

超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法快速筛查及定量分析保健品中29种非法添加物

刘斌^{1*}, 包懿¹, 郎乐¹, 王庆峰¹, 石金娥¹, 华蕾¹, 石增云², 侯宇¹, 张鑫¹

(1. 吉林省食品检验所, 长春 130103; 2. 吉林省莱佛士科技有限公司, 长春 130012)

摘要: **目的** 建立超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱质谱法(ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry, UPLC-Q-Orbitrap HRMS)快速筛查及定量分析保健品中常见 29 种非法添加物的方法。**方法** 样品用甲醇进行超声提取, 经去离子水稀释后用 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 进行测定。色谱柱选用 HSS T3(1.8 μm)柱, 质谱采用全扫描/数据依赖二级扫描模式, 通过一级质谱和二级质谱信息建立的数据库进行高通量筛查及定量分析。对建立的方法进行方法学考察, 并对市售保健品样品进行筛查测定。**结果** 各组分在 0.1~500 ng/mL 浓度范围内具有良好的线性, 各化合物的检出限为 0.3~20 ng/g, 回收率为 68.2%~105.3%, 相对标准偏差为 0.4%~11.3%, 能够满足日常检测的要求。**结论** 该方法简单快捷, 准确度高, 可用于检测保健品中非法添加物的日常监管工作。

关键词: 四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱; 快速筛查; 非法添加物; 保健品

Rapid screening and quantitative analysis of 29 kinds of illegally added compounds in diet health foods by ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry

LIU Bin^{1*}, BAO Yi¹, LANG Le¹, WANG Qing-Feng¹, SHI Jin-E¹, HUA Lei¹,
SHI Zeng-Yun², HOU Yu¹, ZHANG Xin¹

(1. Jilin Institute for Food Control, Changchun 130103, China; 2. Jilin Raffles Technology Co., Ltd., Changchun 130012, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for rapid screening and quantitative analysis of 29 kinds of illegally added compounds in diet health foods by ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap HRMS). **Methods** HSS T3 (1.8 μm) column was selected for the chromatographic column, and full scan/data-dependent second-order scanning mode was adopted for the mass spectrometry, and high-throughput screening and quantitative analysis were performed using a database of primary and secondary mass spectra information. The methodology of the established method was investigated, and the samples of health care products were screened and determined. **Results** Each component had a good linearity

*通讯作者: 刘斌, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: liubin130000@163.com

*Corresponding author: LIU Bin, Senior Engineer, Jilin Institute for Food Control, No.2699, Yiju Road, Changchun 130103, China. E-mail: liubin130000@163.com

in the concentration range of 0.1-500 ng/mL. The detection limits of each compound were 0.3-20 ng/g, and the recoveries were 68.2%-105.3%. The relative standard deviations were 0.4% to 11.3%, which could meet the requirements of daily detection. **Conclusion** This method is simple, rapid and accurate, which can be used to detect the illegal additives in health products.

KEY WORDS: quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry; rapid screening; illegally added compounds; diet health foods

1 引言

随着社会的发展和生活条件的改善,人们对自身健康越来越关注,对保健食品的需求也日益增长,尤其是辅助降血脂类和减肥类保健食品,已成为目前畅销消费品。一些商家受利益的驱使,在降血脂类或减肥类保健食品中非法添加可促进疗效的化学药物,如利尿剂、食欲抑制剂、致泻剂、脂肪吸收抑制剂等,严重损害了消费者的身心健康和经济利益^[1,2]。消费者长期食用这些含有非法添加物质的保健品,可能会对身体造成巨大的健康隐患。因此,建立保健食品中非法添加物的快速测定方法,对于保健食品质量安全的监管具有重大意义。

保健食品中非法添加物的检测方法,目前国内外已有许多标准与文献报道,包括毛细管电泳-质谱联用法^[3]、薄层色谱法^[4,5]、液相色谱法^[6-8]、气相色谱-质谱法^[9,10]、液相色谱-串联质谱法^[11-13]等,这些方法存在筛查过程繁琐、检测时间长、定性不够精确等缺点。超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱(ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry, UPLC-Q-Orbitrap HRMS)是四极杆质谱和静电场轨道阱高分辨质谱串联并与液相色谱联用的检测方法,在拥有普通液质检测方法的定性功能的同时兼具质量分辨率高和筛查过程简单的优势,数据依赖性扫描模式(dd-MS2)可以在筛查的同时,通过碎片离子进行定性确证,弥补了传统低分辨质谱在筛查和定性上的不足^[14-16]。目前采用高分辨质谱对减肥类保健食品和辅助降血脂类保健食品中非法添加物的筛查研究较少,且基本都是每一类别样品单独分析,鉴于这 2 类保健食品中的非法添加物有很多是相互通用的,有必要建立一个通用的筛查方法,以提高检测效率。

本研究选择了 29 种常见的用于减肥类及辅助降血脂类保健食品的非法添加物作为研究对象,建立超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱筛查和定量分析方法,使用 Full MS/dd-MS2 扫描模式,通过保留时间、精确质量数及其二级质谱定性,使得定性更准确,降低了基质干扰的影响,并可准确定量,为保健食品的快速筛查分析提供参考。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

Dionex Ultimate 3000-Q Exactive 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱联用系统(配有 HESI 源,美国 Thermo Fisher Scientific 公司); Allegra 64R 高速冷冻离心机(美国 Beckman Coulter 公司); AB204-N 电子分析天平(瑞士 METTLER-TOLEDO 公司); GENIUS 3 漩涡混合器(德国 IKA 公司); KQ250-DE 超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司)。

苯丙醇胺盐酸盐、去甲伪麻黄碱盐酸盐、伪麻黄碱盐酸盐、甲基麻黄碱盐酸盐、安非他明硫酸盐、甲基安非他明盐酸盐、咖啡因、分特拉明盐酸盐、吲达帕胺、苯扎贝特(纯度均 $\geq 98.0\%$, 美国 Cerilliant 公司); N, N-双去甲基西布曲明盐酸盐、酚酞、N-单去甲基西布曲明盐酸盐、比沙可啶、布美他尼、洛伐他汀、利莫那班盐酸盐(纯度均 $\geq 97.5\%$, 加拿大 TRC 公司); 苄基西布曲明盐酸盐、豪莫西布曲明盐酸盐、氯代西布曲明盐酸盐(纯度 $\geq 98.5\%$, 加拿大 TLC 公司); 安非他酮盐酸盐、芬氟拉明、氟西汀盐酸盐、西布曲明盐酸盐、辛伐他汀、非诺贝特、奥利司他(纯度均 $\geq 98.5\%$, 英国 LGC 公司); 氯卡色林盐酸盐(纯度 $\geq 95.0\%$, 加拿大 TRC 公司); 麻黄碱盐酸盐(纯度 ≥ 99.8 , 中国食品药品检定研究院); 甲醇、乙腈(质谱纯, 美国 Fisher 公司); 甲酸(色谱纯, 美国 Tedia 公司); 实验室用水为去离子水。

保健品均购自当地市场。

2.2 标准溶液的配制

分别准确称取适量上述标准品,用甲醇定容,配制成 100 mg/L 单标准储备液,置于 $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷冻避光保存。分别准确移取上述 29 种单标准储备液适量,用 50%甲醇配制成 1 mg/L 混合标准溶液,于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 放置,避光保存。

2.3 样品前处理

取保健品片剂、胶囊内容物或颗粒适量,研细,精密称取 1.0 g,置于 15 mL 离心管中,加入甲醇 10 mL,超声提取 20 min,于 10000 r/min 离心 5 min。取 1 mL 上清液于另一离心管中,加入 1 mL 去离子水,涡旋混合 30 s,于

10000 r/min 离心 5 min。取上清液, 经 0.22 μm 有机滤膜过滤, 供 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 测定。

2.4 混合基质标准工作液的配制

实际样品检测时, 取同类阴性样品, 按 2.3 节方法处理, 作为空白基质提取液。取 1 mg/L 混合标准溶液, 用空白基质提取液稀释成质量浓度为 100、50、25、10、5、2.5、1.0、0.5 ng/mL 的混合标准系列工作溶液, 涡旋混匀, 于 10000 r/min 离心 5 min, 上清液过 0.22 μm 有机滤膜, 滤液待上机分析。

2.5 分析条件

2.5.1 液相色谱条件

色谱柱: Waters ACQUITY HSS T3 (2.1 mm $\times$ 50 mm, 1.8 μm); 流动相由 0.1%甲酸水(A)和 0.1%甲酸乙腈(B)组

成, 梯度洗脱程序: 0~1 min, 5%B; 1~11 min, 5%B~98%B; 11~12 min, 98%B; 12~12.5 min, 98%B~5%B; 12.5~15.5 min, 5%B。流速: 0.40 mL/min; 进样量 2 μL 。

2.5.2 质谱条件

离子源: HESI-II; 喷雾电压: 4000 V(正离子模式); 加热温度: 350 $^{\circ}\text{C}$; 鞘气流速(N_2): 10 L/min; 辅助气(N_2): 3 L/min; 离子传输管管温度: 320 $^{\circ}\text{C}$; S-LENS 透镜射频水平: 50%; 采用 Full MS/dd-MS2 扫描模式, 一级全扫描分辨率 $R=70000$, 自动增益控制目标离子数(auto gain control target, AGC target): 3×10^6 , 最大离子注入时间 100 ms, 扫描范围: 100~1000 m/z ; 二级扫描分辨率 $R=17500$, AGC target: 1×10^5 , 最大离子注入时间 50 ms; 分离窗口: 1.0 m/z ; 碰撞能为 15%、30%、45%。具体分析物质的保留时间、精确质量数和碎片离子见表 1。

表 1 29 种化合物的质谱分析参数
Table 1 Mass spectrometric parameters of 29 compounds

化合物名称	保留时间 /min	理论精确质量数 (m/z)	实测质量数 (m/z)	质量偏差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子(m/z)
苯丙醇胺(phenylpropanolamine)	1.41	152.10699	152.10696	-0.20	134.09641, 117.07008
去甲伪麻黄碱(norpseudoephedrine)	1.55	152.10699	152.10696	-0.20	134.09642, 117.07010
麻黄碱(ephedrine)	2.01	166.12264	166.12260	-0.24	148.11198, 117.07014
伪麻黄碱(pseudoephedrine)	2.17	166.12264	166.12259	-0.30	148.11197, 117.07008
甲基麻黄碱(methylephedrine)	2.45	180.13829	180.13836	0.39	162.12767, 135.08055
安非他明(amphetamine)	2.86	136.11208	136.11218	0.73	119.08572, 91.05470
甲基安非他明(methylamphetamine)	3.53	150.12773	150.12775	0.13	119.08571, 91.05469
咖啡因(caffeine)	3.78	195.08765	195.08766	0.05	138.06613, 110.07155
分特拉明(phentermine)	3.98	150.12773	150.12782	0.60	133.10120, 91.05470
氯卡色林(lorcaserin)	5.08	196.08875	196.08897	1.12	179.06219, 144.09346
安非他酮(bupropion)	5.33	240.11497	240.11467	-1.25	184.05235, 166.04178
芬氟拉明(fenfluramine)	5.57	232.13076	232.13071	-0.22	159.04160, 187.07294
吲达帕胺(indapamide)	6.62	366.06737	366.06760	0.63	132.08089, 117.05766
酚酞(phenolphthalein)	6.65	319.09649	319.09653	0.13	225.05453, 197.05994
N, N-双去甲基西布曲明 (N-monodesmethylsibutramine)	6.77	252.15135	252.15137	0.08	125.01543, 139.03088
氟西汀(fluxetine)	6.83	310.14133	310.14127	-0.19	148.11189
N-单去甲基西布曲明 (N-monodesmethylsibutramine)	6.87	266.16700	266.16705	0.19	125.01543, 139.03094
比沙可啶(bisacodyl)	7.02	362.13868	362.13861	-0.19	184.07578, 226.08621
西布曲明(sibutramine)	6.99	280.18265	280.18280	0.54	125.01545, 139.03099
苄基西布曲明 (11-desisobutyl-11-benzyl Sibutramine)	7.15	314.16700	314.16708	0.25	91.05474, 125.01541
豪莫西布曲明(homosibutramine)	7.20	294.19830	294.19855	0.85	125.01545, 139.03099
氯代西布曲明(chlorosibutramine)	7.35	314.14368	314.14395	0.86	158.97636, 172.99200
苯扎贝特(bezafibrate)	7.50	362.11536	362.11563	0.75	138.99452, 316.10986
布美他尼(bumetanide)	7.56	365.11657	365.11670	0.36	240.13824, 184.07579
洛伐他汀(lovastatin)	9.52	405.26355	405.26370	0.37	199.14815, 285.18481
辛伐他汀(simvastatin)	9.98	419.27920	419.27933	0.31	199.14825, 285.18494
利莫那班(rimonabant)	10.08	463.08537	463.08603	1.43	362.98511, 84.08135
非诺贝特(fenofibrate)	10.46	361.12011	361.12030	0.53	233.03638, 138.99452
奥利司他(orlistat)	12.63	496.39965	496.39999	0.68	319.29953, 337.30994

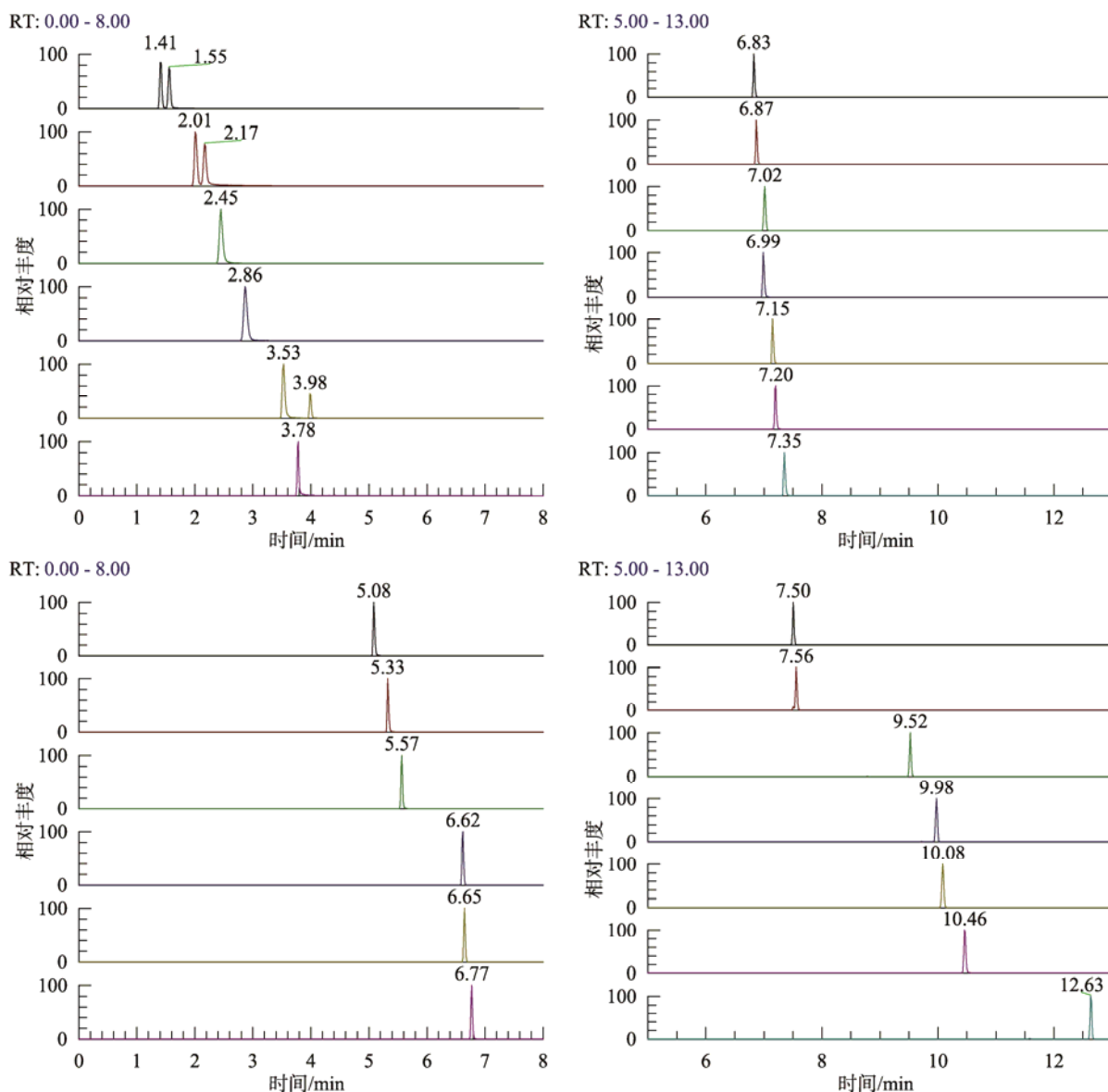
3 结果与分析

3.1 色谱条件的优化

实验对比了 Waters ACQUITY BEH C₁₈(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)柱、Waters Atlantis T3(100 mm×2.1 mm, 3 μm)柱和 Waters ACQUITY HSS T3(50 mm×2.1 mm, 1.8 μm)柱的分离效果。对于极性偏大一些的化合物, T3 色谱柱的分离度要明显好于普通的 C₁₈, 峰型更好, 且 T3 可用于 100% 水相流动相, 对高比例水相流动相的耐受能力更强, 因此 T3 色谱柱非常适用于本方法的研究。本研究中的 29 种化合物, 其中苯丙醇胺和去甲伪麻黄碱、麻黄碱和伪麻黄碱、

甲基安非他明和分特拉明都是同分异构体, 在质谱峰上很难分开, 必须在色谱峰保留时间上有效分离, 如果选用 3 μm 粒径的 Atlantis T3 柱分离时间就需要很长, 因此选择柱效更高的粒径 1.8 μm 的 HSS T3 色谱柱进行分离, 每个样品的扫描时间仅为 15.5 min, 更适合快速筛查分析。

本实验流动相采用常用 0.1% 甲酸作为水相, 其 pH 值可以提供足够的化合物离子化环境。采用洗脱能力更强乙腈作为有机相, 梯度洗脱, 在乙腈中添加 0.1% 甲酸, 使得有机相和水相中的酸性保持一致, 梯度洗脱不会影响流动相的 pH 值, 色谱峰型较好。在此色谱条件下, 同分异构体化合物都实现了很好的分离效果。29 种化合物的标准溶液的离子流图见图 1。



注: 图中化合物的名称、保留时间和精确质量数同表 1。

图 1 29 种化合物的提取离子流图(100 ng/mL)

Fig.1 Extracted ion chromatograms of 29 target compounds (100 ng/mL)

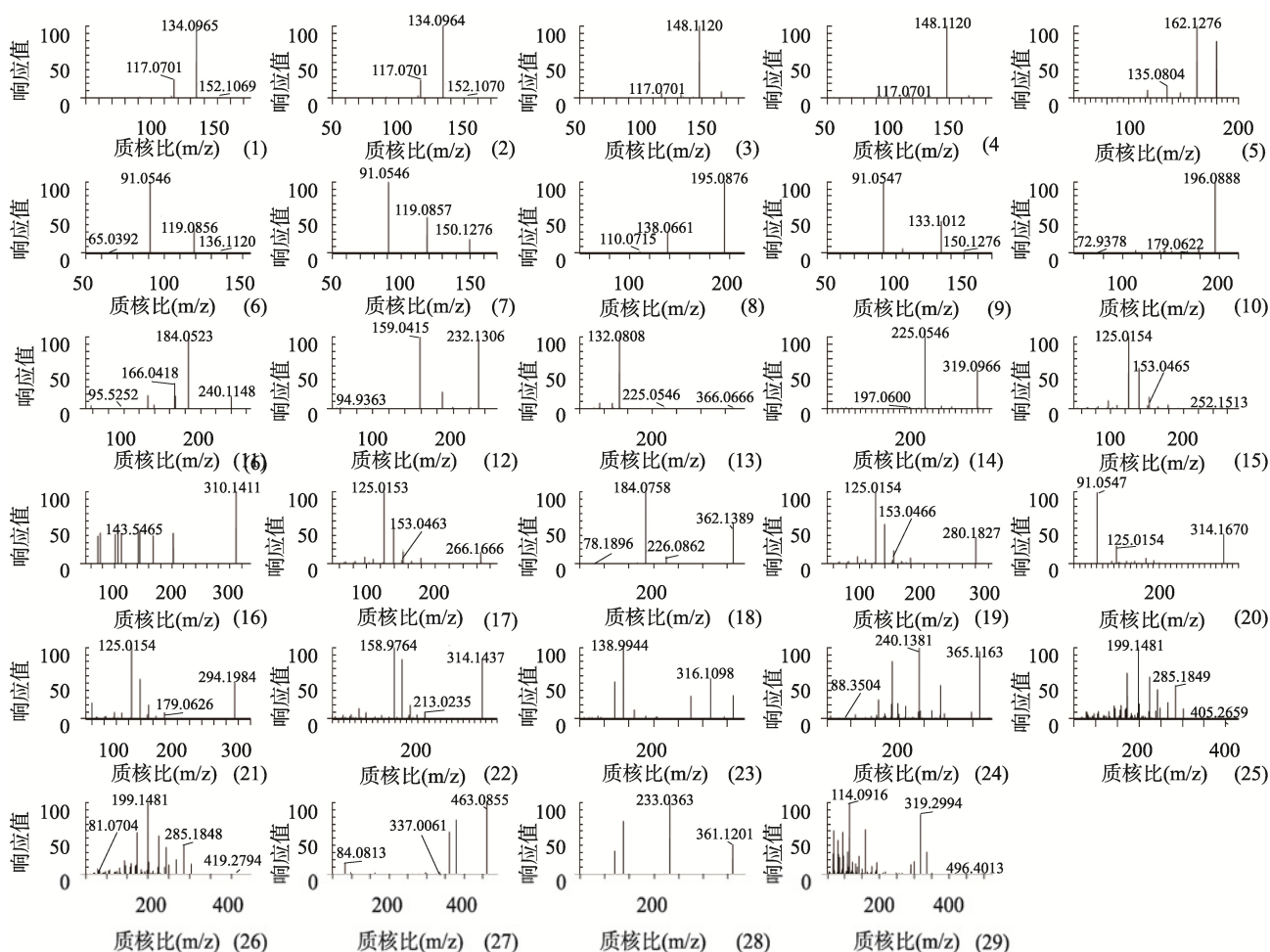
3.2 质谱条件的确定

使用一级质谱全扫描/数据依赖二级质谱扫描模式(Full MS/dd-MS²)对选定的质量数(m/z 100~1000)做一级质谱全扫描,发现母离子自动触发二级质谱扫描,在得到一级精确质量数的同时又得到了二级质谱的全扫描信息。对于 Q-Orbitrap 高分辨质谱,扫描分辨率最高可达到 140000,但分辨率越高扫描速度就会越慢,对应的扫描点数就越少。一级全扫描过程为了得到高的质量精度同时又要采集到足够数量的扫描点,通过比较确定采用分辨率 $R=70000$, $TopN=5$,一个扫描循环的时间大概是 0.8 s,此扫描速度与实验建立的超高效液相的速度相匹配,扫描点数满足筛查与定量分析要求,且质量偏差均小于 3×10^{-6} (见表 1),扫描准确度符合要求。二级质谱扫描主要利用碎片离子的质谱图和离子信息进行定性,

因此采用相对较低的分辨率 $R=17500$, C-trap 存储离子数(AGC target)设置为 1×10^5 ,采用 15%、30%、45% 3 种不同归一化碰撞能对化合物进行碎裂,能够得到碎片离子信息丰富的加合图,灵敏度满足分析要求,可对目标化合物进行准确的定性。29 种化合物的标准溶液的二级质谱图见图 2。

3.3 快速筛查条件及数据库的建立

使用高分辨质谱分析化合物,只采集一个母离子不能满足相关法规指令中规定的定性最低要求,必须进行二级质谱扫描以进行更准确的定性,因此要进行快速准确的筛查就要建立包括二级质谱信息的数据库。在实际样品分析中利用一级质谱的精确质量数和二级质谱图,可以实现在不使用标准品的情况下快速准确地对样品中目标物进行筛查和定性确认。



注: (1)苯丙醇胺; (2)去甲伪麻黄碱; (3)麻黄碱; (4)伪麻黄碱; (5)甲基麻黄碱; (6)安非他明; (7)甲基安非他明; (8)咖啡因; (9)芬特拉明; (10)氯卡色林; (11)安非他酮; (12)芬氟拉明; (13)吡达帕胺; (14)酚酞; (15)N,N-双去甲基西布曲明; (16)氟西汀; (17)N-单去甲基西布曲明; (18)比沙可啶; (19)西布曲明; (20)苄基西布曲明; (21)豪莫西布曲明; (22)氯代西布曲明; (23)苯扎贝特; (24)布美他尼; (25)洛伐他汀; (26)辛伐他汀; (27)利莫那班; (28)非诺贝特; (29)奥利司他。

图 2 29 种目标化合物的二级质谱图

Fig.2 MS2 spectrograms of 29 target compounds

根据上述液相和质谱条件,取合适浓度的标准品溶液进样进行 Full MS/dd-MS2 扫描,得到目标物的精确质量数和二级质谱扫描图和碎片离子信息,利用得到的数据建立 29 种化合物的二级质谱数据库。可以分别利用二级碎片离子信息和二级质谱图建库,前者在筛查时通过比较扫描的二级碎片离子信息与数据库中的信息是否一致来定性,后者在筛查时通过计算二级图谱匹配度来定性。

快速筛查条件一般要设置母离子精确质量数、二级离子碎片信息或二级质谱图作为筛查条件。化合物保留时间也可以作为筛查参数,也可以不设置,但样品检测时保留时间与标准溶液可能会略有漂移,因此对于上述 6 个同分异构体化合物,无论是否设置保留时间匹配,筛查时一旦

检出都要进行单标的确认以进一步定性确认。

3.4 线性方程及检出限

按 2.4 所述的方法配制系列混合标准工作溶液,并进样扫描。以目标物母离子的色谱峰面积为纵坐标 Y,以目标物的浓度为横坐标 X,绘制标准曲线。得到各化合物的线性范围、线性方程和线性先关系数。29 种化合物在 0.1~500 ng/mL 浓度范围内具有良好的线性(r 均大于 0.995)。在空白颗粒样品中添加低浓度化合物,按 2.3 所述处理方法进行样品前处理,上机检测,以信噪比 $S/N=3$ 时对应的浓度为方法的检出限。各化合物的线性方法、相关系数和检出限见表 2。

表 2 29 种化合物的线性回归方程、相关系数、线性范围和检出限
Table 2 Regression equations, correlation coefficients, linear ranges and limits for detection of 29 target compounds

化合物名称	回归方程	相关系数 r^2	线性范围/(ng/mL)	检出限/(ng/g)
苯丙醇胺	$Y = -3.13797 \times 10^5 + 1.38565 \times 10^5 X$	0.9996	6~500	20
去甲伪麻黄碱	$Y = 2.1386 \times 10^6 + 1.11799 \times 10^5 X$	0.9991	6~500	20
麻黄碱	$Y = 2.07184 \times 10^6 + 4.47325 \times 10^5 X$	0.9993	3~500	10
伪麻黄碱	$Y = 1.19131 \times 10^6 + 4.08555 \times 10^5 X$	0.9976	3~500	10
甲基麻黄碱	$Y = 1.89618 \times 10^6 + 8.42971 \times 10^5 X$	0.9992	1~500	3
安非他明	$Y = 8.17210 \times 10^5 + 1.84191 \times 10^5 X$	0.9988	6~500	20
甲基安非他明	$Y = 2.43026 \times 10^6 + 6.40722 \times 10^5 X$	0.9991	1~500	3
咖啡因	$Y = 4.32091 \times 10^5 + 2.04996 \times 10^5 X$	0.9989	3~500	10
分特拉明	$Y = 1.77661 \times 10^6 + 1.78243 \times 10^5 X$	0.9982	3~500	10
氯卡色林	$Y = 2.11495 \times 10^6 + 6.11648 \times 10^5 X$	0.9984	0.6~500	2
安非他酮	$Y = 5.08359 \times 10^6 + 1.19078 \times 10^6 X$	0.9985	0.3~500	1
芬氟拉明	$Y = 1.89459 \times 10^6 + 9.47810 \times 10^5 X$	0.9994	0.3~500	1
吲达帕胺	$Y = 5.11354 \times 10^5 + 9.90432 \times 10^4 X$	0.9990	0.6~500	2
酚酞	$Y = 2.77355 \times 10^5 + 1.54893 \times 10^5 X$	0.9992	0.6~500	2
N,N-双去甲基西布曲明	$Y = 4.62528 \times 10^5 + 1.89263 \times 10^5 X$	0.9993	0.6~500	2
氟西汀	$Y = 2.31189 \times 10^6 + 7.08681 \times 10^5 X$	0.9991	0.3~500	1
N-单去甲基西布曲明	$Y = 1.51072 \times 10^6 + 3.28648 \times 10^5 X$	0.9992	0.3~500	1
比沙可啶	$Y = -3.14259 \times 10^6 + 4.99675 \times 10^5 X$	0.9986	0.3~500	1
西布曲明	$Y = 1.67177 \times 10^6 + 7.05179 \times 10^5 X$	0.9991	0.3~500	1
苄基西布曲明	$Y = 1.05069 \times 10^7 + 2.94405 \times 10^5 X$	0.9994	0.3~500	1
豪莫西布曲明	$Y = 1.92745 \times 10^7 + 5.77020 \times 10^5 X$	0.9978	0.1~500	0.3
氯代西布曲明	$Y = 1.34219 \times 10^7 + 4.09728 \times 10^5 X$	0.9984	0.3~500	1
苯扎贝特	$Y = 1.25818 \times 10^6 + 1.81307 \times 10^5 X$	0.9995	0.3~500	1
布美他尼	$Y = 1.61542 \times 10^6 + 1.57043 \times 10^5 X$	0.9996	0.6~500	2
洛伐他汀	$Y = 1.28139 \times 10^6 + 1.38874 \times 10^5 X$	0.9994	0.6~500	2
辛伐他汀	$Y = -3.69728 \times 10^5 + 1.27661 \times 10^5 X$	0.9995	1~500	3
利莫那班	$Y = 1.03884 \times 10^7 + 2.69607 \times 10^5 X$	0.9992	0.6~500	2
非诺贝特	$Y = 3.96212 \times 10^5 + 1.54243 \times 10^5 X$	0.9998	1~500	3
奥利司他	$Y = 5.31655 \times 10^6 + 1.06876 \times 10^5 X$	0.9985	1~500	3

3.5 回收率与精密度

为验证方法的准确度, 分类选取有代表性的空白保健品颗粒样品添加标准溶液, 考察方法回收率和精密度。分别对 29 种化合物进行低、中、高 3 个浓度(0.1、0.5 和 5 mg/kg)的标准添加, 每个添加水平重复测定 6 次, 结果见表 3。目标化合物的回收率在 68.2%~105.3%之间, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 0.4%~11.3%, 回

收率和精密度满足日常检测的要求。

3.6 实际样品的测定

利用本方法分别对 20 个市售减肥类和辅助降血脂累保健品进行了检测, 样品全部为超市抽样产品。有 2 个批次辅助降血脂类样品配方中没有标示含有咖啡因的成分, 但测定中检出咖啡因, 添加含量分别为 80.2、563.7 mg/kg。

表 3 29 种添加物的回收率和相对标准偏差(n=6)
Table 3 Recoveries and the RSDs of 29 target compounds (n=6)

化合物	添加浓度					
	0.1 mg/kg		0.5 mg/kg		5 mg/kg	
	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
苯丙醇胺	86.4	7.5	92.1	5.8	95.3	5.3
去甲伪麻黄碱	80.5	3.1	88.2	5.1	91.8	1.2
麻黄碱	80.7	5.2	78.3	3.7	101.3	4.0
伪麻黄碱	76.5	11.3	88.0	0.9	87.9	3.7
甲基麻黄碱	84.7	5.1	93.5	6.9	90.1	2.4
安非他明	85.3	4.0	81.3	1.3	84.3	0.7
甲基安非他明	73.5	5.0	86.3	2.8	87.6	3.7
咖啡因	101.8	5.1	97.6	0.6	96.9	4.1
分特拉明	72.8	1.7	88.3	5.4	94.0	1.6
氯卡色林	71.3	0.5	86.9	3.7	99.2	4.1
安非他酮	70.2	1.2	81.6	6.3	94.8	2.8
芬氟拉明	73.0	5.8	90.8	4.8	80.8	0.6
吲达帕胺	96.6	1.7	92.2	2.7	91.2	3.2
酚酞	79.7	3.6	76.5	2.2	84.5	2.8
N, N-双去甲基西布曲明	68.2	2.2	81.2	0.5	93.3	3.2
氟西汀	84.2	1.2	88.0	5.5	92.6	4.1
N-单去甲基西布曲明	84.3	5.2	88.7	2.5	94.4	3.6
比沙可啶	96.8	3.9	90.3	1.0	90.5	4.7
西布曲明	105.3	5.0	91.5	0.4	82.5	3.7
苄基西布曲明	83.8	6.5	99.9	5.5	88.6	4.5
豪莫西布曲明	90.5	1.1	89.0	6.6	86.2	3.9
氯代西布曲明	88.6	5.4	78.2	4.7	102.2	2.5
苯扎贝特	73.7	2.7	77.7	4.4	91.4	1.7
布美他尼	96.0	1.4	91.9	2.9	84.2	2.2
洛伐他汀	75.2	4.6	89.8	1.2	97.1	3.6
辛伐他汀	98.2	4.1	85.3	1.9	86.6	1.4
利莫那班	76.1	1.8	94.1	5.7	93.4	2.1
非诺贝特	70.2	1.0	95.9	5.1	96.6	3.8
奥利司他	73.8	4.5	98.7	1.2	87.6	6.8

4 结 论

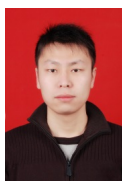
本实验利用超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱建立了对减肥类和辅助降血脂类保健品中非法添加物的高通量筛查和定量分析方法, 15.5 min 内可完成 29 种化合物的筛查确证, 方法简单快捷, 准确度高, 大大提高了实验室的检测效率, 可用于日常保健品样品的快速筛查分析, 为保健品行业的监管提供新的检测手段。

参考文献

- [1] 彭涛, 李晓娟, 代汉慧, 等. 色谱联用技术在保健食品违禁化学物质分析中的应用[J]. 质谱学报, 2012, 33(6): 370–379.
- Peng T, Li XJ, Dai HH, *et al.* Application of chromatography-mass spectrometry combined technology on illegal chemical analysis in health foods [J]. J Chin Mass Spectr Soc, 2012, 33(6): 370–379.
- [2] 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): 303–314.
- [3] 徐远金, 许桂苹, 魏远安. 毛细管电泳-质谱联用法测定性保健品中的脱水吗啡和西地那非[J]. 分析测试学报, 2006, 25(2): 35–38.
- Xu YJ, Xu GP, Wei YA. Determination of apomorphine and sildenafil in medicines for erectile dysfunction by capillary electrophoresis-mass spectrometry [J]. J Instrum Anal, 2006, 25(2): 35–38.
- [4] 张宏莲, 李莉, 李智, 等. TLC-IR 法检测降糖中药及保健品中掺入 2 种双胍类药物[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(12): 2061–2064.
- Zhang HL, Li L, Li Z, *et al.* Identification of two kinds of biguanides illegally added to traditional Chinese medicines and health products by TLC-IR [J]. Chin J Pharm Anal, 2013, 33(12): 2061–2064.
- [5] 施亚琴, 姚静, 张启明, 等. 薄层色谱法快速筛查降血糖中成药及保健食品中添加磺酰脲类化学降糖药[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(1): 36–39.
- Shi YQ, Yao J, Zhang QM, *et al.* TLC method for screening sulphonylureas in antidiabetics Chinese traditional patent medicines and health supplementary foods [J]. Chin J Pharm Anal, 2007, 27(1): 36–39.
- [6] 张晓丹, 陈静, 伍小勇, 等. 多次进样循环使用流动相 HPLC-DAD 法的建立及在快速筛查消渴类中成药中非法添加化学成分中的应用[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(6): 1088–1093.
- Zhang XD, Chen J, Wu XY, *et al.* Development of HPLC-DAD method based on recycling mobile phase for multiple sample injections and application of the method for rapid screening of chemicals illegally adulterated in traditional Chinese medicine [J]. Chin J Pharm Anal, 2011, 31(6): 1088–1093.
- [7] 王静文, 黄湘鹭, 曹进, 等. 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.
- [8] 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 Biom Anal, 2012, 59(2): 38–43.
- [9] 李涛, 朱小红, 林芳. GC-MS 联用方法检测降压类中成药及保健食品中非法添加的化学药物[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(11): 2212–2215.
- Li T, Zhu XH, Lin F. GC-MS determination of chemical drugs added illegally in Chinese patent medicine and health food [J]. Chin J Pharm Anal, 2010, 30(11): 2212–2215.
- [10] 谭贵良, 赵天珍, 王文林, 等. 气相色谱-质谱法同时测定腊肠中 7 种镇静剂类药物残留[J]. 现代食品科技, 2014, 30(2): 274–278.
- Tan GL, Zhao TZ, Wang WL, *et al.* Determination of seven sedative residues in sausage by gas chromatography-mass spectrometry [J]. Mod Food Sci Technol, 2014, 30(2): 274–278.
- [11] 蒋丽萍, 屠婕红, 徐宏祥, 等. UPLC-MS/MS 法测定抗疲劳类保健食品中非法添加的 9 种壮阳类化学药物[J]. 中草药, 2015, 46(15): 2238–2245.
- Jiang LP, Tu JH, Xu HX, *et al.* Determination of nine chemicals illegally added into antifatigue health foods by UPLC-MS/MS [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2015, 46(15): 2238–2245.
- [12] 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.
- [13] 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. UPLC-MS/MS determination of 36 chemicals added into traditional Chinese medicines and health care products [J]. Chin J Pharm Anal, 2013, 33(12): 2141–2147.
- [14] 柳茜, 张亚莲, 丁涛, 等. 高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱用于葡萄酒中 111 种农药残留的定性筛查与定量分析[J]. 分析测试学报, 2014, 33(5): 489–498.
- Liu H, Zhang YL, Ding T, *et al.* Screening and quantification of 111 pesticide residues in wines by high performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high-resolution mass spectrometry [J]. J Instrum Anal, 2014, 33(5): 489–498.
- [15] 董喆, 李梦怡, 吴迪, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法快速筛查及定量分析减肥类保健品中 20 种非法添加药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(10): 4031–4038.
- Dong Z, Li MY, Wu D, *et al.* Rapid screening and quantitative detection of 20 kinds of illegally added drugs in diet health foods by ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2017, 8(10): 4031–4038.
- [16] 程建桥, 王传胜, 张峰, 等. 超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱法测定猪肉中氯丙嗪及其代谢物[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(10): 2440–2445.
- Cheng JQ, Wang CS, Zhang F, *et al.* Determination of chlorpromazine and its metabolites in pork by ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(10): 2440–2445.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



刘斌, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。

E-mail: liubin130000@163.com