

高效液相色谱-串联质谱法测定安神类保健品中的巴比妥

王宇¹, 曾羲^{1*}, 钱振杰¹, 张辉¹, 毛新武¹, 吴海军²

(1. 广州市食品检验所, 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** 建立高效液相色谱-串联质谱法测定安神类保健品中巴比妥残留的分析方法。**方法** 样品经甲醇-水溶液(50:50, V:V)超声提取、离心、过膜后, 经 C₁₈ 色谱柱(50 mm×2.1 mm, 2.6 μm)分离, 以水和乙腈作为流动相, 梯度洗脱。在负电喷雾离子模式下, 采用多反应监测模式检测。**结果** 巴比妥在液体和固体基质中的绝对基质效应为 4.97%~69.36%, 在 1.0~50.0 ng/mL 范围内线性均良好, 相关系数(r^2)均在 0.998 以上。巴比妥在 0.1、0.5 和 1.0 μg/g 3 个水平的加标回收率为 96.2%~112.0%, 相对标准标准偏差为 0.10%~6.3% ($n=6$)。

结论 本方法操作简单、高效、可靠、灵敏度高, 能满足安神类保健品市场的监管和检验需求。

关键词: 高效液相色谱-串联质谱法; 保健品; 安神药物; 非法添加; 巴比妥

Rapid determination of barbital residues in sedative-hypnotic health products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WANG Yu¹, ZENG Xi^{1*}, QIAN Zhen-Jie¹, ZHANG Hui¹, MAO Xin-Wu¹, WU Hai-Jun²

(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 a method for the determination of barbital content in health products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** Samples were extracted with methanol-water (50:50, V:V) under ultrasonic condition, centrifuged by centrifugal machine and filtered by filtration, and separated on C₁₈ chromatographic column (50 mm×2.1 mm, 2.6 μm). Gradient elution was carried out with water and acetonitrile as mobile phase. The determination was conducted in negative electrospray ionization mode under multiple reaction monitoring mode. **Results** The absolute matrix effect of barbital for liquid and solid samples were 4.97%–69.36%. The linearity was good in the range of 1.0–50.0 ng/mL, with the correlation coefficients (r^2) all above 0.998. The recoveries of all the illegal drugs in health products were 96.2%–112.0%, and the relative standard deviations were 0.10%–6.3% ($n=6$) at 0.1, 0.5, 1.0 μg/g, respectively. **Conclusion** This method is simple, efficient, reliable and sensitive, and can meet the supervision and inspection needs of the health care products market.

基金项目: 广东省自然科学基金重点项目(2019B1515210025)、广州市科技计划项目(202102080615)、广州市市场监督管理局科技项目(2020kj51)

Fund: Supported by the Key Natural Science Foundation of Guangdong Province (2019B1515210025), Science and Technology Planning Project of Guangzhou City (202102080615), and Science and Technology Project of Guangzhou Administration for Market Regulation (2020kj51)

***通信作者:** 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

***Corresponding author:** ZENG Xi, Master, Engineer, Guangzhou Institute for Food Control, No.53, Jiejinger Road, Shiqiao Street, Panyu District, Guangzhou 511400, China. E-mail: lovelyzeng@126.com

KEY WORDS: high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; health products; sedative-hypnotic medicines; illegal added; barbital

0 引言

社会生活形态的变迁、人们生活节奏的加快和工作压力的增加,让原发性失眠和焦虑成为临床的常见疾病^[1-3]。睡眠质量不佳可导致肥胖,增加高血压、糖尿病、心脏疾病等患病风险,导致学习能力减退和思维迟钝等一系列问题^[4-6]。随着人们对改善睡眠质量的重视,催生了助眠安神类保健食品的市场,驱使一些不法商家为增强效果、牟取暴利,在产品中添加有助于睡眠质量的安神类药物^[7]。目前,临床常用的安神类药物主要为苯二氮卓类和非苯二氮卓类^[8],巴比妥为苯二氮卓类安神催眠药,其结构式见图 1,其见效快、药效强,长期服用,人体会产生致畸、致癌、神经毒性和过敏反应^[9]。我国食品安全法明确规定保健食品是特殊食品,其中不得添加药品。

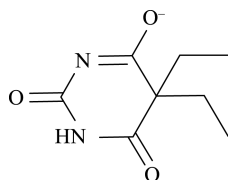


图 1 巴比妥的结构式
Fig.1 Structure of barbital

目前,保健食品中安神类药物的检测方法主要有薄层色谱法^[10](thin-layer chromatography, TLC)、气相色谱-串联质谱法^[11-12](gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)、离子迁移谱法^[13](ion mobility spectrometry, IMS)、高效毛细管电泳法^[14](high performance capillary electrophoresis, HPCE)、高效液相色谱法^[15-16](high-performance liquid chromatography, HPLC)、反相高效液相色谱法^[17](reverse phase high-performance liquid chromatography, RP-HPLC)、高效液相色谱-串联质谱法^[18-19](high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)等。保健食品种类多样性、成分的复杂性。TLC操作简单,对仪器设备要求低,但灵敏度差、易出现假阳性^[20];GC-MS仪器常见、数据丰富,但前处理复杂,部分需要衍生化,且灵敏度低^[11];IMS无溶剂和气体的消耗,分析速度快,但分辨率低、线性范围不宽,检出限(limit of detection, LOD)为 0.005 mg/L,且容易受结构类似物干扰^[21];HPLC应用广泛,其分离度高、方法专属性强,但分析时间长,现有报道 LOD 仅能达到 2 $\mu\text{g/mL}$ ^[16];RP-HPLC法柱效高、寿命长、方法重现性好,但其受溶质和流动相影响较大,仅适用于非极性、极性或离子型化合物^[17]。HPLC-MS/MS法兼顾液相

色谱分离和质谱专属性、高灵敏度优点,通过确定待测物母离子、子离子、保留时间等参数,对其进行准确定量和定性,成为多数研究者检测分析保健食品中违法添加药物的有效工具。郭无暇等^[22]研究建立镇静安神保健食品中 13 种药物的 HPLC-MS/MS 方法, LOD 为 1.0~10.0 mg/kg。徐晓楠等^[23]建立的 HPLC-MS/MS 法可同时测定保健食品中非法添加的 18 种镇静催眠药物,但方法的 LOD 性范围为 5~100 ng/mL。陈月龙^[19]研究保健食品中巴比妥等违法添加药物的 HPLC-MS/MS 法时发现,镇静安神保健食品种类繁多、基质复杂,其基质效应存在不确定性。此外,虽然 HPLC-MS/MS 的线性范围较宽但由于稀释体积太小,导致实际检测浓度范围较窄,实际检测中通常需要对样品进行浓缩或稀释,增加实验操作步骤。

针对目前镇静安神类保健食品非法添加药物检测技术现状^[24],本研究以巴比妥为目标物,通过对其质谱裂解规律、前处理、流动相、基质效应等方面进行系统研究,建立高效液相色谱-串联质谱法检测保健食品中巴比妥的分析方法,以为保健食品的市场安全监管提供技术参考和补充。

1 材料与方法

1.1 原料与试剂

保健食品均购自广州本地市场(固体样品 4 种、液体样品 3 种)。

巴比妥标准物质(批号: LOT: FE08051801, 浓度 1.0 mg/mL, 美国 Cerilliant 公司); 甲醇、乙腈(色谱纯, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 甲酸、乙酸铵(分析纯, 广州化学试剂厂); 实验用水为超纯水。

1.2 仪器与设备

LC-30 超高效液相色谱仪(日本岛津公司); Q-TRAP 4000 质谱仪(带电喷雾离子源, 美国 SCIEX 公司); ST18R 高速离心机(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 2600TH 超声清洗器(上海安谱科学仪器有限公司); MS204TS 电子天平(瑞士 MettlerToledo 公司); Milli-Q 超纯水系统(美国 Millipore 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 标准溶液的配制

精密量取标准溶液(1.0 mg/mL) 0.1 mL 于 10 mL 容量瓶中, 甲醇定容, 制备 10 $\mu\text{g/mL}$ 的标准储备液。使用前用样品基质提取液将上述标准储备液稀释至质量浓度为 100 ng/mL 的中间标准溶液。分别吸取 0.1、0.2、0.5、1.0、

2.0、5.0 mL 质量浓度 100 ng/mL 的中间标准溶液, 用空白样品溶液定容至 10 mL, 得到质量浓度为 1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、50.0 ng/mL 的基质标准工作液。

1.3.2 样品前处理

液体样品: 准确称取 1.000 g 样品于 50 mL 容量瓶中, 加入约 40 mL 甲醇-水溶液(50:50, V:V), 超声提取 10 min, 取出冷却至室温后, 再用甲醇-水溶液定容至 50 mL, 0.22 μm 聚四氟乙烯滤膜过滤后待测。

固体样品: 胶囊样品取内容物, 片剂和颗粒样品经研磨过 200 目筛, 再准确称取 1.000 g 样品于 50 mL 容量瓶中, 加入约 40 mL 甲醇-水溶液(50:50, V:V), 超声提取 10 min, 取出冷却至室温, 再用甲醇-水溶液定容至 50 mL, 转移至离心管中, 离心(8000 r/min, 10 min), 取上清液经 0.22 μm 聚四氟乙烯滤膜过滤后待测。

1.3.3 绝对基质效应测定

各样品基质经 1.3.2 前处理, 使用基质标准工作液和相应浓度的甲醇-水(50:50, V:V)标准品溶液, 测定对应浓度基质标准品和甲醇-水(50:50, V:V)标准品的峰面积, 每个浓度做 6 次平行。各浓度点的基质标准和纯标准样品的峰面积比值即为绝对基质效应(absolute matrix effect, AME)。

$$AME = \frac{\text{基质标准品峰面积}}{\text{纯标准品峰面积}} \times 100\%$$

1.3.4 色谱和质谱条件

(1)液相色谱分析检测条件

色谱柱: Thermo AccucoreAQ C₁₈ (50 mm×2.1 mm, 2.6 μm), 流动相 A: 乙腈; 流动相 B: 水。梯度洗脱程序: 0~0.5 min, 90% B; 0.6~3 min, 90%~10% B; 3.1~4.0 min, 10% B; 4.1~6.0 min, 90% B。流速: 0.3 mL/min; 柱温: 40 °C; 进样量: 1 μL。

(2)质谱分析条件

离子源: 电喷雾离子(electrospray ionization, ESI)源; 负离子模式, 喷雾电压: -4.5 kV; 雾化气压: 55 psi; 离子源温度: 550 °C; 气帘气: 25 psi; 辅助加热气压: 55 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。

2 结果与分析

2.1 质谱条件优化

将巴比妥标准物质用甲醇稀释成 100 ng/mL 的对照液, 采用直接推针进样法, 正、负离子模式下进行质谱条件优化。研究发现, 巴比妥在负离子模式下有较好的响应。在负离子模式下, 巴比妥的分子结构可能发生的断裂方式如图 2。根据图 2 裂解规律, 得出[C₆H₁₀NO₂]⁻(*m/z* 为 140.0)为巴比妥的定性及定量离子, 选择响应第 2 高的子离子作为定性离子, 其二级谱图见图 3。采用 MRM 模式, 先后优化巴比妥的去簇电压和碰撞电压, 最终得 1.3.4(2)中质谱条件。

表 1 巴比妥的质谱参数及出峰时间

Table 1 Mass spectrometry parameters and appearance time of the barbital

化合物名称	母离子(<i>m/z</i>)	子离子(<i>m/z</i>)	去簇电压/V	碰撞电压/eV	保留时间/min
巴比妥	182.9	140.0*	-77	-17	2.89
	182.9	84.8	-77	-18	2.89

注: *为定量离子。

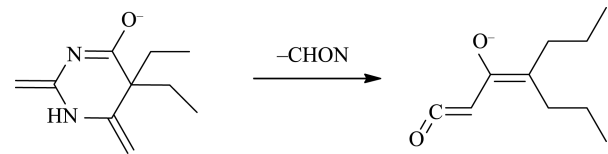


图 2 巴比妥的质谱裂解方式示意图
Fig.2 Scheme fragmentation pathway of barbital

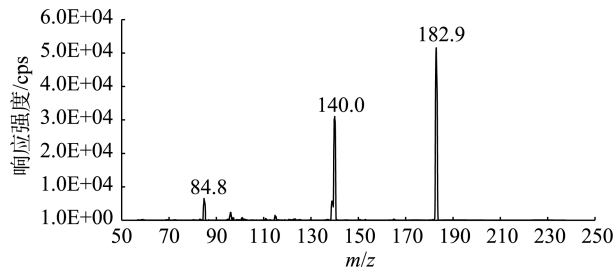
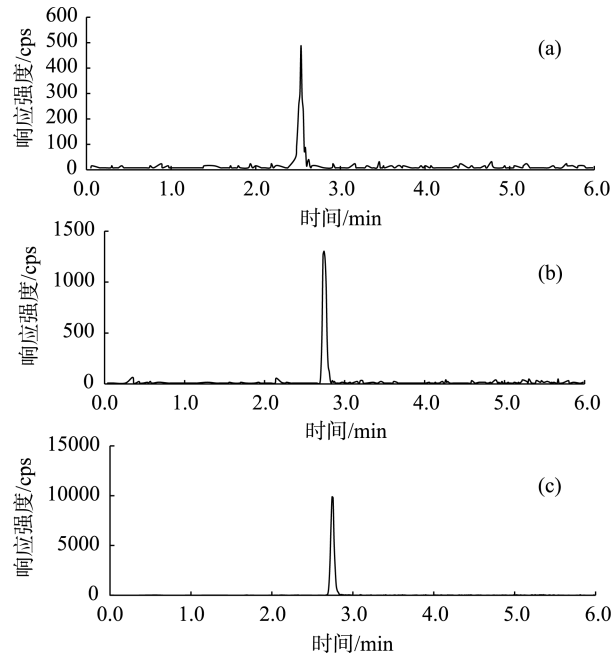


图 3 巴比妥的特征碎片离子分布图
Fig.3 Characteristic fragment ions of barbital

2.2 色谱条件优化

本研究考查了巴比妥的色谱条件, 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、水-乙腈 3 种体系的流动相对巴比妥的分离效果, 各流动相对巴比妥的分离效果如图 4 所示。巴比妥标准溶液(100 ng/mL)在 3 种流动相的分离和响应效果差异显著, 在 0.1%甲酸-10 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈的流动相中响应很低, 其可能原因是在负离子模式下, 甲酸严重抑制了巴比妥的电离; 在 10 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈的流动相中, 巴比妥的响应强度约为 1300, 比其在 0.1%甲酸-10 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈的流动相中响应强度提高了约 3 倍, 但仍无法作为准确定量依据, 其可能原因是巴比妥本身呈酸性^[25], 与乙酸铵存在一定程度的中和反应使质谱响应不理想; 当以水-乙腈为流动相时, 巴比妥的响应最高, 是 10 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈流

动相响应的 8 倍, 能够满足定量的基本要求, 故选择水-乙腈为流动相, 巴比妥标准溶液在 20.0 ng/mL 的总离子流图见图 5。



注: (a) 0.1%甲酸-10 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈; (b) 10 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈; (c) 水-乙腈。

图 4 巴比妥在不同流动相的响应强度

Fig.4 Response intensity of barbital in different mobile phases

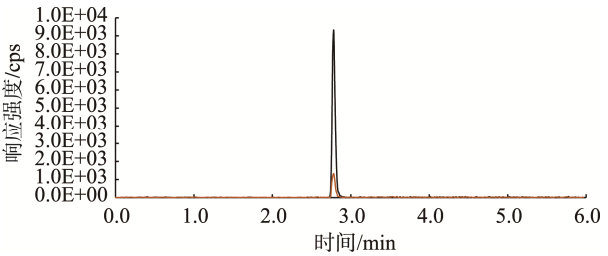


图 5 巴比妥标准溶液总离子流图

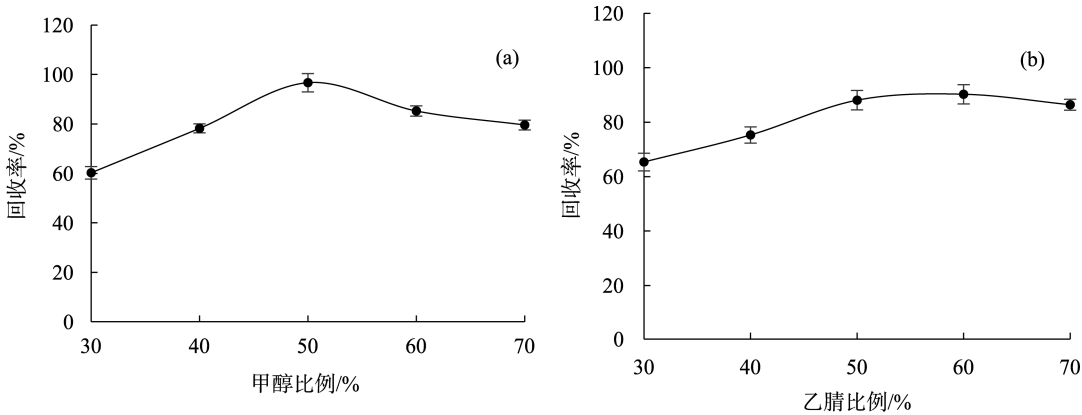
Fig.5 TIC of barbital standard solution

2.3 样品前处理优化

实验室常用的提取溶剂为甲醇和乙腈, 本研究通过考察不同体积比例的甲醇-水溶液和乙腈-水溶液对巴比妥的提取回收率影响, 结果如图 6 所示, 随着有机溶剂比例的提高, 巴比妥提取回收率也不断增大, 且在 50%的有机溶剂中, 提取回收率均达最大; 在 50%的甲醇-水溶液中, 巴比妥的提取回收率最高为 96.7%; 在乙腈-水溶液中, 当乙腈比例在 50%以上时, 巴比妥的提取回收率并未显著提高, 故选择 50%的甲醇-水溶液作为提取溶剂。

2.4 绝对基质效应

采用 2 种不同基质计算巴比妥的绝对基质效应, 各浓度下的绝对基质效应见表 2。通常, 样品实测值介于真实值的 85%~105%内, 则认为检测结果准确, 即 AME 为 85%~105%时认为基质效应不明显^[26], 可用溶剂标准曲线代替基质标准曲线。从表 2 可知, 巴比妥的液体基质效应为 28.85%~69.36%, 固体基质效应为 4.97%~14.98%, 液体基质效应明显弱于固体基质效应, 但均存在明显基质效应。因此, 本研究采用空白基质配制标准曲线进行定量测定。



注: (a) 甲醇; (b) 乙腈。

图 6 不同溶剂对巴比妥提取回收率(n=3)

Fig.6 Extraction recoveries of barbital with different solvents (n=3)

表 2 2 种基质巴比妥的绝对基质效应(n=6)				
Table 2 AME for 2 kinds of matrixes of barbital (n=6)				
浓度/(ng/mL)	液体基质效应/%	RSD/%	固体基质/%	RSD/%
1.0	28.85	3.3	4.97	2.8
2.0	48.62	2.6	8.38	2.6
5.0	60.45	0.98	10.10	1.2
10.0	69.36	0.85	9.18	1.3
20.0	68.50	0.69	11.42	0.86
50.0	50.36	1.37	14.98	0.29

2.5 方法学验证与考察

2.5.1 检出限与线性关系及范围

分别取液体和固体空白基质按 1.3.2 处理后, 再根据 1.3.1 方法配制基质标准曲线, 按照 1.3.4 条件依次进样 1 μ L。巴比妥基质标准曲线在 1.0~50.0 ng/mL 内, 以巴比妥的峰面积为纵坐标(Y), 巴比妥的质量浓度(X, ng/mL)为横坐标, 经 Multiquant 数据处理软件绘制基质标准曲线。

表 3 巴比妥的标准曲线、相关系数、检出限、定量限				
Table 3 Standard function curves, correlation coefficients (r^2), LODs and LQDs of barbital				
基质类型	线性方程	r^2	LOD/(μ g/g)	LOQ/(μ g/g)
液体基质	$Y=1983.35131X-257.15129$	0.99924	0.030	0.100
固体基质	$Y=10346.95217X+1125.56511$	0.99871	0.010	0.033

表 4 巴比妥的加标回收率结果及相对标准偏差(n=6)
Table 4 Recoveries and relative standard deviations for barbital (n=6)

基质类型	加标水平/(μ g/g)	回收率/%	RSD/%
液体基质	0.1	104.0	6.3
	0.5	96.8	5.9
	1.0	96.2	3.2
固体基质	0.1	112.0	0.68
	0.5	108.6	0.18
	1.0	106.8	0.10

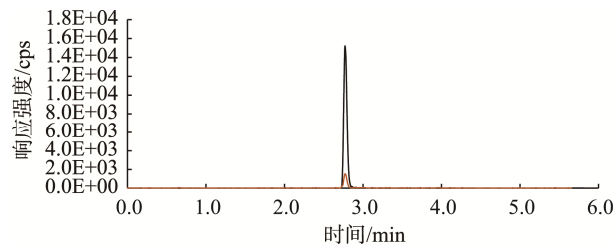


图 7 巴比妥阳性样品图
Fig.7 Positive sample of barbital

分别以液体和固体空白样品对应出峰时间最大响应值 3 倍信噪比(S/N=3)计算巴比妥的 LOD, 以液体和固体空白样品对应出峰时间最大响应值 10 倍信噪比(S/N=10)计算巴比妥定量限(limit of quantitation, LOQ), 见表 3。巴比妥在液体和固体 2 种基质线性范围内的相关系数(r^2)均大于 0.998。

2.5.2 加标回收率与精密度

对经检测不含巴比妥的空白样品进行加标回收率和精密度实验, 结果如表 4 所示。从表 4 可知, 巴比妥在液体基质的加标回收率为 96.2%~104.0%, 且在液体基质的相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD) 为 3.2%~6.3%; 巴比妥在固体基质的加标回收率为 106.8%~112.0%, RSD 为 0.10%~0.68%, 此方法可满足日常检测的要求。

2.6 实际样品检测

采用本研究方法对从市面上购买抽检的不同生产厂家的 7 份安神类保健品样品进行分析检测, 其中 1 份样品巴比妥有检出, 结果为 0.326 μ g/g (图 7)。

3 结论与讨论

本研究用甲醇-水对检测的保健品样品进行超声提取, 通过对优化质谱、液相条件、基质效应进行分析, 建立了高效液相色谱-串联质谱法测定安神类保健品中巴比妥的检测方法。本方法前处理简单、效率高、分析时间短, 检出限、精密度、定量限和回收率均能满足日常检验要求, 整个仪器分析时间仅需 6 min, 即可快速准确测定安神类保健品中添加的巴比妥含量, 为国内保健品市场的监管和检验分析工作提供了可靠的技术补充。

参考文献

[1] 肖柳婷. 睡眠不合理信念、情绪调节方式和睡眠质量关系研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
XIAO LT. Relationship among sleep dysfunctional beliefs, emotion regulation and sleep quality [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016.

[2] 李莹, 羊银. 保健食品中常见非法添加化学物质检测技术的研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2021-04-21, <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3542.TS.20210421.0859.019.html>
LI Y, YANG Y. Research progress of detection technology for common illegal addition of chemical drugs in health food [J]. China Food Addit,

- 2021-04-21, <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3542.TS.20210421.0859.019.html>
- [3] 王玲妹, 李冠男, 李静. 穴位埋线联合揸针耳穴贴压治疗心脾两虚型失眠症及对生活质量影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(4): 28–31.
- WANG LS, LI GN, LI J. Clinical observation of the combination of acupoint cabedding therapy and auricular point pressing with thumbtack needle in the treatment of insomnia of heart and spleen deficiency type [J]. J Liaoning Univ TCM, 2020, 22(4): 28–31.
- [4] CURCIO G, FERRARA M, DE GENNARO L. Sleep loss, learning capacity and academic performance (review) [J]. Sleep Med Rev, 2006, 10(5): 323–337.
- [5] 田甜, 覃艳淑, 赵德恩, 等. 食品和保健食品中非法添加药物的筛查探究[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(3): 1200–1208.
- TIAN T, QIN YS, ZHAO DE, *et al.* Research of screening of illegal added drugs in food and health food [J]. J Food Saf Qual, 2021, 12(3): 1200–1208.
- [6] 卡耐. 临床睡眠疾病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- CA N. Clinical sleep disorders [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.
- [7] 耿莉萍. 当前我国保健食品市场存在的问题与监管对策[J]. 食品科学技术学报, 2013, 31(3): 7–12.
- GENG LP. Problems of functional food market and supervision countermeasures in China [J]. J Food Sci Technol, 2013, 31(3): 7–12.
- [8] 高瑞瑞, 何海燕, 谭娟, 等. 调督疏肝安神针法联合超低频经颅磁刺激仪治疗原发性失眠临床疗效及安全性探究[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(3): 11–17.
- GAO RR, HE HY, TAN J, *et al.* Clinical efficacy and safety of tiaodu, sooging liver and anshen acupuncture combined with ultra-low frequency transcranial magnetic stimulator in the treatment of primary insomnia [J]. J Clin Acup Mox, 2021, 37(3): 11–17.
- [9] KWAN P, BRODIE MJ. Phenobarbital for the treatment of epilepsy in the 21st century: A critical review [J]. Epilepsia, 2004, 45(9): 1141–1149.
- [10] 高青, 张喆, 戴红, 等. 薄层色谱法快筛中药制剂和保健食品 12 种镇静催眠药[J]. 首都医药, 2007, 20: 52.
- GAO Q, ZHANG Z, DAI H, *et al.* Fast screen 12 kinds of sedative and hypnotic drugs in Chinese medicine preparation and health foods by TIC [J]. Cap Med, 2007, 20: 52.
- [11] 任珊珊, 赵丹批. GC/MS 法测定四种安眠镇静类药物含量[J]. 刑事技术, 2020, 45(15): 545–547.
- REN SS, ZHAO DP. Determination of four sedative-hypnotic drugs with GC/MS for a case of abnormal death [J]. Forensic Sci Technol, 2020, 45(15): 545–547.
- [12] 肖丽和, 关潇滢, 刘吉金, 等. 镇静安神类中成药及保健食品中非法添加艾司唑仑的 GC-MS/MS 检测方法研究[J]. 中国当代医药, 2013, 20(13): 53–54.
- XIAO LH, GUAN XY, LIU JJ, *et al.* Identification of estazolam in traditional Chinese medicine and health foods by GC-MS/MS [J]. China Mod Med, 2013, 20(13): 53–54.
- [13] 焦建东, 李俊卿, 王金凤, 等. 离子迁移谱快速检测改善睡眠类保健品中非法添加的巴比妥类药物[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(2): 321–329.
- JIAO JD, LI JQ, WANG JF, *et al.* Rapid detection of illegally added barbiturates in sleep-improving health foods by ion mobility spectrometry [J]. Chin J Pharm Anal, 2016, 36(2): 321–329.
- [14] 王涛, 韩芸, 滑鹏敏, 等. 高效毛细管电泳法同时检测饲料中四种镇静类药物[J]. 河北省科学院学报, 2020, 37(3): 65–68.
- WANG T, HAN Y, HUA PM, *et al.* Simultaneous determination of four sedative drugs in feed by high performance capillary electrophoresis [J]. J Hebei Acad Sci, 2020, 37(3): 65–68.
- [15] KAMBIZ S, MOHAMMAD K, ALIREZA N, *et al.* Simultaneous determination of six benzodiazepines in spiked soft drinks by high performance liquid chromatography with ultra violet detection (HPLC-UV) [J]. Iranian J Pharm Res, 2016, 15(2): 457–463.
- [16] 郭永辉, 敦康, 闫凯, 等. HPLC 法测定苯巴比妥钠注射液苯巴比妥含量及 5 种有关物质[J]. 中国药师, 2020, 23(3): 602–605.
- GUO YH, DUN K, YAN K, *et al.* Determination of phenobarbital and five r elated substances in phenobarbital sodium injection by HPLC [J]. China Pharm, 2020, 23(3): 602–605.
- [17] ZHAO H, QIU W, ZHOU S. Simultaneous determination of phenobarbitone, phenytoin and carbamazepine in human plasma by RP-HPLC [J]. J Lanzhou Univ (Med Sci Ed), 2007, 9(33): 54–58.
- [18] SHEN GF, LI J, QIU YJ, *et al.* Detection of phenobarbital and carbamazepine illegally added in traditional Chinese anti-epileptic drugs by UPLC-MS/MS [J]. Chin J Pharm Anal, 2014, 34(1): 146–150.
- [19] 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.
- [20] 王铁杰, 韩东岐, 鲁艺, 等. HPLC 法同时测定安神类保健食品中 17 种添加的化学成分[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(7): 1223–1230.
- WANG TJ, HAN DQ, LU Y, *et al.* HPLC determination of 17 additive chemical components in traditional Chinese medicines and health food [J]. Chin J Pharm Anal, 2015, 35(7): 1223–1230.
- [21] 庞小莲, 黎强. 保健食品中非法添加药物检测技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(8): 2469–2474.
- PANG XL, LI Q. Research progress on detection technology of illegally added drugs in health food [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(8): 2469–2474.
- [22] 郭无瑕, 顾鑫荣, 董军, 等. HPLC-MS /MS 测定保健食品中的镇静催眠类药物[J]. 光谱实验室, 2013, 30(5): 2294–2297.
- GUO WX, GU XR, DONG J, *et al.* Determination of sedative-hypnotics in health food by HPLC-MS/MS [J]. Chin J Spectrosc Lab, 2013, 30(5): 2294–2297.
- [23] 徐晓楠, 魏华琳, 邓迎春. 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. 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.
- [24] 宁霄, 张伟清, 王钢力, 等. 保健食品中非法添加药物的检测现状及筛

查策略研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(5): 1876–1882.

NING X, ZHANG WQ, WANG GL, *et al.* Detection status and screening strategy of illegally added drugs in healthy food [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(5): 1876–1882.

- [25] 解润芳, 韩云山, 李玉雯, 等. GC-MS 检测人心血及肝脏中的巴比妥 [J]. 临床医药文献杂志, 2016, 3(30): 6047–6050.

XIE LF, HAN YS, LI YW, *et al.* Detection of barbital in human blood and liver by GC-MS [J]. J Clin Med, 2016, 3(30): 6047–6050.

- [26] 叶雅真, 骆和东, 张璐雯, 等. 电喷雾-离子迁移谱法快速筛查保健品和中成药中 5 种违禁化学药物[J]. 食品质量安全检测学报, 2016, 7(10): 4050–4058.

YE YZ, LUO HD, ZHANG CW, *et al.* Rapid screening of 5 kinds illegal drugs in improving sleep health foods and traditional Chinese medicines by electrospray ionization-ion mobility spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(10): 4050–4058.

(责任编辑: 王 欣 张晓寒)

作者简介



王 宇, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全和食品检验。

E-mail: xxwangyu@163.com



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