

实时直接分析-高分辨质谱法快速筛查凉茶中非法添加的 21 种解热镇痛类药物

齐春艳, 曾雪芳, 叶靖怡, 林洁纯, 张婉梨, 张伟贤, 张静, 雷毅*

[广东省食品检验所(广东省酒类检测中心), 广州 510000]

摘要: 目的 建立一种实时直接分析(direct analysis in real time, DART)离子源结合四极杆/静电轨道离子阱高分辨质谱法(quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry, Q-Orbitrap HRMS)快速筛查凉茶中非法添加的 21 种解热镇痛类药物。**方法** 样品经 50%甲醇水超声提取, 过 0.22 μm 微孔滤膜后, 用 DART-Q-Orbitrap HRMS 测定。DART 离子源的样品传输速度为 0.2 mm/s、离子化温度为 400 $^{\circ}\text{C}$ 、栅极电压为 300 V, 扫描模式为正离子模式。**结果** 在全扫描模式下测定目标化合物的一级精密质量数, 与理论精密质量数相比, 相对误差小于 1.65×10^{-6} , 可实现精准定性; 同时建立的 21 种解热镇痛类药物的二级质谱信息库进一步提高定性分析的准确性。方法筛查限范围为 1.00~270.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 满足筛查要求。**结论** 该方法具有分析速度快、精准定性、无需冗长色谱分离过程、环境友好等优势, 可作为凉茶中 21 种解热镇痛类非法添加化学药物的高通量筛查和精准定性检测方法。

关键词: 实时直接分析; 四极杆/静电轨道离子阱高分辨质谱法; 凉茶; 解热镇痛类药物; 快速筛查

Rapid screening of 21 kinds of antipyretics and analgesics drugs illegally added in herbal tea by direct analysis in real time-high resolution mass spectrometry

QI Chun-Yan, ZENG Xue-Fang, YE Jing-Yi, LIN Jie-Chun, ZHANG Wan-Li,
ZHANG Wei-Xian, ZHANG Jing, LEI Yi*

[Guangdong Institute of Food Inspection (Guangdong Inspection Center of Wine and Spirits), Guangzhou 510000, China]

ABSTRACT: Objective To establish a method for the rapid screening of 21 kinds of antipyretics and analgesics drugs illegally added in herbal tea by direct analysis in real time (DART) coupled to quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry (Q-Orbitrap HRMS). **Methods** The samples were extracted with 50% methanol water solution, filtrated by 0.22 μm microporous membrane, and determined by DART-Q-Orbitrap HRMS. The sample transfer speed, ionization temperature and grid electrode voltage of DART were set to 0.2 mm/s, 400 $^{\circ}\text{C}$ and 300 V, respectively, the samples were analyzed in positive electrospray ionization. **Results** The measured accurate

基金项目: 广东省市场监督管理局科技项目(2021CS01)、国家重点研发计划项目(2019YFC1606306-4)、广东省食品检验所科技创新项目(2019JS03)

Fund: Supported by the Guangdong Provincial Food and Drug Administration, Science and Technology Project (2021CS01), the National Key and Research and Development Program of China (2019YFC1606306-4), and the Guangdong Institute of Food Inspection, Science and Technology Innovation Project (2019JS03)

*通信作者: 雷毅, 博士, 主任药师, 主要研究方向为食品安全与检验。E-mail: Leiy04@qq.com

*Corresponding author: LEI Yi, Ph.D, Chief Pharmacist, Guangdong Institute of Food Inspection (Guangdong Inspection Center of Wine and Spirits), No.1103, Zengcha Road, Baiyun District, Guangzhou 510000, China. E-mail: Leiy04@qq.com

mass-to-charge ratios of the 21 kinds of antipyretics and analgesics drugs were obtained in full scan mode with a relative deviation lower than 1.65×10^{-6} compared with precision mass number, which could realize accurate qualitative analysis; tandem mass spectrometric database based on characteristic fragment ions of the 21 kinds of antipyretics and analgesics drugs were built to further improve the accuracy of qualitative analysis. The limits of screening ranged from 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to 270.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$, which could satisfy the requirements of screening. **Conclusion** The method has the advantages of fast speed, accurate qualitative analysis, no need of lengthy chromatographic separation process and environmentally friendly, which can be used as a high-throughput screening and precise qualitative detection method for 21 kinds of antipyretics and analgesics drugs illegally added in herbal tea.

KEY WORDS: direct analysis in real time; quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry; herbal tea; antipyretics and analgesics drugs; rapid screening

0 引言

凉茶是粤港澳地区人民根据当地的气候和水土特征,在长期预防疾病与保健实践过程中,以中医养生理论为指导,以天然中草药为原料,总结研制而成的具有清热解暑、祛火除湿、生津止渴等功效的植物饮料^[1-2]。自 2006 年 5 月凉茶成为首批国家非物质文化遗产以来^[3],凉茶产业发展迅猛,不仅在粤港澳地区,甚至在全国范围内掀起了“凉茶热潮”。但是,随着凉茶行业快速发展,行业内的竞争也越来越激烈,一些不法商家为了牟取利益,在凉茶产品中非法添加解热镇痛类药物,以达到增强产品功效的目的^[4-6]。若消费者在不知情的情况下,长期饮用添加了化学药物的凉茶产品,会诱导诸多不良反应和并发症,甚至威胁生命安全^[7]。

目前,凉茶中非法添加化学药物的检测方法主要有薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)^[8-9]、高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)^[10-12]、液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)^[13-16]等。由于凉茶中含有大量的亲水性多糖、鞣质、有机酸和生物碱等成分,基质复杂,上述传统检测方法易受干扰,导致假阳性结果,影响定性分析的准确性。此外,虽然上述传统检测方法的前处理比较简单,但是往往存在有机试剂用量大、环境污染大、检测周期长等缺点。

实时直接分析(direct analysis in real time, DART)离子源结合四极杆/静电轨道离子阱(quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry, Q-Orbitrap HRMS)是将敞式常压电离和高分辨质谱优势结合的一种分析技术^[17-21]。DART 离子源是一种新型的常压电离技术,其工作原理是在大气压下,经放电使中性或者惰性气体(氦气或者氮气)产生激发态高能粒子,从而使样品表面的待分析物瞬间电离,再进行质谱检测。其主要优势在于待测样品无需冗长的色谱分析过程,分析速度快,可实现对目标化合物的实

时定性分析^[22-24]。Q-Orbitrap HRMS 结合了四极杆的高选择性和离子阱的高灵敏度、高分辨率的优势,可实现目标物的准确定性,与三重四极杆相比, Q-Orbitrap HRMS 无需逐个优化目标物质谱参数,且打破了传统三重四极杆质谱检测化合物数量的限制^[25],可满足凉茶中非法添加药物的高通量筛查。

目前,温家欣等^[3]建立了凉茶中 11 种非法添加化学药物的高效液相色谱法;孙树周等^[2]建立了凉茶中 26 种止咳平喘类化学药物的液相色谱-串联质谱法。这些方法往往存在检测周期长、检测不全面和无法实时监测等缺点。此外,尚未有采用 DART-Q-Orbitrap HRMS 法进行凉茶中非法添加药物检测的相关报道。基于此,本研究首次采用 DART-Q-Orbitrap HRMS 技术,通过一级全扫描获得各目标物的精确质量数,根据各目标物的提取离子图进行初步定性,同时结合数据依赖性二级扫描模式获得目标物的二级特征质谱信息,为准确性提供双重保障,拟建立一种凉茶中 21 种解热镇痛类非法添加化学药物快速筛查与精准定性的检测方法,以期实现实时监测,及时控制食品安全风险因子,缩短突发食品安全事件的响应时间,为保障凉茶行业的健康发展以及我国食品安全提供技术支持。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

21 种解热镇痛类药物标准品(纯度 $\geq 98\%$):对乙酰氨基酚、氯苯那敏(德国 Dr. Ehrenstorfer 公司);氨基比林、甲氧苄啶、非那西丁、盐酸苯海拉明、异丙安替比林、保泰松、吡罗昔康、芬布芬、萘丁美酮(美国 Stanford Analytical Chemicals 公司);罗通定、氟氢可的松(上海安谱实验科技股份有限公司);安替比林、地西洋、美洛昔康、依托考昔、非普拉宗(阿尔塔科技有限公司);地塞米松、塞来昔布(坛墨质检科技股份有限公司);酮洛芬(中国食品药品检定研究院)。

甲醇、乙腈(色谱纯, 美国色谱科公司); GHP 针式过滤器(0.22 μm , 美国波尔有限公司); 实验室用水为一级水(自制)。

20 批次液体凉茶样品购自广东省内凉茶店, 5 批次固体凉茶样品购自广东省内超市。

1.2 仪器与设备

Thermo Q-Exactive Orbitrap 超高分辨质谱仪(美国赛默飞世尔科技公司); DART-SVP 实时直接分析离子源(美国爱昂塞恩公司); MS105DU 电子分析天平、PL602E 电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司); 1~10 μL 、10~100 μL 、100~1000 μL 、1.0~10 mL 移液器(德国艾本德公司); EOAA-HM-01 多管涡旋混合器(上海安谱实验科技股份有限公司); KQ-500DE 数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); MULTIFUGE X3R 离心机(美国赛默飞世尔科技公司); Milli-Q 超纯水系统(美国密理博公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 标准溶液配制

分别称取各固体标准品 10 mg(精确至 0.01 mg)于 100 mL 容量瓶中, 用甲醇溶解并定容至刻度, 摇匀, 得质量浓度为 0.10 mg/mL 的标准物质溶液。于 2~8 $^{\circ}\text{C}$ 条件下贮存。

分别准确移取各标准物质溶液适量于 10 mL 容量瓶中, 用 50% 甲醇水稀释并定容至刻度, 摇匀, 得质量浓度为 1.0 mg/L 的混合标准工作溶液。

1.3.2 仪器条件

DART 离子源条件: 正离子模式; 待机气体为氮气, 压力为 0.30 MPa; 离子化气体为氮气, 压力为 0.55 MPa; 进样模式为 12 液体样品自动进样(12-Dip-it)模式; 样品传输速度为 0.2 mm/s; 离子化温度为 400 $^{\circ}\text{C}$; 栅极电压为 300 V; 离子源出口与质谱进口之间的距离为 2.4 cm。

Q-Orbitrap HRMS 条件: 正离子模式; 离子传输管温度为 250 $^{\circ}\text{C}$; 扫描方式为全扫描/数据依赖性二级扫描(Full MS/ddMS²); 一级扫描范围为 m/z 100~1000; 一级扫描分辨率为 70000; 自动增益控制进入轨道阱中的离子数(auto gain control target, AGC target)为 1e6; 最大注入时间(maximum injection time, maximum IT)为 100 ms; 二级扫描分辨率为 17500; AGC target 为 1e5; maximum IT 为 50 ms; 归一化碰撞能量(normalized collision energies, NCE)为 20、40、60 eV。

1.3.3 样品前处理

准确称取 1 g(精确至 0.01 g)混匀后的液体凉茶或固体凉茶样品于 50 mL 具塞离心管中, 加 10.0 mL 50% 甲醇水溶液, 涡旋 1 min, 超声 20 min, 8500 r/min 离心 3 min, 过 0.22 μm 微孔滤膜后供 DART-Q-Orbitrap HRMS 检测。

1.3.4 数据处理

采用 SPSS 22.0 软件和 Origin 8.0 软件进行统计分析和绘图。

2 结果与分析

2.1 样品传输速度

样品传输速度是影响离子响应强度的一个重要因素。本研究分别采用 0.2、0.3、0.4、0.5 和 0.6 mm/s 样品传输速度, 对质量浓度为 1.0 mg/L 的 21 种混合标准物质溶液进行测定, 并计算结果的相对标准偏差(relative standard deviation, RSD), 考察总离子响应强度与样品传输速度之间的变化关系。当样品传输速度分别为 0.2、0.3、0.4、0.5 和 0.6 mm/s 时, 总离子响应强度分别为 2.61×10^{10} cps (RSD=4.0%, $n=6$)、 1.89×10^{10} cps (RSD=5.9%, $n=6$)、 1.92×10^{10} cps (RSD=8.0%, $n=6$)、 1.92×10^{10} cps (RSD=7.0%, $n=6$) 和 1.73×10^{10} cps (RSD=8.7%, $n=6$)。样品传输速度由 0.2 mm/s 增大至 0.6 mm/s 时, 总离子响应强度降低 33.7%。这是因为样品传输速度越大, 样品离子与质谱接触越不充分, 进入质谱的离子相应减少, 离子响应强度也就随之降低; 反之, 样品传输速度越小, 样品离子与质谱接触越充分, 进入质谱的离子相应增多, 离子响应强度也就随之增强。因此, 样品传输速度选择 0.2 mm/s。

2.2 离子化温度

DART 离子源是利用高温将离子化气体转变为激发态等离子体, 然后解吸附离子化样品表面的被分析物, 因此离子化温度是影响离子化效率的一个关键因素。本研究以 50 $^{\circ}\text{C}$ 为步长, 在 250~550 $^{\circ}\text{C}$ 温度范围内, 对质量浓度为 1.0 mg/L 的 21 种混合标准物质溶液进行测定, 考察总离子响应强度的变化情况。当离子化温度分别为 250、300、350、400、450、500 和 550 $^{\circ}\text{C}$ 时, 总离子响应强度分别为 2.13×10^{10} cps (RSD=5.4%, $n=6$)、 2.75×10^{10} cps (RSD=2.9%, $n=6$)、 2.78×10^{10} cps (RSD=4.3%, $n=6$)、 2.91×10^{10} cps (RSD=5.5%, $n=6$)、 2.72×10^{10} cps (RSD=2.6%, $n=6$)、 2.66×10^{10} cps (RSD=6.1%, $n=6$) 和 2.63×10^{10} cps (RSD=2.6%, $n=6$)。离子化温度由 250 $^{\circ}\text{C}$ 升高至 400 $^{\circ}\text{C}$ 时, 总离子响应强度增强 36.6%。当离子化温度达到 400 $^{\circ}\text{C}$ 时, 总离子响应强度最强(2.91×10^{10} cps)。当温度由 400 $^{\circ}\text{C}$ 继续升高至 550 $^{\circ}\text{C}$ 时, 总响应强度反而降低 9.62%, 这可能是由于温度太高, 化合物发生分解, 导致响应强度降低^[26]。因此, 最终选择 400 $^{\circ}\text{C}$ 作为离子化温度。

2.3 栅极电压

栅极是 DART 离子源最前端一白色陶瓷绝缘帽中, 由圆形薄金属片制成的一个装置, 具有调节电压的作用。栅极电压能够防止由离子-离子复合而引起的信号损失, 对消除或减弱由背景环境引起的干扰噪音。本研究以 50 V 为步长, 在 250~500 V 电压范围内, 对质量浓度为

1.0 mg/L 的 21 种混合标准物质溶液进行测定, 考察总离子响应强度与栅极电压之间的关系。当栅极电压分别为 250、300、350、400、450 和 500 V, 总离子响应强度分别为 2.47×10^{10} cps (RSD=5.8%, $n=6$)、 2.69×10^{10} cps (RSD=3.7%, $n=6$)、 2.59×10^{10} cps (RSD=5.4%, $n=6$)、 2.56×10^{10} cps (RSD=5.9%, $n=6$)、 2.27×10^{10} cps (RSD=4.3%, $n=6$) 和 2.20×10^{10} cps (RSD=8.3%, $n=6$)。当栅极电压达到 300 V 时, 离子响应强度达到最大(2.69×10^{10} cps)。当栅极电压由 300 V 增大至 500 V 时, 总响应强度随着电压的增大而降低 18.2%, 这可能是由于大气试剂离子干扰和背景噪音的影响^[27]。因此, 最终栅极电压选择为 300 V。

2.4 定性分析

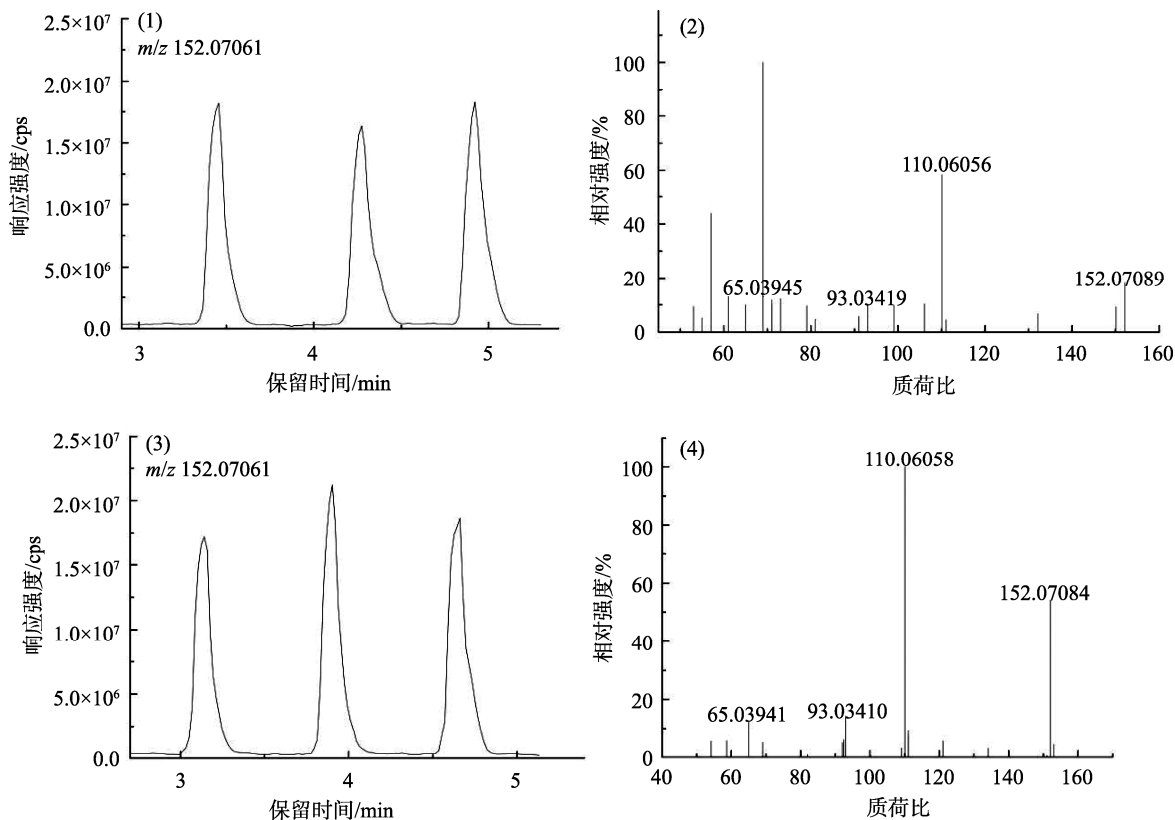
三重四极杆通常利用保留时间、母离子和子离子质荷比、离子相对丰度比等信息进行定性分析, 而高分辨质谱测得的一级精密质量数即可作为定性分析的依据。如表 1 所示, 21 种解热镇痛类药物的一级精密质量数的理论值与实测值之间的相对偏差在 0.05×10^{-6} ~ 1.65×10^{-6} 范围内, 均在 5.00×10^{-6} 以下, 可以作为定性依据^[28], 本研究同时增加了二级主要碎片离子信息, 通过一级质谱信息与二级质谱信息相结合的方式, 实现精准定性分析。

2.5 筛查限的确定

通过在空白液体凉茶和空白固体颗粒凉茶中, 添加不同浓度水平的 21 种解热镇痛类药物来确定各个物质的筛查限。如表 2 所示, 21 种解热镇痛类药物的筛查限在 1.00~270.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 范围内, 可满足筛查需求。

2.6 市售样品的检测

采用本研究建立的方法对市售的 25 批次凉茶样品(其中液体凉茶 20 批次, 固体颗粒凉茶 5 批次)进行检测, 每个样品在 DART 离子源自动进样架上重复 3 次进样, 采用提取离子图和一级精密质量数对可能添加的 21 种解热镇痛类化合物进行初步定性筛查, 若发现可疑样品, 结合二级特征碎片离子进行进一步确证。筛查结果发现两批次对乙酰氨基酚阳性样, 1 批次为化痰止咳茶, 另 1 批次为特效咽喉茶(图 1)。采用国家现行食品补充检验方法 BJS 201713《饮料、茶叶及相关制品中对乙酰氨基酚等 59 种化合物的测定》进行检测。结果表明, 化痰止咳茶和特效咽喉茶均为对乙酰氨基酚阳性样品, 对乙酰氨基酚含量分别为 1.05 和 0.725 mg/kg 。这证明本研究所建方法的检测结果与国家标准检测结果一致, 同时证明本研究所建方法的可靠性和定性准确性, 能够满足凉茶中 21 种解热镇痛类药物的筛查需求。



注: (1)和(2)分别为化痰止咳茶样品中对乙酰氨基酚提取离子图($n=3$)和二级质谱图; (3)和(4)为特效咽喉茶样品中对乙酰氨基酚提取离子图($n=3$)和二级质谱图。

图 1 添加对乙酰氨基酚药物凉茶样品的提取离子图和二级质谱图

Fig.1 Extracted ion chromatograms and MS/MS spectra of 2 kinds of herbal tea adulterated with acetaminophen

表 1 21 种解热镇痛类药物的质谱分析参数表

Table 1 Mass spectral parameters of 21 kinds of antipyretics and analgesics drugs

中文名称	英文名称	CAS 号	分子式	一级精密质量(m/z)		二级主要碎片离子(m/z)
				理论值 $[M+H]^+$	实测值 $[M+H]^+$	
对乙酰氨基酚	acetaminophen	103-90-2	$C_8H_9NO_2$	152.07061	152.07084	93.03410、110.06058
氨基比林	aminophenazone	58-15-1	$C_{13}H_{17}N_3O$	232.14444	232.14461	113.10795、187.08702
甲氧苄啶	trimethoprim	738-70-5	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	291.14517	291.14503	123.06704、230.11565
安替比林	antipyrine	60-80-0	$C_{11}H_{12}N_2O$	189.10224	189.10242	104.05105、131.07352
非那西丁	phenacetin	62-44-2	$C_{10}H_{13}NO_2$	180.10191	180.10201	110.06055、138.09152
氯苯那敏	chlorpheniramine maleate	113-92-8	$C_{16}H_{19}ClN \cdot C_4H_4O_4$	275.13095	275.13103	167.07329、230.07373
罗通定	tetrahydropalmatine	10097-84-4	$C_{21}H_{25}NO_4$	356.18563	356.18619	165.09151、192.10214
氟氢可的松	fludrocortisone21-acetate	514-36-3	$C_{23}H_{31}FO_6$	423.21774	423.21776	121.06506、239.15873
盐酸苯海拉明	diphenhydramine hydrochloride	147-24-0	$C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$	256.16959	256.16927	152.06218、167.08581
异丙安替比林	propyphenazone	479-92-5	$C_{14}H_{18}N_2O$	231.14919	231.14948	189.10229、201.10249
地塞米松	dexamethasone	50-02-2	$C_{22}H_{29}FO_5$	393.20718	393.20716	147.08070、355.19228
酮洛芬	ketoprofen	22071-15-4	$C_{16}H_{14}O_3$	255.10157	255.10159	105.03420、209.09647
地西泮	diazepam	439-14-5	$C_{16}H_{13}ClN_2O$	285.07892	285.07919	154.04202、257.08466
保泰松	phenylbutazone	50-33-9	$C_{19}H_{20}N_2O_2$	309.15975	309.15999	160.11231、190.12303
美洛昔康	meloxicam	71125-38-7	$C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$	352.04202	352.04212	115.03283、141.01179
吡罗昔康	piroxicam	36322-90-4	$C_{15}H_{13}N_3O_4S$	332.06995	332.06991	121.03961、164.08230
依托考昔	etoricoxib	202409-33-4	$C_{18}H_{15}ClN_2O_2S$	359.06155	359.06137	252.06016、280.07523
芬布芬	fenbufen	36330-85-5	$C_{16}H_{14}O_3$	255.10157	255.10159	181.06505、237.09177
萘丁美酮	indometacin	53-86-1	$C_{19}H_{16}ClNO_4$	229.12231	229.12253	128.06231、171.08071
非普拉宗	feprazone	30748-29-9	$C_{20}H_{20}N_2O_2$	321.15975	321.15922	253.09720、265.09739
塞来昔布	celecoxib	169590-42-5	$C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$	382.08316	382.08349	282.09649、362.07768

表 2 21 种解热镇痛类药物的筛查限
Table 2 Limits of screening of 21 kinds of antipyretics and analgesics drugs

中文名称	液体凉茶/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	固体凉茶/($\mu\text{g}/\text{kg}$)
对乙酰氨基酚	1.00	1.00
氨基比林	10.00	65.00
甲氧苄啶	10.00	50.00
安替比林	5.00	50.00
非那西丁	5.00	62.50
氯苯那敏	10.00	83.30
罗通定	100.00	100.00
氟氢可的松	200.00	270.00
苯海拉明	50.00	100.00
异丙安替比林	10.00	69.70
地塞米松	150.00	150.00
酮洛芬	200.00	100.00
地西洋	200.00	100.00
保泰松	200.00	100.00
美洛昔康	200.00	160.00
吡罗昔康	200.00	200.00
依托考昔	200.00	200.00
芬布芬	200.00	100.00
萘丁美酮	200.00	100.00
非普拉宗	200.00	100.00
塞来昔布	200.00	200.00

3 结论与讨论

本研究将 DART 与 Q-Orbitrap HRMS 两者优势相结合, 建立了一种凉茶中 21 种解热镇痛类化学药物快速筛查与精准定性的检测方法。此方法分析单个样品的时间仅需几秒钟, 与 HPLC、TLC 和 LC-MS/MS 等传统分析方法分析单个样品需要十几分钟甚至几天时间相比, 大大缩短了分析时间; 同时, 本研究所建立的方法无需冗长色谱分离过程、无需流动相, 与传统的检测方法相比, 有机试剂用量少, 更绿色环保。此外, 四极杆/静电轨道离子阱高分辨质谱仪通过一级全扫描获得目标物的精确质量数, 提高定性准确性, 同时以数据依赖性二级扫描模式获得目标物的二级特征质谱信息为基础, 构建了非法添加化学药物的信息库, 该信息库作为自建库可以不断扩充, 从而实现凉茶中非法添加化学药物的快速筛查和精准定性, 以弥补现存检测方法检测周期长, 检测成本高, 筛查不全面等问题。随着便携式质谱仪技术的发展, 实时直接分析质谱技

术可实现现场检测, 及时发现并控制问题样品, 降低食品安全执法成本, 为保障凉茶行业的健康发展以及我国食品安全提供技术支持。

参考文献

- [1] 刘桂联, 陈茹, 罗小宝, 等. 超高效液相色谱-高分辨质谱快速筛查和确证凉茶中 56 种非法添加药物[J/OL]. 食品科学: 1-14. [2021-07-13]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20210524.0833.002.html>
- [2] 孙树周, 何燕莉, 陈泳恩, 等. 液相色谱-串联质谱法测定凉茶中非法添加的 26 种止咳平喘类化学药物[J]. 今日药学, 2021, 31(3): 195-199.
- [3] 温家欣, 陈林, 赖宇红, 等. 高效液相色谱法同时快速测定凉茶中 11 种非法添加化学药物[J]. 分析测试学报, 2016, 35(3): 285-291.
- [4] 尹佳, 黎星, 张涛, 等. 网购凉茶中非法添加抗风湿类药物状况分析及对策探讨[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(18): 4964-4970.
- [5] 胡立彪. 对非法添加西药成分行为要零容忍[N]. 中国质量报, 2019-01-04(2).
- [6] 夏华锁, 夏志远. 凉茶非法添加西药广州: 坚持零容忍铁腕整治[J]. 食品安全导刊, 2020, (20): 24-27.
- [7] 吕小琴, 陈笑, 刘赛月, 等. 370 例复方对乙酰氨基酚片(II)不良反应分析[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(7): 440-444.
- [8] 谢集照, 韦伟, 焦杨, 等. 市售散装抗感冒凉茶中对乙酰氨基酚的快捷检测方法研究[J]. 海峡药学, 2015, 27(4): 55-59.
- [9] 谢文辉, 陈少渠, 陈伟美, 等. 散装广东凉茶中对乙酰氨基酚的快速检测[J]. 广东化工, 2013, 40(1): 104, 113.
- [10] 温颖婉, 陈钰婷, 黎艳. 高效液相色谱法同时检测凉茶中头孢克洛和

- 头孢呋辛酯[J]. 现代食品, 2020, (13): 177-179.
- WEN YW, CHEN YT, LI Y. Determination of cefaclor and cefuroxime axetil in herbal tea by high performance liquid chromatography [J]. Mod Food, 2020, (13): 177-179.
- [11] 何嘉雯, 温家欣, 赖宇红, 等. 高效液相色谱快速测定草本植物饮料中 28 种外源性药物和内源性成分[J]. 色谱, 2018, 36(8): 758-765.
- HE JW, WEN JX, LAI YH, *et al.* Determination of 28 exogenous medicines and endogenous components in herbal drink using high performance liquid chromatography [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(8): 758-765.
- [12] 江琦, 王邱, 罗丹. 高效液相色谱法同时测定凉茶中 10 种非法添加化学药物的含量[J]. 广东化工, 2018, 45(9): 225-227.
- JIANG Q, WANG Q, LUO D. Determination of ten chemical drugs illegally added in herbal tea by HPLC [J]. Guangdong Chem Ind, 2018, 45(9): 225-227.
- [13] 梁少东, 刘莉丽, 伍国怡, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定凉茶中 3 种非法添加的解热镇痛药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(10): 3965-3969.
- LIANG SD, LIU LL, WU GY, *et al.* Determination of 3 kinds of illegally added antipyretic and analgesic drugs in herbal tea by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2021, 12(10): 3965-3969.
- [14] 胡佳哲, 何嘉雯, 黄淑霞, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定凉茶中 6 种非法添加化合物[J]. 分析试验室, 2020, 39(12): 1461-1466.
- HU JZ, HE JW, HUANG SX, *et al.* Determination of 6 compounds illegally added in herbal tea by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Anal Lab, 2020, 39(12): 1461-1466.
- [15] ZHANG L, LI CH, XIAN YP, *et al.* Investigation of 8 exogenous medicines illegally added into Guangdong herbal teas by solid phase extraction and ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Microchem J, 2019, (147): 921-929.
- [16] 张科明, 许杨彪, 刘向红, 等. QuEChERS-液质联用法快速测定凉茶中非法添加的 10 种止咳平喘类化学药物[J]. 食品工业科技, 2018, 39(24): 294-297, 308.
- ZHANG KM, XU YB, LIU XH, *et al.* Rapid determination of ten chemical drugs for the treatment of cough and asthma added illegally in herbal tea by HPLC-MS/MS coupled with modified QuEChERS [J]. Sci Technol Food Ind, 2018, 39(24): 294-297, 308.
- [17] CHEN TH, WW SP. Forensic application of direct analysis in real time (DART) coupled to Q-orbitrap tandem mass spectrometry for the in situ analysis of pigments from paint evidence [J]. Forensic Sci Int, 2017, (277): 179-187.
- [18] CHEN TH, HSU HY, WU SP. The detection of multiple illicit street drugs in liquid samples by direct analysis in real time (DART) coupled to Q-orbitrap tandem mass spectrometry [J]. Forensic Sci Int, 2016, (267): 1-6.
- [19] WANG C, CHEN M, HU Q, *et al.* Non-lethal microsampling and rapid identification of multi-residue veterinary drugs in aquacultured fish by direct analysis in real time coupled with quadrupole-Orbitrap high-resolution mass spectrometry [J]. Microchem J, 2021, (160): 105673
- [20] ZHANG XM, MELL A, LI F, *et al.* Rapid fingerprinting of source and environmental microplastics using direct analysis in real time-high resolution mass spectrometry [J]. Anal Chim Acta, 2020, (1100): 107-117.
- [21] CUI XZ, WANG R, LIAN R, *et al.* Correlation analysis between cocaine samples seized in China by the rapid detection of organic impurities using direct analysis in real time coupled with high-resolution mass spectrometry [J]. Int J Mass Spectrom, 2019, (444): 116188
- [22] FANG PP, GUO TY, YONG W, *et al.* Rapid determination of volatile organic acids in edible salt and high-salinity food by direct analysis in real time mass spectrometry [J]. Int J Mass Spectrom, 2019, (444): 116166
- [23] JIANG Q, DAI DY, LI HL, *et al.* Simultaneous determination of multiple components in cigarettes by mechanochemical extraction and direct analysis in real time mass spectrometry in minutes [J]. Anal Chim Acta, 2019, (1057): 70-79.
- [24] CAO JK, JIANG Q, LI RX, *et al.* Nanofibers mat as sampling module of direct analysis in real time mass spectrometry for sensitive and high-throughput screening of illegally adulterated sulfonylureas in antidiabetic health-care teas [J]. Talanta, 2019, (204): 753-761.
- [25] 马俊美, 孙磊, 曹梅荣, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法测定猪肉中 9 种大环内酯类抗生素[J]. 食品科学, 2020, 41(4): 273-279.
- MA JM, SUN L, CAO MR, *et al.* Determination of nine macrolide antibiotics in pork samples by ultrahigh performance liquid chromatography quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. Food Sci, 2020, 41(4): 273-279.
- [26] 秦建平, 吴建雄, 李艳静, 等. DART/Q-TOF-MS 快速鉴定龙血竭中 5 个酚酸类成分[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(5): 819-823.
- QIN JP, WU JX, LI YJ, *et al.* Rapid identification and characterization of 5 phenolic compounds in resina draconis by DART/Q-TOF-MS [J]. Chin J Pharm Anal, 2014, 34(5): 819-823.
- [27] CODY RB, LARAMÉE JA, DURST HD. Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions [J]. Anal Chem, 2005, 77(8): 2297-2302.
- [28] WANG LY, QI CY, WANG LD, *et al.* Rapid screening and quantification of multi-class multi-residue veterinary drugs in pork by a modified QuEChERS protocol coupled to UPLC-Q-Orbitrap HRMS [J]. Curr Anal Chem, 2020, 16: 1-17.

(责任编辑: 郑丽 张晓寒)

作者简介



齐春艳, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品安全与检验。

E-mail: 656226876@qq.com

雷毅, 博士, 主任药师, 主要研究方向为食品安全与检验。

E-mail: Leiy04@qq.com