

DOI: 10.13652/j.spjx.1003.5788.2022.80382

# 高效液相色谱法检测糖浆剂药品中爱德万甜 不确定度评定

Evaluation on uncertainty of advantame in syrups determined by high performance liquid chromatography

雷德卿 钟菲菲 周金沙 刘波 王子倩 周亚敏

LEI De-qing ZHONG Fei-fei ZHOU Jin-sha LIU Bo WANG Zi-qian ZHOU Ya-min

(长沙市食品药品检验所, 湖南长沙 410008)

(Changsha Institute for Food and Drug Control, Changsha, Hunan 410008, China)

**摘要:**目的:对高效液相色谱法测定糖浆剂药品中添加人工合成甜味剂爱德万甜含量的不确定度进行评定。方法:样品经溶剂稀释,用高效液相色谱法测定样品中爱德万甜含量,全面分析对照品溶液制备、曲线拟合、样品称量、样品定容、仪器精密度等不确定度影响因素,合成不确定度各分量,并计算扩展不确定度。结果:扩展不确定度为 1.8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,从大到小各影响因素为样品重复测定、标准曲线拟合、标准溶液配制、样品溶液配制。结论:试验建立的不确定度评定方法准确、可靠,真实反映了不确定度的来源和大小。

**关键词:**高效液相色谱法;糖浆剂;人工合成甜味剂;爱德万甜;不确定度

**Abstract: Objective:** This study aimed to evaluate the uncertainty of determination by high performance liquid chromatography (HPLC) for the content of advantame, a synthetic sweetener illegally added in syrup drugs. **Methods:** The sample is diluted with solvent, and the content of advantame in the sample was determined by HPLC. Through the analysis of the factors affecting the uncertainty, such as the preparation of the reference solution, curve fitting, sample weighing, sample volumetric determination and instrument precision, the uncertainty was synthesized of each component, and the extended uncertainty is calculated. **Results:** The expanded uncertainty is 1.8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . The influence factors from large to small was as follows: repeated sample determination, standard curve fitting, standard solution preparation, sample solution preparation. **Conclusion:** The established uncertainty evaluation method is accurate and reliable, and truly

reflects the source and magnitude of uncertainty.

**Keywords:** high performance liquid chromatography; syrup; artificial sweeteners; advantame; uncertainty

人工合成甜味剂是一类应用较广泛的食品添加剂<sup>[1]</sup>,过量摄入可能损害身体健康<sup>[2-3]</sup>,尤其是肝肾发育不成熟的儿童,造成的损伤可能不可逆<sup>[4]</sup>。相对来源于天然产物的药用级蔗糖,作为食品添加剂的人工合成甜味剂价格低廉,个别企业为了非法牟利,将食品甜味剂添加到药品中减少药用蔗糖量,严重损害患者尤其是儿童身体健康。

常用的食品甜味剂主要有糖精钠、安赛蜜、甜蜜素、阿斯巴甜等<sup>[1]</sup>,检测手段比较多,如毛细管电泳法、离子色谱法、气相色谱法、液相色谱法、液质联用法等<sup>[5-9]</sup>。爱德万甜是近年使用较广泛的甜味剂新品种,国家市场监督管理总局于 2022 年发布了食品中爱德万甜补充检验方法<sup>[10]</sup>。食品甜味剂用于食品的研究较多,而用于药品的研究较少<sup>[11-12]</sup>,目前尚未见爱德万甜非法添加到药品糖浆剂的文献或补充检验方法。研究拟在建立高效液相色谱法的基础上,依据《测量不确定度评定与表示》等资料<sup>[13-16]</sup>,试图对该法进行测量不确定度分析,探讨误差来源及各分量大小,并提出相应建议,以期减少测量误差、提高测量准确度提供依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 材料与仪器

#### 1.1.1 材料与试剂

乙腈:色谱纯,美国默克公司;

其余试剂均为分析纯;

超纯水:自制;

爱德万甜标准物质:含量 97.0%,美国 Sigma 公司;

基金项目:湖南省自然科学基金项目(编号:2021JJ80076)

作者简介:雷德卿,男,长沙市食品药品检验所副主任药师,硕士。

通信作者:钟菲菲(1983—),女,长沙市食品药品检验所工程师,硕士。E-mail: zhongfeifei83@163.com

收稿日期:2022-05-01 改回日期:2022-07-26

小儿止咳糖浆样品:来源于 21 家生产企业共 45 批次,市售。

### 1.1.2 主要仪器设备

高效液相色谱仪:Waters alliance e2695 型,配有自动进样器、DAD 检测器,美国沃特斯公司;

电子分析天平:METTLER XS205DU 型,瑞士梅特勒—托利多公司;

纯化水系统:Millipore Milli-Q Direct 8 型,美国密理博公司。

## 1.2 方法

1.2.1 样品溶液的制备 精密量取样品 5 mL 至 50 mL 量瓶,用 50% 甲醇稀释至刻度,摇匀,过滤,弃去初滤液 10 mL,取续滤液。

1.2.2 标准溶液的制备 精密称取爱德万甜标准物质 25.21 mg,置 25 mL 量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为贮备液,用 10 mL 刻度吸管精密量取贮备液 0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0 mL 分别置 100 mL 量瓶中,加 50% 甲醇稀释至刻度,摇匀,作为标准曲线工作溶液,每 1 mL 含爱德万甜约 2、5、10、20、50、100  $\mu\text{g}$ 。

1.2.3 液相色谱条件 Shiseido AQ-C<sub>18</sub> (4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) 色谱柱,以乙腈为流动相 A,以 0.02 mol/L 磷酸二氢铵(用三乙胺调节 pH 至 5.5 $\pm$ 0.05) 为流动相 B,梯度洗脱(洗脱程序见表 1),流速 1.0 mL/min,柱温 35  $^{\circ}\text{C}$ ,检测波长 214 nm,进样量 10  $\mu\text{L}$ 。

### 1.2.4 数学模型建立

$$P=C \times V_1 / V_2, \quad (1)$$

式中:

$P$ ——样品中爱德万甜含量, $\mu\text{g}/\text{mL}$ ;

$C$ ——爱德万甜在样品溶液中的质量浓度, $\mu\text{g}/\text{mL}$ ;

$V_1$ ——样品定容体积,mL;

$V_2$ ——样品量取体积,mL。

1.2.5 不确定度来源分析 分析爱德万甜检测方法与含量计算数学模型,不确定度的主要影响因素有标准溶液制备(包括称量和稀释)、标准曲线拟合、样品溶液制备(包括量取、稀释、包含随机误差的回收率)、样品测量重复性等。

表 1 梯度洗脱程序

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	2	98
10	5	95
30	45	55
40	45	55
41	2	98
50	2	98

## 2 结果与分析

### 2.1 标准溶液制备不确定度

2.1.1 称量不确定度 标准物质称量不确定度  $u(m)$  来源于称量误差  $u(m_1)$  及称量重复性  $u(m_2)$  2 个分量。

(1) 称量误差:查阅该天平的检定报告,最大允许误差为 0.01 mg(调节感量至 0.01 mg),通常认为是均匀分布,则  $k=\sqrt{3}$ ,故标准不确定度为  $0.01/\sqrt{3}=0.0058$  mg。每次称量读数两次,因此:

$$u(m_1)=\sqrt{2 \times 0.0058^2}=0.0082 \text{ mg}。$$

(2) 称量重复性:重复称量同一份标准物质(约 25 mg)10 次,记录读数,计算标准偏差  $s=0.02$  mg。来源称量重复性的不确定度  $u(m_2)=s/\sqrt{10}=0.0063$  mg。

合成上述 2 个分量,得到标准物质称量不确定度:

$$u(m)=\sqrt{u^2(m_1)+u^2(m_2)}=0.010 \text{ mg}。$$

标准物质称量相对不确定度为  $u(m)/m=0.010/25=0.00040$ 。

2.1.2 稀释不确定度 精密称取爱德万甜标准物质于 25 mL 量瓶中,加甲醇溶解并定容,作为贮备液,再用 10 mL 分刻度吸管精密量取不同体积贮备液分别至 100 mL 量瓶中,制备系列标准工作溶液,不确定度来源于 10 mL 刻度吸管误差、25 mL 容量瓶误差、100 mL 容量瓶误差 3 个分量。

(1) 10 mL 分刻度吸管由 3 个方面带来不确定度:① 刻度不确定度,经检定为 A 级的 10 mL 分刻度吸管最大允许误差为 0.05 mL<sup>[17]</sup>,通常认为均匀分布,故标准不确定度为  $0.05/\sqrt{3}=0.029$  mL。② 读数误差按经验值为 0.02 mL 计算<sup>[17]</sup>,则标准不确定度应为  $0.02/\sqrt{3}=0.12$  mL。③ 温度变化引起标准不确定度<sup>[17]</sup>为  $0.042/\sqrt{3}=0.024$  mL。合成上述 3 项即得到 10 mL 刻度吸管不确定度为:

$$\frac{u(v_{10\text{刻}})}{v_{10\text{刻}}}=\frac{\sqrt{0.029^2+0.012^2+0.024^2}}{10}=0.0040。$$

(2) 25 mL 量瓶不确定度:① 定容不确定度,通过查阅标准<sup>[17]</sup>,经检定为 A 级的 25 mL 量瓶最大允许误差为 0.03 mL,通常认为均匀分布,标准不确定度为  $0.03/\sqrt{3}=0.017$  mL。② 读数误差按经验值为 0.02 mL 计算<sup>[17]</sup>,按均匀分布,标准不确定度为  $0.02/\sqrt{3}=0.012$  mL。③ 温度变化引起标准不确定度<sup>[17]</sup>为  $0.042/\sqrt{3}=0.024$  mL。25 mL 量瓶不确定度由以上 3 项合成得到:

$$\frac{u(v_{25\text{瓶}})}{v_{25\text{瓶}}}=\frac{\sqrt{0.017^2+0.012^2+0.024^2}}{25}=0.0013。$$

(3) 100 mL 量瓶由 3 个方面带来不确定度:① 来源于定容的不确定度,经检定为 A 级的 100 mL 量瓶最大允许误差为 0.10 mL<sup>[17]</sup>,通常认为均匀分布,故标准不确定

度为  $0.10/\sqrt{3} = 0.058 \text{ mL}$ 。② 读数误差按经验值为  $0.02 \text{ mL}$  计算<sup>[17]</sup>,按均匀分布,标准不确定度为  $0.02/\sqrt{3} = 0.012 \text{ mL}$ 。③ 温度变化引起标准不确定度<sup>[17]</sup>为  $0.042/\sqrt{3} = 0.024 \text{ mL}$ 。因此  $100 \text{ mL}$  量瓶的不确定度由以上 3 项合成得到:

$$\frac{u(v_{100\text{瓶}})}{v_{100\text{瓶}}} = \frac{\sqrt{0.058^2 + 0.012^2 + 0.024^2}}{100} = 0.00064。$$

稀释的相对不确定度由上述 3 个分量合成得到:

$$\begin{aligned} \frac{u(d)}{d} &= \sqrt{\left[\frac{u(v_{10\text{刻}})}{v_{10\text{刻}}}\right]^2 + \left[\frac{u(v_{25\text{瓶}})}{v_{25\text{瓶}}}\right]^2 + \left[\frac{u(v_{100\text{瓶}})}{v_{100\text{瓶}}}\right]^2} \\ &= \sqrt{0.0040^2 + 0.0013^2 + 0.00064^2} = 0.0043。 \end{aligned}$$

查阅标准物质证书,因未给出赋值的不确定度,故忽略不计。标准溶液制备不确定度由称量相对不确定度与稀释相对不确定度合成得到:

$$\begin{aligned} \frac{u(s)}{s} &= \sqrt{\left[\frac{u(m)}{m}\right]^2 + \left[\frac{u(d)}{d}\right]^2} \\ &= \sqrt{0.00040^2 + 0.0043^2} = 0.0043。 \end{aligned}$$

### 2.2 标准曲线拟合不确定度

取质量浓度分别为  $1.956, 4.891, 9.781, 19.56, 48.91, 97.81 \mu\text{g/mL}$  的标准溶液(共 6 个浓度点)进样,平行进样 2 针,用最小二乘法拟合线性方程  $y = a + bc$  及相关系数  $(r)$ <sup>[15]</sup>。样品测定 9 次,样品中爱德万甜平均质量浓度为  $73.98 \mu\text{g/mL}$ 。按贝塞尔公式计算标准差:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n [y - (a + bc_i)]^2}{n - 2}} = 11.588。$$

因此标准曲线拟合带入的标准不确定度为:

$$\begin{aligned} \frac{u_1(c)}{c} &= \frac{s}{cb} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{1}{n} + \frac{(\bar{c} - \bar{c}')^2}{\sum_{i=1}^n (c'_i - \bar{c}')^2}} \\ &= 0.0049。 \end{aligned}$$

其中,标准溶液进样数  $n = 6 \times 2 = 12$ ,样品测定次数  $p = 9$ ,标准溶液质量浓度均值  $\bar{c}' = 30.48 \mu\text{g/mL}$ ,样品溶液质量浓度均值  $\bar{c} = 73.98 \mu\text{g/mL}$ ,标准曲线斜率  $b$  由曲线拟合得到。

### 2.3 样品溶液制备不确定度

用  $5 \text{ mL}$  单刻度移液管精密量取样品溶液至  $50 \text{ mL}$  量瓶中,加  $50\%$  甲醇稀释定容,取续滤液即为样品溶液,故不确定度包含 3 个分量:  $5 \text{ mL}$  移液管不确定度、 $50 \text{ mL}$  量瓶不确定度、包含人员操作等随机误差的回收率不确定度。

(1)  $5 \text{ mL}$  移液管不确定度:① 移液管刻度不确定度,查阅标准<sup>[17]</sup>,经检定 A 级的  $5 \text{ mL}$  单刻度吸管最大允许误差为  $0.015 \text{ mL}$ ,通常认为均匀分布,故标准不确定度

度为  $0.015/\sqrt{3} = 0.0087 \text{ mL}$ 。② 读数误差按经验值为  $0.02 \text{ mL}$  计算<sup>[17]</sup>,则标准不确定度应为  $0.02/\sqrt{3} = 0.012 \text{ mL}$ 。③ 温度变化引起标准不确定度<sup>[17]</sup>为  $0.042/\sqrt{3} = 0.024 \text{ mL}$ 。合成上述 3 项即得到  $5 \text{ mL}$  刻度吸管不确定度为:

$$\frac{u(v_{5\text{单}})}{v_{5\text{单}}} = \frac{\sqrt{0.0087^2 + 0.012^2 + 0.024^2}}{5} = 0.0030。$$

(2)  $50 \text{ mL}$  量瓶不确定度:① 定容不确定度,经检定 A 级的  $50 \text{ mL}$  容量瓶最大允差为  $0.05 \text{ mL}$ <sup>[17]</sup>,通常认为均匀分布,故标准不确定度为  $0.05/\sqrt{3} = 0.029 \text{ mL}$ 。② 按经验值读数误差以  $0.03 \text{ mL}$  计<sup>[17]</sup>,故标准不确定度为  $0.03/\sqrt{3} = 0.017 \text{ mL}$ 。③ 温度变化引起的标准不确定度<sup>[17]</sup>为  $0.042/\sqrt{3} = 0.024 \text{ mL}$ 。合成以上 3 项即得到  $50 \text{ mL}$  量瓶不确定度为

$$\frac{u(v_{50\text{瓶}})}{v_{50\text{瓶}}} = \frac{\sqrt{0.029^2 + 0.017^2 + 0.024^2}}{50} = 0.00083。$$

(3) 回收率不确定度:分析人员熟练程度、过滤时弃去初滤液量、过滤时溶剂挥发等引起的不确定度,通过加标回收试验评价<sup>[15]</sup>。按爱德万甜在样品中含量的  $80\%, 100\%, 120\%$  分别添加标准溶液测定样品加标回收率,每个梯度测定 3 份,共 9 份,回收率分别为  $102.4\%, 102.4\%, 98.8\%, 103.6\%, 104.8\%, 101.7\%, 102.1\%, 101.5\%, 102.6\%$ ,平均为  $102.2\%$ ,RSD 为  $1.7$ ,回收最大值与平均值偏差  $b_+ = 104.8\% - 102.2\% = 2.6\%$ ,平均值与最小值偏差  $b_- = 102.2\% - 98.8\% = 3.4\%$ 。则回收不确定度为:

$$\frac{u(r)}{r} = \frac{\sqrt{\frac{(b_+ + b_-)^2}{n}}}{\bar{r}} = \frac{\sqrt{\frac{(2.6 + 3.4)^2}{18}}}{102.2} = 0.014。$$

合成上述 3 个分量,即得到样品溶液制备不确定度:

$$\begin{aligned} \frac{u(t)}{t} &= \sqrt{\left[\frac{u(v_{5\text{单}})}{v_{5\text{单}}}\right]^2 + \left[\frac{u(v_{50\text{瓶}})}{v_{50\text{瓶}}}\right]^2 + \left[\frac{u(r)}{r}\right]^2} \\ &= \sqrt{0.0030^2 + 0.00083^2 + 0.014^2} = 0.014。 \end{aligned}$$

### 2.4 样品重复测定不确定度

样品重复测定 9 次,爱德万甜含量分别为  $76.5, 77.2, 74.3, 74.1, 72.4, 70.4, 73.6, 74.2, 73.1 \mu\text{g/mL}$ ,平均含量为  $74.0 \mu\text{g/mL}$ ,标准偏差  $s = 2.1$ 。样品重复测量相对标准不确定度为

$$\frac{u_2(c)}{c} = \frac{s}{\sqrt{n} \times \bar{c}} = \frac{2.1}{\sqrt{9} \times 74.0} = 0.0095。$$

### 2.5 合成不确定度

合成标准溶液制备不确定度、标准曲线拟合不确定度、样品溶液制备不确定度、样品重复测定不确定度 4 个分量,即得到该法测定糖浆剂药品中爱德万甜含量的不确定度

$$\frac{u(v)}{v} = \sqrt{\left[\frac{u(s)}{s}\right]^2 + \left[\frac{u_1(c)}{c}\right]^2 + \left[\frac{u(t)}{t}\right]^2 + \left[\frac{u_2(c)}{c}\right]^2}$$

$$\sqrt{0.0043^2 + 0.0049^2 + 0.014^2 + 0.0095^2} = 0.018$$

$$U(v) = 74.0 \times 0.018 = 1.3 \mu\text{g/mL}$$

以95%为置信限, 包含因子  $k=2$ , 计算扩展不确定度  $U=k \times U(v) = 2 \times 1.3 = 2.6 \mu\text{g/mL}$ 。则该批次小儿止咳糖浆样品中爱德万甜含量为  $(74.0 \pm 2.6) \mu\text{g/mL}$ 。

### 2.6 不确定度影响因素分析

综上, 爱德万甜测量不确定度来源见图1, 各影响因素按大小依次为样品溶液制备(0.014)、样品测量重复性(0.0095)、标准曲线拟合(0.0049)、标准溶液制备(0.0043)。标准溶液制备操作步骤简单, 仅包含了容量仪器带入的系统误差, 不确定分量较小。而样品溶液制备、样品测量重复性、标准曲线拟合不仅包含仪器设备带入的系统误差, 也包括偶然误差, 因此相对较大。试验时, 为确保测定结果准确, 应通过控制实验室温湿度恒定、使用检定合格并清洁的器具、调试仪器设备达到最优状态、多次重复测定、提高技术人员分析水平等方面减少偶然误差。

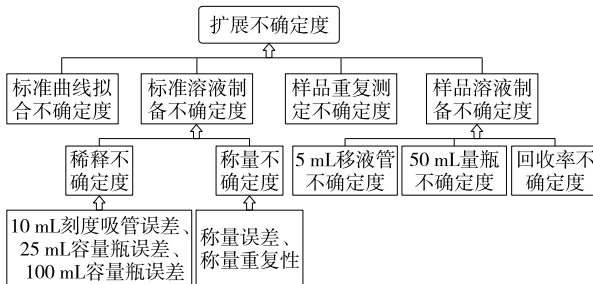


图1 不确定度来源分析

Figure 1 Analysis for source of uncertainty

## 3 结论

试验表明, 样品溶液制备引入的不确定度(0.014)最大。高效液相色谱法测定小儿止咳糖浆中爱德万甜含量的不确定度来源主要有: ① 玻璃容器、量器不准确带入的误差, 为了减少误差, 应使用经校准符合要求的玻璃容器、量器, 移液管使用前用待量取的溶液润洗3次以上; ② 环境影响, 试验过程中, 尽量保持环境温度恒定, 试验用的样品、溶剂、玻璃器皿等放入实验室一定时间与室温保持一致, 可以有效降低试验环境带入的误差; ③ 试验人员读数误差, 可以通过不断提高分析人员水平降低误差; ④ 样品过滤带入的误差, 微孔滤膜、定量滤纸对待测成分都有一定程度的吸附作用, 样品过滤时, 弃去初滤液, 使滤膜或滤纸吸附达到饱和后, 再接取续滤液用于试验, 可以有效消除或降低过滤带入的误差。

## 参考文献

- [1] 梁莹, 庞振国, 崔炳群, 等. 无糖食品甜味剂的应用及其安全性[J]. 现代食品科技, 2009, 25(8): 964-966.  
LIANG Y, PANG Z G, CUI B Q, et al. Application status and safety of sweeteners in sugar-free foods[J]. Modern Food Science and Technology, 2009, 25(8): 964-966.
- [2] 冯海静. 人工合成食品甜味剂及其检测技术的研究进展[J]. 现代食品, 2017, 11(22): 24-26.  
FENG H J. Research progress of synthetic food sweeteners and its detection technology[J]. Modern Food, 2017, 11(22): 24-26.
- [3] 赵辉, 王鑫璇. 人造甜味剂与人体健康风险[J]. 食品科学技术学报, 2018, 36(6): 15-20.  
ZHAO H, WANG X X. Human health risks of artificial sweeteners[J]. Journal of Food Science and Technology, 2018, 36(6): 15-20.
- [4] 上官海燕, 宋亚青, 朱妙飞, 等. 过量摄入甜味剂会危害儿童身心健康[J]. 中国食品, 2020, 49(22): 104-107.  
SHANGGUAN H Y, SONG Y Q, ZHU M F, et al. Excessive intake of sweeteners can harm children's physical and mental health[J]. China Food, 2020, 49(22): 104-107.
- [5] 沈燕飞, 朱仙娜, 姚澄, 等. 阀切换离子色谱技术同时检测饮料中的糖类、甜味剂和防腐剂[J]. 食品科学, 2018, 39(16): 311-316.  
SHENG Y F, ZHU X N, YAO C, et al. Simultaneous detection of sugars, sweeteners and preservatives in beverages by valve switching ion chromatography[J]. Food Science, 2018, 39(16): 311-316.
- [6] HASHEMI M, HABIBI A, JAHANSHAHI N. Determination of cyclamate in artificial sweeteners and beverages using headspace single-droplet microextraction and gas chromatography flame-ionisation detection[J]. Food Chemistry, 2011, 124(3): 1258-1263.
- [7] LORENZO R A, PENA M T, FERNANDEZ P, et al. Artificial sweeteners in beverages by ultra performance liquid chromatography with photodiode array and liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Food Control, 2015, 47: 43-52.
- [8] SAKAI H, YAMASHITA A, TAMURA M, et al. Simultaneous determination of sweeteners in beverages by LC-MS/MS[J]. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, 2015, 32(6): 808-816.
- [9] KUBICA P, NAMIESNIK J, WASIK A. Determination of eight artificial sweeteners and common Stevia rebaudiana glycosides in non-alcoholic and alcoholic beverages by reversed-phase liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2015, 407(5): 1505-1512.
- [10] 国家市场监督管理总局. 食品中爱德万甜的测定: BJS 2022 01[S/OL]. (2022-02-11) [2022-04-15]. <https://www.samr.gov.cn/spejs/bcyjff/202202/P020220211508275745998.pdf>.  
State Administration for Market Regulation. Determination of edevantame in food: BJS 202201[S/OL]. (2022-02-11) [2022-04-15]. <https://www.samr.gov.cn/spejs/bcyjff/202202/P020220211508275745998.pdf>.

(下转第75页)

- [7] LI J, TIAN C, XIA Y, et al. Production of plant-specific flavones baicalein and scutellarein in an engineered *E. coli* from available phenylalanine and tyrosine [J]. *Metabolic Engineering*, 2019, 52: 124-133.
- [8] CHOI H J, SONG H H, LEE J S, et al. Inhibitory effects of norwogonin, oroxylin A, and mosloflavone on enterovirus 71 [J]. *Biomolecules & Therapeutics*, 2016, 24(5): 552-558.
- [9] NAZ S, IMRAN M, RAUF A, et al. Chrysin: Pharmacological and therapeutic properties [J]. *Life Sciences*, 2019, 235: 116797.
- [10] SONG Y, WU W, SHENG L, et al. Chrysin ameliorates hepatic steatosis induced by a diet deficient in methionine and choline by inducing the secretion of hepatocyte nuclear factor 4 $\alpha$ -dependent very low-density lipoprotein [J]. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2020, 34(7): e22497.
- [11] RASHNO M, GHADERI S, NESARI A, et al. Chrysin attenuates traumatic brain injury-induced recognition memory decline, and anxiety/depression-like behaviors in rats: Insights into underlying mechanisms [J]. *Psychopharmacology*, 2020, 237(6): 1 607-1 619.
- [12] BORTOLOTTI V C, ARAUJO S M, PINHEIRO F C, et al. Modulation of glutamate levels and Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activity contributes to the chrysin memory recovery in hypothyroidism mice [J]. *Physiology & Behavior*, 2020, 222: 112892.
- [13] LI H J, WU N L, PU C M, et al. Chrysin alleviates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation and reduces the release of CCL20 and antimicrobial peptides [J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 1-13.
- [14] 岑建斌, 梁志森, 区硕俊, 等. 分散固相萃取—高效液相色谱—串联质谱法同时测定保健食品片剂中5种黄芩素类化合物 [J]. *色谱*, 2020, 38(6): 672-678.
- CEN J B, LIANG Z S, OU S J, et al. Simultaneous determination of five baicalin compounds in health care tablets by dispersive solid phase extraction coupled with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2020, 38(6): 672-678.
- [15] 郭鹤男, 杨学东, 刘军, 等. 高效液相色谱—质谱分析指导下制备黄芩中系列黄酮成分对照品 [J]. *色谱*, 2012, 30(7): 690-695.
- GUO H N, YANG X D, LIU J, et al. Preparation of a series of flavonoid reference compounds from Yellow sea ash by high performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2012, 30(7): 690-695.
- [16] 王丹, 蒋亚杰, 梁艳, 等. 黄芩不同规格与化学成分及内在质量相关性的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(4): 426-433.
- WANG D, JIANG Y J, LIANG Y, et al. Skullcap different specifications and the chemical components and internal quality of correlation study [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2012, 37(4): 426-433.
- [17] 李凤, 魏胜利, 王文全. 黄芩药材主、侧根中黄酮类成分含量的比较及相关性研究 [J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(13): 1 703-1 706.
- LI F, WEI S L, WANG W Q. Comparison and correlation study of flavonoid components in main and lateral roots of *rhizoctonia chinensis* [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2011, 36(13): 1 703-1 706.
- [18] 李艳荣, 潘海峰, 热河. 黄芩中4种黄酮的测定及其黄酮类成分的指纹图谱研究 [J]. *华西药学杂志*, 2010, 25(4): 467-469.
- LI Y R, PAN H F, RE H. Determination of 4 flavonoids and their fingerprint analysis of flavonoids from *Jehol Flavone* [J]. *West Chinese Journal of Pharmacy*, 2010, 25(4): 467-469.
- [19] 王洪新, 吴颖, 寇兴然, 等. 牡丹中黄酮类化合物的研究进展 [J]. *食品与机械*, 2017, 33(7): 194-199.
- WANG H X, WU Y, KOU X R, et al. Research progress of flavonoids from peony [J]. *Food & Machinery*, 2017, 33(7): 194-199.
- [20] 梁志森, 陈玉珍, 周朗君. 超高效液相色谱—串联质谱法快速同时检测茶叶中7种香料 [J]. *食品与机械*, 2020, 36(11): 51-57.
- LIANG Z S, CHEN Y Z, ZHOU L J. An UHPLC-MS/MS method for rapid analysis of tea for the potential presence of illegally added flavorings [J]. *Food & Machinery*, 2020, 36(11): 51-57.
- 
- (上接第69页)
- [11] 李薇, 金薇, 乐健, 等. 梯度洗脱 HPLC 法测定盐酸氨溴索口服溶液中甜味剂含量 [J]. *药物分析杂志*, 2012, 32(12): 2 208-2 212.
- LI W, JIN W, YUE J, et al. Gradient HPLC determination of sweeteners in ambroxol hydrochloride oral solution [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2012, 32(12): 2 208-2 212.
- [12] 吴镁春, 吴崇乐. 超高效液相色谱法检测两种口服液中糖精钠含量 [J]. *怀化学院学报*, 2018, 37(11): 74-76.
- WU M C, WU C L. Determination of saccharin sodium in two oral liquids by ultra high performance liquid chromatography [J]. *J of Huaihua University*, 2018, 37(11): 74-76.
- [13] 国家市场监督管理总局. 测量不确定度评定与表示: JJF 1059.1—2012[S]. 北京: 中国质检出版社, 2012: 1-25.
- General Administration of Quality Supervision. Evaluation and expression of uncertainty in measurement: JJF 1059.1—2012[S]. Beijing: China Quality Inspection press, 2012: 1-25.
- [14] 李慎安, 王玉莲, 范巧成. 化学实验室测量不确定度 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2008: 213-227.
- LI S A, WANG Y L, FAN Q C. Measurement uncertainty in chemical laboratory [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2008: 213-227.
- [15] 许禄, 邵学广. 化学计量学方法 [M]. 北京: 科学出版社, 2006: 163-176.
- XU L, SHAO X G. Chemometrics method [M]. Beijing: Science Press, 2006: 163-176.
- [16] 国家市场监督管理总局. 常用玻璃量器检定规程: JJG 196—2006[S]. 北京: 中国质检出版社, 2006: 1-28.
- General Administration of Quality Supervision. Verification regulation of working glass container: JJG 196—2006 [S]. Beijing: China Quality Inspection press, 2006: 1-28.