

改良 QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法 快速测定减肥食品中 19 种违禁药物

韩璿烜¹, 宋敏¹, 罗芸², 李勇¹, 严娅^{1*}

(1. 新疆维吾尔自治区产品质量监督检验研究院, 乌鲁木齐 830011; 2. 中华人民共和国乌鲁木齐地窝堡机场海关, 乌鲁木齐 830011)

摘要: **目的** 建立改良 QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法, 对减肥食品中 19 种违禁药物进行快速筛查。**方法** 样本经 1%甲酸-甲醇提取, 超声水浴 20 min 助提, 提取液经含有 N-丙基乙二胺(primary secondary amine, PSA)、C₁₈、石墨化炭黑(graphitized carbon black, GCB)吸附剂的 QuEChERS 小柱净化, 以 0.1%甲酸-水/甲醇为流动相, C₁₈ 色谱柱分离, 由超高效液相色谱-串联质谱法在多反应监测模式(multiple reaction monitoring, MRM)下进行分析。**结果** 19 种违禁药物仪器总分析时长仅为 9.5 min, 各组分保留时间在 0.77~7.31 min 之间, 且色谱图峰型良好。各组分在 5~200 μg/L 的线性范围内相关系数(r^2)均大于 0.99, 检出限为 0.7~105.5 μg/kg, 定量限为 2.2~312.5 μg/kg, 3 个加标浓度(200、40、8 μg/kg)下 19 种违禁药物回收率为 64.50%~128.75%, 相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs)均小于 10% ($n=6$)。**结论** 该方法具有操作简便、仪器维护成本低、分析快速、回收率高、基质干扰小等优点, 适用于减肥食品中多种违禁药物的快速筛查。

关键词: 超高效液相色谱-串联质谱法; 减肥食品; QuEChERS; 违禁药物; 快速筛查

Rapid determination of 19 kinds of prohibit drugs in diet foods by improved QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

HAN Jin-Xuan¹, SONG Min¹, LUO Yun², LI Yong¹, YAN Ya^{1*}

(1. Xinjiang Uygur Autonomous Region Product Quality Supervision and Inspection Institute, Urumqi 830011, China; 2. Urumqi Diwobao Airport Customs of the People's Republic of China, Urumqi 830011, China)

ABSTRACT: Objective To establish a rapid method for the screening of 19 kinds of prohibit drugs in diet foods by improved QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** The samples were extracted with 1% formic acid-methanol solution, assisted by ultrasonic water bath for 20 min, the supernatant was purified by QuEChERS cartridges containing adsorbents of primary secondary amine (PSA), C₁₈, graphitized carbon black (GCB), separated by C₁₈ column with 0.1% formic acid-water and methanol as mobile phases, the analysis was

基金项目: 自治区创新环境(人才、基地)建设专项(PT2106)、自治区区域协同专项(2020E01051)

Fund: Supported by the Autonomous Region Innovation Environment (Talent, Base) Construction Special Project (PT2106), and the Regional Coordination Special Project of the Autonomous Region (2020E01051)

*通信作者: 严娅, 硕士, 实验师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: 545149217@qq.com

*Corresponding author: YAN Ya, Master, Engineer, Xinjiang Uygur Autonomous Region Product Quality Supervision and Inspection Institute, Urumqi 830011, China. E-mail: 545149217@qq.com

performed by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry in multiple reaction monitoring (MRM) mode. **Results** The total analysis time of 19 kinds of prohibit drugs was only 9.5 min, and the retention times were between 0.77 and 7.31 min, the peak shape of each component chromatogram was good. The correlation coefficient (r^2) of each component in the linear range of 5–200 $\mu\text{g/L}$ was greater than 0.99, the limits of detection were 0.7–105.5 $\mu\text{g/kg}$, the limits of quantitation were 2.2–312.5 $\mu\text{g/kg}$, the recoveries at the spiked concentrations of 200, 40, 8 $\mu\text{g/kg}$ were 64.50%–128.75%, and the relative standard deviations (RSDs) were less than 10% ($n=6$). **Conclusion** This method has the advantages of simple operation, low instrument maintenance cost, rapid analysis, high recovery rate, and low matrix interference, which is suitable for the rapid screening of multiple prohibit drugs in diet food.

KEY WORDS: ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; diet food; QuEChERS; prohibit drugs; rapid screening

0 引言

近年来,随着人们对于纤细审美的不断追崇,越来越多的减肥食品开始出现,但此类食品往往也会成为滥用违禁药物的重灾区。2021年3月,江苏省徐州市一名2岁多的幼儿因误食减肥食品而出现不良反应,经医院抢救无效后死亡^[1],事后警方在该幼儿体内检测出较高浓度的违禁药物西布曲明^[2]。根据2022版《国家食品安全抽检实施细则》(以下简称“细则”)规定,西布曲明属于减肥类保健食品中应检的6种违禁药物之一。由于降血糖类药物也具有一定减肥功效,因此不法商贩为了规避有关部门的监管,可能会替代性地向减肥食品中添加降糖类违禁药物来达到宣称的瘦身效果。上述药物虽然作用机理不同,但消费者在不知情的情况下长期或者过量摄入均会对人体造成不可逆转的损害^[3]。目前国家尚未发布能够包含减肥类与降糖类违禁药物的检测方法,因此建立一种能够同时对上述两类物质进行筛查的检测方法,对国家打击保健品中添加违禁药物的乱象具有一定的现实意义。

食品中违禁药物检测方法主要有薄层色谱法、气相色谱法^[4]、气相色谱-质谱法^[5]、液相色谱法及液相色谱-串联质谱法^[6-7]等。其中液相色谱-串联质谱法不仅具备液相色谱分析范围广、选择性强的优点,还能够通过三重四级杆质谱仪获取待测组分的一级、二级离子碎片,因而能够对复杂样本进行准确定性和定量分析,液相色谱-串联质谱法目前已被相关标准(如国家药品检验补充检验方法检验项目批准件2006004^[8]、2012005^[9],及BJS 201701《食品中西布曲明等化合物的测定》等)广泛采用。违禁药物大多易溶于有机溶剂而难溶于水^[10],因此前述标准中针对样本的前处理基本采用甲醇或乙腈等有机溶剂的直接提取法^[11]。然而对于富含脂类、碳水化合物及色素类等物质的复杂基质样品,溶剂直接提取通常难以去除基质干扰物,导致难以对目标物进行准确测定。基质分散萃取法,即QuEChERS方法,是一种国际流行的样本净化方法,具有方便、快速、高效等优点,针对不同类型样品还可以通过改变吸附剂的种类以及填充量达到最佳的净化效果。QuEChERS方法目

前在农药残留检测领域应用较广,但在保健食品中违禁药物筛查领域应用还比较少^[12-13]。

本研究采用超高效液相色谱-串联质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS),以减肥巧克力、溶脂咖啡、减肥茶、减肥胶囊4种基质较复杂的减肥食品为样本,选择细则中规定的6种减肥药和13种降糖药为待测组分,通过对QuEChERS方法、液相色谱条件及质谱条件进行优化,建立一种适合减肥食品中多种违禁药物的快速筛查方法,为减肥食品中多种违禁药物的筛查提供新方法。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

实验所用样本来自周边市场抽取及公安机关送检,包括减肥巧克力、溶脂咖啡、减肥茶、减肥胶囊,共计50批次。

甲醇、乙腈(色谱纯,德国Merck公司);PRiME HLB固相萃取小柱(美国Waters公司);QuEChERS净化小柱(日本岛津公司);6种减肥药对照品:西布曲明(纯度99.5%)、N-单去甲基西布曲明(纯度99.7%)(北京曼哈格生物科技有限公司);N,N-双去甲基西布曲明(纯度98%,加拿大TRC化学品公司);酚酞(纯度99.0%,北京曼哈格生物科技有限公司);麻黄碱(纯度99.7%,美国Supelco公司);芬氟拉明(纯度99.0%,上海安谱生物科技股份有限公司);13种降糖药混合标准对照品:甲苯磺丁脲、格列本脲、格列齐特、格列吡嗪、格列喹酮、格列美脲、罗格列酮、瑞格列奈、吡格列酮、二甲双胍、苯乙双胍、丁二胍、格列波脲(100 $\mu\text{g/mL}$,中国坛墨质检科技股份有限公司)。

1.2 仪器与设备

TSQ Quantis型超高效液相色谱-串联质谱仪[配有电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI)和Trace Finder定量处理软件]、Hypersil GOLD C₁₈色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.9 μm)(美国赛默飞世尔科技公司);Hettich 380R型高速冷

冻离心机(德国赫提驰公司); ME204E 电子天平(感量 0.01 g, 瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司); AUW120d 分析天平(感量 0.01 mg, 日本岛津公司); BC-1000 多管涡旋混匀仪(深圳逗点生物技术有限公司); SB-800DT 型超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 标准溶液配制

6 种减肥药标准储备液的制备: 分别准确称取各标准品 5.00 mg(折算纯度后的质量), 甲醇溶解并定容至同一 50 mL 容量瓶中。得到质量浓度为 0.1 g/L 的 6 种减肥药标准储备液。分别从 6 种减肥药标准储备液及 13 种降糖药混合标准溶液中吸取 0.5 mL 至 50 mL 容量瓶中, 甲醇定容至刻度, 得到质量浓度为 1 mg/L 的 19 种违禁药物混合标准中间液。标准系列工作液临用现配。

1.3.2 样本溶液制备

样本预先均质成粉状, 从中精确称取 2.00 g 样本至 50 mL 容量瓶中, 加入 1%甲酸-甲醇 40 mL, 充分振摇, 840 W 超声 20 min (频率 40 kHz), 取出后用 1%甲酸-甲醇定容至刻度, 吸取约 1.5 mL 上清液加入 QuEChERS 净化小柱, 颠倒振摇后静置, 必要时可再进行稀释, 上清液经 0.22 μm 针头过滤器过滤后供超高效液相色谱-串联质谱联用仪分析。

1.3.3 液相条件及质谱条件

色谱柱: Hypersil GOLD C₁₈ 色谱柱; 柱温: 35°C; 进样量:

1 μL ; 流动相: A: 1%甲酸-水; B: 甲醇; 流速: 0.25 mL/min; 梯度洗脱程序: 0~0.5 min, 20% B; 0.5~4 min, 75% B; 4~6 min, 75% B; 6~6.1 min, 20% B; 6.1~9.5 min, 20% B。离子源类型: 电喷雾电离源(electrospray ionization, ESI); 正离子扫描(ES+); 多反应监测模式(multiple reaction monitoring, MRM); 离子源电压: 3500 V; 雾化器温度: 350°C; 离子传输管温度: 350°C; 19 种违禁药物液相和质谱参数详见表 1。

2 结果与分析

2.1 前处理方法的优化

2.1.1 提取剂的选择

本研究分别考察了甲醇、1%甲酸-甲醇、乙腈、1%甲酸-乙腈^[14-16]对 4 类样本中各违禁药物的提取效果, 同类实验平行测定 3 次。结果表明, 分别采用甲醇、乙腈提取时, 19 种违禁药物的回收率分别在 78.5%~89.4% 和 77.1%~85.9%, 当采用 1%甲酸-甲醇、1%甲酸-乙腈提取时, 19 种违禁药物的回收率分别提高至 85.7%~96.5% 和 86.2%~91.3%。甲醇作为一种两性溶剂, 对于极性差异较大的多组分化合物有较好的溶解度, 此外, 加入甲酸也进一步提高了化合物的离子化效率^[17-18], 因此本研究选择 1%甲酸-甲醇作为提取溶剂。由于乙腈具有沉淀蛋白功能^[19], 对于蛋白含量高的样本, 也可采用 1%甲酸-乙腈进行提取。

表 1 19 种违禁药物液相和质谱参数

Table 1 Parameters of liquid chromatography and mass spectrometry of 19 kinds of prohibit drugs

序号	化合物名称	保留时间/min	电离模式	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞能量/V	去簇电压/V
1	丁二胍	1.05	ES+	158.1	57.1 [*] /60.1	23.3/14.3	73
2	二甲双胍	0.77	ES+	130.1	60.0 [*] /71.1	12.6/20.5	62
3	麻黄碱	1.84	ES+	166.1	133.0 [*] /148.0	19.7/11.4	57
4	苯乙双胍	2.43	ES+	206.1	60.0 [*] /105.1	16.7/25.9	91
5	罗格列酮	3.46	ES+	358.2	106.7 [*] /135.1	34.6/25.4	149
6	芬氟拉明	4.01	ES+	232.2	109.0 [*] /159.0	43.5/22.1	90
7	吡格列酮	4.21	ES+	357.2	119.1 [*] /134.2	43.0/27.4	156
8	西布曲明	4.83	ES+	280.2	124.9 [*] /138.9	24.4/15.1	85
9	N-单去甲基西布曲明	4.93	ES+	266.2	124.9 [*] /138.9	22.4/13.4	79
10	N,N-双去甲基西布曲明	5.02	ES+	252.2	124.9 [*] /139.0	20.3/10.6	63
11	酚酞	5.06	ES+	319.2	105.0 [*] /225.0	35.6/19.0	120
12	甲苯磺丁脲	5.51	ES+	271.1	74.1 [*] /155.1	12.8/16.4	83
13	格列吡嗪	5.62	ES+	446.2	321.1 [*] /347.1	13.1/13.5	101
14	格列齐特	5.90	ES+	324.2	110.1 [*] /127.1	21.6/17.8	115
15	格列喹酮	6.38	ES+	528.4	386.2 [*] /403.2	21.3/19.3	115
16	格列波脲	6.47	ES+	367.2	152.2 [*] /170.2	19.4/15.9	105
17	瑞格列奈	6.54	ES+	453.4	86.2 [*] /162.2	25.1/20.2	147
18	格列本脲	6.69	ES+	495.3	169.2 [*] /369.7	33.6/13.8	110
19	格列美脲	7.31	ES+	491.4	126.1 [*] /352.2	24.8/12.8	110

注: *表示定量离子。

2.1.2 助提方法的选择

本研究分别考察了涡旋振荡不同时间(5、10、15 min)与超声不同时间(10、20、30 min)对 4 类样本中各违禁药物的助提效果,同类实验平行测定 3 次。结果表明,涡旋振荡提取效果随提取时间延长变化不明显,各组分回收率均在 77.3%~84.4%。超声提取效果随时间变化较为显著,其中超声水浴 10 min 时,各组分回收率在 83.3%~89.8%,超声 20 min 时各组分回收率可达到 89.1%~99.4%,此后各组分平均回收率随超声水浴时间的延长变化不大。由于减肥食品中脂肪、蛋白含量较高,黏性较大,制样时难以完全细化,大颗粒会导致待测组分被包埋难以提取,涡旋振荡主要依靠的是碰撞和剪切力^[20-21],对于微小或者坚固的颗粒破碎效果有限,而超声波具有空化作用,可以迫使介质破碎,加之其特有的热效应,也可溶化部分蛋白从而加速待测组分被提取^[22]。因此本研究助提方法选择超声波提取 20 min。

2.1.3 净化方法的选择

目前 QuEChERS 法常用的吸附剂有 N-丙基乙二胺(primary secondary amine, PSA)(除脂肪酸、有机酸及碳水化合物)、C₁₈(除脂肪和非极性杂质)、石墨化炭黑(graphitized carbon black, GCB)(除色素)^[23]。本研究首先对 QuEChERS 方法进行改良,分别测试不同吸附剂组合及不同填充量对各违禁药物的提取效果。结果表明,当采用 PSA、C₁₈ 两种吸附剂时(填充均为 50 mg),各组分回收率在 75.3%~86.4%,且提取液具有样本原有的颜色;当采用 GCB、C₁₈ 两种吸附剂时(填充均为 50 mg),各组分回收率在 75.4%~89.8%;当采用 GCB、PSA 两种吸附剂时(填充均为 50 mg),各组分回收率在 68.5%~83.4%;当采用 PSA、C₁₈、GCB 3 种吸附剂(填充量均为 50 mg)时,各组分回收

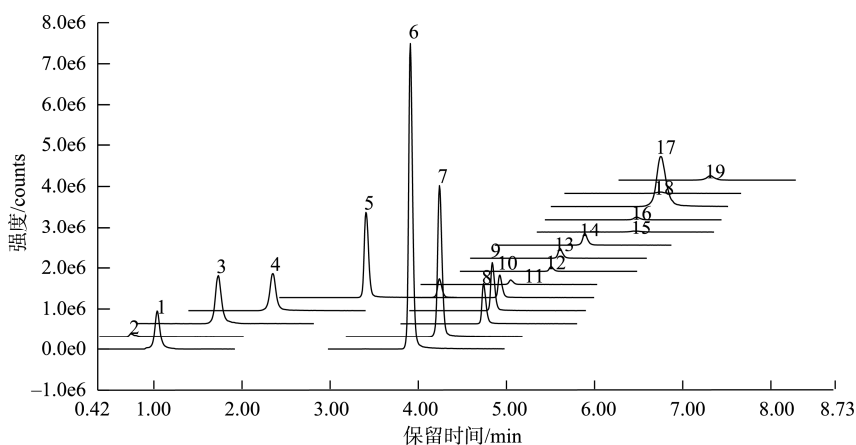
率在 87.3%~104.1%。对 3 种吸附剂填充量进一步优化发现,当采用 50 mg PSA、100 mg C₁₈、80 mg GCB 时,各组分回收率在 89.1%~121.7%,提取效果最优。

本研究还分别考察了 1%甲酸-甲醇直接提取法、PRiME-HLB 固相萃取法及改良后 QuEChERS 方法对各违禁药物的提取效果。其中 PRiME HLB 是一种新型的反相固相萃取吸附剂^[24],对样本中的蛋白质、盐、磷脂具有较强的吸附能力^[25-26]。结果显示,3 种提取方法中,采用 1%甲酸-甲醇直接提取时,各违禁药物回收率为 71.4%~96.6%;采用 PRiME-HLB 提取时,各违禁药物回收率为 80.5%~109.3%;采用改良后的 QuEChERS 方法提取时,各违禁药物回收率为 82.1%~123.9%。因此,本研究选择改良后 QuEChERS 方法对样本进行净化。

2.2 液相色谱与质谱条件优化

2.2.1 液相色谱条件优化

违禁药物分析所用流动相组合通常为乙酸铵溶液与甲醇,分析总时长基本在 10~35 min 之间。考虑到长期使用含有乙酸铵的流动相会增加仪器毛细管堵塞及柱塞杆密封圈漏液等故障发生的风险,因此本研究考察了 0.1%甲酸-水与甲醇作为流动相组合的分离效果。结果表明,在使用该流动相组合时,各组分响应值相较乙酸铵溶液与甲醇的流动相组合有小幅下降,但峰型呈现较好,且长期使用过程中仪器故障率显著降低。因此,本研究选择适用于药物分析的 Hypersil GOLD C₁₈ 柱作为色谱柱,流动相采用 A: 0.1%甲酸-水; B: 甲醇,流速: 0.25 mL/min,使用该色谱条件,19 种违禁药物分析总时长仅为 9.5 min,各组分保留时间在 0.77~7.31 min,色谱图见图 1。



注: 1-丁二胍; 2-二甲双胍; 3-麻黄碱; 4-苯乙双胍; 5-罗格列酮; 6-芬氟拉明; 7-吡格列酮; 8-西布曲明; 9-N-单去甲基西布曲明; 10-N,N-双去甲基西布曲明; 11-酚酞; 12-甲苯磺丁脲; 13-格列吡嗪; 14-格列齐特; 15-格列喹酮; 16-格列波脲; 17-瑞格列奈; 18-格列本脲; 19-格列美脲。

图 1 19 种违禁药物离子色谱图(100 µg/L)

Fig. 1 Ion chromatogram of 19 kinds of prohibit drugs (100 µg/L)

2.2.2 质谱条件优化

采用 MRM 模式, 优化各化合物的母离子、子离子、去簇电压、碰撞能量。取 1 $\mu\text{g/mL}$ 的 19 种违禁药物混合标准溶液, 采用蠕动泵进样方式, 首先进行母离子扫描(Q1 Scan), 获取待测物的母离子, 然后通过子离子扫描(Q3 Scan) 获取其碎片离子, 最后用 MRM 扫描的方式进一步优化碰撞能量、去簇电压等质谱参数。优化后各组分谱参数见表 1。

2.3 基质效应评价

基质效应(matrix effects, ME)指对化合物进行分析时, 在离子源电离下, 目标组分会发生复杂的化学反应, 由于样本基质引入的某些物质会干扰目标组分的电离, 导致目标组分信号被增强或抑制^[27], 从而影响分析结果的准确性^[28]。本研究重点考察了 QuEChERS 方法提取时 4 种减肥食品中 19 种违禁药物的基质效应, 通过计算基质标准曲线与溶剂标准曲线线性方程的斜率之比, 得到两种方法下各组分的 ME, 通常 ME 值大于 0.9 说明基质效应不明显^[29], 可以采用溶剂标准曲线进行定量分析; ME 值在 0.8~0.9 之间说明存在弱基质效应^[30], 可以采用基质标准曲线或溶剂标准曲线进行定量分析; ME 值小于 0.8 说明存在强基质效应, 应当配制基质标准曲线。根据 ME 值计算结果可知, 采用 QuEChERS 方法净化后, 4 种减肥食品中 19 种违禁药物的 ME 值在 0.832~1.051, 说明 QuEChERS 方法对复杂样品的净化效果显著, 基质对化合物的干扰较小, 故采用溶剂标准曲线进行定量分析。

2.4 线性关系及检出限、定量限

采用 UPLC-MS/MS 对 19 种违禁药物的混合标准工作液进行分析, 并绘制标准曲线。结果表明, 19 种违禁药物在 5~200 $\mu\text{g/L}$ 的范围内线性关系良好, 相关系数均大于 0.99。以 3 倍基线噪声(S/N)确定各组分的检出限(limits of detection, LODs), 10 倍基线噪声(S/N)确定各组分的定量限(limits of quantification, LOQs), 可知 19 种违禁药物在该方法下的检出限为 0.7~105.5 $\mu\text{g/kg}$, 定量限为 2.2~312.5 $\mu\text{g/kg}$, 结果详见表 2, 表明该方法具有较好的灵敏度。

2.5 加标回收率与精密度

选取空白样本进行加标回收实验, 加标浓度为 3 个水平(200、40、8 $\mu\text{g/kg}$), 每个加标浓度平行测定 6 次, 计算平均回收率和相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs), 结果表明, 加标浓度为 200 $\mu\text{g/kg}$ 时, 19 种违禁药物的平均回收率范围为 84.46%~123.98%, RSDs 为 1.9%~7.8%, 加标浓度为 40 $\mu\text{g/kg}$ 时, 19 种违禁药物的平均回收率范围为 69.38%~128.75%, RSDs 为 1.5%~9.7%, 加标浓度为 8 $\mu\text{g/kg}$ 时, 19 种违禁药物的平均回收率范围为 64.50%~111.06%, RSDs 为 4.5%~9.8%, 由此可见, 回收率及精密度均能够满足定量分析的需求。

表 2 19 种违禁药物的线性方程、检出限和定量限
Table 2 Linear equations, limits of detection and limits of quantification of 19 kinds of illegal drugs

化合物名称	线性方程	LODs /($\mu\text{g/kg}$)	LOQs /($\mu\text{g/kg}$)
丁二胍	$Y=431.9976X+1027.1068$	25.3	77.5
二甲双胍	$Y=549.5520X+1486.6073$	55.2	167.5
麻黄碱	$Y=976.6183X-349.2903$	1.1	3.5
苯乙双胍	$Y=800.2592X+1093.2847$	5.5	16.1
罗格列酮	$Y=2291.0115X+6175.3899$	3.5	11.4
芬氟拉明	$Y=4496.1718X+18443.1574$	0.7	2.2
吡格列酮	$Y=2691.4728X+6785.0230$	1.1	3.5
西布曲明	$Y=631.7874X+358.8041$	0.9	2.8
N-单去甲基 西布曲明	$Y=781.5496X+1175.3358$	1.4	3.2
N,N-双去甲基 西布曲明	$Y=383.3401X+264.6381$	1.1	3.3
酚酞	$Y=65.3359X+75.1634$	12.5	37.5
甲苯磺丁脲	$Y=77.3350X+38.3146$	65.5	197.8
格列吡嗪	$Y=155.1823X+215.6155$	45.5	134.5
格列齐特	$Y=182.7897X-151.3205$	41.5	123.8
格列喹酮	$Y=43.4190X-186.5289$	105.5	312.5
格列波脲	$Y=59.6551X+155.1706$	80.5	242.5
瑞格列奈	$Y=1700.4604X+1362.9492$	55.5	145.5
格列本脲	$Y=33.8900X+61.6051$	97.5	287.5
格列美脲	$Y=154.1894X-21.7711$	88.5	270.1

2.6 实际样本检测

取市售及公安机关送检样本(包括减肥巧克力、溶脂咖啡、减肥茶、减肥胶囊, 共计 50 批次), 采用 1.2 的前处理方法与仪器条件进行测定。结果表明, 8 批次样本中检出西布曲明(736.7 $\mu\text{g/kg}$ ~17.5 $\mu\text{g/kg}$); 1 批次样本同时检出格列本脲(342.1 $\mu\text{g/kg}$)和苯乙双胍(78.5 $\mu\text{g/kg}$); 1 批次样本检出格列本脲(422.0 $\mu\text{g/kg}$); 1 批次样本检出二甲双胍(320.4 $\mu\text{g/kg}$)。根据相关法律和标准规定, 上述组分在食品中均属于非法添加物, 原则上不得检出, 本次方法验证选取 50 批次样品, 检出含有违禁药物样品 11 批次, 检出率 22%, 说明非法添加物在食品中添加的风险仍然存在, 相关监管仍需继续加强, 另一方面也说明该方法能够很好适用于减肥食品中多种违禁药物的快速筛查。

3 结论

本研究通过优化提取溶剂、助提方法、吸附剂类别及液相、质谱条件, 建立了 QuEChERS-超高效液相色谱-

串联质谱法对不同减肥食品中 6 种减肥类和 13 种降糖类违禁药物的快速测定方法, 并对该方法的准确度、精密性及净化效果进行充分验证和评价, 又将该方法成功应用于多种减肥食品的实际样本测定过程。该方法具有操作简单、成本较低、分析快速、回收率高等优点, 能够满足检测实验室针对不同减肥食品中多种违禁药物快速筛查的需求。

参考文献

- [1] 央视新闻. 两岁女童误服母亲购买的违禁“减肥药”离世, 又是西布曲明! [EB/OL]. [2021-12-21]. <https://news.cctv.com/2021/12/21/ARTIJY5bJ7OUdICGwuYBE6Z2211221.shtml> [2022-03-15].
CCTV News. Sibutramine! Two-year-old girl died after accidentally taking the banned “diet pill” bought by her mother [EB/OL]. [2021-12-21]. <https://news.cctv.com/2021/12/21/ARTIJY5bJ7OUdICGwuYBE6Z2211221.shtml> [2022-03-15].
- [2] 钟世欢, 金建奇, 叶磊海, 等. 固相萃取柱净化-超高效液相色谱-串联质谱法测定助眠类保健品中 22 种禁用安神类药物的含量[J]. 理化检验(化学分册), 2020, 56(1): 1-6.
ZHONG SH, JIN JQ, YE LH, *et al.* UPLC-MS/MS determination of 22 forbidden sedative-hypnotics in sleep-aiding health care products with SPE column purification [J]. *Phys Test Chem Anal Part B*, 2020, 56(1): 1-6.
- [3] 汤丽昌. 超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱法同时测定劲酒中 8 种活性成分含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(18): 6724-6728.
TANG LC. Simultaneous determination of 8 kinds of active ingredients in Chinese Jing liqueur by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(18): 6724-6728.
- [4] 刘国姣, 王彬, 曾妮, 等. HPLC-MS/MS 法测定安神类代用茶中 19 种镇静安神类非法添加物质[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(18): 187-193.
LIU GJ, WANG B, ZENG N, *et al.* Simultaneous determination of 19 kinds of the illegally added drugs in herbal tea by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Res Dev*, 2019, 40(18): 187-193.
- [5] 甘凝岚. 保健食品中违禁添加药物高通量筛查方法的研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2018.
GAN NL. Study on high high-throughput screening method of prohibited drugs in health food [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2018.
- [6] 杨惠成, 王海鸣, 林绪, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定保健食品中 14 种功效成分[J]. 现代食品科技, 2018, 34(11): 281-289, 20.
YANG HC, WANG HM, LIN X, *et al.* Simultaneous determination of 14 functional components in health foods by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2018, 34(11): 281-289, 20.
- [7] LIU FY, MA AB, GAO H, *et al.* Simultaneous screening and determination of eight tetracycline antibiotics illegally adulterated in herbal preparations using HPLC-DAD combined with LC-MS-MS [J]. *Chromatographia*, 2018, 81(2): 303-314.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 药品检验补充方法和检验项目批准件(编号 2006004): 治疗肥胖症的中成药[Z].
State Food and Drug Administration. Approval of supplementary methods and inspection items for drug inspection (No.2006004): Chinese patent medicine for treating obesity [Z].
- [9] 国家食品药品监督管理局. 药品检验补充方法和检验项目批准件(编号 2012005): 减肥类中成药和保健食品[Z].
State Food and Drug Administration. Approval of supplementary methods and inspection items for drug inspection (No.2012005): Chinese medicine and health food for weight loss [Z].
- [10] 李晓蕾, 陈军, 杨朝芬, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测辅助降血脂保健食品中 6 种非法添加化学药物[J]. 食品科学, 2018, 39(18): 320-325.
LI XL, CHEN J, YANG CF, *et al.* Determination of six antilipemic chemicals illegally added in antilipemic functional foods by UPLC-MS/MS [J]. *Food Sci*, 2018, 39(18): 320-325.
- [11] 陈月龙. 高效液相色谱-串联质谱法同时检测镇静安神保健食品中的违法添加药物[J]. 福建分析测试, 2020, 29(3): 45-51.
CHEN YL. Simultaneous determination of sedative-hypnotic drugs illegal added in health foods by high performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Fujian Anal Test*, 2020, 29(3): 45-51.
- [12] 甘凝岚, 朱晓军, 李洁莉, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱法检测保健茶中 18 种违禁添加药物[J]. 茶叶科学, 2021, 41(2): 237-250.
GAN NL, ZHU XJ, LI JL, *et al.* Detection of 18 prohibited additives in health-protecting tea by QuEChERS method and ultra high performance liquid chromatography triple quadrupole tandem mass spectrometry [J]. *J Tea Sci*, 2021, 41(2): 237-250.
- [13] 易必新, 龙凌云, 姜成君, 等. UPLC-MS/MS 法测定保健食品中非法添加 14 种化学降糖药的研究[J]. 中草药, 2019, 17(10): 1685-1689.
YI BX, LONG LY, JIANG CJ, *et al.* Rapid determination of 14 chemicals illegally added into auxiliary hypoglycemic health food by UPLC-MS/MS [J]. *Central South Pharm*, 2019, 17(10): 1685-1689.
- [14] 张志刚, 郑向华, 陈燕, 等. 固相萃取-高效液相色谱串联质谱法测定食品中麻黄碱、芬氟拉明、西布曲明和酚酞[J]. 化学分析计量, 2022, 31(2): 16-20.
ZHANG ZG, ZHENG XH, CHEN Y, *et al.* Determination of ephedrine, fenfluramine, sibutramine and phenolphthalein in food by solid phase extraction-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chem Anal Meterage*, 2022, 31(2): 16-20.
- [15] CHO SH, PARK HJ, LEE JH, *et al.* Determination of anabolicandrogenic steroid adulterants in counterfeit drugs by UPLC-MS/MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 7(111): 138-146.
- [16] GUO PQ, XU XY, CHEN GN, *et al.* On-line two dimensional liquid chromatography based on skeleton type molecularly imprinted column for selective determination of sulfonylurea additive in Chinese patent medicines or functional foods [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 146: 292-301.
- [17] 朱吕, 陆春燕, 厉晨皓, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定食品中 4 种减肥类非法添加药物[J]. 分析仪器, 2020, (5): 36-41.
ZHU L, LU CY, LI CH, *et al.* Simultaneous determination of 4 compounds illegally added in foods and losing weight health foods by HPLC-MS/MS [J]. *Anal Instrum*, 2020, (5): 36-41.
- [18] PAILA PG, MANUELA JE, MANUELA CR, *et al.* Analysis of

- pharmaceutical adulterants in plant food supplements by UPLC-MS/MS [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2017, 99: 219–227.
- [19] LIU FY, ZHANG XF, LI YQ, *et al.* Simultaneous screening and determination of eight tetracycline antibiotics illegally adulterated in herbal preparations using HPLC-DAD combined with LC-MS-MS [J]. *Chromatographia*, 2018, 81(2): 1–12.
- [20] 徐晓楠, 魏华琳, 邓迎春, 等. 液相色谱-串联质谱法测定保健食品中非法添加的 18 种镇静催眠类药物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(14): 4706–4712.
- XU XN, WEI HL, DENG YC, *et al.* Determination of 18 kinds of sedative and hypnotic drugs illegally added in health food by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(14): 4706–4712.
- [21] 胡家勇, 张嫚, 皮江一, 等. 表面增强拉曼光谱法定性定量检测保健食品中非法添加物西地那非[J]. *食品科学*, 2020, 41(8): 297–302.
- HU JY, ZHANG M, PI JY, *et al.* Quantitative and qualitative determination of illicit sildenafil in health foods by surface enhanced raman spectroscopy [J]. *Food Sci*, 2020, 41(8): 297–302.
- [22] 励炯, 曹青文, 王姣斐, 等. 基于实心核颗粒色谱技术结合 HPLC 法快速测定保健食品中非法添加 13 种降糖化学成分[J]. *中草药*, 2017, 48(13): 2666–2673.
- LI J, CAO QW, WANG JF, *et al.* Detection of 13 anti-diabetic drugs illegally added in health food by HPLC with solid nuclear particle chromatographic column [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2017, 48(13): 2666–2673.
- [23] 胡青, 孙健, 于泓, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定保健食品中 28 种降糖类非法添加化合物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2018, 9(1): 93–102.
- HU Q, SUN J, YU H, *et al.* Determination of 28 anti-diabetic compounds in health foods by ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2018, 9(1): 93–102.
- [24] 王雨晴, 王雨辰, 陈亮, 等. 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱快速筛查中成药、保健品中 26 种非法添加化合物[J]. *食品与发酵工业*, 2020, 46(5): 263–269.
- WANG YQ, WANG YC, CHEN L, *et al.* Screening for 26 illegally added chemicals in Chinese traditional formulated medicine and health products by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. *Food Ferment Ind*, 2020, 46(5): 263–269.
- [25] 郑文燕, 李哲, 陈梅, 等. LC-MS/MS 法检测中成药及保健品中减肥和降糖类的非法添加药物[J]. *沈阳药科大学学报*, 2018, 35(1): 58–66, 82.
- ZHENG WY, LI Z, CHEN M, *et al.* Determination of anti-obesity and anti-diabetic chemicals illegally added into traditional Chinese medicines and health care products by LC-MS/MS [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2018, 35(1): 58–66, 82.
- [26] 王颖, 贾丽, 朱琳娜, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定保健品中 11 种非法添加药物[J]. *食品科技*, 2018, 43(5): 327–331.
- WANG Y, JIA L, ZHU LN, *et al.* Simultaneous determination of 11 illegally added drugs in healthcare foods by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Sci Technol*, 2018, 43(5): 327–331.
- [27] 董宇, 姜鑫, 刘静, 等. 液质联用法同时检测保健食品中非法添加的 13 种壮阳类化学品[J]. *食品安全质量检测学报*, 2018, 9(15): 4055–4060.
- DONG Y, JIANG X, LIU J, *et al.* Simultaneous determination of aphrodisiac compounds illegally added into health food by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2018, 9(15): 4055–4060.
- [28] BOGUSZ MJ, HASSAN H, AL-ENAZI E, *et al.* Application of LC-ESI-MS-MS for detection of synthetic adulterants in herbal remedies [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 2(41): 554–564.
- [29] 许立, 吴鸳鸯, 寿林均, 等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定减肥类保健食品中 27 种违法添加化学药品[J]. *食品工业科技*, 2017, 38(13): 248–256, 306.
- XU L, WU YY, SHOU LJ, *et al.* Simultaneous determination of 27 chemical drugs illegally added in slimming health food by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2017, 38(13): 248–256, 306.
- [30] WILSON P, MASSE C. Detection of synthetic drugs as adulterants in natural and herbal slimming products by LC-ESI-MS/MS with polarity switching [J]. *J AOAC Int*, 2016, 4(99): 929–940.

(责任编辑: 郑丽 张晓寒)

作者简介



韩璠烜, 硕士, 实验师, 主要研究方向为食品安全检测。

E-mail: 675806479@qq.com



严娅, 硕士, 实验师, 主要研究方向为食品安全检测。

E-mail: 545149217@qq.com