DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20251124004
引用格式: 蒋力维, 闫昕, 赵一哲. 气相色谱-质谱法和液相色谱-串联质谱法测定保健食品中比沙可啶及其类似物适用性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(9): 157–164.
JIANG LW, YAN X, ZHAO YZ. Study on the applicability of gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of bisacodyl and its analogues in health foods [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(9): 157–164. (in Chinese with English abstract).

气相色谱-质谱法和液相色谱-串联质谱法测定保健食品中比沙可啶及其类似物适用性研究

蒋力维, 闫　昕, 赵一哲*
(国家毒品实验室北京分中心, 北京　100164)

摘　要: 目的　探讨气相色谱-质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)和液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)分析保健食品中比沙可啶、脱乙酰比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶的可行性。**方法**　样品经乙腈超声提取后, 分别使用 GC-MS 和 LC-MS/MS 进行分析。**结果**　GC-MS 可用于比沙可啶及其类似物的初步定性分析, LC-MS/MS 适用于比沙可啶及其类似物的定性定量分析。使用 LC-MS/MS 分析, 3 种目标物在 0.1~20.0 ng/mL 的质量浓度范围内线性关系良好, 线性相关系数(r)均大于 0.998, 检出限为 0.003~0.006 ng/mL, 定量限均不高于 0.020 ng/mL。在 3 个加标水平下, 各物质的加标回收率为 83.35%~116.90%, 相对标准偏差处于 0.48%~8.22% (n=6)。采用 GC-MS 对缴获的 10 份可疑样品进行检测, 在其中 3 份样品中检出比沙可啶结构类似物, 经 LC-MS/MS 验证, 3 份样品均含有比沙可啶和脱乙酰比沙可啶, 含量处于 0.12%~1.92%。**结论**　本方法具有准确、简单、快速的优点, 可以满足相关鉴定工作的要求, 也可为具有相似结构物质的定性定量分析提供参考。

关键词: 气相色谱-质谱法; 液相色谱-串联质谱法; 比沙可啶; 脱乙酰比沙可啶; 环丙甲酰去乙酰比沙可啶

Study on the applicability of gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of bisacodyl and its analogues in health foods

JIANG Li-Wei, YAN Xin, ZHAO Yi-Zhe*
(*National Narcotics Laboratory Beijing Regional Center*, *Beijing* 100164, *China*)

ABSTRACT: Objective　To discuss the feasibility of analyzing bisacodyl, desacetyl bisacodyl and bisacodyl dicycloproyl carboxylate in health foods by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). **Methods**　After ultrasonic extraction with acetonitrile, the sample was analyzed by GC-MS and LC-MS/MS. **Results**　GC-MS could be used for preliminary qualitative

收稿日期: 2025-11-24
基金项目: 北京市科技计划项目(Z221100005222006)
第一作者: 蒋力维(1989—), 女, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: 812308635@qq.com
***通信作者:** 赵一哲(1992—), 男, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: zhaoyizhezhe@163.com

analysis of bisacodyl and its analogues, while LC-MS/MS was suitable for qualitative and quantitative analysis of bisacodyl and its analogues. The 3 kinds of target analytes showed good linear relationships between 0.1–20.0 ng/mL by LC-MS/MS, with correlation coefficients (r) better than 0.998. The limits of detection were between 0.003–0.006 ng/mL and the limits of quantitation were all lower than 0.020 ng/mL. At the 3 kinds of spiked levels, the recoveries ranged from 83.35%–116.90% and the relative standard deviations were 0.48%–8.22% (n=6), respectively. GC-MS analysis was applied in 10 suspected samples, while bisacodyl structural analogues were detected in 3 samples. LC-MS/MS analysis showed that bisacodyl and desacetyl bisacodyl were present in the 3 suspected samples, with content in the ranges of 0.12%–1.92%. **Conclusion** The developed method is accurate, simple and rapid, which can satisfy the requirements of related identification work and provide a reference for the qualitative and quantitative analysis of substances with similar structures.

KEY WORDS: gas chromatography-mass spectrometry; liquid chromatography-tandem mass spectrometry; bisacodyl; desacetyl bisacodyl; bisacodyl dicycloproyl carboxylate

0 引 言

比沙可啶[4,4’-(2-吡啶亚甲基)二苯酚双醋酸酯]是一种刺激性缓泻药, 通过对肠道壁产生刺激作用, 起到促进排便、缓解便秘的效果, 常被用来治疗功能性便秘[1–3]。长期服用比沙可啶可能会引起肠道电解质异常和药物依赖, 甚至会导致肠神经和平滑肌损伤[4]。依据《中华人民共和国食品安全法》第三十八条, 生产经营的食品中不得添加药品, 但是可以添加按照传统既是食品又是中药材的物质。尽管比沙可啶从未被批准作为食品添加剂或食品原料, 但由于它能通过腹泻使体重降低, 所以仍有不法商家在减肥类保健食品中非法掺入比沙可啶, 严重危害人们健康[5–6]。脱乙酰比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶(图 1)具有与比沙可啶相同的核心药效团, 它们与比沙可啶具有同等属性和有毒有害性。2025 年, 中国国家市场监督管理总局发布通知, 加大对食品中非法添加比沙可啶及其系列衍生物违法行为的监管力度[7]。因此, 开发快速、高效、准确的食品基质中比沙可啶及其系列衍生物的检测方法十分重要。

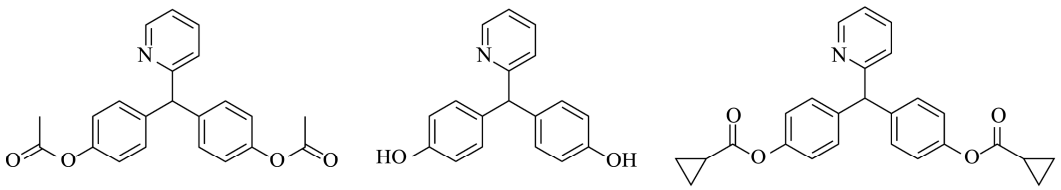
目前, 比沙可啶的检测方法有紫外分光光度法(ultraviolet spectrophotometry, UV)[8–9]、表面增强拉曼光谱法(surface enhanced Raman spectroscopy, SERS)[10]、表面增强红外光谱法(surface enhanced infrared spectroscopy, SEIRA)[11]、液相色谱法(liquid chromatography, LC)[12–14]、气相色谱-质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)[15–17]和液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)[18–23]。UV 分析速度快, SERS 和 SEIRA 操作简单, LC 准确性高, 但对于基质复杂的保健食品, GC-MS 和 LC-MS/MS 的适用性更强。GC-MS 和 LC-MS/MS 不仅选择性好, 而且灵敏度高, 在食品安全检测方面的应用十分广泛[24–29]。尽管色谱-质谱法在比沙可啶的检测方面报道较多, 但是同时检测保健食品中比沙可啶、脱乙酰比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶的应用较少。本研究针对减肥类保健食品, 探讨了 GC-MS 和 LC-MS/MS 分析比沙可啶及其类似物的适用性, 建立了比沙可啶、脱乙酰比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶的 GC-MS 和 LC-MS/MS 分析法, 旨在为保健食品中非法添加比沙可啶及其类似物的定性定量分析提供可靠的技术支持。

1 材料与方法

1.1 材料、试剂与仪器

空白保健食品购自电商平台; 实际样品来自国家毒品实验室北京分中心受理的案件检材。

甲醇、乙腈、甲酸、乙酸铵(色谱纯, 美国赛默飞世尔科技公司); 比沙可啶、脱乙酰比沙可啶、环丙甲酰去乙酰比沙可啶(纯度为 99.5%, 上海安谱璀世标准技术服务有限公司)。



比沙可啶　　脱乙酰比沙可啶　　环丙甲酰去乙酰比沙可啶

图 1　3 种目标物分子结构式

Fig.1　Structural formulas of the 3 kinds of target analytes

GC-MS QP2020NX 气相色谱-质谱联用仪、SH-5MS 色谱柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm)、SH-35MS 色谱柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm)、LC-MS/MS-8060NX 液相色谱-质谱联用仪、Shim-pack GIST C_{18} 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 2 μm)(日本岛津公司); Milli-Q Reference 超纯水发生器(美国 Millipore 公司); KQ-500E 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); Sigma 3K15 低温高速冷冻离心机(德国 Sigma 公司); VORTEX GENIE 2 可调速涡旋混匀器(美国 Scientific Industries 公司)。

1.2　实验方法

1.2.1　标准溶液配制

单一标准工作溶液: 准确称取各标准品粉末, 分别用乙腈定容于 1 mL 容量瓶, 得到 3 种目标物质量浓度均为 10.0 mg/mL 的单一标准储备液, 密封, –20 ℃保存。

混合标准工作溶液: 分别移取质量浓度为 10.0 mg/mL 的比沙可啶及其类似物的单一标准物质溶液, 用乙腈配制成质量浓度为 100 μg/mL 的混合标准物质工作溶液, 密封, –20 ℃保存。量取上述 100 μg/mL 的混合标准物质工作溶液适量, 用乙腈配制成质量浓度为 1.0 μg/mL 的混合标准物质工作溶液, 再将 1.0 μg/mL 的混合标准物质工作溶液用乙腈稀释为质量浓度为 200 ng/mL 的混合标准物质工作溶液; 量取 200 ng/mL 的混合标准物质工作溶液适量, 用乙腈稀释, 配制成质量浓度分别为 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0 ng/mL 的系列混合标准溶液供 LC-MS/MS 备用。

1.2.2　样品处理

称取1.0 g均质化样品于具盖离心管中, 加入乙腈10 mL, 密封并超声 10 min, 4000 r/min 离心 5 min 得到溶液 A。取 A 溶液 1 mL, 过滤膜后作为样品溶液, 供 GC-MS 分析; 取 A 溶液 0.1 mL, 用乙腈稀释至 100 mL 并涡旋均匀, 取适量溶液过滤膜后作为样品溶液, 供 LC-MS/MS 分析。

1.2.3　仪器条件

(1) GC-MS 分析

初始温度为 150 ℃, 保持 1 min, 以 20 ℃/min 升温至 300 ℃, 保持 21 min。进样口温度 250 ℃, 载气为高纯氦气, 流速为 1.2 mL/min, 分流比 10:1, 溶剂延迟 2 min, 进样体积 1 μL。

电子轰击离子源(electron impact ion source, EI), 电离能量 70 eV; 离子源温度 230 ℃, 传输线温度 250 ℃, 扫描范围为 40~500 amu, 扫描方式为全扫描。

(2) LC-MS/MS 分析

流动相 A 为 5 mmol/L 乙酸铵水溶液, 流动相 B 为乙腈, 流速为 0.3 mL/min; 柱温为 40 ℃; 进样量为 1 μL。梯度洗脱程序: 0~1.5 min, 35% B; 1.5~5.0 min, 35%~90% B; 5.0~8.0 min, 90% B; 8.0~8.1 min, 90%~35% B; 8.1~10.0 min, 35% B。

电喷雾电离源(electrospray ionization source, ESI): 正离子模式(+); 监测方式: 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM); 雾化气: 3 L/min; 干燥气: 10 L/min; 加热气: 10 L/min; 接口温度: 250 ℃。

1.3　基质效应评价方法

选取不同品牌的保健食品按 1.2.2 步骤处理, 在 1.2.3 条件下进行 LC-MS/MS 分析, 确保选取的保健食品中不含 3 种目标物。以未检出 3 种目标物的保健食品作为基质效应的供试样品, 制作上机质量浓度为 0.2、1.0、10.0 ng/mL 等 3 个水平的基质加标样品。采用相对响应值法评价基质效应, 对应计算公式(1)如下。

$$基质效应/\%=A_{基质}/A_{溶剂}\times100\% \quad (1)$$

式中: $A_{基质}$为目标物在基质中的响应值; $A_{溶剂}$为目标物在乙腈中的响应值。基质效应范围在 80%~120%之间时, 评价为弱基质效应, 此时基质效应可忽略; 基质效应范围在 80%~120%之外时, 表明存在基质效应且不可忽略[30–31]。

1.4　数据处理

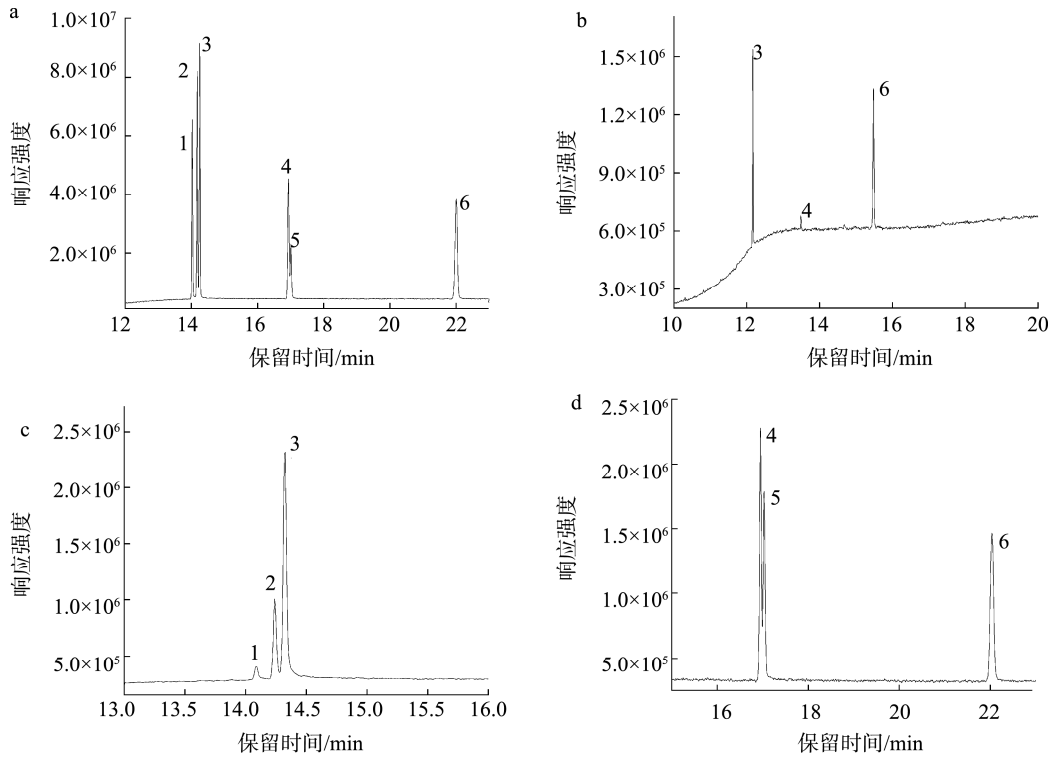
本研究采用 Origin 2021 软件和 ChemDraw 2023 软件作图并处理数据, 基质效应考察实验为 3 次平行测定, 方法学验证为 6 次平行测定。

2　结果与分析

2.1　GC-MS 方法

本研究比较了 SH-5MS 毛细管色谱柱(5%苯基-95%聚二甲基硅氧烷)和 SH-35MS 毛细管色谱柱(35%苯基-65%聚二甲基硅氧烷)的影响。由图 2a 和 2b 可知, 当使用弱极性的 SH-5MS 毛细管色谱柱分析时, 在 100 μg/mL 质量浓度下, 比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶均有良好的响应, 但脱乙酰比沙可啶无明显响应; 当使用极性更强的 SH-35MS 色谱柱时, 不仅脱乙酰比沙可啶有良好响应, 而且比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶的响应更好。因此, 选择 SH-35MS 色谱柱进行 GC-MS 法分析。

结果发现, 当使用甲醇或乙腈为溶剂时, 除目标峰外, GC-MS 总离子流图上还出现了 3 个未知峰(图 2a), 且它们在甲醇中的色谱响应比乙腈中大。由表 1 可知, 这些未知峰均具有比沙可啶核心药效团特征离子(*m*/*z* 为 199、276、277), 推测它们为比沙可啶衍生物。经单标验证(图 2c), 未知峰 1 由比沙可啶产生, 未知峰 2 和未知峰 3 由环丙甲酰去乙酰比沙可啶产生(图 2d)。这可能是由于 GC 进样口、色谱柱、传输线持续处于较高的温度, 使比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶结构变异, 生成新的物质, 而甲醇是能提供 H^+的质子性溶剂, 在高温下各物质的降解反应更明显。此外, 当使用 GC-MS 法分析比沙可啶单标时,



注: a. 3 种目标物在 SH-35MS 色谱柱上总离子流色谱图; b. 3 种目标物在 SH-5MS 色谱柱上总离子流色谱图; c. 比沙可啶在 SH-35MS 色谱柱上总离子流色谱图; d. 环丙甲酰去乙酰比沙可啶在 SH-35MS 色谱柱上总离子流色谱图; 1. 脱乙酰比沙可啶; 2. 未知物 1; 3. 比沙可啶; 4. 未知物 2; 5. 未知物 3; 6. 环丙甲酰去乙酰比沙可啶。

图 2 总离子流色谱图

Fig.2 Total ion chromatograms

表 1 3 种目标物与 3 种未知物的保留时间以及 MS 特征离子

Table 1 Retention time and MS characteristic ions of the 3 kinds of target analytes and 3 kinds of unknown compounds

化合物	保留时间/min	质谱特征离子(*m*/z)
脱乙酰比沙可啶	14.025	277, 276, 199
未知物 1	14.189	319, 277, 276, 199, 183
比沙可啶	14.266	361, 319, 277, 276, 199
未知物 2	16.944	345, 277, 276, 199, 69
未知物 3	17.031	387, 345, 277, 276, 199
环丙甲酰去乙酰比沙可啶	22.032	413, 345, 277, 276, 199

GC-MS 总离子流图上还出现了脱乙酰比沙可啶的色谱峰, 即脱乙酰比沙可啶也是比沙可啶的热降解产物之一。当降低进样口温度, 提高载气流速后, 这些未知峰的峰面积能明显降低, 但仍无法避免, 且未知峰的峰面积大小没有明显规律, 表明本研究建立的 GC-MS 并不适用于比沙可啶、脱乙酰比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶的准确定性和定量分析。综上, 尽管 GC-MS 无法用于比沙可啶及其类似物的准确定性和定量分析, 但可依据比沙可啶核心药效团的特征峰(*m*/z 为 199、276、277), 将其用于比沙可啶结构类似物的初步定性判断。

2.2 LC-MS/MS 方法

2.2.1 色谱条件的优化

为降低目标物发生降解反应的概率, 本研究选择了乙腈为有机流动相, 并分别考察了纯水、0.1%甲酸、5 mmol/L 乙酸铵和 0.1%甲酸-10 mmol/L 乙酸铵作为水相的分析效果。结果发现, 比沙可啶在 4 种流动相中的响应接近, 而脱乙酰比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶在 5 mmol/L 乙酸铵溶液中的响应则明显高于其他流动相, 它们在 4 种流动相中的整体响应效果为: 5 mmol/L 乙酸铵>0.1%甲酸-10 mmol/L 乙酸铵>0.1%甲酸>水。这可能是由于加入甲酸、乙酸铵等改性剂后, 流动相的 pH 发生了改变, 使各类物质的质子化分子形式增多引起的。因此, 最终选择采用 5 mmol/L 乙酸铵溶液作为水相。3 种目标物的 MRM 模式色谱图见图 3。

2.2.2 质谱参数的优化

采用质量浓度为 200 ng/mL 的标准品溶液, 在 *m*/z 为 200~500 范围内同时以正离子和负离子模式进行母离子扫描, 找到每种分析物稳定的准分子离子$[M+H]^+$或$[M-H]^-$峰。分别以得到的分子离子作为母离子进行子离子扫描分析, 选择最佳子离子作为定性与定量子离子。通过优化碰撞能量等参数, 确保每种化合物的特征碎片离子对效果达到最好, 优化后的质谱条件见表 2。

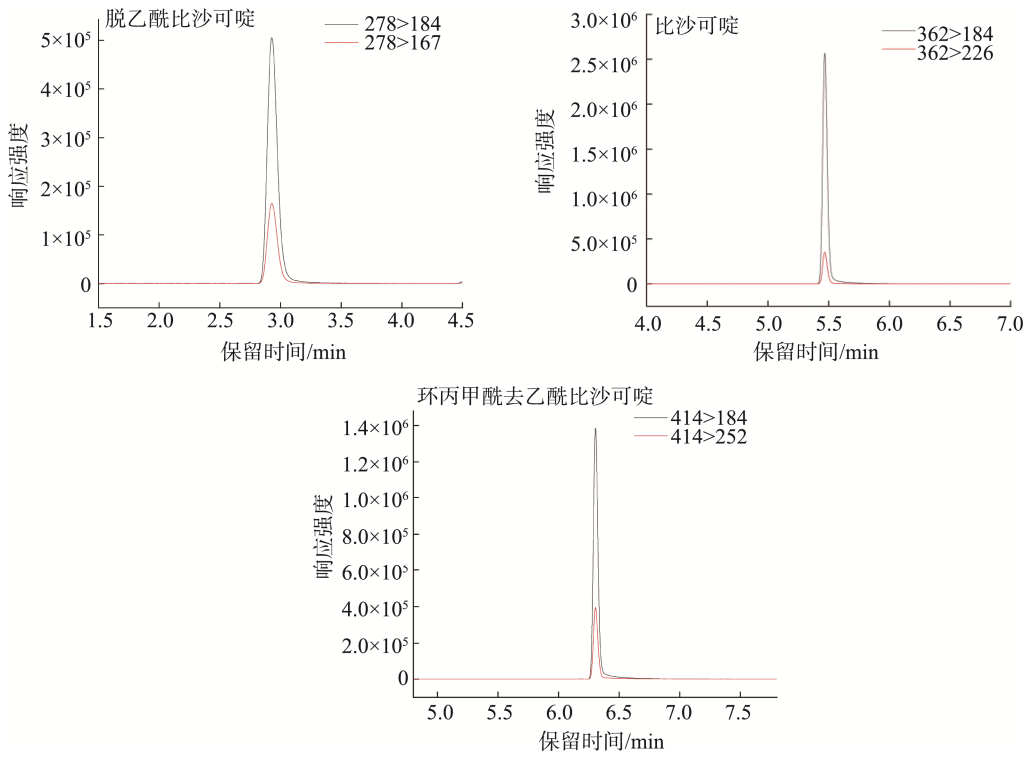


图 3　3 种目标物的 MRM 模式色谱图

Fig.3　MRM mode chromatograms for the 3 kinds of target analytes

表 2　3 种目标物的 MS 参数

Table 2　MS parameters for the 3 kinds of target analytes

化合物	母离子(*m*/*z*)	定量离子(*m*/*z*)	碰撞能量/eV	定性离子(*m*/*z*)	碰撞能量/eV
比沙可啶	362	184	27	226	19
脱乙酰比沙可啶	278	184	19	167	37
环丙甲酰去乙酰比沙可啶	414	184	32	252	21

脱乙酰比沙可啶、比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶的主要裂解途径见图 4。由图 4 可知, *m*/*z* 184 为比沙可啶类物质的特征离子。鉴于本研究分析的 3 种目标物在高温条件下不稳定, 针对表 1 中的 3 种潜在降解产物[质谱特征离子(*m*/*z*) 319, 345, 387], 实验在 ESI 正离子模式下, 以比沙可啶类物质的特征离子 184 为子离子进行筛查, 结果未检测到 3 种降解产物。这可能是由于与 GC-MS 全流程高温相比,

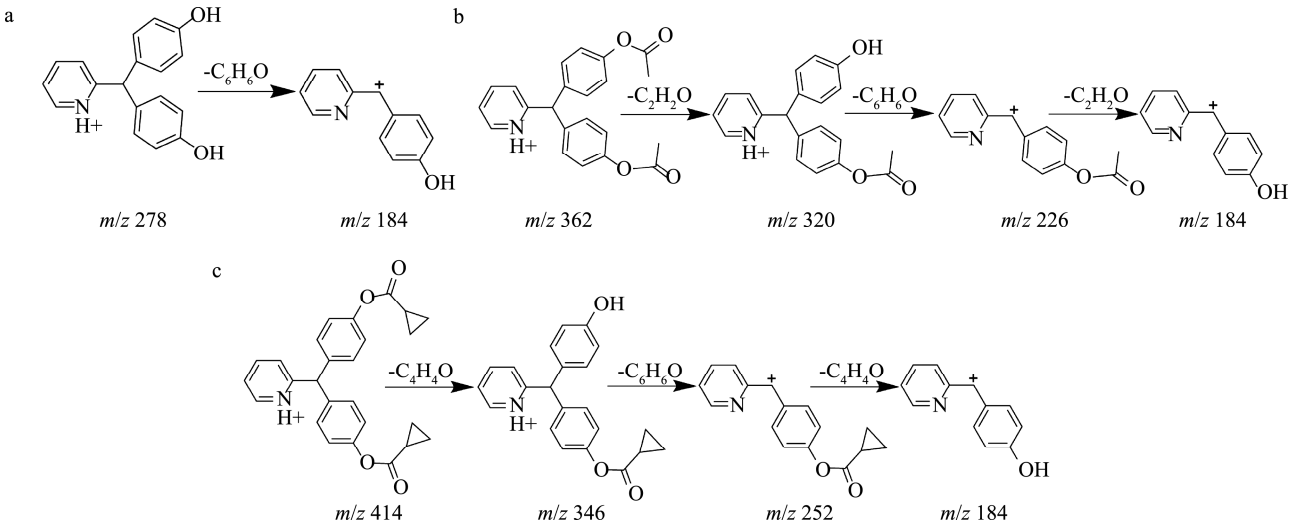


图 4　脱乙酰比沙可啶(a)、比沙可啶(b)和环丙甲酰去乙酰比沙可啶(c)的 MS 裂解途径

Fig.4　MS fragmentation patterns of desacetyl bisacodyl (a), bisacodyl (b) and bisacodyl dicycloproyl carboxylate (c)

LC-MS/MS 仅 MS 端处于高温段, 且持续时间极短, 比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶在较短的分析时间内来不及发生降解。由于 LC-MS/MS 是先经 LC 分离而后 MS 高温检测, 因而由比沙可啶降解而成的脱乙酰比沙可啶的保留时间应与比沙可啶的保留时间相同, 但研究过程中未发现此现象, 进一步表明比沙可啶类物质在本研究的 LC-MS/MS 条件下较为稳定。

2.3 LC-MS/MS 方法学评价

2.3.1 基质效应

保健食品的组成基于人体必需的营养素, 主要成分包括维生素、矿物质、蛋白质、脂类、碳水化合物、膳食纤维等。此外, 保健食品可能添加益生菌、鱼油或植物提取物等(如葡萄籽提取物、蜂胶)。鉴于保健食品的基质较为复杂, 实验对基质效应进行了考察。由图 5 可知, LC-MS/MS 的基质效应值处于 80%~120%之间, 3 种目标物的相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 0.78%~2.36%, 这可能是由于提取样品经过 1000 倍稀释后弱化了基质效应, 因此 LC-MS/MS 采用直接外标法定量。

2.3.2 线性范围、检出限和定量限

制作质量浓度为 0.1~20.0 ng/mL 的系列混合标准工作溶液用于定量分析。由表 3 可知, 在 0.1~20.0 ng/mL 范围内, 3 种目标物线性关系良好, 相关系数(r)为 0.9981~0.9988, 检出限和定量限分别为 0.003~0.006 ng/mL (S/N=3)、0.010~0.020 ng/mL (S/N=10), 表明该 LC-MS/MS 方法具有较高的灵敏度。

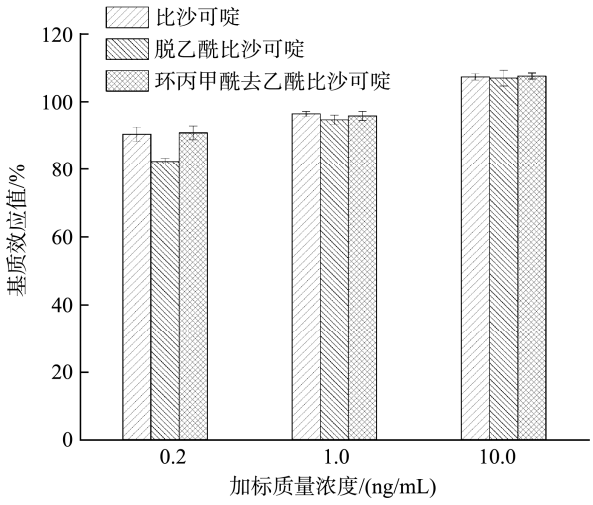


图 5 3 种目标物的基质效应(n=3)

Fig.5 Matrix effects of the 3 kinds of target analytes (n=3)

表 3 3 种目标物的线性相关系数、检出限、定量限、回收率和 RSDs (n=6)

Table 3 Correlation coefficients, limits of detection, limits of quantitation, recoveries and RSDs of the 3 kinds of target analytes (n=6)

化合物	相关系数 (r)	检出限 /(ng/mL)	定量限 /(ng/mL)	0.2 ng/mL		1.0 ng/mL		10.0 ng/mL	
				回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%
比沙可啶	0.9981	0.003	0.010	86.82	8.09	104.80	0.48	113.40	0.75
脱乙酰比沙可啶	0.9986	0.006	0.020	87.07	3.03	83.55	0.96	83.35	0.61
环丙甲酰去乙酰比沙可啶	0.9988	0.006	0.020	85.03	8.22	105.80	1.26	116.90	0.69

2.3.3 准确度及精密度

选取保健食品(未检出目标物), 加入一定质量的比沙可啶类物质, 制作上机质量浓度为 0.2、1.0、10.0 ng/mL 的加标样品。在 1.2.3 条件下, 将 3 个加标样平行测定 6 次, 开展回收率与精密度试验。结果表明(表 3), 3 种目标物的加标回收率和精密度分别为 83.35%~116.90% 和 0.48%~8.22%, 表明方法准确、可靠, 能满足减肥类保健食品中比沙可啶、脱乙酰比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶等 3 种物质的分析要求。

2.4 实际样品分析

采用 1.2.3 的 GC-MS 条件, 对国家毒品实验室北京分中心受理的 10 份减肥类保健食品样品进行检测, 发现其中 3 份样品均具有 m/z 为 199、276、277 的特征峰, 推测其可能含有比沙可啶结构类似物。采用 LC-MS/MS 对 10 份样品展开分析, 确认 3 份可疑样品中均含有脱乙酰比沙可啶和比沙可啶, 含量处于 0.12%~1.92%之间, 具体数据见表 4。

表 4 实际样品检测结果(%)

Table 4 Test results in actual samples (%)

样品	比沙可啶	脱乙酰比沙可啶	环丙甲酰去乙酰比沙可啶
1	ND	ND	ND
2	ND	ND	ND
3	1.89	0.12	ND
4	ND	ND	ND
5	1.85	0.13	ND
6	ND	ND	ND
7	ND	ND	ND
8	ND	ND	ND
9	1.92	0.12	ND
10	ND	ND	ND

注: ND 为未检出。

3　结　论

本研究建立 GC-MS 和 LC-MS/MS 测定比沙可啶、脱乙酰比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶的方法。GC-MS 操作简单, 但比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶在本研究 GC-MS 条件下易发生降解, 仅适用于初步定性筛查; LC-MS/MS 重复性好, 灵敏度高, 能够准确测定样品中比沙可啶、脱乙酰比沙可啶和环丙甲酰去乙酰比沙可啶的含量, 可用于定性定量分析。通过对缴获的实际样品进行检测, 确证了GC-MS和LC-MS/MS的适用性, 可为相关案件中比沙可啶结构类似物的定性定量提供参考。

参考文献

[1] LEE SK, SIM WY, HA ES, *et al.* Solubility of bisacodyl in fourteen mono solvents and N-methyl-2-pyrrolidone+water mixed solvents at different temperatures, and its application for nanosuspension formation using liquid antisolvent precipitation [J]. Journal of Molecular Liquids, 2020, 310: 113264.

[2] REN CB, JOUYBAN A, ZHAO HK. Bisacodyl in aqueous co-solvent solutions of isopropanol/methanol/ethanol: Solubility modeling, preferential solvation and density functional theory study [J]. The Journal of Chemical Thermodynamics, 2023, 183: 107054.

[3] 袁其堂, 宋志娟, 吕鹏. 基于肠道菌群机制探讨益生菌联合比沙可啶治疗老年慢性便秘的疗效[J]. 现代临床医学, 2025, 51(1): 26–29.
YUAN QT, SONG ZJ, LV P. Efficacy of probiotics combined with bisacodyl in the treatment of elderly chronic constipation based on the mechanism of intestinal flora [J]. Journal of Modern Clinical Medicine, 2025, 51(1): 26–29.

[4] 肖之敏, 莫益倩, 廖雯意, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定减肥类保健食品中 3 种违法添加的缓泻药成分的含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(5): 1379–1383.
XIAO ZM, MO YQ, LIAO WY, *et al.* Determination for 3 kinds of illegally added laxatives in slimming health foods by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(5): 1379–1383.

[5] 谢敏. 高效液相色谱法测定减肥类保健品中非法添加剂[J]. 广州化工, 2015, 43(4): 150–152, 192.
XIE M. High performance liquid chromatography (HPLC) determination of illegal additives in the lose weight class health products [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2015, 43(4): 150–152, 192.

[6] 宋晓婉, 刘坤, 宋旭凤, 等. HPLC-MS/MS 法检测减肥类保健品中 4 种致泻类非法添加物[J]. 食品科技, 2020, 45(5): 346–349.
SONG XW, LIU K, SONG XF, *et al.* Determination of four diarrheal components illegally added in slimming functional products by HPLC-MS/MS method [J]. Food Science and Technology, 2020, 45(5): 346–349.

[7] 国家市场监督管理总局. 市场监管总局办公厅关于打击食品中非法添加比沙可啶及其系列衍生物违法行为的通知[EB/OL]. (2025-02-14) [2025-11-24]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/zfjcs/art/2025/art_e357c00946a24d19905b2098cdf4f955.html
State Administration for Market Regulation. Notice on cracking down on illegal acts of illegally adding bisacodyl and its derivatives in food by State Administration for Market Regulation [EB/OL]. (2025-02-14) [2025-11-24]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/zfjcs/art/2025/art_e357c00946a24d19905b2098cdf4f955.html

[8] NAGUIB IA. Stability indicating analysis of bisacodyl by partial least squares regression, spectral residual augmented classical least squares and support vector regression chemometric models: A comparative study [J]. Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University, 2011, 49(2): 91–100.

[9] AHMAD NR, MAJID NA. Indirect spectrophotometric method for the determination of bisacodyl in commercial dosage forms and in environmental water samples [J]. Iraqi Journal of Pharmacy, 2011, 11(2): 77–84.

[10] 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.
ZHANG Y, YANG GW, CHEN Y, *et al.* Rapid determination of bisacodyl in weight-loss functional foods by surface enhanced Raman spectroscopy [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(5): 1778–1782.

[11] KELANI KM, IBRAHIM MM, RAMADAN NK, *et al.* Comparing silver and gold nanoislands' surface plasmon resonance for bisacodyl and its metabolite quantification in human plasma [J]. BMC Chemistry, 2024, 18(1): 56–70.

[12] 孙婷, 姜建国, 郭永辉. HPLC 测定比沙可啶肠溶片体外释放度[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(1): 81–84.
SUN T, JIANG JG, GUO YH. Determination of the *in vitro* release of bisacodyl enteric-coated tablets by HPLC [J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2017, 34(1): 81–84

[13] 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.
XU WF, JIN PF, XU S, *et al*. Content determination of 3 active ingredients in surulac-S by high performance liquid chromatography [J]. Central South Pharmacy, 2019, 17(9): 1525–1528.

[14] LEE JH, HAM HJ, BAE HM, *et al.* Establishment of high-performance liquid chromatographyphotodiode array method for 43 weight loss agents and effect of basic environment on bisacodyl degradation [J]. Royal Society of Chemistry, 2024, 38(5): e9705.

[15] KOK RM, FABER DB. Qualitative and quantitative analysis of some synthetic, chemically acting laxatives in urine by gas chromatography-mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography, 1981, 222: 389–398.

[16] KUDO K, MIYAZAKI C, KADOYA R, *et al.* Laxative poisoning: Toxicological analysis of bisacodyl and its metabolite in urine, serum and stool [J]. Journal of Analytical Toxicology, 1998, 22: 274–278

[17] BEYER J, PETERS FT, MAURER HH. Screening procedure for detection of stimulant laxatives and/or their metabolites in human urine using gas chromatography-mass spectrometry after enzymatic cleavage of conjugates and extractive methylation [J]. Therapeutic Drug Monitoring, 2005, 27(2): 151–157.

[18] KIM HJ, LEE JH, PARK HJ, *et al.* Monitoring of 29 weight loss compounds in foods and dietary supplements by LC-MS/MS [J]. Food

Additives & Contaminants: Part A, 2014, 31(5): 777–783.

[19] ZENG Y, XU YM, KEE CL, *et al*. Analysis of 40 weight loss compounds adulterated in health supplements by liquid chromatography quadrupole linear ion trap mass spectrometry [J]. Drug Testing and Analysis, 2016, 8(3-4): 351–356.

[20] 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, 36(5): 36–41.
ZHU L, LU CY, LI CH, *et al*. Simultaneous determination of 4 compounds illegally added in foods and losing weight health foods by HPLC-MS/MS [J]. Analytical Instrumentation, 2020, 36(5): 36–41.

[21] PING TT, ZHENG M, ZHANG PP, *et al*. Determination of 12 anti-obesity drugs in human plasma by a 96-well protein precipitation plate using HPLC-MS [J]. Royal Society of Chemistry, 2022, 12(40): 26016–26022.

[22] 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.
HUANG KH, LU X, ZHOU X, *et al*. Determination of oxyphenisatin dipropionate and other cathartic drugs in food by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Science and Technology, 2023, 48(6): 301–307.

[23] 张虹艳, 谢瑜杰, 常巧英, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱质谱法快速筛查减肥食品中非法添加物[J]. 质谱学报, 2024, 45(5): 712–722.
ZHANG HY, XIE YJ, CHANG QY, *et al*. Rapid screening of illegal additives in diet foods by ultra-performance liquid chromatography quadrupole electrostatic field orbitrap mass spectrometry [J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2024, 45(5): 712–722.

[24] 刘静, 吴琼, 王超. 液相色谱-离子阱质谱法同时测定减肥类保健食品中非法添加的 12 种化学药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(18): 7286–7292.
LIU J, WU Q, WANG C. Simultaneous determination of 12 kinds of chemical drugs illegally mixed into slimming health foods by liquid chromatography-ion trap mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(18): 7286–7292.

[25] 张丽霞, 郭庆园, 韦晓群, 等. GC-MS 法测定减肥类保健食品中五种非法添加物[J]. 中国食品添加剂, 2023, 34(6): 332–336.
ZHANG LX, GUO QY, WEI XQ, *et al*. Determination of five illegal additives in the slimming health food by GC-MS [J]. China Food Additives, 2023, 34(6): 332–336.

[26] 杨雪丽, 王猛, 杨亚磊, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时检测淡水鱼中 23 种全氟及多氟烷基化合物[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(3): 265–275.
YANG XL, WANG M, YANG YL, *et al*. Simultaneous determination of 23 kinds of perfluorinated and polyfluoroalkyl subtances in freshwater fishes by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(3): 265–275.

[27] 张一楠, 羊银, 刘莹, 等. 高效液相色谱-串联质谱法快速测定清咽润喉类食品中 13 种非法添加药物含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(21): 57–65.
ZHANG YN, YANG Y, LIU Y, *et al*. Rapid determination of 13 kinds of illegally added drugs in throat clearing and moistening foods by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(21): 57–65.

[28] 付善良, 陆静, 符琼, 等. 气相色谱-三重四极杆串联质谱法测定茶叶中百菌清、克菌丹残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(22): 194–200.
FU SL, LU J, FU Q, *et al*. Determination of chlorothalonil and captan residues in tea using gas chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(22): 194–200.

[29] LI XX, JIANG F, YU H, *et al*. Isolation and identification of a novel bisacodyl analogue, bisacodyl dicycloproyl carboxylate, as a potential illegal additive in a dried plum product advertised for weight loss [J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2025, 42(5): 1–8.

[30] 蒋力维, 霍雨萌, 吴一荻, 等. 液相色谱-串联质谱法同时测定污水中 10 种精神活性物质[J]. 中国环境监测, 2024, 40(1): 206–215.
JIANG LW, HUO YM, WU YD, *et al*. Simultaneous determination of 10 psychoactive substances in wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Environmental Monitoring in China, 2024, 40(1): 206–215.

[31] 金珊珊, 常靖, 吴世豪, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定血液中儿茶酚胺及其代谢物[J]. 分析测试学报, 2025, 44(7): 1378–1384.
JIN SS, CHANG J, WU SH, *et al*. Simultaneous determination of catecholamines and their metabolites in blood by UPLC-MS/MS method [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2025, 44(7): 1378–1384.

(责任编辑: 韩晓红 安香玉)