团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》（征求意见稿）

编制说明

一、任务来源、起草单位、主要起草人

根据《广西标准化协会关于下达2024年第二十三批团体标准制修订项目计划的通知》（桂标协〔2024〕172号）文件精神，由南宁市食品药品检验所提出，南宁市食品药品检验所、广西壮族自治区产品质量检验研究院、广西民生中检联检测有限公司、广西-东盟食品检验检测中心等单位共同起草的团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》（项目编号：2024-2305），已获立项。

为高质量编制团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》，由起草单位成立标准编制工作组并进行如下分工：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **姓名** | **职务/职称** | **从事专业** | **工作单位** | **责任分工** |
| 刘国石 | 医师 | 食品检测 | 南宁市食品药品检验所 | 统筹主持标准编制工作 |
| 覃弘毅 | 工程师 | 食品检测 | 南宁市食品药品检验所 | 参与标准文本及编制说明编写，组织开展标准征求意见会，协调各单位参与会议。 |
| 朱春红 | 高级工程师 | 质量计量 | 南宁市食品药品检验所 | 负责标准编制过程资料的收集、整理和归档。 |
| 陶汝青 | 工程师 | 食品检测 | 南宁市食品药品检验所 | 参与标准编制工作，对标准试验方法进行验证 |
| 黄薇臻 | 工程师 | 食品检测 | 南宁市食品药品检验所 | 参与标准编制工作，对标准试验方法进行验证 |
| 何善廉 | 高级工程师 | 产品质量 | 广西壮族自治区产品质量检验研究院 | 参与标准编制工作，对标准试验方法进行验证 |
| 韦环 | 副主任药师 | 食品检测 | 广西-东盟食品检验检测中心 | 参与标准编制工作，对标准试验方法进行验证 |
| 谢庆剑 | 工程师 | 食品工程 | 广西民生中检联检测有限公司 | 参与标准编制工作，对标准试验方法进行验证 |
| 黄昊 | 工程师 | 食品检测 | 南宁市食品药品检验所 | 参与标准编制工作，组织人员进行标准发布后的宣贯培训。 |
| 李琬婧 | 助理工程师 | 食品检测 | 南宁市食品药品检验所 | 对标准实施情况进行总结分析，不断对标准提出修正意见。 |
| 廖洁明 | 工程师 | 食品检测 | 南宁市食品药品检验所 | 对标准实施情况进行总结分析，不断对标准提出修正意见。 |

二、制定标准的必要性和意义

广西是一个十分喜爱吃米粉的地区，每个城市都有其代表的米粉。南宁的老友粉与柳州的螺蛳粉、桂林的桂林米粉并称为为广西“三大米粉”。南宁老友粉是广西首府的“风味美食”，甚至是南宁的“地标”，外地人在南宁没有吃一碗正宗的老友粉，就不算真正意义上的到过南宁。南宁老友粉于2007年入选南宁市公布的首批26项非物质文化遗产名录，于2008年入选第二批自治区级非物质文化遗产名录。2010年，南宁市建立了第一个饮食类传统制作技艺传承基地—南宁老友粉（面）传承基地，在南宁市共和路207号南宁市共一老友粉店正式挂牌成立。此外，每年的农历三月初三举办的“三月三”民族传统文化活动都会见到老友粉的身影。这些举措为老友粉名扬江湖提供了基础保障，同时也提高了广大市民对传统文化的保护意识。近年来，广西集中优势产业打造“一市一品”特色饮食品牌，将南宁老友粉作为重点对象，鼓励并扶持其发展。当前，南宁老友粉依托网络销售新模式，已远销国内各省甚至海外，行业年营业额超过10亿元人民币。相关报道表明，全广西共有5万多家米粉店，仅仅在南宁市，米粉的产量达到了30多万千克/日。

此外，南宁老友粉作为广西南宁市及周边地区的地方风味小吃，是南宁传统小吃的金字招牌，根据2023年的产业销售分析，南宁老友粉线下销售实体店在南宁市有118家，年销售额约3亿元。有约20个品牌在网购平台开设网店40家，年销售额约2000万元。米粉企业纷纷以线上线下相结合的方式进行体验销售，积极向北京、上海等一线城市连锁扩张，初步形成了龙头品牌带动、区外积极扩张的发展格局。以韩太、复记为代表的南宁老友粉预包装米粉生产企业有2家，拥有荔园、万国、邕江三宝、复记、邕州老街等商标品牌10个；有约20个品牌在淘宝、天猫、京东等网站开设网店40家，年销售额约2000万元。据不完全统计，全国各地目前营业的南宁老友粉店有1500家以上，2023年实现全行业总产值近25亿元的发展。

有报道指出，在火锅、麻辣烫、炸鸡、拉面等食物中，为使食物的味道更鲜美，部分餐饮企业会在其制作的食物中非法添加罂粟壳，让顾客成瘾，非法牟取利益。罂粟壳列属于食品中可能违法添加的非食用物质和易滥用的食品添加剂名单中，长期食用会造成慢性中毒，使人精神失常，出现幻觉，严重则会导致呼吸停止而死亡。而南宁老友粉味道鲜美，制作工艺复杂，也存在着非法添加罂粟壳的风险。尽管国家已出台有火锅底料和调味料的罂粟壳生物碱检验标准，但在米粉产业中仍无标准可用。南宁老友粉产业现处于上升期，随着越来越多的企业涌入，市面上的产品难免会良莠不齐，再加上检验领域的空白，极有可能给不法分子可乘之机。结合近年来国家相关部门对于非法添加罂粟壳等非食用物质的打击力度，急需建立南宁老友粉中罂粟壳生物碱的检验标准。

通过制定团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》，为南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定提供一种高效快捷的检测方法，规范南宁老友粉食品添加剂的检测和使用，促进老友粉产业的安全、高质量发展具有重要意义。

三、主要起草过程

**（一）成立标准编制工作组**

团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》项目任务下达后，南宁市食品药品检验所成立了标准编制工作组，起草单位制定了起草编写方案与进度安排，明确任务职责，确定工作技术路线，开展标准研制工作。具体标准编制工作由南宁市食品药品检验所、广西壮族自治区产品质量检验研究院、广西民生中检联检测有限公司、广西-东盟食品检验检测中心等单位负责人组成的标准编制工作组完成。

编制工作组下设三个组，分别是资料收集组、草案编写组、标准实施组。

资料收集组负责国内外有关食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法的文献资料的查询、收集和整理工作，查阅前人对食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法的研究情况。

草案编写组负责起草标准草案、征求意见稿和标准编制说明、送审稿及编制说明的编写工作，包括后期召开征求意见会、网上征求意见，以及标准的不断修改和完善。

标准实施组负责团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》发布后，组织相关企事业单位开展标准宣贯培训会，对标准进行详细解读，让相关人员了解标准，并根据标准对食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法进行规范化操作，并对标准实施情况进行总结分析，不断对团体标准提出修正意见。

**（二）收集整理文献资料**

标准编制工作组收集了国内有关食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法相关文献资料。主要有：

《超高效液相色谱-串联质谱法结合全自动固相萃取测定螺蛳粉中5种罂粟壳生物碱》

SN/T 5511-2023《出口调味料、调味面制品及肉制品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 液相色谱-质谱/质谱法》

BJS 201802《食品中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁 和蒂巴因的测定》

SN/T 4782-2017《出口食品及调味品中罂粟成分检测方法 实时荧光PCR法》

T/FJEMIA 7-2022《功能性饮料中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的测定》

T/HZBX 027-2019《食品调味料中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的测定 液相色谱-串联质谱法》。

**（三）研讨确定标准主体内容**

标准编制工作组在对收集的资料进行整理研究之后，2024年5月，标准编制工作组召开了标准编制会议，对标准的整体框架结构进行了研究，并对标准的关键性内容进行了初步探讨。经过研究，标准的主体内容确定为原理、试剂和材料、仪器和设备、试样处理、测定、试验数据处理、精密度、定量限。

**（四）调研及形成草案、征求意见稿**

2024年6月，标准起草工作小组进行了广泛调研工作，查阅了大量的国内外文献资料，对食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法的前人研究成果进行系统总结。形成了标准的基本构架，对主要内容进行了讨论并对项目的工作进行了部署和安排。

2024年7月，在前期工作的基础之上，通过理清逻辑脉络，整合已有的参考资料中有关食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法要求，并结合食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法实际要求的基础上，按照简化、统一等原则编制完成团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》（草案）。

2024年8月，标准起草工作组到相关单位和科研机构进行调研，开展试验验证。并实际征求意见，通过收集反馈了大量意见，标准编制工作组多次召开会议，对标准草案进行了反复修改和研究讨论。进一步讨论完善标准草案，形成团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》（征求意见稿）和（征求意见稿）编制说明。

四、制定标准的原则和依据，与现行法律、法规的关系，与有关国家标准、行业标准的协调情况

**（一）编制原则**

**1、实用性原则**

本文件是在充分收集相关资料和文献，分析食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法当前现状，在现有相关食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法要求的基础上，结合编制单位多年相关经验而总结起草的，符合当前食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法发展的方向，具有较强的实用性和可操作性。

**2、协调性原则**

本文件编写过程中注意了与食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法相关法律法规的协调问题，在内容上与现行法律法规、标准协调一致。

**3、规范性原则**

本文件严格参照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》编写本标准的内容，保证标准的编写质量。

**4、前瞻性原则**

本文件在兼顾当前区内食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法现实情况的同时，还考虑到了食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法快速发展的趋势和需要，在标准中体现了个别特色性、前瞻性和先进性条款，作为对食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定方法发展的指导。

**（二）编制依据**

本标准严格按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规则起草，标准主要内容参考相关标准文件并结合起草单位多年的相关经验和实践验证情况总结进行起草。

**（三）与现行法律、法规的关系，与有关国家标准、行业标准的协调情况**

本编制工作组承诺本标准内容与各项指标不违反相关法律法规要求，且不低于国家强制性标准、推荐性国家标准和行业标准要求。

经查阅，与“罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因 测定”相关的标准有：

SN/T 5511-2023《出口调味料、调味面制品及肉制品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 液相色谱-质谱/质谱法》规定了出口调味料、调味面制品及肉制品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的液相色谱一质谱/质谱检测方法。适用于固体调味料、调味面制品、肉制品、火锅调味料、调味油及含有固体调味粉的汤料等等食品中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的定性鉴别及定量测定。

BJS 201802《食品中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁 和蒂巴因的测定》规定了食品中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的液相色谱-串联质谱测定方法。本方法适用于固体食品(香辛料、调味粉、固态火锅底料、鸡精等固体复合调味料、肉制品等)、半固体食品(沙茶酱、辣椒酱等酱料、半固体麻辣烫底料、半固体火锅底料、其他半固体复合调味料)和液体食品（调味油、辣椒油等液体调味料、火锅汤料、麻辣烫汤料、其他食用汤料)中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的定量测定。

SN/T 4782-2017《出口食品及调味品中罂粟成分检测方法 实时荧光PCR法》规定了食品及调味品中罂粟成分检测的实时荧光 PCR 方法。适用于食品及调味品中罂粟成分定性检测。本标准所规定方法的最低检出限（LOD)为0.01%（质量分数）。

T/FJEMIA 7-2022《功能性饮料中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的测定》规定了功能性饮料中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的的液相色谱-串联质谱测定方法。样品用乙腈提取后，经盐析处理、离心，取上清液用液相色谱-串联质谱仪检测。吗啡和可待因用内标法定量，罂粟碱、那可丁和蒂巴因用外标法定量。

T/HZBX 027-2019《食品调味料中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的测定 液相色谱-串联质谱法》规定了食品调味料中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的液相色谱-串联质谱测定方法。适用于固态调味料（调味粉、香辛料、风味汤料、固态火锅底料、固态复合调味料等）、半固态调味料（花生酱、芝麻酱、辣椒酱、番茄酱、风味酱等酱料、火锅蘸料、蚝油、半固态火锅底料、香辛料酱、半固态复合调味酱等）和液态调味料（鸡汁调味料、牛肉汁调味料、调味料酒、液态复合调味料、调味油、辣椒油、火锅汤料、鱼露、其他食用汤料）中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的定量测定。

以上标准范围主要是固体汤料，均不含对米粉汤料、蔬菜等产品的检测，本标准的样品处理是将老友粉的全部材料一起粉碎处理进行检测，主要核心技术在于：利用罂粟壳生物碱的化学特性，使其在酸性溶液中得以充分提取，通过离子交换固相萃取净化，降低了提取的稀释倍数，最后使用HILIC（亲水色谱）经过液相串联质谱仪测定。该实验方法净化效果优异，基质效应小，灵敏度高，5种罂粟壳生物碱的定量限均低于现有标准，在痕量检测上优势更明显。

五、主要条款的说明

编制单位参与《南宁老友粉》、《网络订餐配送操作规范》、《集体用餐配送膳食加工配送操作规范》、《生鲜食品冷链仓储配送管理规范》、《沃柑质量分级》等地方标准的制修订工作；参与的2项市级科技项目《构建数字RAC液相悬浮芯片技术平台应用于食品中食源性致病菌的多组分同步高通量在线分析》、《沃柑的农药残留高通量侦测技术研究与示范》已通过结题验收。主要参与人覃弘毅在2021年10月以第一作者在食品类中文核心期刊《食品科技》发表文章《超高效液相色谱-串联质谱法结合全自动固相萃取测定螺蛳粉中5种罂粟壳生物碱》，研究表明，5种罂粟壳生物碱的线性范围在0.2～250 ng/mL，定量限在0.2～2 μg/kg，相关系数r大于0.9996，加标回收率在88％～111％。相对标准偏差RSD(n=6)在1.6％～6.3％。该方法线灵敏度高、简单、准确，可用于米粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、可待因和吗啡的定量及确证分析。通过研究提供了一种高效稳定的检测方案，填补了米粉食品中常见非法添加物检测领域的空白，该检验方法的科学性已获得行业认可，为本团体标准制订提供了前期研究。

团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》的主要章节内容包括：、原理、试剂和材料、仪器和设备、试样处理、测定、试验数据处理、精密度、定量限。本文件主要内容及依据来源说明如下：

1. **原理**

样品溶液经正己烷脱脂、强阳离子交换作用净化后，在液相色谱串联质谱正离子模式下测定。罂粟碱、那可丁、蒂巴因用外标法定量，吗啡、可待因用内标法定量。

1. **试剂和材料**

本文件除非另有说明，在分析中所用试剂均为分析纯，实验用水为GB/T 6682《分析实验室用水规格和试验方法》规定的一级水。主要试剂材料如下：

1、乙腈（CH3CN）：色谱纯。

2、氨水（NH3·H2O）：色谱纯。

3、甲醇（CH3OH）：色谱纯。

4、甲酸（HCOOH）：色谱纯。

5、乙酸铵（CH3COONH4）：色谱纯。

6、正己烷（C6H14）：色谱纯。

7、80％乙腈水溶液（80+20，v/v）：量取80 mL乙腈，用水稀释至100 mL，摇匀备用。

8、5％氨水甲醇溶液（5+95，v/v）：量取5 mL氨水，用甲醇稀释至100 mL，摇匀备用。

9、乙腈溶液（含0.1％甲酸）：量取1 mL甲酸，用乙腈稀释至1000 mL，混匀，过滤备用。

10、2 mmol/L乙酸铵溶液（含0.1％甲酸）：准确称取0.154 g乙酸铵溶解于适量水中，再加入1 mL甲酸，用水稀释至1000 mL，混匀，过滤备用。

11、标准物质：罂粟碱（C20H21NO4，CAS号：58-74-2）、吗啡（C17H19NO3，CAS号：57-27-2）、那可丁（C22H23NO7，CAS号：128-62-1）、可待因（C18H21NO3，CAS号：76-57-3）、蒂巴因（C19H21NO3，CAS号：115-37-7）、吗啡D3（C17H16D3NO，CAS号：67293-88-3）、可待因D3（C18H18D3NO3，CAS号：105843-36-5），纯度≥99％。

12、标准储备液（100 μg/mL）：精密称取适量罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡、可待因、吗啡D3和可待因D3标准品，用甲醇配制成罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡、可待因、吗啡D3和可待因D3浓度均为100 μg/mL的标准储备液。-18 ℃避光保存，有效期六个月。

13、混合外标工作溶液：精密吸取罂粟碱、那可丁、蒂巴因标准储备液各0.1 mL和吗啡、可待因储备液各1 mL于20 mL容量瓶中，用甲醇定容至刻度，摇匀，即得含有罂粟碱、那可丁、蒂巴因浓度为0.5 μg/mL和吗啡、可待因浓度为5 μg/mL的混合外标工作溶液。4 ℃避光保存，有效期1个月。

14、同位素内标工作溶液：精密吸取吗啡D3、可待因D3标准储备液各0.1 mL于20 mL容量瓶中，用甲醇）定容至刻度，摇匀，得到含有吗啡D3、可待因D3浓度为0.5 μg/mL的同位素内标工作溶液。4 ℃避光保存，有效期一个月。

15、标准工作溶液：分别精密吸取适量混合外标工作溶液和同位素内标工作溶液，用80％乙腈水溶液稀释成罂粟碱、那可丁、蒂巴因浓度为0.5 ng/mL、1 ng/mL、2 ng/mL、5 ng/mL、10 ng/mL、20 ng/mL，吗啡、可待因浓度分别为5 ng/mL、10 ng/mL、20 ng/mL、50 ng/mL、100 ng/mL、200 ng/mL，吗啡D3、可待因D3浓度均为100 ng/mL的系列标准工作溶液，临用新配。

16、固相萃取柱：混合型强阳离子交换柱（60 mg，3 mL）或相当者。使用前依次用3 mL甲醇和3 mL水活化。

17、微孔滤膜：孔径为0.22 µm的疏水性PTFE微孔滤膜。

1. **仪器和设备**

本方法试验过程主要用到的设备如下：

1、液相色谱串联质谱仪：三重四极杆质谱，配有电喷雾离子源（ESI）。

2、分析天平：感量为0.001 g和0.01 mg。

3、离心机：转速不小于4 000 r/min。

4、固相萃取装置。

5、氮吹仪。

6、涡旋混合器。

7、粉碎机。

8、匀浆机。

此外，实验室常用仪器如试管、烧杯、容量瓶等在此不进行一一列出。

1. **试样处理**

1、样品制备

取所有待测样品（＞50 g），粉碎混匀。混匀好的样品分成两份，分别作为试样（＞20 g）和留样（＞20 g），装于洁净的瓶或袋中，密封并标记，于-18 ℃保存。

2、样品处理

称取1 g（精确至 0.001 g）试样于15 mL离心管中，加入200 μL同位素内标工作溶液，混匀后加入2 mL水分散，再加2 mL正己烷，涡旋振荡30 s，于6 000 r/min下离心5 min，弃去正己烷层。将剩余清液全部移入固相萃取柱中，控制流速在3 mL/min以下，依次用3 mL水、3 mL甲醇淋洗，弃去淋洗液，抽干，用2 mL 5％氨水甲醇溶液洗脱，洗脱液于50 ℃下氮吹至干，加入1 mL 80％乙腈水溶液，涡旋混匀，经0.22 µm微孔滤膜过滤后，上机测定。

为了确保试验方法的可行性，编制单位前期在前处理条件的选择和定容溶剂的优化方面做了相关试验验证。

（1）前处理条件的选择

a.固相萃取条件的优化

固相萃取方式使用离子交换的方式。此种作用力强度较强，为50～200 kcal/mol，可加大淋洗杂质时的强度，选择性较好。PCX固相萃取柱(混合型阳离子交换柱)填料由C18非极性/丙基苯磺酸基聚合物组成，是一种混增加了非极性作用力，可达到更好的净化效果。因米粉制作中会加入泡椒、酸笋、醋等偏酸性的调料，会降低汤料的pH值，而pH值也是作为离子交换固相萃取法中的关键因子，因此，实验比较了上样溶液中多个pH值下的保留效果，结果见图1。发现pH值在5～7这一弱酸性环境下，5种罂粟碱回收率最优。可能原因是在该pH值下风味更佳，制作工艺则偏向使pH值保持在这一范围，因此建议在实验前对整个样品进行pH值的测定。在BJS 201802中，前处理提取时，也加入了酸进行提取，如果pH值不在5～7，则应使用乙酸溶液或氨水溶液等溶剂调整pH值至恰当范围，再进行前处理操作。

|  |
| --- |
| 图1 上样溶液在不同pH值下的回收率对比图 |

b. 净化操作的优化

实验使用固相萃取法(SPE)搭配液液萃取法(LLE)进行净化。液液萃取法采用正己烷作为萃取溶剂，预先除去大部分脂肪及蛋白质等杂质。且5种罂粟壳生物碱因极性较强，也不会被正己烷所萃取，避免了后续的固相萃取法因杂质过多而无法实现较好净化效果的问题。固相萃取操作使用了全自动固相萃取仪，可提高样品前处理通量，样品间的处理可以超高重复性的操作进行，更容易实现较高的准确度和精密度。统计了2名实验人员独立操作6次后的实验结果，以罂粟碱的回收率为数据样本，比较了全自动固相萃取与手动固相萃取的精密度。由图2可知，全自动固相萃取重复性明显优于传统手动固相萃取。

|  |
| --- |
| 图2 10ng/mL加标浓度水平下回收率的相对标准偏差 |

（2）定容溶剂的优化

实验选用乙腈水溶液作为定容溶剂，比较了当定容溶剂中乙腈比例在60%、70%、80%、90%、100%时，待测目标物定量离子的色谱峰响应情况。由图3、图4可知，当乙腈比例在70%以下时，出现了比较严重的溶剂效应，色谱峰已明显展宽，积分已受到较大影响。当乙腈比例在80%时，在确保各化合物峰形良好的情况下，吗啡的定量离子峰面积最大且其他化合物峰面积基本不变，因此确定80%乙腈水溶液作为定容溶剂。

|  |
| --- |
| 图3 5种罂粟壳生物碱在不同乙腈比例溶液溶解后的色谱图 |

|  |
| --- |
| 图4 5种罂粟壳生物碱在不同乙腈比例溶液溶解后的峰面积对比图 |

1. **测定**

1、液相色谱参考条件

色谱柱：Agilent HILIC plus（粒径1.8μm，内径2.1mm，长度100mm），或性能相当者。流速：0.4mL/min。进样体积：5.0μL。柱温：35±1℃。梯度洗脱程序见表1。

表1 梯度洗脱程序

| 时间/min | 2mmol/L乙酸铵溶液（含0.1％甲酸）/％ | 乙腈溶液（含0.1％甲酸）  /％ |
| --- | --- | --- |
| 0.0 | 5 | 95 |
| 0.3 | 5 | 95 |
| 0.8 | 15 | 85 |
| 1.5 | 15 | 85 |
| 2.0 | 25 | 75 |
| 2.7 | 25 | 75 |
| 2.8 | 5 | 95 |
| 5.0 | 5 | 95 |

色谱条件优化试验如下：

在《中国药典》2020年版一部罂粟壳项下含量测定中，流动相使用了缓冲盐磷酸氢二钾及离子对试剂庚烷磺酸钠，并在C8反相色谱柱上进行分离，然而由于质谱在喷雾过程中，过高比例的不挥发性盐类会抑制电离，使灵敏度降低，且经长时间分析后，离子对试剂会对色谱柱及质谱仪造成一定的损害。实验选用亲水作用色谱(HILIC)作为色谱分离模式，HILIC模式色谱柱综合了液液分配、离子交换和氢键作用等保留机制。在该模式下，罂粟壳生物碱等极性较强的物质能有较好的色谱保留。另外，在流动相A和流动相B中均加入甲酸作为电离增强剂，且在水相中添加了2 mmol/L的乙酸铵改善峰形。结果显示，峰形尖锐，对称性良好，如图5所示。

|  |
| --- |
| 图5 5种罂粟壳生物碱的提取离子色谱图 |

2、质谱参考条件

电离方式：电喷雾正离子模式（ESI+）；检测方式：多反应离子监测（MRM）；离子源温度：550℃；电喷雾电压：5500V；气帘气压力：30psi；雾化器压力：55psi；辅助加热器压力：55psi；定性离子对、定量离子对、去簇电压和碰撞电压参见表2。

表2 5种罂粟壳生物碱及内标化合物的定量离子对、

定性离子对、去簇电压和碰撞电压

| 组分名称 | 定性离子对  /m/z | 定量离子对  /m/z | 去簇电压  /V | 碰撞电压  /V |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 罂粟碱 | 340.1/202.1 | 340.1/202.1 | 60 | 35 |
| 340.1/171.1 | 60 | 45 |
| 吗啡 | 286.1/201.1 | 286.1/201.1 | 90 | 34 |
| 286.1/165.1 | 90 | 50 |
| 那可丁 | 414.1/220.1 | 414.1/220.1 | 90 | 30 |
| 414.1/353.1 | 90 | 32 |
| 可待因 | 300.1/215.1 | 300.1/215.1 | 90 | 33 |
| 300.1/165.1 | 90 | 50 |
| 蒂巴因 | 312.1/58.1 | 312.1/58.1 | 60 | 35 |
| 312.1/251.1 | 60 | 35 |
| 吗啡D3 | 289.1/185.1 | 289.1/185.1 | 110 | 40 |
| 可待因D3 | 303.2/215.1 | 303.2/215.1 | 110 | 35 |

质谱条件优化试验如下：

5种罂粟壳生物碱在离子化时易形成[M+H]+的带电离子，可通过ESI正离子模式进行扫描采集。实验采用直接进样方式将约100 ng/mL的罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因、蒂巴因混合标准溶液注入离子源中，在正离子模式下电离喷雾后，进行母离子扫描、二级质谱扫描，获取子离子质量，再对每一个离子对的去簇电压、碰撞能量进行优化，得到质谱参数，优化后的质谱参数见表3。

表3 5种罂粟壳生物碱及其内标的质谱参数

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 化合物 | 保留时  间/min | 母离子  /(m/z) | 子离子/(m/z) | 去簇电压  DP/V | 碰撞电压  CE/V |
| 罂粟碱 | 2.22 | 340.1 | 202.1\* | 60 | 35 |
| 171.1 | 45 |
| 吗啡 | 2.96 | 286.1 | 201.1\* | 90 | 34 |
| 165.1 | 50 |
| 那可丁 | 2.06 | 414.1 | 220.1\* | 90 | 30 |
| 353.1 | 32 |
| 可待因 | 2.94 | 300.1 | 215.1\* | 90 | 33 |
| 165.1 | 50 |
| 蒂巴因 | 2.68 | 312.1 | 58.1\* | 60 | 35 |
| 251.1 | 35 |
| 吗啡-D3 | 2.96 | 289.1 | 185.1\* | 110 | 40 |
| 可待因-D3 | 2.94 | 303.2 | 215.1\* | 110 | 35 |

3、定性测定

按照上述液相色谱-质谱/质谱条件测定样品和标准工作溶液，若检测的质量色谱峰保留时间与标准品保留时间相差不超过±2.5％，定性离子对的相对丰度(是用相对于最强离子丰度的强度百分比表示)与浓度相当的标准工作溶液的相对丰度一致，相对丰度（k）允许偏差不超过表4规定的范围，则可判断样品中存在对应的被测物。

表4 定性确定时相对离子丰度的最大允许偏差

| 相对离子丰度/％ | k＞50 | 50≥k＞20 | 20≥k＞10 | k≤10 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 允许的最大偏差/％ | ±20 | ±25 | ±30 | ±50 |

4、定量测定

取标准工作溶液进样，以罂粟碱、那可丁和蒂巴因的色谱峰面积为纵坐标，罂粟碱、那可丁和蒂巴因的浓度为横坐标绘制标准工作曲线，外标法定量；以吗啡和可待因的峰面积与相应内标物峰面积的比值为纵坐标，吗啡和可待因的浓度为横坐标绘制标准工作曲线，内标法定量。在上述色谱和质谱条件下，5种罂粟壳生物碱标准物质提取离子色谱图如图6所示。

5、空白试验

除不加试样外，按样品测定步骤进行。

|  |
| --- |
| Analyst Window(encrypted)  图6 5种生物碱标准物质多反应监测(MRM)色谱图 |

为了确定不同被测物的定量方法，编制组在基质效应方面做了相关研究试验。

基质效应的评价，目前一般采用提取后添加法(Post-extraction spiking method)。即将空白样品按前处理方法进行提取净化后，在提取液中添加待测物，再按已定的色谱、质谱条件进行检测，与同样浓度的纯溶剂或流动相中待测物的离子强度进行比较，观察基质效应。根据公式：ME(%)=(B/A)×100(A和B分别为标准品经纯溶剂溶解后的峰面积和标准品经空白基质提取液溶解后的峰面积)来计算5种罂粟壳生物碱的基质效应。当85%＜∣ME∣＜115%，表明基质效应不明显；∣ME∣＜85%，表明基质抑制效应明显；∣ME∣＞115%，表明基质增强效应明显。

实验考察了米粉样品中5种罂粟壳生物碱的基质效应。由表5可知，罂粟碱、那可丁、蒂巴因的基质效应不明显，85%＜∣ME∣＜115%，可采用溶剂标准曲线进行定量；吗啡、可待因的基质抑制效应明显，∣ME∣＜85%，须采用同位素内标标准曲线进行定量，以消除基质效应带来的影响。

表5 5种罂粟壳生物碱基质效应

|  |  |
| --- | --- |
| 化合物 | 基质效应 |
| 罂粟碱 | 97 |
| 吗啡 | 74 |
| 那可丁 | 104 |
| 可待因 | 78 |
| 蒂巴因 | 92 |

1. **试验数据处理**

试样中待测物的含量按以下公式计算获得，计算结果需扣除空白值。

式中：

X——试样中被测物残留量，单位为微克每千克（μg/kg）；

c——从标准工作曲线得到的被测组分溶液浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

V——试样稀释倍数，单位为毫升（mL）；

m——试样质量，单位为克（g）。

以重复性条件下获得的两次独立测定结果的算术平均值表示，计算结果保留三位有效数字。

1. **精密度和定量限**

1.定量限

以罂粟碱、那可丁和蒂巴因的定量限为0.5µg/kg；吗啡和可待因的定量限为5µg/kg，各试验验证单位的信噪比如表6所示，由表可知，5个化合物在定量限浓度水平下的信噪比均大于10，满足GB/T 27417-2017《合格评定 化学分析方法确认和验证指南》要求。

表6 5种罂粟壳生物碱定量限信噪比

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 化合物信噪比 | 实验室 | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 罂粟碱 | 1493 | 4919 | 3291 | 1195 |
| 吗啡 | 220 | 734 | 295 | 71 |
| 那可丁 | 1611 | 10839 | 3006 | 1733 |
| 可待因 | 2239 | 5761 | 2338 | 546 |
| 蒂巴因 | 1154 | 1136 | 2135 | 375 |

2.正确度和精密度

（1）实验室内正确度和精密度

将5种罂粟壳生物碱标准样品配制成3个不同浓度的标准溶液，每个浓度做6个平行样，使用本标准规定的方法处理并检测，比较测定值和真实值的相对误差，结果见表7。由表可知，5个化合物在3个加标浓度水平下的加标回收率和平行样的RSD值均满足GB/T 27417-2017《合格评定 化学分析方法确认和验证指南》要求（回收率60％～120％，RSD值＜43）。

表7 实验室内正确度和精密度

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 化合物 | 加标水平 | 结果1 | 结果2 | 结果3 | 结果4 | 结果5 | 结果6 | 回收率 | RSD |
| (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (%) | (%) |
| 罂粟碱 | 0.5 | 0.493 | 0.507 | 0.558 | 0.5 | 0.55 | 0.549 | 105.2 | 5.5 |
| 5 | 4.36 | 4.18 | 4.38 | 4.31 | 4.13 | 4.18 | 85.1 | 2.5 |
| 10 | 9.1 | 10.2 | 9.8 | 9.2 | 9.8 | 9.8 | 96.6 | 4.2 |
| 吗啡 | 5 | 4.58 | 4.88 | 4.85 | 4.19 | 5.03 | 5.13 | 95.6 | 7.1 |
| 50 | 47.2 | 44.5 | 47.9 | 47.7 | 44.5 | 47.6 | 93.1 | 3.4 |
| 100 | 97 | 105 | 102 | 92 | 102 | 101 | 99.7 | 4.8 |
| 那可丁 | 0.5 | 0.464 | 0.53 | 0.496 | 0.479 | 0.544 | 0.546 | 102 | 6.9 |
| 5 | 4.42 | 4.22 | 4.62 | 4.53 | 4.45 | 4.81 | 90.2 | 4.4 |
| 10 | 9.7 | 10.8 | 10.2 | 9.4 | 10.7 | 9.9 | 101.2 | 5.4 |
| 可待因 | 5 | 4.2 | 4.38 | 4.44 | 4.19 | 4.62 | 4.91 | 89.1 | 6.1 |
| 50 | 45.4 | 43.3 | 46.6 | 46 | 46.5 | 46.7 | 91.5 | 2.8 |
| 100 | 94 | 101 | 98 | 90 | 103 | 103 | 98.2 | 5.2 |
| 蒂巴因 | 0.5 | 0.5 | 0.514 | 0.511 | 0.479 | 0.508 | 0.518 | 101 | 2.8 |
| 5 | 4.36 | 4.22 | 4.59 | 4.4 | 4.34 | 4.45 | 87.9 | 2.8 |
| 10 | 9.5 | 10.4 | 9.9 | 9.3 | 10.5 | 9.9 | 99.1 | 4.6 |

（2）实验室间正确度和精密度

由于市面上的米粉样品均未检查出5种罂粟壳生物碱，因此在进行实验室正确度和精密度的验证试验时采用加标回收的方法测定实验室间方法的正确度和精密度。即4家验证实验室使用同一来源的样品，分别加入配置好的3个不同浓度的标准溶液，每个浓度做6个平行样，使用本标准规定的方法处理并检测，计算平均值和RSD，结果见表8～表12。由表可知，5个化合物在3个加标浓度水平下的回收率符合相关标准要求，总RSD＜15％，达到标准要求。

表8 罂粟碱正确度和精密度

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 加标水平 | 实验室 | 结果1 | 结果2 | 结果3 | 结果4 | 结果5 | 结果6 | 平均值 | 总平均值 | 回收率 | 标准差 | 总标准差 | RSD | 总RSD |
| (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (%) | (%) | (%) | (%) | (%) |
| 0.5 | 1 | 0.493 | 0.507 | 0.558 | 0.5 | 0.55 | 0.549 | 0.526 | 0.517 | 105.2 | 0.029 | 0.038 | 5.5 | 7.264 |
| 2 | 0.501 | 0.518 | 0.563 | 0.565 | 0.575 | 0.552 | 0.546 | 109.1 | 0.029 | 5.4 |
| 3 | 0.474 | 0.452 | 0.521 | 0.521 | 0.541 | 0.57 | 0.513 | 102.6 | 0.043 | 8.5 |
| 4 | 0.455 | 0.468 | 0.485 | 0.484 | 0.497 | 0.505 | 0.482 | 96.5 | 0.018 | 3.8 |
| 5 | 1 | 4.36 | 4.18 | 4.38 | 4.31 | 4.13 | 4.18 | 4.257 | 4.823 | 85.1 | 0.106 | 0.443 | 2.5 | 9.181 |
| 2 | 4.78 | 4.8 | 4.93 | 5.09 | 5.17 | 5.25 | 5.003 | 100.1 | 0.196 | 3.9 |
| 3 | 5.7 | 5.12 | 5.17 | 5.3 | 5.5 | 5.38 | 5.362 | 107.2 | 0.216 | 4 |
| 4 | 4.74 | 4.65 | 4.72 | 4.55 | 4.66 | 4.69 | 4.668 | 93.4 | 0.067 | 1.4 |
| 10 | 1 | 9.1 | 10.2 | 9.8 | 9.2 | 9.8 | 9.8 | 9.650 | 9.942 | 96.6 | 0.418 | 0.587 | 4.2 | 5.909 |
| 2 | 10.5 | 10.5 | 10.4 | 10.1 | 10.6 | 10.3 | 10.400 | 104 | 0.179 | 1.8 |
| 3 | 10.7 | 10.7 | 10.8 | 10.2 | 10.2 | 10.2 | 10.467 | 104.6 | 0.294 | 2.8 |
| 4 | 9.5 | 9.3 | 9.4 | 9.1 | 9 | 9.2 | 9.250 | 92.5 | 0.187 | 2 |

表9 吗啡正确度和精密度

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 加标水平 | 实验室 | 结果1 | 结果2 | 结果3 | 结果4 | 结果5 | 结果6 | 平均值 | 总平均值 | 回收率 | 标准差 | 总标准差 | RSD | 总RSD |
| (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (%) | (%) | (%) | (%) | (%) |
| 5 | 1 | 4.58 | 4.88 | 4.85 | 4.19 | 5.03 | 5.13 | 4.78 | 5.11 | 95.6 | 0.343 | 0.374 | 7.1 | 7.328 |
| 2 | 5.32 | 4.64 | 5.24 | 5.45 | 5.36 | 5.5 | 5.25 | 105 | 0.314 | 5.9 |
| 3 | 4.78 | 4.57 | 5.04 | 5.4 | 5.35 | 5.44 | 5.10 | 101.9 | 0.362 | 7.1 |
| 4 | 5.04 | 4.83 | 5.38 | 5.69 | 5.41 | 5.45 | 5.30 | 106 | 0.310 | 5.8 |
| 50 | 1 | 47.2 | 44.5 | 47.9 | 47.7 | 44.5 | 47.6 | 46.57 | 51.52 | 93.1 | 1.617 | 3.234 | 3.4 | 6.276 |
| 2 | 52.8 | 52.6 | 54.7 | 54.3 | 52.9 | 52.7 | 53.33 | 106.7 | 0.918 | 1.7 |
| 3 | 53 | 51.2 | 50.8 | 52.2 | 53.2 | 52.2 | 52.10 | 104.2 | 0.953 | 1.8 |
| 4 | 53.7 | 51.7 | 53.8 | 55.4 | 55.7 | 54.2 | 54.08 | 108.2 | 1.433 | 2.6 |
| 100 | 1 | 97 | 105 | 102 | 92 | 102 | 101 | 99.83 | 107.08 | 99.7 | 4.622 | 5.380 | 4.8 | 5.025 |
| 2 | 107 | 112 | 107 | 110 | 107 | 108 | 108.50 | 108.6 | 2.074 | 1.9 |
| 3 | 108 | 112 | 112 | 112 | 106 | 108 | 109.67 | 109.8 | 2.658 | 2.4 |
| 4 | 115 | 105 | 113 | 112 | 110 | 107 | 110.33 | 110.6 | 3.777 | 3.3 |

表10 那可丁正确度和精密度

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 加标水平 | 实验室 | 结果1 | 结果2 | 结果3 | 结果4 | 结果5 | 结果6 | 平均值 | 总平均值 | 回收率 | 标准差 | 总标准差 | RSD | 总RSD |
| (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (%) | (%) | (%) | (%) | (%) |
| 0.5 | 1 | 0.464 | 0.53 | 0.496 | 0.479 | 0.544 | 0.546 | 0.510 | 0.503 | 102 | 0.035 | 0.037 | 6.9 | 7.348 |
| 2 | 0.48 | 0.494 | 0.549 | 0.555 | 0.566 | 0.554 | 0.533 | 106.6 | 0.036 | 6.8 |
| 3 | 0.453 | 0.437 | 0.5 | 0.5 | 0.519 | 0.521 | 0.488 | 97.7 | 0.035 | 7.2 |
| 4 | 0.45 | 0.461 | 0.501 | 0.498 | 0.508 | 0.472 | 0.482 | 96.3 | 0.024 | 5 |
| 5 | 1 | 4.42 | 4.22 | 4.62 | 4.53 | 4.45 | 4.81 | 4.508 | 4.888 | 90.2 | 0.199 | 0.494 | 4.4 | 10.099 |
| 2 | 5.27 | 5.3 | 5.36 | 5.52 | 5.69 | 5.73 | 5.478 | 109.6 | 0.200 | 3.6 |
| 3 | 5.44 | 4.97 | 4.92 | 5.05 | 5.3 | 5.33 | 5.168 | 103.4 | 0.216 | 4.2 |
| 4 | 4.58 | 4.41 | 4.25 | 4.57 | 4.26 | 4.32 | 4.398 | 87.9 | 0.148 | 3.4 |
| 10 | 1 | 9.7 | 10.8 | 10.2 | 9.4 | 10.7 | 9.9 | 10.117 | 10.158 | 101.2 | 0.556 | 0.977 | 5.4 | 9.619 |
| 2 | 11.5 | 11.4 | 11.4 | 11.1 | 11.5 | 11.3 | 11.367 | 113.6 | 0.151 | 1.4 |
| 3 | 10.6 | 10.2 | 10.5 | 10.3 | 10.2 | 10.1 | 10.317 | 103.2 | 0.194 | 1.8 |
| 4 | 9.3 | 8.4 | 8.5 | 8.8 | 9.2 | 8.8 | 8.833 | 88.2 | 0.361 | 4.1 |

表11 可待因正确度和精密度

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 加标水平 | 实验室 | 结果1 | 结果2 | 结果3 | 结果4 | 结果5 | 结果6 | 平均值 | 总平均值 | 回收率 | 标准差 | 总标准差 | RSD | 总RSD |
| (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (%) | (%) | (%) | (%) | (%) |
| 5 | 1 | 4.2 | 4.38 | 4.44 | 4.19 | 4.62 | 4.91 | 4.46 | 5.04 | 89.1 | 0.274 | 0.423 | 6.1 | 8.396 |
| 2 | 5.43 | 4.95 | 5.15 | 5.52 | 5.25 | 5.38 | 5.28 | 105.6 | 0.208 | 4 |
| 3 | 5.01 | 4.91 | 5.44 | 5.52 | 5.6 | 5.37 | 5.31 | 106.2 | 0.282 | 5.3 |
| 4 | 5.48 | 4.86 | 5.09 | 5.31 | 4.96 | 5 | 5.12 | 102.3 | 0.234 | 4.6 |
| 50 | 1 | 45.4 | 43.3 | 46.6 | 46 | 46.5 | 46.7 | 45.75 | 51.56 | 91.5 | 1.294 | 3.848 | 2.8 | 7.464 |
| 2 | 53 | 53.3 | 54.9 | 52.3 | 56.6 | 56.6 | 54.45 | 108.9 | 1.871 | 3.5 |
| 3 | 51.4 | 52.7 | 51.5 | 50.8 | 55.4 | 56.2 | 53.00 | 106 | 2.269 | 4.2 |
| 4 | 51.7 | 51.8 | 53.5 | 55.3 | 51.9 | 54 | 53.03 | 106.1 | 1.475 | 2.8 |
| 100 | 1 | 94 | 101 | 98 | 90 | 103 | 103 | 98.17 | 106.21 | 98.2 | 5.269 | 6.129 | 5.2 | 5.771 |
| 2 | 110 | 111 | 115 | 109 | 108 | 109 | 110.33 | 110.4 | 2.503 | 2.2 |
| 3 | 109 | 108 | 110 | 107 | 104 | 102 | 106.67 | 106.6 | 3.077 | 3 |
| 4 | 102 | 113 | 113 | 111 | 110 | 109 | 109.67 | 109.6 | 4.082 | 3.9 |

表12 蒂巴因正确度和精密度

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 加标水平 | 实验室 | 结果1 | 结果2 | 结果3 | 结果4 | 结果5 | 结果6 | 平均值 | 总平均值 | 回收率 | 标准差 | 总标准差 | RSD | 总RSD |
| (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (μg/kg) | (%) | (%) | (%) | (%) | (%) |
| 0.5 | 1 | 0.5 | 0.514 | 0.511 | 0.479 | 0.508 | 0.518 | 0.505 | 0.516 | 101 | 0.014 | 0.040 | 2.8 | 7.764 |
| 2 | 0.506 | 0.525 | 0.576 | 0.573 | 0.556 | 0.58 | 0.553 | 110.5 | 0.031 | 5.5 |
| 3 | 0.505 | 0.483 | 0.553 | 0.534 | 0.557 | 0.553 | 0.531 | 106.2 | 0.030 | 5.7 |
| 4 | 0.429 | 0.446 | 0.469 | 0.479 | 0.497 | 0.523 | 0.474 | 94.8 | 0.034 | 7.2 |
| 5 | 1 | 4.36 | 4.22 | 4.59 | 4.4 | 4.34 | 4.45 | 4.393 | 4.800 | 87.9 | 0.123 | 0.380 | 2.8 | 7.919 |
| 2 | 4.84 | 4.8 | 4.94 | 5.04 | 5.2 | 5.21 | 5.005 | 100.1 | 0.176 | 3.5 |
| 3 | 5.34 | 5.15 | 4.95 | 5.25 | 5.38 | 5.33 | 5.233 | 104.6 | 0.161 | 3 |
| 4 | 4.32 | 4.34 | 4.49 | 4.59 | 4.77 | 4.89 | 4.567 | 91.3 | 0.230 | 5.1 |
| 10 | 1 | 9.5 | 10.4 | 9.9 | 9.3 | 10.5 | 9.9 | 9.917 | 10.292 | 99.1 | 0.475 | 0.532 | 4.6 | 5.165 |
| 2 | 11 | 10.9 | 11 | 10.7 | 11 | 11 | 10.933 | 109.2 | 0.121 | 1 |
| 3 | 10.2 | 10.8 | 11 | 10.4 | 10.1 | 10.1 | 10.433 | 104.4 | 0.383 | 3.4 |
| 4 | 10 | 9.9 | 10 | 9.6 | 9.8 | 10 | 9.883 | 98.8 | 0.160 | 1.6 |

六、重大分歧意见的处理经过和依据

本标准研制过程中无重大分歧意见。

七、实施标准的措施

**（一）标准报批发布后，成立标准宣贯工作组**

本标准发布后，成立以主要起草人为成员的标准宣贯工作组，主要负责标准的宣贯实施培训计划制定、标准实施交流会策划、标准实施信息反馈收集和标准实施效果评估等工作，并根据标准实施信息反馈和标准实施效果评估情况，及时组织标准复审修订。

**（二）组织开展标准宣贯培训**

标准发布实施后，标准宣贯工作小组制作标准解读宣贯培训PPT课件和标准核心技术明白书，并按标准宣贯培训计划深入各市县相关机构，对相关技术人员开展标准宣贯培训，对标准进行逐条解读，让相关技术人员掌握标准核心技术内容，助力标准实施落地，推动建设绿色、可持续发展城市。

**（三）开展标准实施交流会，收集标准实施反馈信息**

标准起草小组深入各市县相关机构技术人员召开标准实施交流会，听取标准实施过程中存在的问题并做好记录和解答，对存在的问题组织专家团队进行研讨，为标准的复审修订做准备。

**（四）开展标准实施效果评估**

标准实施满2年，每年标准宣贯工作组采取网络调查、问卷调查、实地调研、召开座谈会或论证会、专家咨询等方式开展标准实施效果评估，并形成标准实施效果评估报告，为标准的复审修订做准备。

八、其他应当说明的事项

无。

团体标准《南宁老友粉中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因的测定 离子交换净化—液相色谱串联质谱法》

标准编制工作组

2024年8月18日