

减肥保健食品中非法添加物检测方法研究进展

李建辉¹, 张朝晖^{1*}, 王琳², 韩深¹, 程甲³, 何悦¹, 崔凤云¹, 赵善贞³,
刘韦华¹, 李小林¹, 刘鑫¹, 严华¹, 齐鹤鸣¹, 吕东阳¹

(1. 北京出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 北京 100026; 2. 国家质量监督检验检疫总局国际检验检疫标准与技术法规研究中心, 北京 100088; 3. 上海出入境检验检疫局动植物与食品检验检疫技术中心, 上海 200135)

摘要: 本文简介了超重和肥胖的概念和其引起的主要风险, 阐述了目前减肥保健食品中违法添加物的种类、提取和测定等方面的状况。减肥保健食品中单独或者联合添加的违法添加物多达百余种, 主要有食欲抑制剂、能量消耗增强剂、阻止消化吸收药物、影响脂代谢的药物、利尿剂、抗抑郁剂等6类。重点综述了现有分析方法的适用性和局限性。与气相色谱法、薄层色谱法、酶联免疫吸附法、核磁共振等相比, 高效液相色谱仪配质谱检测器是目前最常用的方法。针对片剂、胶囊和冲剂3种剂型, 固-液萃取是主要的样品前处理手段。虽然目前的分析方法可基本满足实际检测要求, 但面对新增药物种类和高通量筛查, 还存在缺陷, 如同时提取不同极性的化合物和提高分析速度。实时直接分析离子源-高分辨质谱法具有快速、准确、高效等优点, 可以填补此空白, 用于减肥保健食品中非法添加物的筛查。

关键词: 减肥保健食品; 非法添加物; 高效液相色谱法; 气相色谱法; 薄层色谱法; 酶联免疫吸附法; 质谱法; 核磁共振

Research progress of analysis of illegal additives in weight-reducing dietary supplements

LI Jian-Hui¹, ZHANG Zhao-Hui^{1*}, WANG Lin², HAN Shen¹, CHENG Jia³, HE Yue¹, CUI Feng-Yun¹,
ZHAO Shan-Zhen³, LIU Wei-Hua¹, LI Xiao-Lin¹, LIU Xin¹, YAN Hua¹, QI He-Ming¹, LV Dong-Yang¹

(1. Beijing Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Inspection and Quarantine Testing Center, Beijing 100026, China; 2. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Research Center for international inspection and Quarantine Standard and Technical Regulation, Beijing 100088, China; 3. Shanghai Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Technical Center for Animal Plant and Food Inspection and Quarantine, Shanghai 200135, China)

ABSTRACT: After a brief introduction of the definition and risk factors of overweight and obesity, this paper presented and discussed the types, extraction and detection methods of illegal additives in weight-reducing dietary supplements. More than 100 synthetic drugs are adulterated into dietary supplements individually or in combination, including appetite suppressant, energy expenditure enhancer, drugs for preventing digestion and absorption, drugs for influencing lipid metabolism, diuretic and antidepressant. The applicability and limitations of existing analytical methods were summarized. Compared with gas chromatography, thin layer chromatography, enzyme linked

基金项目: 国家质量监督检验检疫总局科技计划项目(2015IK012 和 2016IK021)

Fund: Supported by Science and Technology Planning Project of General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine (AQSIQ) of P.R. China (2015IK012 and 2016IK021)

*通讯作者: 张朝晖, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品检测。E-mail: zhangzh@bjciq.gov.cn

*Corresponding author: ZHANG Zhao-Hui, Ph.D, Senior Engineer, Inspection and Quarantine Testing Center, Beijing Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, No.6 TianshuiyuanJie, Chaoyang District, Beijing 100026, China. E-mail: zhangzh@bjciq.gov.cn

immunosorbent assay and nuclear magnetic resonance, high performance liquid chromatography combined with tandem mass spectrometric detection is the most commonly used technique. For tablets, capsules and granules, liquid-solid extraction is the main sample pretreatment method. Although the current analysis methods can basically meet the actual detection requirements, there are some defects in the face of new drugs and high throughput screening, such as simultaneously extracting and pre-treating of the compounds with different polarities and improving the speed of analysis for high throughput screening. Direct analysis in real time-high resolution mass spectrometry has the advantages of high speed, accuracy and efficiency, which can be used to fill the gaps and screen illegal additives in weight-reducing dietary supplements.

KEY WORDS: weight-reducing dietary supplements; illegal additive; high performance liquid chromatography; gas chromatography; thin layer chromatography; enzyme linked immunosorbent assay; mass spectrometry; nuclear magnetic resonance

1 引言

超重和肥胖指不正常或者过快的脂肪积累,是一系列慢性疾病的影响因素,如糖尿病、癌症和心血管疾病等。超重和肥胖不仅存在于高收入国家,如今在一些低收入和中等收入国家,尤其是大城市,也正在迅速增长。鉴于医疗和精神层面的影响及饮食和运动量的不平衡,病人服用非处方药(over the counter, OTC),尤其是含有单一或多种保健食品的非处方药(例如草药、维生素、矿物质和氨基酸)的情况时有发生^[1]。

保健食品是具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品,即适宜于特定人群食用,具有调节机体功能,不以治疗疾病为目的,并且对人体不产生任何急性、亚急性或者慢性危害的食品。减肥保健食品有助于减少体内脂肪。然而,受利益的驱使,向减肥保健食品中添加合成药物变成了一个普遍问题,尤其是联合用药。根据最近的研究和调查,在中国向减肥保健食品中添加的有布美他尼、咖啡因、麻黄碱、氟苯丙胺、吲达帕胺、酚酞、西布曲明及其衍生物等^[2]。也有报道发现向减肥保健食品中添加克仑特罗^[3]。更有个别违法商家,在样品的内包装中,如胶囊壳和茶袋中,添加盐酸西布曲明^[4]。

面对各式各样的非法添加化学药物,很难用单一的常规检测技术对其进行分析、检测。本文对一些现有的分析技术进行了总结和探讨,包括(1)样品前处理,如固液萃取(solid-liquid extraction, SLE)、液-液萃取(liquid-liquid extraction, LLE)、解吸附电晕束电离(desorption corona beam ionization, DCBI)和 QuEChERS(quick, easy, cheap, effective, rugged, safe)等;(2)分离和检测方法,如薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)、液相色谱法(liquid chromatography, LC)、毛细管电泳法(capillary electrophoresis, CE)、离子淌度光谱法(ion mobility spectrometry, IMS)、气相色谱法(gas chromatography, GC)、X射线衍射法(X-ray diffraction, XRD)、酶联免疫法

(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)和核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)等,并对减肥保健食品中非法添加物检测方法的发展趋势和未来前景进行了讨论。

2 非法添加物种类

经过对相关文献的整理和统计^[2-64],减肥保健食品中可能的非法添加化合物至少 111 种(见表 1),其中以西布曲明、酚酞、氟苯丙胺、奥利司他、布美他尼、咖啡因、去甲伪麻黄碱、氯噻唑、氯苄雷司、麻黄碱、氟西汀、吲达帕胺、二甲双胍、甲基安非他明等最为常见^[5-7]。依据相关文献及药品的药理性质,常见的违法添加药物可分为以下几类:(1)食欲抑制剂(西布曲明、N-去甲基西布曲明、N-去二甲基西布曲明、芬氟拉明、利莫那班、安非拉酮、绿卡色林、苯佐卡因、芬氟拉明、苯丁胺、苄非他明、氯苯丁胺、苯双甲吗啉、苯甲吗啉及安非泼拉酮);(2)能量消耗增强剂(咖啡因、麻黄碱、伪麻黄碱、安非他明、甲基安非他明、 β -受体兴奋剂);(3)阻止消化吸收药物(酚酞、大黄素、番泻叶苷和番泻叶苷元);(4)影响脂代谢的药物(奥利司他和阿卡波糖);(5)利尿剂(呋塞米、螺内酯、氢氯噻嗪、吲达帕胺、布美他尼、氨苯蝶啶);(6)抗抑郁剂(氟西汀、安非他酮、帕罗西汀、西酞普兰、奈法唑酮)。

3 检测方法

减肥保健食品掺假的检测方法中^[2,4,5,7-58],较常见的是基于高效液相色谱配备二极管阵列检测器(diode array detector, DAD)^[4,31,42,50]、荧光检测器(fluorescence detector, FLD)^[8,13]和质谱检测器(mass spectrometer, MS)^[4,24,27,29,30,35,36,40,41,43,44,49,51-55]。此外,薄层色谱法^[4,8,40,54]、毛细管电泳^[12,56]、衰减全反射红外光谱法(attenuated total reflectance infrared spectroscopy, ATR-IR)^[57]、离子淌度光谱法^[16]、气相色谱-质谱联用法^[3]、X射线粉末衍射法^[58]和解吸附电晕束电离质谱法^[59]等技术也被用于减肥类保健食品中违禁药物的检测。

表 1 111 种违法添加化合物信息表
Table 1 Information of 111 illegal additives

序号	中文名	英文名	CAS 编号	分子式
1	阿尔噻嗪	althiazide	5588-16-9	C ₁₁ H ₁₄ ClN ₃ O ₄ S ₃
2	阿卡波糖	acarbose	56180-94-0	C ₂₅ H ₄₃ NO ₁₈
3	阿米洛利	amiloride	2016-88-8	C ₆ H ₈ ClN ₇ O
4	地西洋	diazepam	439-14-5	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O
5	安非拉酮	amfepramone	90-84-6	C ₁₃ H ₁₉ NO
6	安非他明	amphetamine	300-62-9	C ₉ H ₁₃ N
7	安非他酮	bupropion	34911-55-2	C ₁₃ H ₁₈ ClNO
8	氨苯蝶啶	triamterene	396-01-0	C ₁₂ H ₁₁ N ₇
9	奥利司他	orlistat	96829-58-2	C ₂₉ H ₅₃ NO ₅
10	奥昔卡因	oxethazaine	126-27-2	C ₂₈ H ₄₁ N ₃ O ₃
11	班布特罗	bambuterol	81732-65-2	C ₁₈ H ₂₉ N ₃ O ₅
12	苯比巴妥	phenobarbital	50-06-6	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃
13	苯丙氨酸	phenylalanine	150-30-1(DL), 63-91-2(L)	C ₉ H ₁₁ NO ₂
14	苯丙醇胺	phenylpropanolamine	14838-15-4	C ₉ H ₁₃ NO
15	苯丁胺	phentermine	122-09-8	C ₁₀ H ₁₅ N
16	苯氟雷司	benfluorex	23602-78-0	C ₁₉ H ₂₀ F ₃ NO ₂
17	苯甲吗啉	phenmetrazine	134-49-6	C ₁₁ H ₁₅ NO
18	苯双甲吗啉	phendimetrazine	634-03-7	C ₁₂ H ₁₇ NO
19	苯妥英	phenytoin	57-41-0	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂
20	苯氧丙酚胺	isoxsuprine	395-28-8	C ₁₈ H ₂₃ NO ₃
21	苯乙双胍	phenformin	114-86-3	C ₁₀ H ₁₅ N ₅
22	苯佐卡因	ethyl 4-aminobenzoate	94-09-7	C ₉ H ₁₁ NO ₂
23	比沙可啶	bisacodyl	603-50-9	C ₂₂ H ₁₉ NO ₄
24	苄非他明	benzphetamine	156-08-1	C ₁₇ H ₂₁ N
25	苄氟噻嗪	bendroflumethiazide	73-48-3	C ₁₅ H ₁₄ F ₃ N ₃ O ₄ S ₂
26	苄噻嗪	benzthiazide	91-33-8	C ₁₅ H ₁₄ ClN ₃ O ₄ S ₃
27	丙磺舒	probenecid	57-66-9	C ₁₃ H ₁₉ NO ₄ S
28	布美他尼	bumetanide	28395-03-1	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₅ S
29	茶碱	theophylline	58-55-9	C ₇ H ₈ N ₄ O ₂
30	醋氮酰胺	acetazolamide	59-66-5	C ₄ H ₆ N ₄ O ₃ S ₂
31	大黄素	emodin	518-82-1	C ₁₅ H ₁₀ O ₅
32	地衣酸	usnic acid	125-46-2	C ₁₈ H ₁₆ O ₇
33	东布曲明	dobutramine	14648-57-8	C ₁₂ H ₂₀ O
34	二甲双胍	metformin	657-24-9	C ₄ H ₁₁ N ₅
35	番泻苷 A	sennoside A	81-27-6	C ₄₂ H ₃₈ O ₂₀
36	番泻苷 B	sennoside B	128-57-4	C ₄₂ H ₃₈ O ₂₀
37	番泻苷 C	sennoside C	37271-16-2	C ₄₂ H ₄₀ O ₁₉
38	番泻苷 D	sennoside D	37271-17-3	C ₄₂ H ₄₀ O ₁₉
39	番泻苷元 A	sennidin A	641-12-3	C ₃₀ H ₁₈ O ₁₀
40	番泻苷元 B	sennidin B	517-44-2	C ₃₀ H ₁₈ O ₁₀

续表 1

序号	中文名	英文名	CAS 编号	分子式
41	非诺特罗	fenoterol	13392-18-2	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄
42	吩噻嗪	phenothiazine	92-84-2	C ₁₂ H ₉ NS
43	酚酞	phenolphthalein	77-09-8	C ₂₀ H ₁₄ O ₄
44	酚妥拉明	phentolamine	50-60-2	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O
45	呋塞米	furosemide	54-31-9	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₂ O ₅ S
46	氟苯丙胺	fenfluramine	458-24-2	C ₁₂ H ₁₆ F ₃ N
47	氟西汀	fluoxetine	54910-89-3	C ₁₇ H ₁₈ F ₃ NO
48	环噻嗪	cyclothiazide	2259-96-3	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ O ₄ S ₂
49	吉非罗齐	gemfibrozil	25812-30-0	C ₁₅ H ₂₂ O ₃
50	甲基安非他明	methyl amphetamine	537-46-2	C ₁₀ H ₁₅ N
51	甲基麻黄碱	methylephedrine	552-79-4	C ₁₁ H ₁₇ NO
52	甲状腺素	thyroxine	51-49-0(D), 51-48-9(L)	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ I ₄ N
53	咖啡因	caffeine	58-08-2	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂
54	可可碱	theobromine	83-67-0	C ₇ H ₈ N ₄ O ₂
55	克仑潘特	clenpenterol	37158-47-7	C ₁₃ H ₂₀ Cl ₂ N ₂ O
56	克伦特罗	clenbuterol	37148-27-9	C ₁₂ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O
57	莱克多巴胺	ractopamine	97825-25-7	C ₁₈ H ₂₃ NO ₃
58	利莫那班	rimonabant	168273-06-1	C ₂₂ H ₂₁ Cl ₃ N ₄ O
59	硫锌酸硫胺	sulbutiamine	3286-46-2	C ₃₂ H ₄₆ N ₈ O ₆ S ₂
60	氯卡色林	lorcaserin	616202-92-7	C ₁₁ H ₁₄ ClN
61	对氯苯丁胺	chlorphentermine	461-78-9	C ₁₀ H ₁₄ ClN
62	氯苄雷司	clobenzorex	13364-32-4	C ₁₆ H ₁₈ ClN
63	氯丙那林	clorprenaline	3811-25-4	C ₁₁ H ₁₆ ClNO
64	氯帕胺	clopamide	636-54-4	C ₁₄ H ₂₀ ClN ₃ O ₃ S
65	氯噻嗪	chlorothiazide	58-94-6	C ₇ H ₆ ClN ₃ O ₄ S ₂
66	氯噻酮	chlorthalidone	77-36-1	C ₁₄ H ₁₁ ClN ₂ O ₄ S
67	螺内酯	spironolactone	52-01-7	C ₂₄ H ₃₂ O ₄ S
68	麻黄碱	ephedrine	299-42-3	C ₁₀ H ₁₅ NO
69	马布特罗	mabuterol	56341-08-3	C ₁₃ H ₁₈ ClF ₃ N ₂ O
70	马喷特罗	mapenterol	54238-51-6	C ₁₄ H ₂₀ ClF ₃ N ₂ O
71	马吲哚	mazindol	22232-71-9	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O
72	美托拉宗	metolazone	17560-51-9	C ₁₆ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ S
73	莫达非尼	modafinil	68693-11-8	C ₁₅ H ₁₅ NO ₂ S
74	奈法唑酮	nefazodone	83366-66-9	C ₂₅ H ₃₂ ClN ₅ O ₂
75	帕罗西汀	paroxetine	61869-08-7	C ₁₉ H ₂₀ FNO ₃
76	哌替啶	meperidine	57-42-1	C ₁₅ H ₂₁ NO ₂
77	喷布洛尔	penbutolol	36507-48-9	C ₁₈ H ₂₉ NO ₂
78	普萘洛尔	propranolol	525-66-6	C ₁₆ H ₂₁ NO ₂
79	氢氟噻嗪	hydroflumethiazide	135-09-1	C ₈ H ₈ F ₃ N ₃ O ₄ S ₂
80	氢氯噻嗪	hydrochlorothiazide	58-93-5	C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₄ S ₂

续表 1

序号	中文名	英文名	CAS 编号	分子式
81	去甲伪麻黄碱	cathine hydrochloride	492-39-7	C ₉ H ₁₃ NO
82	沙丁胺醇	salbutamol	18559-94-9	C ₁₃ H ₂₁ NO ₃
83	舍曲林	sertraline	79617-96-2	C ₃₂ H ₃₈ N ₄ O ₁₂ S ₃
84	土的宁	strychnine	57-24-9	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₂
85	水杨苷	salicin	138-52-3	C ₁₃ H ₁₈ O ₇
86	特布他林	terbutaline	23031-25-6	C ₁₂ H ₁₉ NO ₃
87	托吡酯	topiramate	97240-79-4	C ₁₂ H ₂₁ NO ₈ S
88	托拉塞米	torasemide	56211-40-6	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₃ S
89	妥布特罗	tulobuterol	41570-61-0	C ₁₂ H ₁₈ ClNO
90	伪麻黄碱	pseudoephedrine	90-82-4	C ₁₀ H ₁₅ NO
91	五氟利多	penfluridol	26864-56-2	C ₂₈ H ₂₇ ClF ₅ N ₃ O
92	西布曲明	sibutramine	106650-56-0	C ₁₇ H ₂₆ ClN
93	西布特罗	cimbuterol	54239-39-3	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O
94	西地那非	sildenafil	139755-83-2	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₄ S
95	西马特罗	cimaterol	54239-37-1	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O
96	西酞普兰	citalopram	59729-33-8	C ₂₀ H ₂₁ FN ₂ O
97	辛弗林	synephrine	94-07-5	C ₉ H ₁₃ NO ₂
98	溴布特罗	brombuterol	41937-02-4	C ₁₂ H ₁₈ Br ₂ N ₂ O
99	烟酰胺	nicotinamide	98-92-0	C ₆ H ₆ N ₂ O
100	岩白菜素	bergenin	477-90-7	C ₁₄ H ₁₆ O ₉
101	依他尼酸	ethacrynic acid	58-54-8	C ₁₃ H ₁₂ Cl ₂ O ₄
102	吲达帕胺	indapamide	26807-65-8	C ₁₆ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ S
103	育亨宾	yohimbine	146-48-5	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₃
104	左旋肉碱	L-carnitine	541-15-1	C ₇ H ₁₅ NO ₃
105	唑尼沙胺	zonisamide	68291-97-4	C ₈ H ₈ N ₂ O ₃ S
106	2,4-二硝基苯酚	2,4-dinitrophenol	51-28-5	C ₆ H ₄ N ₂ O ₅
107	3,3',5'-三碘甲状腺氨酸	3,3',5'-triiodo-L-thyronine	6893-2-3	C ₁₅ H ₁₂ I ₃ NO ₄
108	3,3',5-三碘甲状腺氨酸	3,3',5-triiodo-L-thyronine	5817-39-0	C ₁₅ H ₁₂ I ₃ NO ₄
109	3,5-二碘甲状腺氨酸	3,5-diiodo-L-thyronine	1041-01-6	C ₁₅ H ₁₃ I ₂ NO ₄
110	N-去二甲基西布曲明	n-di-desmethyl sibutramine	262854-36-4	C ₁₅ H ₂₂ ClN
111	N-去甲基西布曲明	n-mono-desmethyl sibutramine	84467-94-7	C ₁₇ H ₂₆ ClN

3.1 样品前处理

在市场销售的减肥保健食品中,按剂型通常可分为片剂、胶囊和冲剂(颗粒)3种。片剂和胶囊是将一些含有减肥功效的成分制成减肥保健食品,然后通过内服达到减肥的效果,通常标识含有奥利司他或左旋肉碱。冲剂一般指的是减肥茶,指具有排毒养颜等功效的茶叶的总和。用来消减肥胖的茶剂,其处方各不相同,常见配料有绿茶、金银花、决明子、荷叶、绞股蓝、山楂、番泻叶、冬瓜、玫

瑰花、茯苓、莱菔子、陈皮、泽泻、姜黄等。

大多数减肥保健食品中非法添加物的检测,都需要对基质中的目标化合物进行恰当的提取和净化等前处理步骤。这些前处理步骤对于整个实验过程的成功与否起着至关重要的作用,直接影响着实验流程的长短和检测器的选择。针对不同减肥保健食品基质和非法添加物,通常涉及到不同的提取和净化方法。

3.1.1 固-液萃取

固-液萃取包括 2 个过程:固体样品中某些欲测定组

分分子在溶剂中的溶解过程和欲测定组分分子与溶剂分子相互扩散的过程。最简单的固-液萃取就是将欲萃取的固体放入萃取溶剂中,加以振荡,必要时也可加热,然后利用离心或过滤的方法使液、固分离,欲萃取组分进入溶剂。但是,这种最简单的固-液萃取只能用于十分容易萃取的组分,萃取效率很低,加热时溶剂容易损失,一般很少使用。

通常会称取一定量有代表性的固体样品,进行均质后,加入甲醇进行提取,经过低速(3600 g, 5 min)和高速(16000 g, 3 min)2步离心,取上清液直接进行液相色谱质谱联用(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)检测^[10]。还可以用甲醇对固态样品进行超声提取,提取液用甲醇经过一定倍数的稀释后直接进行 HPLC 分离^[2]。也可以将乙腈加入样品,进行 30 min 的超声提取,22 °C 下 4000 r/min 离心 5 min,取上清液用乙腈稀释 2000 或者 5000 倍,过 0.22 μm 的聚四氟乙烯膜后进行检测^[60]。

3.1.2 液-液萃取

液-液萃取是在液体混合物中加入与其不相混溶(或稍相混溶)的溶剂,利用其组分在溶剂中的不同溶解度而达到分离或提取目的。针对含糖样品或者液态样品,一般可以选择二氯甲烷:异丙醇(9:1, V:V)作为提取溶剂。在经过低速(3600 g, 5 min)离心后,取部分上清液用氮气吹干,再用少量甲醇进行复溶,最后经过高速(16000 g, 3 min)离心,取上清液直接进行 LC-MS 检测^[10]。相对固体-液体提取,这种前处理方法的主要缺点是耗费时间较长。

3.1.3 解吸附电晕束电离

解吸电晕束电离源是基于大气压化学电离(atmosphere pressure chemical ionization, APCI)发展起来的一种常压直接离子化技术,其工作原理是利用直流高压在一个通有加热的氦气的放电管尖端处产生可见的等离子体电晕束,电晕束直接作用于样品表面,从而对分析物进行解吸电离,离子进入质谱仪分析。然而对于复杂样品分析,杂质的干扰会显著抑制分析物的解吸及电离,同时样品浓度过低时检测困难。但是由于减肥保健食品中的非法添加物含量一般都比较高,所以可以用解吸附电晕束电离质谱(DCBI-MS)对减肥类保健食品中违禁药物进行快速筛选,进而用高效液相色谱法对疑似检出样品准确定量^[59]。

3.1.4 QuEChERS

相比其他传统的前处理方法,QuEChERS 具有回收率高、精确度和准确度高、可分析的范围广、分析速度快、溶剂使用量少和操作简便等优势,与固相萃取(solid phase extraction, SPE)相似,二者都是利用吸附剂填料与基质中的杂质相互作用吸附杂质,从而达到除杂净化的目的。

在前期研究中,作者针对植物粉末样品中的 β-兴奋剂,考察 6 种吸附剂(cleanert alumina-N、cleanert C18、florisil、cleanert pestic carb、cleanert NH₂ 和 cleanert PSA),结果显示 cleanert pestic carb 具有较高的提取效率,而且能够较好地去除色素等可视杂质^[61]。

3.1.5 其他前处理

针对某些特别的基质,可以用其他相对简单的前处理方法。例如,针对酞剂,可以直接用超纯水对样品进行一定比例的稀释,然后直接进行测定^[12],甚至将液体样品经过 0.45 μm 尼龙滤膜过滤后,直接进行 HPLC 分离^[2]。

针对某些特殊的非法添加物,如 T4,先用蛋白酶水解样品,从甲状腺球蛋白释放 T4,再进行后续的前处理^[62],然后将上清液稀释,使用商业游离 T4 ELISA 试剂盒分析。此外,用乙酸乙酯提取上清液中的 T4,然后将乙酸乙酯蒸干,用流动相将残渣复溶,进行 LC-MS 分析。

3.2 分离和检测方法

基于不同的目标化合物和前处理方法,通常有多种不同的色谱分离技术可以用于减肥保健食品中非法添加物的分析,比如薄层色谱法、液相色谱法、气相色谱法等。此外,可以将多种不同检测方法结合起来,针对新发现的非法添加物进行定性、定量分析,例如将离子淌度光谱技术、LC-MS 和 NMR 结合起来检测减肥保健食品中一种西布曲明的类似物 11-desisobutyl-11-benzylsibutramine^[18]。

3.2.1 薄层色谱法

不同的薄层色谱板针对同一目标化合物,选择的展开剂不同;而且同种薄层色谱板也可以选择不同的展开剂对同一目标化合物进行分析^[4,40,54,63]。不同溶剂对检测结果有显著影响,经过对甲醇、乙醇和乙酸乙酯 3 种溶剂进行考察,结果以甲醇作溶剂的效果最佳;而超声 30 min 与 60 min 对检测结果没有显著影响^[4]。针对市场上销售的天然减肥产品,可以在 225 nm 下以正己烷-丙酮-氨水(10:1:0.1, V:V:V)为展开剂,采用高效薄层色谱板光密度检测法(硅胶 60 F254)对其中的非法添加物西布曲明进行分析,曲线范围是 250~2000 ng^[8]。还可以用甲苯-正己烷-二乙胺(9:1:0.3, V:V:V)作为展开剂,碘化铋钾溶液做显色剂,对减肥保健食品中违法添加的西布曲明进行定性定量分析,曲线范围是 1~6 mg,检出限和定量限分别是 190 ng 和 634 ng^[63]。此外采用薄层色谱法可以对减肥食品及保健食品中非法添加化学药物酚酞进行初筛^[40]。不同的展开剂对显色效果有明显的影响。采用薄层色谱法对样品中是否掺有西布曲明作出初步判断时,所采用的展开系统能有效地将各种供试品进行分离,主斑点在紫外光灯(254 nm)下有荧光,但检测限较低(2 μg),而采用改良碘化铋钾试液进行显色,检测限大大提高(0.4 μg)^[25]。

采用薄层色谱光密度法,在波长为 254 nm 下,选用 20 cm×10 cm 的 HPTLC 玻璃平板,涂布 60F254 硅胶,用正己烷-丙酮-氨水(10:1:0.1, V:V:V)为流动相,可对市售 3 种天然减肥产品进行西布曲明定性定量分析。校正曲线的线性范围是相对浓度 250~2000 ng^[8]。

3.2.2 液相色谱法

针对非法添加物的化学结构,对减肥保健食品的

HPLC 分析选用不同的固定相。使用高效液相色谱仪对目标物质进行分离, 再配合二极管阵列检测器^[4,13,20,30,31,42,50,64]、荧光^[8]、MS^[2,4,24,27,29,30,35,36,40,41,43,44,49,51,52-55,64,65]等检测器进行检测。

二极管阵列检测器是一种基于光电二极管阵列技术的新型检测器。使用二极管阵列检测器, 可以对色谱峰进行光谱扫描、峰纯度鉴定等定性分析, 在方法研究中可以快速选择最佳检测波长, 在多组分混合物分析中可以编辑波长程序。由于具有这些明显优势, 二极管阵列检测器在非法添加物分析中有着极佳的应用前景。

一般情况, 不同化合物的最大吸收波长不同。用二极管阵列检测器在 200~500 nm 下对奥利司他、东布曲明、西布曲明、利莫那班标准全波长扫描。结果发现, 奥利司他在 219.2 nm、东布曲明在 221.5 nm、西布曲明在 222.7 nm 下有最大吸收; 利莫那班在 200 nm 以后虽没有强吸收峰, 但在 222 nm 有较大吸收^[42]。此外, 还可以在等度洗脱条件下对不同种类的有减肥作用的化学药物进行 HPLC-DAD 分析方法。即在相同的检测波长、参比波长和波长扫描范围内, 通过目标化合物在同一色谱中保留时间的不同, 达到对目标化合物检测的能力。采用 Alltima C₁₈ 色谱柱: I 为乙腈-0.02 mol/L 乙酸铵(含 0.1%乙酸)(12:88, *V:V*), II 为乙腈-0.02 mol/L 乙酸铵(含 0.1%乙酸)(60:40, *V:V*)。检测波长 215 nm, 参比波长 550 nm, 波长扫描范围 190~600 nm^[50]。采用 Agilent Zorbax SB C₁₈ 色谱柱(200 mm×4.6 mm, 5 μm), 以 0.02 mol/L 醋酸铵溶液(含 0.1%冰醋酸)-乙腈(20:80, *V:V*) 为流动相, 能够对减肥保健食品中非法添加化学成分盐酸西布曲明进行分离, 在 225 nm 下, 可以测定其中盐酸西布曲明的含量^[25]。

基于 UHPLC-DAD 法能够检出药物制剂中的非法添加减肥药物。在 pH 5.0 的醋酸铵缓冲液和乙腈的洗脱下, 西布曲明、莫达非尼、麻黄碱、二甲双胍、茶碱、咖啡因、安非拉酮、奥利司他等化合物在 Vision HT C₁₈-B(2 mm×100 mm, 1.5 μm)色谱柱上得到良好的分离^[13]。

不同研究者对同一种化合物进行检测时, 有时会选择不同的检测波长, 如减肥类中药制剂及减肥保健食品中的酚酞的检测波长为 225 nm^[50], 而对减肥类保健食品中非法添加的酚酞则选择 275 nm 检测波长进行测定^[31]。

基于试管法和薄层色谱法等快筛方法, 可以对减肥类中成药、保健食品和食品中非法添加酚酞、西布曲明等化学成分进行初筛, 再通过液相色谱或液相色谱质谱确认。此方法专属性强、灵敏度高、重现性好, 是一种简便快捷、经济实用、准确判断减肥类产品是否非法添加酚酞、西布曲明等化学成分的快筛检测方法, 适用于快速鉴别筛查基层大批量产品^[30]。

3.2.3 毛细管电泳

毛细管电泳是一类以毛细管为分离通道、以高压直流电场为驱动力的新型液相分离技术。毛细管电泳实际上包

含电泳、色谱及其交叉内容, 使用毛细管电泳可对中草药和减肥保健食品中的掺假情况进行分析^[12,55]。

Cianchino 等^[12]采用 4 种不同的前处理方法, 对 4 种不同基质类型的减肥保健食品进行前处理, 对其中的麻黄碱、去甲麻黄碱、咖啡因和伪麻黄碱进行毛细管电泳测定。李阳等将片剂、袋泡茶和胶囊的内容物碾磨成粉末, 用 2% 甲酸溶液超声提取, 提取液经滤膜过滤后, 用固相萃取净化, 淋洗液用氮气吹至近干, 复溶, 离心后供高效毛细管电泳测定, 可同时测定减肥类功能食品中违禁成分芬氟拉明、伪麻黄碱、去甲伪麻黄碱、安非拉酮、西布曲明、西地那非和土的宁^[56]。

3.2.4 离子淌度光谱法

研究发现, 离子淌度光谱技术也可用于减肥保健食品掺假的定性筛查工作^[14,16], 如检测植物类减肥保健食品中添加的西布曲明^[14], 检出限(limit of detection, LOD)可以达到 2 ng。简便的样品制备和便携式 IMS 仪器方法, 使减肥保健食品中西布曲明的检测变得很简单, 可以用于入境口岸的产品检查, 防止掺假商品进入市场。

3.2.5 气相色谱法

气相色谱法主要是利用物质的沸点、极性及吸附性质的差异来实现混合物的分离。多项研究已经证明, 含有药物活性成分的产品已作为膳食补充剂, 但大多含有类固醇。Parr 等首次使用气相色谱-质谱联用仪(gas chromatography-mass spectrometer, GC-MS)发现减肥保健食品中被添加了克伦特罗^[3]。每片保健食品中克伦特罗的含量大约是 30 μg, 标签推荐剂量(日常摄入量, 30 μg×3 片)是推荐治疗剂量(20 μg)的 4 倍以上。

3.2.6 X 射线衍射

X 射线衍射通常应用于晶体结构的分析。与液相色谱仪配紫外检测器, 库仑电极阵列(coulometric electrode array, CEAD)和时间飞行质谱(time-of-flight mass spectrometry, TOF-MS)等检测器相比, X 射线粉末衍射(X-ray powder diffraction, XRPD)配光学显微镜更适合用于植物性保健食品中的西布曲明及其类似物的快速筛查^[58]。X 射线衍射还可以对植物性保健食品中的利莫那班等掺假化合物进行检测研究^[64]。

3.2.7 酶联免疫法

酶联免疫法(ELISA)是以抗原和抗体分子为测定靶标的方法。ELISA 应用的范围很广, 而且正在不断扩大, 原则上 ELISA 可用于检测一切抗原、抗体及半抗原, 可以直接定量测定体液中的可溶性抗原。此外, 采用酶联免疫法还可以对减肥保健食品中甲状腺素的掺假检测^[62]。

3.2.8 核磁共振

核磁共振是磁矩不为零的原子核, 在外磁场作用下自旋能级发生塞曼分裂, 共振吸收某一频率的射频辐射的物理过程。运用 diffusion ordered spectroscopy (DOSY) ¹H-nuclear magnetic resonance (NMR) 和 DOSY-COSY

$^1\text{H-NMR}$ 可以检测复杂基质中的违法添加物和功能成分,在 20 个具有减肥功能的中草药和保健食品中,有 14 个违法添加了化学药物,其中,有 8 个添加了西布曲明,5 个添加西布曲明和酚酞的混合物,还有 1 个添加了辛弗林^[22]。

3.2.9 其他

流动注射(flow inject, FI)是向流路中注入一个明确的流体带,在连续非隔离载流中分散而形成浓度梯度,从此浓度梯度中获得信息的技术。流动注射串联质谱仪(flow inject tandem mass spectrometry, FI-MS/MS)可以用于减肥保健食品中西布曲明、N-去甲基西布曲明、N-去二甲基西布曲明和酚酞等的检测^[60],但是这种方法只能用于筛查,需要相应的 LC-MS/MS 方法对这些非法添加物进行确认和定量。

一些非目标化合物的检测通常需要将几种检测技术结合起来,从而确定化合物的结构。比如将离子淌度光谱、液相色谱质谱联用仪和核磁共振仪结合来检测减肥保健食品中的一种西布曲明类似物 11-desisobutyl-11-benzylsibutramine^[18]。

运用 LC-DAD-MSⁿ 对减肥药品 acomplia 及其仿制药进行测定。除了检测到标识中的利莫那班,还检出了利莫那班的类似物。此外,基于药片的 NIR 光谱数据,在另外 2 个样品中发现了未经批准的利莫那班多晶型物,随后经拉曼光谱和 X 射线衍射(X-ray diffraction, XRD)确认。在另外一个样品中,检出了低剂量的西布曲明、N-去甲基西布曲明和 N-二去甲基西布曲明^[64]。

4 发展趋势

前期的研究一般都是采用高效液相色谱法、气相色谱法、薄层色谱法、酶联免疫吸附法等对减肥保健食品中具体的某种或几种非法添加物进行定性定量检测。但目前的非法添加物趋向于新的化合物和添加方式,如向胶囊壳中添加违禁药物,以往的检测方法和手段对这种现象往往束手无策。实时直接分析(direct analysis in real time, DART)是一种非表面接触型解析/离子化质谱分析离子源技术,其原理是在大气压条件下,中性或惰性气体(如氮气或氦气)经放电产生激发态原子,对该激发态原子进行快速加热和电场加速,使其解析并瞬间离子化待测样品表面的标志性化合物或待测化合物,进行质谱或串联质谱检测,从而实现样品的实时直接分析。高分辨质谱具有高质量分辨能力,能进行高通量的目标物或非目标物筛选,可实现高可靠性的确证定量分析。基于实时直接分析离子源-高分辨质谱快速识别技术,可针对不同剂型减肥保健食品中的非法添加物进行筛查检测技术研究。

相比以往的分析方法,实时直接分析离子源-高分辨质谱联用法的灵敏度较高,针对减肥保健食品中的非法添加物的添加浓度一般都在 mg/g 水平,且样品数量较多的

情况下,其快速、准确、高效等优点,使得其具有极大优势,可以为各个相关检测部门对减肥保健食品中的非法添加物进行监控,及保证进出口的质量控制等方面提供可靠的技术保证,以防止掺有非法添加物的减肥保健食品对消费者的身体健康造成危害。

5 总结

减肥保健食品有助于减少体内脂肪,降低超重和肥胖引起的健康风险。但减肥保健食品中单独或者联合添加的非法添加物给消费者的身体健康埋下隐患。与气相色谱法、薄层色谱法、酶联免疫吸附法、核磁共振等相比,目前最常用的减肥保健食品中非法添加物检测方法是高效液相色谱质谱法。虽然目前的分析方法可基本满足实际检测要求,但面对新增药物种类和高通量筛查,还存在缺陷,如同时提取不同极性的化合物和提高分析速度。实时直接分析离子源-高分辨质谱法具有快速、准确、高效等优点,可以填补此空白,用于不同剂型减肥保健食品中非法添加物的筛查。

参考文献

- [1] <http://www.who.int/topics/obesity/en/.hto> [DB/OL] (2015-7-10).
- [2] Huang ZQ, Xiao S, Huang DL, *et al.* Simultaneous determination of sibutramine and N-di-desmethyilsibutramine in dietary supplements for weight control by HPLC-ESI-MS [J]. J Chromatogr Sci, 2008, 46(8): 707-711.
- [3] Parr MK, Koehler K, Geyer H, *et al.* Clenbuterol marketed as dietary supplement [J]. Bio Med Chromatogr, 2008, 22(3): 298-300.
- [4] 刘若冰, 刘灿辉. 减肥类保健食品中非法添加盐酸西布曲明的快速检测[J]. 中国医药指南, 2013, (21): 100-102.
Liu RB, Liu CH. The rapid determination of illegal adulterants of sibutramine hydrochloride in weight reducing dietary supplement [J]. Guide Chin Med, 2013, (21): 100-102.
- [5] 李丹, 文红梅, 崔福春, 等. LC-MS/MS 法快速筛选保健食品中非法添加的 11 种减肥化学成分[J]. 中国药事, 2009, 23(4): 335-338.
Li D, Wen HM, Cui FC, *et al.* Screening for 11 slim chemical compositions in health food by LC-MS/MS [J]. Chin Pharm Aff, 2009, 23(4): 335-338.
- [6] 孙鑫贵, 赵榕, 张正, 等. 2005-2008 年全国减肥类保健食品违法添加药物状况调查及分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2010, (5): 453-455.
Sun XG, Zhao R, Zhang Z, *et al.* Survey on illegal addition drugs in weight-loss foods in 2005-2008 [J]. Chin J Food Hyg, 2010, (5): 453-455.
- [7] 王柯, 胡青, 崔益玲, 等. 液相色谱-离子阱质谱联用检测减肥类中药及保健食品中 28 种非法添加药物的研究[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(8): 1268-1275.
Wang K, Hu Q, Cui YL, *et al.* Detection of 28 chemical drugs added illegally into slimming traditional Chinese medicines and health food by liquid chromatography-ion trap mass spectrometry method [J]. Chin J Pharm Anal, 2008, 28(8): 1268-1275.
- [8] Ariburnu E, Uludag MF, Yalcinkaya H, *et al.* Comparative determination of sibutramine as an adulterant in natural slimming products by HPLC and

- HPTLC densitometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 64–65(4): 77–81.
- [9] Armenta S, Garrigues S, De IGM, *et al*. Analysis of ecstasy in oral fluid by ion mobility spectrometry and infrared spectroscopy after liquid-liquid extraction [J]. *J Chromatogr A*, 2015, 1384: 1–8.
- [10] 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, 41(2): 554–564.
- [11] Champagne AB, Emmel KV. Rapid screening test for adulteration in raw materials of dietary supplements [J]. *Vib Spectr*, 2011, 55(2): 216–223.
- [12] Cianchino V, Acosta G, Ortega C, *et al*. Analysis of potential adulteration in herbal medicines and dietary supplements for the weight control by capillary electrophoresis [J]. *Food Chem*, 2008, 108(3): 1075–1081.
- [13] Deconinck E, Verlinde K, Courselle P, *et al*. A validated ultra high pressure liquid chromatographic method for the characterisation of confiscated illegal slimming products containing anorexics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2011, 59(1): 38–43.
- [14] Dunn JD, Gryniewicz-Ruzicka CM, Kauffman JF, *et al*. Using a portable ion mobility spectrometer to screen dietary supplements for sibutramine [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2011, 54(3): 469–474.
- [15] Greenway F, De JL, Martin C, *et al*. Dietary herbal supplements with phenylephrine for weight loss [J]. *J Med Food*, 2006, 9(4): 572–578.
- [16] Dunn JD, Gryniewicz-Ruzicka CM, Mans DJ, *et al*. Qualitative screening for adulterants in weight-loss supplements by ion mobility spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 71(6): 18–26.
- [17] Major GC, Doucet E, Jacqmain M, *et al*. Multivitamin and dietary supplements, body weight and appetite: results from a cross-sectional and a randomised double-blind placebo-controlled study [J]. *Brit J Nutr*, 2008, 99(05): 1157–1167.
- [18] Mans DJ, Gucinski AC, Dunn JD, *et al*. Rapid screening and structural elucidation of a novel sibutramine analogue in a weight loss supplement: 11-Desisobutyl-11-benzylsibutramine [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 83(1): 122–128.
- [19] Ponnuru VS, Challa BR, Nadendla RR. Quantification of sibutramine and its two metabolites in human plasma by LC-ESI-MS/MS and its application in a bioequivalence study [J]. *J Pharm Anal*, 2012, 2(4): 249–257.
- [20] Rebiere H, Guinot P, Civate C, *et al*. Detection of hazardous weight-loss substances in adulterated slimming formulations using ultra-high-pressure liquid chromatography with diode-array detection [J]. *Food Addit Contam A*, 2012, 29(2): 161–171.
- [21] Reyes NR, Oliver TL, Klotz AA, *et al*. Similarities and differences between weight loss maintainers and regainers: a qualitative analysis [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2012, 112(4): 499–505.
- [22] 孙鑫贵, 赵榕, 张正, 等. 减肥、缓解体力疲劳和辅助降血糖类保健食品违法添加药物状况调查[J]. *中国食品卫生杂志*, 2010, 22(5): 450–452.
- Sun XG, Zhao R, Zhang Z, *et al*. Survey on the illegal drugs added in health food with losing weight, relieving physical fatigue and assist-reducing glycemia functions [J]. *Chin J Food Hyg*, 2010, 22(5): 450–452.
- [23] Vaysse J, Balayssac S, Gilard V, *et al*. Analysis of adulterated herbal medicines and dietary supplements marketed for weight loss by DOSY 1H-NMR [J]. *Food Addit Contam A*, 2010, 27(7): 903–916.
- [24] Wang J, Chen B, Yao S. Analysis of six synthetic adulterants in herbal weight-reducing dietary supplements by LC electrospray ionization-MS [J]. *Food Addit Contam A*, 2008, 25(7): 822–830.
- [25] 曹玲, 张妤琳, 王宝珠. 减肥保健食品中非法添加盐酸西布曲明的检测[J]. *食品科学*, 2008, 29(2): 340–343.
- Cao L, Zhang YL, Wang BZ. Identification and determination of illegal adding of sibutramine hydrochloride in diet pills of traditional Chinese medicine for health care [J]. *Food Chem*, 2008, 29(2): 340–343.
- [26] 车宝泉, 张喆, 黄晓君, 等. 液质联用检查中药制剂及保健食品中减肥类药物[J]. *药物分析杂志*, 2009, 29(4): 633–635.
- Che BQ, Zhang Z, Huang XJ, *et al*. HPLC-MS/MS identification of antiobesity in traditional Chinese medicine and health foods [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2009, 29(4): 633–635.
- [27] 陈稚, 吴都督. HPLC/ESI-MS 测定减肥保健食品中的双去甲基西布曲明[J]. *中国食品卫生杂志*, 2010, 22(1): 24–26.
- Chen Z, Wu DD. Determination of N-di-Desmethylsibutramine with HPLC/ESI-MS in slimming health food products [J]. *Chin J Food Hyg*, 2010, 22(1): 24–26.
- [28] 陈稚, 吴都督. 高效液相色谱/电喷雾质谱测定减肥保健品中的盐酸西布曲明[J]. *化学研究*, 2010, 21(2): 83–85.
- Chen Z, Wu DD. Determination of sibutramine hydrochloride in weight-loss healthy food by HPLC/electrospray ionization-MS [J]. *Chem Res*, 2010, 21(2): 83–85.
- [29] 胡青, 张胜, 简龙海, 等. LC-MS 法测定减肥类保健食品中非法添加的西布曲明及其衍生物[J]. *中国卫生检验杂志*, 2011, 21(8): 1861–1862.
- Hu Q, Zhang S, Jian HL, *et al*. Identification of sibutramine and its derivatives added illegally into functional food by LC-MSⁿ trap [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2011, 21(8): 1861–1862.
- [30] 黄诺嘉, 杨文红, 黄奕滨. 减肥类中成药、保健食品、食品中非法添加酚酞、西布曲明等化学成分的快筛检测方法研究[J]. *食品与药品*, 2011, 13(2): 114–117.
- Huang NJ, Yang WH, Huang YB. Study on quick screening test for chemicals such as phenolphthalein and sibutramine hydrochloride illegally mixed into anti-obesity Chinese patent medicine, healthcare food and food stuff [J]. *Food Drug*, 2011, 13(2): 114–117.
- [31] 黄奕滨, 黄诺嘉, 杨文红. HPLC 法测定减肥类保健食品中非法添加酚酞的研究[J]. *齐鲁药事*, 2011, 30(1): 12–14.
- Huang YB, Huang NJ, Yang WH. Study on determination of illegally added phenolphthalein in slimming health food by HPLC [J]. *Qilu Pharm Aff*, 2011, 30(1): 12–14.
- [32] 马微, 陈冬东, 王海波, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定减肥保健食品中酚酞[J]. *食品工业*, 2010, (2): 90–92
- Ma W, Chen DD, Wang HB, *et al*. Determination of phenolphthalein added in the weight-loss functional foods by ultrasonication-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Food Ind*, 2010, (2): 90–92.
- [33] 马微, 代汉慧, 张英春, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定减肥保健食品中非法添加药物苯佐卡因[J]. *食品工业科技*, 2011, 32(2): 353–355.
- Ma W, Dai HH, Zhang YC, *et al*. Determination of illegal drug benzocaine added in weight-loss functional foods by HPLC-MS/MS [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2011, 32(2): 353–355.
- [34] 马微, 马强, 付丽, 等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定减肥保健

- 食品中非法添加的药物利莫那班和奥利司他[J]. 色谱, 2010, 28(1): 43–48.
- Ma W, Ma Q, Fu L, *et al.* Simultaneous determination of rimonabant and orlistat illegally added in the weight-loss functional foods by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2010, 28(1): 43–48.
- [35] 马微, 彭涛, 朱明达, 等. 加速溶剂萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定减肥保健食品中 11 种食欲抑制剂[J]. 分析化学, 2009, 37(11): 1583–1589.
- Ma W, Peng T, Zhu MD, *et al.* Simultaneous determination of 11 appetite suppressants in weight-loss functional foods by accelerated solvent extraction-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2009, 37(11): 1583–1589.
- [36] 欧贝丽, 张红伟, 徐宏祥. UPLC-MS/MS 法测定中成药及保健品中添加的 36 种化学药物[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(12): 2141–2147.
- Ou BL, Zhang HW, Xu HX. Determination of 36 chemicals added into traditional Chinese medicines and health care products UPLC-MS/MS [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2013, 33(12): 2141–2147.
- [37] 肖松, 朱小兰, 陈波, 等. 减肥保健食品中奥利司他的 HPLC-UV-ESI-MS 的测定[J]. 卫生研究, 2006, 35(3): 355–356.
- Xiao S, Zhu XL, Chen B, *et al.* Determination of orlistat in health food for controlling body weight by high performance liquid chromatography electrospray spectrometry [J]. *J Hyg Res*, 2006, 35(3): 355–356.
- [38] 万林春, 王栋, 丁银平, 等. 减肥保健食品中添加化学药物的快速检测方法研究[J]. 中国药事, 2013, 27(12): 1285–1290.
- Wan LC, Wang D, Ding YP, *et al.* Study on the rapid identification of adulterants in health food with weight reducing function [J]. *Chin Pharm Aff*, 2013, 27(12): 1285–1290.
- [39] 王静文, 黄湘鹭, 曹进. 超高效液相色谱法同时测定减肥类保健食品中非法添加的 25 种药物[J]. 色谱, 2014, 32(2): 151–156.
- Wang JW, Huang XL, Cao J, *et al.* Simultaneous determination of 25 illegally added drugs in diet health foods by ultra-high performance liquid chromatography [J]. *Chin J Chromatogr*, 2014, 32(2): 151–156.
- [40] 吴泽君, 刘水平, 郭世明. 减肥食品及保健食品中非法添加化学药物酚酞、盐酸西布曲明的探索性检测[J]. 中国药师, 2011, 14(4): 517–520.
- Wu ZJ, Liu SP, Guo SM. Exploratory detection of chemical drugs phenolphthalein and sibutramine hydrochloride added illegally into slimming food and health food [J]. *China Pharm*, 2011, 14(4): 517–520.
- [41] 薛磊冰, 欧贝丽, 沈春燕. 减肥类保健食品中非法添加盐酸西布曲明和酚酞的定性定量检测[J]. 中国药业, 2011, 20(14): 42–44.
- Xue LB, Ou BL, Shen CY, *et al.* Determination of sibutramine hydrochloride and phenolphthalein illegally added in slimming health foods by UPLC-MS/MS [J]. *China Pharm*, 2011, 20(14): 42–44.
- [42] 鄢兵, 刘廷华, 胡海山, 等. HPLC 法同时测定减肥药中四种违禁减肥药物成分[J]. 现代科学仪器, 2012, (1): 104–107.
- Yan B, Liu TH, Hu HS, *et al.* Simultaneous determination of four species of contraband medicine components in health food for controlling body weight by HPLC [J]. *Mod Sci Instrum*, 2012, (1): 104–107.
- [43] 颜红, 李晓瑜, 彭富全. HPLC-MS 同时检测减肥类保健食品中常见 4 种化学药物[J]. 现代食品与药品杂志, 2006, 16(5): 9–11.
- Yan H, Li XY, Peng FQ. Simultaneous determination of 4 kinds of chemical drug in slimming foods by HPLC-mass spectrometry [J]. *J Mod Food Pharm*, 2006, 16(5): 9–11.
- [44] 杨春华, 王伟, 李刚, 等. 减肥保健食品中西布曲明及其活性代谢物总量的测定[J]. 食品科学, 2010, 31(14): 205–208.
- Yang CH, Wang W, Li G, *et al.* Determination of total amount of sibutramine and its active metabolites in weight-reducing food [J]. *Food Sci*, 2010, 31(14): 205–208.
- [45] 杨文红, 黄奕滨, 黄诺嘉. 减肥类中成药、保健食品和食品中非法添加盐酸西布曲明的检测[J]. 中国医药指南, 2010, 08(34): 227–228.
- Yang WH, Huang YB, Huang NJ. Test for sibutramine hydrochloride illegally mixed into anti-obesity Chinese patent medicine, health care food and food stuff [J]. *Guide Chin Med*, 2010, 08(34): 227–228.
- [46] 姚莉, 陈景国, 陈冬. 减肥类保健品中非法添加化学药物的快速筛查[J]. 淮海医药, 2012, 30(6): 547–548.
- Yao L, Chen JG, Chen D. Quick screening test for chemicals illegally mixed into anti-obesity healthcare food [J]. *J Huaihai Med*, 2012, 30(6): 547–548.
- [47] 余兰, 陈华. 减肥保健食品中非法添加盐酸西布曲明的检测[J]. 遵义医学院学报, 2010, 33(3): 212–214.
- Yu L, Chen H. Determination of illegal mixing of sibutramine hydrochloride in traditional Chinese medicine for health care [J]. *Acta Acad Med Zunyi*, 2010, 33(3): 212–214.
- [48] 曾祥林, 何颂华, 黄晓东. HPLC-MS/MS 检测中药制剂及保健食品中添加 6 种减肥药物的研究[J]. 中国药学杂志, 2009, 44(17): 1339–1342.
- Zeng XL, He SH, Huang XD, *et al.* Identification of six anti-obesity chemical drugs added into traditional Chinese medicines and health foods by liquid chromatography-ion trap mass spectrometry method [J]. *Chin Pharm J*, 2009, 44(17): 1339–1342.
- [49] 张涛. LC-MS/MS 法分析减肥保健食品中非法添加的酚酞[J]. 中国医药科学, 2011, 1(18): 98–100.
- Zhang T. Analysis of phenolphthalein illegally added into functional food by LC-MS/MS [J]. *China Med Pharm*, 2011, 1(18): 98–100.
- [50] 张晓丹, 傅小英, 陈静, 等. HPLC-DAD 数据库快速筛查减肥类中药制剂及保健食品中的 10 种非法添加化学药物[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(2): 195–201.
- Zhang XD, Fu XY, Chen J, *et al.* A HPLC-DAD spectrum library for rapidly detecting 10 anti-obesity chemicals illegally adulterated intraditional Chinese medicines and healthy foods [J]. *Chin J New Drugs*, 2012, 21(2): 195–201.
- [51] 祝波, 杨钊, 王尊文. 液相色谱-离子阱质谱联用同时检测保健食品中非法添加的 10 种减肥类化学药物[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(11): 2555–2557.
- Zhu B, Yang Z, Wang ZW. Detection of 10 slimming drugs added illegally into functional foods by high performance liquid chromatography ion trap mass spectrometry [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2009, 19(11): 2555–2557.
- [52] 潘正斐. UPLC/S/MS 法检测保健食品中的咖啡因、酚酞和西布曲明[J]. 中国热带医学, 2011, 11(9): 1116–1117.
- Pan ZF. Determination of caffeine, phenolphthalein and sibutramine illegally added to weight loss functional food by UPLC/MS/MS [J]. *China Trop Med*, 2011, 11(9): 1116–1117.
- [53] 沈国芳, 朱建, 袁一婧. UPLC-MS/MS 检测减肥类保健食品中的西布曲明及其去甲基衍生物[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(20): 1609–1611.
- Shen GF, Zhu J, Qiu YJ. Determination of sibutramine and its desmethyl derivatives added in slimming foods by UPLC-MS/MS [J]. *Chin Pharm J*,

- 2011, 46(20): 1609–1611.
- [54] 石保龙. 减肥保健食品中添加西布曲明的快速鉴别[J]. 医药世界, 2009, 11(9): 503–504.
- Shi BL. Quick identification test for sibutramine mixed into anti-obesity health care food [J]. Med Pharm World, 2009, 11(9): 503–504.
- [55] 吴卫涛, 李亮. 减肥保健食品中非法添加盐酸西布曲明的检测[J]. 中国药业, 2010, 19(18): 34–35.
- Wu WT, Li L. Determination of illegally added sibutramine hydrochloride in health food [J]. China Pharm, 2010, 19(18): 34–35.
- [56] 李阳, 薛丰, 王媛, 等. 高效毛细管电泳法同时测定减肥类功能食品中 7 种违禁成分[J]. 分析化学, 2011, 39(11): 1716–1720.
- Li Y, Xue F, Wang Y, *et al.* Simultaneous determination of seven adulterants in slimming functional foods by high performance capillary electrophoresis [J]. Chin J Anal Chem, 2011, 39(11): 1716–1720.
- [57] Deconinck E, Cauwenbergh T, J Bothy L, *et al.* Detection of sibutramine in adulterated dietary supplements using attenuated total reflectance-infrared spectroscopy [J]. J Pharm Biomed Anal, 2014, 100(9): 279–283.
- [58] Stypułkowska K, Błażewicz A, Maurin J, *et al.* X-ray powder diffractometry and liquid chromatography studies of sibutramine and its analogues content in herbal dietary supplements [J]. J Pharm Biomed Anal, 2011, 56(5): 969–975.
- [59] 赵勇, 王华, 朱慧果, 等. 解吸附电晕束电离质谱辅助高效液相色谱法检测减肥类保健食品中的违禁药物[J]. 中国食品卫生杂志, 24(4): 312–317.
- Zhao Y, Wang H, Zhu HG, *et al.* Detection of illegal synthetic drugs in weight reducing dietary supplements by hybrid of DCBI-MS and HPLC-UV [J]. Chin J Food Hyg, 24(4): 312–317.
- [60] Song F, Monroe D, El-Demerdash A, *et al.* Screening for multiple weight loss and related drugs in dietary supplement materials by flow injection tandem mass spectrometry and their confirmation by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Pharm Biomed Anal, 2014, 88(25): 136–143.
- [61] Li JH, Zhang ZH, Liu X, *et al.* Analysis of fourteen β -agonists in weight-reducing dietary supplements using QuEChERS-based extraction followed by high resolution UHPLC-MS [J]. Food Anal Method, 2014, (7): 977–985.
- [62] Mikami E, Ohno T, Matsumoto H, *et al.* Detection of thyroxine in dietary supplements using an enzyme-linked immunosorbent assay [J]. J Health Sci, 2003, 49(6): 547–550.
- [63] Phattanawasin P, Sotanaphun U, Sukwattanasinit T, *et al.* Quantitative determination of sibutramine in adulterated herbal slimming formulations by TLC-image analysis method [J]. Forensic Sci Int, 2012, 219(1–3): 96–100.
- [64] Venhuis BJ, Vredenburg MV, Kaun N, *et al.* The identification of rimonabant polymorphs, sibutramine and analogues of both in counterfeit acompany bought on the internet [J]. J Pharm Biomed Anal, 2011, 54(1): 21–26.

(责任编辑: 杨翠娜)

作者简介



李建辉, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品检测。

E-mail: lijh@bjciq.gov.cn



张朝晖, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品检测。

E-mail: zhangzh@bjciq.gov.cn