

# 高温炮制中药材中丙烯酰胺污染状况及检测方法的研究进展

樊敏, 朱炳祺\*

浙江中医药大学, 浙江 杭州  
Email: \*bingqizhu@163.com

收稿日期: 2021年5月28日; 录用日期: 2021年6月24日; 发布日期: 2021年6月30日

## 摘要

丙烯酰胺是一种有机化合物, 可通过消化道、呼吸道、皮肤黏膜等途径被人体吸收, 具有潜在致癌性、神经、遗传、生殖发育毒性等。无论植物药还是动物药, 中药材来源自然, 成分复杂, 富含氨基酸、多肽、蛋白质等氨基类化合物与还原糖等羰基类化合物, 并且几乎大部分中药材都需要经过高温炮制后才能使用, 这两个条件的共同作用导致中药材在加工过程中存在丙烯酰胺的污染风险。因此研究丙烯酰胺的污染状况和检测方法, 对中药材的安全风险控制、提高中药材的安全质量和用药安全水平具有科学指导意义。本文对现有的丙烯酰胺的前处理和仪器测定方法予以概括和总结, 并对未来中药材现代化检测前景进行展望, 以期为中药材的科学安全加工提供参考, 进一步提高中药饮片质量, 保障用药者安全。

## 关键词

中药材, 丙烯酰胺, 污染状况, 前处理方法, 检测方法

## Contamination Status and Determination of Acrylamide in Thermally Processed Chinese Traditional Medicine

Min Fan, Bingqi Zhu\*

Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang  
Email: \*bingqizhu@163.com

Received: May 28<sup>th</sup>, 2021; accepted: Jun. 24<sup>th</sup>, 2021; published: Jun. 30<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

Acrylamide, an organic compound that can be absorbed by the body through the digestive tract,

\*通讯作者。

文章引用: 樊敏, 朱炳祺. 高温炮制中药材中丙烯酰胺污染状况及检测方法的研究进展[J]. 药物资讯, 2021, 10(4): 173-186. DOI: 10.12677/pi.2021.104023

respiratory tract, skin and mucous membranes, has potential carcinogenicity, neurological toxicity, genetic toxicity, reproductive and developmental toxicity and so on. Both plant medicine and animal drugs, Chinese traditional medicine comes originally from Nature and is rich in amino compounds such as amino acids, peptides, proteins and some carbonyl compounds, reductive sugars included. Simultaneously, almost all Chinese traditional medicine needs to be processed at a high temperature before use. The combination of two aforementioned conditions results in the risk of acrylamide in thermally processed Chinese traditional medicine. Therefore, it is of significant guidance for risk assessment, quality assurance and security of medication to study the determination of acrylamide on the basis of the present Contamination status. In this paper, the existing methods of pretreatment and determination of acrylamide are summarized and the blueprint for modern detection in Chinese traditional medicine is painted, so as to provide reference for scientific and safe processing of Chinese traditional medicine, to improve the quality of Chinese herbal decoction pieces further and to ensure the security of drug users.

## Keywords

Chinese Traditional Medicines, Acrylamide, Contamination Status, Pretreatment, Determination

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

丙烯酰胺(Acrylamide, AA)在生产生活中用途广泛, 其聚合物在造纸中用作干强剂和助留助滤剂[1], 在外科手术中用作人体软组织的填充剂[2] [3], 在废水的净化处理中用作絮凝剂[4] [5], 在农业方面用作可耕作土壤的防侵蚀保护剂[6]及在油田开发中用作驱油剂[7]等, 有“百业助剂”之称。2002年以来, 随着瑞典国家食品管理局和瑞典斯德哥尔摩大学研究人员首次在一些热加工淀粉类食品中检测出丙烯酰胺[8], 以及同年欧洲两个研究组研究发现了高温下 Maillard 反应驱动丙烯酰胺产生机理以来[9] [10], 人们逐渐意识到丙烯酰胺的毒性作用对人类健康造成的潜在不良影响, 相关研究迅速引起国际社会和各国政府的高度关注。

## 2. 丙烯酰胺的毒性

丙烯酰胺是一种有毒化合物, 具有潜在致癌性、神经、遗传、生殖发育等毒性, 同时也具有极强的渗透性, 在用药过程中, 可通过皮肤、消化道、呼吸道等途径直接进入人体, 且人体对丙烯酰胺的安全剂量仅为 0.2 mg/kg, 丙烯酰胺对生命健康的隐患不容小觑[11]。

### 2.1. 致癌性

早在 1994 年, 国际癌症机构就把丙烯酰胺归类为 2A 类致癌物[12]。虽然截止目前丙烯酰胺对人类的致癌性仍尚未被证实, 但现有的流行病学研究表明丙烯酰胺的暴露与多个器官的癌症如女性子宫内膜癌、卵巢癌以及男性皮肤黑色素瘤、多发性骨髓瘤、滤泡性淋巴瘤肾癌等恶性肿瘤的发生存在正剂量反应关系。研究发现, 我国老年人群摄入的来自饮食中的丙烯酰胺与癌症死亡率的增加有关[13]。同时, 丙烯酰胺能使动物致癌已经是公认的事实。Johnson 等研究发现接受 2.0 mg/kg/d 丙烯酰胺的雌性大鼠, 在乳腺、甲状腺、中枢神经、口腔组织、子宫等中可观察到上升的肿瘤发生率; 在雄性大鼠中, 甲状腺和

阴囊间皮的肿瘤发生率也有显著增加[14]。

## 2.2. 神经毒性

丙烯酰胺对人体最主要的毒性作用是表现在对神经系统的影响, 长期低剂量接触丙烯酰胺所致的慢性中毒会使人四肢乏力、头晕头痛、多汗湿冷、食欲不振、皮肤脱皮产生红斑[15], 累及小脑时还会出现运动迟缓、步态异常、四肢震颤觉、深反射减退等[16], 甚至还可能引起学习记忆能力明显下降[17]。小鼠等动物实验结果显示, 实验动物经口摄入丙烯酰胺的半数致死量在 150 mg/kg (bw)左右, 其中日摄入 40  $\mu$ g/kg (bw)便可引起神经毒性[18][19], 其神经毒性机制与细胞骨架蛋白异常改变、氧化应激、蛋白结合、神经末梢轴突病变、离子作用等有关联。

## 2.3. 遗传毒性

丙烯酰胺会对人体遗传系统造成损伤, 但目前其确切作用机制尚未完全清楚。有研究表明, 丙烯酰胺是通过它的主要遗传代谢产物环氧丙酰胺发挥毒性作用的。丙烯酰胺进入生物体后, 其中 10%左右在肝脏中被线粒体细胞色素 P450 中的氧化酶转变成成为环氧丙酰胺[20]。环氧丙酰胺是一种具有强基因毒性和细胞毒性的物质, 在低浓度下就可直接与 DNA 分子碱基(G, A)上的氮原子结合形成 DNA-GA 加合物, 破坏肺细胞、肝脏以及肾脏的正常功能, 且其遗传毒性具有明显的累积效应[21]。

## 2.4. 生殖发育毒性

据文献报道, 丙烯酰胺可通过破坏曲细精管中 Sertoli 细胞的 DNA 修复功能而间接产生毒性, 使得精子生成减少、质量受损, 降低男性生殖能力[22]。同时, 有研究者在人脐带血和母乳中检测到丙烯酰胺, 通过建立斑马鱼[23]、昆明小鼠[24]等实验动物模型, 证实了孕妇特别是处于妊娠早期的孕妇, 丙烯酰胺的暴露会对胎儿造成心血管系统、神经系统、运动系统等的发育损害。其中, 心脏毒性是早期发育毒性的直接靶点, 会导致胎儿心脏形态和功能失常, 对婴儿早期的心脏发育产生严重不良影响, 严重时可直接导致心力衰竭。

## 2.5. 其他毒性

丙烯酰胺的毒作用是多器官多系统的, 除了上述的毒作用外, 其还会对脾脏、肝脏、肠道、胸腺等造成损害。Komoike 等在丙烯酰胺脾毒性的研究中, 发现成年斑马鱼连续一个月饮食摄入一定浓度的丙烯酰胺后, 不仅会出现包括出血、囊肿在内的脾脏损害, 而且还会伴发一些免疫反应, 如巨噬细胞的活化、脾脏主要炎症细胞因子的上调等[25]。Ansar 等在对成年雄性大鼠进行 50 mg/kg (bw)的丙烯酰胺连续暴露后, 发现大鼠肝脏内谷胱甘肽 S 转移酶活性显著降低( $p < 0.05$ ), 8-OHdG 显著升高( $p < 0.05$ ), 肝脏氧化应激和抗氧化活性出现不平衡, 正常代谢被严重破坏[26]。此外, Aljahdali 等在 Maillard 反应产物对营养和健康的的影响的研究中, 发现丙烯酰胺的暴露还会对人体肠道菌群产生包括消化不良在内的不良影响[27]。

## 3. 丙烯酰胺的形成机制

丙烯酰胺所致的毒性作用受到全世界的广泛关注, 为深入了解其毒性资料以及从源头上出发建立抑制或预防措施, 不少研究人员对丙烯酰胺的产生机制进行了探索。

丙烯酰胺的形成是一个复杂的过程, 形成途径多、反应方式复杂。目前研究成果普遍认为 Maillard 反应的天冬酰胺途径是丙烯酰胺形成的主要方式之一[28]。如图 1 所示, 在高温下, 天冬酰胺中的自由氨基和还原糖如葡萄糖中的羰基脱水缩合形成极不稳定的 Schiff 碱, Schiff 碱再以 Strecker 降解途径或 N-

糖苷途径形成丙烯酰胺[9][10]。通过 Strecker 途径, Schiff 碱在弱酸条件下发生 Amadori 重排, 重排产物在不同 pH 环境下发生不同的降解并形成一些重要的二羰基化合物[29]。此外, 在葡萄糖单独存在时, 葡萄糖可直接经过逆羟醛反应生成乙二醛等二羰基化合物, 并进一步与天冬酰胺脱羧脱氨形成丙烯酰胺[30]。N-糖苷途径是指 N-糖苷或 Schiff 碱作为丙烯酰胺的直接前体物质, 在中性或碱性的环境下通过不同的方式脱羧形成脱羧 Schiff 碱。脱羧 Schiff 碱和 Amadori 产物能够直接生成丙烯酰胺, 或经过 3-氨基丙酰胺中间产物后生成丙烯酰胺[31]。

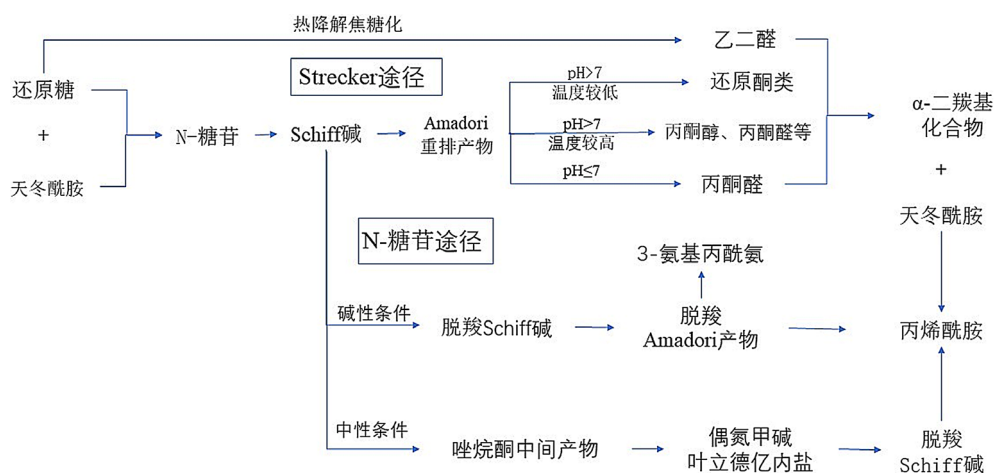


Figure 1. The main forming pathway of acrylamide  
图 1. 丙烯酰胺的主要形成途径

多项研究表明, Maillard 反应中的天冬酰胺途径并不是丙烯酰胺的唯一来源, 在缺乏天冬酰胺的情况下也能形成丙烯酰胺[32]。脂肪和碳水化合物受热后可产生甲醛、乙醛等小分子醛类物质[33][34], 这些醛类物质在适合条件下重新组合或者通过形成丙烯醛[35], 进而形成丙烯酰胺。此外, 蛋白质代谢和有机酸如乳酸, 柠檬酸, 苹果酸等的脱羧途径也会产生丙烯醛和丙烯酸, 导致丙烯酰胺的形成。也有研究表明, 氨基酸在热解的过程中生成  $\alpha$ -丙氨酸和  $\beta$ -丙氨酸, 这两种丙氨酸的同分异构体在有氨基的存在下会生成丙烯酰胺[38]。然而, 由于 Maillard 反应中丙烯酰胺的前体物质天冬酰胺活性远高于上述途径中的丙烯醛或丙烯酸, 因此天冬酰胺途径是 Maillard 反应中丙烯酰胺产生主要途径[37]。

#### 4. 丙烯酰胺在中药材中的污染状况

在中药材中, 植物药源于植物的根、茎、叶、花、皮等, 动物药来源于动物的全体、脏器、组织、生理产物、病理产物等, 这些中药材的来源中有效成分多是碳水化合物、氨基酸、蛋白质等能发生 Maillard 反应的物质。而中药材投入临床使用前必须经过合理的炮制才可充分发挥药用价值[38], 大多数中药炮制过程中涉及到炮、炒、焙、熬等系列化高温处理方法以缓和、增强或者改变药物的偏性, 降低或消除药物的毒性或副作用[39]。因此, 中药材中潜在丙烯酰胺的污染风险, 会给用药者带来一定的安全隐患[40]。

当前关于丙烯酰胺污染状况的研究多集中在食品领域[41][42], 中药材领域中的相关报道很少。李辉等在对 15 种市售炮制中药材进行检测时发现, 除焦枳实外其余 14 种中药材中都有检出一定含量的丙烯酰胺[43]。谭丽霞在研究消食药麦芽在其入药即炒香过程中麦黄酮、儿茶素、阿魏酸、槲皮素等“有效成分”, 以及丙烯酰胺、5-羟甲基糠醛、还原糖、氨基酸等传统意义上的“无效成分”的动态含量变化规律过程中, 发现炒制过程对传统意义上的“有效成分”影响很小, 而对包括 Maillard 反应物糖、氨基酸的“无效成分”甚至毒性成分如丙烯酰胺的影响很大[44]。赵淑军在炒谷芽中检测到丙烯酰胺含量为 959

$\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Alejandra 等发现烤制的芦笋中丙烯酰胺含量高达  $1469 \mu\text{g}/\text{kg}$  [45]。Zhu 等通过在  $80^{\circ}\text{C}\sim 210^{\circ}\text{C}$  温度范围和  $5\sim 100 \text{ min}$  时间范围内调整温控烘箱的温度和时间参数来设计正交实验, 以评估炒制的热处理对白术中丙烯酰胺形成的影响。结果表明, 热处理后的白术中丙烯酰胺含量显著增加, 最高浓度可达  $9826 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 对人体有较高的健康风险[46]。

近些年来, 随着国内外消费者对中医药的认可度逐渐提升, 中药的使用日益广泛, 鉴于丙烯酰胺的毒性以及丙烯酰胺在中药材中存在的普遍性, 有必要对中药材中的丙烯酰胺进行持续的检测与控制。

## 5. 丙烯酰胺的前处理方法

由于中药材样品基质的复杂性, 样品前处理是中药材成分分析的核心步骤, 对保证结果的可靠性和准确性具有极其重要的影响[47]。

### 5.1. 溶剂萃取法

丙烯酰胺可以溶解于水或极性强的有机溶剂如甲醇、乙醇、正丙醇、乙酸乙酯等, 因其在水中的溶解度最大, 且水廉价易得, 所以水是目前常用的丙烯酰胺萃取剂。由于中药材富含多肽、蛋白质等有机物, 在萃取操作中, 容易发生乳化, 因此一般用氯化钠溶液代替纯水来作为丙烯酰胺的萃取剂[48]。在丙烯酰胺样本的前处理过程中, 常用的溶剂萃取法包括超声提取法、索氏提取法、加速溶剂提取法等。

超声提取法是目前较为常用的溶剂萃取法, 在超声波的作用下, 样品中的待测组分能够迅速溶入提取剂中, 具有快速简便、提取效率高等优点。李振球等在测定燃香中丙烯酰胺含量的研究中, 选用阳性样品在一定条件下进行超声提取法、水浴振荡抽提法等多种常用提取方式的比较, 结果表明超声提取法提取率更高, 更易获得燃香样本中的丙烯酰胺[49]。

索氏提取法是将研磨细的固体样本放于索氏提取器中, 加入抽提剂加热回流一定时间, 利用溶剂回流和虹吸原理, 实现对固体样本的反复多次浸提以获得待测组分。在此方法中, 最重要的是抽提剂的选择, 应结合特定中药材与丙烯酰胺的相似性, 选择合适的抽提剂。研究报道显示, 将水或盐溶液与有机溶剂混合作为抽提剂可有效提高丙烯酰胺的回收萃取率[50]。但该方法操作复杂, 耗时较长, 在实际应用中存在一定局限性。

加速溶剂萃取法克服了包括索氏提取法在内的溶剂萃取传统方法的缺点, 采用高温( $50^{\circ}\text{C}\sim 200^{\circ}\text{C}$ )、加压( $10\sim 15 \text{ MPa}$ )的处理方法进行待测物质的提取, 由于具有有机溶剂用量少、快速、回收率高、便于自动操作等突出优点而被广泛地应用于中医药领域中, 如党参中多糖的提取、枸杞中农药残留的预处理[51]等。但该萃取分离技术所需装置价格昂贵, 检测成本高。

### 5.2. 固相萃取法及其衍生技术

固相萃取的萃取相为固体吸附剂, 样品为溶液, 是利用被萃取物质在液-固两相间的分配作用进行物质分离的技术。与溶剂萃取法相比, 固相萃取具有很多优势, 如不会出现溶剂萃取中的乳化现象, 能处理小体积样品, 操作简单、快速等。正是因为这些优点, 这一技术应用广泛, 特别是在医药、食品等样品前处理中成为受欢迎的技术之一, 韩康等采用固相萃取法提取、净化、浓缩获得高温炮制下焦山楂中的丙烯酰胺[52]; 李河山选用 HLB 固相萃取小柱对丙烯酰胺目标物进行提取和纯化[53]; 曾凡逵等在活性炭固相萃取柱对丙烯酰胺的回收率测定过程中, 发现该固相萃取技术平均回收率可达  $91.1\%$ , 一定程度上证明了固相萃取技术具有高回收率的优势[54]。

为了满足食品药品检测行业的发展, 近年来, 在固相萃取技术的基础上发展而来的分散固相萃取技术[55]、磁固相萃取技术[56]、碳纳米管固相萃取技术[46]、固相微萃取技术[57]等新型固相萃取技术发展

了重要的作用。在芦笋中丙烯酰胺及其代谢产物的快速测定中, 分散固相萃取法被用作传统的固相萃取法的替代, 简化提取过程的同时提高了回收率[58]。分散固相萃取技术在实际应用中已经优化出相对固定、通用的方法, 其中最典型的应用就是 QuEChERS 法。DePaola 等采用 QuEChERS 法提取测定杏仁、松子仁、榛子等中的丙烯酰胺, 该方法在灵敏度、准确度、线性方面都有较好的表现[59]。Bagheri 等基于绿色合成策略制备了以丙酰胺为模板的新型虚拟分子印迹聚合物, 并在温和条件下进行磁固相萃取以获得样品中的丙烯酰胺。该技术减少了有机试剂的消耗, 分离速度快, 所用的吸附剂材料可以重复使用, 现已被广泛应用于中药材等复杂基质中的样品预处理[56]。

## 6. 丙烯酰胺的检测方法

### 6.1. 色谱法

#### 6.1.1. 气相色谱及其联用技术

关于中药材中丙烯酰胺的检测, 我国目前尚无国家标准方法, 但在 2014 年我国已发布食品中丙烯酰胺含量测定的标准方法即气相色谱串联质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)。结合“药食同源”的理论体系、GC-MS 法的方法学特点以及丙烯酰胺的性质, GC-MS 法被广泛应用于中药材中丙烯酰胺含量的测定。利用 GC-MS 法检测丙烯酰胺时一般采用稳定性同位素稀释技术, 常以氘标记丙酰胺, 将  $d_3$ -丙酰胺用作内标物。Wawrzyniak 等采用所述方法进行丙烯酰胺含量的测定, 其结果表现出令人满意的重复性(RSD = 2.6%), 中等精度(RSD = 9.4%)和较高回收率(99%~105%) [60]。为满足 GC-MS 法对待测物质热稳定性、挥发性、极性等的要求, 在进行丙烯酰胺的检测前, 常需要对中药材样本进行适当的衍生化处理。常用的衍生化方法有溴化衍生[61] [62]、甲硅烷基化衍生[60]、占吨氢醇衍生[63]、2-萘硫醇衍生[64]等。其中, 最经典的衍生化方法为溴化衍生, 在酸性条件下选用氢溴酸[61]或溴化钾/溴酸钾[62]为衍生剂进行衍生化反应, 将丙烯酰胺转化为 2,3-二溴丙酰胺或 2-溴丙酰胺, 提高丙烯酰胺稳定性与挥发性, 降低极性, 从而改善色谱行为和响应, 提高检测器的灵敏度。

与普通的 GC 法相比, GC-MS 法的突出特点是灵敏度高, MS 灵敏度远高于 GC 方法中的任何一种, 同时也正是因为 MS 的存在, 使得此方法检测费用升高, 维护成本升高, 难以大规模推广使用。因此, 在进行丙烯酰胺的检测时, 除质谱仪检测器外, 电子捕获检测器(Electron Capture Detection, ECD) [61] [65]、氢火焰离子化检测器(Flame Ionization Detection, FID) [66]、氮磷化学发光检测器(Nitrogen Chemiluminescence Detection, NCD) [67]等其他检测器也受到实验操作者的青睐。

#### 6.1.2. 液相色谱及其联用技术

液相色谱法(liquid chromatography, LC)与气相色谱法的主要区别在于 LC 法在一般实验中不需要对样本进行衍生化的前处理过程, 避免了衍生化造成实验方法准确性和可重复性降低的缺点[68], 能一定程度简化试验操作, 提高实验效率。因此, 液相色谱及其联用技术在日常实际检测工作中具有一定的优势。

液相色谱串联质谱法(liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry, LC-MS/MS)同 GC-MS 法都是我国现行的丙烯酰胺标准检测方法, 常以水为提取剂, 经固相萃取柱或基质分散固相萃取净化, 以 LC-MS/MS 检测, 内标法定量[69]。此方法简单、耗时短、灵敏度高、可实现不同样品中丙烯酰胺的定性定量测定, 但因丙烯酰胺分子量小, 在使用 LC-MS/MS 法检测时常会遇到较大的干扰。Shi 等在测定天门冬在加热过程中形成的丙烯酰胺的含量时, 首次发现采用柱前衍生化结合常规液相色谱仪或高效液相色谱仪(high performance liquid chromatography, HPLC)作为 LC-MS/MS 法的替代, 可避免因丙烯酰胺分子量小而带来的共提物干扰, 保证实验测定的精密度和准确度[70]。Fernandes 等则选择 Orbitrap LC-MS 法, 凭借 Orbitrap 质谱仪提供的高分辨率、高灵敏度、高质量精度的性能优势, 极大地改善了样

本检测中的干扰问题[71]。

### 6.1.3. 其他色谱法

近年来, 依托不断发展的新技术, 研究者们对丙烯酰胺的色谱检测方法进行了一系列的优化与创新。Ádám Tölgyesi 在 LC-MS 法的基础上, 建立了一种亲水作用色谱串联质谱法(hydrop interaction liquid chromatography-mass spectrometry, HILC-MS)测定丙烯酰胺的方法, 与 LC-MS 这一标准方法相比, HILC-MS 法改善了丙烯酰胺因强极性所造成的在常规反向色谱柱中保留差的色谱行为[72]。吉冈俊明等引入了高灵敏度、高通量的方法——超临界流体色谱串联质谱法(supercritical fluid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry, SFC-MS/MS)进行低浓度的丙烯酰胺的测定, 以兼具气体优势即扩散系数大与液体优势溶解能力强的超临界流体二氧化碳为流动相, 通过压力、温度的调整, 改变二氧化碳的密度, 进而调整组分对丙烯酰胺的溶解度, 实现高效萃取分离检测[69]。

## 6.2. 毛细管电泳法

毛细管电泳法(capillary electrophoresis, CE)是除上述气相色谱及其联用技术和液相色谱及其联用技术外另一种用于丙烯酰胺定量分析的传统检测方法, 它以毛细管为分离通道, 以高压直流电场为驱动力, 依据样品中进入毛细管的各组分之间分配系数和淌度上的差异, 而进行分离分析, 由此可见, 待测物质带电是进行分离分析的关键。根据丙烯酰胺获得电荷的方式, CE 法可以分为毛细管胶束电动色谱法(icellar electrokinetic chromatography, MEKC)、非水毛细管电泳(non-aqueous capillary electrophoresis, NACE)、毛细管区带电泳法(capillary zone electrophoresis, CZE)等[73]。CE 法优势在于检测时所需样品较少, 快速、经济等, 但由于毛细管柱内径较小, 导致分离效果差, 检测灵敏度低, 因此检测器的选择直接决定 CE 法的灵敏度。常用的高效 CE 检测器有电感耦合非接触电导率检测器[74]、二极管阵列检测器[75]、荧光检测器[76]等。

**Table 1.** The determination of acrylamide in thermally processed Chinese traditional medicine

**表 1.** 高温炮制中药材中丙烯酰胺的检测

中药材	前处理方法	检测方法	LOD	线性范围	回收率	研究者
天门冬	超声辅助柱前衍生	HPLC	25 µg/kg	0.015~4.5 g/ml		Shi 等[72]
燃香	固相萃取	HPLC	3 mg/kg	10~100 mg/L	96.6%	李振球等[51]
白术	QuEChERS	LC-MS	2 µg/kg	2~150 ng/mL	96.9%~102.9%	Zhu 等[48]
炒山楂	固相萃取	HPLC	35 µg/kg		98%~101%	李辉等[45]
焦山楂	活性炭固相萃取	CE	0.10 mg/L	0.50~50.00 mg/L	93.3%~98.9%	韩康等[54]

### 6.3. 光谱法

对于丙烯酰胺的检测, 常用的光谱法有比色法(colorimetry)、表面增强拉曼光谱法(surface enhanced raman spectroscopy, SERS)、荧光光谱法(fluorescence emission spectroscopy, FES)、红外光谱法(infrared spectroscopy, IR)、紫外-可见分光光度法(ultraviolet-visible spectrophotometry, UV-VIS)等。

比色法是通过比较或测量有色物质溶液颜色深度来定性定量检测待测物质的方法, 其灵敏度低, 所受干扰严重, 误差大, 只适用于可见光区的检测, 但因其具有操作简便、成本低廉、结果肉眼可见等优点, 近年来在分析化学尤其是快速检测领域发展迅速。杨桂英等建立了一种基于聚乙二醇单甲醚和

纳米金的高分子复合材料即 PEO-纳米金可视化检测丙烯酰胺的新方法, 浓度在 0.004~0.032 mg/ml 的丙烯酰胺能使 PEO-纳米金颗粒发生团聚, 在一定浓度范围丙烯酰胺的浓度越大, PEO-纳米金团聚程度越大, 并且这种团聚程度的改变可引起纳米金颜色的变化, 借助肉眼与紫外-可见分光光度计实现对丙烯酰胺的快速检测[77]。

SERS 法是采用高性能的 SERS 基底如纳米颗粒基底、金属电极活性基底、贵金属溶胶基底等增强拉曼散射信号, 根据增强放大的拉曼散射信号实现对待测物质的检测分析的技术, 具有图谱指纹特性强、灵敏度高、快速等优点。Cheng 等提出了一种基于银纳米棒/金纳米颗粒复合材料的表面增强拉曼光谱法以对丙烯酰胺进行快速定量检测, 样品通过水和乙腈的混合物(1:1, v/v)提取, 氯化钠和无水硫酸镁盐析, 以稀硝酸涂抹包覆的银纳米棒/金纳米颗粒复合材料作为 SERS 基底, 采用拉曼光谱仪进行分析, 单个样品在 5 分钟之内即可完成检测, 检测限低至 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  [78]。

FES 也叫荧光传感法, 是利用物质分子在吸收能量后以光辐射的形式发出能反映出该物质特性的荧光。根据丙烯酰胺与荧光物质之间的荧光淬灭效应实现对丙烯酰胺的检测。Liu 等以荧光胺为荧光物质, 通过霍夫曼反应降解后的丙烯酰胺产物即丙烯胺与荧光胺生成吡咯烷酮, 吡咯烷酮在 480 nm 下有强荧光发射, 且荧光强度与丙烯酰胺的浓度呈线性正相关, 通过检测荧光强度来测定样本中的丙烯酰胺浓度[79]。此方法操作简单, 耗时短, 但只能用于有紫外吸收的物质的检测, Leila 等通过荧光物质的改变建立了一种基于量子点检测的荧光光谱法, 实现了对无紫外吸收的物质的检测。该方法是以表面官能化的碲化镉量子点为荧光基础, 这种荧光物质能够与其他包含负电性原子(例如氧和氮)分子形成氢键结合丙烯酰胺结合, 进而引发官能化的碲化镉量子点发生间距变化, 间距的变化随即引起荧光强度的变化, 结合二者的关系通过荧光光谱法进行丙烯酰胺的浓度测定[80]。

#### 6.4. 酶联免疫分析法

酶联免疫分析法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法是借由抗原与抗体的特异性结合, 检测酶催化底物后产生的颜色反应来分析待测物质, 在食品卫生检测领域已被广泛应用。由于丙烯酰胺分子量小, 缺乏免疫原性, 因此, 需要连接大分子的免疫载体蛋白以使其成为完全抗原刺激机体产生相应抗体。付云洁等以戊二醛作交联剂, 通过形成 Schiff 碱共价键连接牛血清白蛋白载体和丙烯酰胺合成完全抗原[81]; Preston 等通过 3-巯基苯甲酸衍生化丙烯酰胺, 结合牛甲状腺球蛋白制得免完全抗原, 相较于直接利用戊二醛共轭的方法, 此方法获得的完全抗原亲和力更高[82]; Quan 等以 N-丙烯酸琥珀酰亚胺酯为半抗原, 钥孔血蓝蛋白为载体蛋白, 缀合后将其作为完全抗原。同时, 研究者还将增强化学发光技术与酶联免疫吸附试验技术联用以检测样本中的丙烯酰胺, 其实验结果表现出与高效液相色谱法相近的良好精密性[83]。此外, Sun 等在酶联免疫分析法的基础上开发了仿生酶联免疫分析法(biomimetic enzyme-linked immunosorbent assay, BELISA), 以亲水性印迹膜作为仿生抗体, 利用此仿生抗体对丙烯酰胺的特异性高结合力进行酶联免疫吸附实验。在适当条件下, 此法灵敏度高(IC<sub>50</sub>, 8.0  $\pm$  0.4 mg/L), 检出限低(IC<sub>15</sub>, 85.0  $\pm$  4.2  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) [84]。

#### 6.5. 电化学生物传感法

电化学生物传感法(electrochemical biosensor, EB)是以酶、抗原、抗体、细胞、组织为敏感元件, 以电极为转换器、以电容、电势、电流、电导率、电位等参数为特征检测信号实现对待测物质的定性或定量检测。近年来基于电化学生物传感器法的检测, 已经成为食品卫生领域快速检测的新思路。Varmira 等使用电化学生物传感器法对样品中的丙烯酰胺进行检测, 他们利用丙烯酰胺与 HG 的 N-端缬氨酸的  $\alpha\text{-NH}_2$  反应形成加合物, 从而降低 HG-Fe<sup>+3</sup> 还原峰电流的原理制备获得生物传感器, 通过电化学阻抗谱、



循环伏安法、能谱仪和扫描电子显微镜对修饰前后的丙烯酰胺进行表征, 实现检测分析。该生物传感器法即使在高浓度的普通干扰物存在下也能选择性地检测丙烯酰胺, 证实了该生物传感器的高选择性。此外, 进一步的研究结果证实, 该生物传感器具有响应时间短(小于 8 秒), 灵敏度高, 长期稳定、重复性和再现性高的特点, 在实际丙烯酰胺样品测定中具有一定的应用前景[85]。

## 6.6. 分子印迹技术

基于超分子化学性的分子印迹技术(molecular imprinting technology, MIT)是针对模板分子制备具有特定空间结构和功能且对待测物质具有特异识别选择能力的聚合物的技术。该技术具有特异性强、选择性强、分离效率高等优点, 但由于功能单体种类少, 且对用于分子印迹聚合物的模板分子的要求高, 该技术在实际上没有得到广泛应用[86]。不少课题研究者组就此进行了探索, 现阶段研究者们一致认为可以通过分子印迹技术与磁性材料技术的联用改善克服 MIT 的缺陷, 扩大应用范围, 其中常用的磁性材料主要有氧化铁纳米粒子[87] [88]、氧化石墨烯[89]。Zhang 等用羧甲基葡聚糖修饰的磁性氧化铁纳米粒子作为载体, 用丙酰胺作为虚拟模板分子, 制备获得新型虚拟磁性分子印迹聚合物, 用于丙烯酰胺的选择性检测, 其回收率可达 96.8% [88]。

## 6.7. 计算机视觉法

计算机视觉法(computer vision, CV)是通过计算机算法进行图像自动化处理用于实时在线检测的技术。该技术已在食品药品工业中广泛用于质量监测[90]。Dutta 等利用支持向量机分类器对样品中丙烯酰胺进行图像处理。为了提高丙烯酰胺识别的准确性和效率, 研究者们采用主成分分析方法从分割后的样品图像中提取统计特征和纹理特征, 并对其进行了策略性压缩。当识别丙烯酰胺芯片样品的 SVM 分类器采用三阶多项式内核和  $\gamma$ -3 径向基函数核时, 该方法检测准确度可达 94%以上, 灵敏度达 96% [91]。与传统方法相比, 计算机视觉法最大的优势在于可以无损坏地完成样本中丙烯酰胺的测定, 但当所检测的中药材样本基质过于复杂时, 其检测的准确度还有待进一步考究。

## 7. 讨论与展望

中药炮制是中医药的核心机密, 是我国几千年传统文化的瑰宝, 我国严禁任何外资进入该领域。丙烯酰胺的生成在中药材高温炮制过程中是不可避免的。虽然目前国内均无医药领域中丙烯酰胺含量限量的规定, 但各国均开展对丙烯酰胺含量的监控, 并制定提出一系列降低丙烯酰胺含量的措施[31] [92], 然而这些措施并不能从根本上完全阻止丙烯酰胺的生成。因此, 为了最大限度地保证中药饮片的质量安全, 结合实际情况引入现代化的丙烯酰胺检测方法和建立健全科学合理的中药饮片质量检验体系具有十分重要的意义和价值。

现阶段国内外关于丙烯酰胺检测方法的相关研究成果颇丰, 但大部分适用于食品中丙烯酰胺的含量检测, 针对“药食同源”的中药材中的研究甚少, 并且现有的检测方法各具优缺点, 没有一种固定可行的方法能完美地适合于各种复杂基质的中药材中丙烯酰胺的检测。目前研究人员对丙烯酰胺的标准/传统检测方法主要为 GC-MS、LC-MS/MS、HPLC-MS/MS、毛细管电泳法等, 这些方法对仪器设备、实验操作人员的熟练度等的要求高, 检测时间长, 检测成本高, 不适合在普通基层实验室推广应用, 气质法尚需要复杂且存潜在一定毒性的衍生化前处理过程。除上述这些传统/标准方法外, 一些基于丙烯酰胺自身理化性质和物质对丙烯酰胺的特异性作用而建立的具有简便性和便携性的新型快速检测方法也受到越来越多研究者的关注, 如光谱法、酶联免疫吸附试验法、电化学传感器法、分子印迹技术、计算机视觉法等, 尽管这些方法普遍操作简单、耗时短, 但依旧存在成本高昂、重现性低、灵敏度低等缺陷。一系列问题亟待解决, 相关监控措施的探索有待进一步完善, 以使未来中药材中丙烯酰胺的检测向着简化

样品前处理, 现场即时、迅速、低价的方向发展, 填补该领域的空白, 为中药饮片质量安全提供数据和技术支持, 进而保护用药者安全, 促进中药产业的健康发展, 加快中药的现代化进程。

## 基金项目

浙江中医药科技计划项目(2021ZQ024); 浙江教育厅项目(Y202045160); 浙江省医药卫生科技项目(2020RC085)。

## 参考文献

- [1] 朱阳阳, 金二锁, 宋君龙, 姚春丽, 程强. 两性聚丙烯酰胺的性质、合成与应用研究进展[J]. 化工进展, 2015, 34(3): 758-766+789.
- [2] Itkonen Freitas, A.M., Mentula, M., Rahkola-Soisalo, P., Tulokas, S. and Mikkola, T.S. (2020) Tension-Free Vaginal Tape Surgery versus Polyacrylamide Hydrogel Injection for Primary Stress Urinary Incontinence: A Randomized Clinical Trial. *The Journal of urology*, **203**, 372-378. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000517>
- [3] Xie, P.B. and Shi, A.P. (2002) Application of Polyacrylamide Hydrogel in Augmentation Mammoplasty. *Academic Journal of the First Medical College of PLA*, **22**, 648-649.
- [4] 侯芹芹, 杨永强, 李长晔, 郭凡凯, 岳萧鹏, 闫天乙. 尾矿废水复合资源化利用研究探讨[J]. 节能, 2020, 39(2): 145-147.
- [5] Liu, X., Xu, Q., Wang, D., Wu, Y., Yang, Q., Liu, Y., Wang, Q., Li, X., Li, H., Zeng, G. and Yang, G. (2019) Unveiling the Mechanisms of How Cationic Polyacrylamide Affects Short-Chain Fatty Acids Accumulation during Long-Term Anaerobic Fermentation of Waste Activated Sludge. *Water Research*, **155**, 142-151. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.02.036>
- [6] Wiśniewska, M., Fijałkowska, G. and Szweczek-Karpisz, K. (2018) The Mechanism of Anionic Polyacrylamide Adsorption on the Montmorillonite Surface in the Presence of Cr(VI) Ions. *Chemosphere*, **211**, 524-534. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.07.198>
- [7] 杨涛, 郭拥军, 胡俊, 庄永涛, 梁严. 高分子量缔合聚合物与聚丙烯酰胺岩心剪切稳定性对比[J]. 石油化工, 2020, 49(10): 980-984.
- [8] Tareke, E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S. and Törnqvist, M. (2002) Analysis of Acrylamide, a Carcinogen Formed in Heated Foodstuffs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**, 4998-5006. <https://doi.org/10.1021/jf020302f>
- [9] Mottram, D.S., Wedzicha, B.L. and Dodson, A.T. (2002) Acrylamide Is Formed in the Maillard Reaction. *Nature*, **419**, 448-449. <https://doi.org/10.1038/419448a>
- [10] Stadler, R.H., Blank, I., Varga, N., Robert, F., Hau, J., Guy, P.A., Robert, M.C. and Riediker, S. (2002) Acrylamide from Maillard Reaction Products. *Nature*, **419**, 449-450. <https://doi.org/10.1038/419449a>
- [11] Mesias, M. and Morales, F.J. (2016) Acrylamide in Coffee: Estimation of Exposure from Vending Machines. *Journal of Food Composition and Analysis*, **48**, 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2016.02.005>
- [12] Dybing, E., Farmer, P.B., andersen, M., Fennell, T.R., Lalljie, S.P., Müller, D.J., Olin, S., Petersen, B.J., Schlatter, J., Scholz, G., Scimeca, J.A., Slimani, N., Törnqvist, M., Tuijelaars, S. and Verger, P. (2005) Human Exposure and Internal Dose Assessments of Acrylamide in Food. *Food and Chemical Toxicology*, **43**, 365-410. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2004.11.004>
- [13] Kumar, J., Das, S. and Teoh, S.L. (2018) Dietary Acrylamide and the Risks of Developing Cancer: Facts to Ponder. *Frontiers in Nutrition*, **5**, 14. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00014>
- [14] Johnson, K.A., Gorzinski, S.J., Bodner, K.M., Campbell, R.A., Wolf, C.H., Friedman, M.A. and Mast, R.W. (1986) Chronic Toxicity and Oncogenicity Study on Acrylamide Incorporated in the Drinking Water of Fischer 344 Rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **85**, 154-168. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(86\)90109-2](https://doi.org/10.1016/0041-008X(86)90109-2)
- [15] 苏本玉, 于金霞, 薛峰, 管强东, 王苗苗, 刘宁, 于素芳. 丙烯酰胺神经毒性机制研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2017, 34(10): 927-930.
- [16] Li, J., Li, D., Yang, Y., Xu, T., Li, P. and He, D. (2016) Acrylamide Induces Locomotor Defects and Degeneration of Dopamine Neurons in *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Applied Toxicology: JAT*, **36**, 60-67. <https://doi.org/10.1002/jat.3144>
- [17] 张蔓, 孟涛, 赵文锦, 李斌. 丙烯酰胺对雌性 Wistar 大鼠学习记忆和长时程增强的影响及其可能机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2017, 31(1): 87-93.

- [18] 张璐佳, 杨柳青, 王鹏璞, 董丽, 胡小松, 陈芳. 丙烯酰胺毒性研究进展[J]. 中国食品学报, 2018, 18(8): 274-283.
- [19] Tardiff, R.G., Gargas, M.L., Kirman, C.R., Carson, M.L. and Sweeney, L.M. (2010) Estimation of Safe Dietary Intake Levels of Acrylamide for Humans. *Food and Chemical Toxicology*, **48**, 658-667. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.11.048>
- [20] 李栋, 金成, 汤谷平, 张英. 丙烯酰胺代谢机理及其体内毒性防护的研究进展[J]. 中国食品学报, 2011, 11(4): 139-146.
- [21] 陈冬妍, 刘黄友, 汪恩婷, 吕珍珠, 袁媛. 丙烯酰胺和环氧丙酰胺的毒性及大蒜素对其毒性的保护作用研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(1): 238-243.
- [22] Yilmaz, B.O., Yildizbayrak, N., Aydin, Y. and Erkan, M. (2017) Evidence of Acrylamide- and Glycidamide-Induced Oxidative Stress and Apoptosis in Leydig and Sertoli Cells. *Human and Experimental Toxicology*, **36**, 1225-1235. <https://doi.org/10.1177/0960327116686818>
- [23] Huang, M., Jiao, J., Wang, J., Xia, Z. and Zhang, Y. (2018) Exposure to Acrylamide Induces Cardiac Developmental Toxicity in Zebrafish during Cardiogenesis. *Environmental Pollution (Barking, Essex)*, **234**, 656-666. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.11.095>
- [24] 余带男. 妊娠期丙烯酰胺暴露对小鼠胎盘生长与发育的影响[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [25] Komoike, Y., Nomura-Komoike, K. and Matsuoka, M. (2020) Intake of Acrylamide at the Dietary Relevant Concentration Causes Splenic Toxicity in Adult Zebrafish. *Environmental Research*, **189**, Article ID: 109977.
- [26] Ansar, S., Siddiqi, N.J., Zargar, S., Ganaie, M.A. and Abudawood, M. (2016) Hepatoprotective Effect of Quercetin Supplementation against Acrylamide-Induced DNA Damage in Wistar Rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **16**, 327. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1322-7>
- [27] ALjehdali, N. and Carbonero, F. (2019) Impact of Maillard Reaction Products on Nutrition and Health: Current Knowledge and Need to Understand Their Fate in the Human Digestive System. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **59**, 474-487. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1378865>
- [28] Becalski, A., Lau, B.P., Lewis, D. and Seaman, S.W. (2003) Acrylamide in Foods: Occurrence, Sources, and Modeling. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 802-808. <https://doi.org/10.1021/jf020889y>
- [29] 宫瑞泽, 霍晓慧, 张磊, 刘畅, 李珊珊, 孙印石. 美拉德反应对中药品质的影响及调控研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(1): 243-251.
- [30] 吴少雄, 王保兴, 侯英, 郭祀远, 李琳. 热加工食品中丙烯酰胺形成的化学机理研究[J]. 现代化工, 2005(S1): 181-184.
- [31] 张泽宇, 曹雁平, 朱雨辰. 缓解食品中丙烯酰胺和 5-羟甲基糠醛形成的研究进展[J]. 食品工业科技, 2020, 41(12): 324-333+347.
- [32] Zhang, Y., Ren, Y. and Zhang, Y. (2009) New Research Developments on Acrylamide: Analytical Chemistry, Formation Mechanism, and Mitigation Recipes. *Chemical Reviews*, **109**, 4375-4397. <https://doi.org/10.1021/cr800318s>
- [33] Nan, X., Wu, Q., Nan, S., Zeng, X., Dai, Y. and Kang, L. (2020) Effect of Oil Oxidation on Acrylamide Formation in Oil-Rich Model Systems without the Participation of Reducing Sugars. *Journal of Food Protection*, 342-349. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-19-353>
- [34] Trabelsi, W., Chetoui, I., Fouzai, C., Bejaoui, S., Rabeh, I., Telahigue, K., Chalghaf, M., El Cafsi, M. and Soudani, N. (2019) Redox Status and Fatty Acid Composition of *Macra corallina* Digestive Gland Following Exposure to Acrylamide. *Environmental Science and Pollution Research International*, **26**, 22197-22208. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05492-5>
- [35] 李亚丽, 刘晓徐, 逢世峰, 郭靖, 王英平. 中药材及食品中丙烯酰胺的检测及抑制方法的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(7): 2809-2814.
- [36] Yaylayan, V.A., Locas, C.P., Wnorowski, A. and O'Brien, J. (2004) The Role of Creatine in the Generation of N-Methylacrylamide: A New Toxicant in Cooked Meat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **52**, 5559-5565. <https://doi.org/10.1021/jf049421g>
- [37] Xu, Y., Cui, B., Ran, R., Liu, Y., Chen, H., Kai, G. and Shi, J. (2014) Risk Assessment, Formation, and Mitigation of Dietary Acrylamide: Current Status and Future Prospects. *Food and Chemical Toxicology*, **69**, 1-12. <https://doi.org/10.1021/jf049421g>
- [38] 周小波. 浅谈中药炮制的目的及与临床疗效的关系[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(34): 147+149.
- [39] 王虹平. 中药炮制对中药质量及药效的影响分析[J]. 中外医学研究, 2019, 17(11): 177-178.
- [40] 时海波, 邹焯, 杨恒, 张新笑, 王道营, 苗颖. 美拉德反应产物生物活性及衍生危害物安全控制研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(22): 325-333.

- [41] Hu, F., Jin, S.Q., Zhu, B.Q., Chen, W.Q., Wang, X.Y., Liu, Z. and Luo, J.W. (2017) Acrylamide in Thermal-Processed Carbohydrate-Rich Foods from Chinese Market. *Food Additives and Contaminants. Part B, Surveillance*, **10**, 228-232. <https://doi.org/10.1021/jf049421g>
- [42] Gao, J., Zhao, Y., Zhu, F., Ma, Y., Li, X., Miao, H. and Wu, Y. (2016) Dietary Exposure of Acrylamide from the Fifth Chinese Total Diet Study. *Food and Chemical Toxicology*, **87**, 97-102. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.11.013>
- [43] 李辉, 石志红. 固相萃取-高效液相色谱法测定高温炮制药材中的丙烯酰胺[J]. 广东化工, 2010, 37(6): 106+122.
- [44] 谭丽霞. 麦芽“炒香”对成分含量及其肠吸收的影响研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.
- [45] 赵淑军. 高温炮制药材中丙烯酰胺含量测定及控制因素的研究[D]: [硕士学位论文]. 保定: 河北大学, 2008.
- [46] Zhu, B., Xu, X., Ye, X., Zhou, F., Qian, C., Chen, J., Zhang, T. and Ding, Z. (2021) Determination and Risk Assessment of Acrylamide in Thermally Processed *Atractylodis Macrocephalae* Rhizoma. *Food Chemistry*, **352**, Article ID: 129438. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129438>
- [47] Jin, W., Zhou, T. and Li, G. (2019) Recent Advances of Modern Sample Preparation Techniques for Traditional Chinese Medicines. *Journal of Chromatography A*, **1606**, Article ID: 460377. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460377>
- [48] Zhang, Y., Zhang, G. and Zhang, Y. (2005) Occurrence and Analytical Methods of Acrylamide in Heat-Treated Foods. Review and Recent Developments. *Journal of Chromatography A*, **1075**, 1-21. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.03.123>
- [49] 李振球, 朱国军, 苏子行, 谭燕虹, 高绮倩. 高效液相色谱测定燃香中丙烯酰胺的研究[J]. 中国检验检疫, 2018, 26(6): 13-15.
- [50] Yamazaki, K., Isagawa, S., Kibune, N. and Urushiyama, T. (2012) A Method for the Determination of Acrylamide in a Broad Variety of Processed Foods by GC-MS Using Xanthidrol Derivatization. *Food Additives and Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, **29**, 705-715. <https://doi.org/10.1080/19440049.2011.645217>
- [51] Chen, J.N., Lian, Y.J., Zhou, Y.R., Wang, M.H., Zhang, X.Q., Wang, J.H., Wu, Y.N. and Wang, M.L. (2019) Determination of 107 Pesticide Residues in Wolfberry with Acetate-Buffered Salt Extraction and Sin-QuEChERS Nano Column Purification Coupled with Ultra Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Molecules (Basel, Switzerland)*, **24**, 2918. <https://doi.org/10.3390/molecules24162918>
- [52] 韩康, 邢峰丽, 翟学良. 毛细管电泳法测定焦山楂中的丙烯酰胺[J]. 河北师范大学学报(自然科学版), 2013, 37(5): 500-503.
- [53] 李河山. 烹饪食物中丙烯酰胺的检测及变化规律[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(19): 134-138.
- [54] 曾凡逵, 程锦春, 唐思宇, 刘伟, 刘刚. 商品马铃薯加工产品中丙烯酰胺含量的测定[J]. 中国马铃薯, 2018, 32(5): 303-307.
- [55] Huang, Y., Li, C., Hu, H., Wang, Y., Shen, M., Nie, S., Chen, J., Zeng, M. and Xie, M. (2019) Simultaneous Determination of Acrylamide and 5-Hydroxymethylfurfural in Heat-Processed Foods Employing Enhanced Matrix Removal-Lipid as a New Dispersive Solid-Phase Extraction Sorbent Followed by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **67**, 5017-5025. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b05703>
- [56] Bagheri, A.R., Arabi, M., Ghaedi, M., Ostovan, A., Wang, X., Li, J. and Chen, L. (2019) Dummy Molecularly Imprinted Polymers Based on a Green Synthesis Strategy for Magnetic Solid-Phase Extraction of Acrylamide in Food Samples. *Talanta*, **195**, 390-400. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.11.065>
- [57] Cagliero, C., Ho, T.D., Zhang, C., Bicchi, C. and Anderson, J.L. (2016) Determination of Acrylamide in Brewed Coffee and Coffee Powder Using Polymeric Ionic Liquid-Based Sorbent Coatings in Solid-Phase Microextraction Coupled to Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A*, **1449**, 2-7. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.04.034>
- [58] Ferrer-Aguirre, A., Romero-González, R., Vidal, J. and Frenich, A.G. (2015) Simple and Fast Determination of Acrylamide and Metabolites in Potato Chips and Grilled Asparagus by Liquid Chromatography Coupled to Mass Spectrometry. *Food Analytical Methods*, **9**, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s12161-015-0304-6>
- [59] De Paola, E.L., Montevicchi, G., Masino, F., Garbini, D., Barbanera, M. and Antonelli, A. (2017) Determination of Acrylamide in Dried Fruits and Edible Seeds Using QuEChERS Extraction and LC Separation with MS Detection. *Food Chemistry*, **217**, 191-195. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.101>
- [60] Wawrzyniak, R. and Jasiewicz, B. (2019) Straightforward and Rapid Determination of Acrylamide in Coffee Beans by Means of HS-SPME/GC-MS. *Food Chemistry*, **301**, Article ID: 125264. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125264>
- [61] Saraji, M. and Javadian, S. (2019) Single-Drop Microextraction Combined with Gas Chromatography-Electron Cap-

- ture Detection for the Determination of Acrylamide in Food Samples. *Food Chemistry*, **274**, 55-60. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.108>
- [62] 浙江省疾病预防控制中心. 一种粮食制品中丙烯酰胺的检测方法[P]. 中国专利, CN202010150979.6. 2020-06-16.
- [63] Zokaei, M., Abedi, A.S., Kamankesh, M., Shojaee-Aliabadi, S. and Mohammadi, A. (2017) Ultrasonic-Assisted Extraction and Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Combined with Gas Chromatography-Mass Spectrometry as an Efficient and Sensitive Method for Determining of Acrylamide in Potato Chips Samples. *Food Chemistry*, **234**, 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.141>
- [64] Faraji, M., Hamdamali, M., Aryanasab, F. and Shabaniyan, M. (2018) 2-Naphthalenthiole Derivatization Followed by Dispersive Liquid-Liquid Microextraction as an Efficient and Sensitive Method for Determination of Acrylamide in Bread and Biscuit Samples Using High-Performance Liquid Chromatography. *Journal of Chromatography. A*, **1558**, 14-20. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.05.021>
- [65] Zhang, C., Cagliero, C., Pierson, S.A. and Anderson, J.L. (2017) Rapid and Sensitive Analysis of Polychlorinated Biphenyls and Acrylamide in Food Samples Using Ionic Liquid-Based *in Situ* Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Coupled to Headspace Gas Chromatography. *Journal of Chromatography. A*, **1481**, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.12.013>
- [66] Ghiasvand, A.R. and Hajipour, S. (2016) Direct Determination of Acrylamide in Potato Chips by Using Headspace Solid-Phase Microextraction Coupled with Gas Chromatography-Flame Ionization Detection. *Talanta*, **146**, 417-422. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.09.004>
- [67] Weijun, Y. (2015) Direct Determination of Acrylamide in Food by Gas Chromatography with Nitrogen Chemiluminescence Detection. *Journal of Separation Science*, **38**, 2272-2277. <https://doi.org/10.1002/jssc.201500060>
- [68] Crawford, L.M. and Wang, S.C. (2019) Comparative Study of Four Analytical Methods for the Routine Determination of Acrylamide in Black Ripe Olives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **67**, 12633-12641. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b00363>
- [69] Yoshioka, T., Izumi, Y., Nagatomi, Y., Miyamoto, Y., Suzuki, K. and Bamba, T. (2019) A Highly Sensitive Determination Method for Acrylamide in Beverages, Grains, and Confectioneries by Supercritical Fluid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Food Chemistry*, **294**, 486-492. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.05.033>
- [70] Shi, Z., Zhang, H. and Zhao, X. (2009) Ultrasonic-Assisted Precolumn Derivatization-HPLC Determination of Acrylamide Formed in Radix Asparagi during Heating Process. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **49**, 1045-1047. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2008.12.019>
- [71] Fernandes, C.L., Carvalho, D.O. and Guido, L.F. (2019) Determination of Acrylamide in Biscuits by High-Resolution Orbitrap Mass Spectrometry: A Novel Application. *Foods (Basel, Switzerland)*, **8**, 597. <https://doi.org/10.3390/foods8120597>
- [72] Tölgyesi, Á. and Sharma, V.K. (2020) Determination of Acrylamide in Gingerbread and Other Food Samples by HILIC-MS/MS: A Dilute-and-Shoot Method. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, **1136**, Article ID: 121933. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2019.121933>
- [73] 王祖文, 黄光智, 丁晓雯. 食品中丙烯酰胺检测技术研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2018, 44(12): 288-294.
- [74] Yang, S., Li, Y., Li, F., Yang, Z., Quan, F., Zhou, L. and Pu, Q. (2019) Thiol-ene Click Derivatization for the Determination of Acrylamide in Potato Products by Capillary Electrophoresis with Capacitively Coupled Contactless Conductivity Detection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **67**, 8053-8060. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b01525>
- [75] 殷斌, 吴友谊, 周震华, 周靖雯. 基质固相分散萃取-毛细管电泳测定米制品中丙烯酰胺[J]. 分析测试学报, 2017, 36(2): 280-283.
- [76] Chen, Q., Zhao, W. and Fung, Y. (2011) Determination of Acrylamide in Potato Crisps by Capillary Electrophoresis with Quantum Dot-Mediated LIF Detection. *Electrophoresis*, **32**, 1252-1257. <https://doi.org/10.1002/elps.201000683>
- [77] 杨桂英, 赵鹏翔, 徐钦英, 周元林, 赖新春, 黄德顺. 一种基于聚乙二醇单甲醚和纳米金的高分子复合材料在可视化检测丙烯酰胺中的应用[J]. 高分子材料科学与工程, 2015, 31(1): 115-119.
- [78] Cheng, J., Zhang, S., Wang, S., Wang, P., Su, X. O. and Xie, J. (2019) Rapid and Sensitive Detection of Acrylamide in Fried Food Using Dispersive Solid-Phase Extraction Combined with Surface-Enhanced Raman Spectroscopy. *Food Chemistry*, **276**, 157-163. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.10.004>
- [79] Liu, C., Luo, F., Chen, D., Qiu, B., Tang, X., Ke, H. and Chen, X. (2014) Fluorescence Determination of Acrylamide in Heat-Processed Foods. *Talanta*, **123**, 95-100. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.01.019>
- [80] Baharinikoo, L., Chaichi, M. and Ganjali, M. (2020) Detecting the Quantity of Acrylamide in Potato Chips Utilizing Cdte Surface Functionalized Quantum Dots with Fluorescence Spectroscopy. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, **26**. <https://doi.org/10.1007/s10989-019-09889-1>

- [81] 付云洁, 李琦, 陈江源, 王岚, 李睿, 周帼萍, 刘志国. ELISA 法测定热加工食品中的丙烯酰胺[J]. 中国酿造, 2011(5): 77-79.
- [82] Preston, A., Fodey, T. and Elliott, C. (2008) Development of a High-Throughput Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Routine Detection of the Carcinogen Acrylamide in food, via Rapid Derivatisation Pre-Analysis. *Analytica Chimica Acta*, **608**, 178-185. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.12.013>
- [83] Quan, Y., Chen, M., Zhan, Y. and Zhang, G. (2011) Development of an Enhanced Chemiluminescence ELISA for the Rapid Detection of Acrylamide in Food Products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **59**, 6895-6899. <https://doi.org/10.1021/jf200954w>
- [84] Sun, Q., Xu, L., Ma, Y., Qiao, X. and Xu, Z. (2014) Study on a Biomimetic Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Method for Rapid Determination of Trace Acrylamide in French Fries and Cracker Samples. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **94**, 102-108. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6204>
- [85] Varmira, K., Abdi, O., Gholivand, M.B., Goicoechea, H.C. and Jalalvand, A.R. (2018) Intellectual Modifying a Bare Glassy Carbon Electrode to Fabricate a Novel and Ultrasensitive Electrochemical Biosensor: Application to Determination of Acrylamide in Food Samples. *Talanta*, **176**, 509-517. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.08.069>
- [86] 范芳芳, 魏宁果, 邹力, 安瑜. 新型固相萃取吸附技术在食品分析中的应用[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(14): 4672-4677.
- [87] Arabi, M., Ostovan, A., Ghaedi, M. and Purkait, M.K. (2016) Novel Strategy for Synthesis of Magnetic Dummy Molecularly Imprinted Nanoparticles Based on Functionalized Silica as an Efficient Sorbent for the Determination of Acrylamide in Potato Chips: Optimization by Experimental Design Methodology. *Talanta*, **154**, 526-532. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.04.010>
- [88] Zhang, C., Shi, X., Yu, F. and Quan, Y. (2020) Preparation of Dummy Molecularly Imprinted Polymers Based on Dextran-Modified Magnetic Nanoparticles Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> for the Selective Detection of Acrylamide in Potato Chips. *Food Chemistry*, **317**, Article ID: 126431. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126431>
- [89] Ning, F., Qiu, T., Wang, Q., Peng, H., Li, Y., Wu, X., Zhang, Z., Chen, L. and Xiong, H. (2017) Dummy-Surface Molecularly Imprinted Polymers on Magnetic Graphene Oxide for Rapid and Selective Quantification of Acrylamide in Heat-Processed (Including Fried) Foods. *Food Chemistry*, **221**, 1797-1804. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.10.101>
- [90] 李明珠. 计算机视觉技术在食品品质检测中的应用[J]. 食品界, 2021(2): 109.
- [91] Dutta, M.K., Singh, A. and Ghosal, S. (2015) A Computer Vision Based Technique for Identification of Acrylamide in Potato Chips. *Computers and Electronics in Agriculture*, **119**, 40-50. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2015.10.007>
- [92] 汪腾飞, 孙大文, 蒲洪彬, 韦庆益. 食品中丙烯酰胺抑制策略的研究进展[J/OL]. 食品科学, 1-14. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20201120.1418.030.html>, 2021-05-17.