

SCIEX Triple Quad™ 3500系统检测保健食品中40种非法添加药物

A Rapid Screening and Quantitative LC-MS/MS Method of 40 Illegally added drugs in health-care food using SCIEX Triple Quad™ 3500 LC-MS/MS system

张崇¹, 杨崇俊², 刘冰洁¹, 李立军¹, 郭立海¹

Zhang Chong¹, Yang Chongjun², Liu Bingjie¹, Li Lijun¹, Guo Lihai¹

¹ SCIEX应用技术中心, 北京; ² 济宁市公安局, 济宁

Keywords: Triple Quad™ 3500 LC-MS/MS system, Illegally added drugs, health-care food

前言

2020年5月12日, 我国公安部部署全国公安机关集中开展“昆仑2020”专项行动, 持续依法严厉打击涉食品、药品、环境和野生动物等民生领域违法犯罪活动, 针对群众反映强烈的食药环犯罪, 坚持“全要素、全环节、全链条”侦办。重点针对肉制品、食用油、保健食品、酒水饮料等领域危害人民群众身体健康、侵害企业和消费者合法权益的犯罪行为开展行动。行动方案中专门提到重点打击非法制售假冒伪劣保健食品等犯罪行为。

保健食品亦称功能性食品, 是指声称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。受国民收入水平的提高、人口逐渐老龄化等因素影响, 我国的保健食品市场发展非常迅猛。但一些不法商贩利欲熏心, 为了扩大销量、谋取暴利, 在食品中非法添加药物成分以在短时间内产生明显效果, 但很可能造成急性中毒事件, 损害消费者的身体健康。

本实验采用SCIEX Triple Quad™3500系统, 建立了保健食品中40种非法添加化学药物的快速筛查和定量方法。检测范围涉及保健食品中经常添加的降糖、降血压、安神、减肥、抗疲劳等药物, 具有简单、快速、灵敏度高、准确性好等优点, 为更好的打击危害食品安全犯罪, 保护人民群众身体健康提供帮助。

本方法具有以下特点:

- 1、覆盖度广: 一针进样可检测40种化合物, 覆盖保健食品中经常被非法添加的化学药物。
- 2、前处理简单: 样品经甲醇提取后直接进样, 可有效减少工作量。
- 3、高灵敏度: 40种非法添加药物的灵敏度达到pg级, 完全满足对市场上保健食品的监管需求。

试验方法

1. 样品前处理

将保健食品粉碎, 精确称取1.00 g, 加入2 mL甲醇, 涡旋混匀, 超声提取5 min, 4000 r/min离心。取上清, 过0.22 μm有机滤膜后, 上机测定。

2. 液相条件

液相: SCIEX Exion LC 20AC™系统

色谱柱: Phenomenex Bi-Phenyl (2.1 × 50 mm, 2.6 μm)

流速: 0.3 mL/min

柱温: 40 °C

进样量: 5 μL

梯度洗脱:

时间	A %	B %
0	95	5
0.1	95	5
0.2	60	40
8	0	100
9	0	100
9.1	95	5
10	95	5

化合物名称	保留时间 RT, min	母离子	子离子	去簇电压 DP, V	碰撞能量 CE, eV
格列喹酮	8.17	528.5	403	120	20
		528.5	386	120	33
格列美脲	7.55	491.3	352.1	95	19
		491.3	126	95	37
马来酸罗格列酮	4.38	358.5	135.3	110	37
		358.5	107.1	110	52
瑞格列奈	7.24	453.2	230.1	85	39
		453.2	162.1	85	30
盐酸吡格列酮	5.91	357.5	134	100	40
		357.5	119	100	63
盐酸二甲双胍	0.65	130.2	71	53	29
		130.2	60	53	21
盐酸苯乙双胍	2.82	206.2	60	72	33
		206.2	105	72	37
那红地那非	4.84	453.3	113	135	45
		453.3	97.1	135	50
红地那非	4.98	467.4	111.1	135	45
		467.4	127.1	135	45
代地那非	5.05	489.2	151.2	140	65
		489.2	312.1	140	55
羟基豪莫西地那非	4.97	505.3	99	130	65
		505.3	283	130	54
西地那非	4.98	475.3	100	130	43
		475.3	283	130	53
豪莫西地那非	5.11	489.2	72	130	80
		489.2	113	130	45
氨基他达拉非	5.40	391.2	269	86	16
		391.2	169	86	42
他达拉非	6.11	390.2	268	99	15
		390.2	169.2	99	45
硫代艾地那非	6.71	505.3	327	130	42
		505.3	113	130	44
伪伐地那非	7.67	460.1	151	110	53
		460.2	299	110	53
那莫西地那非	7.87	460.2	283	100	46
		460.2	255	100	70

3. 质谱条件

SCIEX Triple Quad™3500

离子源: ESI源

离子源参数:

IS电压: 5500 V

气帘气: 25 psi

雾化气GS1: 50 psi

辅助气GS2: 55 psi

源温度TEM: 550 °C

碰撞气CAD: Medium

表1. 40种非法添加药物质谱参数

化合物名称	保留时间 RT, min	母离子	子离子	去簇电压 DP, V	碰撞能量 CE, eV
氯美扎酮	4.20	274.1	153.9	81	23
		274.1	209.1	81	20
西布曲明	5.31	280.2	125	60	33
		280.2	138.9	60	22
麻黄碱	2.51	166	148.1	50	15
		166	133	50	28
芬氟拉明	3.43	232.2	159.3	80	32
		232.2	187.3	80	20
甲苯磺丁脲	5.02	271.1	74.1	80	25
		271.1	155.1	80	23
格列本脲	7.06	496.2	371	87	21
		496.2	171	87	40
格列齐特	5.99	324	127	91	27
		324	110	91	31
格列吡嗪	5.98	446.4	321	85	16
		446.4	103	85	60

同分异构体分离良好（见图2）

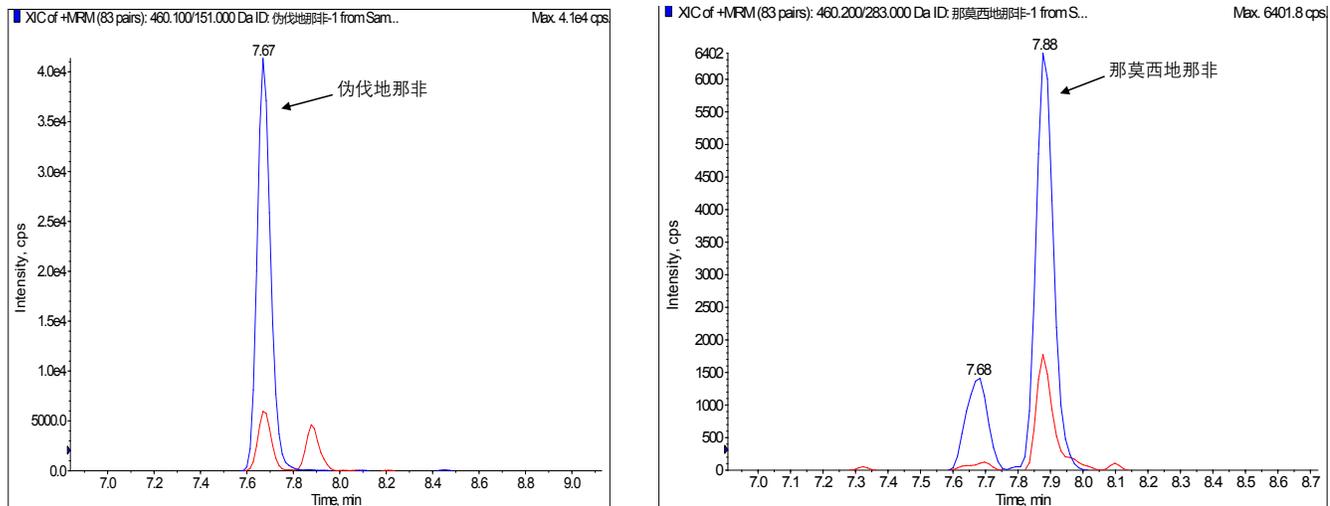


图2. 同分异构体伪伐地那非和那莫西地那非的色谱图

2. 线性范围:

40种非法添加药物在各自线性范围内线性良好 ($r > 0.995$), 保证不同浓度水平样品的准确定量 (见表2)。

表2. 保健食品中40种非法添加药物线性范围

序号	中文名	线性方程	相关系数r
1	氯美扎酮	$y = 770.51334x + -250.69584$	0.9969
2	西布曲明	$y = 6.15657e4x + -226.31795$	0.9983
3	麻黄碱	$y = 8.70664e4x + 5181.50721$	0.9970
4	芬氟拉明	$y = 1.17237e5x + 781.76906$	0.9974
5	甲苯磺丁脲	$y = 9372.91736x + 199.92432$	0.9989
6	格列本脲	$y = 9392.28180x + 418.22244$	0.9980
7	格列齐特	$y = 3.11241e4x + 162.12313$	0.9983
8	格列吡嗪	$y = 10428.49687x + 188.52280$	0.9990
9	格列喹酮	$y = 8493.76342x + -528.18099$	0.9987
10	格列美脲	$y = 3734.80775x + 436.07599$	0.9994
11	马来酸罗格列酮	$y = 23904.27878x + 572.66820$	0.9982
12	瑞格列奈	$y = 1.14888e5x + 1752.13945$	0.9977
13	盐酸吡格列酮	$y = 4.40876e4x + 2087.91502$	0.9976

序号	中文名	线性方程	相关系数r
14	盐酸二甲双胍	$y = 17306.95108x + -2387.36473$	0.9983
15	盐酸苯乙双胍	$y = 3.57702e4x + 4142.31984$	0.9984
16	那红地那非	$y = 8828.49587x + -1015.22306$	0.9993
17	红地那非	$y = 8658.92550x + 293.99244$	0.9979
18	代地那非	$y = 18406.79303x + 274.82089$	0.9977
19	羟基豪莫西地那非	$y = 7203.00459x + -78.12664$	0.9987
20	西地那非	$y = 3288.08630x + 431.71817$	0.9966
21	豪莫西地那非	$y = 27419.30739x + 289.85229$	0.9985
22	氨基他达拉非	$y = 1368.21710x + -45.48407$	0.9980
23	他达拉非	$y = 10626.36318x + 158.85203$	0.9986
24	硫代艾地那非	$y = 3796.44319x + 1423.66335$	0.9973
25	伪伐地那非	$y = 4.14251e4x + 546.26840$	0.9971
26	那莫西地那非	$y = 6863.92771x + -267.22855$	0.9994
27	阿替洛尔	$y = 6140.48740x + 449.75057$	0.9974
28	盐酸可乐定	$y = 2043.68762x + 319.16834$	0.9975
29	哌唑嗪	$y = 4.17493e4x + 1680.26134$	0.9986
30	利血平	$y = 10615.83935x + -57.79401$	0.9972

表2. 保健食品中40种非法添加药物线性范围 (续)

序号	中文名	线性方程	相关系数r	序号	中文名	线性方程	相关系数r
31	硝苯地平	$y = 75.37469x + 126.63335$	0.9969	36	硫酸特布他林	$y = 1.10412e5x + 1042.36445$	0.9976
32	盐酸克伦特罗	$y = 7.81873e4x + 3450.18052$	0.9984	37	氯硝西洋	$y = 911.62607x + 348.39312$	0.9970
33	沙丁胺醇	$y = 8.35202e4x + 416.71765$	0.9973	38	硝西洋	$y = 887.59765x + -3.42523$	0.9975
34	莱克多巴胺	$y = 8.13455e4x + -100.34053$	0.9980	39	地西洋	$y = 2110.32625x + 322.91756$	0.9973
35	西马特罗	$y = 1.05206e5x + 1261.55539$	0.9979	40	三唑仑	$y = 3.00483e4x + 185.90258$	0.9979

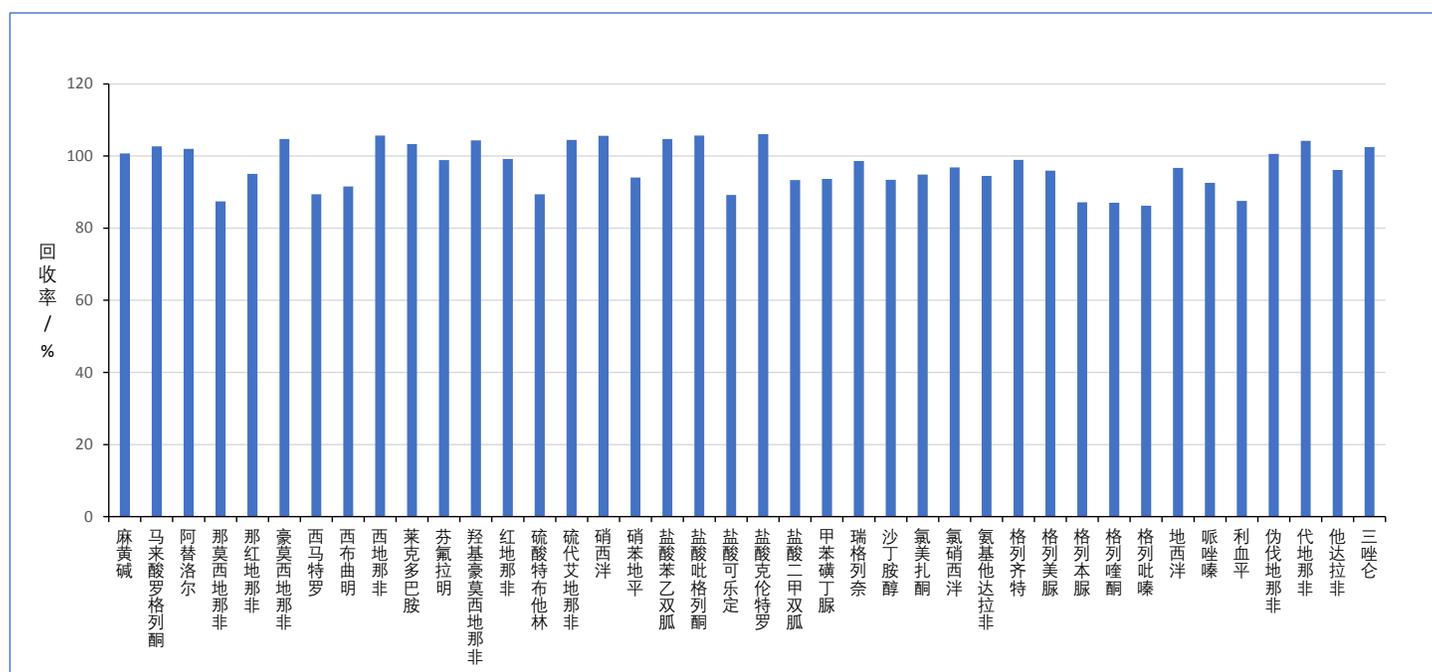


图3. 保健食品中添加40种非法添加药物的回收率

3. 回收率

在空白保健食品样品中添加40种非法添加药物混合标准品，制得10 µg/kg的基质添加样品，前处理提取后进样经LC-MS/MS检测，回收率为86.2-105.7% (见图3)。

总结

本文在SCIEX Triple Quad™ 3500系统上，建立了一套测定保健食品中常见的40种非法添加药物的LC-MS/MS检测方法。

本方法灵敏度高，可满足我国对保健食品中非法添加药物的检测需求；采用甲醇提取，离心后直接上样的前处理方式，回收率高，可用于日常对保健食品的安全风险评估。

参考文献

1. SHIN MH, HONG MK, KIM WS, et al. Identification of a new analogue of sildenafil added illegally to a functional food marketed for penile erectile dysfunction[J]. Food Addit Contam, 2003, 20(9): 793
2. GAO Q, ZHANG Z, GUO HZ, et al. Study on PDE 5 inhibitors and its unknown derivatives in traditional Chinese medicine and health food discovered [J]. Chin Pharm J, 2008, 43(2): 142
3. SUN Jian, YU Hong, HU Qing, FENG Rui, ZHANG Su, JI Shen. Identification of a new sildenafil analogue based on Q-TOF-MS[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2014, 49(4): 513-516

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。© 2020 DH Tech. Dev. Pte. Ltd.

RUO-MKT-02-12539-ZH-A



SCIEX中国

北京分公司
北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层
电话：010-5808-1388
传真：010-5808-1390
全国咨询电话：800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心
上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-2419-7200
传真：021-2419-7333
官网：sciex.com.cn

广州分公司
广州市天河区珠江西路15号
珠江城1907室
电话：020-8510-0200
传真：020-3876-0835
官方微信：[ABSciex-China](https://www.absciex.com.cn)