANG Heng, FAN Xiaolong, ZHANG Ni, JIANG Feng, XIA Jintao*

(1.Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Wuhan 430075, China)(2.Key Laboratory of Detection Technology of Focus Chemical Hazards in Animal-derived Food, State Administration for Market Regulation, Wuhan 430075, China)(3.Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430065, China)

Abstract: A novel bisacodyl derivative, 5-chlorobisacodyl cyclopropylcarboxylate, was identified in a fruit and vegetable juice beverage in this study. Subsequently, nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy was used for qualitative confirmation of the reference standard of 5-chlorobisacodyl cyclopropylcarboxylate, and a quantitative method by high performance liquid chromatography (HPLC) was established. The extraction efficiencies of acetonitrile and methanol were investigated separately. Chromatographic separation was performed on a Waters Xbridge C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) with an isocratic elution using methanol:water=72:28 (V/V) at a flow volume of 1.0 mL min⁻¹, and the detection wavelength was set at 230 nm. Under these conditions, the retention time of 5-chlorobisacodyl cyclopropanecarboxylate was approximately 16.39 min. Method validation results showed good linearity in the concentration range of 0.5~50.0 μg mL⁻¹, with the regression equation: $y=5\times 10^{-5}x-0.0199$, $r^2>0.999$. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) were 10 mg kg⁻¹ and 25 mg kg⁻¹, respectively. Average recoveries at three spiked levels in four different matrices (compressed candy, jelly, beverage, and preserves) ranged from 80.21% to 102.05%. The content in the positive sample was determined to be 40 mg kg⁻¹. This work provides a rapid and reliable method for the qualitative and quantitative analysis of 5-chlorobisacodyl cyclopropanecarboxylate. As this illegally added compound has not been reported at home or abroad, it deserves close attention.

Keywords: novel; bisacodyl; 5-chloro-bisacodyl cyclopropane carboxylate; nuclear magnetic resonance (NMR); high performance liquid chromatography (HPLC); quantitative

收稿日期: 2026-02-24; 修回日期: 2026-05-26; 接受日期: 2026-05-26

基金项目: 国家重点研发计划 (2023YFF1104700); 湖北省自然科学基金联合基金项目 (2025AFD726); 国家市场监督管理总局科技计划项目 (2024MK085)

作者简介: 朱松松 (1991-), 男, 硕士, 工程师, 研究方向: 核磁共振技术与食品安全, E-mail: zhusongs@outlook.com

通讯作者: 夏金涛 (1991-), 男, 博士, 高级工程师, 研究方向: 食品检测技术与食品安全, E-mail: 1327192177@qq.com

比沙可啉 (Bisacodyl, Cas: 603-50-9), 又称便塞停, 是一种不溶于水的白色至类白色结晶或粉末状固体, 易溶于三氯甲烷。临床主要作为刺激性缓泻药, 剂型包括肠溶片、栓剂等^[1-3]。

近年来, 随着居民生活水平提升与饮食习惯改变, 肥胖、高尿酸血症及心脑血管疾病等健康问题日益凸显, 青少年群体受影响尤为显著。面对这一状况, 部分承受较大工作压力或缺乏规律运动习惯的消费者, 倾向于通过节食或依赖减肥药的方式实现塑形减脂。不法商家借此牟利, 在西梅^[4]、咖啡^[5-7]、压片糖果^[8-10]、果蔬汁饮料^[11]等常见食品中非法添加比沙可啉或酚汀类相关物质, 并以虚假宣传或暗示的方式标榜产品减肥减脂功效, 大肆开展非法销售活动。事实上, 保健食品与中药制剂中非法添加化学药物的行为, 已成为全球性的突出安全问题。当前监管与造假的博弈持续升级: 不法分子的非法添加手段从直接掺入药物活性成分, 逐步升级为使用类似物、代谢产物或结构修饰产物, 甚至通过改造化合物不同位点的取代基, 合成新型泻下类化学物质以规避监管^[12-15]。这一趋势对检测技术的灵敏度、特异性、检测通量以及未知物筛查能力, 均提出了更高的要求。例如, 那非类违法添加通常在维持母核不变的情况下, 不断改变末端取代基团, 常见的情形之一是将苯环或者端基取代的氧乙基官能团取代替换为氧丙基或其他取代^[16-19]; 酚汀类违法添加与此相似, 除在端基取代做文章外, 苯环的卤代也是不法分子修饰的新目标^[20-23]。目前, 比沙可啉类化合物的主要检测方法有(超高效)液相色谱法^[24]、液相色谱质谱联用法^[25-26]、表面增强拉曼光谱法^[27]及差示扫描量热法^[28]等。

本研究建立了一种食品中新型比沙可啉类似物非法添加—5-氯比沙可啉环丙甲酸酯的定量检测方法(图1)。利用该方法对实际样品进行测试, 待测样品中该非法添加含量约为 40 mg kg^{-1} , 应给予关注。

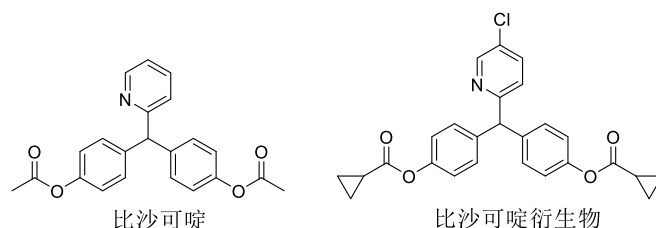


图1 比沙可啉和新衍生物的结构式

Fig.1 Structure of bisacodyl and its novel analog

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂

5-氯吡啶-2-醛 (CAS: 31181-89-2, 纯度>97%), 上海皓鸿生物医药科技有限公司; 苯酚 (CAS: 108-95-2, 纯度>99%), 上海麦克林生化科技股份有限公司; 环丙烷甲酸酐 (CAS: 33993-24-7, 纯度>95%), 上海麦克林生化科技股份有限公司; 色谱级乙腈/甲醇, 德国默克公司; 质谱级甲酸, 美国赛默飞世尔科技公司; $\text{DMSO-}d_6$ (CAS: 2206-27-1, 氘代率≥99%), Sigma-Aldrich 科技有限公司; 实验所用超纯水, 由美国密理博超纯水系统制备。

Allegra X-15R 型离心机, 美国 Beckman 公司; KQ-500DE 超声波清洗仪, 昆山舒美公司; 高效液相色谱仪配备二极管阵列检测器 (e2695 系列)、Waters Xbridge C_{18} 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 美国沃特世科技公司; AVANCE III HD 600 MHz 高分辨超导核磁共振波谱仪, 德国 Bruker 公司。

5-氯比沙可啉环丙甲酸酯 (该化合物为新型比沙可啉衍生物, 国内外数据库暂未发现对应 CAS 号) 来自实验室自制; 待测样品来自实验室监督抽检样品。

1.2 实验方法

1.2.1 5-氯比沙可啉环丙甲酸酯的合成

参考文献^[29,30], 采用苯酚、5-氯吡啶-2-甲醛和环丙烷甲酸酐为原料, 经过两个步骤合成得到 5-氯比沙可啉环丙甲酸酯 (图2):

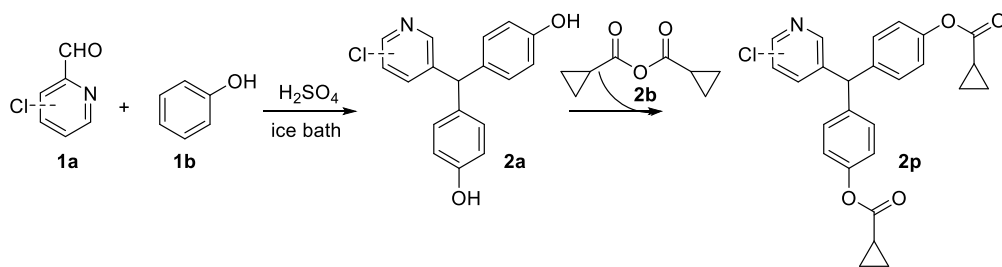


图 2 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的合成路线

Fig.2 Synthetic route of 5-chloro-bisacodyl cyclopropane carboxylate

1.2.2 标准溶液的配制

标准储备液：精密称取上述 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯样品 20.0 mg 置于 20 mL 具塞棕色容量瓶中，用甲醇溶解并定容至刻度，摇匀，超声助溶，配制成质量浓度为 $1\,000\ \mu\text{g mL}^{-1}$ 的标准溶液储备液， $-18\ ^\circ\text{C}$ 避光保存。

标准中间液（工作液）：准确移取 1.0 mL 标准储备液，置于 20 mL 容量瓶中，用甲醇稀释定容至刻度，摇匀，配制成质量浓度为 $50\ \mu\text{g mL}^{-1}$ 的标准中间液， $4\ ^\circ\text{C}$ 冷藏避光保存。

标准溶液曲线配制：分别从标准中间液中准确移取 10、20、50、100、200、500、 $1\,000\ \mu\text{L}$ 至 1.00 mL 容量瓶中，用甲醇定容至刻度，则工作曲线浓度为 0.5、1.0、2.5、5.0、10、25、 $50\ \mu\text{g mL}^{-1}$ 。

1.2.3 样品前处理

色谱测定：称取约 1 g 试样（精确至 0.01 g），置于 50 mL 离心管中，准确加入 20 mL 甲醇，涡旋提取 15 min，转移至离心机以 $4\,000\ \text{r min}^{-1}$ 离心 5 min，上清液转移至 50 mL 容量瓶并用甲醇定容至刻度，经 $0.22\ \mu\text{m}$ 有机滤膜过滤后，供高效液相色谱仪测定。

核磁测定：称取待测标准样品 20 mg 溶解在 $500\ \mu\text{L}$ 氘代 DMSO 中，并转移至 $\phi=5\ \text{mm}$ 核磁管中，盖塞密封混匀，供核磁测试。

1.2.4 含量计算

按公式（1）计算 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯含量：

$$X = \frac{C \times V}{m \times 1000} \times f \quad (1)$$

式中：

X ——试样中被测组分的含量， mg kg^{-1} ；

C ——试样溶液中被测组分的质量浓度， ng mL^{-1} ；

V ——试样溶液定容体积，mL；

m ——试样取样量，g；

1 000——换算系数；

f ——稀释倍数。

1.2.5 色谱参数

色谱柱：Waters Xbridge C18 色谱柱（ $250\ \text{mm} \times 4.6\ \text{mm}$ ， $5\ \mu\text{m}$ ）；流动相 A：甲醇；流动相 B：水，A:B=72:28（V/V）等度洗脱；柱温： $30\ ^\circ\text{C}$ ；样品进样量： $10\ \mu\text{L}$ ；检测波长： $230\ \text{nm}$ 。

1.2.6 核磁参数

锁场温度： $300\ \text{K}$ ；脉冲序列：zg30；扫描次数 NS：16 次；谱宽： $20\ \text{ppm}$ ；频谱中心： $4.7\ \text{ppm}$ ；时域点数： $65\,536$ ；延迟时间： $1.0\ \text{s}$ 。

1.3 数据分析

采用 Waters Empower 3 色谱数据处理软件和 Origin 2021 对样品中所含目标化合物进行定性定量分析；核磁数据采用 Topspin 3.6.3 及 MestreNova 12.0 软件进行处理。

2 结果与讨论

2.1 核磁表征

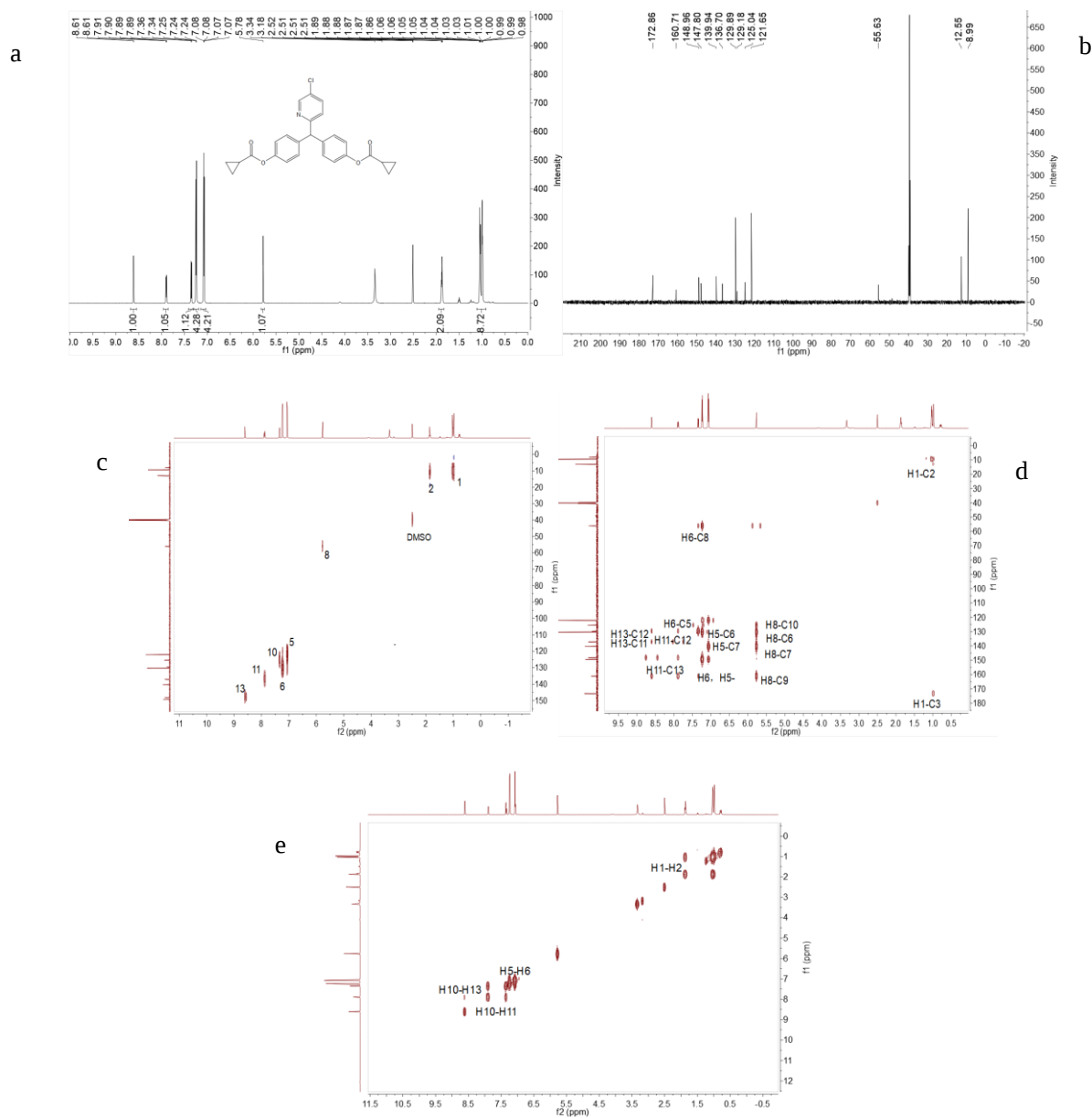


图3 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的核磁共振谱

Fig.3 NMR spectra of 5-chloro-bisacodyl cyclopropane carboxylate

注: a: ^1H -NMR; b: ^{13}C -NMR; c: HSQC; d: HMBC; e: COSY.

在参数 1.2.5 条件下的目标化合物核磁共振谱图见图 3。由图 3a 可知,未知化合物共含有 22 个不同质子;由图 3b 可知,在 $\delta=121.6$ 和 129.9 ppm 处碳谱信号明显高于附近芳香碳信号,其可能含有高度对称的芳环结构;在 HSQC (图 3c) 谱中,质子 H1 ($\delta=1.07\sim 0.95$, m, 8H) 的 8 个质子对应 C1 ($\delta=9.0$ ppm), H2 (1.86 , td, $J=7.9, 4.1$ Hz, 2H) 对应 C2 ($\delta=12.6$ ppm), 该化合物的上述两处质子在图 3e 中表现出强 COSY 相关,表明该处可能为对称性较强的环丙烷结构,质子个数为 $(1+4)\times 2$,与氢谱和碳谱信息结果一致;在 COSY 谱(图 3e)中, C5 ($7.11\sim 7.02$, m, 4H) 和 C6 ($7.27\sim 7.20$, m, 4H) 表现出强相关,结合 HSQC 图(图 3c),这两处碳均对应 4 个相同化学位移的质子,表明该处为两个相同的二取代苯环;在 HMBC 谱(图 3d)中, H8 ($\delta=5.77$ ppm) 分别和 C6/C7/C9/C10 具有相关性;因 C9 是季碳,且毗邻电负性较大的 N 原子,电子云密度减小,化学位移向低场移动;又 C11 分别与 C10 (强) 和 C13 (弱) 有 COSY 相关,说明 C11 应与 C10 直接耦合,与 C13 远程相关。至此,可判断该比沙可啶衍生物为吡啶环 5 号位氯代的 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯。中间体 2a: ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.28 (s, 2H),

8.55 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 7.82 (dd, $J=8.4$, 2.6 Hz, 1H), 7.21 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 6.95 (d, $J=8.2$ Hz, 4H), 6.69 (d, $J=8.3$ Hz, 4H), 5.46 (s, 1H). 终产物 2p: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ 8.60 (d, $J=2.6$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J=8.4$, 2.6 Hz, 1H), 7.34 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.27~7.20 (m, 4H), 7.11~7.02 (m, 4H), 5.77 (s, 1H), 1.86 (td, $J=7.9$, 4.1 Hz, 2H), 1.07~0.95 (m, 8H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ 172.9, 160.7, 149.0, 147.8, 139.9, 136.7, 129.9, 129.2, 125.0, 121.6, 55.6, 12.6, 9.0.

5-氯比沙可啶环丙甲酸酯和比沙可啶环丙甲酸酯的结构对比见图 4，具体归属信息见表 1。

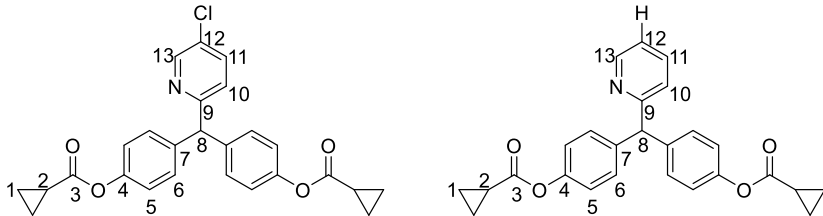


图 4 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯和比沙可啶环丙甲酸酯的结构对比图

Fig.4 Structural comparison diagram of 5-chloro-bisacodyl cyclopropane carboxylate and bisacodyl cyclopropane carboxylate

表 1 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的核磁共振信号

Table 1 NMR data of 5-Cl-bisacodyl dicycloproyl carboxylate					
No.	5-氯比沙可啶环丙甲酸酯				比沙可啶环丙甲酸酯 1H (δH)/ppm
	^1H (δH)/ppm	^{13}C (δC)/ppm	HMBC	COSY	
1	1.07~0.95 (m, 8H)	9.0	C2, C3	H-2	0.99 (m, 8H)
2	1.86 (td, $J=7.9$, 4.1 Hz, 2H)	12.6	C1	H-1	1.88 (tt, 2H)
3	-	172.9	-	-	-
4	-	149.0	-	-	-
5	7.11~7.02 (m, 4H)	121.6	C7, C6, C4	H-6	7.07-7.14 (m, 4H)
6	7.27~7.20 (m, 4H)	129.9	C4, C8, C5	H-5	7.24~7.30 (m, 4H)
7	-	139.9	-	-	-
8	5.77 (s, 1H)	55.6	C6, C7, C9, C10	H-6	5.82 (s, 1H)
9	-	160.7	-	-	-
10	7.34 (d, $J=8.4$ Hz, 1H)	125.0	C12, C9	H-11	7.38 (d, 1H)
11	7.90 (dd, $J=8.4$, 2.6 Hz, 1H),	136.7	C9, C12, C13	H-13, H-10	7.94 (td, 1H)
12	-	129.2	-	-	7.42 (m, 1H)
13	8.60 (d, $J=2.6$ Hz, 1H)	147.8	C12, C11, C9	H-11	8.64 (d, 1H)

2.2 流动相的优化

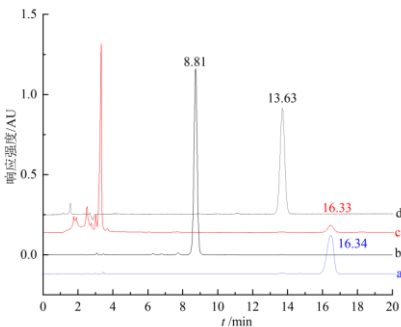


图 5 不同流动相体系下的 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯高效液相色谱图

Fig.5 HPLC spectra of 5-chloro-bisacodyl cyclopropane carboxylate under different mobile phase systems

本研究比较了甲醇:水=80:20 (V/V)、75:25 (V/V) 和 72:28 (V/V) 三种不同体积比的流动相体系分离效果。

当流动相采用甲醇:水=80:20 (V/V) 时, 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯在上述色谱条件下的保留时间约为 8.81 min (图 5b), 保留时间较短; 逐渐减小有机相比比例至甲醇:水=75:25 (V/V), 保留时间延长至 13.63 min (图 5d); 有机相比比例过高的流动相体系可能使得目标峰中包杂, 将流动相体系调整至甲醇:水=72:28 (V/V), 目标化合物保留时间约为 16.34 min (图 5a)。真实样品中待测化合物保留时间见图 5c。

2.3 吸收波长

5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的紫外吸收光谱图信息见图 6, 该化合物在 199~270 nm 之间有局部最大吸收波长, 与比沙可啶环丙甲酸酯紫外吸收波长高度一致^[13]。目标化合物最大吸收波长 (270 nm) 较比沙可啶环丙甲酸酯最大吸收波长 (264 nm) 部分红移, 可能是由于吡啶环被氯原子取代后, 卤素原子外层电子与吡啶环产生 $p-\pi$ 共轭, 使得吸收带的最大吸收波长向长波方向移动。

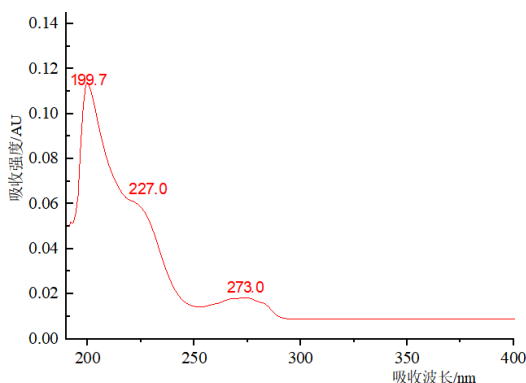


图 6 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的紫外吸收光谱图

Fig.6 UV spectrum of 5-chloro-bisacodyl cyclopropane carboxylate

2.4 提取溶剂

本研究对比了甲醇与乙腈两种提取试剂对不同添加水平 (0.5、1、5 $\mu\text{g mL}^{-1}$) 下 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的提取效果。结果显示, 在相同实验条件下, 以甲醇作为提取液时, 目标化合物 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的回收率显著高于乙腈。这一结果表明, 相较于乙腈, 甲醇对该比沙可啶衍生物具有更优的提取效率, 更适合作为本检测方法中 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的提取试剂 (图 7)。造成这一结果的原因可能是由于目标化合物分子中含有酯基、氯取代基等极性官能团, 极性偏大。根据“相似相溶”原理, 提取溶剂的极性与目标物极性越接近, 提取效率越高。甲醇作为典型的极性溶剂, 可能与目标化合物的极性匹配度更好, 更能充分溶解目标物, 减少其在样品基质或提取体系中的吸附损失。

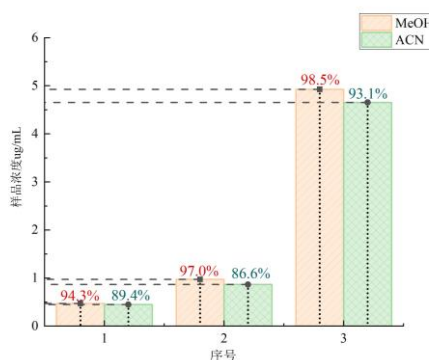


图 7 不同浓度下甲醇和乙腈的提取效果对比

Fig.7 Comparison of extraction effects of methanol and acetonitrile at different concentrations

2.5 方法验证

2.5.1 标准曲线、线性范围与检出限、定量限

配制系列混合标准溶液，外标法定量，以 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯峰面积比为纵坐标 y ，对应质量浓度 ($\mu\text{g mL}^{-1}$) 为横坐标 x ，绘制标准曲线，得到 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯线性回归方程： $y=5\times10^{-5}x-0.019\ 9$ ，5-氯比沙可啶环丙甲酸酯在 $0.5\sim50.0\ \mu\text{g mL}^{-1}$ 浓度范围内的线性关系良好， $r^2>0.999$ ；在此条件下，采用空白样品加标实验确定检出限和定量限分别为 0.2 、 $0.5\ \mu\text{g mL}^{-1}$ 。故 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的高效液相色谱检测方法检出限为 $10\ \text{mg kg}^{-1}$ ，方法定量限为 $25\ \text{mg kg}^{-1}$ 。

2.5.2 回收率和精密度

在上述试验条件下，分别取压片糖果、果冻、饮料和蜜饯 4 种不同基质开展方法回收率和精密度研究，于 1、2、10 倍定量限 3 个水平进行加标回收试验，每个添加水平重复 6 次，测定加标回收率和精密度，结果见表 2。5-氯比沙可啶环丙甲酸酯在压片糖果、果冻、饮料和蜜饯 4 种不同基质 3 个加标水平的平均回收率范围为 $80.21\%\sim102.05\%$ ，相对标准偏差范围为 $1.59\%\sim5.98\%$ ，结果表明此方法准确性和重复性良好，可满足食品中 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的检测分析要求。

表 2 5-氯比沙可啶环丙甲酸酯的加标回收率

Table 2 The recovery rate of 5-chloro-bisacodyl cyclopropane carboxylate (n=6)								
基质	添加水平 (mg kg^{-1})	Recoveries/%						RSD/%
		1	2	3	4	5	6	
压片糖果	25.0	94.4	82.52	90.22	88.02	94.74	87.82	5.13
	50.0	89.56	88.13	93.15	94.05	90.19	89.90	2.51
	250.0	89.65	92.44	90.64	89.67	92.78	92.43	1.59
饮料	25.0	82.85	92.21	89.09	93.39	91.94	80.89	5.98
	50.0	92.99	90.39	104.01	95.07	97.05	94.7	4.85
	250.0	96.94	102.05	99.44	90.45	101.04	90.95	5.21
蜜饯	25.0	80.94	88.93	80.21	82.75	82.55	86.35	4.02
	50.0	90.68	92.56	101.78	101.59	93.46	94.33	4.98
	250.0	104.87	90.39	96.53	101.09	97.15	99.82	4.99
果冻	25.0	92.74	91.45	98.21	87.73	91.19	99.33	4.78
	50.0	100.03	101.91	93.14	97.05	94.56	98.72	3.40
	250.0	100.57	94.52	94.57	91.10	95.79	92.83	3.40

2.6 实际样品分析

使用上述方法对筛查发现的该批次比沙可啶类似物阳性样品进行定量分析，其违法添加含量约为 $40\ \text{mg kg}^{-1}$ 。

3 结论

5-氯比沙可啶环丙甲酸酯是一种尚未被国内外报道的新型比沙可啶衍生物，该化合物具有和比沙可啶相同的核心药效官能团。本研究提供了该化合物的定性确证和定量测定方法。研究表明，功能性食品行业的掺假手段正持续升级，不法分子通过对已知药物进行结构修饰得到衍生物，以此规避常规检测手段。本研究将为食品中该类新型非法添加物的识别与确证和相关食品安全监管工作提供有力技术支撑，加快解决减肥类产品中非法添加新型结构修饰物这一项日益凸显的食品安全问题。

参考文献

[1] MAURA C, SABINE L, ROBERT L. Bisacodyl: A review of pharmacology and clinical evidence to guide use in clinical practice in patients with constipation [J]. Neurogastroenterology & Motility, 2021, 33: e14123.

[2] PARK H, JUNG H, MYOUNG J, et al. Colon-targeted delivery of solubilized bisacodyl by doubly enteric-coated multiple-unit tablet [J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017, 102: 172-179.

[3] KAMN M A, MUELLER-LISSNER S, WALD A, et al. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation

- [J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2011, 9(7): 577-83.
- [4] 蔡骏,警惕“便秘福音”西梅汁的“陷阱”[J]. *大众医学*, 2024, 5: 43.
- [5] 张莎莎,戴伟婷,刘俊,等.高效液相色谱-三重四极杆串联质谱测定咖啡固体饮料中 17 种减肥和抗疲劳类药物[J]. *分析科学学报*, 2025, 41(1): 59-64.
- [6] 夏金涛,吴婉琴,朱松松,等.固体饮料中一种新型卡巴地那非类似物的定性鉴别和定量分析[J]. *分析测试学报*, 2022, 41(5): 754-760.
- [7] 廖丽芳,邱红鑫,郑月平,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定减肥产品中 11 种酚汀类药物的含量[J]. *食品科技*, 2025, 50(8): 341-348.
- [8] 郭跃平,叶欣彤,陈丽娥,等.UPLC-MS/MS 法测定减肥类压片糖果中非法添加双丙酚丁[J]. *食品工业*, 2024, 45(7): 306-309.
- [9] 段琼,周丽,苏建,等.UPLC-MS/MS 检测压片糖果类食品中非法添加的 13 种 ARB 类和利尿剂降压成分[J]. *食品与药品*, 2024, 26(5): 406-410.
- [10] 陈玉浩,周琪琴,林爽,等.液相色谱-串联质谱法同时测定食品中 10 种酚汀类化合物[J]. *中国食品添加剂*, 2024, 35(10): 200-210.
- [11] 李肖斐.超高效液相色谱-串联质谱法测定酵素梅中 12 种酚汀(酚丁)、酚酞及其酯类衍生物或类似物[J]. *食品安全导刊*, 2025, 7: 105-109.
- [12] 夏金涛,吴婉琴,朱松松,等.保健食品中新型双醋酸汀衍生物的发现、合成与鉴定[J]. *食品与机械*, 2024, 40(2): 21-27.
- [13] 李灿,陈同强,汪辉,等.高效液相色谱-串联质谱法同时测定酵素源食品中 9 种酚汀和酚酞及其衍生物[J]. *分析测试学报*, 2025, 44(3): 500-505.
- [14] LI X X, JIANG F, YU H, et al. Isolation and identification of a novel bisacodyl analogue, bisacodyl dicyclopropyl carboxylate, as a potential illegal additive in a dried plum product advertised for weight loss [J]. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2025, 42(5), 562-569.
- [15] LAI K, LIU Y C, TSENG M C, et al. Isolation and identification of a sibutramine analogue in a healthy food for weight loss [J]. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2007, 15(1), article 5.
- [16] XIA J, WU W, JIANG F, et al. A novel vardenafil analog in a healthcare product: Preparation, characterization, and quantification [J]. *Heliyon*, 2023, 9(9): e19456.
- [17] LEE J, WU Y, LIN Y, et al. Identification of a novel vardenafil analogue, 19-O-propyl hydroxy vardenafil, as a dietary supplement adulterant [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2025, 253: 116563.
- [18] SUN J, HU Y, ZHANG J, et al. Isolation and identification of a novel vardenafil analogue, propoxy-varafenafil, found as an adulterant in a health supplement [J]. *Heliyon*, 2023, 9(6): e17253.
- [19] LEE J, HAN N, AERAN J, et al. Isolation and characterisation of a novel sildenafil analogue adulterant, desmethylpiperazinyl propoxysildenafil, in a dietary supplement [J]. *Science & Justice*, 2018, 58(6): 447-454.
- [20] CHEN L, HUANG H, LIU X, et al. Isolation and characterization of a novel oxyphenisatin analogue, 4-Chloro-oxyphenisatin diisobutyrate, from a jelly candy purported to possess weight-loss properties [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2025, 260: e116804.
- [21] WU W, ZHU S, XIA J, et al. Separation, identification, and quantification of dicyclohexylformyl oxyphenisatin, an illegal additive, from a fruit and vegetable plum [J]. *Journal of Chromatography Open*, 2025, 7: 100214.
- [22] XIA J, WU W, HUANG X, et al. Isolation, characterization, identification and quantification of 6-F oxyphenisatin dipropionate, a novel illegal additive, from a fruit-flavored jelly [J]. *Heliyon*, 2024, 10(9): e29902.
- [23] YEN Y, WANG Y, LIN T, Huang DY, et al. AI-assisted identification of a novel vardenafil analog (KD-027) adulterated in capsules [J]. *J Forensic Sci*, 2026, 71(2): 1040-1049.
- [24] 徐文峰,金鹏飞,徐硕,等.高效液相色谱法测定便秘糖衣丸中 3 种有效成分的含量[J]. *中南药学*, 2019, 17(9): 1525-1528.
- [25] 黄康惠,卢鑫,周璇,等.高效液相色谱串联质谱法测定食品中双丙酚丁等致泻药物[J]. *食品科技*, 2023, 48(6): 301-307.
- [26] 朱吕,陆春燕,厉晨皓,等.超高效液相色谱-串联质谱法同时测定食品中 4 种减肥类非法添加药物[J]. *分析仪器*, 2020, 5: 36-41.
- [27] 张烨,杨国伟,陈煜,等.表面增强拉曼光谱法快速检测减肥类保健食品中的比沙可啶[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(5): 1778-1782.
- [28] 郭永辉,吕丽娟,韩学静,等.差示扫描量热法测定比沙可啶原料药纯度及不确定度评定[J]. *中国药房*, 2015, 26(18): 2581-2583.
- [29] 卢建勋,田晓飞,邵文利.一种匹克硫酸钠的制备方法:中国,202210710242.4[P]. 2023-09-19.
- [30] 陈雨,王瑞,杨林林.一种高纯度匹可硫酸钠的制备方法:中国,201510854623.X[P]. 2017-09-22.