

LC-MS/MS快速分析止咳平喘类中成药及保健品中非法添加的8种化学药品

Simultaneous Determination of 8 Kinds of Chemical Medicines Illegally Added in Traditional Chinese Medicines and Health Care Products by High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry

李广宁, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海

Li Guangning, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX China

Key Words: SCIEX Triple Quad; Illegally Added; Traditional Chinese Medicines; Health Care Products

引言

止咳平喘类中成药及保健品在我国消费市场广大, 由于此类中药制剂或保健品成分复杂, 起效较慢, 一些不法商家利用消费者治病心切的心理, 在其中擅自添加化学药物。这些化学药物, 成分不清, 剂量不明, 消费者在不知情的情况下长期或过量服用, 会导致严重不良反应, 危害身体健康。因此, 有必要严格控制中成药及保健品中的非法添加, 让消费者安全用药变得尤为重要。

茶碱、磺胺甲噁唑、苯海拉明、氯苯那敏、地西洋、苯丙哌林、喷托维林和醋酸泼尼松因其在临床上对呼吸系统疾病有显著疗效, 因此成为常见止咳平喘类非法添加化学药物, 长期服用此类药物会使人产生较强的副作用和依赖性。由于中成药及保健品成分复杂, 基质干扰严重, 使用常规液相色谱法进行分析时, 不可避免存在色谱峰共流出, 导致结果误判。因此我们在液相色谱质谱系统上开发了上述常见的8种止咳平喘非法添加药物的检测方法, 该方法具有以下特点:

1. 本方法针对性完成8种常见止咳平喘类非法添加药物的检测。



SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统

2. 抗基质干扰, 特异性强, 解决了色谱法无法避免的假阳性问题, 保证结果可靠性。
3. 10 min内完成8种止咳平喘类非法添加药物的检测, 快速方便。
4. 灵敏度高, 可达到ng级别, 满足止咳平喘类非法添加筛查需求。

仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统

样品处理:

取试验样品0.3 g (固体研细)置于50 mL容量瓶中,加甲醇20 mL,超声15 min,放冷至室温,加甲醇水(25:75)稀释至刻度,摇匀,过滤,上机备用

色谱方法:

色谱柱: Kinetex 1.7 μm C18 2.1 × 100mm;

流动相: A: 水, 含5mm/L甲酸铵, 0.01%甲酸

B: 甲醇, 乙腈 (50%, 50%)

梯度洗脱:

Time [min]	Flow [mL/min]	B[%]
0.00	0.4000	5
0.50	0.4000	5
3.00	0.4000	30
6.00	0.4000	80
8.00	0.4000	80
8.10	0.4000	5

流速: 0.4 mL/min;

柱温: 40°C;

进样量: 2 μL

质谱方法:

扫描方式: 正模式

离子源: ESI

离子对列表见附表

实验结果

化合物提取离子流色谱图

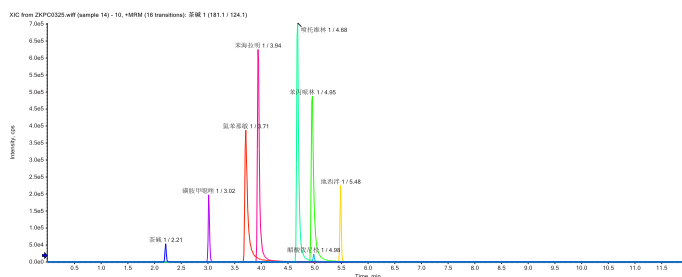


图1. 8种止咳平喘药的提取离子流色谱图

1. 检测低限, 线性范围, 回归方程及回归系数

使用液质分析时, 大部分化合物在0.01~100 ng/mL均具有良好的线性, 其回归系数 $r > 0.995$, 详见表1。其中氯苯那敏容易吸附到色谱柱上, 进高浓度后需要使用异丙醇清洗系统。

表1. 8种止咳平喘非法添加药物的线性范围, 回归曲线, 回归系数及检测低限

化合物名称	线性范围 (ng/mL)	回归方程	回归系数 r	检测低限 (ng/mL)
茶碱	0.02-100	$y=9251.34839X+421.02759$	0.99828	0.01
磺胺甲噁唑	0.01-100	$y=3.42910e4X+122.64313$	0.99891	0.005
苯海拉明	0.01-100	$y=1.90982e5X-681.31584$	0.99723	0.005
氯苯那敏	0.02-100	$y=1.55543e5X+1.53444e5$	0.99517	0.001
地西洋	0.01-100	$y=3.72362e4X-250.66241$	0.99776	0.005
苯丙哌林	0.05-100	$y=1.88474e5X-4275.11446$	0.99672	0.02
喷托维林	0.01-100	$y=2.06869e5X-1139.45213$	0.99780	0.005
醋酸泼尼松	0.05-100	$y=4314.01201X-107.26108$	0.99596	0.02

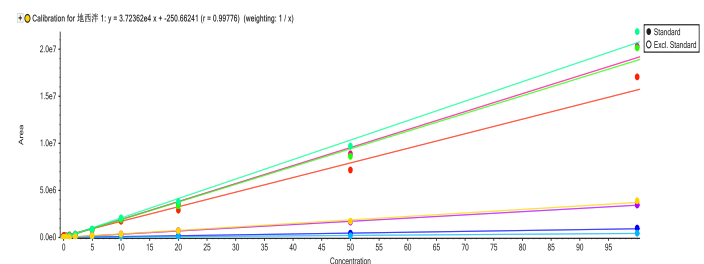


图2. 8种止咳平喘非法添加药物的校准曲线

2. 使用空白基质加标考察重现性, 添加浓度为0.5 ng/mL, 连续进样6针, 所有化合物RSD值均小于2.5%。

图1. 8种止咳平喘药的提取离子流色谱图

化合物名称	RSD% (n=6)	化合物名称	RSD% (n=6)
茶碱	2.09	地西洋	1.62
磺胺甲噁唑	1.80	苯丙哌林	2.39
苯海拉明	2.15	喷托维林	1.75
氯苯那敏	2.50	醋酸泼尼松	2.26

3. 购买市售的清肺片保健食品进行检测分析，未在其中检出相关非法添加药品。

总结

本实验在SCIEX Triple Quad™系统上，建立了8种止咳平喘非法添加药物的LC-MS/MS方法，该方法适用于中成药及保健品中非法添加止咳平喘化学药物的筛查分析。方法具有快速简便且灵敏度高的优点。连续基质加标进样6针重现性良好，表明方法具有较好的可靠性和适用性。

附录：

8种止咳平喘非法添加药物的质谱离子对参数

中文名	英文名	CAS No.	分子式	Q1	Q3	DP	CE
茶碱	Theophylline	58-55-9	C ₇ H ₈ N ₄ O ₂	181.1	124.1	113	26
				181.1	96.1	113	30
磺胺甲噁唑	Sulfamethoxazole	723-46-6	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	254.1	156	90	21
				254.1	108.1	90	32
苯海拉明	Diphenhydramine	58-73-1	C ₁₇ H ₂₁ NO	256.1	167.1	55	21
				256.1	152.1	55	51
氯苯那敏	Chlorpheniramine	132-22-9	C ₁₆ H ₁₉ ClN ₂	275.2	230.1	62	23
				275.2	167.1	62	54
地西洋	Diazepam	439-14-5	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O	285.1	193.1	160	42
				285.1	154.1	160	36
苯丙哌林	Benproperine	2156-27-6	C ₂₁ H ₂₇ NO	310.2	126.2	120	31
				310.2	91	120	61
喷托维林	Pentoxyverine	77-23-6	C ₂₀ H ₃₁ NO ₃	334.2	100.1	110	30
				334.2	145.1	110	33
醋酸泼尼松	Prednisone 21-acetate	125-10-0	C ₂₃ H ₂₈ O ₆	401.2	295.2	80	21
				401.2	277.2	80	27

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。

© 2021 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-13533-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：SCIEX-China