

## 实验技术与方法

柱前衍生-液相色谱法同时测定婴幼儿配方乳粉中  
左旋肉碱与右旋肉碱李澍才<sup>1,2</sup>,魏宇涛<sup>1,2</sup>,蓝雄<sup>3</sup>,肖伟敏<sup>3</sup>,杜钢<sup>1,2</sup>,余晓琴<sup>1,2</sup>

(1. 四川省食品检验研究院,四川 成都 610097; 2. 国家市场监管重点实验室白酒监管技术,四川 成都 610097; 3. 深圳市计量质量检测研究院,广东 深圳 518131)

**摘要:**目的 建立可同时测定婴幼儿配方乳粉中左旋肉碱和右旋肉碱含量的柱前衍生-高效液相色谱法,并探讨其关键点。方法 样品中的肉碱经稀盐酸提取,碱皂化,乙腈沉淀蛋白,固相萃取柱净化和衍生后,采用 C<sub>18</sub> 色谱柱分离,紫外检测器检测,外标法定量。结果 左旋肉碱和右旋肉碱在 0.2~10 μg/mL 范围内均呈良好线性关系,相关系数 *r* 分别为 0.999 9 和 0.999 4;该方法在三个加标水平下的平均回收率为 87.14%~96.96%;检出限和定量限分别为 0.6 和 2 mg/100 g。本方法中碱的用量、固相萃取柱及净化操作、衍生剂溶剂、衍生反应过程为关键点。结论 本方法快速、准确、便于批量处理,能够满足左旋肉碱和右旋肉碱分离和含量测定的需求,且左旋肉碱的含量测定结果与酶分光光度法无显著性差异。

**关键词:**婴幼儿配方乳粉;左旋肉碱;右旋肉碱;柱前衍生;高效液相色谱法

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2022)04-0737-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.04.016

Simultaneous determination of L-carnitine and D-carnitine in infant formula by pre-column  
derivation high performance liquid chromatographyLI Shucai<sup>1,2</sup>, WEI Yutao<sup>1,2</sup>, LAN Xiong<sup>3</sup>, XIAO Weimin<sup>3</sup>, DU Gang<sup>1,2</sup>, YU Xiaojin<sup>1,2</sup>

(1. Sichuan Institute of Food Inspection, Sichuan Chengdu 610097, China; 2. Key Laboratory of Baijiu Supervising Technology for State Market Regulation, Sichuan Chengdu 610097, China; 3. Shenzhen Academy of Metrology &amp; Quality Inspection, Guangdong Shenzhen 518131, China)

**Abstract: Objective** A sensitive and rapid method was developed for the simultaneous determination of L-carnitine and D-carnitine in infant formula by pre-column derivation high performance liquid chromatography, and the key points were explored. **Methods** Carnitine in sample was extracted with hydrochloric acid, saponified with potassium hydroxide, purified by acetonitrile and solid phase extraction column (SPE) and derivated. The derivative was separated by the C<sub>18</sub> chromatography column, detected by UV detector, and quantified by external standard curve. **Results** The linear ranges of L-carnitine and D-carnitine were 0.2–10 μg/mL with correlation coefficients of 0.999 9 and 0.999 4. The average recoveries of carnitine were 87.14%–96.96% under the 3 spiked concentrations. The limits of detection (LODs) were 0.6 mg/100 g, and the limit of quantification (LOQ) was 2 mg/100 g. The concentration of potassium hydroxide, purification process with SPE, solvent of derivatization reagent and operation in derivation were the key points in this method. **Conclusion** This method is simple, accurate and is suitable for simultaneous detection of L-carnitine and D-carnitine in infant formula. And there is no significant difference between this method and enzymatic spectrophotometry.

**Key words:** Infant formula; L-carnitine; D-carnitine; pre-column derivation; high performance liquid chromatography

左旋肉碱,是一种广泛存在于机体组织的类氨

基酸,其基本功能是促进脂肪酸 β-氧化,它在能量代谢产生和脂肪代谢过程中起主要作用<sup>[1-2]</sup>,是正常代谢不可缺少的物质,常作为一种营养强化剂添加在保健食品和婴幼儿配方食品中<sup>[3-4]</sup>。人体中左旋肉碱主要依靠自身合成与日常膳食获取,但婴幼儿左旋肉碱的生物合成能力较弱,必须补充外源性左旋肉碱,才能满足身体所需。因此,左旋肉碱作为

收稿日期:2022-01-06

基金项目:食品安全国家标准制定、修订项目(spaq-2019-046)

作者简介:李澍才 男 主管药师 研究方向为食品理化检验

E-mail: 506814997@qq.com

通信作者:余晓琴 女 正高级工程师 研究方向为食品检测标准

研究 E-mail: 113343838@qq.com

可选择性营养成分,添加在多种婴幼儿配方乳粉中<sup>[5-6]</sup>。

左旋肉碱的检测技术报道较多,主要包括高效液相色谱法<sup>[7]</sup>、液相色谱-串联质谱法<sup>[8-9]</sup>、酶分光光度法<sup>[10]</sup>、毛细管电泳法<sup>[11]</sup>、放射分析法<sup>[12]</sup>等。我国婴幼儿配方乳粉中左旋肉碱的检测主要按照国标 GB 29989—2013《食品安全国家标准婴幼儿食品和乳品中左旋肉碱的测定》进行测定<sup>[13]</sup>。在日常检测工作中发现,该方法在使用过程中存在检测耗时长、操作难度酶分光光度法大、酶试剂价格昂贵等不足,不适宜样品的批量检测。上述方法虽然均能检测样品中左旋肉碱的含量,但是无法排除左旋肉碱的光学异构体——右旋肉碱带来的干扰,也无法同时监控样品中右旋肉碱的污染情况。右旋肉碱是一种化学合成左旋肉碱过程中可能产生的一种副产物,它不具有生理活性,并且会对肉碱乙酰转移酶和肉碱脂肪酰转移酶有竞争性抑制作用,从而对人体有毒性和损害,1993年起美国 FDA 就已经禁止添加右旋肉碱和消旋肉碱<sup>[14-15]</sup>。目前,拆分婴幼儿配方乳粉中肉碱对映异构体的研究较少,并且多关注于排除右旋肉碱的干扰,以准确定量左旋肉碱的含量<sup>[16-17]</sup>,未系统建立能够同时检测婴幼儿配方乳粉中左旋肉碱和右旋肉碱含量的方法。

为解决上述问题,本研究通过衍生反应<sup>[18]</sup>,在肉碱结构中引入新的手性碳,实现了左旋肉碱和右旋肉碱的手性拆分与色谱分离,紫外检测器检测,外标法定量,以期满足婴幼儿配方乳粉中左旋肉碱和右旋肉碱分离和含量测定的需求。

## 1 材料与amp;方法

### 1.1 主要仪器与试剂

Agilent 1260II 高效液相色谱仪,配置紫外检测器(美国 Agilent 公司);XS105DV 电子天平(瑞士梅特勒托利多公司);Mili-Q 纯水仪(美国 Millipore 公司);MultiReax 涡旋仪(德国 heidolph 公司);IHD30 超声仪(IRMsci 公司);N1 氮气浓缩仪(上海屹尧公司);SW22 恒温水浴装置(FOSS 公司);pH 计(METTLER TOLEDO 公司);X3R 离心机(美国 Thermo 公司)。

左旋肉碱标准品(纯度 99%,Sigma 公司),右旋肉碱标准品(纯度 99.8%,CATO 公司),左旋肉碱质控样品(QC-IP-707,中国检验检疫科学研究院测试评价中心),甲醇、乙腈(色谱纯,Fisher 公司),无水乙醇、氨水(含量 25%~28%)、盐酸、磷酸、氢氧化钾、二氯甲烷、三乙胺、碳酸氢钠、磷酸氢二钾(分析

纯,成都市科隆化学品有限公司),氯甲酸丁酯(分析纯,麦克林公司),L-丙酰胺-β-萘胺(L-Ala-β-NA,纯度 ≥95%,Sigma 公司),辛烷磺酸钠(分析纯,damas-beta 公司)。

### 1.2 标准溶液的配制

准确称取左旋肉碱和右旋肉碱标准品各 10 mg,分别用水溶解并定容至 10 mL,得到左旋肉碱(1 mg/mL)和右旋肉碱标准储备液(1 mg/mL),于 4 °C 避光保存。分别吸取左旋肉碱和右旋肉碱标准储备液各 0.1 mL,至同一 10 mL 容量瓶中,用甲醇定容至 10 mL,混匀,即得 10 μg/mL 的混合标准工作溶液。吸取混合标准工作液 20、50、100、200、500、1 000 μL,加甲醇至 1 mL,摇匀,制得系列标准工作溶液(浓度为 0.2、0.5、1、2、5、10 μg/mL)。

### 1.3 样品制备

称取 5 g 混合均匀的样品,加入 20 mL 0.1 mol/L 盐酸溶液,涡旋混匀 1 min,超声 5 min 溶解样品,加入 5 mL 1 mol/L 氢氧化钾溶液涡旋混匀,于 60 °C 水浴皂化 30 min,冷却至室温,加入 5 mL 1 mol/L 盐酸溶液,涡旋混匀 1 min,再用 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至 50 mL,摇匀。吸取 1 mL 提取液,加入 9 mL 乙腈,涡旋混匀 1 min,4 000 r/min 离心 5 min,所得上清液待净化。

取 1 mL 待净化溶液于固相萃取柱(使用前依次用 3 mL 甲醇、3 mL 水活化)中,以 1 滴/s 的速度过柱,用 3 mL 10 mmol/L 盐酸溶液淋洗,弃去淋洗液,真空抽干 5 min 尽量除去柱中水分,用 3 mL 4% 氨水甲醇溶液洗脱,收集洗脱液,于 45 °C 氮气浓缩至干。所得残渣待衍生。

在残渣中加入 0.5 mL 0.45% L-丙酰胺-β-萘胺的乙醇溶液,涡旋 1 min,超声 30 s 溶解残渣,再依次加入 0.5 mL 含 0.5% 三乙胺的二氯甲烷溶液和 0.5 mL 含 0.5% 氯甲酸丁酯的二氯甲烷溶液,剧烈涡旋 3 min,室温下放置反应 10 min。反应完成后,加入 2 mL 50 mmol/L 碳酸氢钠溶液,剧烈涡旋混匀 3 min 终止反应,4 000 r/min 离心 3 min,取上层水相用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,供液相色谱测定。

### 1.4 仪器条件

色谱柱:Agilent EC-C<sub>18</sub> 色谱柱(3.0 mm×150 mm, 2.7 μm);流动相:乙腈-甲醇(1+1)-25 mmol/L 磷酸盐缓冲液(含 2 mmol/L 辛烷磺酸钠,pH=2.5)=35+65;流速 0.6 mL/min;柱温 35 °C;检测波长 244 nm;进样体积 10 μL。

### 1.5 统计学分析

原始数据采用 Excel 2013 和 SPSS 20.0 进行统计分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 液相色谱条件的优化

左旋肉碱经衍生后, 缩合新的萘环, 紫外吸收增加, 衍生前后的紫外吸收光谱图如图 1 所示。衍生物在 244、282 nm 处具有吸收峰, 选择 244 nm 作为检测波长。

本研究分别对不同有机相[甲醇-乙腈、甲醇-乙腈(1+1)、甲醇-乙腈-四氢呋喃(4+4+2)], 以及不同

水相[水、0.1% 甲酸水、25 mmol/L 磷酸盐缓冲液、25 mmol/L 磷酸盐缓冲液(含 2 mmol/L 辛烷磺酸钠, pH=2.5)、10 mmol/L 甲酸铵水溶液(含 0.1% 甲酸)]组成的混合流动相进行了考察。同时比较了多款色谱柱在上述流动相中的分离情况。部分分离色谱图见图 2。最终确定使用流动相为乙腈-甲醇-磷酸盐缓冲液组成的混合流动相, 色谱柱采用 Agilent EC-C<sub>18</sub>(3.0 mm×150 mm, 2.7 μm)。

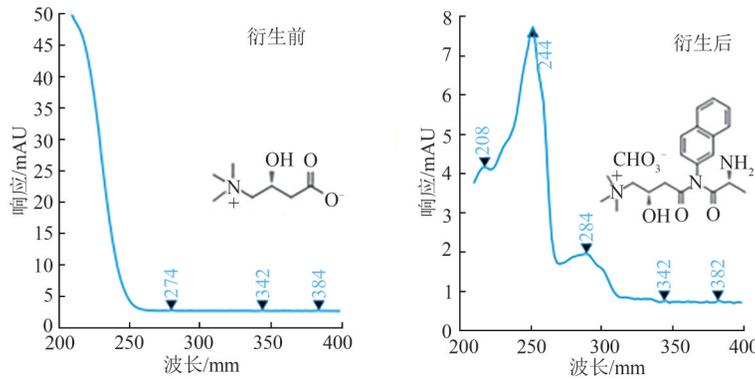
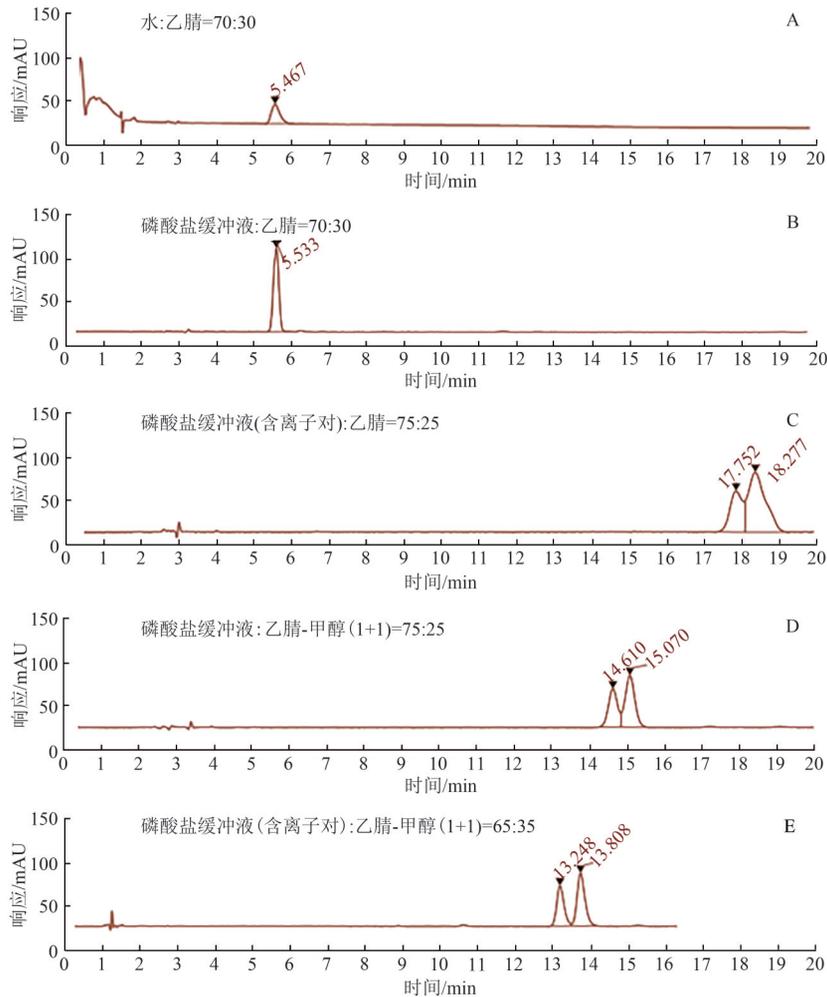


图 1 左旋肉碱衍生前后的紫外光谱变化图

Figure 1 UV spectrum of L-carnitine before and after derivation



注: 图 A~D 使用色谱柱: SWELL C<sub>18</sub>(4.6 mm×150 mm, 5 μm); 图 E 使用色谱柱: Agilent EC-C<sub>18</sub>(3.0 mm×150 mm, 2.7 μm)

图 2 肉碱的液相色谱图

Figure 2 HPLC chromatogram of carnitine

### 2.2 前处理条件的优化

#### 2.2.1 碱皂化条件的优化

本研究对皂化中的关键参数(氢氧化钾浓度、皂化时间、皂化温度)分别进行了考察。使用标识添加左旋肉碱的配方乳粉样品与未标识添加左旋肉碱的配方乳粉样品进行同步考察。结果见图3。氢氧化钾的浓度是皂化过程中最关键的因素。当氢氧化钾溶液浓度 $<1.0\text{ mol/L}$ 时,皂化不完全,并

且样品经离心过滤后仍显浑浊;当氢氧化钾溶液浓度 $\geq 1.0\text{ mol/L}$ 时,皂化完全,样品经离心过滤后澄清。因此,选择 $1.0\text{ mol/L}$ 作为皂化液浓度。不同皂化时间的比较结果显示,样品在 $30\text{ min}$ 内皂化结果,确定皂化时间为 $30\text{ min}$ 。根据不同皂化温度的比较结果显示,皂化温度为 $60\text{ }^\circ\text{C}$ 时,皂化完全,确定皂化温度为 $60\text{ }^\circ\text{C}$ 。最终确定的皂化条件为: $1.0\text{ mol/L}$ 氢氧化钾溶液, $60\text{ }^\circ\text{C}$ 皂化 $30\text{ min}$ 。

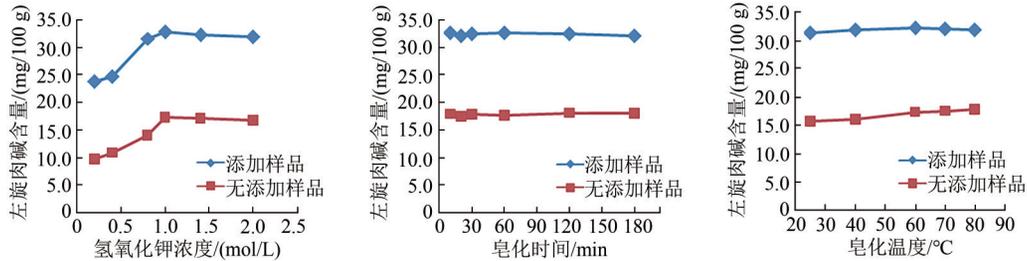


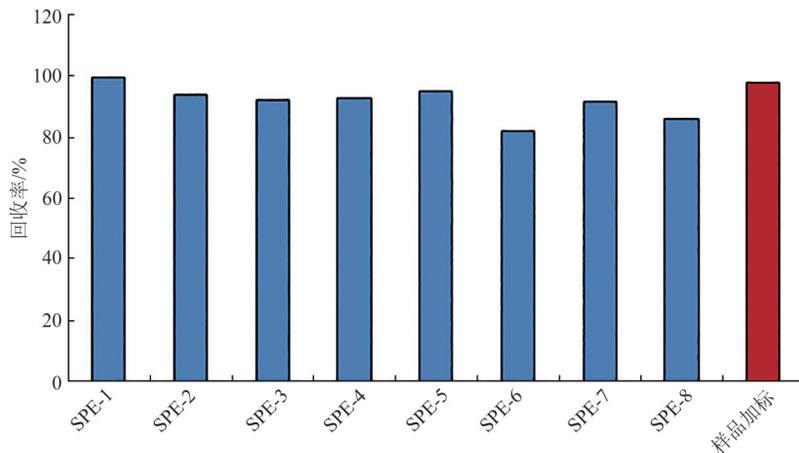
图3 碱皂化因素考察(n=3)

Figure 3 Effect of Saponification parameters (n=3)

#### 2.2.2 固相萃取小柱的选择

本研究比较了不同品牌、不同规格 MCX 小柱的净化情况,结果如图4所示。左旋肉碱在不同固相萃取小柱中的回收率不一致,部分小柱回收率低

于 $90\%$ ,因此本方法中选择合适的固相萃取小柱是关键点。同时选择样品的乙腈沉淀溶液作为基质,加入左旋肉碱,考察样品基质对净化的影响。试验结果显示,样品基质不干扰净化步骤。



注:SPE-1: Waters Oasis MCX, 60 mg/3 mL;SPE-2: Agilent Bond Elut Plexa PCX, 60 mg/3 mL;SPE-3: Agela Cleanert PCX, 60 mg/3 mL;SPE-4: SWELL Chromclean MCX, 60 mg/3 mL;SPE-5: Phenomenex Strata-X-C, 60 mg/3 mL;SPE-6: MS-Clean MCX, 60 mg/3 mL;SPE-7: SGLC WondaSep MCX, 150 mg/6 mL;SPE-8: Biocomma MCX, 150 mg/6 mL;样品加标:使用SPE-1。

图4 不同MCX小柱的净化情况(n=6)

Figure 4 Effect of different SPE columns (n=6)

#### 2.2.3 衍生步骤的优化

本研究对衍生反应中的多项参数(衍生剂溶剂、衍生剂用量、催化剂溶剂、催化剂用量、衍生时间等)分别进行了考察,通过比较衍生后衍生物的峰面积,确认最合适的衍生条件。

##### 2.2.3.1 衍生剂的溶剂考察

比较了乙醇、甲醇、乙腈分别配制的衍生剂(L-丙氨酸-β-萘胺)对衍生情况的影响。结果如图5所示。用乙腈配制衍生剂的衍生效率明显高于用乙醇和

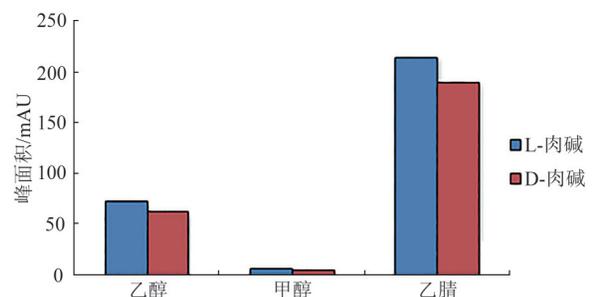


图5 衍生剂的溶剂考察的影响(n=3)

Figure 5 Effects of solvents of derivatization reagent (n=3)

甲醇配制的情况,但在后续方法验证过程中发现,样品残渣会干扰肉碱的在乙腈中的溶解,导致衍生化情况偏差大。因此选择乙醇作为衍生剂的溶解溶剂。

### 2.2.3.2 催化剂的溶剂考察

比较了 *N,N*-二甲基甲酰胺(*N,N*-Dimethylformamide, DMF)、甲醇、二氯甲烷、三氯甲烷、乙腈、四氢呋喃等不同溶剂溶解催化剂时的衍生情况,结果如图 6 所示。使用二氯甲烷、三氯甲烷溶解催化剂时可顺利衍生,而使用 DMF、甲醇、四氢呋喃、乙腈时,衍生反应无法进行。结合实验室安全,选择二氯甲烷作为催化剂的溶剂。

### 2.2.3.3 催化剂的浓度考察

对衍生反应中的两个催化剂——三乙胺和氨

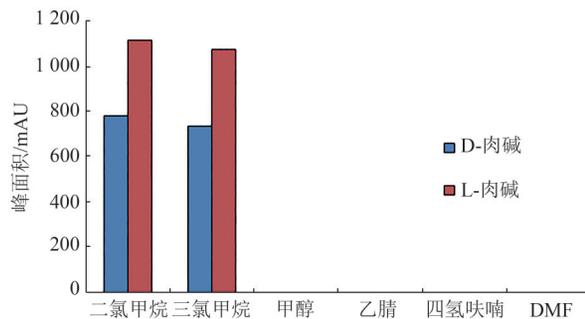


图 6 催化剂溶剂考察( $n=3$ )

Figure 6 Effects of solvents of catalyst ( $n=3$ )

基甲酸丁酯的浓度(0.25%~1%, 0.5 mL)分别进行了考察,结果如图 7 所示。三乙胺浓度 $\geq 0.5\%$ 时,衍生反应能够完全进行;氨基甲酸丁酯浓度 $\geq 0.5\%$ 时,衍生反应能够完全进行;三乙胺和氨基甲酸丁酯的最佳浓度均为 0.5%。

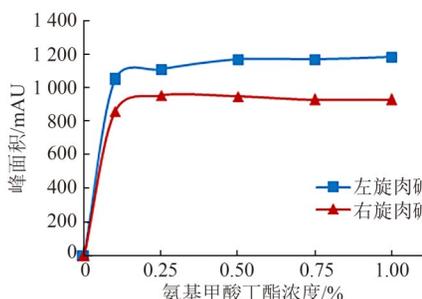
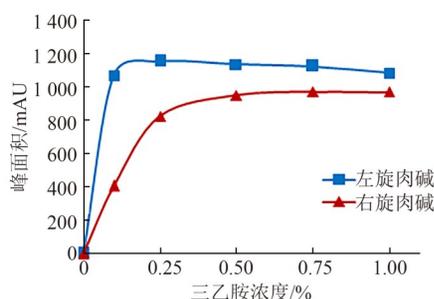


图 7 催化剂浓度考察( $n=3$ )

Figure 7 Effects of concentration of catalyst ( $n=3$ )

### 2.2.3.4 衍生剂的浓度考察

对衍生剂——L-丙氨酰- $\beta$ -萘胺的浓度(5~30 mmol/L, 0.5 mL)进行了考察,结果如图 8 所示。L-丙氨酰- $\beta$ -萘胺浓度 $\geq 20$  mmol/L 时,衍生反应能够完全进行,因此项目组最终确定衍生剂的浓度为 20 mmol/L。

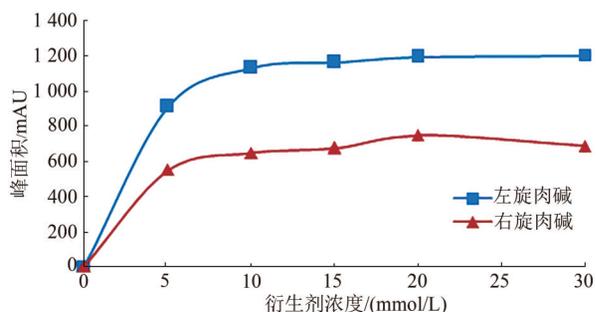


图 8 L-丙氨酰- $\beta$ -萘胺浓度考察( $n=3$ )

Figure 8 Effects of L-Ala- $\beta$ -NA concentration on reaction ( $n=3$ )

### 2.2.3.5 衍生反应时间考察

对衍生反应时间(0~60 min)进行了考察,结果如图 9 所示。反应在室温下,经涡旋后迅速进行,在 10 min 后已完全稳定,因此,项目组最终确定衍生反应的时间为 10 min。

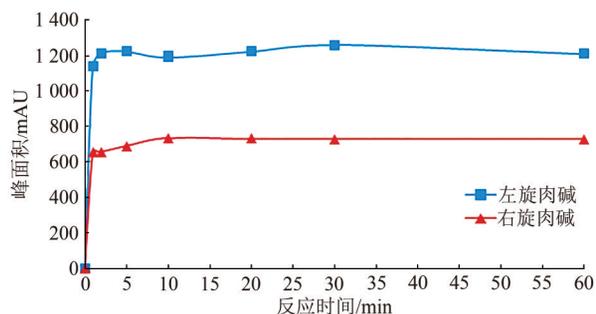


图 9 衍生反应时间考察( $n=3$ )

Figure 9 Effects of reaction time ( $n=3$ )

## 2.3 方法学考察

### 2.3.1 检出限与定量限

采用逐级稀释法,以 3 倍基线噪声( $S/N=3$ )时左旋肉碱衍生物的浓度为仪器检出限,以 10 倍基线噪声( $S/N=10$ )时左旋肉碱衍生物的浓度,并结合回收率情况确定定量限。本方法检出限为 0.6 mg/100 g,定量限为 2.0 mg/100 g。

### 2.3.2 线性与范围

吸取系列标准工作溶液 1 mL,与试样溶液同法衍生后,注入高效液相色谱仪中,测定相应的峰面积,以系列标准工作液中肉碱的浓度为横坐标,以肉碱衍生物的峰面积为纵坐标,绘制标准曲线。在

0.2~10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内,左旋肉碱线性方程为  $y=24.294x-0.207$ ,线性相关系数  $r$  为 0.999 9;右旋肉碱线性方程为  $y=22.888x-0.396$ ,线性相关系数  $r$  为 0.999 4。方法能够满足 2~100  $\text{mg}/100\text{g}$  的左旋肉碱和右旋肉碱的含量测定。

### 2.3.3 回收率与精密度

配方乳粉中含有内源性的左旋肉碱,本研究在

考察 1 倍定量限和 2 倍定量限加标水平下的回收率时,使用右旋肉碱的加标数据表征低、中水平的回收率情况,有效解决了由于本底未测准以及加标量相对本底过低时导致的回收率结果偏差大的问题。回收率和精密度结果见表 1,不同浓度平均加标回收率为 87.14%~96.96%,相对标准偏差为 3.02%~4.89%。

表 1 回收率与精密度结果

Table 1 Results of recovery ranges and RSDs

加标量 /( $\text{mg}/100\text{g}$ )	加标化合物	回收率/%						平均值/%	RSD/%
		1	2	3	4	5	6		
2	右旋肉碱	90.56	88.06	86.79	86.29	93.94	87.70	88.89	3.24
4	右旋肉碱	94.95	84.52	88.30	82.72	86.05	86.31	87.14	4.89
20	右旋肉碱	94.01	99.50	93.75	97.50	96.00	100.97	96.96	3.02
20	左旋肉碱	90.91	93.29	103.27	92.17	95.14	93.19	94.66	4.69

### 2.4 样品测定与方法一致性考察

按照建立方法对 10 批婴幼儿配方乳粉进行测定,同时采用 GB 29989—2013《食品安全国家标准 婴幼儿食品和乳品中左旋肉碱的测定》对同一批样品开展测定,测定结果见表 2。10 批次配方乳粉中均未检出右旋肉碱,并且检出不同含量的左旋肉碱。建立方法测定结果通过配对  $t$ -检验与国标方法比较, $P$  值为 0.497, $>0.05$ ,显示两个方法的测定结果无显著性差异,具有一致性。

表 2 10 批婴幼儿配方乳粉中左旋肉碱与右旋肉碱的测定值

Table 2 Determined values of L-carnitine and D-carnitine in 10 samples

样品	右旋肉碱 /( $\text{mg}/100\text{g}$ )	左旋肉碱/( $\text{mg}/100\text{g}$ )	
		本文建立 方法	GB 29 989—2013
婴幼儿配方乳粉-1	ND	16.0	17.0
婴幼儿配方乳粉-2	ND	12.6	13.3
婴幼儿配方乳粉-3	ND	14.8	15.5
婴幼儿配方乳粉-4	ND	11.8	12.7
婴幼儿配方乳粉-5	ND	23.8	25.8
婴幼儿配方乳粉-6	ND	23.3	22.5
婴幼儿配方乳粉-7	ND	23.5	23.0
婴幼儿配方乳粉-8	ND	22.2	22.6
婴幼儿配方乳粉-9	ND	49.9	44.0
婴幼儿配方乳粉-10	ND	50.2	46.1

注:ND为未检测到

### 3 结论

本研究建立了婴幼儿配方乳粉中左旋肉碱含量测定和右旋肉碱分离的柱前衍生-高效液相色谱法的同时测定方法。通过对仪器分析条件,碱皂化过程、固相萃取小柱、衍生反应中各因素的优化,使方法的准确度、灵敏度得到提高;并有效验证了方法的准确性,3 个添加水平的平均回收率为 87.14%~96.96%;且左旋肉碱的含量测定结果与国

标酶分光光度法无显著性差异。本方法实用性强、可操作性好、仪器设备简单,结果准确可靠,可快速、高效地对婴幼儿配方乳粉中左旋肉碱和右旋肉碱进行定性、定量分析,为日常监管提供了可行的技术支持。

### 参考文献

- [1] 徐少辉,武书庚,张海军,等. L-肉碱生理作用及其机理的研究进展[J]. 动物营养学报, 2011, 23(3): 357-363.  
XU S H, WU S G, ZHANG H J, et al. Research advances in physiological function and mechanism of action of L-carnitine[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2011, 23(3): 357-363.
- [2] 徐群. 左旋肉碱的临床药理作用[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(12): 30-31.  
XU Q. Clinical pharmacological actions of L-carnitine[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2014, 7(12): 30-31.
- [3] 陈军,钟新林,余彦海. 离子色谱法测定减肥食品中左旋肉碱[J]. 理化检验: 化学分册, 2013, 49(1): 6-10.  
CHEN J, ZHONG X L, YU Y H. IC determination of L-carnitine in slimming diet [J]. Physical Testing and Chemical Analysis: Part B: Chemical Analysis, 2013, 49(1): 6-10.
- [4] 屈夏,夏红萍. 左旋肉碱对早产儿营养及相关并发症的影响[J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(4): 313-315.  
QU X, XIA H P. Zuoxuan roujian dui zaochaner yingyang ji xiangguan bingfazheng de yingxiang [J]. Chinese Journal of Neonatology, 2020, 35(4): 313-315.
- [5] 田继莘,巴依尔才次克,王莉. 左旋肉碱在早产儿脂肪代谢及生长发育中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(19): 4559-4560.  
TIAN J P, 巴依尔才次克, WANG L. Zuoxuan roujian zai zaochaner zhifang daixie ji shengzhang fayou zhong de yingyong [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2018, 33(19): 4559-4560.
- [6] 黎颖欣,陈桂云,黄铁城,等. 质控图在乳粉中左旋肉碱检测内部质控中的应用[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(13): 4262-4266.  
LI Y X, CHEN G Y, HUANG T C, et al. Application of control

- chart on internal quality control in determination of L-carnitine in milk powder[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2020, 11(13): 4262-4266.
- [7] 孙萍. 固体饮料中左旋肉碱的高效液相色谱测定[J]. *黑龙江医药*, 2019, 32(5): 1012-1014.  
SUN P. Determination of L-carnitine in solid beverages by high performance liquid chromatography [J]. *Heilongjiang Medicine Journal*, 2019, 32(5): 1012-1014.
- [8] 王冬梅, 杨明, 邱肖依, 等. 分光光度法和液相-质谱联用法检测奶粉中的左旋肉碱[J]. *食品工业*, 2020, 41(3): 282-285.  
WANG D M, YANG M, QIU X Y, et al. Determination of L-carnitine in milk powder by spectrophotometry and liquid-phase mass spectrometry[J]. *The Food Industry*, 2020, 41(3): 282-285.
- [9] SHIPPAR J, ELLINGSOND, SABBATINI J. Determination of free and total choline and free and total carnitine in infant formula and adult/pediatric nutritional formula by liquid chromatography/tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS): A multi-laboratory testing study, finalaction 2015.10[J]. *Journal of AOAC international*, 2020, 103(6): 1560-1567.
- [10] 马晓博, 吴磊, 张斌, 等. 特殊医学用途婴儿配方乳粉中左旋肉碱含量测定方法优化[J]. *乳业科学与技术*, 2021, 44(4): 19-23.  
MA X B, WU L, ZHANG B, et al. Optimization of the spectrophotometric determination of L-carnitine in infant formula for special medical purposes [J]. *Journal of Dairy Science and Technology*, 2021, 44(4): 19-23.
- [11] PORMSILA W, KRÄHENBÜHL S, HAUSERP C. Determination of carnitine in food and food supplements by capillary electrophoresis with contactless conductivity detection [J]. *Electrophoresis*, 2010, 31(13): 2186-2191.
- [12] DEMARQUOY J, GEORGES B, RIGAUULT C, et al. Radioisotopic determination of L-carnitine content in foods commonly eaten in Western countries [J]. *Food Chemistry*, 2004, 86(1): 137-142.
- [13] 邢朝宏, 印杰, 葛淑丽, 等. 关于 GB 29989-2013《婴幼儿食品》和乳品中左旋肉碱的测定》几个关键步骤的探讨研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(13): 4236-4241.  
XING C H, YIN J, GE S L, et al. Discussion on several key steps of GB 29989-2013 Determination of L-carnitine in food and dairy products for infants and young children [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2020, 11(13): 4236-4241.
- [14] LI J M, LI L Y, ZHANG Y X, et al. Functional differences between L- and D-carnitine in metabolic regulation evaluated using a low-carnitine Nile tilapia model [J]. *The British Journal of Nutrition*, 2019, 122(6): 625-638.
- [15] 向忠权, 蒲国荣, 韦志明, 等. 左旋肉碱的合成与应用[J]. *化工技术与开发*, 2013, 42(2): 15-21, 34.  
XIANG Z Q, PU G R, WEI Z M, et al. Preparation and application of L-carnitine [J]. *Technology & Development of Chemical Industry*, 2013, 42(2): 15-21, 34.
- [16] 徐敦明, 陈燕, 张缙, 等. 高效液相色谱-串联质谱内标法测定乳品中左旋肉碱含量[J]. *分析测试学报*, 2016, 35(1): 96-100.  
XU D M, CHEN Y, ZHANG J, et al. Determination of L-carnitine in dairy products by high performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2016, 35(1): 96-100.
- [17] 黄芳, 吴惠勤, 黄晓兰, 等. 配方奶粉中肉碱对映体的拆分及液相色谱-串联质谱法测定[J]. *分析试验室*, 2014, 33(9): 1101-1104.  
HUANG F, WU H Q, HUANG X L, et al. Enantioseparation and determination of the carnitine enantiomers in powdered formulas by LC-MS/MS [J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2014, 33(9): 1101-1104.
- [18] 李红艳, 陈小珍, 张慧. 液相色谱-荧光法测定婴幼儿奶粉中右旋肉碱[J]. *分析试验室*, 2013, 32(7): 88-91.  
LI H Y, CHEN X Z, ZHANG H. Determination of d-carnitine in infant milk powder by high performance liquid chromatography-fluorescence detection [J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2013, 32(7): 88-91.