

超高效液相色谱-串联质谱法同时测定保健品中非法添加的降糖减脂和利尿类药物

曾 羲^{1*}, 蔡伟谊¹, 陈羽中¹, 易云婷¹, 韦海燕¹, 彭名军¹, 吴海军², 戚 平^{1*}

(1. 广州市食品检验所, 广东广州 511400; 2. 上海爱博才思分析仪器贸易有限公司, 上海 200335)

摘要: 目的 建立超高效液相色谱-串联质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)同时测定保健品中非法添加的降糖减脂和利尿类药物的分析方法。**方法** 样品用甲醇-水溶液(50:50, V:V)经超声提取, 经C₁₈色谱柱(50 mm×2.1 mm, 2.6 μm)分离, 以0.1%(V/V)甲酸-10 mmol/L乙酸铵水溶液和乙腈作为流动相, 进行梯度洗脱。在正电喷雾离子(positive electrospray ionization, ESI⁺)源采用多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式检测。**结果** 3类非法添加药物在1.0~50.0 ng/mL范围内(洛伐他汀羟酸钠盐为10~500 ng/mL)线性均良好, 相关系数(r^2)均在0.99以上。3类非法添加的药物在0.1、0.5和1.0 μg/g 3水平(洛伐他汀羟酸钠盐的加标量为1.0、5.0和10.0 μg/g)下的加标回收率为77.15%~116.61%, 相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs)均未超过10.65%($n=6$)。**结论** 本方法简单、快速、可靠、灵敏度高, 可满足保健品市场的监管和检验需求。

关键词: 超高效液相色谱-串联质谱法; 保健品; 非法添加; 药物; 降糖; 减脂; 利尿

Simultaneous determination of anti-diabetic, anti-lipemic and diuretic drugs illegally added in health products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

ZENG Xi^{1*}, CAI Wei-Yi¹, CHEN Yu-Zhong¹, YI Yun-Ting¹, WEI Hai-Yan¹, PENG Ming-Jun¹, WU Hai-Jun², QI Ping^{1*}

(1. Guangzhou Institute for Food Control, Guangzhou 511400, China; 2. Shanghai AB Sciex Analytical Instrument Trading Co., Ltd, Shanghai 200335, China)

ABSTRACT: Objective To establish an analytical method for the determination of anti-diabetic, anti-lipemic and diuretic drug compounds added in health products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** Samples were extracted with methanol-water (50:50, V/V) under ultrasonic condition, and separated on C₁₈ chromatographic column (50mm×2.1mm, 2.6 μm). Gradient elution was carried out with 0.1% (V/V) formic acid-10 mmol/L ammonium acetate solution and acetonitrile as mobile phase. The determination was conducted in positive electrospray ionization(ESI⁺) mode under multiple reaction monitoring (MRM) mode. **Results** The linearity of 3 kinds of illegally added drugs were good in the range of 1.0-50.0 ng/mL (10-500 ng/mL for lovastatin sodium salt), with the correlation coefficients (r^2) all above 0.99. The recoveries of all

*通讯作者: 曾羲, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品非法添加检测。E-mail: lovelyzeng@126.com

戚平, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检验研究。E-mail: gzsp2000@163.com

*Corresponding author: ZENG Xi, Master, Engineer, Guangzhou Institute for Food Control, Guangzhou 511400, China. E-mail: lovelyzeng@126.com

QI Ping, Ph.D, Senior Engineer, Guangzhou Institute for Food Control, Guangzhou 511400, China. E-mail: gzsp2000@163.com

the illegal drugs in health products were 77.15%–116.61% with the relative standard deviations (RSDs) no more than 10.65% ($n=6$) at 3spiked levels, 0.1, 0.5, 1.0 $\mu\text{g/g}$ (1.0, 5.0, 10.0 $\mu\text{g/g}$ for lovastatin sodium salt). **Conclusion** This method is specific, easy, fast, accuracy and sensitive, which can meet the needs of supervise and inspect the illegal added drugs in health products market.

KEY WORDS: ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; health products; illegal added; drugs; anti-diabetic; anti-lipemic; diuretic

1 引言

近年来, 中国的肥胖人口在不断增加, 已居全球首位^[1], 肥胖会引起许多疾病, 如脂肪肝、代谢综合征、糖尿病、冠心病等^[2]。因此减肥瘦身已然成为我国居民火热讨论的话题之一, 市面上降脂减肥类保健品的市场也在不断扩大。因脂肪堆积与碳水化合物的代谢(即糖的代谢)、脂肪代谢密切相关, 一些不法商贩在利益的驱使下, 在保健品中添加违禁的化学药物(即降糖类、减脂类和利尿类药物)以增强其减肥的功效。这些违禁药物的长期使用不仅会对身体产生各种副作用, 甚至会致死。虽然保健品领域一直是食品药品安全治理的重点, 国家对保健品市场的监管力度也在逐年加大, 但依然无法全面打击保健品行业中添加违禁药物的乱象。2019 年度国家市场监督管理总局公布的 8 起食品保健食品整治欺诈和虚假宣传重大案件中, 有 4 起与非法添加违禁的降糖类和减肥类西药有关^[3]。

目前, 保健品中违禁药物的检测方法在日益完善, 国家标准方法及补充检验方法中常用薄层色谱法进行快速筛查, 高效液相色谱法进行定性检查, 阳性样品需经液相色谱-串联质谱法验证^[4,5]。文献中报道的违禁药物的检测方法有(超)高效液相色谱法^[6,7]、(超)高效液相色谱-串联质谱法^[8-11]、QuEChERS-超高效液相色谱串联质谱法^[12]以及近年新发展的微乳液相色谱法^[13]和固相萃取-超临界流体色谱-质谱法^[14], 此外超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法^[15,16]和液相色谱-核磁共振法^[17]也被应用于保健品中违禁药物的检测。其中液相色谱-串联质谱法因应用普遍^[18], 同时具有强选择性和高灵敏度^[19], 被大多数研究人员选为检测保健品中违禁药物的有效工具。目前大多数研究只是针对性地检测某一种和几种化学成分, 远远无法打击保健食品行业的欺诈行为, 只有从多维度全面考虑, 检测减肥类保健食品中的降糖减脂和利尿类违禁药物, 方能有效监管保健食品市场的安全。

本研究建立了高效液相色谱-串联质谱法同时定性、定量检测保健品中添加的降糖减脂和利尿类等 23 种违禁药物, 对保健品中非法添加降糖减脂和利尿类违禁药物的快速筛查具有参考意义。

2 材料与方法

2.1 材料、试剂与仪器

10 种保健品均购自网络, 其中液体和硬胶囊类保健品各 5 种。

标准物质(降糖类药物 13 种、减脂和利尿类药物各 5 种, 纯度均大于 98%, 北京振翔科技有限公司); 乙腈、甲醇(色谱纯, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 其他化学试剂均为分析纯(广州化学试剂厂); 实验用水为超纯水。

Q-TRAP 4000 质谱仪(配电喷雾离子源, 美国 SCIEX 公司); LC-30 超高效液相色谱仪(日本岛津公司); 2600TH 超声清洗器(上海安谱科学仪器有限公司); SECURA224-1CN 电子天平(美国 Sartorius 公司); Milli-Q 超纯水系统(美国 Millipore 公司)。

2.2 实验方法

2.2.1 标准溶液的配制

标准储备液: 分别准确称取各标准品 10.00 mg, 用甲醇振荡溶解并定容于 10 mL 容量瓶中, 得到浓度为 1 mg/mL 的标准储备液, 于-20 °C 避光贮存。

混合标准溶液: 分别精密量取储备液 0.1 mL 于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇定容, 得到 10 $\mu\text{g/mL}$ 的混合标准溶液。临用时用样品基质提取液将上述混合标准使用液稀释至浓度为 100 ng/mL 的混合标准溶液, 其中洛伐他汀羟酸钠盐的浓度为 1000 ng/mL。分别吸取上述混合标准溶液 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0 和 5.0 mL, 定容至 10 mL, 得到浓度为 1.0、2.0、5.0、10.0、20.0 和 50.0 ng/mL 的标准曲线, 其中洛伐他汀羟酸钠盐的标准曲线浓度为 10、20、50、100、200 和 500 ng/mL。

2.2.2 样品前处理

准确称取 1.0000 g 样品, 加入约 40 mL 甲醇-水溶液(50:50, V:V), 超声提取 15 min, 取出冷却至室温后, 再定容至 50 mL, 过 0.22 μm 聚四氟乙烯滤膜后待测。

2.2.3 色谱-质谱条件

(1) 液相色谱条件

色谱柱为 ThermoAccucoreQ C₁₈ (50 mm×2.1 mm, 2.6 μm); 流动相 A 为乙腈; 流动相 B 为 0.1% 甲酸-10 mmol/L 乙酸铵水溶液。梯度洗脱条件: 0~1.5 min, 90% B;

1.6~3 min, 90%~65% B; 3.1~8.0 min, 65%~10% B; 8.1~10.0 min, 10% B; 10.1~12 min, 90% B。柱温: 40 °C; 进样量: 10 μ L; 流速: 0.3 mL/min。

(2) 质谱条件

离子源: 电喷雾离子(electrospray ionization, ESI)源; 正离子模式, 喷雾电压: 5.5 kV; 离子源温度: 550 °C; 雾化气压: 55 psi; 辅助加热气压: 55 psi; 气帘气: 25 psi。监测模式: 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)质谱, 优化后的参数见表 1。

3 结果与分析

3.1 质谱条件优化

分别将降糖类、减脂类和利尿类等 3 类 23 种非法

添加物的标准储备液(1 mg/mL)用甲醇稀释成 100 ng/mL 的对照液, 由于部分化合物是以盐酸盐的形式存在, 故首先考虑用正离子模式, 采用直接推针进样法, 进行质谱条件的优化。发现 23 种目标化合物在正离子模式下均有较好的响应, 且由于 Q-TRAP 4000 质谱仪在正负离子模式切换时需耗费较长的时间, 为 700 ms, 此切换过程中部分目标化合物的点数无法采集完整而导致峰型失真, 故选择同一种模式能较好地反应被测物的真实情况。在确定母离子后, 用子离子扫描方式选择相对离子丰度高的两个作为二级碎片离子, 其中响应最高的化合物作为定量离子, 响应次高的作为定性离子。同时, 对去簇电压和碰撞电压进行优化, 最终得到 2.2.3(2)中的 MRM 质谱条件。

表 1 23 种违禁药物的质谱参数及保留时间
Table 1 Mass spectrometry parameters and retention times of the 23 kinds of illegal drugs

编号	化合物	母离子(m/z)	子离子(m/z)	去簇电压/V	碰撞电压/eV	保留时间/min
1	格列喹酮	528.2	403.2*386.2	140	19 35	7.56
2	格列苯脲	494.2	169.1* 369.0	140	18 55	6.95
3	格列美脲	491.3	126.2* 352.3	145	21 45	7.11
4	瑞格列奈	453.2	86.1* 162.2	100	46 31	8.01
5	格列吡嗪	446.3	321.1* 347.1	90	20 20	5.83
6	格列波脲	367.3	170.1* 152.3	170	26 29	6.66
7	罗格列酮	358.1	135.2* 107.2	100	36 55	4.86
8	吡咯列酮盐酸盐	357.4	134.2* 119.1	120	40 70	5.82
9	格列齐特	324.2	127.2* 110.1	110	30 30	6.49
10	甲苯磺丁脲	271.1	74.0* 155.0	80	25 25	5.96
11	苯乙双胍	206.1	60.0* 105.0	80	35 31	4.15
12	丁二胍盐酸盐	158.1	60.1* 57.0	77	24 35	2.24
13	二甲双胍盐酸盐	130.1	60.1* 71.0	66	31 20	1.11
14	洛伐他汀羟酸钠盐	445.3	343.1* 173.0	165	33 52	7.11
15	辛伐他汀	419.4	199.1* 285.4	130	15 18	8.29
16	洛伐他汀	405.4	199.1* 285.1	100	14 14	7.11
17	美伐他汀	391.3	185.1* 159.2	120	25 35	7.57
18	脱羟基洛伐他汀	387.4	199.1* 173.2	115	18 30	8.85
19	酚酞	319.1	225.1* 105.3	145	30 53	5.54
20	西布曲明盐酸盐	280.3	125.1* 139.1	80	22 35	6.82
21	N-单去甲基西布曲明盐酸盐	266.3	125.1* 139.1	80	20 32	6.58
22	N,N-双去甲基西布曲明盐酸盐	252.3	125.1* 139.1	190	16 33	6.4
23	芬氟拉明盐酸盐	232.0	159.1* 109.1	110	41 68	3.73

注: *为定量离子

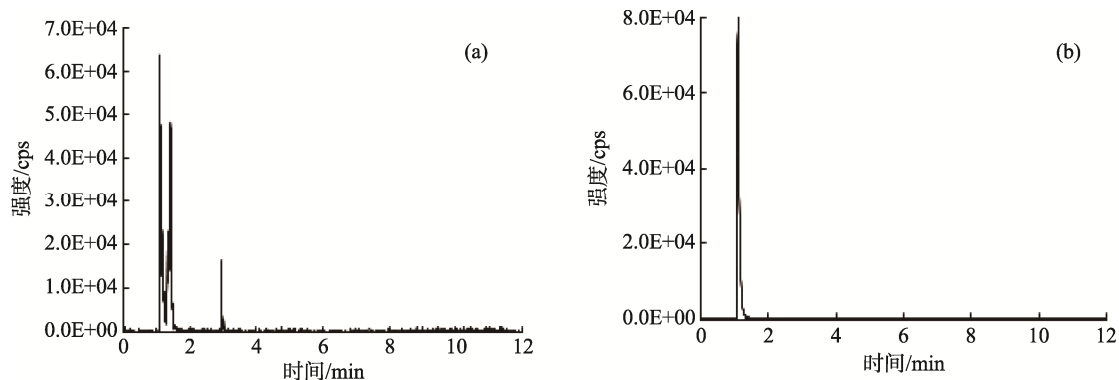
3.2 色谱条件优化

本研究考查了降糖类、减脂类和利尿类等 3 类药物的色谱条件, 分别考察了以 0.1%甲酸-10 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈、10 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈、0.1%甲酸-10 mmol/L 乙酸铵水溶液-甲醇和 10 mmol/L 乙酸铵水溶液-甲醇等 4 种体系作为流动相, 观察各流动相的分离效果。其中二甲双胍盐酸盐在没有甲酸的流动相中会出现间隔较大的双峰和拖尾峰, 见图 1 a)。其主要原因是, 本方法使用的都是正离子模式, 酸性条件可以提高 $[M+H]^+$ 的响应, 当目标物需要酸性条件来增强响应时, 分离效果也会随之增强。当采用甲醇作为流动相时, 其较强的极性会严重影响格列喹酮、格列苯脲、格列美脲、丁二胍盐酸盐和二甲双胍盐酸盐等降糖类药物的分离效果和质谱的响应值, 此结论与朱峰等^[20]实验结果一致。经优化, 降糖类、减脂类和利尿类等 23 种药物标准溶液采用 0.1%甲酸-10 mmol/L 乙

酸铵水溶液-乙腈作为流动相时, 各药物的分离效果佳、响应强度好, 能满足定性定量测定要求, 故采用表 1 中质谱条件同时以 0.1%甲酸-10 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈作为流动相, 各标准溶液在 10.0 ng/mL 的总离子流图(total ion chromatography, TIC)见图 2。

3.3 样品前处理条件优化

由于 23 种非法添加药物有降糖、减脂和利尿的功效差异, 为同时兼顾各种药物的性质和提取效率, 考查了纯甲醇、甲醇-水(50:50, V:V)作为提取溶剂对 23 种非法添加药物的提取回收率影响。实验发现, 采用甲醇-水(50:50, V:V)作为提取溶剂能保证除瑞格列奈等 22 种药物提取回收率在 80%~120%, 而采用甲醇用为提取溶剂时仅有 12 种药物的提取回收率在 80%~120%, 具体结果见表 2, 因此, 本实验选择甲醇-水(50:50, V:V)作为实际样品的提取溶剂。



注: a)为不含甲酸的流动相提取离子流图; b)为含甲酸的流动相提取离子流图。

图 1 二甲双胍盐酸盐在不同流动相的分离效果图

Fig.1 Separated effect of different mobile phase for metformin sodium salt

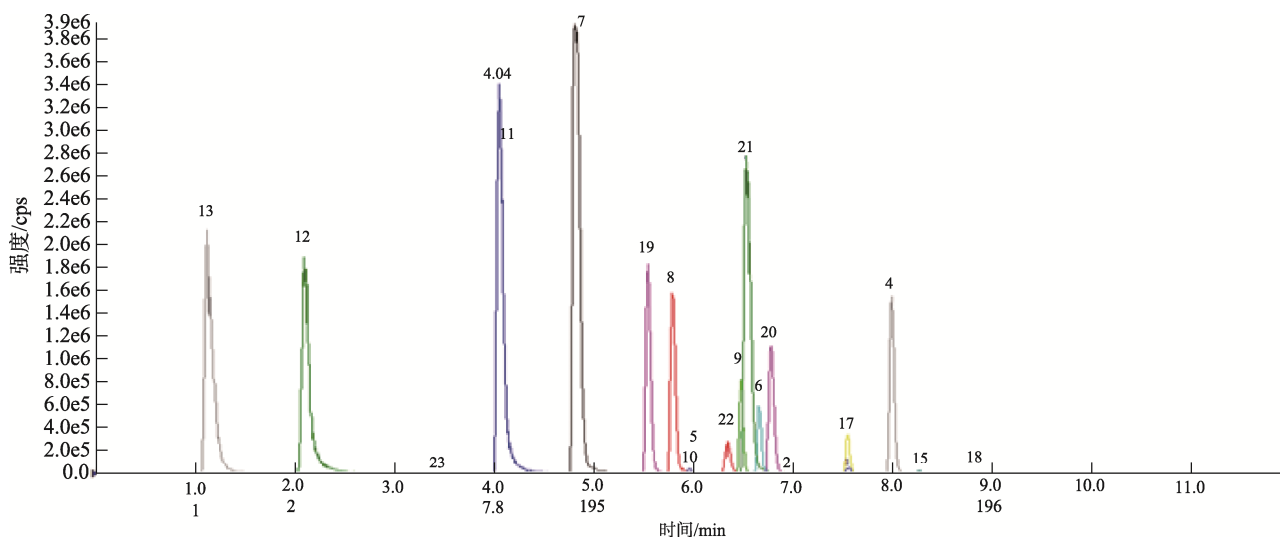


图 2 23 种非法添加药物标准溶液总离子流图

Fig.2 TIC of 23 illegal medicines standard solution

本方法探讨了超声提取时间(5、10、15、20 min)对 23 种非法添加药物的提取回收率影响, 实验发现随着超声时间的延长, 各药物的提取回收率也增加; 当超声时间为 15min 时, 各药物的提取回收率最佳, 均在 80%~120%; 当超声时间继续延长, 达 20 min 时, 各药物的提取回收率出现不同程度的升高或降低, 其主要原因是保健品含有的蛋白质、小分子肽、脂质等化合物对目标物产生不同程度的干扰。故本研究前处理以甲醇-水(50:50, V:V)为提取溶剂、超声 15 min。

3.4 方法学验证

3.4.1 方法的线性范围、检出限和定量限

按 2.2.1 中标准曲线的配制方法, 在 2.2.3 仪器条件下

依次进样 10 μL 进行分析, 在 1.0~50.0 ng/mL 线性范围内, 其中洛伐他汀羟酸钠盐的线性范围为 10~500 ng/mL, 以目标化合物的峰面积为纵坐标(Y), 以质量浓度(X, ng/mL)为横坐标, 通过 Multiquant 软件进行标准曲线的绘制, 根据 3 倍信噪比(S/N=3)和 10 倍信噪比(S/N=10)分别计算检出限(limit of detection, LOD)和定量限(limit of quantitation, LOQ), 23 种违禁药物的标准曲线方程、相关系数、检出限和定量限见表 3。各种目标化合物在线性范围内的相关系数(r^2)均大于 0.995, 除洛伐他汀羟酸钠盐检出限较高外, 为 0.600 $\mu\text{g/g}$, 其他化合物检出限均低于 0.070 $\mu\text{g/g}$, 方法灵敏度较高。

表 2 23 种药物的提取回收率统计表

Table 2 Extracting recoveries of 23 kinds of medicines

提取溶剂	回收率范围/%	降糖类	减脂类	利尿类
甲醇	<80	4	2	1
	80~120	6	3	3
	>120	3	0	1
甲醇-水	<80	1	0	0
	80~120	12	5	5
	>120	0	0	0

表 3 23 种违禁药物的标准曲线、相关系数、检出限、定量限

Table 3 Standard curves, correlation coefficients (r^2), LODs and LOQs for the 23 kinds of illegal drugs

名称	线性方程	r^2	LOD/ $(\mu\text{g/g})$	LOQ/ $(\mu\text{g/g})$
格列喹酮	$Y=8415.46453X+1667.22533$	0.99880	0.020	0.067
格列苯脲	$Y=98.21452X+19.59664$	0.99512	0.040	0.133
格列美脲	$Y=241.11181X+25.37649$	0.99759	0.022	0.073
瑞格列奈	$Y=14249.04600X+1712.18107$	0.99999	0.004	0.014
格列吡嗪	$Y=4682.79807X+352.48133$	0.99574	0.019	0.063
格列波脲	$Y=3861.10734X+1285.79003$	0.99925	0.010	0.033
罗格列酮	$Y=102574X+40200.4$	0.99794	0.003	0.008
吡咯列酮盐酸盐	$Y=21031.25540X-4202.17048$	0.99916	0.005	0.016
格列齐特	$Y=13782.92995X+4882.71611$	0.99876	0.006	0.019
甲苯磺丁脲	$Y=326.82682X+93.24037$	0.99792	0.023	0.077
苯乙双胍	$Y=57180.9X+10391.72174$	0.99933	0.001	0.005
丁二脲盐酸盐	$Y=38785.4X+5575.71497$	0.99938	0.003	0.009
二甲双胍盐酸盐	$Y=29290.58489X+8808.81082$	0.99791	0.005	0.017
洛伐他汀羟酸钠盐	$Y=68.87359X+105.74785$	0.99748	0.590	1.97
辛伐他汀	$Y=263.14952X+86.14224$	0.99682	0.051	0.17
洛伐他汀	$Y=343.38004X+63.20699$	0.99968	0.034	0.113
美伐他汀	$Y=995.62079X+290.69758$	0.99739	0.024	0.080
脱羟基洛伐他汀	$Y=189.63676X-58.03726$	0.99988	0.068	0.227
酚酞	$Y=16597.31441X+6485.16288$	0.99716	0.001	0.004
西布曲明盐酸盐	$Y=9700.85507X-2766.91470$	0.99668	0.010	0.032
N-单去甲基西布曲明盐酸盐	$Y=44312.9X+15209.82168$	0.99931	0.003	0.008
N,N-双去甲基西布曲明盐酸盐	$Y=4729.29869X+1736.50595$	0.99812	0.019	0.063
芬氟拉明盐酸盐	$Y=73.54869X+115.31951$	0.99789	0.054	0.18

3.4.2 加标回收率实验及精密度

对经检测不含非法添加化学药物的空白样品(维生素功能饮料和减肥胶囊)进行加标回收率试验和精密度实验。于空白样品中添加低(0.1 $\mu\text{g/g}$)、中(0.5 $\mu\text{g/g}$)和高(1.0 $\mu\text{g/g}$)3 水平标准溶液(洛伐他汀羟酸钠盐)的加标量为 1.0、5.0 和 10.0 $\mu\text{g/g}$, 按 2.2 中方法进行样品前处理, 取 6 次实验结果的平均值计算加标回收率和精密度, 结果见表 4。结果表明, 23 种违禁药物在维生素功能饮料的回收率介于 77.15%~116.61%之间, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 0.05%~10.65%($n=6$);

在减肥胶囊中的回收率介于 86.83%~110.48%之间, RSD 为 0.31%~9.76%($n=6$), 此方法可满足日常检测的要求。

3.5 实际样品检测

采用本实验方法对购买的 10 种保健品样品进行分析检测, 发现其中一种液体减肥类保健品中有 N-单去甲基西布曲明盐酸盐检出, 检出量为 0.529 mg/kg。图 3 为阳性样品中 N-单去甲基西布曲明盐酸盐的提取离子流图(extracted ion chromatogram, XIC)。

表 4 23 种违禁药物的回收率和相对标准偏差($n=6$)
Table 4 Recoveries and relative standard deviations (RSDs) for the 23 kinds of illegal drugs ($n=6$)

化合物	维生素功能饮料回收率 (RSDs)/%			减肥胶囊回收率(RSD)/%		
	加标量 0.1 $\mu\text{g/g}$	加标量 0.5 $\mu\text{g/g}$	加标量 1.0 $\mu\text{g/g}$	加标量 0.1 $\mu\text{g/g}$	加标量 0.5 $\mu\text{g/g}$	加标量 1.0 $\mu\text{g/g}$
格列喹酮	106.35(5.71)	112.93(0.64)	104.30(5.22)	94.33(3.53)	107.77(3.53)	98.15(1.17)
格列苯脲	102.98(4.02)	112.90(2.12)	100.65(1.51)	110.48(8.01)	99.63(1.20)	102.50(3.54)
格列美脲	95.70(10.65)	108.57(0.85)	98.15(1.58)	94.27(5.61)	101.47(1.97)	99.80(1.67)
瑞格列奈	77.15(6.34)	102.29(5.75)	100.23(2.27)	106.25(4.65)	101.37(1.08)	101.40(4.23)
格列吡嗪	104.53(4.83)	93.69(8.97)	102.56(6.01)	100.50(1.89)	104.23(2.86)	106.22(2.31)
格列波脲	101.53(3.19)	105.64(8.86)	104.56(7.28)	102.55(2.87)	100.70(0.52)	104.51(3.28)
罗格列酮	105.00(1.92)	106.73(5.80)	102.09(1.91)	105.13(3.68)	95.5(3.23)	98.18(0.85)
吡咯列酮盐酸盐	101.30(4.87)	110.09(0.58)	98.17(2.19)	103.23(5.91)	101.63(0.77)	102.26(1.89)
格列齐特	98.43(3.55)	106.26(7.94)	100.54(0.23)	106.94(5.63)	101.07(2.17)	105.09(2.98)
甲苯磺丁脲	86.73(5.47)	107.67(1.36)	109.11(0.05)	100.82(7.08)	104.00(3.06)	100.32(0.31)
苯乙双胍	94.28(3.47)	102.61(2.12)	102.97(0.52)	104.02(4.70)	101.83(1.01)	96.98(6.98)
丁二胍盐酸盐	115.15(4.44)	110.99(9.08)	108.53(7.61)	101.58(1.93)	100.00(1.12)	98.69(3.21)
二甲双胍盐酸盐	100.88(1.73)	106.63(6.12)	105.03(4.99)	93.87(4.38)	87.60(1.86)	96.89(1.79)
洛伐他汀羟酸钠盐	107.80(5.71)	98.05(4.71)	111.30(5.19)	105.43(6.17)	106.69(2.35)	100.49(2.59)
辛伐他汀	104.53(6.68)	116.61(5.46)	107.40(1.27)	104.45(3.98)	109.87(2.50)	103.27(1.02)
洛伐他汀	100.57(0.87)	111.94(1.62)	98.97(1.12)	86.83(2.53)	105.03(1.39)	101.68(3.36)
美伐他汀	91.87(4.35)	110.52(7.31)	107.29(5.88)	105.45(5.32)	103.57(1.10)	107.05(3.69)
脱羟基洛伐他汀	97.85(2.67)	114.97(2.05)	108.49(0.14)	100.83(5.55)	103.43(2.15)	104.98(1.36)
酚酞	87.95(2.09)	102.67(0.14)	107.65(1.84)	99.47(4.60)	95.63(1.23)	99.28(2.01)
西布曲明盐酸盐	115.83(2.05)	108.34(4.32)	99.59(3.37)	104.82(3.51)	102.97(1.74)	106.53(4.02)
N-单去甲基西布曲明盐酸盐	105.38(10.17)	109.52(6.75)	102.85(5.89)	104.07(3.98)	100.50(0.71)	102.65(0.73)
N, N-双去甲基西布曲明盐酸盐	104.50(1.15)	110.31(1.87)	97.31(1.09)	104.43(4.13)	108.78(9.76)	98.90(3.02)
芬氟拉明盐酸盐	112.65(2.08)	110.97(2.05)	89.75(2.80)	100.65(3.66)	98.93(1.06)	100.13(0.51)

注: 洛伐他汀羟酸钠盐的加标量为 1.0、5.0 和 10.0 $\mu\text{g/g}$ 。

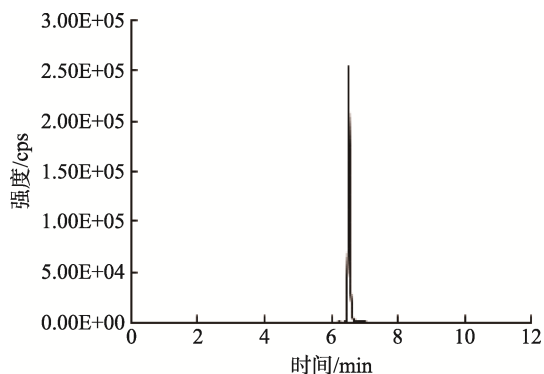


图 3 N-单去甲基西布曲明盐酸盐的提取离子流图
Fig.3 XIC of the N-monodesmethyisibutramine, sodium salt positive condiment sample

4 结论与讨论

本研究建立了超高效液相色谱-串联质谱法同时测定保健品中降糖、减肥和利尿类非法添加违禁药物,方法前处理简单、高效、易操作,提取回收率高。本方法能快速、准确地对保健品中降糖类、减肥类和利尿类非法添加药物进行同时测定,仪器分析过程仅需 12 min,灵敏度高,可大大提高日常检验的工作效率,为加强保健品市场的监管和检验提供了重要的技术支撑。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委疾病预防控制局.中国居民营养与慢性病状况报告(2015)[R].
Bureau of Disease Prevention and Control, National Health and Family Planning Commission of PRC. Report on nutrition and chronic diseases of Chinese residents (2015) [R].
- [2] 白洋,喻松仁,舒晴,等.肥胖探源[J].江西中医药,2019,434(50):72-76.
Bai Y, Yu SR, Su Q, *et al.* The source of fatness [J]. Jiangxi J Tradit Chin Med, 2019, 434(50): 72-76.
- [3] 国家市场监督管理总局.国务院食品安全办、公安部、市场监管总局联合公布 8 起食品保健食品整治欺诈和虚假宣传重大案件[EB/OL]. [2019-02-22]. http://www.samr.gov.cn/xw/zj/201902/t20190222_291039.html.
State Administration for Market Regulation. The food safety office of the State Council, the Ministry of public security and the General Administration of market supervision jointly announced eight major cases of fraud and false publicity in the rectification of food health food [EB/OL]. [2019-02-22]. http://www.samr.gov.cn/xw/zj/201902/t20190222_291039.html.
- [4] SN/T 4054-2014 出口保健食品中育亨宾、伐地那非、西地那非、他达那非的测定液相色谱-质谱/质谱法[S].
SN/T 4054-2014 Determination of yhimbin, tadalafil, sildenafil and vardenafil in health foods for export-LC-MS/MS method [S].
- [5] 国家食品药品监督管理局药品检验补充检验方法和检验项目批准件.降糖类中成药中非法添加盐酸丁二胍补充检验方法[Z].2018-06-30.
China Food and Drug Administration approval of drug inspection method

and item. Supplement method of buforminsodium saltin anti-diabetic herbal products [Z]. 2018-06-30

- [6] 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.
- [7] 林芳,李涛,王一欣,等.超高效液相色谱法同时测定降糖类保健品中非法添加的 13 种化学药物[J].食品科学,2016,37(18):178-184.
Lin F, Li T, Wang YX, *et al.* Simultaneous determination of 13 illegally added chemical drugs in hypoglycemic health foods by ultra performance liquid chromatography [J]. Food Sci, 2016, 37(18): 178-184.
- [8] 黄芳,吴惠勤,黄晓兰,等.高效液相色谱-串联质谱法同时测定保健品及中成药中非法添加的 17 种壮阳类化学药[J].色谱,2016,34(3):270-278.
Huang F, Wu HQ, Huang XL, *et al.* Simultaneous determination of 17 aphrodisiac chemical drugs illegally added in health products and Chinese patent medicines by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2016, 34(3): 270-278.
- [9] 张丽媛,颜琳琦,周明昊,等.高效液相色谱-串联质谱检测保健酒中非法添加物艾地那非[J].食品科学,2016,37(14):198-202.
Zhang LY, Yan LQ, Zhou MH, *et al.* Determination of aildenafil illegally added in health wine by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Sci, 2016, 37(14): 198-202.
- [10] 唐维英,黄泽玮,钱广生,等.高效液相色谱-串联质谱法测定茶叶、代用茶和饮料食品中 63 种非法添加化合物[J].色谱,2018,36(12):1245-1260.
Tang WY, Huang ZW, Qian GS, *et al.* Determination of 63 compounds illegally added in tea, substitute tea and beverage foods by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(12): 1245-1260.
- [11] 黄芳,吴惠勤,朱志鑫,等.液相色谱-串联质谱法快速筛查减肥类中药及保健品中非法添加 30 种化学药[J].分析测试学报,2017,36(1):2-8.
Huang F, Wu HQ, Zhu ZX, *et al.* Simultaneous determination of thirty chemical drugs illegally added in anti-obesity traditional Chinese medicine and health products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Instrum Anal, 2017, 36(1): 2-8.
- [12] 郑佳,郝存显,曹淑瑞,等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定保健食品中 21 种非法添加化学药物[J].色谱,2017,35(12):1257-1265.
Zheng J, Hao CX, Cao SR, *et al.* Determination of 21 illegally added chemical drugs in health foods using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with QuEChERS [J]. Chin J Chromatogr, 2017, 35(12): 1257-1265.
- [13] 黎亮星,赖彩云,郑艾妮,等.微乳液相色谱法同时测定降压中成药及保健品中非法添加的 10 种化学药物[J].色谱,2017,35(2):203-210.
Li LX, Lai CY, Zheng AN, *et al.* Simultaneous determination of 10 spiked chemical drugs in antihypertensive herb preparations and health foods by microemulsion liquid chromatography [J]. Chin J Chromatogr, 2017, 35(2): 203-210.
- [14] 杨直,彭彦,金滕娜,等.固相萃取-超临界流体色谱-质谱联用同时快速测定中成药和保健食品中的 12 种抗过敏化学药物[J].色谱,2018,

- 36(9): 889–894.
- Yang Z, Peng Y, Jin MN, *et al.* Simultaneous rapid determination of 12 anti-allergic chemical drugs in Chinese traditional patent medicine and health food by supercritical fluid chromatography tandem mass spectrometry with solid phase extraction [J]. *Chin J Chromatogr*, 2018, 36(9): 889–894.
- [15] 孙健, 胡青, 张甦, 等. 超高效液相色谱-三重四级杆质谱法测定保健食品中 30 种非法添加壮阳类化合物[J]. *分析测试学报*, 2018, 37(4): 419–426.
- Sun J, Hu Q, Zhang S, *et al.* Determination of 30 anti-impotence compounds illegally adulterated in health products by ultrahigh performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2018, 37(4): 419–426.
- [16] 胡青, 孙健, 冯睿, 等. 超高效液相色谱-三重四级杆质谱法测定食品中 34 种非法添加减肥类化合物[J]. *色谱*, 2017, 35(6): 594–600.
- Hu Q, Sun J, Feng R, *et al.* Determination of 34 illegally adulterated weight loss compounds in foods by ultra high performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2017, 35(6): 594–600.
- [17] 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: Part A*, 2010, 27(7): 903–916.
- [18] 韩智, 龚蕾, 王会霞, 等. UPLC-MS/MS 同时测定保健食品中洛伐他汀及其类似物[J]. *食品与机械*, 2019, 35(3): 58–62.
- Han Z, Gong L, Wang HX, *et al.* Simultaneous UPLC-MS/MS analysis of lovastatin and its analogue for functional foods [J]. *Food Mach*, 2019, 35(3): 58–62.
- [19] 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.
- [20] 朱峰, 阮丽萍, 马永建, 等. 超高效液相色谱-串联质谱联用法同时检测降糖类和减肥类保健品中 20 种非法添加的化学降糖药物[J]. *色谱*, 2014, 32(1): 13–20.
- Zhu F, Ruan LP, Ma YJ, *et al.* Simultaneous determination of 20 illegally added anti-diabetic chemical components in hypoglycemic and weight-reducing health foods by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2014, 32(1): 13–20.

(责任编辑: 李磅礴)

作者简介



曾 羲, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品非法添加检测。

E-mail: lovelyzeng@126.com



戚 平, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检验技术开发与应用。

E-mail: gzsp2000@163.com