

综述 (310 ~ 320)

# 离子色谱法检测短链脂肪酸的研究进展

莫利涛, 周云, 胡雷霞, 邢凡程, 盛云杰, 寿旦

(浙江中医药大学药学院, 浙江杭州 310053)

**摘要:** 离子色谱法是近年快速发展的检测技术, 具有高灵敏度、高选择性、样品用量少等优点。短链脂肪酸作为肠道菌群的代谢产物, 对维持机体生理健康具有重要作用。以“离子色谱法”“短链脂肪酸”“样品前处理”等为检索词, 检索中国知网、维普文献数据库和 PubMed 数据库, 归纳、分析从 2007 年到 2023 年的文献, 对以离子色谱法为主的短链脂肪酸前处理方式和检测方法进行总结和归纳。结果发现, 短链脂肪酸的前处理方法主要有萃取法、离心法、柱前衍生化法等, 而离子色谱法中大多采用离心法或简单萃取法。在流动相中加入适量盐酸酸化有助于增加短链脂肪酸的保留率, 加入有机改性试剂能够改善短链脂肪酸的峰形和分离度。离子色谱法结合在线富集或复杂基质消除方法, 能够实现痕量短链脂肪酸的准确定量分析。离子色谱法与质谱联用能够满足复杂基质样品的检测要求, 是未来发展的趋势。

**关键词:** 离子色谱法; 短链脂肪酸; 样品前处理; 在线富集

中图分类号: O657.7

文献标志码: A

文章编号: 1006-3757(2024)05-0310-11

DOI: 10.16495/j.1006-3757.2024.05.004

CSTR: 32263.14.j.1006-3757.2024.05.004

## Research Progress on Detection of Short-Chain Fatty Acids by Ion Chromatography

MO Litao, ZHOU Yun, HU Leixia, XING Fancheng, SHENG Yunjie, SHOU Dan

(School of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

**Abstract:** Ion chromatography is a rapidly developing detection technology in recent years. It has the advantages of high sensitivity, high selectivity and low sample consumption. As gut microbial metabolites, short-chain fatty acids play a crucial role in maintaining physiological health. Using "ion chromatography", "short-chain fatty acids", "sample pretreatment" as search terms, the CNKI, VIP database and PubMed database were searched, summarized and analyzed from 2007 to 2023. The pretreatment and detection methods of short-chain fatty acids using ion chromatography were summarized and generalized. The results showed that the main pretreatment methods of short-chain fatty acids included extraction, centrifugation, and pre-column derivatization, among others. Ion chromatography mostly used centrifugation and extraction. Adding an appropriate amount of hydrochloric acid to the mobile phase can enhance the retention rate of short-chain fatty acids, and the addition of organic modification reagents can improve the peak shape and resolution. Ion chromatography combined with on-line enrichment or complex matrix elimination can achieve accurate quantitative analysis of trace short-chain fatty acids. The combination of ion chromatography and mass spectrometry can meet the

收稿日期: 2024-01-16; 修订日期: 2024-08-21.

基金项目: 浙江省高层次人才特殊支持计划 (No. 2022R52031), 国家自然科学基金项目 (No. 81873062) [Zhejiang Provincial Department of Science and Technology, Special Support Plan for High-Level Talents in Zhejiang Province (No. 2022R52031), National Natural Science Foundation Project (No. 81873062)]

作者简介: 莫利涛 (2001-), 男, 本科, Tel: 18267188515, E-mail: 519821472@qq.com

通信作者: 寿旦 (1973-), 女, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 药物分析, Tel: 13606803860, E-mail: shoudanok@163.com.

detection requirements of complex matrix samples, which is a trend of future development.

**Key words:** ion chromatography; short-chain fatty acids; sample pretreatment; on-line enrichment

离子色谱法(ion chromatography, IC)是 20 世纪 70 年代开始发展的一种液相色谱(liquid chromatography, LC)技术,属于高效液相色谱(high performance liquid chromatographic method, HPLC)的一种. IC 法的分离原理为被测组分与离子交换树脂的作用力不同而实现分离<sup>[1]</sup>,因此尤其适用于阳离子和阴离子的分析.随着色谱理论和技术的不断发展,IC 法不仅能用于分析各种离子型化合物<sup>[2-3]</sup>,还能够分析各种类型不同极性的有机物<sup>[4]</sup>,近年来在食品<sup>[5-6]</sup>、环境<sup>[7-8]</sup>、医药<sup>[9]</sup>和化工<sup>[10]</sup>等领域应用广泛.

短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)是由复杂的碳水化合物经肠道菌群代谢而产生的一类重要的代谢产物,主要包括乙酸、丙酸、丁酸等<sup>[11-12]</sup>.研究发现,短链脂肪酸具有独特的生理活性,能通过抑制组蛋白脱乙酰酶的活性,从而调控自身免疫性疾病和肠道炎症<sup>[13]</sup>.其他关于代谢疾病的研究发现,短链脂肪酸能通过激活特定的 G 蛋白偶联受体治疗糖尿病、肥胖症等代谢性疾病<sup>[14]</sup>.短链脂肪酸在维持人体健康中发挥着重要作用,成为近年来的研究热点,了解短链脂肪酸的组成并测定其含量是开展相关研究的基础.短链脂肪酸作为一种挥发性脂肪酸,检测方法有气相色谱(gas chromatography, GC)和液相色谱(liquid chromatography, LC)等<sup>[15]</sup>,但 LC 法通常需要进行衍生化处理,操作较为繁琐.随着 IC 法的不断发展,采用 IC 法进行短链脂肪酸

的检测具有较好的前景<sup>[16]</sup>.本文对近 15 年短链脂肪酸的检测方法进行归纳和总结,希望为 IC 法的应用以及短链脂肪酸的研究提供有益参考.

## 1 短链脂肪酸

### 1.1 短链脂肪酸的概述

短链脂肪酸是由 1~6 个碳原子组成的饱和脂肪族有机酸<sup>[17]</sup>,常见的短链脂肪酸如表 1 所列.其中乙酸、丙酸和丁酸(总和约占 95%)含量较高,此外还有戊酸、异丁酸等<sup>[18]</sup>.乙酸盐能够通过诱导肠道 L 细胞释放胰高血糖素样神经肽-1(GLP-1)调节和控制脂质代谢<sup>[19]</sup>,丁酸盐具有抗沙门氏菌感染的作用<sup>[20]</sup>.短链脂肪酸作为结肠中一类重要的信号因子,在炎症性肠病治疗中发挥积极作用<sup>[21]</sup>.因此,短链脂肪酸是维持生理健康的重要影响因子<sup>[22-23]</sup>.

### 1.2 不同检测方法短链脂肪酸样品的前处理

短链脂肪酸可以通过不同途径调节机体生理功能的变化,监测机体短链脂肪酸含量变化是诊治疾病的重要途径<sup>[24]</sup>.短链脂肪酸通常存在于肠道中,以盲肠和近端结肠中含量最高,而向远端结肠较低<sup>[25]</sup>.粪便中短链脂肪酸含量相对较高,尿液和血清中存在少量短链脂肪酸.由于短链脂肪酸在生物样本中的含量较低,因此需要通过样品前处理,实现准确的定量分析.

不同检测方法所采用的前处理方法不同.在使

表 1 短链脂肪酸的基本信息

Table 1 Basic informations of short-chain fatty acids

短链脂肪酸	分子式	相对分子质量	沸点/°C	结构式
乙酸	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	60	117.9	
丙酸	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	74	141.0	
丁酸	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	88	164.3	
异丁酸	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	88	153.0	
戊酸	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	102	111.0	
异戊酸	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	102	176.5	

用 GC 法检测短链脂肪酸时,多采取盐酸酸化-乙醚提取再进行衍生化处理。孟拓等<sup>[26]</sup>发现在盐酸进行酸化时加入适量的饱和氯化钠溶液,并以乙酸乙酯替代乙醚进行萃取,生物样本的去蛋白率、分离效率和提取率均有提高。另外,有研究采用气-液微萃取技术,以二氯甲烷为洗脱剂,用 N-甲基-N-(三甲基硅烷基)三氟乙酰胺(MSTFA)进行衍生化。结果显示该方法比液-液萃取更为简便、高效<sup>[27]</sup>。此外,高速离心法也是一种常用的样品前处理方法,样品经纯水和盐酸(pH=2)提取后高速离心,检测结果更加准确<sup>[28]</sup>。采用 HPLC 法检测短链脂肪酸时,通常也需要衍生化处理,例如:在短链脂肪酸样品中依

次加入盐酸羟胺溶液(NPH·HCl)、1-乙基-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐溶液(EDC·HCl)、吡啶溶液进行衍生化反应<sup>[29]</sup>。而采用 IC 法检测短链脂肪酸时,样品前处理较为简单,一般采用高速离心法或简单的萃取<sup>[30-32]</sup>。表 2 列举了部分短链脂肪酸样品的前处理方法。由表可见,GC 法样品前处理的衍生化试剂主要有硅烷化试剂、氯甲酸酯类等。HPLC 法样品前处理的衍生化试剂主要包括肼类试剂、胺类试剂等。而 IC 法样品前处理仅需要离心或简单的萃取,可以避免较为繁琐的萃取及衍生化处理过程,具有检测优势,因此 IC 法广泛应用于短链脂肪酸的检测。

表 2 短链脂肪酸前处理方法

Table 2 Pretreatment method of short-chain fatty acids

检测方法	样品	预处理方法	具体操作	检测目标物	参考文献
GC	粪便,血清	柱前衍生化	HCl-NaCl饱和溶液酸化,乙酸乙酯萃取,衍生化试剂处理8 h	甲酸,乙酸,丙酸,异丁酸,丁酸,异戊酸,戊酸,异己酸,己酸	[26]
	牛肉	萃取后衍生	二氯甲烷洗脱,320 °C萃取,MSTFA衍生化	丙酸,丁酸	[27]
	粪便	高速离心法	纯水和盐酸(pH=2)提取后,以15 000 r/min离心15 min,取上清液	乙酸,丙酸,正丁酸,异丁酸,正戊酸,异戊酸	[28]
HPLC	粪便,血清	柱前衍生化	NPH·HCl,EDC·HCl,6%吡啶溶液衍生化处理	乙酸,丙酸,丁酸,戊酸	[29]
IC	酸汤	高速离心法	加入活性炭,以10 000 r/min离心10 min,取上清液	甲酸,乙酸,丙酸,丁酸,己酸	[30]
	烟气吸收液	超声萃取	超纯水萃取,超声提取30 min	甲酸,乙酸,丙酸,丁酸,戊酸,异戊酸,3-甲基戊酸	[31]
	啤酒	离心法	2.0 mol/L KOH调节pH值至5.3~6.5,离心取上清液	甲酸,乙酸,丁酸,丙酮酸	[32]

## 2 离子色谱法

按照分离模式分类,IC 法可分为离子交换色谱(ion exchange chromatography, IEC)、离子排斥色谱(ion exclusion chromatography, ICE)和离子对色谱(ion pair chromatography, IPC)。其中 ICE 法通常被用于有机酸和醇类物质的测定,能够对常量和微量有机酸进行分析,精密度和准确度较高,分析几乎不受无机阴离子的干扰,并且可联合其他色谱分析方法<sup>[33]</sup>,但分析亚微量有机酸尚存在局限<sup>[34]</sup>。IEC 法广泛应用于药品、食品等行业的离子测定,具有操作简单、条件温和、对试剂纯度要求相对较低等优势<sup>[35]</sup>,但存在色谱柱机械强度低、容易被有机物污染等缺点<sup>[36]</sup>。IC 法中的反相离子对色谱法应用较广,

通常用于检测大分子量的脂肪酸、阳离子表面活性剂、烷基磺酸盐、季铵化合物等<sup>[37]</sup>,具有操作方便、柱效高等优点,但 IC 法用于短链脂肪酸的分析尚未见报道。图 1 为 IC 法检测生物样品中短链脂肪酸的流程图。

### 2.1 离子交换色谱法 (IEC)

IEC 法是 IC 法的主要分析方法,其分离机理是离子交换,基于待测物解离出的各离子与磺酸功能基或季铵盐功能基离子交换树脂上带相同电荷的离子进行可逆交换,并根据待测物上各离子与交换树脂上功能基的结合能力不同而得以相互分离(图 2 为阴、阳离子的交换图示)<sup>[38-39]</sup>。

IEC 法具有良好的稳定性,能够有效分析各种无机离子和极性有机物。起初使用 IEC 检测有机酸

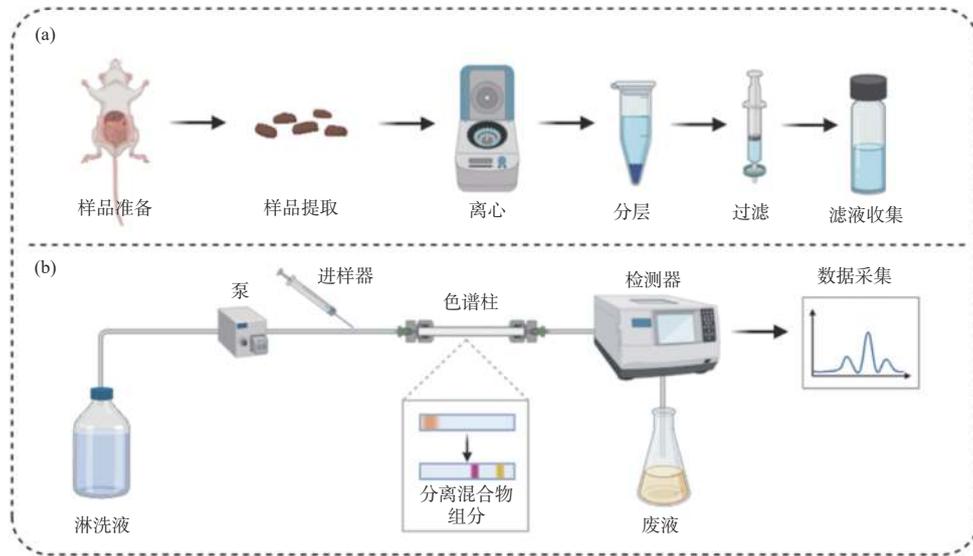


图 1 离子色谱法检测生物样品中短链脂肪酸的流程图

(a) 样品前处理图, (b) 离子色谱法检测示意图

Fig. 1 Schematic diagram of determination of short-chain fatty acids in biological samples by ion chromatography

(a) diagram of sample pre-treatment, (b) schematic diagram of ion chromatography detection

时,常将碳酸盐或氢氧化钠作为淋洗液,但同时分离多种有机酸的分离效果需要提高.于泓等<sup>[40]</sup>采用邻苯二甲酸氢钾为淋洗液,单柱离子色谱系统,改善共存阴离子的干扰问题,提高对多种有机酸的分离效果.有研究建立了 IEC 联合抑制电导检测法,高效测定酒中乙酸、丙酸等 16 种有机酸<sup>[41]</sup>.另外,适当改变流动相的组成,也能够有效提高检测方法的分离效率.研究发现将铜离子或适量乙腈加入流动相中,铜离子能够与羧酸形成配合物影响保留时间,而乙腈能够提高脂肪族羧酸的分离效率.因此,采用 IEC 法直接检测脂肪族羧酸,能够同时检测包括乙酸、丙酸、正丁酸等 11 种脂肪族羧酸.而被测物的保留时间与所加入的铜离子浓度有关,呈现较好的分离效率和较高的灵敏度<sup>[42]</sup>.高灵敏度是 IEC

法的优势之一,已有研究报道,检测乙酸时,采用 GDX-403 固相萃取柱净化样品,可以显著减小其他酚酸类成分的干扰.对于色谱柱的选择, Ion Pac AS11-HC 阴离子交换柱对有机酸具有良好的分离能力,并且适用于复杂基质中低浓度有机酸和阴离子的分离<sup>[43]</sup>.研究表明,采用梯度淋洗-离子色谱法对乙酸等 5 种短链脂肪酸进行检测,在 0~10 mg/L 质量浓度范围内线性良好,检测限为 0.01~0.09  $\mu\text{g/mL}$ , 该法具有高灵敏度、前处理简单、检测速度快等优点<sup>[44]</sup>.

样品在线富集和杂质离子消除,是 IC 法发展中重要的样品前处理技术,也是未来的发展趋势.在线富集方法主要包括柱切换技术与自动化样品处理技术.自动化样品处理技术具有工作效率高、

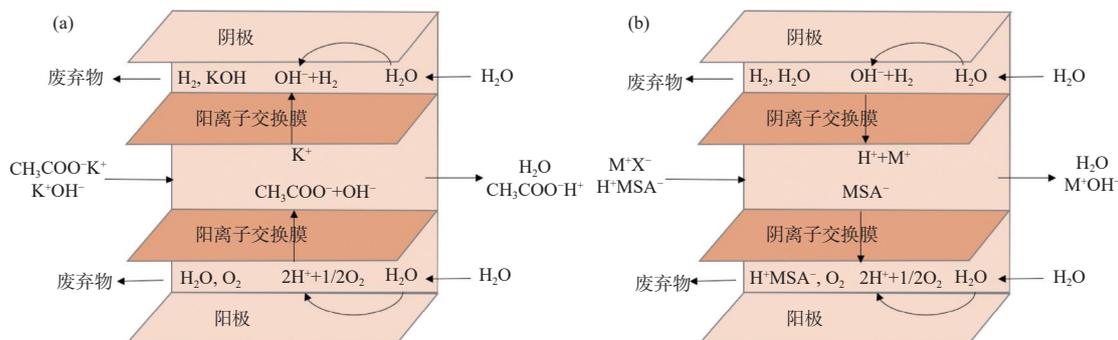


图 2 (a) 阳离子和 (b) 阴离子的交换图示<sup>[39]</sup>

Fig. 2 (a) Anion and (b) cation exchange diagrams<sup>[39]</sup>

重现性好等优点. 研究发现, 样品经过在线全自动化固相萃取后, 再采用 IEC 法进行测定, 可提高检测甲酸、乙酸、异戊酸等短链脂肪酸的效率, 方法检测限为 0.002~0.400  $\mu\text{g/mL}$ , 并且具有较高的回收率<sup>[45]</sup>. IEC 法不受其他杂质离子的干扰, 因此准确度和选择性较高. 孙芸芸等<sup>[46]</sup>采用离子色谱法-抑制型电导检测器对甲酸、乙酸、丙酸、丁酸进行定量分析, 其检测限在 0.004~0.005  $\text{mg/L}$  范围内, 并且检测结果不受  $\text{Cl}^-$ 、 $\text{SO}_4^{2-}$ 、 $\text{NO}_3^-$  等阴离子的干扰. IEC 法还具有检测时间短的优点, 能够在短时间内检测乙酸等 5 种挥发性有机酸的浓度, 并且不受  $\text{CO}_3^{2-}$  等阴离子的干扰<sup>[47]</sup>.

淋洗液的种类与浓度对短链脂肪酸的检测也具有一定影响, 有研究使用碳酸钠-碳酸氢钠混合溶液为淋洗液, 由于该淋洗液同时含一、二价离子, 能够同时分离多价阴离子, 且准确性较高、检测时间较短, 是良好的缓冲剂<sup>[48]</sup>. 选用合适的淋洗液浓度能够有效分离待测组分, 缩短保留时间. 有研究发现, 淋洗液浓度过低会延长分析时间, 导致峰形变差. 淋洗液浓度过高, 则会导致组分分离不完全<sup>[49-50]</sup>. 在检测过程中, 色谱柱的型号对检测结果有一定影响, Metrosep A Supp5-150 是一种常用于水质分析的阴离子色谱柱, 而 Metrosep A Supp5-250 具有更高的容量和更强的阴离子分离能力, 用于一些难分离阴离子的分析<sup>[51]</sup>.

此外, 通过结合离子色谱的分离能力和质谱的检测灵敏度, 能够实现复杂离子混合物的高灵敏度和高选择性检测<sup>[52]</sup>. 杜利君等<sup>[53]</sup>建立了离子色谱-串联质谱法测定食品中有机酸, 该方法具有操作简单、灵敏度高、专属性强等优点, 可以很好地用于复杂样品的分析. 离子色谱与质谱等方法的联用, 解决了复杂基质中微量成分的定量分析, 可能是未来发展的趋势.

## 2.2 离子排斥色谱法 (ICE)

ICE 法能够用于气体、液体、生物样本和固体基质中的羧酸及其衍生物的检测, 应用广泛. 其分离机理包括 Donnan 排斥、吸附作用和空间排阻, 一般认为 Donnan 排斥是 ICE 法主要的分离机理. ICE 法具有选择性好, 灵敏度高, 检测有机酸具有针对性的特点, 并且不需要进行衍生化处理, 一般只需要简单的流动相和等度洗脱方式即可实现良好的分离. Dias 等<sup>[54]</sup>采用逆化学抑制的 ICE 法, 对膳

食纤维提取物中的乙酸、丙酸和丁酸进行测定, 结果表明该方法能快速、精确地测定乙酸、丙酸和丁酸的含量, 操作简单, 分析时间较短 (<10 min), 且流动相中不含有有机极性溶剂, 是一种绿色的分离方式. 大多数生物样本的检测, 通常需要先进行除蛋白处理, 研究发现经 25% 的偏磷酸溶液 (CP) 除蛋白后, 以稀硫酸水作为流动相, 采用 ICE-示差折光检测, 能高效检测生物样本中的短链脂肪酸<sup>[55]</sup>. 一般离子色谱的流动相为稀酸溶液, pH 值适用范围为 1~3, 在特殊情况下, 流动相中可添加有机溶剂如乙腈、甲醇等, 以改善组分的分离度. 将甲醇作为有机改性剂加入流动相中, 能够提高 ICE-电喷雾串联质谱法的灵敏度和选择性, 并且该方法能适用于水样中有机酸的检测<sup>[56]</sup>. 在流动相中添加适量的有机改性剂乙腈可以改善峰形, 是一种用于分离度较小有机酸的理想分离方法<sup>[57]</sup>.

有研究比较了流动相浓度、流速、柱温和检测波长对检测结果的影响, 发现最佳色谱条件: 流动相为 0.025 mol/L 硫酸溶液, 流速 0.7 mL/min, 柱温 30  $^{\circ}\text{C}$ , 检测波长 210 nm, 在该条件下有机酸组分能进行有效分离<sup>[58]</sup>. 流动相中的酸种类和有机溶剂, 对检测结果都有影响, 有研究分别比较了以硫酸、盐酸、对甲基苯磺酸为流动相, 甲醇、乙腈为有机溶剂, 对乙酸分离度的影响. 发现对甲基苯磺酸为流动相, 乙腈为有机溶剂时, 乙酸的分离度较好, 但不加入任何有机溶剂时, 乙酸的分离度达到最佳<sup>[59]</sup>. 此外, 使用不同的检测方法和检测仪器, 可获得不同的检测结果. 研究发现, 使用 IEC 法分离乙酸结果较差, 而使用 ICE 法乙酸能较好的分离<sup>[60]</sup>. 表 3 列举了部分 IC 法检测短链脂肪酸的详细条件.

ICE 与质谱联用也是目前研究的一个主要方向, 有研究发现, ICE-电喷雾电离质谱法检测短链脂肪酸具有良好的选择性<sup>[61]</sup>, 能快速、灵敏地测定生物样品中的有机酸成分. Ngere 等<sup>[39]</sup>综述了 IC-质谱联用技术的有关情况, 该技术具有高稳定性、高灵敏度和低检测限, 不但能用于分析无机离子、有机物, 而且能对环境和生物样品中的有机酸进行定位, 目前在法医学和毒理学领域应用广泛, 在环境检测和爆炸残留物分析中也具有应用前景<sup>[62]</sup>.

综上所述, 短链脂肪酸的研究已成为近年来的研究热点<sup>[63]</sup>, 为了全面了解短链脂肪酸在机体内的

作用机制,有必要建立便捷、高灵敏度的分析方法.课题组前期的短链脂肪酸分析采用GC法和HPLC法,发现痕量的短链脂肪酸需要衍生化或富集等复杂的前处理办法,并且方法灵敏度相对较低.

而IC法具有前处理简便、分析速度快、选择性好、灵敏度高、能实现多种离子同时测定等特点,在检测短链脂肪酸时具有优势,可作为检测生物样品等复杂基质中痕量短链脂肪酸的有效手段.

表3 离子色谱法的应用总结

Table 3 Summary of applications of ion chromatography

检测方法	样品	色谱条件				目标物及方法检出限	参考文献
		色谱柱	检测器	流动相	洗脱方式		
IEC	雨水, 面包	#2740色谱柱(4.6 mm×150 mm)	SPD-20A紫外检测器(240 nm)	1 mmol/L Cu(OH) <sub>2</sub> , 0.02 mol/L MES缓冲液-10% ACN	—	乙酸、丙酸、异丁酸、正丁酸: 1.00 μmol/L, 异戊酸、戊酸: 3.00 μmol/L	[42]
	参芎葡萄糖注射液	Ion Pac AS11-HC阴离子交换柱(4 mm×250 mm)	ASRS 300型抑制器	KOH	梯度洗脱	甲酸: 0.030 0 μg/mL, 乙酸: 0.036 0 μg/mL	[43]
	雨水	Ion Pac AS11-HC型分离柱(4 mm×250 mm)	AERS 500型抑制器	KOH	梯度洗脱	甲酸: 0.001 00 μg/mL, 乙酸: 0.002 00 μg/mL, 丙酸、丁酸: 0.004 00 μg/mL, 戊酸: 0.009 00 μg/mL	[44]
	烟叶浆料	Ion Pac AS11-HC离子色谱柱(4 mm×250 mm)	电导检测器	KOH	梯度洗脱	甲酸: 0.006 μg/mL, 乙酸: 0.005 μg/mL, 丙酸: 0.020 μg/mL, 丁酸: 0.030 μg/mL, 异丁酸: 0.030 μg/mL, 戊酸: 0.030 μg/mL, 异戊酸: 0.400 μg/mL	[45]
	地下水, 地表水, 废水	Ion Pac AS11-HC型分离柱(4 mm×250 mm)	电导检测器	KOH	梯度洗脱	甲酸、丙酸: 0.004 mg/L, 乙酸、丁酸: 0.005 mg/L	[46]
	空气	Ion Pac AS11-HC型阴离子分离柱(4 mm×250 mm)	电化学抑制器	KOH	梯度洗脱	甲酸: 0.001 μg/mL, 乙酸: 0.002 μg/mL, 丙酸、丁酸: 0.004 μg/mL, 戊酸: 0.009 μg/mL	[47]
	乙酸钠样品溶液	Melrose A Supp 5-250/4.0型无机分析柱	抑制型电导检测器	12.8 mmol/L Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> -4 mmol/L NaHCO <sub>3</sub>	等度洗脱	乙酸: 0.150 mg/L	[48]
	地表水	Ion Pac AS23阴离子分析柱(250 mm×4 mm)	DS6电导检测器	5 mmol/L NaOH	等度洗脱	丙酸: 0.003 mg/L, 丁酸: 0.002 mg/L	[49]
	水汽	Ion Pac AS11-HC阴离子分离柱(4 mm×250 mm)	DS6型电导检测器	KOH	梯度洗脱	甲酸: 0.016 7 mg/L, 乙酸: 0.013 5 mg/L, 丙酸: 0.015 7 mg/L, 丁酸: 0.014 1 mg/L	[50]
	空气	Metrosep A Supp 5-250阴离子色谱柱	电导检测器	1.6 mmol/L Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> -0.5 mmol/L NaHCO <sub>3</sub>	等度洗脱	甲酸: 5.40 μg/L, 乙酸: 1.24 μg/L	[51]

续表 3

检测方法	样品	色谱条件				目标物及方法检出限	参考文献
		色谱柱	检测器	流动相	洗脱方式		
ICE	膳食纤维提取物	Metrosep 6.1005.210有机酸分离柱(100 mm×7.8 mm id, 10 μm)	电导率检测器	0.5 mmol/L H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 和H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	—	乙酸: 1.00 μmol/mL, 丙酸、丁酸: 8.00 μmol/mL	[54]
	瘤胃液	Carbomix H-NP 5(300 mm×7.8 mm id, 5 μm)	示差折光检测器	2.5 mmol/L H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	—	乙酸: 240 μg/mL, 丙酸: 460 μg/mL, 丁酸: 370 μg/mL, 戊酸: 360 μg/mL, 异戊酸: 350 μg/mL	[55]
	天然水	Supelcogel C610-H分析柱(300 mm×7.8 mm)	API3000质量检测仪	甲醇-0.01%甲酸(10:90)	—	丙酮酸: 300 nmol/L	[56]
	发酵液	Aminex HPX-87 H有机酸分析柱(300 mm×7.8 mm id, 9 μm)	TU-1901双光束紫外可见分光光度计(210 nm)	3.5 mmol/L H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 和乙腈(99:1)	—	甲酸: 440 μg/mL, 乙酸: 820 μg/mL, 丙酸: 970 μg/mL, 正丁酸: 520 μg/mL	[57]
	饲料	Aminex HPX-87H色谱柱(300 mm×7.8 mm id, 9 μm)	二极管矩阵检测器(210 nm)	0.025 mol/L H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	—	甲酸: 1.20 mg/L, 乙酸: 1.60 mg/L, 丙酸、丁酸: 2.40 mg/L	[58]
	氨基酸双肽注射液	XP carbohydrate H <sup>+</sup> 色谱柱(300 mm×7.7 mm id, 8 μm)	紫外检测器(210 nm)	2.5 mmol/L H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	—	乙酸: 0.739 μg/mL	[59]
	有机酸溶液	Shim-pack SCR-102H离子排斥色谱柱(8 mm×30 cm id, 7 μm)	电导检测器	1.0 mmol/L对甲基苯磺酸	—	乙酸: 0.230 mg/L	[60]

注: “—”表示文献未说明, MES为吗啉乙磺酸, ACN为乙腈, id为色谱柱内径

### 3 展望

IC法检测短链脂肪酸的研究主要涉及IEC与ICE。IEC对试剂纯度要求相对较低,但色谱柱机械强度低,易被污染,可以开发新型聚合物材料和纳米材料引入色谱柱,增强色谱柱的耐用性和分离性。ICE能够对常量和微量有机酸进行分析,并且分析不受无机阴离子干扰,但对样品中的亚微量有机酸检测仍存在一定局限。同时发现IC法可以结合样品的在线富集和复杂基质消除等前处理办法,利用包括柱切换技术等在线处理技术,实现痕量短链脂肪酸的富集以及消除复杂基质的干扰<sup>[64]</sup>。采用双柱串联或二维离子色谱(2D-IC)等新型分离模式可以有效提高复杂样品的分离能力<sup>[65]</sup>。IC与质谱等方法的联用,能够有效解决复杂基质中微量成分的定量分析,可能是未来发展的趋势。IC法作为检测各类

样本中痕量短链脂肪酸的有效手段之一,值得进一步研究和开发。

#### 参考文献:

- [1] 王晓威, 孟玲玲, 蔡丹旎, 等. 离子色谱法在生物和医药领域中的应用进展[J]. 理化检验-化学分册, 2022, 58(11): 1355-1364. [WANG Xiaowei, MENG Lingling, CAI Danni, et al. Application progress of ion chromatography in biological and pharmaceutical fields[J]. Physical Testing and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis), 2022, 58(11): 1355-1364.]
- [2] 段夏菲, 何雪英. 离子色谱法同时测定生活饮用水中9种阴离子及分析评价[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(22): 2714-2719. [DUAN Xiaofei, HE Xueying. Simultaneous determination and evaluation of nine anions in drinking water by ion chromatography[J]. Chinese Journal of Health Labor-

- atory Technology, 2022, 32(22): 2714-2719.]
- [ 3 ] 王娜妮, 张扬, 黄孝闻, 等. 超声辅助离子色谱法分析5种中药饮片中有有机酸含量[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(4): 310.
- [ 4 ] 严翠霞, 尹红锐, 史芳亮, 等. 离子交换层析结合分子排阻色谱法测定注射用尿激酶中分子组分比[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(1): 4-11. [YAN Cuixia, YIN Hongrui, SHI Fangliang, et al. Determination of molecular fraction ratio in urokinase for injection by ion exchange chromatography combined with size exclusion chromatography[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2023, 43(1): 4-11.]
- [ 5 ] Schmitt M, Fillsack F, Seubert A. A simple ion chromatography-mass spectrometry method for amino acid analysis in beer[J]. *Journal of Separation Science*, 2023, 46(14): e2300106.
- [ 6 ] 闫红红, 贾社群. 离子色谱测定食品中添加剂的运用探索[J]. 现代食品, 2019(20): 194-196. [YAN Honghong, JIA Shequn. Application of ion chromatography in the detection of food additives[J]. Modern Food, 2019(20): 194-196.]
- [ 7 ] 魏西会, 苏艳. 离子色谱法在环境监测领域的应用及前景展望[J]. 仪器仪表与分析监测, 2021(2): 36-38. [WEI Xihui, SU Yan. Application and prospect of ion chromatography in environmental monitoring[J]. *Instrumentation·Analysis·Monitoring*, 2021(2): 36-38.]
- [ 8 ] 韩兴昊, 寿旦, 金米聪, 等. 气体组分的离子色谱分析检测技术[J]. 中国无机分析化学, 2021, 11(5): 9-17. [HAN Xinghao, SHOU Dan, JIN Micong, et al. Analysis and detection technology of gas components by ion chromatography[J]. *Chinese Journal of Inorganic Analytical Chemistry*, 2021, 11(5): 9-17.]
- [ 9 ] 颀东妹, 魏晗婷, 王宁丽, 等. 离子色谱法在中药化学成分分析中的应用进展[J]. 分析测试技术与仪器, 2022, 28(2): 179-187. [XIE Dongmei, WEI Hanting, WANG Ningli, et al. Application progress of ion chromatography in analysis of chemical components of traditional Chinese medicine[J]. *Analysis and Testing Technology and Instruments*, 2022, 28(2): 179-187.]
- [ 10 ] 张恺, 支明玉, 何艺, 等. 双功能聚合物基质阳离子交换固定相的制备及其在离子色谱中的应用[J]. 色谱, 2020, 38(4): 445-451. [ZHANG Kai, ZHI Mingyu, HE Yi, et al. Preparation of difunctional polymer-based cation exchangers and their application in ion chromatography[J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2020, 38(4): 445-451.]
- [ 11 ] Li J Y, Yu M C, Pal S, et al. Parathyroid hormone-dependent bone formation requires butyrate production by intestinal microbiota[J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2020, 130(4): 1767-1781.
- [ 12 ] Lee J, d'Aigle J, Atadja L, et al. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids promote poststroke recovery in aged mice[J]. *Circulation Research*, 2020, 127(4): 453-465.
- [ 13 ] Luu M, Monning H, Visekruna A. Exploring the molecular mechanisms underlying the protective effects of microbial SCFAs on intestinal tolerance and food allergy[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 1225.
- [ 14 ] 胡民万, 扈金萍. 短链脂肪酸与代谢性疾病相关性的研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(11): 881-886, 953. [HU Minwan, HU Jinping. Correlation between short chain fatty acids and metabolic diseases: research progress[J]. *Journal of International Pharmaceutical Research*, 2020, 47(11): 881-886, 953.]
- [ 15 ] Primec M, Mičetić-Turk D, Langerholc T. Analysis of short-chain fatty acids in human feces: a scoping review[J]. *Analytical Biochemistry*, 2017, 526: 9-21.
- [ 16 ] Paglia G, Smith A J, Astarita G. Ion mobility mass spectrometry in the omics era: challenges and opportunities for metabolomics and lipidomics[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2022, 41(5): 722-765.
- [ 17 ] Ren Y, Su S P, Liu X Y, et al. Microbiota-derived short-chain fatty acids promote BMP signaling by inhibiting histone deacetylation and contribute to dentinogenic differentiation in murine incisor regeneration[J]. *Stem Cells and Development*, 2020, 29(18): 1201-1214.
- [ 18 ] 李新科, 杨雪, 张萱, 等. 短链脂肪酸对肠道屏障保护作用的研究进展[J]. 动物营养学报, 2024, 23(8): 1-11. [LI Xinke, YANG Xue, ZHANG Xuan, et al. Research progress on protective effects of short chain fatty acids on intestinal barrier[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2024, 23(8): 1-11.]
- [ 19 ] Kazura W, Michalczyk K, Stygar D. The relationship between the source of dietary animal fats and proteins and the gut microbiota condition and obesity in humans[J]. *Nutrients*, 2023, 15(14): 3082.
- [ 20 ] Onrust L, Baeyen S, Haesebrouck F, et al. Effect of in feed administration of different butyrate formulations on *Salmonella* Enteritidis colonization and cecal microbiota in broilers[J]. *Veterinary Research*, 2020, 51(1): 56.
- [ 21 ] Parada Venegas D, De la Fuente M K, Landskron G, et al. Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases[J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10: 277.

- [ 22 ] Ho L, Ono K, Tsuji M, et al. Protective roles of intestinal microbiota derived short chain fatty acids in Alzheimer's disease-type beta-amyloid neuropathological mechanisms[J]. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2018, 18(1): 83-90.
- [ 23 ] Rauf A, Khalil A A, Rahman U U, et al. Recent advances in the therapeutic application of short-chain fatty acids (SCFAs): an updated review[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2022, 62(22): 6034-6054.
- [ 24 ] 赵噉, 王韵, 马雅军, 等. 短链脂肪酸及其在微生物肠脑轴中作用研究进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(10): 1116-1117.
- [ 25 ] 费嘉, 罗军涛, 章小英, 等. 短链脂肪酸在肠道菌群调节人体能量代谢中的作用 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(5): 370-373. [FEI Jia, LUO Juntao, ZHANG Xiaoying, et al. The role of short-chain fatty acids in the regulation of human energy metabolism by intestinal flora[J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2018, 10(5): 370-373.]
- [ 26 ] 孟拓, 邓珊珊, 郝海平, 等. 气相色谱-质谱联用法分析肠炎小鼠短链脂肪酸代谢 [J]. *药物评价研究*, 2018, 41(6): 1035-1041. [MENG Tuo, DENG Shanshan, HAO Haiping, et al. Analysis on SCFAs dysregulation pattern in experimental colitis mice based on gas chromatography-mass spectrometer[J]. *Drug Evaluation Research*, 2018, 41(6): 1035-1041.]
- [ 27 ] 高寒. 气液微萃取技术联用 GC-MS 检测牛肉中游离脂肪酸 [D]. 延吉: 延边大学, 2022. [GAO Han. Determination of free fatty acids in beef by gas-liquid microextraction combined with GC-MS[D]. Yanji: Yanbian University, 2022.]
- [ 28 ] 蒋恺懂, 程悦, 焦圣寅, 等. 粪便中 6 种短链脂肪酸的气相色谱快速检测法 [J]. *现代预防医学*, 2020, 47(4): 686-689, 711. [JIANG Kaichong, CHENG Yue, JIAO Shengyin, et al. Rapid determination of 6 short-chain fatty acids in feces by gas chromatography[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2020, 47(4): 686-689, 711.]
- [ 29 ] 王国盼, 黄伟健, 霍金洪, 等. 柱前衍生化高效液相色谱法测定生物样本中短链脂肪酸及乳酸含量 [J]. *食品科学*, 2022, 43(18): 265-271. [WANG Guopan, HUANG Weijian, HUO Jinhong, et al. Determination of short-chain fatty acids and lactic acid in biosamples by high performance liquid chromatography with pre-column derivatization[J]. *Food Science*, 2022, 43(18): 265-271.]
- [ 30 ] 龙四红, 陈谢花, 李红洲, 等. 离子色谱法测定酸汤中 13 种有机酸的分析方法 [J]. *食品科技*, 2022, 47(8): 256-263. [LONG Sihong, CHEN Xiehua, LI Hongzhou, et al. Determination of 13 organic acids in sour soup by ion chromatography[J]. *Food Science and Technology*, 2022, 47(8): 256-263.]
- [ 31 ] 王晓辉, 刘欣, 倪朝敏, 等. 离子色谱法分析主流烟口气腔仿生吸收液中有有机酸 [J]. *分析试验室*, 2018, 37(12): 1462-1466. [WANG Xiaohui, LIU Xin, NI Chaomin, et al. Determination of organic acids in the bionic oral cavity mainstream smoke absorption solution by ion chromatography[J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2018, 37(12): 1462-1466.]
- [ 32 ] 宋卫得, 杨立明, 李兆杰, 等. 电导抑制-梯度淋洗离子色谱法同时测定啤酒中多种有机酸和阴离子 [J]. *化学研究与应用*, 2018, 30(3): 426-431. [SONG Weide, YANG Liming, LI Zhaojie, et al. Simultaneous determination of various organic acids and anions in beer by gradient elution ion chromatography with suppressed conductivity detection[J]. *Chemical Research and Application*, 2018, 30(3): 426-431.]
- [ 33 ] 孙艺梦, 于泓, 李滕, 等. 离子排斥色谱中色谱柱温度对有机酸保留的影响 [J]. *分析测试学报*, 2013, 32(4): 508-511. [SUN Yimeng, YU Hong, LI Meng, et al. Effect of column temperature on the retention of organic acids in ion-exclusion chromatography[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2013, 32(4): 508-511.]
- [ 34 ] 贾鹏禹, 孙蕊, 李良玉, 等. 生物样品中有机酸的离子排斥色谱测定方法进展 [J]. *黑龙江八一农垦大学学报*, 2020, 32(3): 123-128. [JIA Pengyu, SUN Rui, LI Liangyu, et al. Research progress on determination of organic acids in biological samples by ion exclusion chromatography[J]. *Journal of Heilongjiang Bayi Agricultural University*, 2020, 32(3): 123-128.]
- [ 35 ] 郑开敏, 陈婷, 黄超, 等. 离子交换色谱联用技术研究进展 [J]. *广州化工*, 2023, 51(5): 15-17. [ZHENG Kaimin, CHEN Ting, HUANG Chao, et al. Research progress on application of ion exchange chromatography on drug testing[J]. *Guangzhou Chemical Industry*, 2023, 51(5): 15-17.]
- [ 36 ] 郝荣宝. 离子色谱技术在食品安全检测中的作用分析 [J]. *现代食品*, 2023, 29(10): 117-119. [HAO Rongbao. Analysis of the role of ion chromatography technology in food safety testing[J]. *Modern Food*, 2023, 29(10): 117-119.]
- [ 37 ] 牟世芬, 朱岩, 刘克纳. 色谱技术丛书: 离子色谱方法及应用 [M]. 2 版. 北京: 化学工业出版社, 2005: 1038.
- [ 38 ] 龚黎明. 离子色谱法测定酸雨中的阴离子 [J]. *低碳世界*, 2016(26): 6-7. [GONG Liming. Determination

- of anions in acid rain by ion chromatography[J]. *Low Carbon World*, 2016(26): 6-7.]
- [ 39 ] Ngere J B, Ebrahimi K H, Williams R, et al. Ion-exchange chromatography coupled to mass spectrometry in life science, environmental, and medical research[J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(1): 152-166.
- [ 40 ] 于泓,刘清林,关良智.单柱离子色谱法同时分析无机阴离子和有机酸[J].*色谱*, 1993(2): 109-110, 117.
- [ 41 ] 吴飞燕,贾之慎,朱岩.离子色谱电导检测法测定酒中的有机酸和无机阴离子[J].*浙江大学学报(理学版)*, 2006, 33(3): 312-315. [WU Feiyan, JIA Zhishen, ZHU Yan. Determination of organic acid and inorganic anion by suppressed electric conductance ion chromatography[J]. *Journal of Zhejiang University (Science Edition)*, 2006, 33(3): 312-315.]
- [ 42 ] Kemmei T, Kodama S, Yamamoto A, et al. Simultaneous and sensitive analysis of aliphatic carboxylic acids by ion-chromatography using on-line complexation with copper(II) ion[J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1375: 49-53.
- [ 43 ] 朱迪,向文英,王爱民,等.参芎葡萄糖注射液中有有机酸和无机阴离子的离子色谱法测定[J].*中国医药工业杂志*, 2015, 46(7): 743-746. [ZHU Di, XIANG Wenying, WANG Aimin, et al. Determination of the anions of organic and inorganic acids in Shenxiong glucose injection by ion chromatography[J]. *Chinese Journal of Pharmaceuticals*, 2015, 46(7): 743-746.]
- [ 44 ] 郭晶晶,王记鲁,刘跃.梯度淋洗-离子色谱法测定降雨中7种有机酸[J].*能源与环境*, 2017(1): 88-89.
- [ 45 ] 李华雨,李晓瑜,刘宁,等.在线固相萃取-离子色谱法测定再造烟叶浆料中的17种有机酸[J].*烟草科技*, 2022, 55(10): 44-52, 61. [LI Huayu, LI Xiaoyu, LIU Ning, et al. Quantification of 17 organic acids in reconstituted tobacco slurry by online solid phase extraction-ion chromatography[J]. *Tobacco Science & Technology*, 2022, 55(10): 44-52, 61.]
- [ 46 ] 孙芸芸,于帅,栾玲玉,等.离子色谱法同时测定环境样品中有机的研究[J].*山东科学*, 2017, 30(4): 92-98. [SUN Yunyun, YU Shuai, LUAN Lingyu, et al. Simultaneous determination of formic acid, acetic acid, propionic acid and n-butyric acid in environmental samples by ion chromatography[J]. *Shandong Science*, 2017, 30(4): 92-98.]
- [ 47 ] 王倩倩,石安美,唐铭,等.博物馆环境空气中五种有机酸的定量分析——离子色谱法[J].*文物保护与考古科学*, 2022, 34(5): 103-112. [WANG Qianqian, SHI Anmei, TANG Ming, et al. Quantitative analysis of five organic acids in the air of museums by ion chromatography[J]. *Sciences of Conservation and Archaeology*, 2022, 34(5): 103-112.]
- [ 48 ] 项念念,黄朝颜,刘煦,等.离子色谱法同时测定工业级乙酸钠和柠檬酸[J].*中国给水排水*, 2023, 39(22): 150-154. [XIANG Niannian, HUANG Zhaoyan, LIU Xu, et al. Ion chromatography for simultaneous determination of industrial grade sodium acetate and citric acid[J]. *China Water & Wastewater*, 2023, 39(22): 150-154.]
- [ 49 ] 张文龙,赵青峰.离子色谱法测定地表水中丙酸、丙烯酸、丁酸和草酸的残留[J].*化学工程师*, 2021, 35(9): 29-31. [ZHANG Wenlong, ZHAO Qingfeng. Determination of propionic acid, acrylic acid, butyric acid and oxalic acid residues in surface water by ion chromatography[J]. *Chemical Engineer*, 2021, 35(9): 29-31.]
- [ 50 ] 慕晓炜,张达光,陈皓,等.离子色谱法测定水汽中有有机酸和无机阴离子[J].*工业水处理*, 2019, 39(10): 100-103. [MU Xiaowei, ZHANG Daguang, CHEN Hao, et al. Determination of organic acids and inorganic anions in the steam by ion chromatography[J]. *Industrial Water Treatment*, 2019, 39(10): 100-103.]
- [ 51 ] 顾文建,陈志燕,张斌,等.离子色谱法同时测定工作场所空气中5种酸根离子[J].*职业卫生与应急救援*, 2021, 39(6): 717-719. [GU Wenjian, CHEN Zhiyan, ZHANG Bin, et al. Simultaneous determination of 5 acid radical ions in air of workplaces by ion chromatography[J]. *Occupational Health and Emergency Rescue*, 2021, 39(6): 717-719.]
- [ 52 ] 张保鑫,田景琴,柴国柱,等.离子色谱在中草药成分分析中的应用[J].*色谱*, 2024, 42(4): 311-326. [ZHANG Baoxin, TIAN Jingqin, CHAI Guozhu, et al. Application of ion chromatography for the analysis of Chinese herbal medicine components[J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2024, 42(4): 311-326.]
- [ 53 ] 杜利君,郭小喜,刘红艳.采用离子色谱-质谱联用仪分析食品中的有机酸含量[J].*酿酒科技*, 2017(9): 107-111. [DU Lijun, GUO Xiaoxi, LIU Hongyan. Analysis of organic acids content in food by ion chromatography-electrospray tandem mass spectrometry[J]. *Liquor-Making Science & Technology*, 2017(9): 107-111.]
- [ 54 ] Dias J C, Suzuki E, de Albuquerque C L, et al. Determination of short-chain fatty acids in dietary fiber extracts using ion-exclusion chromatography with suppressed conductivity detection[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2009, 49(4): 1128-1132.

- [ 55 ] 贾鹏禹, 孙蕊, 李井春, 等. 离子排斥色谱法测定瘤胃液中乳酸和挥发性脂肪酸的含量 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2017(3): 43-46. [JIA Pengyu, SUN Rui, LI Jingchun, et al. Determination of the contents of lactic acid and volatile fatty acids in rumen liquid using ion exclusion chromatography[J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2017(3): 43-46.]
- [ 56 ] Bylund D, Norström S H, Essén S A, et al. Analysis of low molecular mass organic acids in natural waters by ion exclusion chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2007, 1176(1-2): 89-93.
- [ 57 ] 黄静, 吴晓玉, 翟志军, 等. 离子排阻色谱法快速测定益生菌发酵液中 7 种有机酸含量 [J]. 江西农业大学学报, 2016, 38(3): 533-541. [HUANG Jing, WU Xiaoyu, ZHAI Zhijun, et al. Rapid determination of seven organic acids in fermentation broth of probiotics by ion-exclusion chromatography[J]. *Acta Agriculturae Universitatis Jiangxiensis*, 2016, 38(3): 533-541.]
- [ 58 ] 贾铮, 肖志明, 李兰, 等. 基于离子排斥色谱的饲料酸化剂中多种有机酸同步检测 [J]. 农业工程学报, 2016, 32(12): 303-308. [JIA Zheng, XIAO Zhiming, LI Lan, et al. Simultaneous determination of multi-organic acids in feed acidifier by ion exclusion chromatography[J]. *Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering*, 2016, 32(12): 303-308.]
- [ 59 ] 李盼盼, 王冉, 左利民, 等. 离子排斥色谱法测定复方氨基酸(15)双肽(2)注射液中醋酸含量 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38(8): 1457-1461. [LI Panpan, WANG Ran, ZUO Limin, et al. Content determination of acetic acid in compound amino acid (15) peptide (2) injection by ion exclusion chromatography[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2018, 38(8): 1457-1461.]
- [ 60 ] 郭苑. 液相色谱法分析阴离子和有机酸的研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨师范大学, 2020. [GUO Yuan. Analysis of anions and organic acids by liquid chromatography[D]. Harbin: Harbin Normal University, 2020.]
- [ 61 ] Viidanoja J. Determination of short chain carboxylic acids in vegetable oils and fats using ion exclusion chromatography electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1383: 96-103.
- [ 62 ] Gallidabino M D, Irlam R C, Salt M C, et al. Targeted and non-targeted forensic profiling of black powder substitutes and gunshot residue using gradient ion chromatography-high resolution mass spectrometry (IC-HRMS)[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1072: 1-14.
- [ 63 ] Zhou Y, Sheng Y J, Li C Y, et al. Beneficial effect and mechanism of natural resourced polysaccharides on regulating bone metabolism through intestinal flora: a review[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 253(7): 127428.
- [ 64 ] Kochale K, Cunha R, Teutenberg T, et al. Development of a column switching for direct online enrichment and separation of polar and nonpolar analytes from aqueous matrices[J]. *Journal of Chromatography A*, 2024, 1714: 464554.
- [ 65 ] Yang Y, Pan H M, Li X, et al. Applications of two-dimensional ion chromatography for analytes determination in environmental matrix: a review[J]. *Journal of Chromatography A*, 2023, 1694: 463908.