聚力检测、聚焦科研、保障安全

——SCIEX 食品、保健品、化妆品综合文集



SCIEX

The power of precision

超过 50 年的创新历程



SCIEX 公司创立
Barry French 和 William Breukelman 创立于多伦多大学

1970

发布第一款 SCIEX 商用三重四极杆 (MS/MS) 质谱仪器



1981



发布 **API III**
第一款 SCIEX 商业化 LC-MS/MS

1989

发布 **API 4000™**
LC-MS/MS 系统



2001

发布 **ZenoTOF 7600**
多重碎裂高分辨质谱





发布 **Echo MS**
声波激发耦合质谱系统 AEMS，具备超高通量检测能力

发布 **7500系列**
LC-MS/MS 系统





发布 **5500+系列**
LC-MS/MS 系统

2019年发布
TripleTOF 6600+



2019

2021



发布全新软件操作平台
SCIEX OS



发布 **中国本土化产品**
4500/5500+ LC-MS/MS 系统

发布在线毛细管电泳-质谱联用仪器 **Intabio™ ZT** 系统





发布 **7500+系列**
LC-MS/MS 系统
开创灵敏度新时代

2022

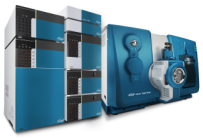
2023

2024

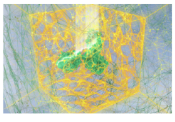
发布 **Zeno SWATH DIA**
全新一代数据非依赖质谱采集技术



发布临床质谱
Citrine™ Triple Quad™ System
注册证编号：国械注进(20232220176)



ZT Scan DIA
全新一代数据非依赖质谱采集技术



SCIEX
The power of precision



发布 **QTRAP** 线性离子阱将三重四极杆和线性离子阱技术相结合

2002

发布 **API 5000™** LC-MS/MS 系统



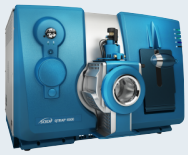
2005



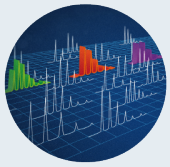
2010年发布 **TripleTOF 5600** 首次提出高分辨质谱具备三重四极杆定量能力

2010

发布 **4500 系列** LC-MS/MS 系统



发布 **SWATH** 数据非依赖质谱采集技术



2012



2013年发布 **TripleTOF 5600+**

2013

发布 QTRAP **6500+系列** LC-MS/MS 系统



2016



发布 **X500系列** 台式高分辨QTOF质谱仪

2015



发布 **3500系列** LC-MS/MS 系统

2014

发布 **中国本土化产品6500+** LC-MS/MS 系统

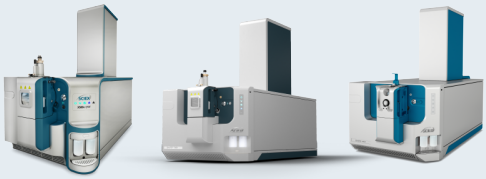




发布 **ZenoTOF 8600** 系统 极速超敏多重碎裂高分辨质谱系统

2025

发布**中国本土化产品** 高分辨质谱 **X500R QTOF** 系统、**ZenoTOF 7600** 系统和 **ZenoTOF 7600+** 系统



发布 **ZenoTOF 7600+** 多重碎裂高分辨质谱



发布**中国本土化产品** **Triple Quad™ 7500+** 系列 LC-MS/MS系统



内容提要

一、食品 6

农残 6

1-1-1 应用 LC-MS/MS 快速检测植物源性食品中 352 种农药及其代谢物残留量 6

1-1-2 茶叶和蜂蜜中草甘膦、及其代谢物氨甲基膦酸和草铵膦残留量的分析 18

1-1-3 LC-MS/MS 快速检测植物源性食品中的 10 种新烟碱类农药残留 21

1-1-4 水果中双胍三辛烷基苯磺酸盐的 LC-MS/MS 检测方法 24

1-1-5 ZenoTOF® 7600 系统助力食品中 500 种农药及其代谢物的检测 28

兽残 31

1-2-1 LC-MS/MS 快速检测水产类农兽药残留 31

1-2-2 LC-MS/MS 快速检测牛奶中兽药残留 37

1-2-3 LC-MS/MS 快速检测畜禽类兽药残留 40

1-2-4 LC-MS/MS 快速检测蜂蜜及蜂蜜产品类兽药残留 47

1-2-5 ZenoTOF® 7600 系统助力食品中 300 种兽药检测 51

风险监控 55

1-3-1 应用中国本土化产品 Triple Quad™ 6500+ 系统建立 67 种真菌毒素的快速定量方法 55

1-3-2 食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的定量分析检测 60

1-3-3 SCIEX Triple Quad™ 液质联用系统对水产品及其制品中河豚毒素的测定 63

1-3-4 LC-MS/MS 法快速检测植物源性食品中 11 种工业染色剂 66

1-3-5 LC-MS/MS 法快速测定食品中 3 种双酚类食品污染物 69

1-3-6 乳制品中 4 种双酚 A 及烷基酚类化合物的定量 72

1-3-7 SCIEX Triple Quad™ 系统对 13 种杂环胺的快速测定 74

1-3-8 乳制品中 46 种抗生素的快速定量分析检测 77

二、保健品 80

2-1 SCIEX Triple Quad™ 高灵敏度系统快速筛查保健食品中 350 种非法添加药物 80

2-2 ZenoTOF® 7600 系统高通量快速筛查及高灵敏度定量检测保健食品中非法添加药物 92

2-3 SCIEX 液质联用系统对食品中 95 种那非类非法添加物快速检测方案 105

2-4 SCIEX QTRAP® 质谱对保健食品中西布曲明等 33 种降脂减肥类非法添加药物的检测方案 111

2-5 SCIEX 液质联用系统对食品中 21 种利尿剂的测定 116
2-6 LC-MS/MS 快速分析减肥食品中番泻苷 A、番泻苷 B 及大黄素甲醚 120
2-7 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 123
2-8 CE-SDS 方法表征牛、羊奶粉中乳清蛋白含量的差异 126
2-9 毛细管区带电泳进行乳品中乳铁蛋白的含量测定 129

三、化妆品 133

3-1 化妆品中 74 种禁用激素的 LC-MS/MS 检测方案 133
3-2 LC-MS/MS 快速检测化妆品中地氯雷他定等 51 种抗组胺原料 142
3-3 化妆品中的 36 种抗感染类药物的 LC-MS/MS 快速分析检测 146
3-4 应用 SCIEX Triple Quad™ 快速分析化妆品中 15 种防腐剂 151
3-5 LC-MS/MS 快速检测化妆品中 CI 10020 等 11 种着色剂 155
3-6 LC-MS/MS 快速检测化妆品中五种荧光增白剂 159
3-7 使用 LC-MS/MS 测定化妆品中比马前列素等 5 种前列腺素类似物 163
3-8 SCIEX ZenoTOF® 7600 系统在化妆品禁限用组分高通量筛查方案 166

四、科研 171

4-1 ZenoTOF® 7600 系统在山药产地溯源中及品种鉴别中的应用 171
4-2 基于 SCIEX 液质联用平台及蛋白质组学技术进行鱼肉打假分析 176
4-3 手性农药戊唑醇对生菜代谢组和脂质组的立体选择性影响 180
4-4 LightSight 软件结合 QTRAP® 质谱系统在土壤中氨基甲酸酯类农药代谢物鉴定的应用 184
4-5 ZenoTOF® 7600 系统快速鉴定杂色曲霉素代谢产物 187
4-6 白酒真假鉴别——SCIEX 风味组学策略 192
4-7 应用 X500R QTOF 系统基于代谢组学进行黄酒的酒龄鉴别 197
4-8 使用 SCIEX ZenoTOF® 7600 系统快速鉴定脱氧雪腐镰刀菌烯醇的代谢产物 200
4-9 SCIEX ZenoTOF® 7600 在柑橘代谢组学研究中的应用 203
4-10 LC-MS/MS 法测定蔬菜中 49 种氨基酸、B 族维生素、黄酮和酚酸 208
4-11 利用 SCIEX ZenoTOF® 7600 EAD 功能对婴儿奶粉中添加成分 OPO 进行定性分析 213



应用LC-MS/MS快速检测植物源性食品中352种农药及其代谢物残留量

The residues of 352 kinds of pesticides and their metabolites in plant-based foods were rapidly detected by LC-MS/MS

刘蓉，孙小杰，杨总，刘冰洁

Liu Rong, Sun Xiaojie, Yang Zong, Liu Bingjie

SCIEX China

Key words: Pesticides and metabolites; Foods of plant origin; LC-MS/MS;

引言

《植物源性食品中352种农药及其代谢物残留量的测定 液相色谱-质谱联用法》，是由国家卫生健康委员会 、农业农村部 和 国家市场监督管理总局联合发布，旨在规范植物源性食品中352种农药及其代谢物残留量的测定方法。相比之前的标准 GB 23200.121-2021，增加了21种农药及其代谢物，从原来的331种扩展到352种。这一变化反映了农药残留检测标准的不断更新和完善，以适应现代农业生产和食品安全的需求。

针对上述标准，我们已在Triple Quad™ 4500系统上完成方法验证工作，并提供完整的应用解决方法，该方案具有以下特点

1. 方法快速准确，一针进样，正负离子同时采集，检测352种化合物，且灵敏度完全满足标准要求
2. 采用QuEChERS 前处理方法，操作简单快速，提高工作效率
3. 仪器稳定性好，抗污染能力强。
4. 高度契合标准的检测方案，可拿来即用



图1. SCIEX Exion LC AE液相和Triple Quad™ 4500系统

前处理方法



液相方法

色谱柱： C18（2.1 × 100 mm, 1.8 µm, 100 Å）

流动相： A相为水（含2 mM甲酸铵和0.01%甲酸），B相为甲醇（含2 mM甲酸铵和0.01%甲酸）；

流动相梯度条件见表1；

MKT-35736-A



流速：0.3 mL/min

柱温：40 ℃

表1. 流动相梯度条件

Time（min）	A%	B%
0	97	3
1	97	3
1.5	85	15
2.5	50	50
18	30	70
23	2	98
27	2	98
27.1	97	3
30	97	3

质谱方法

扫描方式：多反应监测（MRM）

离子源：ESI+/ESI-源

喷雾电压IS: 5500 V/-4500 V　　源温度 TEM: 350 ℃

气帘气 CUR: 35 psi　　碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 50 psi　　辅助气 GS2: 50 psi

实验结果

回收率

分别对蔬菜、水果、糖料、食用菌、粮食、油料、坚果、茶叶和香辛料等植物源性食品进行加标回收验证，添加水平为0.01mg/kg, 0.05 mg/kg, 0.1 mg/kg, 0.5 mg/kg，大部分农药的回收率都在70%-120%之间，满足检测需求。

总结

本文采用SCIEX Triple Quad™ 4500系统建立了352种农药及其代谢物的快速定量方法。该方法拥有优异的灵敏度和良好线性关系，极大地满足了日常检测限量需求。前处理采用QuEChERS方法，操作简单，提高工作效率，也展现了SCIEX Triple Quad™系统抗基质干扰的良好品质。上述检测方案，完美契合标准，可拿来即用。

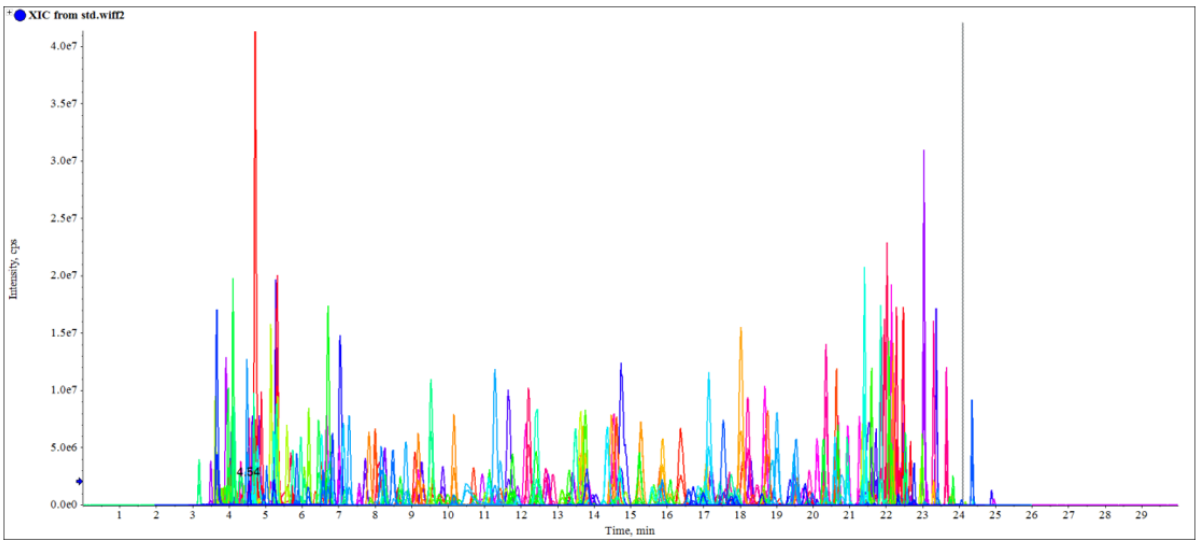


图2. 352种农药及其代谢物MRM（正负模式同时采集）提取离子流色谱图

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
乙酰甲胺磷	acephate	184	143	50	12
		184	125	50	25
啶虫脒	acetamiprid	223	126	65	28
		223	99	65	60
乙草胺	acetochlor	270.1	224.1	20	15
		270.1	148.1	20	22
甲草胺	alachlor	270	238	50	13
		270	162	50	28
丙硫多菌灵	albendazole	266	234	30	28
		266	191.9	30	38
涕灭威	aldicarb	208	116	20	11
		208	89	20	25
涕灭威砜	aldicarb Sulfone	240.1	148	30	17
		240.1	166	30	16
涕灭威亚砜	aldicarb sulfoxide	207	132	55	9
		207	89	55	20
唑嘧菌胺	ametoctradin	276.2	176.1	40	51
		276.2	149	40	50
莠灭净	ametryn	228.1	186.2	90	25
		228.1	96	90	35
酰嘧磺隆	amidosulfuron	370	261	40	20
		370	218	40	33
吲唑磺菌胺	amisulbrom	466	227	70	27
		466	148	70	64
莎稗磷	anilofos	368	199	80	19
		368	125	80	45
莠去津	atrazine	216.1	174	85	23
		216.1	104	85	39
阿维菌素	avermectin B1a	895.5	751.5	195	57
		895.5	449	195	64
保棉磷	azinphos-methyl	318	132	58	22
		318	125	58	33
嘧菌酯	azoxystrobin	404.1	372	80	20
		404.1	344.1	80	34
苯霜灵	benalaxyl	326	148.1	80	28
		326	91	80	55
草除灵	benazolin-ethyl	272	198	65	20
		272	170	65	33
恶虫威	bendiocarb	224.1	167	64	12
		224.1	109	64	23
苄嘧磺隆	bensulfuron-methyl	411.1	149	40	26
		411.1	182	40	26

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
苯螨特	benzoximate	364.1	199	20	12
		364.1	105	20	36
甲羧除草醚	bifenox	359	310	20	15
		359	342	20	10
联苯菊酯	bifenthrin	440.3	181.1	40	22
		440.3	166.2	40	58
生物苄呋菊酯	bioresmethrin	339.2	171	70	21
		339.2	128	70	57
联苯三唑醇	bitertanol	338.2	269	20	13
		338.2	251	20	16
啶酰菌胺	boscalid	343	307	100	28
		343	140	100	27
糠菌唑	bromuconazole	378	159	90	31
		378	161	90	35
乙嘧酚磺酸酯	bupirimate	317	166	90	31
		317	210	90	33
噻嗪酮	buprofezin	306.2	201.1	60	17
		306.2	116.2	60	22
丁草胺	butachlor	312.1	238	20	15
		312.1	162	20	32
仲丁灵	butralin	296.1	240.1	40	18
		296.1	222.1	40	28
硫线磷	cadusafos	271	159	40	19
		271	131	40	31
甲萘威	carbaryl	202.1	145	56	15
		202.1	127	56	40
多菌灵	carbendazim	192	160	80	25
		192	132	80	41
克百威	carbofuran	222.1	165	70	16
		222.1	123.1	70	29
3-羟基克百威	3-hydroxy carbofuran	238	181	70	16
		238	163	70	18
萎锈灵	carboxin	236.1	143	60	19
		236.1	87	60	31
唑草酮	carfentrazone-ethyl	412	346.1	95	32
		412	366	95	24
氯虫苯甲酰胺	chlorantraniliprole	483.9	452.9	45	25
		483.9	285.9	45	19
灭幼脲	chlorbenzuron	309	156	50	18
		309	139	50	40
杀虫脒	chlordimeform	197.1	117	60	35
		197.1	89	60	67

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
毒虫畏	chlorfenvinphos	359	155	80	17
		359	127	80	22
氟啶脲	chlorfluazuron	540	383	70	30
		542	385	70	30
杀草敏	Chloridazon	222	104	90	28
		222	92	90	35
氯嘧磺隆	chlorimuron-ethyl	415	186	40	25
		415	121	40	54
氯苯胺灵	chlorpropham	214	172	55	12
		214	154	55	23
毒死蜱	chlorpyrifos	350	198	75	28
		350	97	75	45
甲基毒死蜱	chlorpyrifos-methyl	322	125.1	65	28
		324	125.1	65	28
氯磺隆	chlorsulfuron	358	167	30	22
		358	141	30	25
绿麦隆	chlortoluron	213.1	72.1	60	36
		213.1	46.1	60	33
环虫酰肼	chromafenozide	395.2	175	80	18
		395.2	339	80	9
醚磺隆	cinosulfuron	414.1	183	30	23
		414.1	157	30	25
烯草酮	clethodim	360	164	55	25
		360	268.1	55	16
烯草酮砜	clethodim sulfone	392.1	300	60	20
		392.1	164	60	37
烯草酮亚砜	clethodim sulfoxide	376.1	206	60	21
		376.1	164.1	60	29
四螨嗪	clofentezine	303	138	51	21
		303	102	51	47
异噁草酮	clomazone	240.1	125	73	28
		240.1	89.1	73	65
噻虫胺	clothianidin	250	169.1	35	17
		250	132	35	21
蝇毒磷	coumaphos	363	227	100	35
		363	307	100	23
丁香菌酯	coumoxystrobin	437.1	145.1	65	34
		437.1	205.1	65	12
氰草津	cyanazine	241.1	214.1	60	24
		241.1	104.1	60	40
溴氰虫酰胺	cyantraniliprole	475	286	30	18
		475	444	30	27

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
氰霜唑	cyazofamid	325	108	70	20
		325	261	70	15
环丙嘧磺隆	cyclosulfamuron	422.1	261	40	23
		422.1	218	40	37
噻草酮	cycloxydim	326.2	280.2	90	18
		326.2	180.2	90	26
环氟菌胺	cyflufenamid	413	295	70	20
		413	241	70	31
丁氟螨酯	cyflumetofen	465.2	173	40	30
		465.2	249.1	40	19
霜脲氰	cymoxanil	199.1	128	53	12
		199.1	111	53	24
环丙唑醇	cyproconazole	292.2	125.2	80	48
		292.2	70.2	80	46
嘧菌环胺	cyprodinil	226.1	93	96	50
		226.1	108.1	96	35
溴氰菊酯	deltamethrin	523	281	55	23
		523	506	55	16
内吸磷	demeton	259	89	48	22
		259	61	48	45
二嗪磷	diazinon	305	169	90	28
		305	153	90	28
敌敌畏	dichlorvos	221	109	70	23
		221	127	70	27
苄氯三唑醇	Diclobutrazol	328	70	80	50
		330	70	80	50
禾草灵	diclofop-methyl	358	281	35	20
		358	341	35	11
百治磷	dicrotophos	238.1	112	60	16
		238.1	193	60	12
乙霉威	diethofencarb	268	226	66	14
		268	180	66	25
胺鲜酯	diethyl aminoethyl hexanoate	216.1	143	60	23
		216.1	100	60	20
苯醚甲环唑	difenoconazole	406.1	251	105	35
		406.1	337	105	24
除虫脲	diflubenzuron	311	158	45	20
		311	141.2	45	49
吡氟酰草胺	diflufenican	395.1	266	30	34
		395.1	246	30	46
哌草丹	dimepiperate	264.1	146	20	11
		264.1	119.1	20	23

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
精二甲吩草胺	Dimethenamid-P	276.1	244.1	60	20
		276.1	168.1	60	33
乐果	dimethoate	230	199	56	13
		230	125	56	29
烯酰吗啉	dimethomorph	388.1	301	105	29
		388.1	165	105	43
醚菌胺	dimoxystrobin	327.2	205	64	14
		327.2	238.1	64	15
烯唑醇	diniconazole	326	70	105	60
		326	159	105	40
呋虫胺	dinotefuran	203.1	129	35	16
		203.1	157	35	11
乙拌磷氧磷	demeton-S-sulfone	291	234.8	70	21
		291	263	70	16
砜吸磷-S-亚砜	demeton-S-sulfoxide	275.1	197	70	16
		275.1	141	70	29
乙拌磷	disulfoton	275.1	89	20	17
		275.1	61	20	46
乙拌磷砜	disulfoton sulfone	307	153	70	15
		307	125	70	22
乙拌磷亚砜	disulfoton sulfoxide	291	185	60	17
		291	213	60	12
敌草隆	diuron	233.1	72	50	37
		233.1	46	50	34
敌瘟磷	edifenphos	311	283	73	19
		311	109	73	46
甲氨基阿维菌素苯甲酸盐	emamectin B1a	886.5	82	50	110
		886.5	158.1	50	41
烯肟菌酯	enestroburin	400.1	178	45	20
		400.1	137	45	38
苯硫磷	EPN	324.1	157	75	28
		324.1	296	75	17
氟环唑	epoxiconazole	330	121	85	55
		330	101	85	70
乙硫磷	ethion	385	199.1	68	15
		385	171	68	17
乙虫腈	ethiprole	397	351	90	28
		397	255	90	47
乙嘧酚	ethirimol	210	140	100	29
		210	98	100	33
乙氧呋草黄	ethofumesate	287.1	259	80	12
		287.1	121	80	20

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
灭线磷	ethoprophos	243	97	67	43
		243	131	67	26
乙氧磺隆	ethoxysulfuron	399.1	261	40	20
		399.1	218	40	32
醚菊酯	etofenprox	394.2	177.1	30	19
		394.2	107.1	30	59
乙螨唑	etoxazole	360.2	141	80	42
		360.2	304	80	25
乙嘧硫磷	etrimfos	293.1	265	80	23
		293.1	125	80	34
噁唑菌酮	famoxadone	392	331	45	12
		392	238	45	24
咪唑菌酮	fenamidone	312.1	92	77	38
		312.1	65	77	71
烯肟菌胺	fenaminstrobin	434.1	171	60	36
		434.1	212	60	21
苯线磷	fenamiphos	304.2	217.1	90	31
		304.2	202	90	47
苯线磷砜	fenamiphos sulfone	336	308	90	21
		336	266	90	29
苯线磷亚砜	fenamiphos sulfoxide	320.1	233	100	32
		320.1	171	100	30
氯苯嘧啶醇	fenarimol	331	268	90	31
		331	259	90	34
喹螨醚	fenazaquin	307.2	161	30	22
		307.2	131.1	30	60
腈苯唑	fenbuconazole	337.1	124.9	95	42
		337.1	70	95	43
环酰菌胺	fenhexamid	302	97	101	30
		302	55	101	63
仲丁威	fenobucarb	208.1	95	65	21
		208.1	152	65	13
苯硫威	fenothiocarb	254.1	72.1	61	35
		254.1	160.2	61	14
稻瘟酰胺	fenoxanil	329.1	302	78	16
		329.1	86	78	25
精噁唑禾草灵	fenoxaprop-P-ethyl	362	288	60	24
		362	244	60	32
苯氧威	Fenoxycarb	302.2	116	65	15
		302.2	256.1	65	17
甲氰菊酯	fenpropathrin	350.3	125.2	85	23
		350.3	97.2	85	46

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
苯锈啶	fenpropidin	274.3	147.1	40	39
		274.3	117.1	40	69
丁苯吗啉	fenpropimorph	304.1	147.1	50	36
		304.1	117.1	50	75
胺苯吡菌酮	fenpyrazamine	332	304	80	18
		332	272	80	19
唑螨酯	fenpyroximate	422	366.1	90	23
		422	135.1	90	43
丰索磷	fensulfothion	309	281	80	18
		309	253	80	25
氧丰索磷	fensulfothion oxon	293.1	237	80	25
		293.1	265	80	19
氧丰索磷砜	fensulfothion oxon sulfone	309.1	253	85	23
		309.1	175	85	33
丰索磷砜	fensulfothion sulfone	325	269	90	21
		325	297	90	15
倍硫磷	fenthion	279.1	169	78	23
		279.1	247	78	18
倍硫磷砜	fenthion sulfone	311	124.8	100	25
		311	278.9	100	23
倍硫磷亚砜	fenthion sulfoxide	295	280	90	25
		295	109	90	45
氰戊菊酯	fenvalerate	437	167	30	19
		437	125	30	59
氟啶虫酰胺	flonicamid	230	203	80	22
		230	148	80	35
双氟磺草胺	florasulam	360	129	72	41
		360	109	72	78
吡氟禾草灵	fluazifop	384	282	105	29
		384	328	105	24
氟苯虫酰胺	flubendiamide	705.1	531.1	150	55
		705.1	571.1	150	45
氟吡磺隆	flucetosulfuron	488.1	156.2	20	25
		488.1	273.2	20	35
氟氰戊菊酯	flucythrinate	469	412	30	17
		469	181	30	50
咯菌腈	fludioxonil	266.1	229	30	17
		266.1	158	30	46
氟噻草胺	flufenacet	364	194	70	16
		364	152	70	27
氟虫脲	flufenoxuron	489	158.1	71	27
		489	141.2	71	65

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
氟节胺	flumetralin	422.1	143	20	20
		422.1	107	20	96
唑嘧磺草胺	flumetsulam	326.1	129.1	30	35
		326.1	109	30	75
氟吗啉	flumorph	372.1	285	50	27
		372.1	165	50	40
氟吡菌胺	fluopicolide	382.9	172.9	50	35
		382.9	364.9	50	23
氟吡菌酰胺	fluopyram	397	207.9	60	30
		397	172.9	60	40
乙羧氟草醚	fluoroglycofen-ethyl	465.1	344	40	19
		465.1	223	40	43
呋草酮	flurtamone	334.1	247.1	50	30
		334.1	303	50	20
氟硅唑	flusilazole	316	247.1	50	26
		316	165	50	37
嗪草酸甲酯	fluthiacet-methyl	404	274	40	39
		404	344	40	31
氟酰胺	flutolanil	324.1	262.1	84	25
		324.1	282.1	84	17
粉唑醇	flutriafol	302.1	123	69	39
		302.1	109	69	43
氟唑菌酰胺	fluxapyroxad	382.1	362	90	20
		382.1	342.1	90	28
地虫硫磷	fonofos	247.1	109	50	25
		247.1	137	50	14
氯吡脲	forchlorfenuron	248.1	129	50	23
		248.1	93	50	47
安硫磷	formothion	258	199	20	12
		258	125	20	32
噻唑磷	fosthiazate	284	228	65	14
		284	104	65	30
呋线威	furathiocarb	383.2	195	85	25
		383.2	252	85	17
氯吡嘧磺隆	halosulfuron-methyl	435	182	40	24
		435	139	40	62
庚烯磷	heptenophos	251	127	65	20
		251	125	65	18
己唑醇	hexaconazole	314.1	70.1	85	45
		314.1	159	85	40
氟铃脲	hexaflumuron	460.9	158	90	24
		460.9	141	90	59

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
环嗪酮	hexazinone	253.1	171.1	76	23
		253.1	71.1	76	43
噻螨酮	hexythiazox	353	228	56	21
		353	168	56	33
抑霉唑	imazalil	297.1	159	100	31
		297.1	201	100	23
亚胺唑	imibenconazole	411	125.1	50	50
		411	171.1	50	25
吡虫啉	imidacloprid	256.1	175	45	27
		256.1	209	45	22
氯噻啉	imidaclothiz	262.1	181.1	57	19
		262.1	122	57	36
茚虫威	indoxacarb	528	293	50	18
		528	249	50	23
甲基碘磺隆钠盐	iodosulfuron-methyl-sodium	508	167	30	25
		508	83	30	65
种菌唑	ipconazole	334	70	40	57
		334	125	40	59
异稻瘟净	iprobenfos	289.1	205	40	13
		289.1	91.2	40	30
异菌脲	iprodione	330.1	245	30	20
		330.1	288	30	18
缬霉威	iprovalicarb	321.2	119	70	29
		321.2	203	70	11
氯唑磷	isazofos	316	164	70	23
		316	122	70	35
水胺硫磷	isocarbophos	231	121	100	26
		231	109	100	38
甲基异柳磷	isofenphos-methyl	332	121	20	43
		332	231	20	19
异丙威	isoprocarb	194	95	57	19
		194	137	57	12
稻瘟灵	isoprothiolane	291.1	231.1	35	16
		291.1	189	35	30
异丙隆	isoproturon	207.1	72.1	40	22
		207.1	165	40	20
吡唑萘菌胺	isopyrazam	360.2	244	110	30
		360.2	340.3	110	22
异噁唑草酮	isoxaflutole	360	251	85	21
		360	144	85	74
依维菌素	ivermectin B1a	897.5	753.2	230	59
		897.5	329.2	230	68

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
醚菌酯	kresoxim-methyl	314.1	267	60	9
		314.1	222	60	20
乳氟禾草灵	lactofen	479.1	344	40	21
		479.1	223	40	48
利谷隆	linuron	249	160	70	25
		249	182	70	20
虱螨脲	lufenuron	511	158.2	64	27
		511	141.2	64	67
马拉氧磷	malaoxon	315	127	70	16
		315	99	70	31
马拉硫磷	malathion	331	127	70	16
		331	99	70	32
双炔酰菌胺	mandipropamid	412.1	328	90	20
		412.1	356	90	15
苯噻酰草胺	mefenacet	299.1	148.1	35	19
		299.1	120.1	35	35
灭锈胺	mepronil	270.1	228	60	20
		270.1	119	60	32
甲基二磺隆	mesosulfuron-methyl	504.1	182.1	30	31
		504.1	139	30	73
氰氟虫腙	metaflumizone	507	178	30	32
		507	287	30	33
甲霜灵	metalaxyl	280.2	220	75	18
		280.2	192.3	75	24
噁唑酰草胺	metamifop	441.1	288	75	26
		441.1	180	75	26
苯嗪草酮	metamitron	203.1	175	60	22
		203.1	104	60	30
吡唑草胺	metazachlor	278	210	20	14
		278	134	20	28
嗪吡嘧磺隆	metazosulfuron	476.1	182	60	24
		476.1	295	60	22
叶菌唑	metconazole	320.2	70	75	62
		320.2	125	75	56
虫螨畏	methacrifos	241	209	58	11
		241	125	58	25
甲胺磷	methamidophos	142	94	57	19
		142	125	57	18
杀扑磷	methidathion	303	145	59	13
		303	85	59	28
甲硫威	methiocarb	226.1	169.2	61	13
		226.1	121.1	61	23

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
甲硫威砜	methiocarb sulfone	258	201	50	13
		258	122	50	20
甲硫威亚砜	methiocarb sulfoxide	242	185	37	18
		242	122	37	38
灭多威	methomyl	163	88	38	12
		163	106	38	14
烯虫酯	methoprene	279	191	80	11
		279	237	80	9
甲氧虫酰肼	methoxyfenozide	369.2	149.1	70	21
		369.2	133	70	15
异丙甲草胺	metolachlor	284.1	251.9	60	19
		284.1	176	60	33
速灭威	metolcarb	166.1	109	50	18
		166.1	94.2	50	40
苯菌酮	metrafenone	409	209.1	71	21
		409	227.1	71	27
嗪草酮	metribuzin	215.1	187.1	60	24
		215.1	84.1	60	28
甲磺隆	metsulfuron-methyl	382.1	167	40	22
		382.1	199	40	32
速灭磷	mevinphos	225	127	55	21
		225	193	55	9
禾草敌	molinate	188.1	126.2	61	17
		188.1	55.1	61	35
久效磷	monocrotophos	224.1	98	60	17
		224.1	127	60	21
腈菌唑	myclobutanil	289	70	80	35
		289	125	80	46
敌草胺	napropamide	272.1	129	50	21
		272.1	171	50	25
烯啶虫胺	nitenpyram	271.1	225	40	16
		271.1	99	40	22
氟酰脲	novaluron	493	158.1	91	27
		493	141.1	91	69
氧乐果	omethoate	214	182.9	60	16
		214	109	60	36
嘧苯胺磺隆	orthosulfamuron	425.1	199	20	16
		425.1	227	20	21
丙炔噁草酮	oxadiargyl	341	223	90	22
		341	230	90	21
噁草酮	oxadiazon	345	303	90	18
		345	220	90	27
噁霜灵	oxadixyl	279.1	219.1	68	17
		279.1	132.1	68	41
杀线威	oxamyl	237.1	72	20	32
		237.1	90.1	20	11
杀线威肟	oxamyl oxime	163	72.1	35	15
		163	90	35	23
噁嗪草酮	oxaziclomefone	376.1	190.1	35	21
		376.1	133	35	49
甲基内吸磷	demeton-S-methyl	231	89	42	16
		231	61	42	42
甲基砜内吸磷	demeton-S-methyl-sulfone	263.1	169	75	21
		263.1	125	75	31
亚砜磷	oxydemeton-methyl	247	169	61	21
		247	126.9	61	39
乙氧氟草醚	oxyfluorfen	362	316	85	20
		362	237	85	36
多效唑	paclobutrazol	294	70	90	40
		294	125	90	45
对硫磷	parathion	292	236	73	20
		292	264	73	15
戊菌唑	penconazole	284	159	81	39
		284	70	81	29
戊菌隆	pencycuron	329	125	100	35
		329	218	100	21
二甲戊灵	pendimethalin	282.1	212	40	15
		282.1	194	40	28
氟唑菌苯胺	Penflufen	318	234	100	22
		318	141	100	37
五氟磺草胺	penoxsulam	484.1	195	30	37
		484.1	444	30	34
吡噻菌胺	penthiopyrad	360	276	30	20
		360	256	30	28
氯菊酯	permethrin	408.2	183.1	50	22
		408.2	355.2	50	12
氰烯菌酯	phenamacril	217.1	104	65	32
		217.1	189.1	65	16
甜菜宁	phenmedipham	301.1	168.1	70	11
		301.1	136	70	29
稻丰散	phenthoate	321	79	51	51
		321	163.1	51	17
甲拌磷	phorate	261	75	51	21
		261	47	51	53

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
甲拌磷砜	phorate sulfone	293	96.9	65	50
		293	114.7	65	35
甲拌磷亚砜	phorate sulfoxide	277	199	25	13
		277	153	25	19
伏杀硫磷	phosalone	368	182	76	20
		368	322	76	13
硫环磷	phosfolan	256.1	140	40	30
		256.1	228	40	18
甲基硫环磷	phosfolan-methyl	228	168	30	20
		228	109	30	35
亚胺硫磷	phosmet	318	160	61	17
		318	133	61	49
氧亚胺硫磷	phosmet oxon	302	160	70	17
		302	133	70	47
磷胺	phosphamidon	300.1	174	75	19
		300.1	127	75	27
辛硫磷	phoxim	299	129	55	18
		299	153	55	10
氟吡酰草胺	Picolinafen	377	238	90	37
		377	359	90	29
啶氧菌酯	picoxystrobin	368.1	205.1	54	13
		368.1	145.1	54	27
增效醚	piperonyl butoxide	356.2	177.1	30	20
		356.2	119	30	48
抗蚜威	pirimicarb	239.2	182	76	21
		239.2	72	76	36
脱甲基抗蚜威	pirimicarb-desmethyl	225.1	168.1	60	19
		225.1	180	60	17
脱甲基甲酰胺基抗蚜威	pirimicarb-desmethyl-formamido	253	72	40	30
		253	225	40	15
甲基嘧啶磷	pirimiphos-methyl	306.1	164.1	90	29
		306.1	108	90	40
丙草胺	pretilachlor	312.1	252.1	40	23
		312.1	176.1	40	36
烯丙苯噻唑	probenazole	224	41	60	27
		224	39	60	58
咪鲜胺	prochloraz	376.2	308	20	15
		376.2	266	20	22
咪鲜胺-脱氨基咪唑	prochloraz metabolite BTS44595	325	282	90	21
		327	284	90	23
咪鲜胺-脱咪唑甲酰胺基	prochloraz metabolite BTS44596	353	308	80	19
		355	310	80	20
腐霉利	procymidone	284	256	90	24
		286	258	90	24
丙溴磷	profenofos	373	302.9	80	25
		373	345.2	80	18
猛杀威	promecarb	208.1	151	60	12
		208.1	109	60	20
扑草净	prometryn	242.1	158	95	31
		242.1	200.1	95	24
毒草胺	propachlor	212.1	170	30	20
		212.1	94.1	30	35
霜霉威	propamocarb	189	102	70	24
		189	74	70	34
敌稗	propanil	218.1	162.1	71	21
		218.1	127.1	71	37
喔草酯	propaquizafop	444	371	100	19
		444	100	100	21
炔螨特	propargite	368	231	20	14
		368	175	20	21
丙环唑	propiconazole	342.1	159	70	43
		344.1	161	70	43
异丙草胺	propisochlor	284.1	224	20	14
		284.1	212	20	20
残杀威	propoxur	210.1	111	56	19
		210.1	168	56	11
丙嗪嘧磺隆	propyrisulfuron	456.1	196.1	30	21
		456.1	218.1	30	35
炔苯酰草胺	propyzamide	256	190	67	19
		256	173.1	67	31
丙氧喹啉	Proquinazid	373	331	80	21
		373	289	80	31
苄草丹	prosulfocarb	252	128	75	16
		252	91	75	39
吡唑醚菌酯	pyraclostrobin	388.1	194	50	18
		388.1	163	50	36
吡草醚	pyraflufen-ethyl	413	339	40	28
		413	253	40	45
唑胺菌酯	pyrametostrobin	382.1	194.1	30	16
		382.1	163	30	34

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
唑菌酯	pyraoxystrobin	413.1	205.1	30	14
		413.1	145	30	36
吡嘧磺隆	pyrazosulfuron-ethyl	415.1	182	30	25
		415.1	139	30	59
除虫菊素 I	pyrethrins I	329.2	161.1	75	13
		329.2	133.1	75	22
除虫菊素 II	pyrethrins II	373.2	161.1	75	13
		373.2	133.1	75	22
嘧啶肟草醚	pyribenzoxim	610.2	413.1	30	17
		610.2	180.1	30	48
哒螨灵	pyridaben	365	309	77	17
		365	147	77	34
三氟甲吡醚	pyridalyl	492	109	40	51
		492	111	40	50
哒嗪硫磷	pyridaphenthion	341	189	94	30
		341	205	94	30
环酯草醚	pyriftalid	319	139	30	36
		319	301	30	30
嘧霉胺	pyrimethanil	200	183	30	33
		200	168	30	40
丁吡吗啉	pyrimorph	385.2	242.1	40	38
		385.2	272.1	40	46
吡丙醚	pyriproxyfen	322.1	96	68	20
		322.1	185	68	32
啶菌噁唑	pyrisoxazole	289.1	151.1	20	20
		289.1	120	20	30
喹硫磷	quinalphos	299	163	77	31
		299	147	77	29
喹禾灵	quizalofop-ethyl	373.1	299	50	25
		373.1	271	50	34
鱼藤酮	rotenone	395	213	96	29
		395	192	96	31
苯嘧磺草胺	saflufenacil	501.1	459	95	18
		501.1	349	95	38
氟唑环菌胺	sedaxane	332	159	40	25
		332	292.1	40	20
烯禾啶	sethoxydim	328.1	178.1	66	27
		328.1	282.2	66	17
硅噻菌胺	silthiofam	268.1	252	30	12
		268.1	139	30	24
西玛津	simazine	202	124	55	24
		202	104	55	33
西草净	simetryn	214.1	124.2	65	25
		214.1	96	65	32
乙基多杀菌素 J	spinetoram J	748.5	142.1	40	37
		748.5	203.1	40	42
乙基多杀菌素 L	spinetoram L	760.4	142	80	35
		760.4	98	80	100
多杀霉素 A	spinosad A	732.4	142	110	35
		732.4	98.1	110	95
多杀霉素 D	spinosad D	746.4	142	110	34
		746.4	98	110	101
螺螨酯	spirodiclofen	411.2	313.1	83	15
		411.2	71.1	83	30
螺甲螨酯	spiromesifen	388	273	65	23
		388	255	65	38
螺虫乙酯	spirotetramat	374	302	87	24
		374	330	87	20
螺虫乙酯-烯醇	spirotetramat-enol	302.1	270	60	27
		302.1	216	60	38
螺虫乙酯-烯醇-葡萄糖苷	spirotetramat-enol-glucoside	464	216	30	61
		464	302	30	24
螺虫乙酯-酮基-羟基	spirotetramat-keto-hydroxy	318	300	40	18
		318	214	40	37
螺虫乙酯-单-羟基	spirotetramat-mono-hydroxy	304.1	254.1	60	25
		304.1	211	60	26
甲磺草胺	sulfentrazone	387	307	100	29
		387	146	100	57
治螟磷	sulfotep	323	171.1	70	19
		323	115	70	40
氟啶虫胺腈	sulfoxaflor	278	174	59	12
		278	154	59	37
氟胺氰菊酯	tau-fluvalinate	503.1	208.1	61	16
		503.1	181.1	61	38
戊唑醇	tebuconazole	308	70	95	49
		308	125	95	47
虫酰肼	tebufenozide	353.1	133.1	35	24
		353.1	297.1	35	11
丁噻隆	tebuthiuron	229.1	172	30	23
		229.1	116.1	30	35
氟苯脲	teflubenzuron	381.1	158.2	71	23
		381.1	141.2	71	53
特丁硫磷	terbufos	289.1	103.1	53	13
		289.1	233.2	53	9

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
特丁硫磷砜	terbufos sulfone	321	97	75	57
		321	115	75	39
特丁硫磷亚砜	terbufos sulfoxide	305	187	57	20
		305	131	57	38
特丁津	terbuthylazine	230.1	174.1	40	23
		230.1	104.1	40	41
四氟醚唑	tetraconazole	372	159	98	40
		372	70	98	50
噻菌灵	thiabendazole	202	175	100	34
		202	131	100	43
噻虫啉	thiacloprid	253.1	126.1	81	29
		253.1	99.1	81	57
噻虫嗪	thiamethoxam	292	211	30	16
		292	181	30	30
噻苯隆	thidiazuron	221	102	30	22
		221	128	30	22
噻吩磺隆	thifensulfuron-methyl	388	167	30	21
		388	205	30	35
噻氟菌胺	thifluzamide	528.8	148	20	60
		528.8	488.9	20	38
甲基硫菌灵	thiophanate-methyl	343	151	60	26
		343	311	60	15
甲基立枯磷	tolclofos-methyl	301	268.9	90	21
		301	175	90	35
唑虫酰胺	tolfenpyrad	384.1	197	40	35
		384.1	171	40	33
三甲苯草酮	tralkoxydim	330.1	284.1	40	17
		330.1	96	40	41
三唑酮	triadimefon	294	197	70	21
		294	225	70	17
三唑醇	triadimenol	296.1	70	15	40
		296.1	227	15	11
野麦畏	triallate	304	143	30	36
		304	83.1	30	68
醚苯磺隆	triasulfuron	402.1	167	40	24
		402.1	141	40	26
三唑磷	triazophos	314	162	80	24
		314	119.1	80	50
苯磺隆	tribenuron-methyl	396.1	155	30	18
		396.1	181	30	27
敌百虫	trichlorfon	256.9	109	65	21
		256.9	221	65	16
三环唑	tricyclazole	190	163.1	70	32
		190	136	70	38
肟菌酯	trifloxystrobin	409.1	186	40	23
		409.1	145	40	63
氟菌唑	triflumizole	346	278	41	14
		346	73	41	21
氟菌唑代谢物FM-6-1	triflumizole metabolite FM-6-1	295	215	90	31
		295	195	90	38
杀铃脲	triflumuron	359.1	139.1	40	44
		359.1	111.1	40	77
氟胺磺隆	triflusulfuron-methyl	493.1	264	40	30
		493.1	461	40	18
灭菌唑	triticonazole	318	70	80	46
		318	125	80	51
三氟甲磺隆	tritosulfuron	446	195	90	26
		446	221	90	25
烯效唑	uniconazole	292.1	70	30	50
		292.1	125	30	39
蚜灭磷	vamidothion	288	146	30	17
		288	118	30	31
苯酰菌胺	zoxamide	336	186.9	90	31
		336	204	90	23
灭螨醌	acequinocyl	402.3	343.2	60	19
		402.3	189.1	60	40
羟基-灭螨醌	acequinocyl-hydroxy	343.2	189.1	110	30
		343.2	171	110	40
氨唑草酮	amicarbazone	242.2	143.1	30	36
		259.2	143.1	30	41
环溴虫酰胺	cyclaniliprole	601.9	283.9	50	20
		601.9	516.7	50	30
环氧虫啶	cycloxaprid	323.1	289.1	70	30
		323.1	126	70	46
胺苯磺隆	ethametsulfuron-methyl	411.1	196.1	49	23
		411.1	168.1	49	35
氟吡呋喃酮	flupyradifurone	289.1	126	80	29
		289.1	99	80	63
氟酮磺草胺	triafamone	407.1	245	120	33
		407.1	160	120	57
甲酰氨基嘧磺隆	foramsulfuron	453.1	182.1	80	33
		453.1	272.1	80	17
氟氯吡啶酯	halauxifen-methyl	345	285	80	29
		345	250	80	42

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
茚草酮	indanofan	341.1	175.1	65	18
		341.1	187.1	65	17
单嘧磺隆	monosulfuron	338.1	136.1	40	24
		338.1	110.1	40	22
氟醚菌酰胺	fluopimomide	417	207	120	32
		417	399	120	25
氟噻唑吡乙酮	oxathiapiprolin	540.5	500.1	90	33
		540.1	350.1	90	42
脱硫丙硫菌唑	prothioconazole-desthio	312.1	70	110	51
		314.1	70	110	51
异丙酯草醚	pyribambenz-isopropyl	424.2	364.1	25	18
		424.2	185.1	25	46
啶磺草胺	pyroxsulam	435.1	195.1	80	35
		435.1	166.1	80	40
四氯虫酰胺	tetrachlorantraniliprole	537.9	317.9	80	19
		537.9	506.8	80	28
杀虫畏	tetrachlorvinphos	364.9	127	75	21
		364.9	203.9	75	53
噻酮磺隆	thiencarbazone-methyl	391	359	73	14
		391	230	73	25
氯啶菌酯	triclopyricarbe	393	194.1	60	12
		391	194.1	60	11

MKT-35736-A



茶叶和蜂蜜中草甘膦、及其代谢物氨甲基膦酸和草铵膦残留量的分析

Analysis of Residues of Glyphosate, its Metabolites Aminomethylphosphonic Acid and Glufosinate in Tea and Honey

郇宇，穆朋倩，杨总，刘冰洁，郭立海

Huan Yu, Mu Pengqian, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX应用支持中心，中国

SCIEX, China

Key words: Glyphosate, Glufosinate, Tea, Honey

草甘膦（Glyphosate）是在世界范围使用最多的广谱除草剂，经过土壤吸收后，迅速转化为其主要代谢物氨甲基膦酸（Aminomethylphosphonic Acid, AMPA），评估环境水体和食品样品中草甘膦的残留，通常需要合计母药和代谢物的总量；草胺膦（Glufosinate）是与草甘膦结构与性质类似的极性除草剂。由于这类除草剂高功效、低成本的特点，因而被广泛应用于多种农作物的种植过程中。我国新版GB2763-2021中也明确规定草甘膦和草铵膦为茶叶中农药残留必检项目，其中草甘膦在茶叶中的限量为1 mg/kg，草铵膦为0.5mg/kg。

迫于食物中残留草甘膦成分可能致癌的公众压力，美国食品药物管理局于2016年对采自美国不同地方的蜂蜜样本进行了草甘膦残留检测。结果表明，所有蜂蜜样本中均含有草甘膦残留成分，一些蜂蜜样品的草甘膦残留量甚至达到欧盟限定标准的2倍。不少欧洲蜂蜜客户已开始要求设定检测参数，并要求出口商保证其所提供的蜂蜜中不含草甘膦。

检测这类物质的标准方法已经很多，一般的技术路线有两种：一种是使用芴甲氧羰酰氯（FMOC-Cl）试剂对草甘膦进行衍生化[1-4]，用LC-MS/MS 或LC-FLD测定。衍生法的优点是：衍生物具有较好的反相色谱保留，可以经SPE净化和富集，并使用普通的C18反相色谱分离；缺点是：对于不同样品基质，需要分别优化衍生条件和试剂用量。另一技术路线，采用HILIC模式的液相色谱条件直接分离草甘膦及其代谢物，LC-MS/MS检测，过程简单，但是由于草甘膦的强极性、多级电离的结构特点，尽管目前市场上已经有多种专门开发的草甘膦检测色谱柱，控制稳定的色谱条件仍然是很大的挑战。

相对于水果蔬菜中的残留检测，蜂蜜和茶叶的基质更为复杂，检测难度更大。如蜂蜜含糖量高，粘度较大，直接用溶剂提取比较困难；茶叶中除了含有大量的色素外还含有生物碱，咖啡因和茶多酚等多种组分，在色谱分析过程中会造成较大的基质干扰。因此，建立稳定可靠的复杂基质如蜂蜜、茶叶中草甘膦等物质的残留检测是非常必要的。

本方案介绍了水-甲醇提取、SPE穿过式净化、衍生、SPE净化和富集后，液质联用检测茶叶和蜂蜜这两种干扰较多的基质中草甘膦及其代谢物AMPA、类似物草铵膦的方法。强调了前处理中的注意点，以及衍生过程的可能调整方向，该方法灵敏度优异、回收率高、重现性好等优点。

本方案的特点如下：

RUO-MKT-02-14144-ZH-A



- 在提取溶液中加入EDTA以络合基质中的金属离子，稳定草甘膦等待测物的状态；
- 经过SPE穿过式净化，除去样品中色素等干扰物；
- 对于净化溶液，以氢氧化钠溶液调节其pH值以保证FMOC-Cl的衍生条件；
- 在衍生过程之后，再增加一步SPE净化和富集步骤，消除了衍生试剂和其它杂质对整个分析系统的污染，方法稳定性更好；
- 可实现蜂蜜和茶叶中残留物的准确检测，该方法具有灵敏度高、回收率高、重现性好等优点，完全满足标准的要求；

1. 实验部分

1.1 样品前处理

取1 g样品（茶叶样品0.5 g）于15 mL塑料离心管中，加入10 mL含混合内标的水溶液超声提取，离心后过SPE小柱净化；净化后溶液加入四硼酸钠溶液及FMOC-Cl乙腈溶液在 55℃中进行衍生化反应，4 小时后加入甲酸终止反应；反应上清液全部过 SPE 小柱萃取净化，收集洗脱液进样分析。

1.2 色谱条件

色谱柱：Phenomenex Gemini NX-C18 (3.0 µm, 50 × 2.0 mm)

流动相：A相：水（含5 mM碳酸氢铵）

B相：甲醇：乙腈(1:1, v/v)

流速：0.4 mL/min

柱温：40 ℃

进样量：5 µL

洗脱程序：梯度洗脱（表1）

表1. 液相洗脱程序

时间（min）	A 相(%)	B 相(%)
0.0	95	5
0.5	95	5
3.0	50	50
3.2	5	95
4.4	5	95
4.6	95	5
6	95	5

1.3 质谱条件

离子源：电喷雾电离（electrospray ionization, ESI），负离子模式

离子源参数

气帘气CUR: 30 psi；

碰撞气CAD: 中；

辅助加热气GS2: 55 psi；

源温度TEM: 550℃；

喷雾气GS1: 55 psi；

IS电压:-4500V；

离子对信息（表2）

表2. 离子对信息表

化合物	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	去簇电压 (V)	碰撞电压 (eV)
草甘膦-FMOC 1	390.0	168.0	-65.0	-18.0
草甘膦-FMOC 2	390.0	150.0	-65.0	-36.0
草甘膦-FMOC 内标	392.0	170.0	-65.0	-18.0
氨甲基膦酸-FMOC 1	332.0	110.0	-56.0	-14.0
氨甲基膦酸-FMOC 2	332.0	136.0	-56.0	-23.0
氨甲基膦酸-FMOC 内标	334.0	112.0	-56.0	-14.0
草铵膦-FMOC 1	402.0	180.0	-60.0	-16.0
草铵膦-FMOC 2	402.0	206.0	-60.0	-21.0
草铵膦-FMOC 内标	405.0	183.0	-60.0	-16.0

RUO-MKT-02-14144-ZH-A



2. 实验结果

2.1 草甘膦、氨甲基磷酸、草铵膦提取离子流图

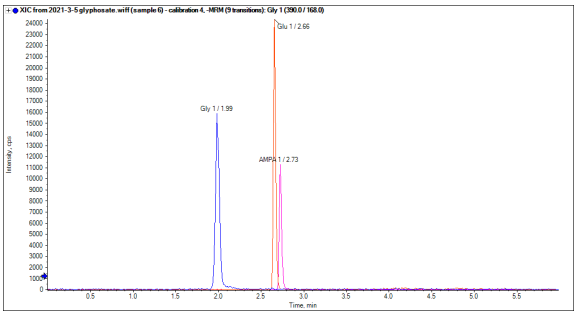


图1. 草甘膦、氨甲基磷酸、草铵膦提取离子流图

2.2 线性

溶液中三种化合物的浓度范围在0.1-10 ng/mL（对应蜂蜜样品 1.0-100 μg/kg、茶叶样品2.0-200 μg/kg），内标浓度5 ng/mL，线性回归系数R > 0.999。

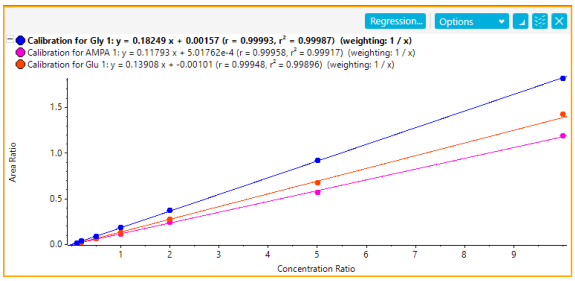


图2. 草甘膦、氨甲基磷酸、草铵膦线性

2.3 加标回收率

选择了两种蜂蜜样品和一种茶叶样品（都有草甘膦的阳性检出），分别加标20 ng/mL和40 ng/mL（0.02mg/kg和0.04mg/kg，根据实际阳性浓度选择相对较高的加标水平）经过与标准样品相同的前处理过程后，LC-MS/MS 检测，回收率为74.9 ~ 104.4%，重现性（n=6）RSD < 6%，见表3。

表3. 回收率测试结果

样品		草甘膦	氨甲基磷酸	草铵膦
蜂蜜样品 1	添加浓度（mg/kg）	0.02;0.04	0.02; 0.04	0.02; 0.04
	回收率%	74.9;90.2	97.5;101.8	100.9;104.4
	重现性%（n=6）	2.7;3.2	5.5;4.5	2.3;1.6
蜂蜜样品 2	添加浓度（mg/kg）	0.02; 0.04	0.02; 0.04	0.02; 0.04
	回收率%	102.9;101.5	92.5;97.0	100.2;101.4
	重现性%（n=6）	1.8;0.9	2.6;3.0	3.3;1.6
茶叶	添加浓度（mg/kg）	0.02; 0.04	0.02; 0.04	0.02; 0.04
	回收率%	100.3;102.9	98.8;95.5	97.8;101.1
	重现性%（n=6）	4.9;2.5	5.0;4.7	4.3;2.7

3. 总结

本实验针对复杂食品基质蜂蜜、茶叶中极性除草剂草甘膦、氨甲基膦酸、草胺膦的检测进行详细的前处理优化，该方法特异性好、重复性好，灵敏度高，足以满足相关标准的限量检测要求。

参考文献

[1] 吴晓刚，陈孝权，肖海军，等. 柱前衍生-超高效液相色谱-串联质谱法同时检测茶叶中草甘膦和草铵膦的残留量[J]. 色谱，2015，33(10): 1090-1096.

[2] HJ 1071-2019 水质 草甘膦的测定 高效液相色谱法[S].

[3] SN/T 1923-2007 进出口食品中草甘膦残留量的检测方法 液相色谱-质谱/质谱法[S].

[4] SN/T 3983-2014 出口食品中氨基酸类有机磷除草剂残留量的测定 液相色谱-质谱/质谱法[S].

RUO-MKT-02-14144-ZH-A



LC-MS/MS快速检测植物源性食品中的10种新烟碱类农药残留

Determination of 10 kinds of Neonicotinoid Pesticide Residues in Foods of Plant Origin 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

Keywords: SCIEX Triple Quad; Foods; Neonicotinoid

引言

新烟碱类农药是一类具有神经活性的杀虫剂，可与昆虫中枢神经系统中的烟碱乙酰胆碱受体结合，导致其受体阻断从而起到杀灭虫害的作用。自上世纪80年代问世以来，目前已成为应用最广泛，市场占有率最高的一类杀虫剂。新烟碱类杀虫剂喷洒时，可以通过植物根系或茎叶进入其他组织，并以原药或代谢物的形式存在，若施用不当或过量使用极易造成瓜果蔬菜的残留超标。我国 GB 2763-2021《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》规定了相关植物源性食品中新烟碱类农药的最大残留限量，但其超标的新闻仍然经常被报道。

根据相关法规，在 SCIEX 液相色谱质谱系统上开发了10 种新烟碱类杀虫剂农药的检测方法，该方法具有以下特点：

1. 分析时间短，15分钟即可完成果蔬基质中10种新烟碱类杀虫剂的检测。
2. 灵敏度高：复杂基质中新烟碱类农残的检出下限低于国家相关标准。
3. 抗基质干扰：SCIEX Turbo V™离子源具有强大的抗基质干扰能力，减少仪器的维护频次。

仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统



样品处理：

称取 10g 试样（精确至 0.01 g）于 50 mL 塑料离心管中，加入 10 mL 乙腈振荡 1 min，然后加入 QuEChERS 萃取盐及 1 颗陶瓷均质子，盖上离心管盖，剧烈震荡 1 min 后离心 5 min。吸取 5 mL 上清液至内含 QuEChERS 吸水盐包于塑料离心管中，涡旋混匀 1 min，离心 5 min，吸取上清液 0.5 mL 加入 0.5 mL 去离子水，混匀后过微孔滤膜，用于测定。待上机分析。

RUO-MKT-02-14919-ZH-A



色谱方法：

色谱柱：HSS T3, 100Å, 1.8 µm, 2.1 mm × 100 mm

流动相：A：水（含 5mmol/L 甲酸铵）

B：甲醇

流速：0.3 mL/min；

柱温：40℃；

进样量：2 µL

梯度洗脱：

Time [min]	Flow [mL/min]	B[%]
0.00	0.3000	5
0.50	0.3000	5
9.00	0.3000	90
12.50	0.3000	90
12.60	0.3000	5
15.00	0.3000	5

质谱方法：

扫描方式：正模式 MRM

离子源：ESI

离子源参数：

IS 电压 : 5500 V

气帘气 CUR: 30 psi

雾化气 GAS1: 65 psi

辅助加热器 GAS2: 65 psi

源温度 TEM: 600℃

碰撞气 CAD: Medium

离子对列表见附表

实验结果

化合物提取离子流色谱图

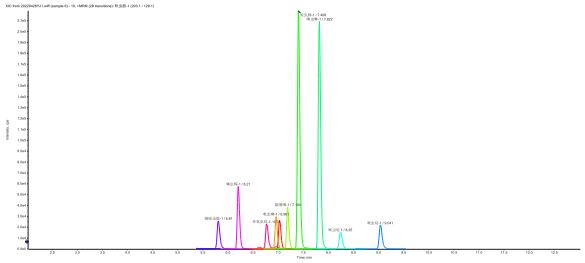


图1 10种新烟碱类杀虫剂的提取离子流色谱图

1. 线性，回归方程及回归系数

使用空白基质配置 0.5~250 ng/mL 标准测试液，相关曲线见图 2，回归系数 r>0.998，方法从低浓度点到高浓度点均具有良好的准确度。

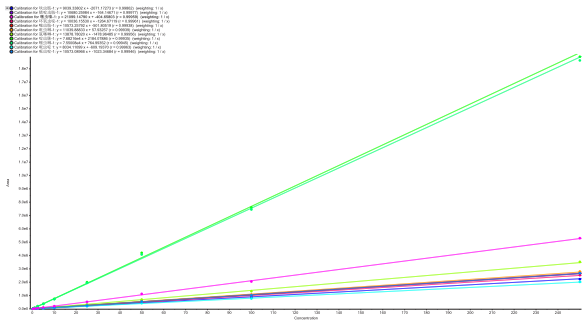


图2 10种新烟碱类杀虫剂基质标的校准曲线

2. 灵敏度考察，使用蔬菜和水果基质考察灵敏度，本方法灵敏度可满足GB 2763-2021《食品安全国家标准食品中农药最大残留限量》及相关风险监控的需求。

RUO-MKT-02-14919-ZH-A



表1 10种新烟碱类杀虫剂的检出限值

化合物	实验检出限值（mg/kg）	GB2763限量要求mg/kg		风险监控手册（mg/kg）
		蔬菜基质	水果基质	
呋虫胺	0.001	0.1	1	0.002
烯啶虫胺	0.0005	0.2	0.5	0.002
噻虫嗪	0.001	0.01	0.01	0.002
噻虫胺	0.001	0.01	0.01	0.002
吡虫啉	0.001	0.1	0.2	0.002
氯噻啉	0.001	0.2	0.2	0.002
啶虫脒	0.0005	0.02	0.2	0.002
噻虫啉	0.0005	0.02	0.2	0.002
哌虫啶	0.001	0.1	0.1	0.002

总结

本实验在 SCIEX Triple Quad™ 系统上，建立了水果及蔬菜中 10 种新烟碱类杀虫剂的 LC-MS/MS 方法，方法快速简便，灵敏度结果显示其检出限值低于相关标准规定，可满足植物源性食品中新烟碱类杀虫剂农药残留的相关检测需求。

参考文献

1. GB 2763-2021《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》

附录： 10种新烟碱类杀虫剂的质谱离子对参数

化合物	Q1	Q3	DP	CE	参考保留时间(min)
呋虫胺	203.1	129.1	53	10	5.28
		157.1		15	5.28
烯啶虫胺	271.1	126	65	31	5.81
		225.1		15	5.81
噻虫嗪	292	211	55	15	6.23
		181.1		28	6.23
环氧虫啶	323.1	126	95	35	6.82
		151.1		28	6.82
噻虫胺	250	169	53	17	7.04
		132		19	7.04
吡虫啉	256.1	209.1	65	19	6.97
		175.1		24	6.97
氯噻啉	262	181.1	58	19	7.2
		122.1		37	7.2
啶虫脒	223.1	126.1	71	25	7.42
		56		17	7.42
噻虫啉	253	126.1	80	25	7.83
		90.1		50	7.83
哌虫啶	367.1	321.2	82	17	8.23 / 9.06
		263.1		20	8.23 / 9.06
		306.1		32	8.23 / 9.06
		137.1		32	8.23 / 9.06

RUO-MKT-02-14919-ZH-A



水果中双胍三辛烷基苯磺酸盐的LC-MS/MS检测方法

LC-MS/MS Method for Quantification of Iminoctadine tris(albesilate) in Fruits

陈西，赵祥龙，刘冰洁，郭立海
Chen xi, Zhao xianglong, Liu bingjie, Guo lihai

SCIEX中国
SCIEX China

Key Words: QTRAP; Iminoctadine tris(albesilate); Belkute; Fruits

前言

双胍三辛烷基苯磺酸盐(Iminoctadine tris(albesilate)，商品名为百可得，是触杀和预防型杀菌剂，可防治大多数子囊菌和半知菌引起的真菌病害[1]。百可得常用于沃柑等柑橘类水果的防腐保鲜处理，而且能使果面光亮，提高商品的价值。但部分果商为保证水果品相，擅自调高百可得的稀释浓度，且忽视30天的“安全间隔期”，用药后直接上市销售，导致果面可能会有过量农药残留，对人体造成伤害。因此需要对上市农产品中的双胍三辛烷基苯磺酸盐含量进行检测。我国标准规定双胍三辛烷基苯磺酸盐在水果蔬菜中的最大残留量为0.2~3 mg/kg，其中沃柑中限量为3 mg/kg[2]。

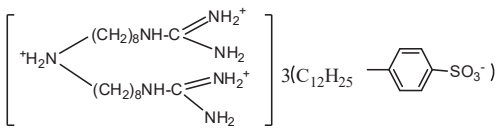


图1. 双胍三辛烷基苯磺酸盐结构式

双胍三辛烷基苯磺酸盐（图1）结构中存在多个电荷中心，因此在质谱参数的寻找和色谱条件优化上存在难点。目前有报道的主要为高效液相色谱法（HPLC），但存在灵敏度不够或需要柱后衍生的问题[1, 3]。本文建立和验证了双胍三辛烷基苯磺酸盐的LC-MS/MS定量方法，并介绍了通过QTRAP®系统（三重四极杆复合线性离子阱质谱）功能进行疑难化合物方法开发的具体流程，为制定双胍三辛烷苯基磺酸盐检测标准提供了参考。

实验方法

1. 液相条件：

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5 2.6 μm，2.1 × 100 mm；

流动相：A相：0.3%甲酸水溶液（含2 mM甲酸铵）
B相：0.3%甲酸甲醇（含2 mM甲酸铵）

流速：0.5 mL/min；

色谱柱温度：40℃；

进样量：1 μL；

洗脱程序：

RUO-MKT-02-13735-ZH-A



Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	90	10
0.3	90	10
0.8	20	80
2.2	2	98
4.0	2	98
4.1	90	10
6.0	90	10

2. 质谱方法：

离子源：ESI源，正离子模式

气帘气 CUR: 30 psi　　碰撞气 CAD: 6

雾化气 GS1: 60 psi　　辅助气 GS2: 65 psi

IS电压: 4000 V　　源温度 TEM: 650℃

化合物名称	母离子	子离子	DP	CE
双胍三辛烷基苯磺酸盐	178.7	187.2	70	22
		157.6	70	18
		280.2	70	22

3. 样品制备

取20g待测样品匀浆，加25%丙酮水溶液（含0.5%甲酸）20 ml，震荡30 min再超声5 min，离心，取上清液，得提取样品溶液。提取后样品离心，用0.5%甲酸甲醇稀释10倍，离心，取上清液进样。

方法优化

1. 质谱参数优化

多电荷中心的化合物，在质谱中产生的质谱图比较复杂，常规可以产生$[M+H]^+$, $[M+2H]^{2+}$, $[M+3H]^{3+}$, $[M+Na]^+$, $[M+2Na]^{2+}$, $[M+H+Na]^{2+}$等离子，所以直接针泵进样寻找母离子干扰较多，本实验直接用常规的正离子流动相（0.1%甲酸水-甲醇）接色谱柱进样，应用QTRAP®系统独有的信息依赖采集（IDA）的复合采集模式：Q3 MS-ER-IDA-EPI，一针进样同时得到更高分辨率的一级质谱图和增强的二级质谱图（图2）。其中ER为增强分辨率扫描，可在常规四极杆扫描的基础上提高分辨率（图3），通过同位素峰之间的质荷比规律，帮助确定化合物的带电荷数。

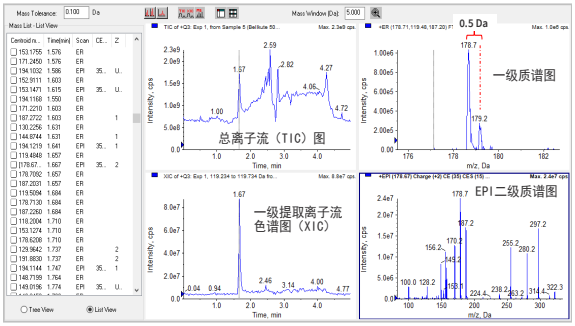


图2. 双胍三辛烷基苯磺酸盐在Q3 MS-ER-IDA-EPI复合扫描模式下一次得到多个信息。

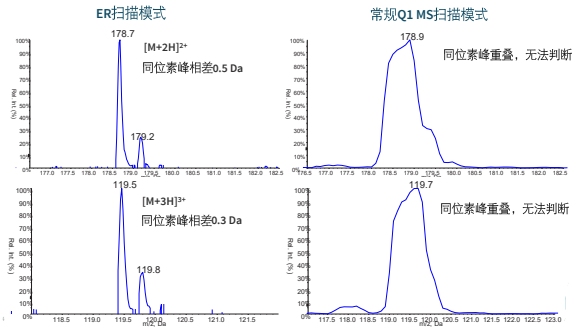


图3. 双胍三辛烷基苯磺酸盐不同加合离子（$[M+2H]^{2+}$和$[M+3H]^{3+}$）在不同扫描模式下的质谱图比较：ER模式可更好的区分多电荷离子的同位素峰。

2. 溶剂与容器

实验过程中发现，当使用纯甲醇做溶剂时，不同浓度化合物线性关系较差，甲醇中加入0.5%以上甲酸后得到改善。双胍三辛烷基苯磺酸盐不宜用玻璃进样瓶，化合物会随时间推移与玻璃发生特异性吸附，导致响应降低（图4）。前处理和进样过程建议使用塑料容器。

RUO-MKT-02-13735-ZH-A



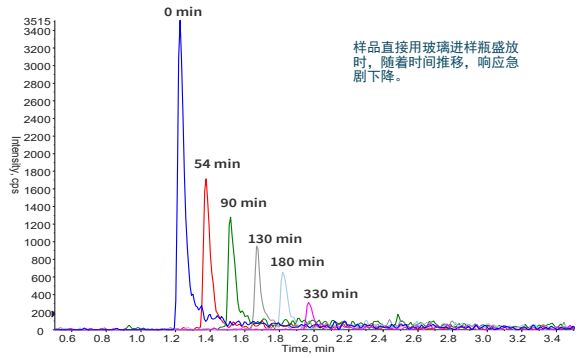


图4. 玻璃进样瓶中双胍三辛烷基苯磺酸盐(6 ng/mL)在不同时间点响应逐渐降低。

结果

1. 线性范围

双胍三辛烷基苯磺酸盐典型色谱图如图5所示，在0.1-200 ng/mL范围内线性关系良好（r>0.999）（图 6），保证了不同浓度水平样品的准确定量。

2. 基质效应

不同基质（沃柑-1、沃柑-2、甜橙、苹果）提取液分别用0.5%甲酸甲醇稀释10倍，所得溶液作为溶剂，配制10 ng/ml的加标溶液。每个基质平行配置5份，扣除各基质中本身含有的双胍三辛烷基苯磺酸盐，回收率均在87.1 %~108.2 %之间，相对标准偏差（RSD %）在2.65 %以内，表明该方法不受样品基质干扰（表1）。

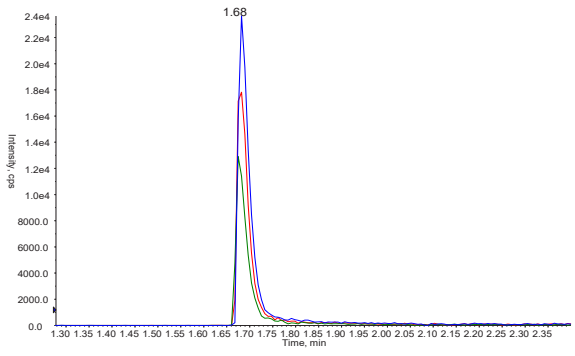


图5. 双胍三辛烷基苯磺酸盐典型提取离子流色谱图（XIC）（6 ng/ml）

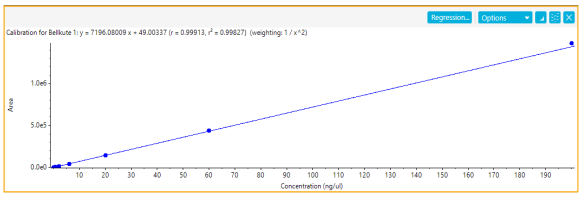


图6. 双胍三辛烷基苯磺酸盐的标准曲线

表1. 双胍三辛烷基苯磺酸盐在不同基质中的回收率%

	沃柑-1	沃柑-2	甜橙	苹果
1	90.1	95.7	96.7	107.8
2	93.3	95.7	98.1	108.1
3	91.2	94.1	95.2	106.3
4	92.4	92.4	95.8	102.8
5	87.1	94.7	95.6	108.2
回收率 %	90.82 ± 2.41	94.52 ± 1.37	96.28 ± 1.16	106.64 ± 2.28
RSD %	2.65	1.45	1.20	2.14

3. 重复性

基质效应考察的样品，各基质任选一个样品，连续进样6次，考察方法的重复性，化合物峰面积RSD值均在2.12 %以内（表2）表明该方法有良好的重复性。

表2. 不同基质样品连续进样RSD%（n=6）

	沃柑-1	沃柑-2	甜橙	苹果
1	17.87	9.63	11.2	10.24
2	18.98	9.54	11.19	10.47
3	18.71	9.64	11.23	10.77
4	18.84	9.49	11.00	10.66
5	18.99	9.6	11.13	10.39
6	18.99	9.88	11.21	10.76
RSD %	2.12	1.28	0.70	1.87

RUO-MKT-02-13735-ZH-A



总结

本方案基于液相质谱联用仪器SCIEX QTRAP® 系统，建立了杀菌剂双胍三辛烷基苯磺酸盐的定量方法，并对方法的线性范围、重复性和基质效应进行了验证，为果品中杀菌剂的控制提供了简单、快速可靠的检测方法。SCIEX QTRAP®系统可实现一针进样同时得到增强分辨率的一级质谱图和高灵敏度的二级质谱图，在定量的基础上扩展仪器的定性能力，并且有助于疑难化合物的方法开发，是检验和科研人员解决疑难杂症的利器。

参考文献

[1] 吴珉，李振，等. 高效液相色谱法测定番茄与土壤中双胍三辛烷苯基磺酸盐残留量[J]. 农药, 2006年，第45卷第11期

[2] GB 2763-2021

[3] 邹伟斌， 冯秀珍，等. 高效液相定量分析双胍三辛烷基苯磺酸盐40%可湿性粉剂[J]. 农药科学与管理, 2012, 33(1)

RUO-MKT-02-13735-ZH-A



ZenoTOF® 7600系统助力食品中500种农药及其代谢物的检测

A Rapid Screening and Quantitative LC-MS/MS Method of 500 kinds of Pesticides and Metabolites Residues with ZenoTOF® 7600 System

张景然，孙小杰，刘冰洁，郭立海
Zhang Jingran, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX China

Key words: Pesticides and metabolites; MRM^{HR}; Zeno™ trap; EAD; ZenoTOF® 7600;

引言

在农业生产过程中，为保证农产品的增产增收往往需要大量使用除草剂、杀虫剂等农药，农药残留一直是受到重点关注的食品安全问题之一。2021年3月3日，农业农村部与国家卫生健康委员会和国家市场监督管理总局三部委联合发布《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》（GB2763-2021），新版标准将于2021年9月3日起实施。

本方案基于SCIEX ZenoTOF® 7600系统，开发了500种农药及其代谢物同时检测的方法。方法中所涉及的农药种类包含了《食品安全国家标准 植物源性食品中331种农药及其代谢物残留量的测定 液相色谱—质谱联用法》（GB23200.121-2021）中的全部农药及其代谢物，同时覆盖了中国（GB2763-2021）、欧洲和北美多个地区的食品安全法规测定的要求，为食品中的农药残留检测提供了一种简单快速准确的解决方案。

实验方案特点

1. 利用SCIEX ZenoTOF® 7600系统进行农药残留的测定，同时兼顾定量与定性需求。
2. 在MRM^{HR}采集模式下，启用Zeno™ trap（Zeno阱）功能可以提高农药的响应值和灵敏度。
3. 高扫描速度确保即使多种化合物同时分析，每个色谱峰也可以采集到足够多的数据点。
4. EAD（电子激活解离）碎裂技术可以获得更多的二级碎片，为MRM^{HR}定量分析提供更多子离子选择，并提高库匹配定性分析结果准确性。

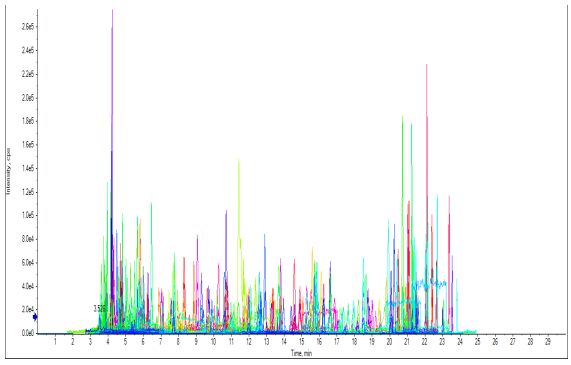


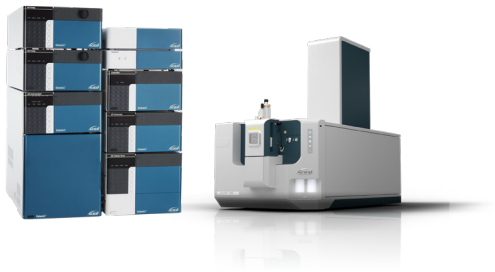
图1. 500种农药及其代谢物MRM^{HR}模式提取离子流色谱图

仪器设备

液质系统： SCIEX ExionLC™系统 + SCIEX ZenoTOF® 7600系统

RUO-MKT-02-13815-ZH-A





实验方法

液相方法：

色谱柱： Luna Omega Polar C18
（2.1 × 100 mm, 1.6 µm）

流动相：A相为水（含2 mM甲酸铵和0.01%甲酸），B相为甲醇（含2 mM甲酸铵和0.01%甲酸）。流动相梯度条件见表1；

流速：0.3 mL/min

柱温：40 ℃

进样量：1 µL

表1. 流动相梯度条件

Time（min）	A%	B%
0	97	3
1	97	3
1.5	85	15
2.5	50	50
18	30	70
23	2	98
27	2	98
27.1	97	3
30	97	3

质谱方法：

扫描方式：Schedule MRM^{HR}（分时间窗口的MRM^{HR}）；

离子源：ESI+（正离子模式）

喷雾电压IS: 5500 V

源温度 TEM: 350 ℃

气帘气 CUR: 30 psi　　碰撞气 CAD: 7

雾化气 GS1: 50 psi　　辅助气 GS2: 50 psi

结果与讨论

灵敏度和准确性

在ZenoTOF® 7600系统上使用Zeno™ trap，通过将占空比提高到大于90%，减少了离子损失，从而提高了实验期间整个MS/MS扫描范围的灵敏度（图2）。同时由于精确质量MS/MS分析有良好的选择性，通常导致化学噪声很少或没有，因此信噪比的增益与原始信号中观察到的增益接近（图3）。

线性动态范围

ZenoTOF® 7600系统上配备了一个4通道微通道板（MCP）检测器，具有模数（ADC）和脉冲数字（TDC）信号处理功能，拥有超过5个数量级的线性动态范围（图4）。

扫描速度

ZenoTOF® 7600系统上配备了快速LINAC™碰撞池，可以实现快速采集速率，再加上高速MCP检测器，ZenoTOF®

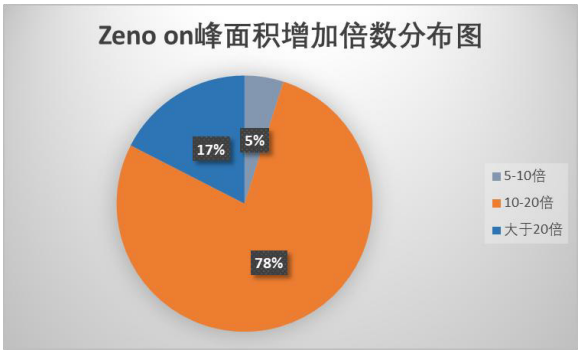


图2. 500种农药及其代谢物峰面积增益倍数分布图

RUO-MKT-02-13815-ZH-A



7600系统拥有大于100Hz的采集速度，在多通道MRM^{HR}采集模式下，每个农药的色谱峰都拥有足够的数据点数（图5），保证数据的灵敏度与重现性。

EAD碎裂技术

串联质谱主要应用碰撞诱导解离(CID)方法产生离子碎片进行定量和定性鉴定。CID一般只能产生很少的确证碎片，有些农药只能产生一个碎片，不足以进行MRM定量分析或结构定性鉴定。ZenoTOF® 7600系统上同时配备了EAD碰撞池，可以独立地捕获前体离子和自由电子，实现有效的自由基断裂，产生更多更有效的二级碎片（图6），使农药检测得到精准的定量与定性分析。

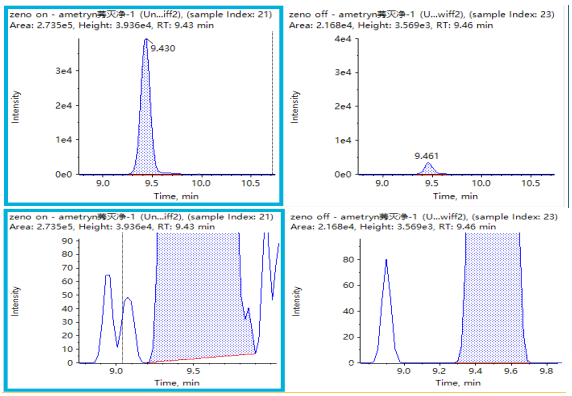


图3. 莠灭净Zeno on（左）与Zeno off（右）对比 （峰面积增益12.6倍，信噪比增益13.7倍）

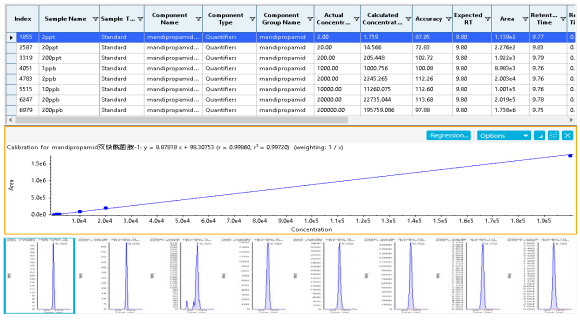


图4. 双炔酰菌胺线性范围（2 pg/mL-200 ng/mL）结果，相关系数r(0.9986)>0.99

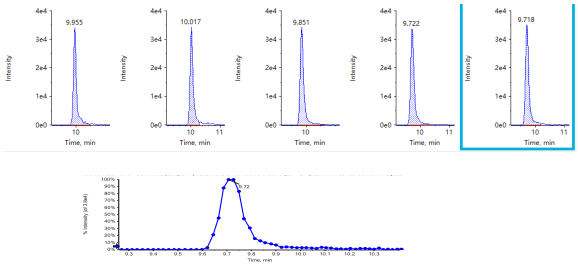


图5. 同时采集的MRM^{HR}通道数量对丙硫多菌灵响应值（上图：A-80个MRM^{HR}；B-200个MRM^{HR}；C-400个MRM^{HR}；D-600个MRM^{HR}；E-1000个MRM^{HR}）和色谱峰采集点数（下图：同时采集1000个MRM^{HR}时色谱峰）无明显影响。

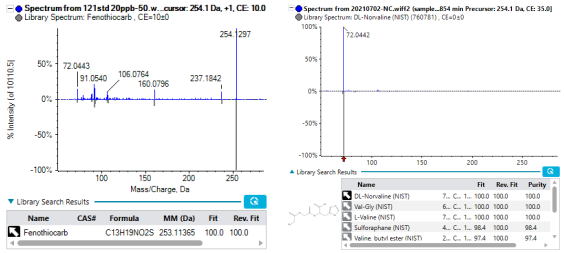


图6. 苯硫威EAD与CID碎裂技术二级碎片对比图（左图：EAD-二级碎片丰富且库匹配结果准确；右图：CID-只有一个碎片，库匹配到多个结果）

总结

本文使用SCIEX ZenoTOF® 7600系统建立了500种农药及其代谢物同时定量与定性的方法。Zeno™ trap技术显著提升了农药的灵敏度，定量分析结果满足全球农药相关法规的要求。EAD碎裂技术可以获得更多更有效的二级碎片信息，提高定性结果的准确性。

参考文献

1. 定性灵活性与定量能力相结合。SCIEX RUO-MKT-02-13053-ZH-B。
2. Zeno MRM^{HR}助力食品中农残的高灵敏度定量和高选择性定性。SCIEX RUO-MKT-02-13902-ZH-B。

RUO-MKT-02-13815-ZH-A



LC-MS/MS快速检测水产类农兽药残留

Rapid determination of agricultural and veterinary drug residues in aquatic products by LC-MS / MS

刘青[1]，陈情[2]，黄文杰[2]，李荷香[2]，杨总[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]

Liu Qing[1], Chen Qing[2], Huang Wenjie[2], Li Henxiang[2], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

SCIEX Application Support Center, China [1]
Jiangxi Huaxing Testing Co., Ltd [2]

Keywords: Veterinary drug; Aquatic products

引言

随着经济快速增长以及生活水平提高, 消费者对食品质量安全的关注度日益上升。作为主要食物之一的鱼、虾等水产品的质量安全问题也受到人民大众的广泛关注和政府部门的高度重视。水产养殖业的现代化、集约化、规模化发展, 使得各类药物、添加剂、改良剂、微生物制剂等产品在水产养殖业中被广泛应用,有效降低了水产的发病率、死亡率, 降低了养殖成本。但是这些药物或制剂的使用是否符合规范,是否会导致水产品药物残留积累或水体土壤污染等问题值得探究。在这样的背景下，农业农村部、国家卫生健康委员会和国家市场监督管理总局公告2019年第114号，《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》(GB 31650-2019，代替农业部公告第235号中的相应部分)国家标准颁布实施。本文采用高效液相色谱串联质谱建立了对于新颁布实施的水产类产品的兽药检测标准进行了前处理和方法学验证工作，该方案的优势和特点。

1. **方法全面**：覆盖2021版本所有水产类系列标准GB 31656.3-2021、GB 31656.4-2021、GB 31656.5-2021、GB 31656.7-2021、GB 31656.8-2021、GB 31656.9-2021、GB 31656.10-2021、GB 31656.11-2021、GB 31656.12-2021、GB 31656.13-2021中的化合物种类；
2. **方法灵敏度高**：水产类基质中所有化合物的灵敏度均满足以上标准的限量要求；
3. **紧扣标准**：所有水产类基质的前处理方法均与标准保持一致，满足检验需求，实用性强；

1 实验方法

1.1 样品前处理

本实验的前处理方法全部按照标准的要求进行；

方法1： GB 31656.3-2021水产品中喹诺酮类残留量的测定

方法2： GB 31656.4-2021 水产品中氯丙嗪残留量的测定

方法3： GB 31656.5-2021水产品中安眠酮残留量的测定

方法4： GB 31656.7-2021水产品中氯硝柳胺残留量的测定

方法5： GB 31656.8-2021水产品中有机磷类药物残留量的测定

方法6： GB 31656.9-2021水产品中二甲戊灵残留量的测定

方法7： GB 31656.10-2021水产品中四聚乙醛残留量的测定

方法8： GB 31656.11-2021水产品中土霉素、四环素、金霉素和多西环素残留量的测定

方法9： GB 31656.12-2021水产品中青霉素类药物多残留的测定

RUO-MKT-02-14911-ZH-A



方法10：GB 31656.13-2021水产品中硝基呋喃类代谢物多残留的测定

1.2 液相色谱条件

液相系统：SCIEX ExionLC™ 系统

色谱柱：Phenomenex C18（100×2.1 mm, 1.7 μm）

流动相：A为0.1%的甲酸(5 mmol/L乙酸铵溶液），B为甲醇

流速：0.3 mL/min

柱温：40℃

洗脱程序：梯度洗脱

1.3 质谱条件

质谱系统：SCIEX 三重四级杆质谱系统

扫描模式：多反应监测MRM；离子源：ESI源；喷雾电压（IS）：5500/-4500 V；离子源温度（TEM）：550 ℃；气帘气（CUR）：35 psi；碰撞气（CAD）：Medium；雾化气（GS1）：55 psi；辅助雾化气（GS2）：55psi；MRM离子对见（表1）。

2 实验结果与讨论

2.1 色谱条件优化

针对上述不同的实验的前处理，实验详细优化了色谱条件，比较了不同品牌、不同型号的色谱柱以及流动相，有效的避开基质干扰，定量结果更准确。

2.2 方法考察了重复性、线性等

实验分别按照前述前处理方法，选取适用的禽、畜肉空白基质添加1倍和5倍地定量限两个浓度，每个浓度重复6次，准确度在80.25%-115.23%之间（n=6），相对标准偏差小于2.76 %（表3），实验结果表明该方法具有较好的准确度以及良好的稳定性。基质加标曲线相关系数均大于r>0.995（图2），表明线性良好。该实验方法完全满足标准定量检测的要求。

表1. 离子对信息

母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	化合物名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (eV)	标准编号
320.1	276.1	Norfloxacin 1	80	26	31656.3
320.1	233.1	Norfloxacin 2	80	35	31656.3
320.1	302	Norfloxacin 3	41	27	31656.3
360.1	316.1	Enrofloxacin 1	80	28	31656.3
360.1	245.1	Enrofloxacin 2	80	36	31656.3
360.2	342	Enrofloxacin 3	41	27	31656.3
332.1	288.1	Ciprofloxacin 1	80	25	31656.3
332.1	245.1	Ciprofloxacin 2	80	33	31656.3
332.1	314	Ciprofloxacin 3	46	25	31656.3
262	244.1	Oxolinic acid 1	70	26	31656.3
262	216.1	Oxolinic acid 2	70	40	31656.3
262.1	160	Oxolinic acid 3	26	47	31656.3
262.1	244.1	Flumequin 1	77	23	31656.3
262.1	202.1	Flumequin 2	77	42	31656.3
262.1	174	Flumequin 3	26	49	31656.3
362.2	318.1	Ofloxacin 1	80	26	31656.3
362.2	261.1	Ofloxacin 2	80	38	31656.3
319	58	Chlorpromazine 1	66	67	31656.4
319	86.1	Chlorpromazine 2	66	23	31656.4
251.1	91.1	methaqualone 1	131	45	31656.5
251.1	132.1	methaqualone 2	131	35	31656.5
324.7	170.9	Niclosamide 1	-80	-35	31656.7
324.7	288.9	Niclosamide 2	-80	-25	31656.7
299.1	129	Phoxim 1	67	16	31656.8
299.1	77	Phoxim 2	67	46	31656.8
279.1	169	Fenthion 1	78	23	31656.8
279.1	247	Fenthion 2	78	18	31656.8
274	109	Trichlorfon 1	32	25	31656.8
274	88	Trichlorfon 2	31	21	31656.8

RUO-MKT-02-14911-ZH-A



表1. 离子对信息（续）

母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	化合物名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (eV)	标准编号
221	109	Dichlorvos 1	70	23	31656.8
221	127	Dichlorvos 2	70	25	31656.8
305	169	Diazinon 1	80	27	31656.8
305	153	Diazinon 2	80	28	31656.8
325	183	Azamethiphos 1	26	21	31656.8
325	112	Azamethiphos 2	26	51	31656.8
331	127	Malathion 1	64	17	31656.8
331	99	Malathion 2	64	31	31656.8
240	156.1	Propetamphos-Deisopropyl 1	55	11	31656.8
240	138.1	Propetamphos-Deisopropyl 2	55	21	31656.8
363	227	Coumaphos 1	100	36	31656.8
362.9	307	Coumaphos 2	100	25	31656.8
282.1	212	Pendimethalin 1	45	15	31656.9
282.1	194	Pendimethalin 2	45	25	31656.9
194.2	62.2	Metaldehyde 1	80	20	31656.10
194.2	106.2	Metaldehyde 2	80	23	31656.10
445.1	410.2	Tetracycline 1	80	24	31656.11
445.1	427.1	Tetracycline 2	80	19	31656.11
461.2	426.2	Oxytetracycline 1	80	25	31656.11
461.2	443.2	Oxytetracycline 2	80	17	31656.11
479.1	462	Chlortetracycline 1	80	24	31656.11
479.1	444	Chlortetracycline 2	80	28	31656.11
445	428.1	Doxycycline 1	80	24	31656.11
445	154.1	Doxycycline 2	80	35	31656.11
366.2	349.1	amoxicillin 1	46	13	31656.12
366.2	114.1	amoxicillin 2	46	30	31656.12
366.3	208.3	amoxicillin 3	120	17.5	31656.12
350.3	192.1	ampicillin 1	55	23	31656.12
350.3	106.1	ampicillin 2	55	26	31656.12
350.3	160.2	ampicillin 3	120	16	31656.12
351.2	160.1	penicillin V 1	55	16	31656.12
351.2	192	penicillin V 2	55	16	31656.12
335.2	160.1	penicillin G 1	60	18	31656.12
335.2	176.2	penicillin G 2	60	18	31656.12
402.2	160.1	oxacillin 1	60	18	31656.12
402.2	243.1	oxacillin 2	60	18	31656.12
436.2	160.1	cloxacillin 1	60	18	31656.12
436.2	277.1	cloxacillin 2	60	18	31656.12
470.1	160.1	dicloxacillin 1	60	21	31656.12
470.1	311.1	dicloxacillin 2	60	21	31656.12
415.2	199.1	nafcillin 1	64	20	31656.12
415.2	256.1	nafcillin 2	64	51	31656.12
518	160	Piperacillin 1	60	15	31656.12
518	143	Piperacillin 2	60	20	31656.12
462	246	Azlocillin 1	60	17	31656.12
462	218	Azlocillin 2	60	26	31656.12
381	222	Methicillin 1	40	21	31656.12
381	165	Methicillin 2	40	25	31656.12
209.2	166.2	2-NB-SEM 1	80	14	31656.13
209.2	192.1	2-NB-SEM 2	80	16	31656.13
236.1	133.9	2-NB-AOZ 1	80	17	31656.13
236.1	103.9	2-NB-AOZ 2	80	31	31656.13
249.2	134.1	2-NB-AHD 1	80	17	31656.13
249.2	104.1	2-NB-AHD 2	80	27	31656.13
335.2	291.1	2-NB-AMOZ 1	80	17	31656.13
335.2	262.2	2-NB-AMOZ 2	80	23	31656.13

RUO-MKT-02-14911-ZH-A



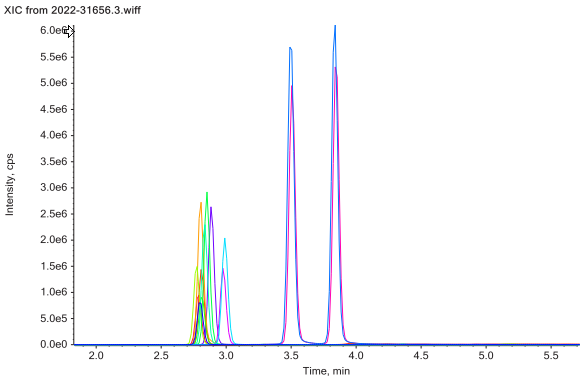


图1. 水产品中喹诺酮类残留量提取离子流图(GB 31656.3-2021)

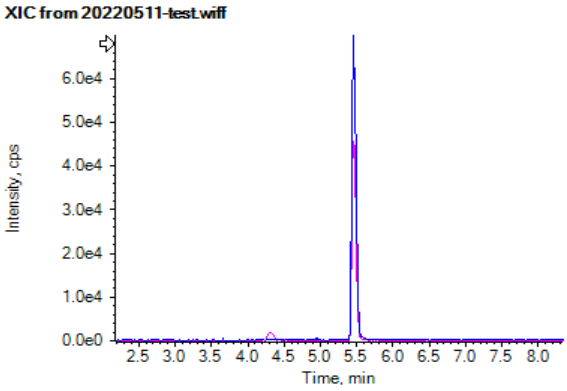


图4. 基质加标氯硝柳胺提取离子流图(GB 31656.7-2021)

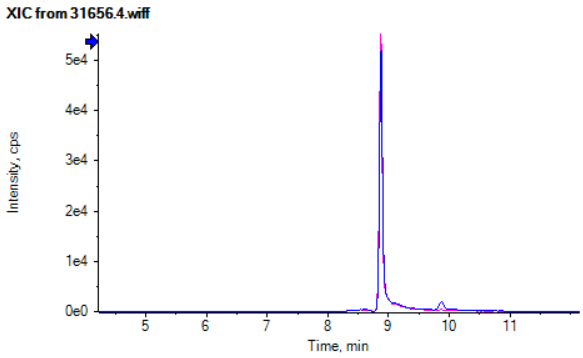


图2. 基质加标氯丙嗪提取离子流图(GB 31656.4-2021)

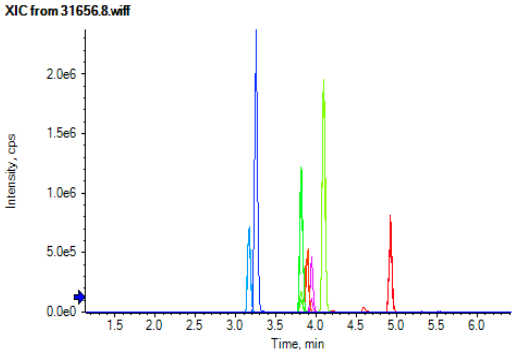


图5. 基质加标有机磷类药物提取离子流图(GB 31656.8-2021)

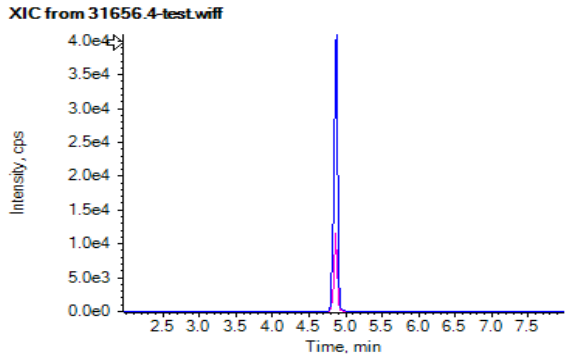


图3. 基质加标安眠酮提取离子流图(GB 31656.5-2021)

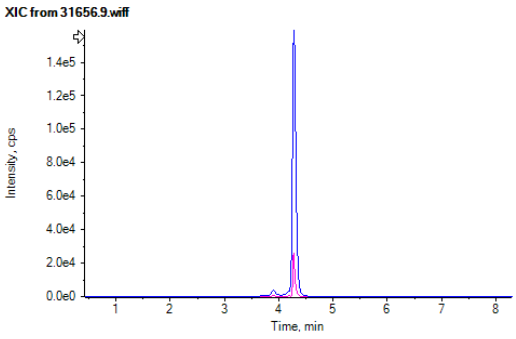


图6. 基质加标二甲戊灵提取离子流图(GB 31656.9-2021)

RUO-MKT-02-14911-ZH-A



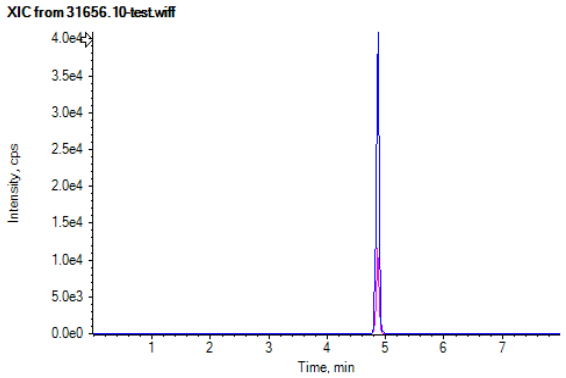


图7. 基质加标四聚乙醛提取提取离子流图(GB 31656.10-2021)

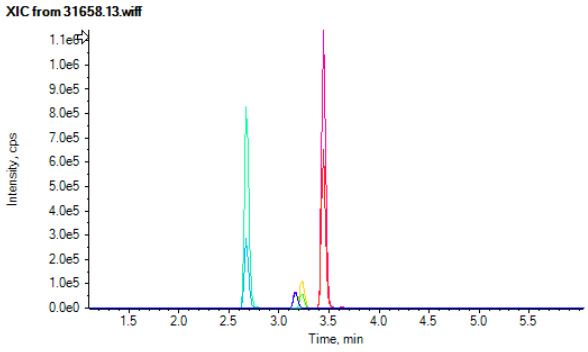


图10. 硝基呋喃类代谢物提取离子流图（GB 31656.13-2021）

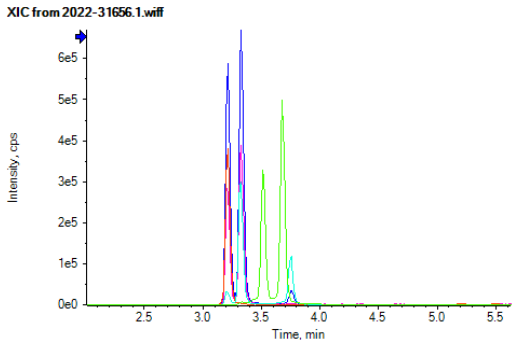


图8. 基质加标土霉素、四环素、金霉素和多西环素提取离子流图(GB 31656.11-2021)

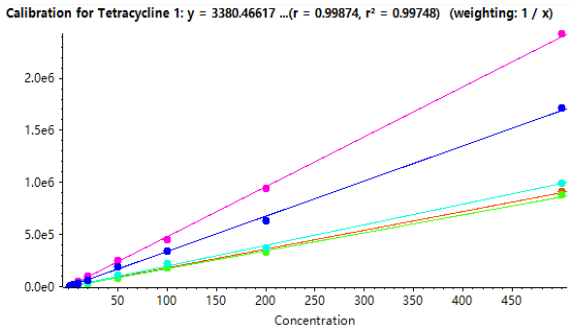


图11. 四环素基质线性回归曲线GB 31656.11-2021)

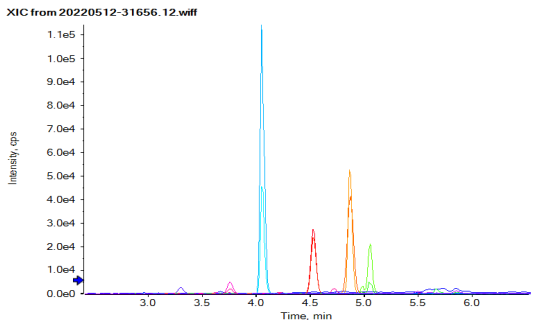


图9. 基质加标青霉素类药物提取离子流图(GB 31656.12-2021)

表2. 回收率及重复性实验（n=6）

化合物名称	添加浓度(μg/kg)	平均回收率(%)	相对标准偏差(%)
诺氟沙星	5.0	92.13	1.56
	25.0	89.45	1.93
环丙沙星	5.0	92.45	2,13
	25.0	83.28	2.34
恩诺沙星	5.0	84.65	2.31
	25.0	92.36	1.24
氧氟沙星	5.0	89.23	0.98
	25.0	94.28	0.85
噁喹酸	10.0	105.35	0.64
	50.0	101.26	2.01

RUO-MKT-02-14911-ZH-A



表2. 回收率及重复性实验（n=6）（续）

氟甲喹	10.0	98.36	2.18
	50.0	94.36	2.07
氯丙嗪	1.0	89.26	1.85
	5.0	93.65	1.94
安眠酮	0.5	88.94	1.83
	2.5	105.68	1.56
氯硝柳胺	0.5	90.35	1.75
	2.5	115.23	2.19
辛硫磷	10.0	90.56	1.84
	50.0	80.64	1.53
倍硫磷	20.0	102.30	2.76
	100.0	92.67	2.24
敌百虫	10.0	82.56	1.84
	50.0	83.65	1.65
敌敌畏	10.0	105.65	1.87
	50.0	106.85	1.84
二嗪磷	10.0	102.23	1.05
	50.0	99.45	1.27
甲基吡啶磷（甲基吡噁磷）	10.0	108.35	0.99
	50.0	103.75	1.07
马拉硫磷	10.0	88.93	2.12
	50.0	86.54	2.51
脱异丙基巴胺磷	10.0	89.35	1.96
	50.0	92.65	1.34
蝇毒磷	20.0	106.75	2.23
	100.0	108.35	2.14
辛硫磷	20.0	82.34	2.15
	100.0	86.53	2.51
二甲戊灵	2.0	103.24	1.26
	10.0	101.72	1.54
四聚乙醛	1.0	89.26	2.45
	5.0	84.29	2.56
四环素	10.0	105.37	2.26
	50.0	102.64	1.58
土霉素	10.0	95.35	1.67
	50.0	94.83	1.65
金霉素	10.0	86.94	1.34
	50.0	87.36	1.54
强力霉素(多西环素)	10.0	86.46	1.45
	50.0	88.28	1.86
阿莫西林	25.0	83.18	2.21
	125.0	80.25	2.04
氨苄西林	5.0	83.26	1.97
	25.0	83.05	1.99

化合物名称	添加浓度(μg/kg)	平均回收率(%)	相对标准偏差(%)
青霉素V	5.0	84.56	1.76
	25.0	86.46	1.87
青霉素G	5.0	82.75	2.05
	25.0	85.75	1.87
苯唑西林	5.0	82.98	1.84
	25.0	84.39	1.98
氯唑西林	5.0	88.39	1.87
	25.0	85.63	1.96
双氯西林	5.0	85.75	1.85
	25.0	92.02	1.75
萘夫西林	5.0	93.06	1.65
	25.0	87.64	1.83
哌拉西林	5.0	93.02	1.63
	25.0	93.04	1.85
阿洛西林	5.0	90.34	1.47
	25.0	91.23	1.64
甲氧西林	5.0	89.04	1.43
	25.0	94.29	1.95
呋喃西林代谢物	1.0	99.08	1.12
	5.0	87.45	1.03
呋喃唑酮代谢物	1.0	88.76	1.25
	5.0	84.67	1.65
呋喃妥因代谢物	1.0	84.28	1.87
	5.0	90.23	1.25
呋喃它酮代谢物	1.0	85.89	1.05
	5.0	84.37	1.02

3 小结

本文建立了高效液相色谱-串联三重四极杆质谱快速定量分析检测多类农兽药的检测方法。实验严格按照GB31650-2019配套相关标准进行，确保了实验结果的有效性，定量结果更准确。该方法足以满足2021系列标准GB 31656.3-2021、GB 31656.4-2021、GB 31656.5-2021、GB 31656.7-2021、GB 31656.8-2021、GB 31656.9-2021、GB 31656.10-2021、GB 31656.11-2021、GB 31656.12-2021、GB 31656.13-2021定量检测要求，在水产类食品的分析检测具有重要的参考意义。

RUO-MKT-02-14911-ZH-A



LC-MS/MS快速检测牛奶中兽药残留

Rapid determination of veterinary drug residues in milk by LC-MS / MS

刘青[1]，陈情[2]，黄文杰[2]，李荷香[2]，杨总[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]

Liu Qing[1], Chen Qing[2], Huang Wenjie[2],Li Henxiang[2], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

SCIEX Application Support Center, China [1]
Jiangxi Huaxing Testing Co., Ltd [2]

Keywords: Veterinary drug; Milk;

引言

牛奶营养丰富，最好的天然食物，其富含优质蛋白质，并含有容易消化和吸收的脂肪，有调节胃酸、帮助消化、抑制腐败菌生长的乳糖，还有丰富的钙和多种维生素，是最接近完美的食品，被人们称为“白色血液”，深受广大消费者青睐。 随着人们对食品安全的重视，牛奶中兽药残留已逐渐成为人们关注的一个焦点。 兽药残留是指给动物使用兽用药物后蓄积和贮存在细胞、组织和器官内的药物原形、代谢产物和药物杂质，包括兽药在生态环境中的残留和兽药在动物性食品中的任何可食部分的残留。 牛奶中兽药残留超标，将严重危害人类身体健康，因此禽、兽肉目前国家监管日趋严格。农业农村部、国家卫生健康委员会和国家市场监督管理总局公告2019年第114号，《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》(GB 31650-2019，代替农业部公告第235号中的相应部分)食品安全国家标准颁布实施。本文采用高效液相色谱串联质谱建立了对于新颁布实施的禽、兽类产品的检测标准进行了前处理和方法学验证工作，该方法的优势和特点。

1. 方法全面：覆盖GB 31659.1 - 2021、GB 31658.11 - 2021标准中所有化合物种类；
2. 方法灵敏度高：所有化合物的灵敏度均满足以上标准的限量要求；
3. 紧扣标准：所有牛奶基质的前处理方法与标准一致，实用性强；

1 实验方法

1.1 样品前处理

方法1：本方法适用于（GB 31659.1-2021）牛奶中赛拉嗪残留量分析检测。取试料2.0 mL，于50 mL离心管中，加巴氯芬-D4工作液10 μL，用10%盐酸溶液调节pH 值至2.0以下，旋涡混匀，8000 r/min离心5 min，备用。取固相萃取柱，依次用甲醇3 mL、水3 mL活化。备用液全部过柱，用水3 mL、甲醇3 mL 依次淋洗，抽干2 min，用5%氨水甲醇溶液6 mL洗脱，收集洗脱液，于50℃水浴氮气吹干，用0.2%甲酸-乙腈溶液1.0 mL溶解，滤过，液相色谱-串联质谱测定。

方法2：本方法适用于（GB 31658.11-2021）牛奶中阿苯达唑、阿苯达唑砜、阿苯达唑亚砜、阿苯达唑氨基砜残留量的检测。取试样2 g（准确至 ± 0.02 g），置50 mL离心管中，加10 mol/L氢氧化钠溶液50 μL、0.004 g/mL焦亚硫酸钠溶液0.5 mL，涡旋1 min，加乙腈10 mL、乙酸乙酯5 mL，涡旋，振荡5 min, 10000 r/min离心5 min，移取上清液。加无水硫酸钠5 g，振荡5 min，10000 r/min离心5 min，取上清液，40℃氮吹至近干。残渣加正己烷5 mL，涡旋1 min，再加入0.2 mol/L 盐酸水-乙腈溶液2 mL，涡旋1 min，静置分层，弃去上层正己烷，下层溶液备用。酸性

RUO-MKT-02-14909-ZH-A



氧化铝固相萃取柱依次用0.2 mol/L盐酸水-乙腈溶液3 mL、0.1 mol/L乙二胺四乙酸二钠溶液3 mL活化，取备用液过柱，收集流出液，用0.2 mol/L盐酸 水-乙腈溶液1 mL淋洗，合并流出液，加0.2 mol/L盐酸溶液8 mL，混匀。 再通过依次用甲醇3 mL、0.1 mol/L乙二胺四乙酸二钠溶液3 mL、水3 mL、0.2 mol/L 盐酸溶液3 mL活化的混合型阳离子交换固相萃取柱，用0.2 mol/L盐酸溶液3 mL、甲醇3 mL淋洗，抽干1 min，10%氨化乙腈溶液5 mL洗脱，抽干， 收集洗脱液，于40℃水浴氮气吹干。用复溶液1.0 mL溶解残余物，过尼龙微孔滤膜 后，供测定，（上机溶液应在72小时内完成测定）。

1.2 液相色谱条件

液相系统：SCIEX ExionLC™ 系统

色谱柱：Phenomenex C18（100×2.1 mm, 1.7 µm）

流动相：A为0.1%甲酸水溶液（5 mmol/L乙酸铵溶液）；

B为乙腈

流速：0.3 mL/min

柱温：40℃

洗脱条件：梯度洗脱

1.3 质谱条件

质谱系统：SCIEX 三重四级杆质谱系统

扫描模式：多反应监测MRM；离子源：ESI源；喷雾电压（IS）：5500/-4500 V；离子源温度（TEM）：550 ℃；气帘气（CUR）：35 psi；碰撞气（CAD）：Medium；雾化气（GS1）：55 psi；辅助雾化气（GS2）：55psi；MRM离子对见（表1）。

表1. 离子对信息

母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	化合物名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (eV)	标准编号
266.3	234	Albendazole 1	90	28	GB 31658.11
266.3	190.9	Albendazole 2	90	44	GB 31658.11
282.1	240	albendazole sulfoxide 1	70	19	GB 31658.11
282.1	208	albendazole sulfoxide 2	70	34	GB 31658.11
298	266	Albendazole Sulfone 1	86	29	GB 31658.11
298	159	Albendazole Sulfone 2	86	49	GB 31658.11
240.1	133.1	Albendazole-2-aminosulfone 1	110	37	GB 31658.11
240.1	198	Albendazole-2-aminosulfone 2	110	25	GB 31658.11
221.1	90	Xylazine 1	68	27	GB 31659.1
221.1	164.1	Xylazine 2	68	35	GB 31659.1

2 实验结果与讨论

2.1 色谱条件优化

本实验详细优化了色谱条件，比较了不同品牌、不同型号的色谱柱以及流动相，使得所有的化合物有较好的分离、尖锐的峰形，同时有效的避开基质干扰，让定量结果更加准确。

2.2 方法考察了重复性、线性等

实验分别按照前述前处理方法，选取适用的禽、畜肉空白基质添加1倍和5倍地定量限两个浓度，每个浓度重复6次，准确度在92.1%-103.76%之间（n=6），相对标准偏差小于2.21%（表3），实验结果表明该方法具有较好的准确度以及良好的稳定性。基质加标曲线相关系数均大于r>0.995（图2），表明线性良好。该实验方法完全满足标准定量检测的要求。

RUO-MKT-02-14909-ZH-A



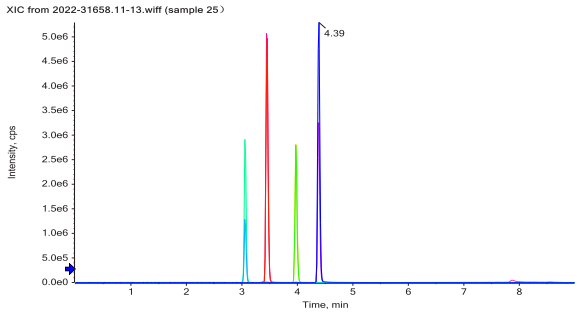


图1. 牛奶中阿苯达唑类提取离子流图(GB 31658.11-2021）

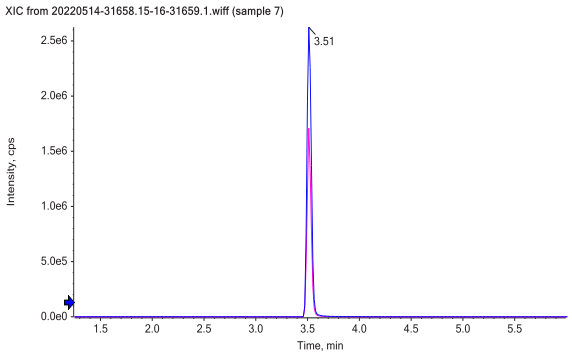


图2. 牛奶中赛拉嗪提取离子流图（GB 31659.1-2021）

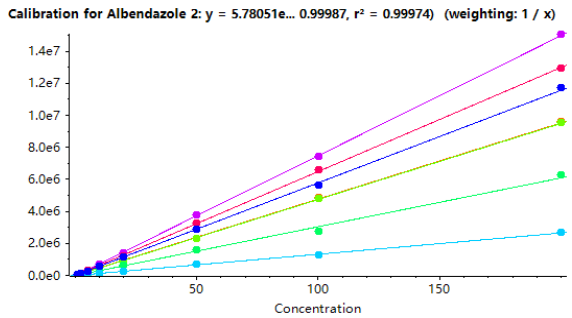


图3. 牛奶中阿苯达唑类线性回归曲线（GB 31658.11-2021）

表2. 回收率及重复性实验（n=6）

化合物名称	添加浓度 (μg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 (%)
阿苯达唑	0.5	100.67	1.09
	2.5	98.92	2.02
阿苯达唑砜	0.5	97.84	1.14
	2.5	96.89	2.05
阿苯达唑亚砜	0.5	97.56	1.17
	2.5	102.23	2.21
阿苯达唑氨基砜	0.5	97.85	0.95
	2.5	103.76	1.06
赛拉嗪	0.5	98.94	1.56
	2.5	92.17	0.85

3 小结

本文建立了高效液相色谱-串联三重四极杆质谱快速定量分析检测牛奶中两类兽药的检测方法。实验严格按照GB31650-2019配套相关标准进行，确保了实验结果的有效性，定量结果更准确。该方法足以满足GB 31659.1-2021、GB 31658.11-2021标准的检测要求，在牛奶的分析检测具有重要的参考意义。

RUO-MKT-02-14909-ZH-A



LC-MS/MS快速检测畜禽类兽药残留

Rapiditly detection of veterinary drug residues in livestock and poultry by LC-MS / MS

刘青[1]，陈情[2]，黄文杰[2]，李荷香[2]，杨总[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]
Liu Qing [1], Chen Qing[2], Huang Wenjie[2], Li Henxiang[2], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

SCIEX Application Support Center, China[1]
Jiangxi Huaxing Testing Co., Ltd[2]

Keywords: 兽药

引言

我国是世界上最大的畜、禽肉生产和消费大国，畜、禽肉的质量安全关系到消费者的身体健康。与此同时畜、禽药的危害日益严重，导致了毒理作用、动物源细菌耐药性、 诱导变态反应以及环境污染等危害，因此禽、兽肉目前国家监管日趋严格。在这样的背景下，农业农村部、国家卫生健康委员会和国家市场监督管理总局公告2019年第114号，《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》(GB 31650-2019，代替农业部公告第235号中的相应部分)食品安全国家标准颁布实施。本文采用高效液相色谱串联质谱建立了对于新颁布实施的禽、兽类产品的检测标准进行了前处理和方法学验证工作，该方法的优势和特点。

1. **方法全面**：覆盖了2021版本的系列标准GB 31658.2、GB 31658.5、GB 31658.4、GB 31613.1、GB 31613.3、GB 31658.9、GB 31658.10、GB 31613.2、GB 31658.11、GB 31658.13、GB 31658.14、GB 31658.15、GB 31658.16所有的化合物种类；
2. **方法灵敏度高**：畜、禽类基质中所有的化合物灵敏度足以满足以上标准的限量要求；
3. **紧扣标准**：所有畜、禽类前处理方法与标准保持一致，满足检验需求，实用性强；

1 实验方法

1.1 样品前处理

本实验的前处理方法全部按照标准的要求进行；

方法1： GB 31658.2-2021动物性食品中氯霉素残留量的测定

方法2： GB 31658.5-2021动物性食品中氟苯尼考及氟苯尼考胺残留量的测定

方法3： GB 31658.4-2021动物性食品中头孢类药物残留量的测定

方法4： GB 31613.1-2021牛可食性组织中氨丙啉残留量的测定

方法5： GB 31613.3-2021鸡可食性组织中二硝托胺残留量的测定

方法6： GB 31658.9-2021动物性食品及尿液中雌激素类药物多残留的测定

方法7： GB 31658.10-2021动物性食品中氨基甲酸酯类杀虫剂残留量的测定

方法8： GB 31613.2-2021猪鸡可食性组织中泰万菌素和3-乙酰泰乐菌素残留量的测定

方法9： GB 31658.11-2021动物性食品中阿苯达唑及其代谢物残留量的测定

RUO-MKT-02-14910-ZH-A



方法10：GB 31658.13-2021动物性食品中氯苯胍残留量的测定

方法11：GB 31658.14-2021动物性食品中α-群勃龙和β-群勃龙残留量的测定

方法12：GB 31658.15-2021动物性食品中赛拉嗪及代谢物2,6-二甲基苯胺残留量的测定

方法13: GB 31658.16-2021-动物性食品中阿维菌素类药物残留量的测定

1.2 液相色谱条件

液相系统：SCIEX ExionLC™系统

色谱柱：Phenomenex C18（100×2.1 mm，1.7 μm）

流动相：A为0.1%甲酸（5 mmol/L乙酸铵溶液），B为乙腈

流速：0.3 mL/min

柱温：40℃

洗脱程序：梯度洗脱

1.3 质谱条件

质谱系统：SCIEX 三重四级杆质谱系统

扫描模式：多反应监测MRM；离子源：ESI源；喷雾电压（IS）：5500/-4500 V；离子源温度（TEM）：550 ℃（阿维菌素类300℃）；气帘气（CUR）：35 psi；碰撞气（CAD）：Medium；雾化气（GS1）：55 psi；辅助雾化气（GS2）：55psi；MRM离子对见（表1）。

2 实验结果与讨论

2.1 色谱条件优化

针对不同的实验，实验详细优化了色谱条件，比较了不同品牌、不同型号的色谱柱以及流动相，有效的避开基质干扰，尤其对于α-群勃龙和ß-群勃龙进行了流动相优化，能够进行很好的分离，对于峰型不佳的氟苯尼考胺进行流动相优化，保证了良好的峰型，定量结果更准确。

表1. 离子对信息

母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	化合物名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (eV)	标准编号
321	152.1	Chloramphenicol 1	-75	-24	31658.2
321	256.9	Chloramphenicol 2	-75	-17	31658.2
356	119	Florfenicol 1	-80	-23	31658.5
356	184.9	Florfenicol 2	-80	-12	31658.5
356	219.2	Florfenicol 3	-70	-16	31658.5
248.2	230.1	Florfenicol amine 1	50	16	31658.5
248.2	130.1	Florfenicol amine 2	50	30	31658.5
347.9	157.9	Cephalexin 1	55	13	31658.4
347.9	174	Cephalexin 2	55	21	31658.4
350	175.9	Cephradine 1	55	17	31658.4
350	157.9	Cephradine 2	55	13	31658.4
454.9	323	Cefazolin 1	60	15	31658.4
454.9	155.8	Cefazolin 2	60	21	31658.4
456	166.9	Cefotaxime 1	60	28	31658.4
456	125	Cefotaxime 2	60	70	31658.4
424.1	292	Cefapirin 1	45	21	31658.4
424.1	152	Cefapirin 2	45	29	31658.4
646.4	143	Cefoperazone 1	70	38	31658.4
646.4	530.2	Cefoperazone 2	70	15	31658.4
459	152	Cephalonium 1	55	26	31658.4
459	123	Cephalonium 2	55	15	31658.4
529	134	Cefquinome 1	60	19	31658.4
529	396	Cefquinome 2	60	19	31658.4
243.2	150.1	Amprolium 1	50	10	31613.1
243.2	94.1	Amprolium 2	50	10	31613.1
334	137.8	Robenidine 1	110	30	31653.13
334	154.8	Robenidine 2	110	30	31658.13
224	151	Dinitolmide 1	-80	-10	31613.3
224	181	Dinitolmide 2	-80	-10	31613.3
196.03	106.93	3-ANOT 1	75	18	31613.3
196.03	132.91	3-ANOT 2	75	23	31613.3
268.9	133.8	hexestrol 1	-86	-23	31658.9
268.9	118.7	hexestrol 2	-86	-52	31658.9

RUO-MKT-02-14910-ZH-A



表1. 离子对信息（续）

母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	化合物名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (eV)	标准编号
286.9	144.8	estriol-1	-128	-55	31658.9
286.9	170.9	estriol-2	-120	-51	31658.9
270.9	145	estradiol 1	-106	-55	31658.9
270.9	182.8	estradiol 2	-106	-57	31658.9
269	144.9	estrone 1	-130	-54	31658.9
269	159	estrone 2	-130	-47	31658.9
295	144.8	ethynyl estradiol 1	-130	-53	31658.9
295	268.8	ethynyl estradiol 2	-130	-43	31658.9
265.2	249	dienestrol 1	-115	-30	31658.9
265.2	235.1	dienestrol 2	-115	-30	31658.9
267.1	251.1	Diethylstilbestrol 1	-100	-20	31658.9
267.1	237.1	Diethylstilbestrol 2	-100	-25	31658.9
238.1	181.1	3-Hydroxycarbofuran 1	30	17	31658.10
238.1	163	3-Hydroxycarbofuran 2	30	23	31658.10
222.1	165	Carbofuran 1	40	17	31658.10
222.1	123	Carbofuran 2	40	28	31658.10
116.1	89	Aldicarb 1	25	14	31658.10
116.1	70	Aldicarb 2	25	14	31658.10
208	116	Aldicarb NH4 1	20	11	31658.10
208	89	Aldicarb NH4 2	20	22	31658.10
223	86	Aldicarb Sulfone 2	63	20	31658.10
223	148	Aldicarb Sulfone 1	63	12	31658.10
240.1	148	Aldicarb Sulfone NH4 1	25	17	31658.10
240.1	86	Aldicarb Sulfone NH4 2	25	24	31658.10
207	89	Aldicarb sulfoxide 1	51	20	31658.10
207	132	Aldicarb sulfoxide 2	51	10	31658.10
163	88	Methomyl 1	20	14	31658.10
163	106	Methomyl 2	20	15	31658.10
166.2	94.2	Metolcarb 1	56	37	31658.10
166.2	109.1	Metolcarb 2	56	15	31658.10
239.1	182.1	Pirimicarb 1	40	21	31658.10
239.1	195.1	Pirimicarb 2	40	20	31658.10

母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	化合物名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (eV)	标准编号
1042.4	109.1	Tylvalosin 1	141	85	31613.2
1042.4	814.3	Tylvalosin 2	141	47	31613.2
958.5	174.1	3-acetyltylosin 1	110	46	31613.2
958.5	814.4	3-acetyltylosin 2	110	45	31613.2
266.3	234	Albendazole 1	90	28	31658.11
266.3	190.9	Albendazole 2	90	44	31658.11
282.1	240	albendazole sulfoxide 1	70	19	31658.11
282.1	208	albendazole sulfoxide 2	70	34	31658.11
298	266	Albendazole Sulfone 1	86	29	31658.11
298	159	Albendazole Sulfone 2	86	49	31658.11
240.1	133.1	Albendazole-2-aminosulfone 1	110	37	31658.11
240.1	198	Albendazole-2-aminosulfone 2	110	25	31658.11
334	137.8	Robenidine 1	110	30	31658.13
334	154.8	Robenidine 2	110	30	31658.13
271	253.1	Trenbolone 1	90	27	31658.14
271	199	Trenbolone 2	90	33	31658.14
271	253.1	α -Trenbolone 1	90	27	31658.14
271	199	α -Trenbolone 2	90	33	31658.14
221.1	90	Xylazine 1	68	27	31658.15
221.1	164.1	Xylazine 2	68	35	31658.15
122.4	105.1	2,6-dimethylaniline 1	41	23	31658.15
122.4	77.3	2,6-dimethylaniline 2	41	25	31658.15
890.5	305.1	Avermectin B1a NH4 1	95	33	31658.16
890.5	145	Avermectin B1a NH4 2	95	58	31658.16
892.5	569.4	Ivermectin B1a 1	85	35	31658.16
892.5	307.3	Ivermectin B1a 2	85	35	31658.16
916.5	331.2	DOR 1	80	35	31658.16
916.5	593.3	DOR 2	80	22	31658.16
914.5	186.1	EPR 1	110	25	31658.16
914.5	154	EPR 2	110	62	31658.16

RUO-MKT-02-14910-ZH-A



2.2 方法考察了重复性、线性等

实验分别按照前述前处理方法，选取适用的禽、畜肉空白基质添加1倍和5倍地定量限两个浓度，每个浓度重复6次，准确度在80.27%-110.67%之间（n=6），相对标准偏差小于2.73%（表3），实验结果表明该方法具有较好的准确度以及良好的稳定性。基质加标曲线相关系数均大于r>0.995（图2），表明线性良好。该实验方法完全满足标准定量检测的要求。

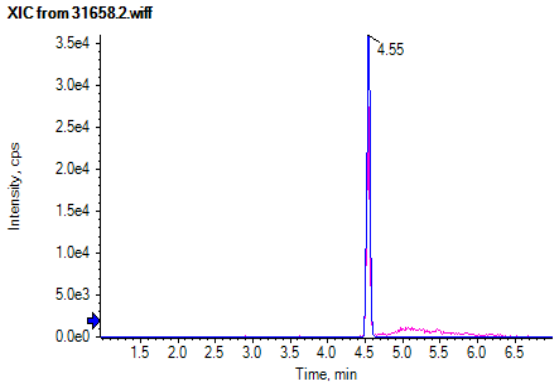


图1. 基质加标氯霉素残留量的提取离子流图（GB 31658.2-2021）

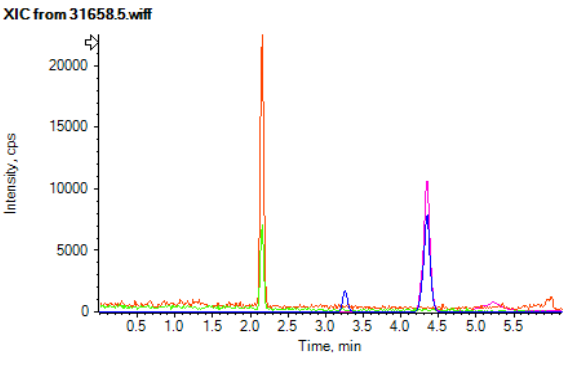


图2. 基质加标氟苯尼考及氟苯尼考胺残留量提取离子流图（GB 31658.5-2021）

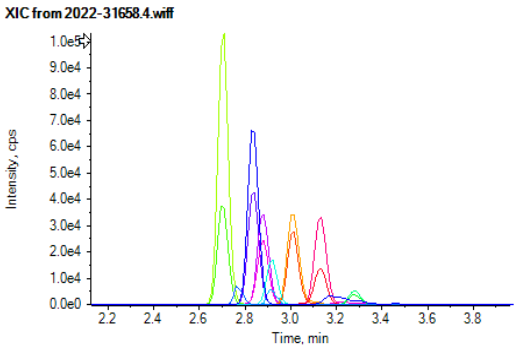


图3. 基质加标头孢类药物残留量的测定提取离子流图（GB 31658.4-2021）

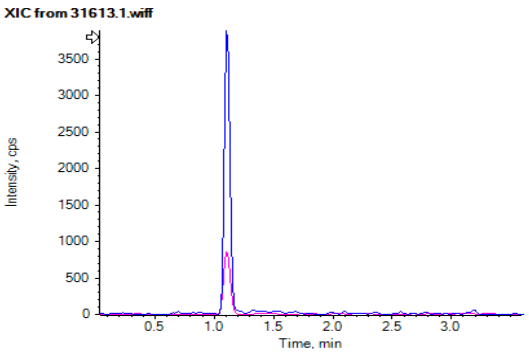


图4. 基质加标氨丙啉残留量的提取离子流图（GB 31613.1-2021）

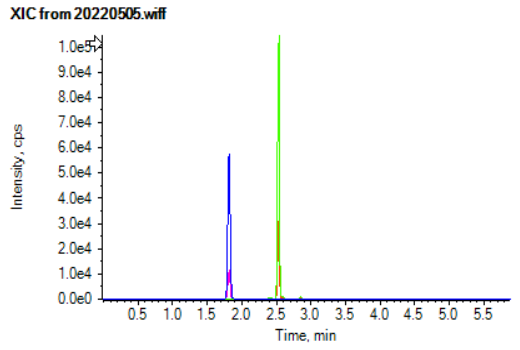


图5. 基质加标二硝托胺残留提取离子流图（GB 31613.3-2021）

RUO-MKT-02-14910-ZH-A



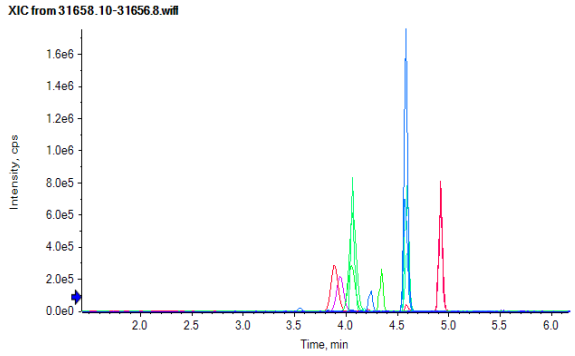


图6. 基质加标雌激素类药物多残留提取离子流图（GB 31658.9-2021）

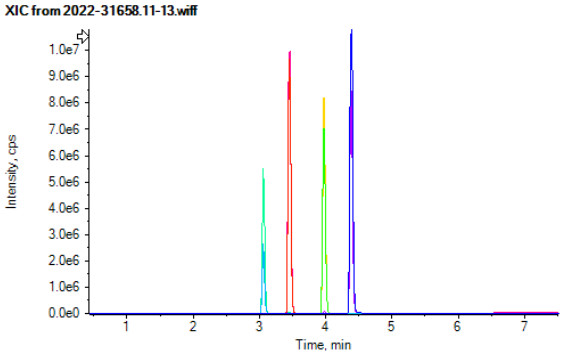


图9. 基质加标阿苯达唑及其代谢物提取离子流图（GB 31658.11-2021）

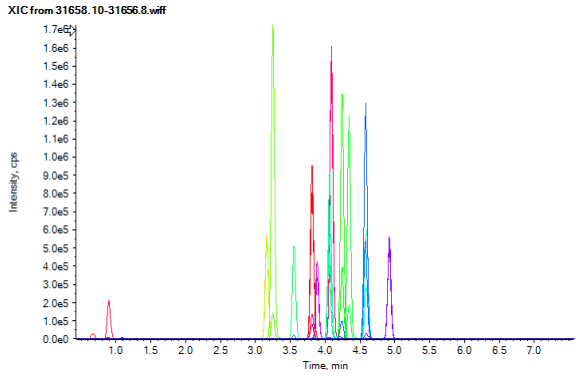


图7. 基质加标氨基甲酸酯类杀虫剂残留量提取离子流图（GB 31658.10-2021）

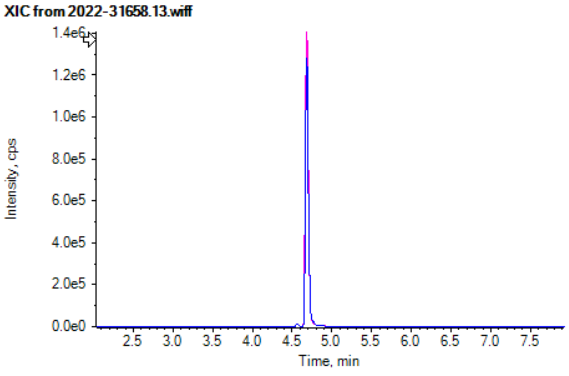


图10. 基质加标氯苯胍提取离子流图（GB 31658.13-2021）

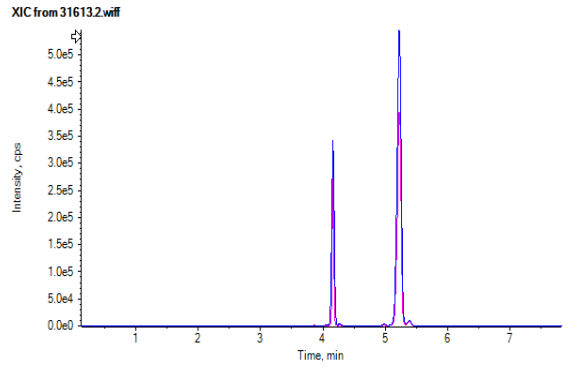


图8. 基质加标泰万菌素和3-乙酰泰乐菌素提取离子流图（GB 31613.2-2021）

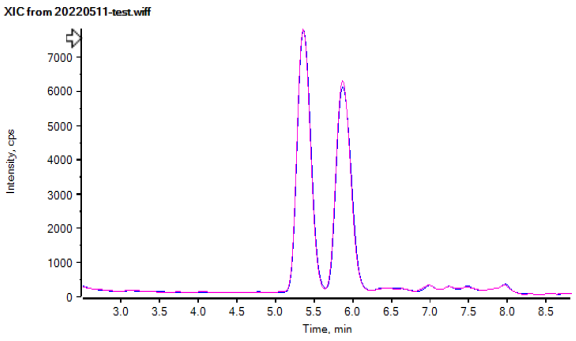


图11. 基质加标 α -群勃龙和 β -群勃龙提取离子流图（GB 31658.14-2021）

RUO-MKT-02-14910-ZH-A



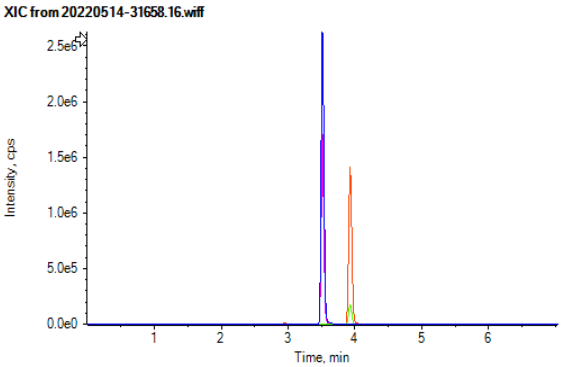


图12. 基质加标赛拉嗪及代谢物2,6-二甲基苯胺提取离子流图（GB 31658.15-2021）

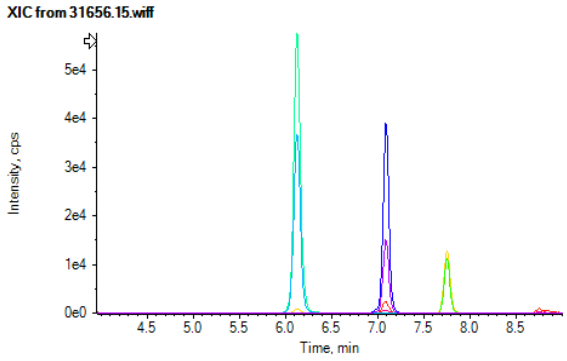


图13. 基质加标阿维菌素类药物提取离子流图（GB 31658.16-2021）

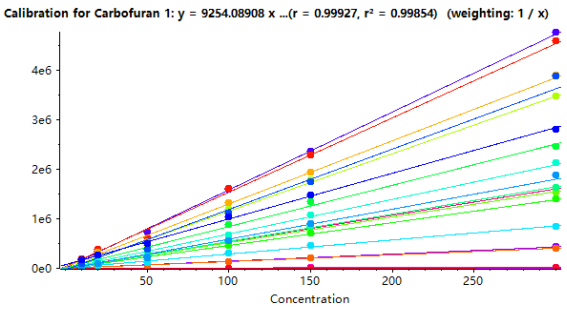


图14. 动物性食品中氨基甲酸酯类杀虫剂线性回归曲线（GB 31658.10-2021）

表2. 回收率及重复性实验（n=6）

化合物名称	添加浓度 (μg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差(%)	标准编号
氯霉素	0.2	92.51	1.24	31658.2
	1.0	89.76	1.78	31658.2
氟苯尼考	10	102.13	2.18	31658.5
	50	102.37	2.05	31658.5
氟苯尼考胺	10	98.34	1.84	31658.5
	50	89.35	0.96	31658.5
头孢氨苄	5.0	93.57	1.06	31658.4
	25.0	82.06	2.08	31658.4
头孢拉定	5.0	84.92	1.94	31658.4
	25.0	89.34	1.56	31658.4
头孢唑林	5.0	92.36	1.83	31658.4
	25.0	85.38	1.76	31658.4
头孢噻肟	5.0	88.27	2.01	31658.4
	25.0	83.56	1.95	31658.4
头孢匹啉	5.0	82.37	0.94	31658.4
	25.0	80.27	1.47	31658.4
头孢哌酮钠	5.0	83.45	1.73	31658.4
	25.0	82.36	1.39	31658.4
头孢洛宁	5.0	82.67	2.06	31658.4
	25.0	88.36	2.07	31658.4
头孢乙腈	5.0	83.46	1.98	31658.4
	25.0	85.78	1.86	31658.4
去乙酰基头孢匹林	5.0	83.64	2.73	31658.4
	25.0	82.69	2.04	31658.4
氨丙啉（氨丙嘧吡啶）	25 .0	92.67	2.43	31613.1
	125.0	102.67	1.94	31653.1
二硝托胺	100.0	100.28	0.96	31658.3
	500.0	95.82	1.56	31613.3
3-ANOT	100.0	102.28	2.45	31613.3
	500.0	100.37	1.86	31613.3
已烷雌酚	1.0	102.35	0.94	31613.9
	5.0	100.82	1.94	31658.9
雌二醇	1.0	83.56	2.38	31658.9
	5.0	86.47	1.95	31658.9
雌三醇	1.0	84.39	2.66	31658.9
	5.0	88.46	1.67	31658.9

RUO-MKT-02-14910-ZH-A



表2. 回收率及重复性实验（n=6）（续）

化合物名称	添加浓度(μg/kg)	平均回收率(%)	相对标准偏差(%)	标准编号
雌酮	1.0	89.72	1.79	31658.9
	5.0	83.78	0.94	31658.9
炔雌醇	1.0	87.45	1.35	31658.9
	5.0	92.03	1.62	31658.9
己二烯雌酚	1.0	94.05	2.56	31658.9
	5.0	95.94	2.14	31658.9
己烯雌酚	1.0	92.45	0.73	31658.9
	5.0	96.39	1.28	31658.9
3-羟基克百威	1.0	108.25	1.16	31658.10
	5.0	106.93	1.53	31658.10
克百威	1.0	98.94	2.06	31658.10
	5.0	96.49	1.68	31658.10
涕灭威	1.0	89.37	1.75	31658.10
	5.0	88.47	1.93	31658.10
涕灭威砜	1.0	83.95	1.84	31658.10
	5.0	106.28	1.38	31658.10
涕灭威亚砜	1.0	105.67	2.01	31658.10
	5.0	97.35	2.19	31658.10
灭多威	1.0	94.65	2.62	31658.10
	5.0	96.39	2.03	31658.10
速灭威	1.0	89.36	1.85	31658.10
	5.0	102.28	1.21	31658.10
抗蚜威	1.0	110.68	1.93	31658.10
	5.0	105.38	0.96	31658.10
乙硫苯威	1.0	94.67	1.45	31658.10
	5.0	94.78	1.82	31658.10
异丙威	1.0	94.94	1.34	31658.10
	5.0	94.75	1.85	31658.10
恶虫威	1.0	95.67	1.45	31658.10
	5.0	94.67	1.67	31613.2
残杀威	1.0	83.78	1.93	31613.2
	5.0	92.74	1.29	31613.2
仲丁威	1.0	95.67	1.59	31613.2
	5.0	97.59	1.38	31658.11
苯氧威	1.0	89.35	0.96	31658.11
	5.0	87.46	1.28	31658.11
茚虫威	1.0	85.83	0.87	31658.11
	5.0	93.47	1.86	31658.11
甲硫威（灭虫威）	1.0	94.84	1.83	31658.11
	5.0	93.47	1.84	31658.11
甲硫威砜	1.0	94.67	2.43	31658.11
	5.0	93.46	2.05	31658.13
β-群勃龙	1.0/2.0	84.46/80.37	1.47/1.63	31658.14
	5.0/10.0	83.56/80.75	1.08/1.59	31658.14
α-群勃龙	1.0/2.0	86.38/82.47	1.75/1.84	31658.14
	5.0/10.0	87.37/83.47	1.76/1.92	31658.14
赛拉嗪	0.2	93.56	2.18	31658.15
	1.0	95.38	1.82	31658.15
2,6-二甲基苯胺	5.0	95.83	2.32	31658.15
	25.0	97.49	1.74	31658.15
阿维菌素	1.0	85.67	1.27	31658.16
	5.0	84.75	2.06	31658.16
伊维菌素	1.0	83.59	1.18	31658.16
	5.0	84.37	2.28	31658.16
多拉菌素	1.0	83.74	1.74	31658.16
	5.0	84.57	1.56	31658.16
乙酰氨基阿维菌素	1.0	84.73	2.16	31658.16
	5.0	85.37	1.85	31658.16

注：β-群勃龙和α-群勃龙肝脏加标为2.0和10.0 μg/kg，其他基质1.0和5.0 μg/kg

3 小结

本文建立了高效液相色谱-串联三重四极杆质谱快速定量分析检测多类禽兽药的检测方法。实验严格按照标准进行，确保了实验结果的有效性，定量结果更准确。该方法足以满足2021版本的系列标准GB 31658.2-2021、GB 31658.5-2021、GB 31658.4-2021、GB 31613.1-2021、GB 31613.3-2021、GB 31658.9-2021、GB 31658.10-2021、GB 31613.2-2021、GB 31658.11-2021、GB 31658.13-2021、GB 31658.14-2021、GB 31658.15-2021、GB 31658.16-2021的检测要求，在禽兽药的分析检测具有重要的参考意义。

RUO-MKT-02-14910-ZH-A



LC-MS/MS快速检测蜂蜜及蜂蜜产品类兽药残留

Rapid detection of veterinary drug residues in honey and honey products by LC-MS / MS

刘青[1]，陈情[2]，黄文杰[2]，李荷香[2]，杨总[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]
Liu Qing[1], Chen Qing[2], Huang Wenjie[2], Li Henxiang[2], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

SCIEX Application Support Center, China[1]
Jiangxi Huaxing Testing Co., Ltd[2]

Keywords: 蜂蜜；蜂产品

引言

蜂蜜是由蜜蜂采集花蜜而来，富含人体必需的各类营养物质如葡萄糖、果糖、氨基酸、酶类、矿物质和抗氧化物质等，是重要的天然食品。蜂王浆是由工蜂的舌腺和上颚腺分泌的混合物质，具有非常好的保健和药用价值。然而，实际生产中蜜蜂容易受到细菌、真菌、病毒和外来寄生螨类的侵染而引起病害。控制和治疗这些疾病通常的方法是直接饲喂兽药或者在蜂巢中喷洒，因此可能导致蜂蜜和蜂王浆等蜂产品中的兽药残留问题，对消费者造成潜在威胁。在这样的背景下，农业农村部、国家卫生健康委员会和国家市场监督管理总局公告 2019 年第 114 号，《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》(GB 31650-2019，代替农业部公告第 235 号中的相应部分) 及 9 项兽药残留检测方法食品安全国家标准颁布实施。本文采用高效液相色谱串联质谱建立了对于新颁布实施的蜂蜜类产品的检测标准进行了前处理和方法学验证工作，该方法的优势和特点：

1. 方法灵敏度高：所有化合物灵敏度足以满足 GB 31657.2-2021、GB 31657.1-2021 标准的限量要求；
2. 紧扣标准：前处理方法与以上标准要求保持一致，方法实用性强；

1 实验方法

1.1 样品前处理

方法 1：本方法适用于（GB 31657.2-2021）蜂蜜和蜂王浆中喹诺酮类药物残留量检测。取蜂蜜试样 2 g（准确至 ±0.02 g），于 50mL 聚丙烯离心管中，加磷酸盐缓冲液（4.2.1）20 mL，涡旋 1 min，振荡 10 min，10 000 r/min 离心 5 min，取上清液，备用。取蜂王浆试样 2 g（准确至 ±0.02 g），于 50 mL 聚丙烯离心管中，加磷酸盐缓冲液（4.2.1）10 mL，涡旋 1 min，振荡 10 min，4℃下 10 000 r/min 离心 10 min，移取上清液至另一离心管。残渣加磷酸盐缓冲液（4.2.1）10 mL 重复提取，合并两次上清液，玻璃纤维滤纸（4.5.3）过滤，备 用。HLB 固相萃取柱（4.5.1）分别用甲醇 10 mL、水 10 mL 活化，备用液过柱，用水 5 mL 淋 洗，抽干，分别用 5% 甲酸甲醇（4.2.2）和乙酸乙酯各 4 mL 洗脱，抽干，收集洗脱液，40℃ 氮气吹干。用 20% 乙腈甲酸水溶液（4.2.4）1.00 mL 溶解残余物，超声 1 min，涡旋混匀（蜂王浆样品溶液需在 4℃下 20 000 r/min 离心 10 min），上清液过微孔尼龙滤膜，供液相色谱串联质谱测定。

方法 2：本方法适用于（GB 31657.1-2021）蜂蜜和蜂王浆中氟胺氰菊酯残留量检测。取蜂蜜 5 g（准确至 ±0.02 g）[蜂王浆 2 g（准确至 ±0.02 g）]，于 50 mL 具塞聚丙烯离心管，加水 10 mL，涡漩混合 1 min，使溶解。加正己烷 - 丙酮溶液（1:1）20 mL，涡旋 3 min， 3000 r/min 离心 5 min，取上层于 150 mL 鸡心瓶。用正己烷 - 丙酮溶液（1:1）20 mL

RUO-MKT-02-14908-ZH-A



重复提取一次，合并上层液，40 ℃水浴减压浓缩至近干，加正己烷 3 mL 使溶解，备用。弗罗里硅土固相萃取柱依次用正己烷 - 丙酮溶液（95:5）、正己烷各 5mL 活化，取备用液过柱，再用正己烷 3 mL 洗涤鸡心瓶，洗液过柱，弃去此部分流出液。用正己烷 - 丙酮溶液（95:5）10 mL 洗脱，收集洗脱液，40℃水浴氮气吹至干，用 10% 甲醇水 1.0 mL 复溶，供测定。

1.2 液相色谱条件

液相系统：SCIEX ExionLC™ 系统

色谱柱：Phenomenex C18（100 × 2.1 mm, 1.7 µm）

流动相：A 为 0.1% 甲酸水溶液，B 为乙腈

流速：0.3 mL/min

柱温：40℃

洗脱程序：梯度洗脱

1.3 质谱条件

质谱系统：SCIEX 三重四级杆质谱系统

扫描模式：多反应监测 MRM；

离子源：ESI 源；

喷雾电压 (IS): 5500V；　离子源温度 (TEM): 550 ℃；

气帘气 (CUR): 35 psi；　碰撞气 (CAD): Medium；

雾化气 (GS1): 55 psi；　辅助雾化气 (GS2): 55psi；MRM 离子对见（表 1）

2 实验结果与讨论

2.1 色谱条件优化

实验详细优化了色谱条件，比较了不同品牌、不同型号的色谱柱以及流动相，不仅所有的化合物得到很好的分离，同时保证所有的化合物有着尖锐的峰形，竟而有效地避开基质干扰，优化后的色谱梯度能够很好的将各个化合物分开，让定量结果更加准确。

表 1. 离子对信息

母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	化合物名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (eV)	标准编号
503	181	Fluvalinate 1	92	40	GB 31657.1
503	208	Fluvalinate 2	92	17	GB 31657.1
320.1	276.1	Norfloxacin 1	80	26	GB 31657.2
320.1	233.1	Norfloxacin 2	80	35	GB 31657.2
320.1	302	Norfloxacin 3	41	27	GB 31657.2
360.1	316.1	Enrofloxacin 1	80	28	GB 31657.2
360.1	245.1	Enrofloxacin 2	80	36	GB 31657.2
360.2	342	Enrofloxacin 3	41	27	GB 31657.2
386.1	342.1	Sarafloxacin 1	90	28	GB 31657.2
386.1	299.1	Sarafloxacin 2	90	37	GB 31657.2
386.1	368	Sarafloxacin 3	36	29	GB 31657.2
262.1	244.1	Flumequin 1	77	23	GB 31657.2
262.1	202.1	Flumequin 2	77	42	GB 31657.2
262.1	174	Flumequin 3	26	49	GB 31657.2
363.1	320.1	Marbofloxacin 1	80	23	GB 31657.2
363.1	72	Marbofloxacin 2	80	46	GB 31657.2
363.2	345	Marbofloxacin 3	36	25	GB 31657.2
334.1	316.1	Pefloxacin 1	80	27	GB 31657.2
334.1	290.2	Pefloxacin 2	80	25	GB 31657.2
362.2	318.1	Ofloxacin 1	80	26	GB 31657.2
362.2	261.1	Ofloxacin 2	80	38	GB 31657.2
321	303	Enoxacin 1	80	24	GB 31657.2
321	234	Enoxacin 2	80	30	GB 31657.2
321.1	277	Enoxacin 3	36	21	GB 31657.2
321.1	234	Enoxacin 4	36	31	GB 31657.2
332.1	288.1	Ciprofloxacin 1	80	25	GB 31657.2
332.1	245.1	Ciprofloxacin 2	80	33	GB 31657.2
332.1	314	Ciprofloxacin 3	46	25	GB 31657.2
352	265	Lomefloxacin 1	80	33	GB 31657.2
352	308.1	Lomefloxacin 2	80	28	GB 31657.2
352.2	237	Lomefloxacin 3	36	43	GB 31657.2
358.1	340.1	Danofloxacin 1	77	30	GB 31657.2
358.1	314.1	Danofloxacin 2	77	24	GB 31657.2
358.2	314	Danofloxacin 3	56	23	GB 31657.2
400.1	356.1	Difloxacin 1	80	28	GB 31657.2
400.1	299.1	Difloxacin 2	80	41	GB 31657.2

RUO-MKT-02-14908-ZH-A



表 1. 离子对信息（续）

母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	化合物名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (eV)	标准编号
400.2	382	Difloxacin 3	46	29	GB 31657.2
262	244.1	Oxolinic acid 1	70	26	GB 31657.2
262	216.1	Oxolinic acid 2	70	40	GB 31657.2
262.1	160	Oxolinic acid 3	26	47	GB 31657.2
263.1	217.1	Cinoxacin 1	60	30	GB 31657.2
263.1	245	Cinoxacin 2	60	22	GB 31657.2
263.1	189	Cinoxacin 3	26	37	GB 31657.2
233	215	Nalidixic acid 1	68	18	GB 31657.2
233	187	Nalidixic acid 2	68	34	GB 31657.2
233.1	159	Nalidixic acid 3	21	41	GB 31657.2
370	326.1	Fleroxacin 1	80	27	GB 31657.2
370	269.2	Fleroxacin 2	80	35	GB 31657.2
370.1	352	Fleroxacin 3	31	27	GB 31657.2
376.2	261	Gatifloxacin 1	41	41	GB 31657.2
376.2	289	Gatifloxacin 2	41	29	GB 31657.2
376.2	332	Gatifloxacin 3	36	23	GB 31657.2
396	352	Orbifloxacin 1	80	24	GB 31657.2
396	295.2	Orbifloxacin 2	80	32	GB 31657.2
396.2	267	Orbifloxacin 3	36	47	GB 31657.2
393	349.2	Sparfloxacin 1	80	30	GB 31657.2
393	292	Sparfloxacin 2	80	38	GB 31657.2
393.2	251	Sparfloxacin 3	41	43	GB 31657.2
304.2	286.2	Pipemidic Acid 1	80	25	GB 31657.2
304.2	217.1	Pipemidic Acid 2	80	31	GB 31657.2

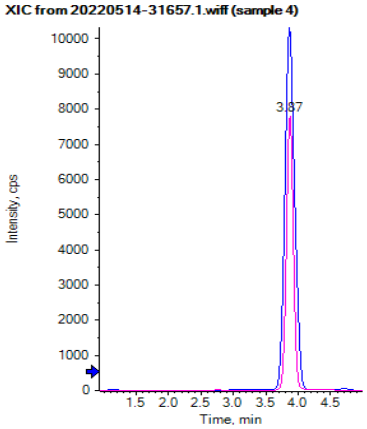


图 1. 蜂蜜和蜂王浆中氟胺氰菊酯提取提取离子流图（GB 31657.2-2021）

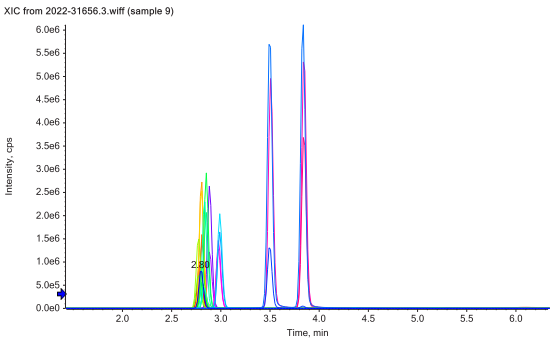


图 2. 蜂蜜和蜂王浆中喹诺酮类药物提取离子流图（GB 31657.2-2021）

2.2 方法考察了重复性、线性等

实验分别按照前述前处理方法，选取适用的蜂蜜空白基质添加 1 倍和 5 倍地定量限两个浓度，每个浓度重复 6 次，准确度在 83.58%-105.59% 之间（n=6），相对标准偏差小于 2.31%（表 3），实验结果表明该方法具有较好的准确度以及良好的稳定性。基质加标曲线相关系数均大于 r>0.995（图 2），表明线性良好。该实验方法完全满足标准定量检测的要求。

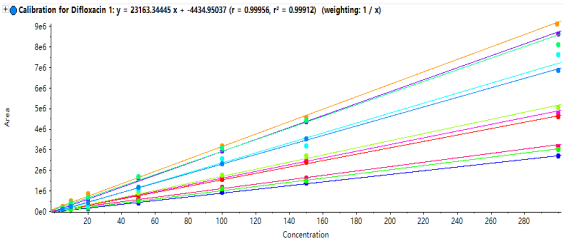


图 3. 蜂蜜中喹诺酮类药物线性回归曲线（GB 31657.1-2021）

RUO-MKT-02-14908-ZH-A



表 2. 回收率及重复性实验（n=6）

化合物名称	添加浓度 (μg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 (%)
氟胺氰菊酯	5 /10	92.61	2.24
	25/50	96.42	1.38
诺氟沙星	1	89.25	2.21
	5	92.46	0.96
恩诺沙星	1	85.36	1.18
	5	92.89	2.29
沙拉沙星	1	89.34	1.94
	5	102.56	2.42
氟甲喹	1	103.56	0.95
	5	99.37	1.26
马波沙星	1	101.85	1.97
	5	97.45	1.63
培氟沙星	1	88.93	2.10
	5	93.19	1.19
氧氟沙星	1	89.37	1.73
	5	92.16	0.87
依诺沙星	1	85.93	2.04
	5	95.85	2.06
环丙沙星	1	105.19	1.65
	5	104.63	1.59
洛美沙星	1	102.40	2.04
	5	99.48	1.77
达氟沙星	1	105.29	1.93
	5	97.89	2.11
双氟沙星	1	103.83	1.68
	5	99.18	1.92
噁喹酸	1	103.94	2.16
	5	104.28	2.03
西诺沙星	1	92.01	1.63
	5	83.58	0.84
萘啶酸	1	89.20	1.38
	5	90.38	1.96
氟罗沙星	1	95.73	0.92
	5	103.46	1.45
加替沙星	1	89.34	2.29
	5	87.30	2.31
奥比沙星	1	89.29	1.95
	5	92.08	2.03
司帕沙星	1	104.38	0.75
	5	96.82	1.19
吡哌酸	1	104.86	1.84
	5	93.29	2.03

注：氟胺氰菊酯蜂蜜和蜂王浆加标为 1 倍定量限 5.0 和 10.0 μg/kg 和 5 倍定量限 25 和 50 μg/kg

3 小结

本文建立了高效液相色谱 - 串联三重四极杆质谱快速定量分析检测喹诺酮类和氟胺氰菊酯的检测方法。实验严格按照 GB31650-2019 配套相关标准进行，确保了实验结果的有效性，定量结果更准确。该方法足以满足 GB 31657.2-2021、GB 31657.1-2021 蜂产品中喹诺酮类药物、氟胺氰菊酯残留量的测定要求，在蜂蜜的分析检测具有重要的参考意义。

RUO-MKT-02-14908-ZH-A



ZenoTOF® 7600系统助力食品中300种兽药检测

A Rapid Screening and Quantitative LC-MS/MS Method of 300 Veterinary Drug Residues with ZenoTOF® 7600 System

陈慧敏，杨总，刘冰洁，郭立海
Chen Huimin, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX China

Key Words： Veterinary Drug; MRM^{HR}; Zeno™ trap; EAD; ZenoTOF® 7600;

引言

随着我国动物性产品总量持续增加、品种不断丰富、消费需求逐步提升，人们对动物源食品由需求型向质量型转变，动物源食品中的兽药残留已逐渐成为我国及全世界关注的焦点之一。我国现行兽药残留限量标准是 2019年农业农村部与国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局联合发布的《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》。与之前农业部公告第235号《动物性食品中兽药最大残留限量》相比涵盖兽药品种和限量数量大幅增加，与国际标准接轨，严格把控动物源性食品安全。

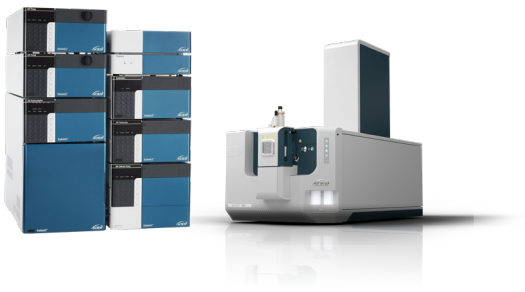
为了给我国动物性产品中兽药残留检测工作者提供强有力的技术支持，促进动物性食品安全。本方案基于SCIEX ZenoTOF® 7600系统，建立食品中的300种兽药残留定性和定量检测方法，实现高灵敏度和高准确度。

实验方案特点

1. 利用SCIEX ZenoTOF® 7600系统进行兽药残留的测定，同时兼顾定量与定性需求。
2. 在MRM^{HR}采集模式下，启用Zeno™ trap（Zeno阱）功能可以提高灵敏度，高扫描速度确保即使多种化合物同时分析，每个色谱峰也可以采集到足够多的数据点，保证数据的灵敏度和重复性。
3. 在信息依赖性（IDA）采集模式下，启用Zeno™ trap（Zeno阱）功能可以提高兽药的二级谱图质量，133Hz高扫描度不仅提高采集二级谱图数目，而且兼顾分辨率和灵敏度。
4. 电子激活解离（EAD）碎裂技术可以获得更多的二级碎片，为MRM^{HR}定量分析提供更多子离子选择，并提高库匹配定性分析结果准确性、使得未知物的鉴定结果更加准确。

仪器设备

液质系统： SCIEX ExionLC™系统 + SCIEX ZenoTOF® 7600系统



RUO-MKT-02-14120-ZH-A



实验方法

液相方法：

色谱柱： Kinetex F5（3 × 100 mm, 2.6 µm）

流动相：水相为水（含0.1 %甲酸），有机相为甲醇。流动相梯度条件见表1；

流速：0.4 mL/min

柱温：40 ℃

表1. 流动相梯度条件

时间（min）	水相%	有机相%
0	97	5
1	97	5
2	85	20
14	50	98
16	30	98
16.1	2	5
18	2	5

质谱方法：

扫描方式：Schedule MRM^{HR}（分时间窗口的MRM^{HR}）和 TOFMS_IDA_TOFMSMS;

离子源：ESI+（正离子模式）

喷雾电压IS: 5500 V　　源温度 TEM: 550 ℃

气帘气 CUR: 30 psi　　碰撞气 CAD: 7

雾化气 GS1: 50 psi　　辅助气 GS2: 50 psi

结果与讨论

Zeno™ trap实现更高灵敏度和准确度

ZenoTOF® 7600系统上使用Zeno™ trap，将占空比提高到大于90%，减少了离子损失，实现更高的MS/MS灵敏度。MRM^{HR}模式下一针同时检测300个兽药（图1），Zeno™ trap 开启时所有化合物的峰面积均有不同程度的提高（图2）。以喹乙醇为例，与Zeno™ trap 关闭时相比Zeno™ trap 开启时喹乙醇二级定量峰面积显著提高11倍，且噪音几乎没有明显变化（图3）。

IDA模式下，如图4所示，同一样品在Zeno on 时头孢克肟所得二级质谱图库匹配得分为95分，碎片m/z 126的强度为400 cps， 在Zeno off时头孢克肟所得二级谱图的库匹配得分为62.5分，碎片m/z 126的强度为40 cps。Zeno™ trap可显著提升二级响应，实现更高二级定量灵敏度和二级定性准确度。

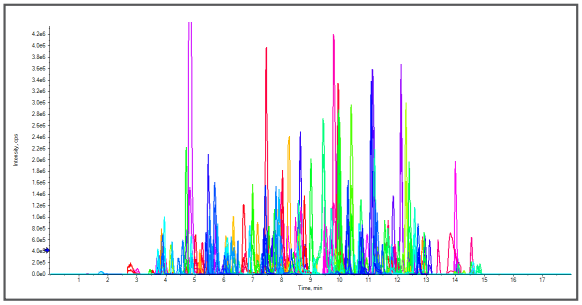


图1. 300种兽药MRM^{HR}模式提取离子流色谱图

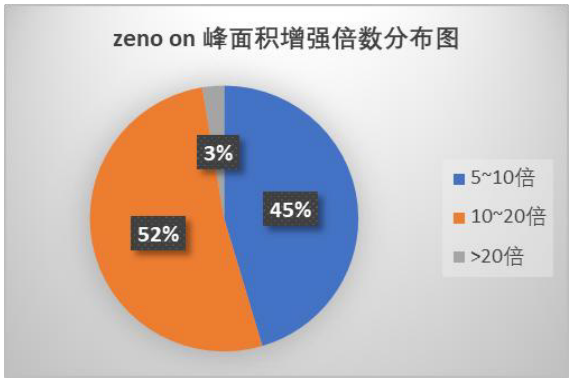


图2. 300种兽药及其代谢物峰面积增益倍数分布图

RUO-MKT-02-14120-ZH-A



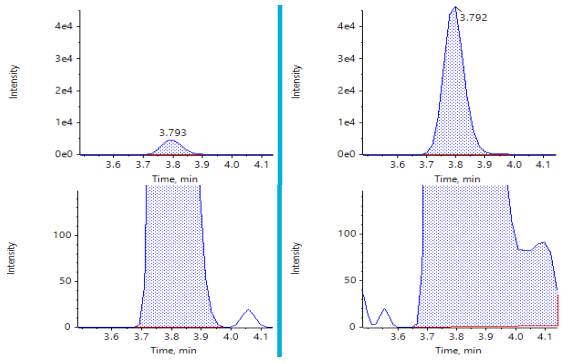
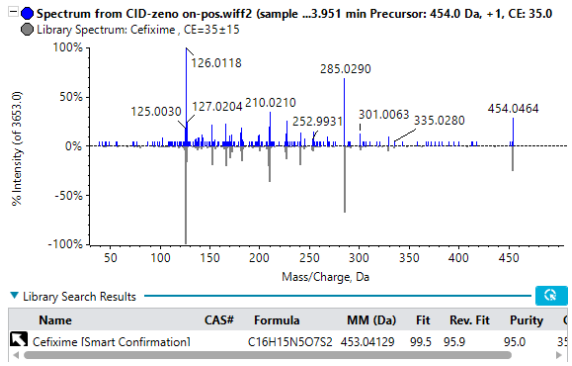


图3. 喹乙醇MRM^{HR}模式下采集色谱图Zeno off（左）与Zeno on（右）对比



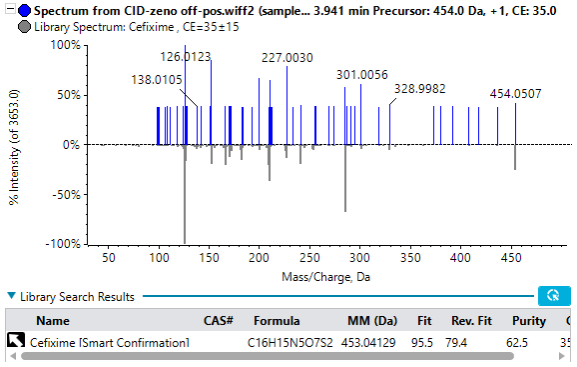


图4. 头孢克肟二级谱图库匹配结果在Zeno on（左）与Zeno off（右）对比

RUO-MKT-02-14120-ZH-A

超快扫描速度实现更全面的数据采集

ZenoTOF® 7600系统上配备了快速LINAC™碰撞池，可以实现快速采集速率，再加上高速MCP检测器，ZenoTOF® 7600系统拥有133Hz的采集速度，在多通道MRM^{HR}采集模式下，每个兽药的色谱峰都拥有足够的数据点数（图5），保证数据的灵敏度与重现性。

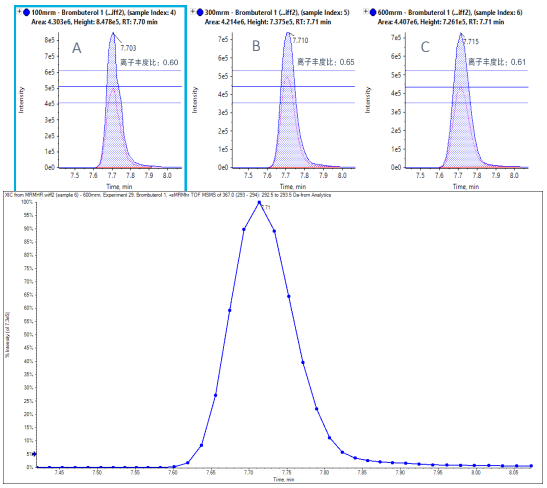


图5. 同时采集的MRM^{HR}通道数量对溴布特罗响应值（上图：A-100个MRM^{HR}；B-300个MRM^{HR}；C-600个MRM^{HR}）和色谱峰采集点数（下图：同时采集1000个MRM^{HR}时色谱峰）无明显影响。

在IDA模式下建立TOFMS_IDA_10TOFMSMS，TOFMS_IDA_40TOFMSMS和TOFMS_IDA_100TOFMSMS（扫描速度133Hz），不同扫描速度保证采集点数相同采集300种兽药的数据。结果表明，随着扫描速度增加，一针进样可获得更多二级谱图，依然能保证高质量二级质谱图与优异的二级谱库匹配结果。（图6）

EAD碎裂技术提供更多碎片信息

串联质谱主要应用碰撞诱导解离(CID)方法产生离子碎片进行定量和定性鉴定。对于某些兽药CID只能产生很少的确证碎片，不足以进行结构定性鉴定。ZenoTOF® 7600系统上同时配备了EAD碰撞池，可以独立地捕获前体离子和自由电子，实现有效的自由基断裂，产生一些与CID不同的有效二级碎片（如图7），司坦唑醇在EAD碎裂技术下产



生更丰富的碎片，使检测得到精准的定量与定性分析。通常CID碰撞池中[M+Na]+的分子离子峰不易产生稳定碎片，但EAD可产生更丰富碎片帮助结构解析（如图8）。

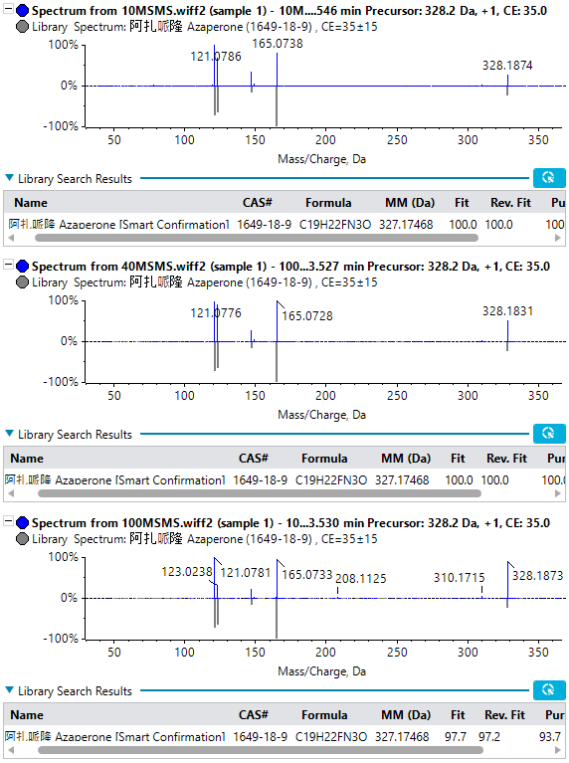


图6. 不同扫描速度对阿扎哌隆的二级谱图质量无明显影响（上：TOFMS_IDA_10MSMS；中：TOFMS_IDA_40TOFMSMS；下：TOFMS_IDA_100TOFMSMS）

总结

本文使用SCIEX ZenoTOF® 7600系统实现建立了300种兽药筛查方法。Zeno™ trap技术显著提升了兽药检测的灵敏度，超快扫描速度实现一针进样获得更多二级信息的同时不损失数据质量。EAD碎裂技术可以获得更多更有效的二级碎片信息，提高定性结果的准确性。

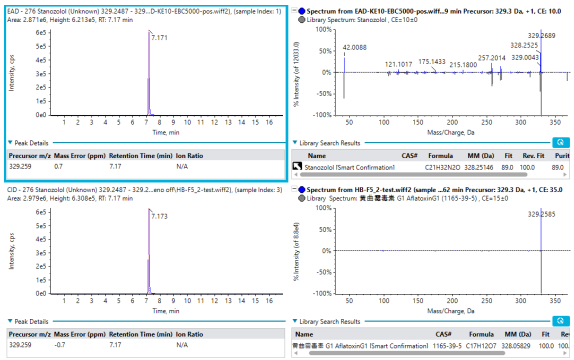


图7. 司坦唑醇EAD与CID碎裂技术二级碎片库匹配结果对比图（上：EAD-产生多个碎片利于定性确证；下：CID-碎片信息少无法匹配到准确结果）

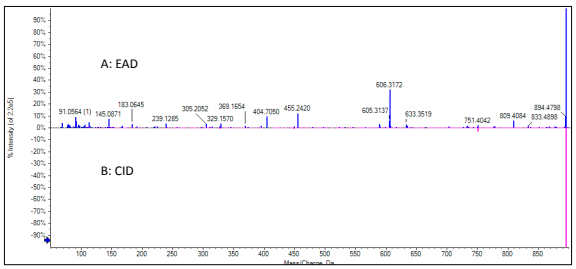


图8. 阿维菌素（加钠峰）EAD与CID碎裂技术二级碎片对比图（A：EAD-二级碎片丰富；右图：CID-几乎没有碎片产生）

RUO-MKT-02-14120-ZH-A



应用中国本土化产品Triple Quad™ 6500+系统建立67种真菌毒素的快速定量方法

By Triple Quad™ 6500+ System, a Localized Product in China, to Establish a Rapid Quantitative Method for 67 Mycotoxins

刘蓉，孙小杰，刘冰洁，郭立海
Liu Rong, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX Application Support Center, China

关键词： 真菌毒素，中国本土化产品Triple Quad™ 6500+，血浆

本文基于SCIEX中国本土化产品SCIEX Triple Quad™ 6500+系统建立67种真菌毒素的快速检测方法，为真菌毒素的监测提供快速高效的技术支持。

引言

真菌毒素是真菌产生的有害次生代谢物，由曲霉属、镰刀菌属、青霉属和交替菌属组成，是一组稳定、化学性质和结构多样的物质，具有广泛的毒性作用。真菌毒素通常存在于环境和食物中，可以在农业生产、加工、运输和储存的任何阶段污染食品或饲料。人类接触真菌毒素的主要途径是通过食用受污染的食物，食用受霉菌毒素污染的食物可导致急性或慢性疾病，包括内分泌干扰、免疫毒性、生殖毒性、致畸性和致癌性。世界卫生组织也已确定真菌毒素是导致食源性疾病的主要因素，对人类健康构成潜在威胁。

由于潜在的协同作用，暴露于真菌毒素混合物尤其令人担忧，从而导致新的和意想不到的影响。研究表明至少存在400种不同的真菌毒素，目前只对部分典型的传统真菌毒素实施了严格的法规，限定了最大残留限量，但对于一些频繁检出的新兴真菌毒素，既没有常规检测，也不受立法管制。因此，监测人类接触的多种真菌毒素并进行风险评估至关重要。

本方法具有以下特点：

1、本方法灵敏度高，67种化合物的检测灵敏度均达到ng/L级别。

2、本方法定量准确，拥有出色的重现性和稳定性，线性相关性良好。

3、本方法可用于分析复杂生物基质中，多种化学成分不同的真菌毒素

仪器设备



图1. SCIEX Exion LC AE液相和SCIEX中国本土化产品Triple Quad™ 6500+系统

MKT-33440-A



实验方法

为了更好地体现每个化合物的灵敏度，67种真菌毒素按照化合物性质和加和形式分为A、B、C三组

1.前处理流程

取0.1 mL人血浆样品加入10 μL内标溶液，在25℃下孵育30分钟，然后在混合物中加入0.4 mL含0.1%甲酸的乙腈，超声20 min，在9600×g离心5 min，分离上清

A组：氮吹至干

B组：上清液通过Captiva EMR -脂质盒处理，用1 mL乙腈/水（4:1,v/v）进行洗脱，氮吹至干

C组：使用PRiME-HLB纯化上清液，用1 mL乙腈/水（4:1,v/v）进行洗脱，氮吹至干

所有组分分别用0.1mL乙腈/水（1:9,v/v）复溶，涡旋混合30 s，13800×g离心10 min，取上清上机分析。

2. 液相条件

液相：SCIEX Exion LC AE系统

色谱柱：C18（2.0×150 mm，2.7 μm）

A组流动相：A相为水（含0.1%甲酸和1 mM甲酸铵），

B相为乙腈

流速：0.3 mL/min

柱温：40 ℃

洗脱梯度见表1

B组流动相：A相为0.1 mM乙酸铵-水，B相为乙腈，
洗脱条件与A组一致

C组流动相：A相为0.01%乙酸-水，B相为乙腈，

流速：0.25 mL/min

柱温：40 ℃

洗脱梯度见表2

表1. 流动相洗脱程序

时间（min）	A %	B %
1	90	10
5	70	30
11	5	95
15	5	95
15.1	90	10
18	90	10

表2. 流动相洗脱程序

时间（min）	A %	B %
0	98	2
5	75	25
8	70	30
9	5	95
11	5	95
11.1	98	2
14	98	2

3. 质谱条件

A组质谱条件

扫描模式：ESI+

IS电压：5500V　　气帘气：35psi

雾化气GS1：40psi　　辅助加热气GS2：65psi

源温度TEM：500℃　　碰撞气CAD：8psi

B组质谱条件

扫描模式：ESI-

IS电压：-4500V　　气帘气：35psi

雾化气GS1：40psi　　辅助加热气GS2：65psi

源温度TEM：550℃　　碰撞气CAD：10psi

C组质谱条件

扫描模式：ESI-

IS电压：-4500V　　气帘气：35psi

雾化气GS1：40psi　　辅助加热气GS2：50psi

源温度TEM：550℃　　碰撞气CAD：9psi

MKT-33440-A



表3. 67种真菌毒素离子对信息

分组	化合物	母离子	定量离子	碰撞能量 (V)	定性离子	碰撞能量(V)
A组	AFB_1	313.1	285	33	241	51
	AFB_2	315.1	287	36	259.1	41
	AFG_1	329	243	37	200.1	55
	AFG_2	331.1	313	33	245	42
	AFM_1	329	273	31	259	33
	AFM_2	331.1	257	40	245	45
	OTA	404	239	37	358	20
	OTB	370.1	205	26	324	19
	FB_1	722.4	704.2	41	334.3	48
	FB_2	706.4	354.3	43	336.4	50
	FB_3	706.4	318.3	51	354.3	43
	T_2	484.3	215	22	305.2	18
	HT_2	442.3	263.2	16	215.2	16
	$T_2(OH)_3$	400.1	215.2	20	105.1	57
	BEA	801.5	784.4	24	134.1	95
	EnA	699.5	210.3	42	555.4	38
	EnA_1	685.5	668.2	24	210.2	39
	EnB	657.5	196.2	40	640.2	23
	EnB_1	671.5	196.1	39	654.3	23
	NEO	400.2	305.1	15	159	24
	$_{15}$AS	342.2	107	21	265.2	13
	DAS	384.1	104.9	48	307.1	15
	Acl	239.1	183.1	24	208.1	24
	DH-LYS	257.1	208.1	30	167	53
	Ecl	255.1	224.1	20	180.1	57
	Ergine	268.1	223.1	27	208.1	34
	Eco	562.3	223.2	43	268.1	34
	Econ	562.3	223.2	39	268.1	34
	Ecr	610.3	223.1	43	268.1	35
	Ecrn	610.2	268.1	34	223.1	41
	DH-Ecr	612.3	270.1	39	350.2	34
	Ek	576.3	223.1	44	267.9	33
	Ekn	576.3	223	42	267.9	35
	Em	326.1	208	38	223.1	32
	Emn	326.1	208	37	223.1	33
	Esn	548.3	223.1	46	268.1	46
	Et	582.3	223	39	268.2	32
	Etn	582.3	223.2	39	208	46
	GLIO	327	263.1	14	245.1	22
	MPA	321.1	206.9	27	159	44
	PCA	171.1	125	18	97.1	22
	RC	390.1	193.1	39	321.9	27
	STG	325.1	280.9	49	310.1	34
	CPA	337	196	25	182	26
	CIT	251.1	233.1	17	205.1	27

分组	化合物	母离子	定量离子	碰撞能量 (V)	定性离子	碰撞能量(V)
B组	ZAN	319.2	205.2	-29	275	-25
	ZEN	317.2	174.9	-33	131	-38
	α-ZEL	319.2	159.9	-40	274.9	-28
	β-ZEL	319.2	159.9	-40	274.9	-28
	α-ZAL	321.2	277.2	-30	303.2	-30
	β-ZAL	321.2	277	-30	303	-30
	AOH	257.1	215	-34	213	-31
	AME	271	256	-30	228	-39
	ALT	291.1	214.1	-29	229.1	-20
	TeA	196.1	139.1	-27	112.1	-32
	AXT I	351.2	315.1	-22	333.1	-15
	TEN	413.2	141.1	-25	271.1	-22
	MON	97	41	-18		
	PAT	153.1	80.9	-17	108.8	-13
	OT α	255.1	211	-22	167	-34
C组	DON	355.1	295.1	-14	59.2	-50
	D_3G	517.1	427.1	-30	457.1	-20
	DOM	339.1	249.1	-16	59.1	-50
	FusX	413.3	262.9	-22	59.1	-50
	NIV	371.1	281.1	-30	59	-46
	$_3$AcDON	397.3	337.1	-13	307.2	-40
	$_{15}$AcDON	397.3	59	-40	337.1	-9
内标	$_{13}C$-AFB_1	330.1	255.1	53		
	$_{13}C$-AFB_2	332.1	273.1	43		
	$_{13}C$-AFG_1	346.1	212.1	59		
	$_{13}C$-AFG_2	348	259.1	43		
	$_{13}C$-AFM_1	346.1	288.1	35		
	$_{13}C$-OTA	424.1	377.1	21		
	$_{13}C$-T_2	508.2	198.1	31		
	$_{13}C$-HT_2	464.3	113.1	65		
	$_{13}C$-FB_1	756.4	356.4	59		
	$_{13}C$-FB_2	740.5	340.3	55		
	$_{13}C$-FB_3	740.5	340.3	53		
	$_{13}C$-DAS	403.2	244.1	23		
	$_{13}C$-MPA	338.1	169.2	31		
	$_{13}C$-RC	412.1	339.2	29		
	$_{13}C$-STG	343	327	37		
	$_{13}C$-CIT	264	202	36		
	$_{13}C$-ZEN	335.1	139.9	-44		
	$_{13}C$-PAT	159.9	86	-16		
	$_{13}C$-AOH	271	168	-37		
	$_{13}C$-AME	286	269	-41		
	$_{13}C$-TeA	208.9	115	-35		
	TEN-d_3	416	140.9	-26		
	$_{13}C$-DON	370.1	310.1	-16		
	$_{13}C$-D_3G	538.2	447.3	-30		
	$_{13}C$-NIV	386.1	295.1	-22		
	$_{13}C$-$_3$AcDON	414.4	354.2	-12		
	$_{13}C$-$_{15}$AcDON	414.4	354.2	-10		

MKT-33440-A



实验结果

1. 67种真菌毒素的典型色谱图

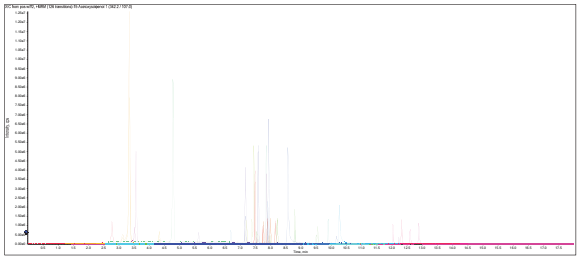


图2. 45 种真菌毒素的典型色谱图（正模式）

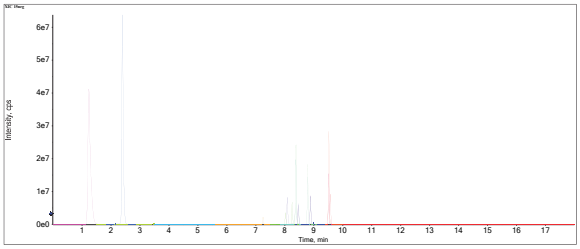


图3. 15种真菌毒素的典型色谱图（负模式）

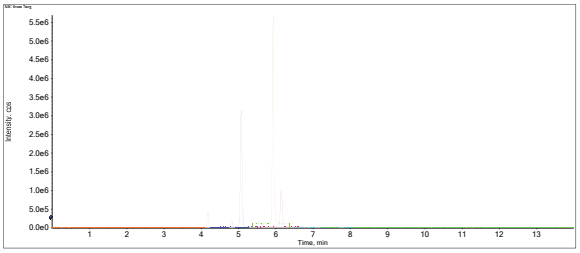


图4. 7种真菌毒素的典型色谱图（负模式）

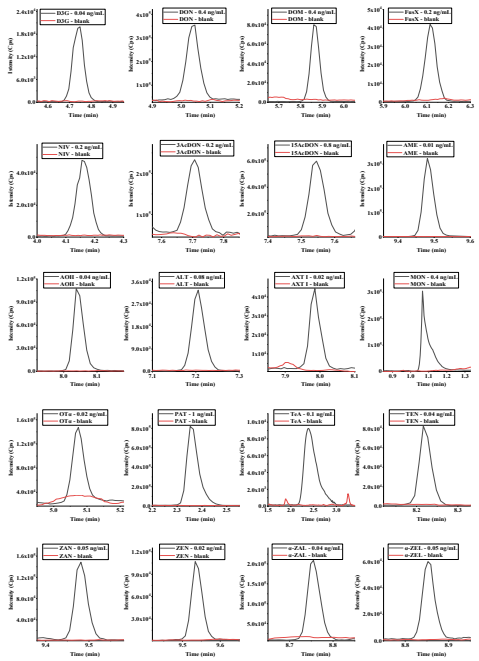
在A组流动相中加入甲酸可以提高大多数化合物的灵敏度，如OTs、FBs和AFs等。将酸的浓度从0.1%增加到0.2%，可以改善FBs和一些新兴真菌毒素(包括麦角生物碱、MPA、STG和GLIO)的峰形和检测灵敏度，然而，这种变化抑制了一些重要真菌毒素的信号强度，如AFs和OTs，因此甲酸的最佳浓度为0.1%。当流动相中加入甲酸铵时，可以增强加$[M+NH_4]+$的响应，经过浓度比例的优化，发现A相为1 mM 甲酸铵-0.1%甲酸水溶液，B相为乙腈时，所有真菌毒素都能有较好的灵敏度。

而B组中大部分化合物的信号强度在酸性或碱性体系中被抑制，在流动相中加入乙酸氨可以提高ZEN及其衍生物的检测灵敏度，部分毒素的峰形也有所改善，例如消除了TeA和PAT的拖尾现象。

对于C组化合物，当以相同浓度0.01%的乙酸代替甲酸时，乙酸提供的$[M+CH_3COO]^-$极大地增强了分析物的电离性，化合物响应大大增加。

2. 血浆基质中67种真菌毒素的谱图

在血浆基质中，即使在低浓度水平，各化合物也能保证良好的峰型和灵敏度。



MKT-33440-A



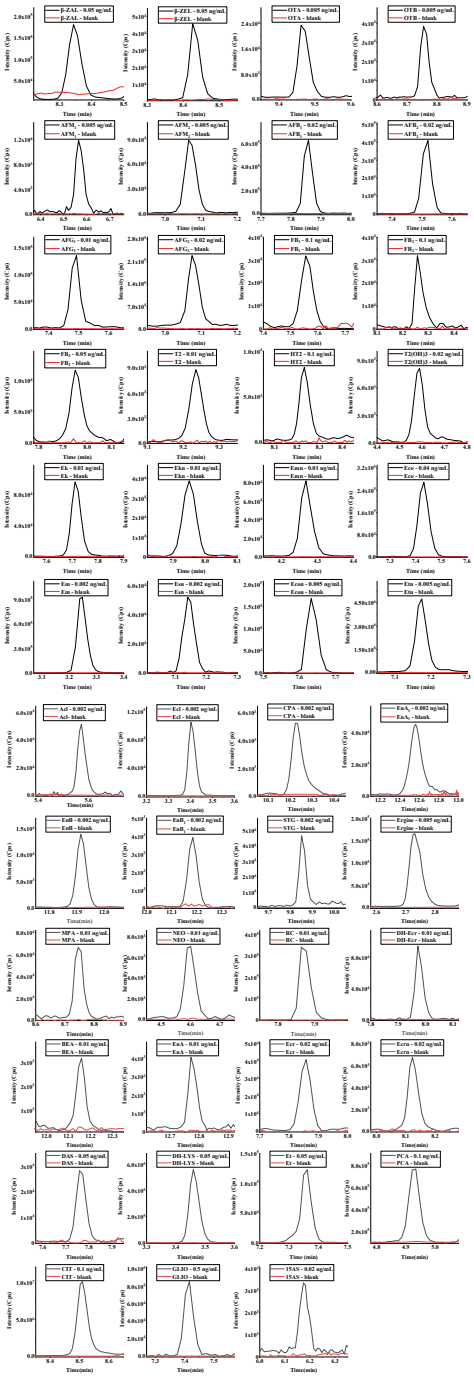


图5. 血浆基质中67种真菌毒素的谱图

总结

本文采用SCIEX中国本土化产品Triple Quad™ 6500+系统建立了67种真菌毒素化合物的快速定量方法。该方法拥有优异的灵敏度，所有化合物的定量限均在ng/L水平；具有良好线性关系，r^2均大于0.99，极大地满足了日常检测限量需求。即便是在复杂基质中，也能获得稳定且准确的数据结果，展现了SCIEX Triple Quad™系统抗基质干扰的良好品质。此方法为真菌毒素的监测提供了强有力的支撑。

参考文献

[1] Heyndrickx E , Sioen I , Huybrechts B ,et al.Human biomonitoring of multiple mycotoxins in the Belgian population: Results of the BIOMYCO study.[J]. Environment International, 2015, 84(NOV.):82-89. DOI:10.1016/j.envint.2015.06.011.

[2] Cimbalo A , Alonso-Garrido M , Font G ,et al.Toxicity of mycotoxins in vivo on vertebrate organisms: A review[J]. Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2020, 137:111161.DOI:10.1016/j.fct.2020.111161.

[3] Yang C , Ning X , Wang B ,et al.Association between spectrum of mycotoxins and semen quality: A cross-sectional study in Beijing, China[J].Journal of Hazardous Materials, 2024, 476.DOI:10.1016/j.jhazmat.2024.135124.

MKT-33440-A



食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的定量分析检测

Quantitation of Bacillus Cereus Cereulide in Food by LC-MS/MS

刘小苑[1]，陈玉锟[2]，杨总[2]，刘冰洁[2]

Liu Xiaoyuan[1], Chen Yukun[2], Yang Zong[2], Liu Bingjie[2]

[1] 广州市海珠区疾病预防控制中心；[2] SCIEX中国应用技术中心

Key words: Bacillus Cereus Cereulide, Food, Quantitation

前言

蜡样芽孢杆菌是一种食源性条件致病菌，该毒株在淀粉类食物和乳制品中分布较广。它能产生一种呕吐毒素cereulide。该毒素耐高温、耐pH值、能抗消化酶解。进食0.5 h ~6 h后出现恶心、呕吐，严重者可出现爆发性肝衰竭而迅速死亡。目前的各种食品加工方法，包括灭菌，均无法使cereulide失活。如果摄取的食物中含cereulide，它能够保持完整并可能转化成活性毒素吸附于内脏。[1]

蜡样芽孢杆菌所致食物中毒的报道近年激增。为保证食品安全、防治食物中毒，建立一个完整的蜡样芽孢杆菌呕吐毒素（cereulide）的检测方法十分必要。本方法建立了基于LC-MS/MS分析食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的定量方法，足以满足T/WSJD 57-2024《食品中蜡样芽胞杆菌呕吐毒素的测定》[2]该标准的检测要求。

实验方法

样品前处理

参照标准T/WSJD 57-2024，即称取1 g（精确至0.01 g）均质后的食品样品置于15 mL离心管，加入内标标准工作液（0.1 mg/L）20 µL，静置30 min后，准确加入5.0 mL乙腈，涡旋混均30 s，超声30 min。4 ℃下12 000 r/min离心10 min。转移全部上清液至15 mL离心管中，加入5.0 mL水，涡旋混合30 s，待新型反向固相萃取柱（HLB-P）净化。

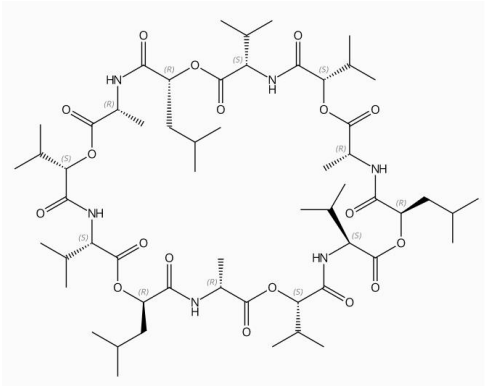


图1. 蜡样芽孢杆菌呕吐毒素结构图

HLB-P柱经3.0 mL甲醇，3.0 mL纯水依次活化，取食品样品提取液上样（如果上柱溶液粘 度较大，过滤较为缓慢，可以1.2 mL/min 速度抽滤过柱），待上样液完全过柱后，以3.0 mL纯水淋洗小柱，5.0 mL甲醇洗脱，收集全部洗脱液，氮气浓缩至近干，残渣用1.0 mL乙腈:水 = 8:2（v/v，含0.1% 甲酸水 + 2 mM 乙酸铵）复溶，过微孔滤膜供上机测定。

液相条件

液相色谱仪：SCIEX Exion AE™系统

分析柱：C4或其它等效色谱柱

流速：0.4 mL/min

流动相A：水（0.1% 甲酸水 + 2 mM 乙酸铵）

MKT-35910-A



流动相B：乙腈

柱温：40℃

洗脱程序：梯度洗脱（如表1）

表1. 流动相洗脱程序

Time (min)	A%	B%
0	90	10
3	0	100
6	0	100
6.1	90	10
8	90	10

注：该梯度针对C4柱，其余类型色谱柱建议根据化合物保留行为进行适当调整。

质谱条件

离子源：ESI正模式

离子源参数：

气帘气(CUR): 30 psi　　碰撞气(CAD): 9 (Medium)

离子源温度(TEM): 450 ℃　　离子喷雾电压(IS): 5500 V

雾化气(Gas1): 55 psi　　辅助加热气(Gas2): 55 psi

实验结果

1 标准曲线及灵敏度结果

蜡样芽孢杆菌呕吐毒素在pg浓度范围内均具有良好的线性关系（r > 0.999），灵敏度优于T/WSJD 57-2024《食品中蜡样芽胞杆菌呕吐毒素的测定》的检出限，完全满足检测要求。

2 加标回收率结果

对前处理方法进行加标回收验证，在食品基质中分别加低、中、高三个不同浓度的标品，每个浓度两个平行。按前处理后计算得到的加标回收率如表3所示，三个不同加标浓度回收率均在100% 附近，方法回收率好。

表2. 蜡样芽孢杆菌呕吐毒素及其内标的离子对信息表

中文名	Q1	Q3	DP	CE
蜡样芽孢杆菌呕吐毒素	1170.7	1125.7	20	54
		741.5	20	65
		357	20	76
$^{13}C_6$-蜡样芽孢杆菌呕吐毒素	1176.7	1130.7	20	54

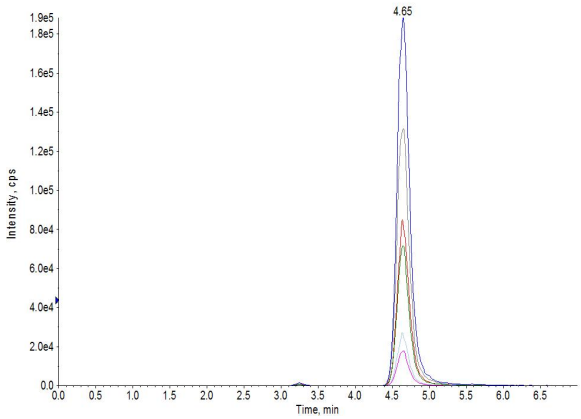


图2. 蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的提取离子流色谱图

表3. 加标回收率结果

低浓度加标回收率（%）	中浓度加标回收率（%）	高浓度加标回收率（%）
93.76 ± 4.89	92.67 ± 2.13	102.22 ± 6.82

3 重复性结果

位于定量限附近浓度的标准品连续进样6针，标准偏差为0.72%，仪器的稳定性良好。

MKT-35910-A



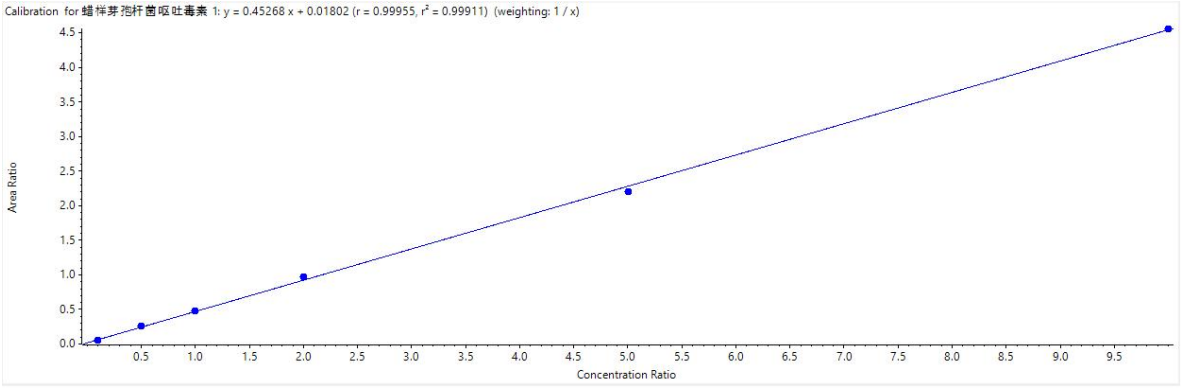


图3. 蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的标准曲线图

总结

建立了一种基于 SCIEX LC-MS/MS 快速检测食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的方法。该方法回收率好，稳定性高，灵敏度优于标准T/WSJD 57-2024《食品中蜡样芽胞杆菌呕吐毒素的测定》的要求，足以满足标准的检测需求。

参考文献

[1] 周帼萍, 袁志明. 蜡状芽孢杆菌(Bacillus cereus)污染及其对食品安全的影响[J]. 食品科学, 2007, 28(3): 357-361.

[2] T/WSJD 57-2024食品中蜡样芽胞杆菌呕吐毒素的测定[S].

MKT-35910-A



SCIEX Triple Quad™液质联用系统对水产品及其制品中河豚毒素的测定

Determination of tetrodotoxin in aquatic products by SCIEX Triple Quad™ system

张景然[1]，张小刚[1]，陈玉锟[1]，孙小杰[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]
Zhang Jingran, Zhang Xiaogang, Chen Yukun, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai
[1] *SCIEX应用技术中心，北京；*

Keywords： 水产品，河豚毒素，Triple Quad液质联用系统

前言

河豚毒素（tetrodotoxin, TTX）是一种具有强烈毒性和稳定化学性质的非蛋白质神经毒素，主要分布于河豚鱼等水产品之中。河豚毒素在河豚鱼各部位的分布不尽相同，通常肌肉组织中不含河豚毒素。然而，在河豚鱼死亡后，内脏中的毒素可能渗透至肌肉组织，从而使鱼肉中也含有少量毒素。水产品中河豚毒素的检测主要遵循《食品安全国家标准 水产品中河豚毒素的测定》（GB5009.206-2016）。该标准规定了四种检测方法，包括小鼠生物法（第一法）、液相色谱-串联质谱法（第二法）、液相色谱-荧光检测法（第三法）及酶联免疫吸附法（第四法）。其中，液相色谱-串联质谱法以其高灵敏度、广泛适用性及无需衍生化的优点而备受瞩目。

本研究基于SCIEX Triple Quad液质联用系统，建立了水产品中河豚毒素的高效检测方案。该方案具备以下特点：

1. 高灵敏度，河豚毒素的定量限低于现行标准要求；
2. 稳定性良好，河豚毒素的线性关系优良，相关系数大于0.995。

前处理方法

参照《食品安全国家标准 水产品中河豚毒素的测定》（GB5009.206-2016）中第二法的前处理方法，对水产品样品进行提取和净化。

液相方法

色谱柱：Phenomenex Kinetex HILIC (2.1 × 100 mm，2.6 µm)；

流动相A：10mM甲酸铵的水溶液（含0.01%甲酸）；

流动相B：乙腈；

流速：0.4 mL/min；

柱温：40℃；

表1. 流动相梯度程序

时间（min）	A（%）	B（%）
0	20	80
1	50	50
4	50	50
4.1	20	80
6	20	80

RUO-MKT-02-15894-ZH-A



质谱方法

质谱型号：SCIEX Triple Quad液质联用系统；

离子源：ESI源，正模式；

离子源参数：

IS电压：1500V　　气帘气：25psi

雾化气GS1：45psi　　辅助气GS2：55psi

源温度TEM：650℃　　碰撞气CAD：Medium

表2. 化合物MRM方法

Q1	Q3	TIME, min	ID	DP	EP	CE	CXP
320.1	302.1	1.69	TTX-1	115	10	34	12
320.1	162	1.69	TTX-2	115	10	52	4

结果与讨论

1. 标准品和样品溶剂的选择

河豚毒素在水及无水乙醇中微溶，几乎不溶于其他有机溶剂，但易溶于稀酸水溶液。在本实验中，分别采用了乙腈-水（1+1）与乙腈-0.6%乙酸水（1+1）作为稀释剂，以配制标准溶液。实验成果表明，在即配即用的情况下，两种稀释剂对标准溶液的影响并无显著差异。然而，随着保存时间的延长，由乙腈-水（1+1）配制的标准溶液呈现出响应降低、色谱峰拖尾，甚至出现新的杂质峰（如图1）等现象。因此，建议在实验过程中采用乙腈-0.6%乙酸水（1+1）作为标准品及样品的溶剂。

2. 液相色谱柱的选择

河豚毒素具有较大的极性，在常规C18液相色谱柱上的保留能力较弱，因此需采用HILIC模式进行检测。本研究对Kinetex HILIC与BEH Amide两种HILIC保留模式色谱柱进行了对比分析。实验结果显示，在相同色谱条件下，Kinetex HILIC对河豚毒素的响应水平优于BEH Amide（见图2）。因此，本实验选择Kinetex HILIC作为分析色谱柱。

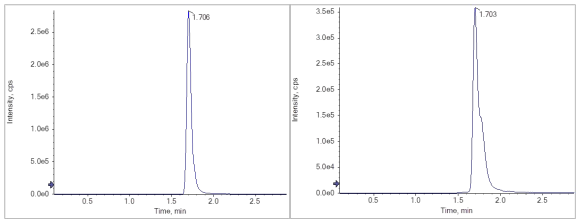


图1. 河豚毒素典型色谱图（左：稀释剂为乙腈-0.6%乙酸水（1+1）；右：乙腈-水（1+1））

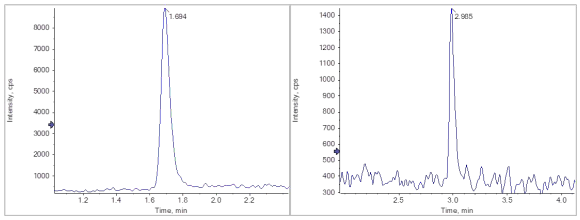


图2. 河豚毒素典型色谱图（左：Kinetex HILIC；右：BEH Amide）

3. 河豚毒素线性关系和稳定性

采用乙腈-0.6%乙酸水（1+1）配制河豚毒素的系列标准曲线，结果显示河豚毒素线性关系良好，相关系数大于0.999，连续进样6针，峰面积RSD小于2%。

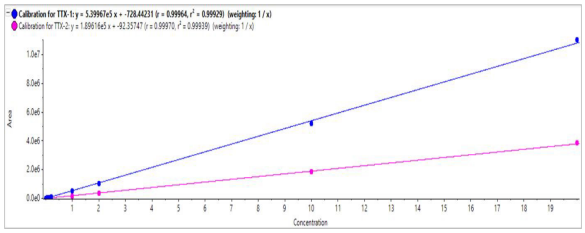


图3. 河豚毒素线性方程及相关系数

RUO-MKT-02-15894-ZH-A



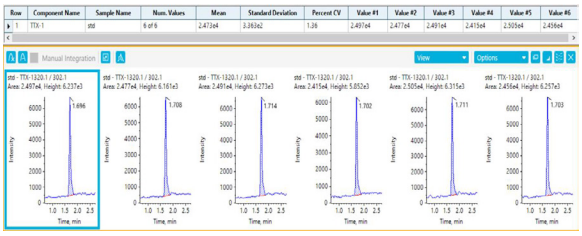


图3. 河豚毒素稳定性结果（n=6）

总结

本实验采用SCIEX Triple Quad液质联用系统，建立了水产品中河豚毒素的快速检测方法，方法灵敏度高，稳定性好，满足水产品中河豚毒素的检测需求。

参考文献

[1]《食品安全国家标准 水产品中河豚毒素的测定》（GB5009.206-2016）

RUO-MKT-02-15894-ZH-A



LC-MS/MS法快速检测植物源性食品中11种工业染色剂

Rapid application of LC-MS/MS method for the detection of 11 industrial dyes in plant-based foods

刘青[1]，黄文杰[2]，杨总[1]，刘冰洁[1]
Liu Qing[1], ZhangQiang[2], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

[1] *SCIEX Application Support Center, China；*
[2] *江西华星检测有限公司；*

Key words: alkaline bright yellow; industrial dyes; plant-based foods; LC-MS/MS;

引言

工业染色剂（industrial dyes）因显色能力强、成本低，常被非法添加至植物性食品中，存在潜在的致癌风险。我国《BJS 202204豆制品中碱性嫩黄等11种工业染料的测定》标准明确要求对这类禁用物质进行快速筛查。目前检测的主要难点在于染色剂极性差异大，色谱分离条件需优化，且复杂基质干扰严重。LC-MS/MS技术凭借其高灵敏度和多组分同步检测能力，成为解决上述问题的关键技术。

本实验采用乙腈提取结合梯度洗脱的方法，实现了目标染色剂的快速筛查，回收率稳定在94.32-104.35%之间，为打击食品中非法添加染色剂提供了有力的技术支撑。

该方法具有以下优势与特点：

1. **前处理简单**：通过优化净化方式，有效提高了目标物的回收率；
2. **仪器方法稳定**：通过详细优化色谱条件，改善了峰形，增加了保留时间的稳定性，从而提高了方法的耐用性；
3. **灵敏度高**：方法的检出灵敏度远低于标准规定的检出限，能够充分满足检测需求；
4. **适用性强**：经过多次验证，该方法已成功应用于豆制品、植物类食品等多种复杂基质，具有重要的实际应用价值；

实验方法

1. 样品前处理

1.1 提取

蔬菜、水果、豆制品：准确称取样品1 g（精确至0.001 g）置于15 mL具塞离心管中，加无水硫酸钠2.0 g，准确加入5 mL乙腈，涡旋混匀1 min，超声20 min（超声10 min后取出涡旋混匀1 min），冷却至室温后， 8000 r/min离心10 min，取上清液待净化。

1.2 净化

取待净化的上清液1.5 mL于离心管中，涡旋振荡1min，8000 r/min离心，取上清液，过0.22 μm微孔滤膜，供高效液相色谱-串联质谱仪测定。

2. 仪器条件

2.1 液相条件

色谱柱：Phenomenex Kinetex C18 (100 × 2.1 mm, 2.6 μm)

MKT-36692-A



流动相：A：0.1%甲酸水溶液；

B：乙腈

流速：0.3 mL/min；柱温：40℃

梯度：洗脱程序见表1。

表1. 液相洗脱梯度

Time (min)	A（%）	B（%）
0.0	95	5
1.0	50	50
3.0	50	50
4.0	5	95
5.5	5	95
5.6	95	5
7.0	95	5

2.2 质谱条件

离子源：电喷雾离子源；

离子扫描模式：负离子模式（ESI-）；

扫描方式：多反应监测（MRM）模式；

离子源温度：500 ℃；　　气帘气：40 psi；

离子化电压：-4500 V；　　碰撞气：8 psi；

雾化气（GS1）: 50psi；　　辅助加热器（GS2）: 60 psi；

具体MRM离子对参数见表2。

2.3 方法学考察

实验结果表明：本方法准确度高、稳定性好。如图2所示，基质加标曲线的相关系数（r）大于0.995，线性关系良好，所有指标均优于标准要求，完全满足定量检测的要求。

采用前述前处理方法，在不同空白基质中分别添加1倍、2倍和5倍定量限（LOQ）的标品进行实验。在此条件下，方法的准确度在94.32-104.35%之间，相对标准偏差（RSD）小于1.74%（n=6）（见表3）。

表2 11种染色剂MRM离子对参数

化合物	英文ID	母离子（m/z）	子离子（m/z）	去簇电压（V）	碰撞能量（eV）
分散橙 21-1	Disperse Orange 21-1	315	270	30	40
分散橙 21-2	Disperse Orange 21-2	315	300	30	25
苏丹橙-1	Sudan Orange-1	215	93	55	42
苏丹橙-2	Sudan Orange-2	215	20	55	26
二甲基磺-1	Dimethyl sulfonate-1	226	77.1	56	31
二甲基磺-2	Dimethyl sulfonate-2	226	299	56	42
分散橙11-1	Disperse Orange 11-1	238.1	165.2	76	45
分散橙11-2	Disperse Orange 11-2	238.1	167.2	76	47
分散橙3-1	Disperse Orange 3-1	243.1	150.1	41	21
分散橙3-2	Disperse Orange 3-2	243.1	92.1	41	35
二乙基黄-1	Diethyl yellow-1	254	74	53	31
二乙基黄-2	Diethyl yellow-2	254	154	53	34
碱性嫩黄-1	Basic bright yellow-1	268.2	107	49	38
碱性嫩黄-2	Basic bright yellow-2	268.2	147.2	49	38
分散黄3-1	Disperse Yellow 3-1	270.1	107	46	37
分散黄3-2	Disperse Yellow 3-2	270.1	108.2	46	41
分散橙1-1	Disperse Orange 1-1	319.1	169.3	61	33
分散橙1-2	Disperse Orange 1-2	319.1	181	61	47
碱性橙22-1	Basic Orange 22-1	391.1	376.1	250	37
碱性橙22-2	Basic Orange 22-2	391.1	220.1	250	34
分散橙37-1	Disperse Orange 37-1	392	351.1	51	27
分散橙37-2	Disperse Orange 37-2	392	133.1	51	51

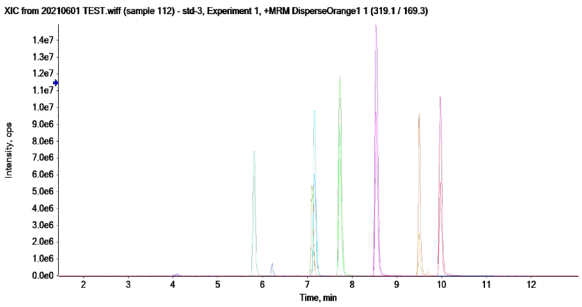


图1. 11种染色剂的提取离子流图

MKT-36692-A



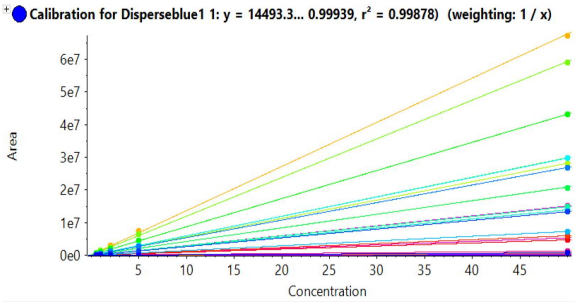


图2. 11种染色剂性回归曲线

表3. 回收率及重复性实验（n=6）

基质名称	添加浓度 (μg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 (%)
榴莲	1	102.24	1.54
	2	94.32	1.42
	10	99.45	1.45
香蕉	1	103.20	0.78
	2	98.83	1.23
	10	95.53	1.45
腐竹	1	104.35	1.74
	2	96.12	1.37
	10	98.72	1.39

小结

本文建立了基于高效液相色谱-串联三重四极杆质谱技术的快速定量分析方法，并对多种水果基质及腐竹基质进行了广泛验证，确保了实验结果的有效性与定量准确性，对于植物源性食品的检测分析具有重要的参考价值。

MKT-36692-A



LC-MS/MS法快速食品中3种双酚类食品污染物

Rapid Determination of Three Bisphenol Contaminants in Food by LC-MS/MS

刘青[1]，连琦[2]，杨总[1]，刘冰洁[1]

Liu Qing[1], Lian Qi[2], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1]

[1] *SCIEX Application Support Center, China；*

[2] *江西省食品检验检测研究院；*

Key words: Bisphenol

引言

双酚类（Bisphenol，简称BPA）是工业上合成聚碳酸酯、环氧树脂、酚醛树脂等高分子材料的关键单体。近年来，双酚A及其衍生物（如双酚B、双酚S等）在食品中的迁移问题日益突出，已在动物性食品、饮料、蛋奶制品等多类食品中被检出。为有效控制相关食品安全风险，我国已制定了《GB 5009.305-2025 食品安全国家标准 食品中双酚A、双酚F和双酚S的测定》方法标准，为检测工作提供了明确的技术依据。本实验严格依据该标准进行前处理与方法验证，回收率稳定在95.53-104.35%之间，为食品安全风险监控提供了关键的技术支持。

该方法的主要优势与特点如下：

1. **稳定性好**：通过系统优化色谱条件，使峰形更佳，保留时间更稳定，显著提高了方法的耐用性；
2. **灵敏度高**：方法实际灵敏度远低于标准规定的检出限，能够充分满足各类检测需求；
3. **适用性强**：经多次验证，本方法已成功应用于肉及肉制品、水果、蔬菜、蛋及蛋制品等五种典型食品基质，具备重要的参考与推广价值。

1. 实验方法

1.1 样品前处理

肉及肉制品、水产品、固态及半固态乳制品（乳粉、发酵乳等）、婴幼儿配方食品：称取1 g试样（精确至0.01 g），置于50 mL聚丙烯离心管中，加入50 µL同位素内标混合使用液，振荡混合后，静置30 min。加入2 mL水，涡旋振荡30 s，再加入5 mL乙腈涡旋混匀。将混合液超声提取15 min，在4℃下、10 000 r/min条件下离心10 min。取上清液置于玻璃氮吹管中，于40℃下用氮气缓缓吹至约2 mL，加入8 mL PBS溶液混匀，待净化。

蛋、乳及液态乳制品：称取1 g试样（精确至0.01 g），置于50 mL聚丙烯离心管中，加入50 µL同位素内标混合使用液，振荡混合后，静置30 min。加入5 mL乙腈，涡旋混匀后超声提取15 min，在4℃、10 000 r/min条件下离心10 min。取上清液置于玻璃氮吹管中，于40℃下用氮气缓缓吹至约2 mL，加入8 mL PBS溶液混匀，待净化。

谷物及婴幼儿谷类辅助食品：称取1 g试样（精确至0.01 g），置于50 mL聚丙烯离心管中，加入50 µL同位素内标混合使用液，振荡混合后，静置30 min。加入10 mL甲醇-水溶液（80+20），涡旋振荡30 s，超声提取15 min，在4℃、10 000 r/min条件下离心10 min。取上清液置于玻璃氮吹管中，于40℃下用氮气缓缓吹至约2 mL，加入8 mL PBS溶液混匀，待净化。

MKT-36693-A



蔬菜、水果：称取1 g试样（精确至0.01 g），置于50 mL聚丙烯离心管中，加入100 μL盐酸溶液（10+90）混匀，再加入50 μL同位素内标混合使用液，振荡混合后，静置30 min。加入5 mL乙腈，涡旋振荡30 s，超声提取15 min，在4℃、10 000 r/min条件下离心10 min。取上清液置于玻璃氮吹管中，于40℃下用氮气缓缓吹至约2 mL，加入8 mL PBS溶液混匀，待净化。

饮料：称取1 g试样（精确至0.01 g），置于2 mL聚丙烯离心管中，加入50 μL同位素内标混合使用液，振荡混合后，静置30 min。在4℃、10 000 r/min条件下离心10 min。取上清液至50 mL聚丙烯离心管中，加入10 mL PBS溶液混匀，待净化。

注：澄清试样（如纯净水、矿泉水等）可不离心，直接加入PBS溶液混匀。

1.2 净化

将低温保存的免疫亲和柱恢复至室温，使柱内原有液体自然流尽。取全部待净化提取液过柱，令其自然流干，弃去全部流出液。再用10 mL水淋洗免疫亲和柱，待水滴完后，用真空泵抽干。加入1 mL甲醇进行洗脱，收集洗脱液于玻璃氮吹管中，在40 ℃下用氮气缓缓吹干。随后准确加入0.40 mL甲醇，涡旋混合10 s，再准确加入0.60 mL水，涡旋混合后转移至2 mL聚丙烯离心管中，于10 000 r/min下离心5 min，取上清液供液相色谱-串联质谱仪测定。

2. 仪器条件

2.1 液相条件

色谱柱：Phenomenex Kinetex C18 (100 × 2.1 mm, 2.6 μm)

流动相：A：0.1%甲酸水溶液；B：乙腈

流速：0.3 mL/min；柱温40℃

梯度洗脱，程序见表1。

2.2 质谱条件

离子源：电喷雾离子源

离子扫描模式：负离子模式（ESI-）

扫描方式：多反应监测（MRM）模式；

离子源温度：500 ℃　　气帘气：40 psi

离子化电压：-4500 V　　碰撞气：8 psi

雾化气（GS1）: 50psi　　辅助加热器（GS2）: 60 psi

化合物MRM离子对及参数见表2。

表1. 液相洗脱梯度

Time (min)	A（%）	B（%）
0.0	95	5
4.0	5	95
5.5	5	95
5.6	95	5
7.0	95	5

表2. 化合物MRM离子对参数

化合物	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	去簇电压 (V)	碰撞能量(eV)
双酚A-1	227.1	212.1	-90	-24
双酚A-2	227.1	133	-90	-31
双酚A-IS	239.1	224	-90	-24
双酚S-1	249	108	-81	-28
双酚S-2	249	92	-81	-42
双酚S-IS	261	114	-81	-28
双酚F-1	199	93	-100	-28
双酚F-2	199	105	-100	-28

3. 实验结果与讨论

3.1 色谱条件优化

由于原标准方法采用等度洗脱，目标化合物出峰时间较早，且受基质干扰较为严重。为解决这一问题，本方案系统比较了不同品牌、不同型号的色谱柱以及流动相组成。优化后的色谱条件有效规避了基质干扰，并实现了目标化合物的良好分离，从而保障了定量结果的准确性。（见图1）

MKT-36693-A



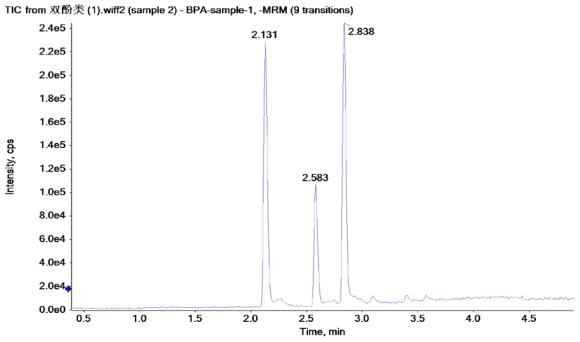


图1. 空白基质加标中3种双酚类化合物的提取离子流图

3.2 方法学考察

实验分别按照前述前处理方法，选取不同空白基质，在双酚A、双酚F定量限（1.0 μg/kg）和双酚S定量限（0.10 μg/kg）基础上，分别添加1倍、2倍和5倍定量限三个浓度水平，每个浓度重复测定6次。结果显示，方法准确度在95.53%-104.35%之间，相对标准偏差小于1.74%（n=6）（表3）。实验结果表明该方法具有较好的准确度以及良好的稳定性。此外，基质加标标准曲线相关系数（r）均大于0.995（图2），说明线性关系良好。综上，本方法完全满足标准规定的定量检测要求。

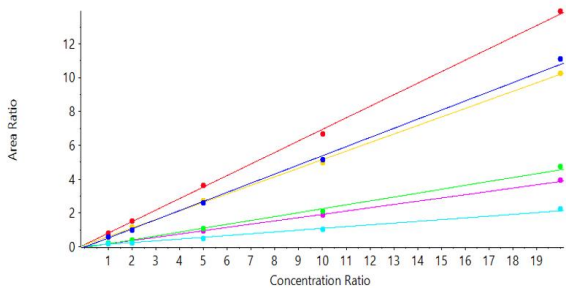


图2. 3种双酚类化合物回归曲线

表3. 回收率及重复性实验（n=6）

基质名称	添加浓度 (μg/kg)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 (%)
肉类基质	1	98.21	1.82
	2	104.21	1.55
	10	89.56	1.48
鸡蛋	1	93.32	1.59
	2	95.36	1.65
	10	92.24	1.07
腐竹	1	87.39	1.39
	2	116.12	1.92
	10	108.35	1.83
黄瓜	1	111.24	1.98
	2	104.45	1.72
	10	106.64	1.85
饮用水	1	113.35	1.78
	2	99.36	1.23
	10	105.46	1.57

4 小结

本研究建立了一种基于高效液相色谱-串联三重四极杆质谱技术（LC-MS/MS）的双酚类化合物快速定量分析方法。该方法涵盖了5种不同食品基质，并进行了系统验证。实验结果表明，该方法有效性好、定量结果准确性，对食品检测分析工作具有重要的参考价值。

MKT-36693-A



乳制品中4种双酚A及烷基酚类化合物的定量

SCIEX QTRAP®和Triple Quad液相色谱-三重四级杆/复合线性离子阱质谱

叶儿翠 钟晨春

SCIEX Sciex Labs，中国

双酚A及烷基酚类化合物是重要的化工原料,以它们为原材料生产出的树脂产品被广泛应用于罐头内包装、食品包装材料与饮料容器、餐具、婴儿用品的生产。然而在食品加工运输储藏等过程中不可避免使用的接触性包装材料中有毒有害物质可能迁移进入食品中，危害人体健康。双酚A及烷基酚类化合物属于环境激素类化合物，具有内分泌干扰作用，微量甚至痕量即可对人体生殖系统及胎儿发育造成不良影响。

近年来，食品的接触包装材料中环境激素类化合物的迁移对人体的影响已受到广泛关注。目前，我国已将双酚A列入优先控制的黑名单。因此，本文使用SCIEX QTRAP® 4500液相色谱质谱联用系统，建立了简单通用，可靠性好，灵敏度高的双酚A及烷基酚类化合物的定量检测方法。既能满足各类实验室日常高通量检测，也能有效降低样品处理成本，并能让操作人员准确、快速地掌握。

方法特点：

1. 高效准确的LC-MS/MS方法，利用在线捕集技术消除了来自于流动相及系统管路的本底干扰。

目前应用LC-MS/MS方法对双酚A及烷基酚类化合物定量分析面临的最大难题及困扰是，由于来自于流动相和系统管路的残留，本底有时会存在较高的信号干扰，导致无法准确定性和定量。本方法通过采用在线捕集技术将本底化合物出峰时间延后，使目标化合物与本底化合物实现色谱分离，从而保证了定量结果的准确性。

2. 简单高效，成本低廉的样品前处理方法

乳制品的提取液中通常含有大量的油脂，传统的方法通常是采用凝胶渗透色谱法除脂，这种方式溶剂消耗量大，通量低。若采用固相萃取法除脂，普通的SPE柱通常会存在壬基酚溶出的问题，影响定量结果的准确性。因此，本方法通过冷冻去脂，能有效去除基质对仪器和检测结果的影响，具有操作简单、快速、成本低、通量高等特点。

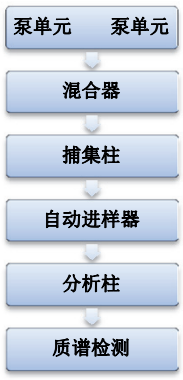


图1. 采用在线捕集技术的仪器示意图。

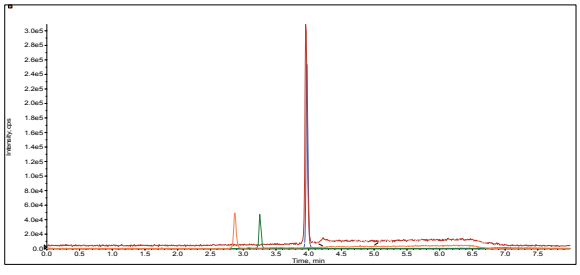


图2. 4种双酚A及烷基酚化合物MRM 8分钟色谱图。

RUO-MKT-02-7520-ZH-A





图3. 乳粉中4种双酚A及烷基酚类化合物的样品前处理流程。

结果展示

为了消除流动相及系统中的本底，方法中将捕集柱接于液相色谱的混合器和自动进样器之间，用于推迟管路中的本底化合物的流出时间。以壬基酚为示例，图4(a)和图4(b)分别为不接捕集柱时空白进样和壬基酚的标准品溶液（浓度为1 ppb）的色谱图，可见壬基酚本底干扰太严重，影响定量结果的准确性。图4(c)和图4(d)分别为接入捕集柱后空白进样和壬基酚的标准品溶液的色谱图。可见采用在线捕集技术后，本底干扰出峰时间延后，样品中的壬基酚和系统本底化合物能实现较好的分离，成功排除系统本底化合物的干扰。

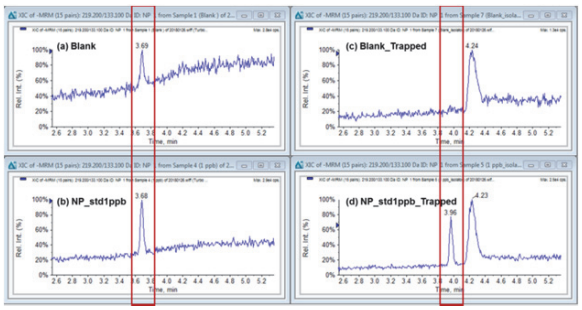


图4. 采用在线捕集技术前后的色谱图对比。

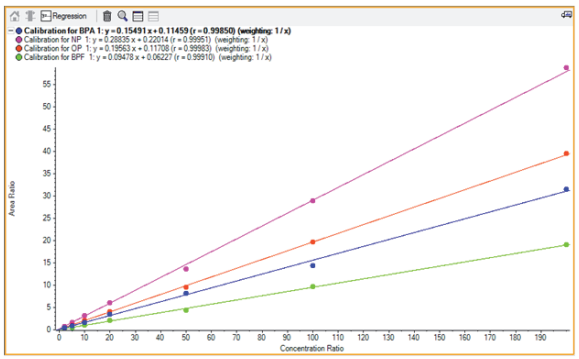


图5. 4种双酚A及烷基酚类化合物的标准曲线图。

表1为vMethod方法测定乳粉中4种双酚A及烷基酚类化合物的灵敏度考察、线性范围及线性关系结果。完全满足各类实验室对乳粉中双酚A及烷基酚化合物的测定要求。

表1. 乳粉中双酚A及烷基酚类化合物灵敏度。

NO.	Name	CAS号	线性范围 (ng/L)	r	LLOQ (ng/L)
1	双酚A(Bisphenol A, BPA)	80-05-07	2~200	0.9985	2
2	壬基酚 (Nonylphenol,NP)	25154-52-3	2~200	0.9985	2
3	双酚F(Bisphenol,BPF)	620-92-8	2~200	0.9998	2
4	辛基酚 (Octylphenol,OP)	1806-26-4	2~200	0.9991	2

下表2为使用本方法测定某市售奶粉中，4种双酚A及烷基酚化合物的含量以及其在高低两个水平下的添加回收率。所用仪器为Sciex ExionLC AD液相串联QTRAP 4500质谱。

表2. 某市售奶粉的实测值及其在高低两个水平下的添加回收率和精密度。

序号	名称	测量值	回收率		CV% n=3
			Low	High	
1	双酚A(Bisphenol A)	未检出	97.69	105.21	6.27
2	壬基酚(Nonylphenol)	88.54	94.58	101.32	5.05
3	双酚F(Bisphenol)	未检出	91.16	97.42	6.18
4	辛基酚(Octylphenol)	未检出	93.76	98.35	4.18

讨论

以上数据可以证明，使用vMethod方法中的在线捕集技术，能够有效分离样品中的分析物及系统本底化合物色谱峰，成功排除本底化合物的干扰。乳粉样品经冷冻去脂，能有效除去乳粉中基质干扰，大大降低了样本处理成本，并结合高效的LC-MS分析方法，样品处理通量高，定量结果准确。该方法适用于SCIEX QTRAP和Triple Quad液相色谱-三重四级杆/复合线性离子阱质谱。

RUO-MKT-02-7520-ZH-A



SCIEX Triple Quad™ 系统对13种杂环胺的快速测定

Rapid Identification and Quantitation of 13 Heterocyclic Amines by SCIEX Triple Quad™ System

刘蓉，孙小杰，刘冰洁，郭立海
Liu Rong, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai
SCIEX Application Support Center, China

关键词： 杂环胺，热加工，SCIEX Triple Quad™系统

引言

杂环胺（Heterocyclic aromatic amines, HAAs）是由含碳、氮和氢原子的烃环、氨基以及甲基结构所组成的一类杂环芳香烃类化合物。根据化学结构和形成条件的不同，可将HAAs分成两类：热型杂环胺类（IQ-型，100-300℃）和热解型杂环胺类（非IQ-型，300℃以上）。IQ-型杂环胺包括吡啶类（DMIP、PHIP等）、喹喔啉类（IQx、MeIQx、7,8-DiMeIQx等）和喹啉类（IQ、MeIQ、IQ[4,5-b]等）[1]；非IQ-型杂环胺包括苯基吡啶类（Phe-P-1）、α-咔啉类（AαC、MeAαC）和β-咔啉类（Harman、Norharman）等，对人体具有致癌性和致突变性，长时间高量食用含有杂环胺的食物会提升人体患癌的风险，对人们的健康造成严重威胁。

国标GB 5009.243-2016《高温烹调食品中杂环胺类物质的测定》中明确规定了杂环胺的检测范围。本方法基于SCIEX Triple Quad™系统，建立了13种杂环胺的LC-MS/MS分析方法。

本方法具有以下特点：

1. **灵敏度高：** 13种杂环胺的定量限低于国标的定量限要求。
2. **方法高效：** 一针进样10.5 min即可完成对13种杂环胺的检测。

实验方法

1. 液相条件

液相：SCIEX ExionLC™系统

分析柱及流动相条件：T3（2.1×100 mm, 1.8 µm），流速0.3mL/min，流动相A：水（0.1%乙酸）；B：乙腈（0.1%乙酸），梯度见表1。

柱温：40 ℃

梯度洗脱条件：

表1. 流动相洗脱程序

时间（min）	A %	B %
0	99	1
1.5	99	1
8	60	40
8.01	1	99
9.5	1	99
9.6	99	1
10.5	99	1

RUO-MKT-02-15779-ZH-A



2. 质谱条件

SCIEX Triple Quad™系统

离子源：ESI $^{+}$

离子源参数：

雾化气GS1：60 psi　　气帘气CUR：35psi

辅助加热气GS2：60 psi　　IS电压：5500 V

源温度TEM：600 ℃　　碰撞气CAD：Medium

3. 实验结果

3.1 13种杂环胺的典型色谱图（见图1）

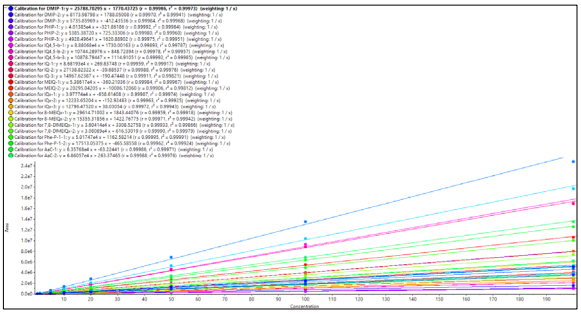


图1. 13种杂环胺的典型色谱图

3.2 标准曲线（见图2）

采用空白溶剂加标，配制系列标准曲线，13种化合物线性关系良好，见图2。DMIP、PHIP、IQ、7,8-DIMEIQx、

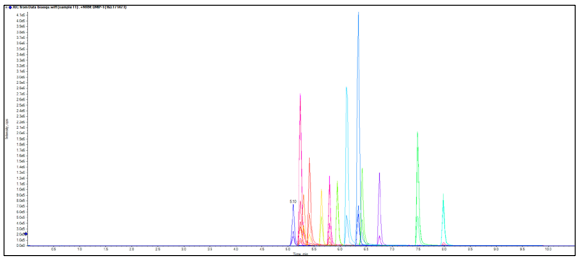


图2. 13种对杂环胺的线性关系曲线

表2. 13种杂环胺的质谱参数

化合物名称	英文简写	母离子	子离子	去簇电压 DP, V	碰撞能量 CE, V
2-氨基-1,6-二甲基咪唑并吡啶	DMIP	163.1	147.1	176	39
		163.1	105.1	176	45
		163.1	120	176	47
2-氨基-1-甲基-6-苯基咪唑并[4,5-b]吡啶	PHIIP	225	210	222	38
		225	183	222	47
		225	168	222	48
2-氨基-5-苯基吡啶	Phe-P-1	171	127	108	43
		171	77	108	57
2-氨基-3-甲基咪唑并[4,5-f]喹啉	IQ	199	184	198	35
		199	157.1	198	45
		199	130.1	198	53
2-氨基-1-甲基咪唑并[4,5-b] 喹啉	IQ[4,5-b]	199	184.1	162	37
		199	142.1	162	50
		199	115	162	60
2-氨基-3,4-二甲基咪唑并[4,5-f]喹啉	MeIQ	213	198.1	182	35
		213	197	182	45
2-氨基-3-甲基咪唑并[4,5-f]喹喔啉	IQx	200	185	170	37
		200	158.1	170	46
		200	131	170	51
2-氨基-3,8-二甲基咪唑并[4,5-f]喹喔啉	8-MeIQx	214	199	156	35
		214	131	156	52
2-氨基-3,7,8-三甲基咪唑并[4,5-f]喹喔啉	7,8-DiMeIQx	228	213	185	35
		228	131	185	50
2-氨基-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚	AaC	184	140	130	40
		184	167	130	30
		184	113	130	56
2-氨基-3-甲基-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚	MeAaC	198	127	130	50
		198	128	130	51
		198	154	130	39
9H-吡啶并[3,4-b]吲哚	Norharman	169	115	120	45
		169	89	120	62
1-甲基-9H-吡啶并[3,4-b]吲哚	Harman	183	115	144	47
		183	89.1	144	63
		183	168.1	144	39

RUO-MKT-02-15779-ZH-A



Phe-P-1、AaC、MeAaC、Harman的线性范围为0.05 -200μg/L；IQ4,5-b、Norharman线性范围为0.01-200 μg/L，MEIQ、IQx、8-MEIQx线性范围为0.1-200μg/L。

3.3 重复性结果

针对本方法中涉及的13种化合物，在0.5、10、50 μg/L三个浓度点的重复性试验，所有化合物峰面积的相对标准偏差RSD在1.47%-2.81%之间，方法及仪器的稳定性良好。

总结

本文采用高效液相色谱串联三重四极杆质谱建立了13种杂环胺的LC-MS/MS定量方法。该方法的灵敏度高，满足日常检测限量需求；各化合物均具有良好线性关系，方法重现性好。

参考文献

[1] Gibis M. Heterocyclic aromatic amines in cooked meat products: causes, formation, occurrence, and risk assessment[J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2016, 15(2): 269-302.

[2] Oz F, Kaya M. Heterocyclic aromatic amines in meat[J]. Journal of Food Processing and Preservation, 2011, 35(6): 739-753.

[3] Zhou Y J , Zhang Y X , Dong X W .Determination of heterocyclic amines in braised sauce beef and the effects of different cooking conditions on the formation of heterocyclic amines[J].Journal of the Science of Food and Agriculture, 2021.

RUO-MKT-02-15779-ZH-A



乳制品中46种抗生素的快速定量分析检测

QTrap® 4500液相色谱-三重四级杆/线性离子阱复合质谱技术

翟南南，朱怀恩，刘华芬

SCIEX，SciexLabs，中国

当前我国的乳制品工业迅速发展，乳制品成为人们尤其是婴幼儿的主要营养食品，现在很多的人都在食用乳制品。于此同时，畜牧业在我国也呈迅速发展之势，抗生素在乳畜饲养业中有着非常广泛的应用，而不合理地使用和滥用抗生素则会造成抗生素在动物组织中的残留，并通过食物链进入人体，对人类的健康构成严重的威胁。

因此寻找到一个能够准确测定乳制品中抗生素残留的检测技术是十分有必要的。本方法使用QTRAP® 4500液相色谱质谱联用系统，建立了一套乳制品中抗生素的定量方法。

方法特点：

1. 本方法一次进样同时分析46种抗生素，分析时间仅9.5 min，大大节省了样品分析时间。

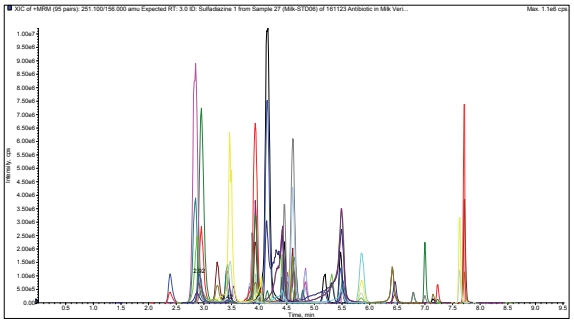


图1. 牛奶中46种抗生素的典型色谱图。磺胺类和喹诺酮类浓度为20 µg/kg，四环素类浓度为200 µg/kg

2. 样品前处理简单、快速。可实现对乳制品中三类46种抗生素同时提取。

本方法采用将1 g乳制品加入1 mL高氯酸（1:1，w:v）沉淀后进行SPE净化富集，无需对乳制品进行脱脂操作，沉淀剂用量少且上样体积仅约为1.8 mL，大大缩短了上样时间；最终洗脱液为3 mL，大大缩短了N_2吹干时间，整个样品操作过程可在1.5小时左右完成。

3. 本方法经过在三种乳制品基质（牛奶、酸奶、奶粉）中验证，91%以上的抗生素提取回收率大于60%，可真正用于实际样品的检测。

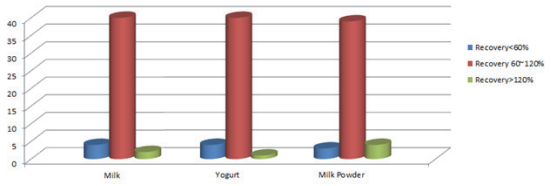


图2. 牛奶、酸奶、奶粉中不同回收率抗生素占总抗生素的百分比

4. 本方法灵敏度高，定量可靠。

1）本方法比国标方法的灵敏度更高

LLOQ (µg/kg)	牛奶*		酸奶**		奶粉	
	GBT	本方法	GBT	本方法	GBT	本方法
磺胺类	1	0.5	NA***	0.5	4	2
喹诺酮类	1	0.5	NA***	0.5	4	2
四环素类	50	5	NA***	5	NA***	20

备注：* 牛奶中2个沙星类抗生素的LLOQ为10 µg/kg；
** 酸奶中1个沙星类抗生素的LLOQ为10 µg/kg；
*** 国标中没有检测方法。



2）定量准确

Calibration for Enoxacin in Milk: y = 0.38174x + 0.07123 (r = 0.99963) (weighting=1/x)

Sample Name	Sample Type	Component Name	Actual Concentration	Area	IS Area	Area Ratio	Used	Calculated Concentration	Accuracy
Milk-Matrix Solvent	Unknown	Enoxacin 1	N/A	N/A	N/A	N/A	☑	N/A	N/A
Milk-Matrix Solvent with IS	Unknown	Enoxacin 1	N/A	N/A	2.743e5	N/A	☑	N/A	N/A
Milk-STD00	Standard	Enoxacin 1	0.50	5.488e4	2.513e5	2.184e-1	☑	0.527	105.39
Milk-STD01	Standard	Enoxacin 1	1.00	1.468e5	3.566e5	4.118e-1	☑	1.034	103.37
Milk-STD02	Standard	Enoxacin 1	2.00	1.459e5	1.965e5	7.422e-1	☑	1.899	94.96
Milk-STD03	Standard	Enoxacin 1	2.50	2.492e5	2.678e5	9.307e-1	☑	2.393	95.72
Milk-STD04	Standard	Enoxacin 1	5.00	5.155e5	2.731e5	1.887e0	☑	4.899	97.97
Milk-STD05	Standard	Enoxacin 1	10.00	8.673e5	2.203e5	3.937e0	☑	10.269	102.69
Milk-STD06	Standard	Enoxacin 1	20.00	1.905e6	2.492e5	7.644e0	☑	19.980	99.90
Milk-Matrix Solvent	Unknown	Enoxacin 1	N/A	N/A	N/A	N/A	☑	N/A	N/A
Milk- Vendor1	Unknown	Enoxacin 1	N/A	N/A	2.763e5	N/A	☑	N/A	N/A
Milk- Vendor2	Unknown	Enoxacin 1	N/A	N/A	2.561e5	N/A	☑	N/A	N/A
Milk- Vendor3	Unknown	Enoxacin 1	N/A	N/A	3.201e5	N/A	☑	N/A	N/A
Milk-Matrix Solvent	Unknown	Enoxacin 1	N/A	N/A	N/A	N/A	☑	N/A	N/A

Calibration for Sulfadimethoxine: y = 0.14674x + 0.01128 (r = 0.99944) (weighting=1/x)

Sample Name	Sample Type	Component Name	Actual Concentration	Area	IS Area	Area Ratio	Used	Calculated Concentration	Accuracy
Yogurt-Matrix Solvent	Unknown	Sulfadimethoxine 1	N/A	N/A	N/A	N/A	☑	N/A	N/A
Yogurt-Matrix Solvent with IS	Unknown	Sulfadimethoxine 1	N/A	N/A	1.690e6	N/A	☑	N/A	N/A
Yogurt-STD00	Standard	Sulfadimethoxine 1	0.50	1.305e5	1.624e6	8.035e-2	☑	0.471	94.14
Yogurt-STD01	Standard	Sulfadimethoxine 1	1.00	2.582e5	1.629e6	1.585e-1	☑	1.003	100.35
Yogurt-STD02	Standard	Sulfadimethoxine 1	2.00	5.554e5	1.746e6	3.182e-1	☑	2.091	104.57
Yogurt-STD03	Standard	Sulfadimethoxine 1	2.50	6.153e5	1.580e6	3.896e-1	☑	2.578	103.12
Yogurt-STD04	Standard	Sulfadimethoxine 1	5.00	1.215e6	1.702e6	7.139e-1	☑	4.788	95.76
Yogurt-STD05	Standard	Sulfadimethoxine 1	10.00	2.686e6	1.756e6	1.529e0	☑	10.344	103.44
Yogurt-STD06	Standard	Sulfadimethoxine 1	20.00	4.806e6	1.654e6	2.906e0	☑	19.724	98.62
Yogurt-Matrix Solvent	Unknown	Sulfadimethoxine 1	N/A	N/A	N/A	N/A	☑	N/A	N/A
Yogurt- Vendor1	Unknown	Sulfadimethoxine 1	N/A	N/A	9.899e5	N/A	☑	N/A	N/A
Yogurt- Vendor2	Unknown	Sulfadimethoxine 1	N/A	N/A	9.283e5	N/A	☑	N/A	N/A
Yogurt-Matrix Solvent	Unknown	Sulfadimethoxine 1	N/A	N/A	N/A	N/A	☑	N/A	N/A

Calibration for Oxytetracycline: y = 0.00822x + 0.00431 (r = 0.99914) (weighting=1/x)

Sample Name	Sample Type	Component Name	Actual Concentration	Area	IS Area	Area Ratio	Used	Calculated Concentration	Accuracy
Milk Powder-Matrix Solvent	Unknown	Oxytetracycline 1	N/A	N/A	N/A	N/A	☑	N/A	N/A
Milk Powder-Matrix Solvent with IS	Unknown	Oxytetracycline 1	N/A	N/A	2.943e6	N/A	☑	N/A	N/A
Milk Powder-STD00	Standard	Oxytetracycline 1	5.00	1.923e4	4.515e5	4.259e-2	☑	4.654	93.08
Milk Powder-STD01	Standard	Oxytetracycline 1	10.00	2.615e5	2.918e6	8.959e-2	☑	10.369	103.69
Milk Powder-STD02	Standard	Oxytetracycline 1	20.00	5.153e5	2.730e6	1.887e-1	☑	22.424	112.12
Milk Powder-STD03	Standard	Oxytetracycline 1	25.00	5.608e5	2.791e6	2.009e-1	☑	23.903	95.61
Milk Powder-STD04	Standard	Oxytetracycline 1	50.00	1.078e6	2.706e6	3.983e-1	☑	47.902	95.80
Milk Powder-STD05	Standard	Oxytetracycline 1	100.00	1.965e6	2.410e6	8.155e-1	☑	98.627	98.63
Milk Powder-STD06	Standard	Oxytetracycline 1	200.00	4.035e6	2.421e6	1.667e0	☑	202.121	101.06
Milk Powder-Matrix Solvent	Unknown	Oxytetracycline 1	N/A	N/A	N/A	N/A	☑	N/A	N/A
Milk Powder- Vendor1	Unknown	Oxytetracycline 1	N/A	N/A	2.131e6	N/A	☑	N/A	N/A
Milk Powder- Vendor2	Unknown	Oxytetracycline 1	N/A	N/A	2.303e6	N/A	☑	N/A	N/A
Milk Powder- Vendor3	Unknown	Oxytetracycline 1	N/A	N/A	2.252e6	N/A	☑	N/A	N/A
Milk Powder-Matrix Solvent	Unknown	Oxytetracycline 1	N/A	N/A	N/A	N/A	☑	N/A	N/A

表 2. 不同品牌牛奶、酸奶、奶粉中三类抗生素测定结果示例

化合物信息

表 3. 46种抗生素信息

No.	中文名	英文名	CAS
	Group 1 (19 磺胺类， Sulfanilamides)		
1	磺胺嘧啶	Sulfadiazine	68-35-9
2	磺胺间二甲氧嘧啶	Sulfadimethoxine	122-11-2
3	磺胺甲基嘧啶	Sulfamerazine	127-79-7
4	磺胺二甲(基)嘧啶	Sulfamethazine	57-68-1
5	磺胺甲噻二唑	Sulfamethizole	144-82-1
6	磺胺甲基异恶唑 (新诺明)	Sulfamethoxazole	723-46-6
7	磺胺噻唑	Sulfathiazole	72-14-0
8	磺胺氯哒嗪	Sulfachloropyridazine	80-32-0
9	三甲氧苄胺嘧啶	Trimethoprim	738-70-5
10	磺胺甲氧哒嗪	Sulfamethoxypyridazine	80-35-3
11	磺胺吡啶	Sulfapyridine	144-83-2
12	磺胺邻二甲氧嘧啶 (磺胺多辛)	Sulfadoxine	2447-57-6
13	磺胺二甲异恶唑	Sulfisoxazole	127-69-5
14	苯酰磺胺	Sulfabenzamide	127-71-9
15	磺胺喹恶啉	Sulfaquinoxaline	59-40-5
16	磺胺醋酰	Sulphacetamide	144-80-9
17	磺胺苯吡唑	Sulfaphenazole	526-08-9
18	磺胺-5-(对)甲氧嘧啶	Sulfameter	651-06-9
19	磺胺-6-(间)甲氧嘧啶	Sulfamonomethoxine	1220-83-3
	Group 2 (17 喹诺酮类， Quinolones)		
20	环丙沙星	Ciprofloxacin	85721-33-1
21	恩诺沙星	Enrofloxacin	93106-60-6
22	氟甲喹	Flumequin	42835-25-6
23	洛美沙星	Lomefloxacin	98079-51-7
24	诺氟沙星	Norfloxacin	70458-96-7
25	氧氟沙星	Ofloxacin	82419-36-1
26	沙拉沙星	Sarafloxacin	98105-99-8
27	培氟沙星	Pefloxacin	70458-92-3
28	依诺沙星	Enoxacin	74011-58-8
29	双氟沙星	Difloxacin	98106-17-3
30	奥比沙星	Orbifloxacin	113617-63-3
31	司帕沙星	Sparfloxacin	110871-86-8
32	恶喹酸 (奥索利酸)	Oxolinic acid	14698-29-4
33	达氟沙星	Danofloxacin	112398-08-0
34	马波沙星	Marbofloxacin	115550-35-1
35	氟罗沙星	Fleroxacin	79660-72-3
36	萘啶酸	Nalidixic Acid	389-08-2
	Group 3 (10 四环素类， Tetracyclines)		
37	金霉素	Chlortetracycline	57-62-5
38	强力霉素	Doxycycline	564-25-0
39	土霉素	Oxytetracycline	79-57-2
40	四环素	Tetracycline	60-54-8
41	去甲基金霉素	Demeclocycline	64-73-3
42	4-差向四环素	4-Epitetracycline	23313-80-6
43	4-差向金霉素	4-Epichlortetracycline	101342-45-4
44	4-差向土霉素	4-Epioxytetracycline	14206-58-7
45	二甲胺四环素	Minocycline	13614-98-7
46	甲烯土霉素	Metacycline	914-00-1



5. 本方法包括了从样品前处理到LC-MS/MS方法，定量方法以及报告模板的详细完整的实验操作流程，节省了方法开发的时间。且本方法经过实验室内和实验室间的方法学验证，是经得起“考验”的方法，定量准确。

结论

本文建立了一套测定乳制品中46种抗生素的LC-MS/MS方法。该方法样品处理简单、快速，分析时间短，可对牛奶、酸奶、奶粉中46种抗生素同时检测，方法灵敏度高，定量准确。本方法包括了详细完整的实验操作流程，大大节省了方法开发的时间。



SCIEX Triple Quad™高灵敏度系统快速筛查保健食品中350种非法添加药物

A High sensitivity and rapid screening LC-MS/MS Method of 350 Illegally added drugs in Health-care Food using SCIEX Triple Quad™ LC-MS/MS system

李志远[1]，宁霄[2]，孙小杰[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]
Li Zhiyuan[1], Sun Xiaojie[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

[1] *SCIEX China*
[2] *中国食品药品检定研究院*

Keywords: Triple Quad™, Illegally added drugs, Health-care Food, screening

前言

在我国保健食品的定义，在GB 16740-2014食品安全国家标准 保健食品中提到为：声称并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。即适用于特定人群食用，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、亚急性或慢性危害的食品。

《中华人民共和国食品安全法》第三十八条：生产经营的食品中不得添加药品，但是可以添加按照传统既是食品又是中药材的物质。因此，保健食品属于特殊食品而非药品，保健食品不以治疗疾病为目的。但是一些厂家为了增强保健品的治疗功效，在产品中添加有治疗效果的化学药成分，通常这些化学药成分就是我们常说的保健食品中非法添加药物。

根据《中华人民共和国食品安全法实施条例》，对可能掺杂掺假的食品，按照现有食品安全标准规定的检验方法以及依照食品安全法第一百一十一条和食品安全法实施条例第六十三条规定制定的检验方法无法检验的，国家市场监督管理总局可以制定食品补充检验方法，并以公告形式发布，食品补充检验方法（缩写为BJS）按照“BJS+年代号+序号”规则进行编号。本实验汇总了包括以下19个BJS方法中的300种化合物，如表1，此外还包括一些其他可能涉及到的保健品非法添加药物，方法建立包括共350种保健食品非法添加药物。

本方案特点：

1、覆盖范围广：本方案以国家市场监督管理总局-食品补充检验方法（BJS）为基础，涵盖了保健食品中常见的350种非法添加药物。

2、方法完整：方案中包括色谱柱、流动相以及色谱梯度等色谱条件推荐，还包括化合物MRM参数列表等信息，不需要重新摸索，拿来即用。

2、方法建立简单：通过SCIEX全新优化的全自动Scheduled MRM模式，根据推荐的色谱条件和保留时间，即可快速完成方法建立，实现快速数据采集。

3、灵敏度高：350种非法添加药物的灵敏度均可达到pg/mL进样浓度水平，远远满足对国家标准中保健食品的监管需求。

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表1. 本方案涵盖的19个国家市场监督管理总局-食品补充检验方法（BJS）

NO.	国家市场监督管理总局-食品补充检验方法（BJS）
1	BJS 201710保健食品中75种非法添加化学药物的检测（75种）
2	BJS 201805食品中那非类物质的测定（90种）
3	BJS 201901食品中二甲双胍等非食品用化学物质的测定（27种）
4	BJS 201701食品中西布曲明等化合物的测定（33种）
5	BJS 201808食品中 5 种 α-受体阻断类药物的测定（5种）
6	BJS 201916食品中大黄酚和橙黄决明素的测定（2种）
7	BJS 201917食品中番泻苷 A、番泻苷 B 和大黄素甲醚的测定（3种）
8	BJS 202213食品中匹可硫酸钠的测定（1种）
9	BJS 202208食品中硝苯地平及其降解产物的测定（3种）
10	BJS 202212植物源性食品中去甲乌药碱和曲托喹酚的测定（2种）
11	BJS 202211植物源性食品中奥克巴胺的测定（1种）
12	BJS 201802食品中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的测定（5种）
13	BJS 201714饮料、茶叶及相关制品中二氟尼柳等18种化合物的测定（18种）
14	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（59种）
15	BJS 201711畜肉中阿托品、山莨菪碱、东莨菪碱、普鲁卡因和利多卡因的测定（5种）
16	BJS 201704食品中去甲基他达拉非和硫代西地那非的测定 高效液相色谱—串联质谱法（2种）
17	BJS 201601食品中那非类物质的测定（11种）
18	BJS 201909豆制品、火锅、麻辣烫等食品中喹诺酮类化合物的测定（11种）
19	BJS 201702原料乳及液态乳中舒巴坦的测定（1种）

实验方法

色谱条件：

A相：正离子：水溶液（含5 mM甲酸铵+0.1甲酸）；负离子：纯水

B相：甲醇 : 乙腈=1 : 1（v/v）

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5, 3.0 × 100mm, 2.6 µm

流速：0.5 mL/min

梯度洗脱程序如下：

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]
0	0.5	5
1	0.5	5
8	0.5	45
17	0.5	60
20	0.5	95
22	0.5	95
22.1	0.5	5
25	0.5	5

质谱条件：

离子源参数

Curtain gas (psi): 35　　Temperature(℃) : 550

Ionspray voltage (V): 5500/-4500　　CAD gas: 9

Ion source gas1 (psi): 55　　Ion source gas2 (psi): 55

MRM离子对信息（共350种化合物，其中有13种化合物正/负离子均有MRM信息）见表2

表2-1. 正离子MRM信息（323种）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
408.1	235.2	西格列汀-1	120	26	7.75
408.1	193	西格列汀-2	120	36	7.76
277	111	氯磺丙脲-1	77	42	9.17
277	175	氯磺丙脲-2	77	25	9.15
426.2	135	达格列汀-1	89	23	10.60
426.2	167	达格列汀-2	89	35	10.60
312.1	115	妥拉磺脲-1	150	24	10.13
312.1	91	妥拉磺脲-2	150	43	10.15
462.2	147	卡格列净-1	100	32	13.13
462.2	191	卡格列净-2	100	34	13.13
318.2	166	那格列奈-1	100	18	13.82
318.2	120	那格列奈-2	100	27	13.83
442.2	165	曲格列酮-1	120	25	17.40
442.2	219	曲格列酮-2	120	15	17.38
517.2	186	莫格他酮-1	140	31	18.60
517.2	292	莫格他酮-2	140	21	18.60
454.1	257	gw501516-1	150	39	19.42

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
454.1	188	gw501516-2	150	59	19.41
130.3	60.2	二甲双胍-1	45	20	0.97
130.3	71.2	二甲双胍-2	45	30	0.97
206	60.2	苯乙双胍-1	80	31	4.58
206	105	苯乙双胍-2	80	36	4.58
268	92	伏格列波糖-1	120	28	0.84
268	250	伏格列波糖-2	120	25	0.85
646	304	阿卡波糖-1	120	31	0.89
646	146	阿卡波糖-2	120	39	0.89
158.1	60.2	丁二胍-1	75	19	1.92
158.1	116.1	丁二胍-2	75	22	1.93
304.1	154.1	维达列汀-1	83	25	3.92
304.1	97.1	维达列汀-2	83	39	3.93
358.1	135.1	罗格列酮-1	110	34	7.21
358.1	119.1	罗格列酮-2	110	78	7.21
357.4	193	吡咯列酮-1	108	38	8.03
357.4	165	吡咯列酮-2	108	34	8.03
446.2	321.2	格列吡嗪-1	85	20	10.59
446.2	103	格列吡嗪-2	85	62	10.59
271.1	155	甲苯磺丁脲-1	72	24	9.78
271.1	91.1	甲苯磺丁脲-2	72	45	9.77
325.1	243.1	醋磺己脲-1	88	16	10.00
325.1	200.1	醋磺己脲-2	88	22	9.99
453.3	230.2	瑞格列奈-1	100	38	13.80
453.3	162	瑞格列奈-2	100	27	13.78
324.1	126.9	格列齐特-1	81	25	11.17
324.1	109.8	格列齐特-2	81	25	11.17
367.2	152.2	格列波脲-1	110	26	12.38
367.2	170	格列波脲-2	111	24	12.38
494.2	369	格列本脲-1	90	18	15.24
494.2	169	格列本脲-2	90	45	15.24
491.2	352	格列美脲-1	90	19	15.49
491.2	126.2	格列美脲-2	90	34	15.50
528.2	403.2	格列喹酮-1	110	19	18.16
528.2	386	格列喹酮-2	110	31	18.18
475.2	283.1	西地那非-1	100	51	9.56
475.2	100.1	西地那非-2	100	34	9.55
313.2	285. 1	脱硫伐地那非-1	100	34	14.04
313.2	256	脱硫伐地那非-2	100	39	14.03
355.2	327.1	庆地那非-1	110	33	12.29
355.2	285	庆地那非-2	110	40	12.28

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
357.2	329.1	那非乙酰酸-1	110	35	10.71
357.2	285.1	那非乙酰酸-2	110	42	10.71
427.1	274	他达拉非甲基氯化物-1	70	45	13.88
427.1	135	他达拉非甲基氯化物-2	70	25	13.88
438.2	297.1	苯噻啶红地那非-1	80	52	9.14
438.2	98.1	苯噻啶红地那非-2	80	39	9.15
453.3	339.1	卡巴地那非-1	80	32	8.25
453.3	311.1	卡巴地那非-2	80	43	8.26
489.2	113.1	艾地那非-1	100	37	10.12
489.2	99.1	艾地那非-2	100	65	10.10
489.2	113.1	豪莫西地那非-1	100	37	9.77
489.2	72.2	豪莫西地那非-2	100	77	9.76
489.2	312.1	伐地那非-1	100	54	9.22
489.2	151	伐地那非-2	100	50	9.22
505.2	312.1	羟基伐地那非-1	80	54	9.02
505.2	151	羟基伐地那非-2	80	50	9.02
391.2	313.1	羟基氯地那非-1	100	47	11.88
391.2	285.1	羟基氯地那非-2	100	42	11.89
432.2	310.1	N-丁基他达拉非-1	50	20	13.63
432.2	135	N-丁基他达拉非-2	50	31	13.63
439.2	339.1	去甲基卡巴地那非-1	70	31	8.02
439.2	311.1	去甲基卡巴地那非-2	70	44	8.02
467.3	166	二甲基红地那非-1	80	65	9.18
467.3	127.1	二甲基红地那非-2	80	39	9.18
488.3	169	N-辛基去甲他达拉非-1	80	56	19.18
488.3	366.2	N-辛基去甲他达拉非-2	80	23	19.18
521.2	167	羟基硫代伐地那非-1	125	70	11.61
521.2	99.1	羟基硫代伐地那非-2	125	69	11.61
529.3	461.2	环戊那非-1	125	38	9.98
529.3	98.1	环戊那非-2	125	68	9.98
551.2	377.1	苄西地那非-1	110	39	12.63
551.2	134.1	苄西地那非-2	110	65	12.64
555.3	117	桂地那非-1	80	55	12.83
555.3	115.1	桂地那非-2	80	95	12.83
467.3	151	乙酰伐地那非-1	80	53	8.33
467.3	111.1	乙酰伐地那非-2	80	38	8.33
477.2	327.1	去甲基硫代西地那非-1	80	40	13.51
477.2	299.1	去甲基硫代西地那非-2	80	47	13.50
489.2	297.1	异丁基西地那非-1	80	50	10.35
489.2	100.1	异丁基西地那非-2	80	37	10.34
449.2	204	硫喹哌非-1	70	31	8.98

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
449.2	186	硫喹哌非-2	70	48	8.99
406.2	364.1	氨基西地那非-1	100	33	10.37
406.2	299.1	氨基西地那非-2	100	45	10.37
457.2	371.1	二硫代去乙基卡巴地那非-1	80	32	13.27
457.2	343	二硫代去乙基卡巴地那非-2	80	44	13.27
499.2	371.1	西地那非杂质12-1	105	35	14.84
499.2	343	西地那非杂质12-2	105	50	14.85
503.2	283	丙氧苯基艾地那非-1	100	50	11.03
503.2	113.2	丙氧苯基艾地那非-2	100	37	11.03
409.1	381.1	脱哌嗪基硫代西地那非-1	168	37	19.26
409.1	167.1	脱哌嗪基硫代西地那非-2	168	45	19.26
460.2	312.1	伪伐地那非-1	110	50	14.63
460.2	151	伪伐地那非-2	110	48	14.64
461.2	311.1	N-去甲基西地那非-1	100	41	9.52
461.2	283	N-去甲基西地那非-2	100	50	9.50
467.3	127.1	红地那非-1	100	39	8.32
467.3	111.1	红地那非-2	100	37	8.32
484.2	375.1	阿伐那非-1	75	36	9.41
484.2	155	阿伐那非-2	75	56	9.41
505.2	299	硫代豪莫西地那非-1	115	52	14.01
505.2	113.1	硫代豪莫西地那非-2	115	37	14.01
517.3	283	乌地那非-1	100	58	10.19
517.3	112.1	乌地那非-2	100	43	10.19
521.2	129.1	羟基硫代豪莫西地那非-1	100	38	13.41
521.2	99.1	羟基硫代豪莫西地那非-2	100	66	13.40
357.2	329.1	那莫伐地那非-1	90	35	9.71
357.2	151	那莫伐地那非-2	90	39	9.71
358.2	330.1	硝地那非-1	100	34	14.19
358.2	284.1	硝地那非-2	100	43	14.18
376.1	254	去甲基他达拉非-1	72	17	9.49
376.1	204	去甲基他达拉非-2	72	73	9.49
535.2	299.1	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非-1	110	50	14.73
535.2	99.1	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非-2	110	66	14.74
433.2	135	乙酰胺基他达拉非-1	50	27	9.32
433.2	204	乙酰胺基他达拉非-2	90	84	9.32
434.2	312.1	2-羟丙基去甲他达拉非-1	85	23	10.02
434.2	135	2-羟丙基去甲他达拉非-2	85	31	10.02
519.2	283	丙氧苯基羟基豪莫西地那非-1	72	55	10.22
519.2	99.1	丙氧苯基羟基豪莫西地那非-2	72	68	10.22
519.2	299	丙氧苯基硫代艾地那非-1	72	50	16.05
519.2	113.1	丙氧苯基硫代艾地那非-2	72	39	16.05
306.2	157	达泊西汀-1	40	34	11.81
306.2	127	达泊西汀-2	40	65	11.81
439.2	166	N-去乙基红地那非-1	100	62	8.52
439.2	99.1	N-去乙基红地那非-2	100	37	8.52
539.3	439.2	N-叔丁氧羰基-N-去乙基红地那非-1	40	29	12.14
539.3	99.1	N-叔丁氧羰基-N-去乙基红地那非-2	40	44	12.15
447.2	299.1	O-去乙基西地那非-1	99	39	10.02
447.2	283	O-去乙基西地那非-2	99	37	10.02
461.2	269	吡唑N-去甲基西地那非-1	100	50	8.23
461.2	100.1	吡唑N-去甲基西地那非-2	100	34	8.22
449.2	311.1	双去碳西地那非-1	100	39	8.70
449.2	283.1	双去碳西地那非-2	100	48	8.69
475.2	312.1	N-去乙基-N-甲基伐地那非-1	100	52	9.07
475.2	151	N-去乙基-N-甲基伐地那非-2	100	48	9.07
407.1	379	双氯地那非-1	100	38	19.26
407.1	350	双氯地那非-2	100	42	19.27
483.2	166	哌唑那非-1	100	67	8.87
483.2	436.2	哌唑那非-2	100	40	8.87
499.2	127.1	羟基硫代红地那非-1	100	37	11.99
499.2	143.1	羟基硫代红地那非-2	100	41	12.01
461.1	204	他达拉非二氯代杂质-1	80	84	16.13
461.1	135	他达拉非二氯代杂质-2	80	25	16.14
393.1	365.1	去甲基哌嗪基西地那非磺酸-1	160	35	7.37
393.1	256	去甲基哌嗪基西地那非磺酸-2	160	49	7.38
485.2	371.1	西地那非杂质14-1	100	34	14.61
485.2	343	西地那非杂质14-2	100	50	14.61

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
517.3	297.3	丙氧苯基异丁基艾地那非-1	100	52	12.05
517.3	113	丙氧苯基异丁基艾地那非-2	100	38	12.05
835.3	312.1	伐地那非二聚体-1	170	69	18.67
835.3	284	伐地那非二聚体-2	170	68	18.68
835.3	283.2	西地那非二聚体杂质-1	170	69	19.60
835.3	299.3	西地那非二聚体杂质-2	170	67	19.60
518.4	112.2	罗地那非碳酸酯-1	100	34	10.19
518.4	284.2	罗地那非碳酸酯-2	100	55	10.18
390.1	268	他达拉非-1	82	17	10.21
390.1	135	他达拉非-2	82	28	10.21
390.1	151.1	苯酰胺那非-1	30	17	10.67
390.1	107.2	苯酰胺那非-2	30	71	10.65
391.1	269	氨基他达拉非-1	72	16	9.32
391.1	204	氨基他达拉非-2	72	80	9.32
453.3	166	那红地那非-1	130	64	8.67
453.3	97.1	那红地那非-2	130	37	8.66
460.2	299.1	那莫西地那非-1	52	50	16.40
460.2	282.9	那莫西地那非-2	52	51	16.41
461.2	312.1	N-去乙基伐地那非-1	120	52	9.02
461.2	151	N-去乙基伐地那非-2	120	45	9.03
483.3	143.1	羟基红地那非-1	100	40	8.50
483.3	127.1	羟基红地那非-2	100	38	8.50
491.2	299	硫代西地那非-1	120	50	13.61
491.2	100.1	硫代西地那非-2	120	36	13.59
505.2	129.1	羟基豪莫西地那非-1	120	38	9.47
505.2	99.1	羟基豪莫西地那非-2	120	70	9.47
389.1	361.1	氯地那非-1	110	37	13.53
389.1	285	氯地那非-2	110	45	13.54
463.2	311.1	去碳西地那非-1	90	41	8.87
463.2	283.1	去碳西地那非-2	90	51	8.87
471.2	371.1	二硫代去甲基卡巴地那非-1	105	32	13.66
471.2	343.1	二硫代去甲基卡巴地那非-2	105	47	13.67
481.3	297.1	酮红地那非-1	90	59	10.41
481.3	410.2	酮红地那非-2	90	41	10.41
495.2	311.1	双酮红地那非-1	140	54	10.25
495.2	127.1	双酮红地那非-2	140	44	10.25
489.2	283.1	丙氧苯基西地那非-1	115	47	10.33
489.2	166.2	丙氧苯基西地那非-2	115	71	10.33

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
355.2	212	育亨宾-1	98	32	7.26
355.2	144	育亨宾-2	98	38	7.26
404.2	282.1	N-乙基他达拉非-1	80	17	11.00
404.2	135	N-乙基他达拉非-2	80	33	11.00
475.2	312.1	伐地那非哌嗪酮-1	110	47	9.89
475.2	151	伐地那非哌嗪酮-2	110	65	9.89
491.2	404.1	西地那非N-氧化物-1	110	38	9.78
491.2	99.1	西地那非N-氧化物-2	110	60	9.78
505.2	477.2	伐地那非N-氧化物-1	100	28	9.33
505.2	151	伐地那非N-氧化物-2	100	78	9.34
420.2	298.1	2-羟乙基去甲他达拉非-1	80	22	9.48
420.2	169	2-羟乙基去甲他达拉非-2	80	50	9.48
438.2	98.1	伐地那非乙酰基类似物-1	125	37	8.49
438.2	151	伐地那非乙酰基类似物-2	125	50	8.49
532.3	296.1	米罗那非-1	125	49	12.11
532.3	99.1	米罗那非-2	125	70	12.11
630.2	312.1	亚硝地那非-1	110	45	12.19
630.2	141.9	亚硝地那非-2	110	30	12.19
425.2	339.1	去乙基卡巴地那非-1	90	31	7.88
425.2	311.1	去乙基卡巴地那非-2	90	44	7.88
505.2	383	N-苯丙烯基他达拉非-1	100	25	16.35
505.2	261.9	N-苯丙烯基他达拉非-2	100	35	16.32
505.2	113.1	硫代艾地那非-1	120	38	14.61
505.2	99.1	硫代艾地那非-2	120	62	14.61
505.2	313.1	丙氧苯基硫代西地那非-1	120	45	14.98
505.2	299	丙氧苯基硫代西地那非-2	120	50	14.97
519.2	299	丙氧苯基硫代豪莫西地那非-1	115	48	15.38
519.2	113.1	丙氧苯基硫代豪莫西地那非-2	115	37	15.38
609.4	397.2	利血平-1	130	39	13.13
609.4	174.1	利血平-2	130	47	13.13
419	343.1	尼莫地平-1	60	13	14.84
419	359.1	尼莫地平-2	60	22	14.84
419.5	199.2	辛伐他汀-1	90	18	18.77
419.5	243.2	辛伐他汀-2	90	19	18.77
409.3	238	氨氯地平-1	116	16	10.60
409.3	294.2	氨氯地平-2	116	15	10.59
405.5	199.3	洛伐他汀-1	79	19	17.56

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
405.5	285.3	洛伐他汀-2	79	15	17.55
391.2	185.1	美伐他汀-1	51	19	16.11
391.2	159.1	美伐他汀-2	51	19	16.11
389.3	245	佐匹克隆-1	62	23	6.52
389.3	217	佐匹克隆-2	62	44	6.52
389.5	240	尼索地平-1	73	35	15.35
389.5	194.9	尼索地平-2	73	30	15.34
387.3	199	脱羟基洛伐他汀-1	70	19	19.42
387.3	173	脱羟基洛伐他汀-2	70	32	19.42
384.2	247.2	哌唑嗪-1	60	39	7.65
384.2	138.2	哌唑嗪-2	60	43	7.65
384	338	非洛地平-1	40	26	15.83
384	352	非洛地平-2	40	26	15.83
361.3	315.1	尼群地平-1	80	13	13.70
361.3	329.2	尼群地平-2	80	20	13.70
356.2	192	罗通定-1	95	38	8.03
356.2	176.2	罗通定-2	95	72	8.03
347.3	315.2	硝苯地平-1	60	12	11.30
347.3	271.4	硝苯地平-2	60	16	11.31
343.1	308.1	三唑仑-1	100	36	10.05
343.1	239	三唑仑-2	100	55	10.05
330.2	239.1	青藤碱-1	100	35	4.61
330.2	181	青藤碱-2	100	48	4.61
326.1	291.1	咪达唑仑-1	110	37	8.71
326.1	249	咪达唑仑-2	110	49	8.72
321.1	275.1	劳拉西泮-1	80	30	9.31
321.1	229.1	劳拉西泮-2	80	41	9.31
319.3	225.3	酚酞-1	90	29	9.44
319.3	197.1	酚酞-2	90	41	9.44
317.1	86	二氧丙嗪-1	60	32	7.52
317.1	272.1	二氧丙嗪-2	60	28	7.52
316.1	270	氯硝西泮-1	90	35	9.60
316.1	214	氯硝西泮-2	90	52	9.61
309.1	281.1	阿普唑仑-1	100	39	10.01
309.1	205	阿普唑仑-2	100	55	10.01
306.2	236.2	扎来普隆-1	55	38	9.19
306.2	264.2	扎来普隆-2	55	30	9.19
300.1	227.1	氯氮卓-1	40	24	7.63
300.1	241.1	氯氮卓-2	60	36	7.63
295.1	205.2	艾司唑仑-1	40	24	9.40
295.2	267.3	艾司唑仑-2	70	34	9.39

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
287.1	241	奥沙西泮-1	90	32	9.16
287.1	269	奥沙西泮-2	90	21	9.17
285.1	193	地西泮-1	80	40	11.13
285.1	154	地西泮-2	80	36	11.13
282.2	236.1	硝西泮-1	80	34	9.33
282.2	180	硝西泮-2	80	50	9.33
280.2	125	西布曲明-1	50	33	11.50
280.2	138.9	西布曲明-2	50	22	11.50
278.3	58.1	文拉法辛-1	40	40	7.50
278.3	259.9	文拉法辛-2	40	17	7.50
275.2	230.1	氯苯那敏-1	50	22	7.96
275.2	167.1	氯苯那敏-2	50	53	7.96
274.1	154	氯美扎酮-1	61	23	7.92
274.1	209.1	氯美扎酮-2	61	21	7.92
267.1	144.9	阿替洛尔-1	71	37	3.60
267.1	190	阿替洛尔-2	71	27	3.60
266	125	N-单去甲基西布曲明-1	62	32	11.22
266	138.9	N-单去甲基西布曲明-2	62	20	11.22
252.2	125	N,N-双去甲基西布曲明-1	50	30	11.06
252.2	139	N,N-双去甲基西布曲明-2	50	16	11.06
240.2	148.1	沙丁胺醇-1	68	24	3.41
240.2	222.1	沙丁胺醇-2	68	14	3.41
233.3	174.1	褪黑素-1	68	18	7.32
233.3	158.9	褪黑素-2	68	34	7.32
232.1	159.1	芬氟拉明-1	40	22	8.43
232.1	109	芬氟拉明-2	40	28	8.43
230	160	可乐定-1	80	47	4.16
230	145	可乐定-2	80	51	4.16
218.1	172	卡托普利-1	60	22	5.06
218.1	116	卡托普利-2	60	32	5.02
166	148	麻黄碱-1	40	19	3.57
166	133	麻黄碱-2	40	25	3.58
158.1	95	氨甲环酸-1	63	23	1.29
158.1	123	氨甲环酸-2	63	14	1.29
355	251	醋氯芬酸-1	60	21	13.12
355	216	醋氯芬酸-2	60	29	13.12
124	78	烟酸-1	60	28	1.20
124	52	烟酸-2	60	57	1.21
445	343	洛伐他汀羟酸钠盐-1	160	32	16.74
445	328.2	洛伐他汀羟酸钠盐-2	160	38	16.75
282	212.2	酚妥拉明-1	60	20	7.63

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
282	239.1	酚妥拉明-2	60	20	7.63
388.1	247.1	特拉唑嗪-1	120	41	6.86
388.1	290.2	特拉唑嗪-2	120	30	6.86
161.2	65.1	妥拉唑林-1	120	44	3.32
161.2	90.5	妥拉唑林-2	120	40	3.33
255	152	大黄酚-1	60	40	17.30
255	181	大黄酚-2	60	40	17.32
331	298	橙黄决明素-1	60	30	11.54
331	270	橙黄决明素-2	60	30	11.56
438	184	匹可硫酸钠-1	120	40	3.98
438	278	匹可硫酸钠-2	120	28	3.98
136	119.1	安非他明-1	47	12.2	4.22
136	91.1	安非他明-2	47	25	4.22
240.1	184.1	安非他酮-1	50	17	7.71
240.1	131.1	安非他酮-2	50	33	7.71
496.3	319.1	奥利司他-1	40	16	20.74
496.3	160	奥利司他-2	40	16	20.74
152.1	134.1	苯丙醇胺-1	30	12	2.72
152.1	117.1	苯丙醇胺-2	30	23	2.72
362.1	139.1	苯扎贝特-1	40	26	11.42
362.1	316	苯扎贝特-2	40	13	11.41
362.1	183.9	比沙可啶-1	110	31	11.48
362.1	226	比沙可啶-2	110	23	11.48
314.2	91	苄基西布曲明-1	60	50	12.28
314.2	124.9	苄基西布曲明-2	60	24	12.28
365.1	240	布美他尼-1	110	24	11.01
365.1	184.1	布美他尼-2	110	25	11.02
361.1	233	非诺贝特-1	76	21	19.44
361.1	138.9	非诺贝特-2	76	31	19.44
150.1	91.1	分特拉明-1	30	20	5.10
150.1	133.1	分特拉明-2	30	13	5.09
310.2	148	氟西汀-1	58	12	11.65
310.2	91	氟西汀-2	58	98	11.65
294.2	124.9	豪莫西布曲明-1	40	27	12.27
294.2	138.9	豪莫西布曲明-2	40	20	12.27
150.1	119.2	甲基安非他明-1	62	14	4.75
150.1	91	甲基安非他明-2	62	28	4.75
180.1	162.1	甲基麻黄碱-1	45	18	4.05
180.1	147.1	甲基麻黄碱-2	45	27	4.05
195	110	咖啡因-1	50	32	4.80
195	138	咖啡因-2	50	29	4.80

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
463	362.9	利莫那班-1	50	36	18.94
463	298.8	利莫那班-2	50	64	18.94
314.2	159	氯代西布曲明-1	60	28	13.13
314.2	172.8	氯代西布曲明-2	60	22	13.12
196.1	129.1	氯卡色林-1	130	38	7.23
196.1	144.1	氯卡色林-2	130	28	7.23
152.1	134.1	去甲伪麻黄碱-1	30	12	2.69
152.1	117.1	去甲伪麻黄碱-2	30	23	2.72
166.1	117	伪麻黄碱-1	60	26	3.74
166.1	133.1	伪麻黄碱-2	60	27	3.73
366.1	132.1	吲达帕胺-1	44	22	8.97
366.1	117	吲达帕胺-2	44	59	8.96
345	284	去氢硝苯地平-1	91	41	10.63
345	268	去氢硝苯地平-2	91	41	10.63
329.1	284.2	去氢亚硝基硝苯地平-1	91	30	10.94
329.1	268.2	去氢亚硝基硝苯地平-2	91	30	10.94
272.1	107	去甲乌药碱-1	50	31	4.34
272.1	255.1	去甲乌药碱-2	50	20	4.33
346.3	164.2	曲托喹酚-1	50	19	6.00
346.3	137	曲托喹酚-2	50	45	6.00
154.1	91.1	奥克巴胺-1	40	30	1.04
154.1	136.2	奥克巴胺-2	40	11	1.03
286.1	201.1	吗啡-1	100	36	2.47
286.1	153.1	吗啡-2	100	53	2.48
300.2	215	可待因-1	40	33	4.21
300.2	152	可待因-2	40	85	4.21
340.1	324.1	罂粟碱-1	103	43	7.94
340.1	202.1	罂粟碱-2	103	37	7.94
414.1	220.1	那可丁-1	100	30	7.94
414.1	353.1	那可丁-2	100	30	7.94
312.1	58.1	蒂巴因-1	70	35	6.63
312.1	249.1	蒂巴因-2	70	22	6.64
352.1	115	美洛昔康-1	50	24	10.86
352.1	141	美洛昔康-2	50	26	10.86
357.2	233	舒林酸-1	80	65	11.60
357.2	340	舒林酸-2	80	28	11.61
332.2	95.1	吡罗昔康-1	50	23	9.26
332.2	164	吡罗昔康-2	50	24	9.26
314.1	121.1	贝诺酯-1	68	20	9.96
314.1	272.1	贝诺酯-2	68	11	9.96
359	280.1	依托考昔-1	160	42	8.83

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
359	252.1	依托考昔-2	160	61	8.84
231.2	185.4	萘普生-1	60	20	11.48
231.2	170.3	萘普生-2	60	35	11.48
255.1	181.1	芬布芬-1	50	34	11.40
255.1	237.1	芬布芬-2	50	15	11.41
294.1	103.1	奥沙普秦-1	90	42	12.58
294.1	276.1	奥沙普秦-2	90	23	12.59
229.1	171.1	萘丁美酮-1	40	23	13.39
229.1	128.2	萘丁美酮-2	40	53	13.39
321.1	265.1	非普拉宗-1	80	20	13.29
321.1	253.1	非普拉宗-2	80	23	13.29
382	362.1	塞来昔布-1	110	41	15.53
382	282.1	塞来昔布-2	110	50	15.52
521.2	301.2	阿氯米松双丙酸酯-1	80	22	16.08
521.2	279.2	阿氯米松双丙酸酯-2	80	22	16.09
189	56	安替比林-1	60	27	5.64
189	77	安替比林-2	60	37	5.64
503.2	339.2	安西奈德-1	80	24	16.18
503.2	321.2	安西奈德-2	80	25	16.18
232	96.9	氨基比林-1	56	43	4.04
232	113	氨基比林-2	56	19	4.02
309	160	保泰松-1	31	31	13.18
309	146	保泰松-2	31	30	13.19
409.2	391.2	倍氯米松-1	80	15	9.74
409.2	279.3	倍氯米松-2	80	29	9.74
521.1	503.2	倍氯米松双丙酸酯-1	80	16	18.28
521.1	319.2	倍氯米松双丙酸酯-2	80	23	18.29
393.2	355.2	倍他米松-1	80	15	9.43
393.2	337.3	倍他米松-2	80	19	9.45
435.3	397.2	倍他米松醋酸酯-1	80	15	11.45
435.3	415.2	倍他米松醋酸酯-2	80	15	11.45
505.3	411.2	倍他米松双丙酸酯-1	80	15	17.42
505.3	319.2	倍他米松双丙酸酯-2	80	21	17.42
477.2	355.3	倍他米松戊酸酯-1	80	18	15.26
477.2	279.3	倍他米松戊酸酯-2	80	24	15.26
431.2	413.2	布地奈德-1	80	15	12.21
431.2	147.1	布地奈德-2	80	42	12.22
442.3	124.1	地夫可特-1	80	65	11.42
442.3	142.1	地夫可特-2	80	45	11.41
393.2	373.4	地塞米松-1	80	15	9.45
393.21	355.2	地塞米松-2	80	15	9.45
435.3	415.2	地塞米松醋酸酯-1	80	15	11.79
435.3	337	地塞米松醋酸酯-2	80	17	11.80
152.1	110	对乙酰氨基酚-1	76	23	3.07
152.1	93	对乙酰氨基酚-2	76	31	3.07
495.2	317.2	二氟拉松双醋酸酯-1	80	20	15.19
495.2	279.2	二氟拉松双醋酸酯-2	80	23	15.20
180.1	138	非那西丁-1	71	21	7.08
180.1	110	非那西丁-2	71	27	7.06
377.2	279.1	氟米龙-1	80	22	10.28
377.2	321.3	氟米龙-2	80	18	10.29
419.3	279.2	氟米龙醋酸酯-1	80	20	12.75
419.3	321.2	氟米龙醋酸酯-2	80	19	12.74
411.3	253.2	氟米松-1	80	22	9.71
411.3	121	氟米松-2	80	50	9.71
423.2	239.2	氟氢可的松醋酸酯-1	80	34	10.43
423.2	343.2	氟氢可的松醋酸酯-2	80	31	10.43
437.3	361.2	氟氢缩松-1	80	24	10.78
437.3	285.2	氟氢缩松-2	80	29	10.76
495.2	337.2	氟轻松醋酸酯-1	80	24	14.68
495.2	121.1	氟轻松醋酸酯-2	80	60	14.67
501.2	293.2	氟替卡松丙酸酯-1	80	22	17.43
501.2	313.2	氟替卡松丙酸酯-2	80	20	17.42
489.2	381.3	哈西奈德-1	80	16	15.54
489.2	115.1	哈西奈德-2	80	25	15.54
254.1	156	磺胺甲恶唑-1	65	22	6.65
254.1	108	磺胺甲恶唑-2	65	36	6.64
242.1	224.1	甲芬那酸-1	40	21	15.64
242.1	209	甲芬那酸-2	40	39	15.64
375.2	339.2	甲基泼尼松龙-1	66	14	9.28
375.2	161.2	甲基泼尼松龙-2	66	28	9.28
417.2	253.2	甲基泼尼松龙醋酸酯-1	80	28	11.38
417.2	161.1	甲基泼尼松龙醋酸酯-2	80	28	11.38
291.1	230.1	甲氧苄啶-1	60	33	5.27
291.1	123.1	甲氧苄啶-2	95	34	5.27
361.2	163.2	可的松-1	80	34	8.64
361.2	121.1	可的松-2	80	47	8.64
403.2	163.2	可的松醋酸酯-1	80	34	10.94
403.2	343.2	可的松醋酸酯-2	80	25	10.95
479.3	343.2	氯倍他松丁酸酯-1	80	19	18.90
479.3	279.2	氯倍他松丁酸酯-2	80	22	18.90
467.2	355.2	氯倍他索丙酸酯-1	80	18	16.13

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
467.2	373.2	氯倍他索丙酸酯-2	80	13	16.13
521.1	503.2	莫米他松糠酸酯-1	80	16	16.90
521.1	263.2	莫米他松糠酸酯-2	80	40	16.89
455.3	359.2	泼尼卡酯-1	80	27	15.25
455.3	121.1	泼尼卡酯-2	80	61	15.24
359.2	147.2	泼尼松-1	80	35	8.56
359.2	341.2	泼尼松-2	80	15	8.56
401.2	295.2	泼尼松醋酸酯-1	80	23	10.87
401.2	147.2	泼尼松醋酸酯-2	80	40	10.87
361.2	343.2	泼尼松龙-1	70	14	8.48
361.2	147.2	泼尼松龙-2	70	32	8.47
403.2	147.1	泼尼松龙醋酸酯-1	80	35	10.26
403.2	385.2	泼尼松龙醋酸酯-2	80	14	10.26
363.2	121.1	氢化可的松-1	80	31	8.48
363.2	105	氢化可的松-2	80	68	8.48
405.3	309.2	氢化可的松醋酸酯-1	80	25	10.32
405.3	327.2	氢化可的松醋酸酯-2	80	24	10.32
433.3	327.2	氢化可的松丁酸酯-1	80	22	12.23
433.3	309.2	氢化可的松丁酸酯-2	80	23	12.23
447.3	345.3	氢化可的松戊酸酯-1	80	19	13.67
447.3	121.1	氢化可的松戊酸酯-2	80	39	13.68
435.2	415.2	曲安奈德-1	80	15	10.39
435.21	397.2	曲安奈德-2	80	15	10.39
477.2	339.2	曲安奈德醋酸酯-1	80	22	13.96
477.2	321.2	曲安奈德醋酸酯-2	80	23	13.96
395.2	357.2	曲安西龙-1	80	17	7.51
395.2	225.1	曲安西龙-2	80	26	7.50
479.2	441.2	曲安西龙双醋酸酯-1	81	14	10.36
479.2	147	曲安西龙双醋酸酯-2	81	48	10.36
255.2	209.1	酮洛芬-1	66	20	10.65
255.2	76.9	酮洛芬-2	66	60	10.66
256.1	167	盐酸苯海拉明-1	56	21	8.84
256.1	164.9	盐酸苯海拉明-2	56	63	8.84
231.111	189.1	异丙安替比林-1	10	29	8.87
231.111	201	异丙安替比林-2	10	33	8.87
290.2	124.1	阿托品-1	40	24	5.57
290.1	93.1	阿托品-2	100	43	5.57
306.2	140.1	山莨菪碱-1	80	34	4.32
306.2	122	山莨菪碱-2	80	34	4.33
304.2	138.1	东莨菪碱-1	110	30	4.57
304.2	103	东莨菪碱-2	110	52	4.57

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
237.2	100.2	普鲁卡因-1	50	22	4.51
237.2	164.4	普鲁卡因-2	50	23	4.49
235.1	85.9	利多卡因-1	71	27	5.64
235.1	58	利多卡因-2	71	27	5.63
320.1	276.1	诺氟沙星-1	80	26	6.29
320.1	233.1	诺氟沙星-2	80	35	6.29
362.2	318.1	氧氟沙星-1	80	26	6.27
362.2	261.1	氧氟沙星-2	80	38	6.27
352	265	洛美沙星-1	80	33	6.66
352	308.1	洛美沙星-2	80	28	6.67
334.1	316.1	培氟沙星-1	80	27	6.38
334.1	290.2	培氟沙星-2	80	25	6.39
370	326.1	氟罗沙星-1	80	27	6.16
370	269.2	氟罗沙星-2	80	35	6.16
386.1	342.1	沙拉沙星-1	90	28	7.60
386.1	299.1	沙拉沙星-2	90	37	7.59
400.1	356.1	双氟沙星-1	80	28	7.68
400.1	299.1	双氟沙星-2	80	41	7.67
393	349.2	司帕沙星-1	80	30	7.79
393	292	司帕沙星-2	80	38	7.79
332.2	231	环丙沙星-1	115	50	6.48
332.2	288.1	环丙沙星-2	115	26	6.48
358.1	340.1	达氟沙星-1	77	30	6.61
358.1	314.1	达氟沙星-2	77	24	6.61
360.1	316.1	恩诺沙星-1	80	28	6.89
360.1	245.1	恩诺沙星-2	80	36	6.88
271	225	大黄素-1	140	40	11.51
271	197	大黄素-2	140	42	11.51
506.3	174.2	贝尼地平-1	80	30	11.65
506.3	315.2	贝尼地平-2	80	31	11.65
473.4	354.1	拉西地平-1	40	17	18.99
473.4	310.1	拉西地平-2	40	31	18.98
611.8	280	乐卡地平-1	80	29	17.50
611.8	100	乐卡地平-2	80	50	17.50
480.3	315.2	尼卡地平-1	80	28	10.74
480.3	166	尼卡地平-2	80	23	10.75
425.4	351.1	贝那普利-1	80	27	10.09
425.4	190	贝那普利-2	80	39	10.09
377.2	234.2	依那普利-1	80	24	8.36
377.2	303.2	依那普利-2	80	25	8.40
564.4	152.2	福辛普利-1	80	51	19.35

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
564.4	436.3	福辛普利-2	80	20	19.35
406.2	234.2	咪达普利-1	80	25	8.04
406.2	332.1	咪达普利-2	80	24	8.04
406.2	84.2	赖诺普利-1	80	29	4.44
406.2	246	赖诺普利-2	80	30	4.42
369.3	172.1	培哚普利-1	80	26	8.55
369.3	98.1	培哚普利-2	80	43	8.55
417.2	234.2	雷米普利-1	80	25	9.87
417.2	130.1	雷米普利-2	80	35	9.85
441.2	263.1	坎地沙坦-1	60	15	10.56
441.2	423.2	坎地沙坦-2	60	14	10.55
447.2	207.1	奥美沙坦-1	60	26	7.63
447.2	429.2	奥美沙坦-2	60	15	7.63
515.4	276.2	替米沙坦-1	80	58	12.68
515.4	497.2	替米沙坦-2	80	45	12.68
308.3	116.1	倍他洛尔-1	80	25	8.54
308.3	98	倍他洛尔-2	80	30	8.54
326.3	116.2	比索洛尔-1	80	24	7.78
326.3	74.1	比索洛尔-2	80	28	7.78
268.2	116.1	美托洛尔-1	80	22	6.59
268.2	98.1	美托洛尔-2	80	24	6.58
260.2	116.1	普萘洛尔-1	80	22	8.96
260.2	183.1	普萘洛尔-2	80	23	8.95
407.3	224.1	卡维地洛-1	80	28	10.73
407.3	99.9	卡维地洛-2	80	32	10.73
415.2	163	依普利酮-1	80	20	9.33
415.2	337.2	依普利酮-2	80	20	9.33
417.3	341.3	螺内酯-1	60	13	12.93
417.3	106.9	螺内酯-2	60	41	12.91
254.2	237.2	氨苯蝶啶-1	80	34	5.56
254.2	104.1	氨苯蝶啶-2	80	48	5.56
455.2	165	维拉帕米-1	80	34	11.09
455.2	303.1	维拉帕米-2	80	31	11.09
316.3	180.1	沙格列汀-1	80	29	5.32
316.3	163	沙格列汀-2	80	48	5.33
243.3	87	氯贝特-1	40	17	14.93
243.3	59	氯贝特-2	40	35	14.92
410.3	392.2	依替米贝-1	40	8	13.44
410.3	133.2	依替米贝-2	40	20	13.43

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
429.2	207.1	厄贝沙坦-1	76	35	11.11
429.2	195	厄贝沙坦-2	76	31	11.11
423.1	206.9	氯沙坦-1	76	37	10.73
423.1	179.9	氯沙坦-2	76	57	10.73
436.2	206.9	缬沙坦-1	81	39	12.14
436.2	235	缬沙坦-2	81	27	12.13
339	322	氯噻酮-1	60	40	6.84
339	243	氯噻酮-2	60	40	6.84
559.3	250.2	阿托伐他汀-1	40	31	14.17
559.3	440	阿托伐他汀-2	40	15	14.17
412	224	氟伐他汀-1	60	40	14.83
412	266	氟伐他汀-2	60	40	14.82
482.1	258	瑞舒伐他汀-1	100	43	11.07
482.1	300	瑞舒伐他汀-2	100	45	11.07
180.1	162.1	N-甲基麻黄碱-1	45	18	4.03
180.1	147.1	N-甲基麻黄碱-2	45	27	4.03
180.1	162.1	甲基伪麻黄碱-1	45	18	4.03
180.1	147.1	甲基伪麻黄碱-2	45	27	4.03
349	264	托拉塞米-1	60	40	8.09
349	183	托拉塞米-2	60	40	8.09
278	184	脱乙酰比沙可啶-1	60	40	5.90
278	167	脱乙酰比沙可啶-2	60	40	5.90
325.2	109	西酞普兰-1	60	40	9.40
325.2	262	西酞普兰-2	60	40	9.40
166.1	138.1	苯佐卡因-1	60	20	7.81
166.1	120	苯佐卡因-2	60	30	7.81
303	179	依他尼酸-1	60	40	11.39
303	253	依他尼酸-2	60	40	11.38
181.1	124.1	茶碱-1	80	26	3.82
181.1	96	茶碱-2	80	32	3.81
340	184	托吡酯-1	60	40	8.08
340	127	托吡酯-2	60	40	8.07
422	119	苄氟噻嗪-1	60	50	17.58
422	271	苄氟噻嗪-2	60	40	17.58
319	58	氯丙嗪-1	66	67	11.96
319	86.1	氯丙嗪-2	66	23	11.96
296.2	215	双氯芬酸-1	32	26	13.52
296.2	250.1	双氯芬酸-2	32	19	13.52

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-2. 负离子MRM信息（40种）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
332.1	289.1	环格列酮-1	-140	-26	18.91
332.1	150	环格列酮-2	-140	-42	18.91
328.9	284.9	呋塞米-1	-35	-21	6.35
328.9	204.9	呋塞米-2	-35	-29	6.35
295.8	268.8	氢氯噻嗪-1	-60	-27	4.47
295.8	204.9	氢氯噻嗪-2	-60	-30	4.47
237.1	194.1	司可巴比妥-1	-55	-17	9.05
237.1	42	司可巴比妥-2	-55	-42	9.05
231.1	42	苯巴比妥-1	-50	-40	6.92
231.1	85	苯巴比妥-2	-50	-19	6.92
225.1	182.1	异戊巴比妥-1	-50	-17	8.55
225.1	42	异戊巴比妥-2	-50	-40	8.55
183.1	42	巴比妥-1	-50	-35	4.56
183.1	140.1	巴比妥-2	-50	-17	4.56
862.3	386.1	番泻苷A-1	-60	-40	5.39
862.3	699.2	番泻苷A-2	-60	-26	5.39
862.3	386.1	番泻苷B-1	-60	-40	4.63
862.3	699.2	番泻苷B-2	-60	-26	4.62
283	239.9	大黄素甲醚-1	-65	-36	19.30
283	183.1	大黄素甲醚-2	-65	-50	19.30
249	205	二氟尼柳-1	-60	-27	7.31
249	157	二氟尼柳-2	-60	-45	7.30
306.9	197.9	尼美舒利-1	-60	-36	12.32
306.9	228.9	尼美舒利-2	-60	-24	12.32
243	199	氟比洛芬-1	-10	-15	11.99
243	179	氟比洛芬-2	-10	-20	11.99
295.9	251.9	双氯芬酸钠-1	-45	-16	12.16
295.9	213.9	双氯芬酸钠-2	-45	-30	12.16
286	242	依托度酸-1	-70	-23	12.59
286	212	依托度酸-2	-70	-33	12.59
356	297	吲哚美辛-1	-70	-27	14.27
356	312	吲哚美辛-2	-70	-13	14.31
168	76	氯唑沙宗-1	-60	-32	8.02
168	132	氯唑沙宗-2	-60	-26	8.02
137	93	阿司匹林-1	-30	-15	2.50
137	65	阿司匹林-2	-30	-26	2.50
205.1	159	布洛芬-1	-50	-10	12.82
205.1	161	布洛芬-2	-50	-12	12.82
310	80	安乃近-1	-70	-60	9.42
310	191	安乃近-2	-70	-18	9.42

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
232	188	舒巴坦-1	-50	-12	0.88
232	140	舒巴坦-2	-50	-16	0.88
293.9	213.9	氯噻嗪-1	-100	-38	4.16
293.9	178.7	氯噻嗪-2	-100	-57	4.16
423.2	303.1	普伐他汀-1	-80	-23	8.68
423.2	321.2	普伐他汀-2	-80	-19	8.68
336.9	145.9	氯噻酮-1	-120	-25	6.81
336.9	189.9	氯噻酮-2	-120	-23	6.80
410	347.8	氟伐他汀-1	-80	-21	14.12
410	209.8	氟伐他汀-2	-80	-38	14.12
287.1	85	环丙贝特-1	-60	-13	9.81
287.1	200.9	环丙贝特-2	-60	-12	9.81
249.2	121	吉非罗齐-1	-60	-22	16.44
249.2	106	吉非罗齐-2	-60	-60	16.43
103.1	85	γ-羟基丁酸-1	-39	-12	0.95
103.1	57	γ-羟基丁酸-2	-39	-16	0.95
216	182	卡托普利-1	-50	-15	2.01
216	114	卡托普利-2	-50	-16	2.10
421	101	洛伐他汀羟酸钠盐-1	-100	-27	14.92
421	319	洛伐他汀羟酸钠盐-2	-100	-22	14.92
427.2	193	厄贝沙坦-1	-60	-32	10.38
427.2	399.3	厄贝沙坦-2	-60	-25	10.39
435.2	157.1	氯沙坦-1	-60	-28	7.91
435.2	391.3	氯沙坦-2	-60	-18	7.91
433.9	179.2	缬沙坦-1	-80	-29	9.54
433.9	350.1	缬沙坦-2	-80	-24	9.54
557.2	278.2	阿托伐他汀-1	-80	-57	13.38
557.2	397.2	阿托伐他汀-2	-80	-38	13.39
480.2	418.2	瑞舒伐他汀-1	-80	-19	10.45
480.2	340.1	瑞舒伐他汀-2	-80	-29	10.45
347	195.5	托拉塞米-1	-40	-44	7.95
347	262	托拉塞米-2	-40	-20	7.95
300.9	242.9	依他尼酸-1	-20	-13	7.20
300.9	206.9	依他尼酸-2	-20	-36	7.20
419.9	288.9	苄氟噻嗪-1	-160	-32	10.10
419.9	328.1	苄氟噻嗪-2	-160	-35	10.10
357.9	321.9	甲氯噻嗪-1	-50	-17	8.06
357.9	257.9	甲氯噻嗪-2	-50	-24	8.06
269	224.9	大黄素-1	-120	-35	16.25
269	241	大黄素-2	-120	-37	16.25

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



实验结果

1. 方案中包括常见的保健食品非法添加药物超过10大类，总数超过350种化合物。

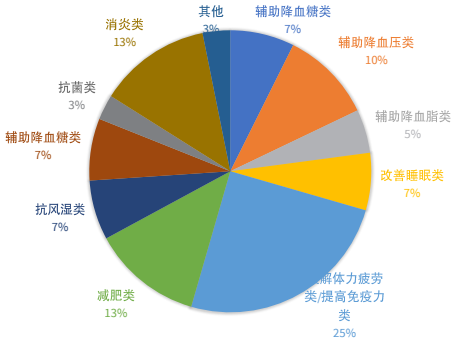


图1. 350种保健食品中非法添加药物涉及化合物类型

2. 350种保健食品中非法添加药物提取离子流色谱图展示：

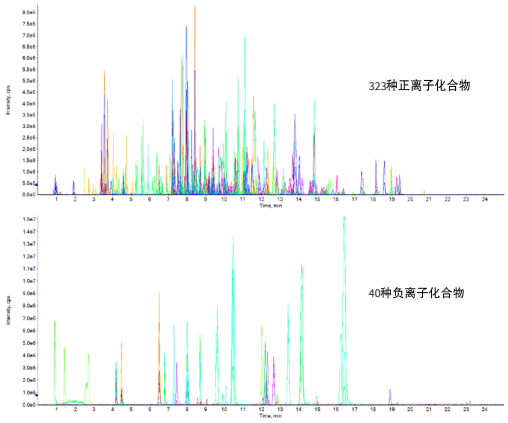


图2. 350种保健食品中非法添加药物提取离子流色谱图

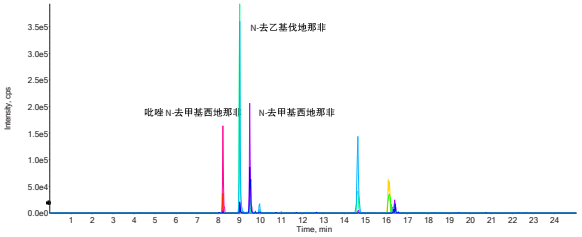


图3. 同分异构体色谱分离举例

3. 方法中包含的350种化合物中有多组同分异构体的化合物，通过色谱条件的优化，在当前色谱条件下，最终全部实现色谱分离，例如：吡唑 N-去甲基西地那非、N-去乙基伐地那非、N-去甲基西地那非，三个化合物的质荷比在正离子模式时母离子均为461 Da，色谱分离如下图3：

总结

1. 本文在SCIEX Triple Quad™系统上，建立了一套保健食品中非法添加药物的LC-MS/MS的检测方法，方案中包括常见的保健食品非法添加药物超过10大类，总数超过350种化合物。
2. 方案中化合物覆盖19个国家市场监督管理总局的食品补充检验方法中的300个化合物，还包括常见的一些保健品非法添加药物。
3. SCIEX提供完整的解决方案，拿来即用，方案提供色谱柱、流动相以及色谱梯度等推荐色谱条件，还包括化合物MRM参数列表，可用于快速建立高通量定量分析方法。
4. 方法中涉及到有多组同分异构体化合物，在推荐的色谱质谱条件下均可实现良好的色谱分离。
5. 本方法可直接在SCIEX Triple Quad™系统上使用，可满足保健食品中非法添加药物的大范围的快速检测。

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



ZenoTOF® 7600 系统高通量快速筛查及高灵敏度定量检测保健食品中非法添加药物

High throughput rapid screening and high sensitivity quantitative detection of Illegally added drugs in Health-care Food by using SCIEX ZenoTOF® 7600 system

李志远[1]，宁霄[2]，孙小杰[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]

Li Zhiyuan[1], Sun Xiaojie[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

[1] *SCIEX China*

[2] *中国食品药品检定研究院*

Keywords: ZenoTOF® 7600 system, Illegally added drugs, Health-care Food, screening, quantitative

前言

在我国保健食品的定义，在GB 16740-2014食品安全国家标准 保健食品中提到为：声称并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。即适用于特定人群食用，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、亚急性或慢性危害的食品。

保健食品属于特殊食品而非药品，保健食品不以治疗疾病为目的。但是一些厂家为了增强保健品的治疗功效，在产品中添加有治疗效果的化学药成分，通常这些化学药成分就是我们常说的保健食品中非法添加药物。

本实验汇总了包括350种保健食品非法添加药物，通过ZenoTOF® 7600 系统（如图1），建立快速的高通量定性筛查方法，同时完成高灵敏度的快速定量分析。

本方案优势：

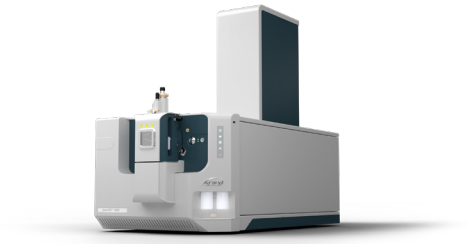


图1. ZenoTOF® 7600系统

1. 覆盖范围广：本方案以国家市场监督管理总局-食品补充检验方法（BJS）为基础，涵盖了保健食品中常见的350种非法添加药物。
2. 方法完整：方案中包括色谱柱、流动相以及色谱梯度等色谱条件推荐，还包括高通量筛查所需要的化合物参数列表详细信息，另外该方法还建立了350种保健食品非法添加药物的高分辨二级谱库，用于快速高通量筛查，上述色谱质谱条件无需重新摸索，拿来即用。
3. 灵敏度高：ZenoTOF® 7600全新的Zeno™ Trap，大大提升了定性和定量的灵敏度，该方法350种化合物灵敏度均可达到pg/mL进样浓度水平。

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



4. 最新技术应用：ZenoTOF® 7600系统新加入的电子激活解离（EAD）碎裂技术，快速鉴定同分异构体；全新的Zeno™ SWATH® DIA技术，一针进样，可以同时完成定量和定性分析。

ZenoTOF® 7600 系统高通量快速筛查检测保健食品中350种非法添加药物

- ***快速筛查技术特点：***

1. ZenoTOF® 7600系统在高速脉冲技术检测器下，最快可以实现133 Hz的扫描速度，可以实现更多的二级碎片（MS/MS）图谱采集数目。
2. ZenoTOF® 7600全新的Zeno™ Trap通过提高离子占空比，保证90%以上的离子能够进入飞行时间管（Time Of Flight, TOF），实现对离子的富集作用。（如图2）

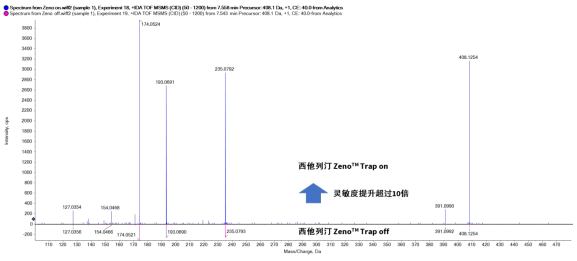


图2. 西他列汀Zeno™ Trap off和Zeno™ Trap on二级谱图对比

3. DBS即动态背景扣除功能，保证在复杂基质中能获得高质量的MS/MS谱图，有效排除本底噪音的干扰，快速发现被掩盖在强背景噪音下的目标化合物。

- ***推荐色谱条件：***

A相：正离子：水溶液（含5 mM甲酸铵+0.1甲酸）；负离子：纯水

B相：甲醇 : 乙腈=1 : 1（v/v）

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5, 3.0 × 100mm, 2.6 µm

流速：0.5 mL/min

梯度洗脱程序如下：

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]
0	0.5	5
1	0.5	5
8	0.5	45
17	0.5	60
20	0.5	95
22	0.5	95
22.1	0.5	5
25	0.5	5

- ***350种保健食品非法添加药物化合物信息(见表1)：***

表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
1	苯乙双胍	Phenformin	114-86-3	$C_{10}H_{15}N_5$	[M+H]+
2	丁二胍	Buformin	692-13-7	$C_6H_{15}N_5$	[M+H]+
3	二甲双胍	Metformin	657-24-9	$C_4H_{11}N_5$	[M+H]+
4	伏格列波糖	Voglibose	83480-29-9	$C_{10}H_{21}NO_7$	[M+H]+
5	阿卡波糖	Acarbose	56180-94-0	$C_{25}H_{43}NO_{18}$	[M+H]+
6	维达列汀	Vildagliptin	274901-16-5	$C_{17}H_{25}N_3O_2$	[M+H]+
7	罗格列酮	Rosiglitazone	122320-73-4	$C_{18}H_{19}N_3O_3S$	[M+H]+
8	西他列汀	Sitagliptin	486460-32-6	$C_{16}H_{15}F_6N_5O$	[M+H]+
9	吡格列酮	Pioglitazone	111025-46-8	$C_{19}H_{20}N_2O_3S$	[M+H]+
10	氯磺丙脲	Chlopropamide	94-20-2	$C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$	[M+H]+
11	达格列净	Dapagliflozin	461432-26-8	$C_{21}H_{25}ClO_6$	[M+H]+
12	格列吡嗪	Glipizide	29094-61-9	$C_{21}H_{27}N_5O_4S$	[M+H]+

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list（续）

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
13	甲苯磺丁脲	Tolbutamide	64-77-7	$C_{12}H_{18}N_2O_3S$	[M+H]+
14	醋磺己脲	Acetohexamide	968-81-0	$C_{15}H_{20}N_2O_4S$	[M+H]+
15	妥拉磺脲	Tolazamide	1156-19-0	$C_{14}H_{21}N_3O_3S$	[M+H]+
16	瑞格列奈	Repaglinide	135062-02-1	$C_{27}H_{36}N_2O_4$	[M+H]+
17	卡格列净	Canagliflozin	842133-18-0	$C_{24}H_{25}FO_5S$	[M+H]+
18	格列齐特	Gliclazide	21187-98-4	$C_{15}H_{21}N_3O_3S$	[M+H]+
19	格列波脲	Glibornuride	26944-48-9	$C_{18}H_{26}N_2O_4S$	[M+H]+
20	格列本脲	Glibenclamide	10238-21-8	$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$	[M+H]+
21	那格列奈	Nateglinide	105816-04-4	$C_{19}H_{27}NO_3$	[M+H]+
22	格列美脲	Glimepiride	93479-97-1	$C_{24}H_{34}N_4O_5S$	[M+H]+
23	曲格列酮	Troglitazone	97322-87-7	$C_{24}H_{27}NO_5S$	[M+H]+
24	格列喹酮	Gliquidone	33342-05-1	$C_{27}H_{33}N_3O_6S$	[M+H]+
25	莫格他唑	Muraglitazar	331741-94-7	$C_{29}H_{28}N_2O_7$	[M+H]+
26	GW501516	GW501516	317318-70-0	$C_{21}H_{18}F_3NO_3S_2$	[M+H]+
27	西地那非	Sildenafil	139755-83-2	$C_{22}H_{30}N_6O_4S$	[M+H]+
28	他达拉非	Tadalafil	171596-29-5	$C_{22}H_{19}N_3O_4$	[M+H]+
29	脱硫伐地那非	Imidazosagatriazinone	139756-21-1	$C_{17}H_{20}N_4O_2$	[M+H]+
30	庆地那非	Gendenafil	147676-66-2	$C_{19}H_{22}N_4O_3$	[M+H]+
31	那非乙酰酸	Acetil acid	147676-78-6	$C_{18}H_{20}N_4O_4$	[M+H]+
32	苯酰胺那非	Xanthoanthrafil	1020251-53-9	$C_{19}H_{23}N_3O_6$	[M+H]+
33	氨基他达拉非	Aminotadalafil	385769-84-6	$C_{21}H_{18}N_4O_4$	[M+H]+
34	他达拉非甲基氯化物	Chloropretadalafil	171489-59-1	$C_{22}H_{19}ClN_2O_5$	[M+H]+
35	苯噻啶红地那非	Piperiacetildenafil	147676-50-4	$C_{24}H_{31}N_5O_3$	[M+H]+
36	那红地那非	Noracetildenafil	949091-38-7	$C_{24}H_{32}N_6O_3$	[M+H]+
37	卡巴地那非	Carbodenafil	944241-52-5	$C_{24}H_{32}N_6O_3$	[M+H]+
38	伪伐地那非	Pseudovardenafil	224788-34-5	$C_{22}H_{29}N_5O_4S$	[M+H]+
39	那莫西地那非	Norneosildenafil	371959-09-0	$C_{22}H_{29}N_5O_4S$	[M+H]+
40	N-去乙基伐地那非	N-Desethylvardenafil	448184-46-1	$C_{21}H_{28}N_6O_4S$	[M+H]+
41	N-去甲基西地那非	N-Desmethylsildenafil	139755-82-1	$C_{21}H_{28}N_6O_4S$	[M+H]+
42	红地那非	Acetildenafil	831217-01-7	$C_{25}H_{34}N_6O_3$	[M+H]+
43	羟基红地那非	Hydroxyacetildenafil	147676-56-0	$C_{25}H_{34}N_6O_4$	[M+H]+
44	阿伐那非	Avanafil	330784-47-9	$C_{23}H_{26}ClN_7O_3$	[M+H]+
45	艾地那非	Aildenafil	496835-35-9	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	[M+H]+
46	豪莫西地那非	Homosildenafil	642928-07-2	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	[M+H]+
47	伐地那非	Vardenafil	224785-90-4	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	[M+H]+
48	硫代西地那非	Thiosildenafil	479073-79-5	$C_{22}H_{30}N_6O_3S_2$	[M+H]+
49	硫代豪莫西地那非	Thiohomosildenafil	479073-80-8	$C_{23}H_{32}N_6O_3S_2$	[M+H]+
50	羟基伐地那非	Hydroxyvardenafil	224785-98-2	$C_{23}H_{32}N_6O_5S$	[M+H]+
51	羟基豪莫西地那非	Hydroxyhomosildenafil	139755-85-4	$C_{23}H_{32}N_6O_5S$	[M+H]+
52	乌地那非	Udenafil	268203-93-6	$C_{25}H_{36}N_6O_4S$	[M+H]+
53	羟基硫代豪莫西地那非	Hydroxythiohomosildenafil	479073-82-0	$C_{23}H_{32}N_6O_4S_2$	[M+H]+
54	那莫伐地那非	Norneovardenafil	358390-39-3	$C_{18}H_{20}N_4O_4$	[M+H]+

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list（续）

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
55	硝地那非	Nitrodenafil	147676-99-1	$C_{17}H_{19}N_5O_4$	[M+H]+
56	去甲基他达拉非	Nortadalafil	171596-36-4	$C_{21}H_{17}N_3O_4$	[M+H]+
57	氯地那非	Chlorodenafil	1058653-74-9	$C_{19}H_{21}ClN_4O_3$	[M+H]+
58	羟基氯地那非	Hydroxychlorodenafil	1391054-00-4	$C_{19}H_{23}ClN_4O_3$	[M+H]+
59	N-丁基他达拉非	N-Butyltadalafil	171596-31-9	$C_{25}H_{25}N_3O_4$	[M+H]+
60	去甲基卡巴地那非	Desmethylcarbodenafil	147676-79-7	$C_{23}H_{30}N_6O_3$	[M+H]+
61	去碳西地那非	Descarbonsildenafil	1393816-99-3	$C_{21}H_{30}N_6O_4S$	[M+H]+
62	二甲基红地那非	Dimethylacetildenafil	1290041-88-1	$C_{25}H_{34}N_6O_3$	[M+H]+
63	二硫代去甲基卡巴地那非	Dithio-desmethylcarbodenafil	1333233-46-7	$C_{23}H_{30}N_6OS_2$	[M+H]+
64	酮红地那非	Oxohongdenafil	1446144-70-2	$C_{25}H_{32}N_6O_4$	[M+H]+
65	N-辛基去甲他达拉非	N-Octylnortadalafil	1173706-35-8	$C_{29}H_{33}N_3O_4$	[M+H]+
66	双酮红地那非	Dioxohongdenafil	1609405-33-5	$C_{25}H_{30}N_6O_5$	[M+H]+
67	羟基硫代伐地那非	Hydroxythiovardenafil	912576-30-8	$C_{23}H_{32}N_6O_4S_2$	[M+H]+
68	环戊那非	Cyclopentynafil	1173706-34-7	$C_{26}H_{36}N_6O_4S$	[M+H]+
69	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非	Propoxyphenyl thiohydroxyhomosildenafil	479073-90-0	$C_{24}H_{34}N_6O_4S_2$	[M+H]+
70	苄西地那非	Benzylsildenafil	1446089-82-2	$C_{28}H_{34}N_6O_4S$	[M+H]+
71	桂地那非	Cinnamyldenafil	1446089-83-3	$C_{32}H_{38}N_6O_3$	[M+H]+
72	罗地那非碳酸酯	Lodenafil carbonate	398507-55-6	$C_{47}H_{62}N_{12}O_{11}S_2$	[M+H]+
73	丙氧苯基西地那非	Propoxyphenylsildenafil	877777-10-1	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	[M+H]+
74	脱哌嗪基硫代西地那非	Depiperazinothiosildenafil	1353018-10-6	$C_{17}H_{20}N_4O_4S_2$	[M+H]+
75	乙酰胺基他达拉非	Acetaminotadalafil	1446144-71-3	$C_{23}H_{20}N_4O_5$	[M+H]+
76	2-羟丙基去甲他达拉非	2-Hydroxypropylnortadalafil	1353020-85-5	$C_{24}H_{23}N_3O_5$	[M+H]+
77	乙酰伐地那非	Acetylvardenafil	1261351-28-3	$C_{25}H_{34}N_6O_3$	[M+H]+
78	丙氧苯基羟基豪莫西地那非	Propoxyphenyl hydroxyhomosildenafil	139755-87-6	$C_{24}H_{34}N_6O_5S$	[M+H]+
79	丙氧苯基硫代艾地那非	Propoxyphenyl thioaildenafil	856190-49-3	$C_{24}H_{34}N_6O_3S_2$	[M+H]+
80	育亨宾	Yohimbine	146-48-5	$C_{21}H_{26}N_2O_3$	[M+H]+
81	达泊西汀	Dapoxetine	119356-77-3	$C_{21}H_{23}NO$	[M+H]+
82	N-去乙基红地那非	N-Desethylacetildenafil	147676-55-9	$C_{23}H_{30}N_6O_3$	[M+H]+
83	去甲基硫代西地那非	Desmethylthiosildenafil	479073-86-4	$C_{21}H_{28}N_6O_3S_2$	[M+H]+
84	N-叔丁氧羰基-N-去乙基红地那非	N-Boc-N-desethyl acetildenafil	1246820-46-1	$C_{28}H_{38}N_6O_5$	[M+H]+
85	N-乙基他达拉非	N-Ethyltadalafil	1609405-34-6	$C_{23}H_{21}N_3O_4$	[M+H]+
86	O-去乙基西地那非	O-Desethylsildenafil	139755-91-2	$C_{20}H_{26}N_6O_4S$	[M+H]+
87	吡唑 N-去甲基西地那非	Pyrazole N-desmethylsildenafil	139755-95-6	$C_{21}H_{28}N_6O_4S$	[M+H]+
88	异丁基西地那非	Isobutylsildenafil	1391053-95-4	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	[M+H]+
89	西地那非二聚体杂质	Sildenafil dimer impurity	1346602-67-2	$C_{38}H_{46}N_{10}O_8S_2$	[M+H]+
90	伐地那非哌嗪酮	Vardenafil oxopiperazine	448184-58-5	$C_{21}H_{26}N_6O_5S$	[M+H]+
91	西地那非 N-氧化物	Sildenafil N-oxide	1094598-75-0	$C_{22}H_{30}N_6O_5S$	[M+H]+
92	伐地那非 N-氧化物	Vardenafil N-oxide	448184-48-3	$C_{23}H_{32}N_6O_5S$	[M+H]+
93	2-羟乙基去甲他达拉非	2-Hydroxyethylnortadalafil	385769-94-8	$C_{23}H_{21}N_3O_5$	[M+H]+
94	伐地那非乙酰基类似物	Vardenafil acetyl analogue	/	$C_{24}H_{31}N_5O_3$	[M+H]+
95	伐地那非二聚体	Vardenafil dimer	1255919-03-9	$C_{38}H_{46}N_{10}O_8S_2$	[M+H]+

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list（续）

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
96	米罗那非	Mirodenafil	862189-95-5	$C_{26}H_{37}N_5O_5S$	[M+H]+
97	亚硝地那非	Mutaprodenafil	1387577-30-1	$C_{27}H_{35}N_9O_3S_2$	[M+H]+
98	硫喹哌非	Thioquinapiperfil	220060-39-9	$C_{24}H_{28}N_6OS$	[M+H]+
99	氨基西地那非	Aminosildenafil	319491-68-4	$C_{18}H_{23}N_5O_4S$	[M+H]+
100	去乙基卡巴地那非	Desethylcarbodenafil	1027192-92-2	$C_{22}H_{28}N_6O_3$	[M+H]+
101	双去碳西地那非	Didescarbonsildenafil	466684-88-8	$C_{20}H_{28}N_6O_4S$	[M+H]+
102	N-苯丙烯基他达拉非	N-Phenylpropenyltadalafil	2064212-00-4	$C_{30}H_{24}N_4O_4$	[M+H]+
103	N-去乙基-N-甲基伐地那非	N-Desethyl-N-methylvardenafil	224785-87-9	$C_{22}H_{30}N_6O_4S$	[M+H]+
104	硫代艾地那非	Thioaildenafil	856190-47-1	$C_{23}H_{32}N_6O_3S_2$	[M+H]+
105	双氯地那非	Dichlorodenafil	1446089-84-4	$C_{19}H_{20}Cl_2N_4O_2$	[M+H]+
106	哌唑那非	Piperazonifil	1335201-04-1	$C_{25}H_{34}N_6O_4$	[M+H]+
107	丙氧苯基硫代西地那非	Propoxyphenyl thiosildenafil	479073-87-5	$C_{23}H_{32}N_6O_3S_2$	[M+H]+
108	丙氧苯基硫代豪莫西地那非	Propoxyphenyl thiohomosildenafil	479073-88-6	$C_{24}H_{34}N_6O_3S_2$	[M+H]+
109	二硫代去乙基卡巴地那非	Dithiodesethyl carbodenafil	1610830-81-3	$C_{22}H_{28}N_6OS_2$	[M+H]+
110	羟基硫代红地那非	Hydroxythioacetildenafil	1159977-47-5	$C_{25}H_{34}N_6O_3S$	[M+H]+
111	他达拉非二氯代杂质	Tadalafil dichloro impurity	1598416-08-0	$C_{22}H_{18}Cl_2N_2O_5$	[M+H]+
112	西地那非杂质 12	Sildenafil impurity 12	/	$C_{25}H_{34}N_6OS_2$	[M+H]+
113	去甲基哌嗪基西地那非磺酸	Demethylpiperaziny sildenafil sulfonic acid	1357931-55-5	$C_{17}H_{20}N_4O_5S$	[M+H]+
114	丙氧苯基艾地那非	Propoxyphenyl aildenafil	1391053-82-9	$C_{24}H_{34}N_6O_4S$	[M+H]+
115	西地那非杂质 14	Sildenafil impurity 14	2146091-79-2	$C_{24}H_{32}N_6OS_2$	[M+H]+
116	丙氧苯基异丁基艾地那非	Propoxyphenylisobutyl aildenafil	1621873-33-3	$C_{25}H_{36}N_6O_4S$	[M+H]+
117	利血平	Reserpine	50-55-5	$C_{33}H_{40}N_2O_9$	[M+H]+
118	洛伐他汀羟酸钠盐	Lovastatin Hydroxy Acid, Sodium Salt	75225-50-2	$C_{24}H_{38}O_6$	[M+H]+
119	尼莫地平	Nimodipine	66085-59-4	$C_{21}H_{26}N_2O_7$	[M+H]+
120	辛伐他汀	Simvastatin	79902-63-9	$C_{25}H_{38}O_5$	[M+H]+
121	氨氯地平	Amlodipine	88150-42-9	$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$	[M+H]+
122	洛伐他汀	Lovastatin	75330-75-5	$C_{24}H_{36}O_5$	[M+H]+
123	美伐他汀	Mevastatin	73573-88-3	$C_{23}H_{34}O_5$	[M+H]+
124	佐匹克隆	Zopiclone	43200-80-2	$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$	[M+H]+
125	尼索地平	Nisoldipine	63675-72-9	$C_{20}H_{24}N_2O_6$	[M+H]+
126	脱羟基洛伐他丁	Dehydro Lovastatin	109273-98-5	$C_{24}H_{34}O_4$	[M+H]+
127	哌唑嗪	Prazosin	19216-56-9	$C_{19}H_{21}N_5O_4$	[M+H]+
128	非洛地平	Felodipine	72509-76-3	$C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$	[M+H]+
129	尼群地平	Nitrendipine	39562-70-4	$C_{18}H_{20}N_2O_6$	[M+H]+
130	罗通定	Tetrahydropalmatine	2934-97-6	$C_{21}H_{25}NO_4$	[M+H]+
131	醋氯芬酸	Aceclofenac	89796-99-6	$C_{16}H_{13}Cl_2NO_4$	[M+H]+
132	硝苯地平	Nifedipine	21829-25-4	$C_{17}H_{18}N_2O_6$	[M+H]+
133	三唑仑	Triazolam	28911-01-5	$C_{17}H_{12}Cl_2N_4$	[M+H]+
134	青藤碱	Sinomenine	115-53-7	$C_{19}H_{23}NO_4$	[M+H]+
135	咪达唑仑	Midazolam	59467-70-8	$C_{18}H_{13}ClFN_3$	[M+H]+
136	劳拉西泮	Lorazepam	846-49-1	$C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$	[M+H]+
137	酚酞	Phenolphthalein	77-09-8	$C_{20}H_{14}O_4$	[M+H]+
138	二氧丙嗪	Dioxopromethazine	13754-56-8	$C_{17}H_{20}N_2O_2S$	[M+H]+

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list（续）

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
139	氯硝西泮	Clonazepam	1622-61-3	$C_{15}H_{10}ClN_3O_3$	[M+H]+
140	阿普唑仑	Alprazolam	28981-97-7	$C_{17}H_{13}ClN_4$	[M+H]+
141	扎来普隆	Zaleplon	151319-34-5	$C_{17}H_{15}N_5O$	[M+H]+
142	氯氮卓	Chlordiazepoxide	58-25-3	$C_{16}H_{14}ClN_3O$	[M+H]+
143	艾司唑仑	Estazolam	29975-16-4	$C_{16}H_{11}ClN_4$	[M+H]+
144	奥沙西泮	Oxazepam	604-75-1	$C_{15}H_{11}ClN_2O_2$	[M+H]+
145	地西泮	Diazepam	439-14-5	$C_{16}H_{13}ClN_2O$	[M+H]+
146	硝西泮	Nitrazepam	146-22-5	$C_{15}H_{11}N_3O_3$	[M+H]+
147	西布曲明	Sibutramine	106650-56-0	$C_{17}H_{26}ClN$	[M+H]+
148	文拉法辛	Venlafaxine	93413-69-5	$C_{17}H_{27}NO_2$	[M+H]+
149	氯苯那敏	Chlorphenamine	132-22-9	$C_{16}H_{19}ClN_2$	[M+H]+
150	氯美扎酮	Chlormezanone	80-77-3	$C_{11}H_{12}ClNO_3S$	[M+H]+
151	阿替洛尔	Atenolol	29122-68-7	$C_{14}H_{22}N_2O_3$	[M+H]+
152	N-单去甲基西布曲明	N-Monodesmethyl Sibutramine	168835-59-4	$C_{16}H_{24}ClN$	[M+H]+
153	N,N-双去甲基西布曲明	N,N-Didesmethyl Sibutramine	84467-54-9	$C_{15}H_{22}ClN$	[M+H]+
154	沙丁胺醇	Salbutamol	18559-94-9	$C_{13}H_{21}NO_3$	[M+H]+
155	褪黑素	Melatonine	73-31-4	$C_{13}H_{16}N_2O_2$	[M+H]+
156	芬氟拉明	Fenfluramine	458-24-2	$C_{12}H_{16}F_3N$	[M+H]+
157	可乐定	Clonidine	4205-90-7	$C_9H_9Cl_2N_3$	[M+H]+
158	卡托普利	Captopril	62571-86-2	$C_9H_{15}NO_3S$	[M+H]+
159	麻黄碱	Ephedrine	299-42-3	$C_{10}H_{15}NO$	[M+H]+
160	氨甲环酸	Tranexamic Acid	701-54-2	$C_8H_{15}NO_2$	[M+H]+
161	烟酸	Nicotinic acid	59-67-6	$C_6H_5NO_2$	[M+H]+
162	酚妥拉明	phentolamine	50-60-2	$C_{17}H_{19}N_3O$	[M+H]+
163	特拉唑嗪	Terazosin	63590-64-7	$C_{19}H_{25}N_5O_4$	[M+H]+
164	妥拉唑林	Tolazoline	59-98-3	$C_{10}H_{12}N_2$	[M+H]+
165	大黄酚	Chrysophanic acid	481-74-3	$C_{15}H_{10}O_4$	[M+H]+
166	橙黄决明素	Glabridin	67979-25-3	$C_{17}H_{14}O_7$	[M+H]+
167	匹可硫酸钠	Sodium Picosulfate	10040-45-6	$C_{18}H_{13}NO_8S_2H_2$	[M+H]+
168	咖啡因	Caffeine	58-08-2	$C_8H_{10}N_4O_2$	[M+H]+
169	大黄素	Emodin	518-82-1	$C_{15}H_{10}O_5$	[M+H]+
170	贝尼地平	Benidipine	105979-17-7	$C_{28}H_{31}N_3O_6$	[M+H]+
171	拉西地平	Lacidipine	103890-78-4	$C_{26}H_{33}NO_6$	[M+H]+
172	乐卡地平	Lercanidipine	100427-26-7	$C_{36}H_{41}N_3O_6$	[M+H]+
173	尼卡地平	Nicardipine	5598-32-5	$C_{26}H_{29}N_3O_6$	[M+H]+
174	贝那普利	Benazepril	86541-75-5	$C_{24}H_{28}N_2O_5$	[M+H]+
175	依那普利	Enalapril	75847-73-3	$C_{20}H_{28}N_2O_5$	[M+H]+
176	福辛普利	Fosinopril	88889-14-9	$C_{30}H_{46}NO_7P$	[M+Na]+
177	咪达普利	Imidapril	89371-37-9	$C_{20}H_{27}N_3O_6$	[M+H]+
178	赖诺普利	Lisinopril	76547-98-3	$C_{21}H_{31}N_3O_5$	[M+H]+
179	培哚普利	Perindopril	82834-16-0	$C_{19}H_{32}N_2O_5$	[M+H]+
180	雷米普利	Ramipril	87333-19-5	$C_{23}H_{32}N_2O_5$	[M+H]+
181	坎地沙坦	Candesartan	139481-59-7	$C_{24}H_{20}N_6O_3$	[M+H]+

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list（续）

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
182	奥美沙坦	Olmesartan	144689-24-7	$C_{24}H_{26}N_6O_3$	[M+H]+
183	替米沙坦	Telmisartan	144701-48-4	$C_{33}H_{30}N_4O_2$	[M+H]+
184	倍他洛尔	Betaxolol	63659-18-7	$C_{18}H_{29}NO_3$	[M+H]+
185	比索洛尔	Bisoprolol	66722-44-9	$C_{18}H_{31}NO_4$	[M+H]+
186	美托洛尔	Metoprolol	81024-43-3	$C_{15}H_{25}NO_3$	[M+H]+
187	普萘洛尔	Propranolol	13071-11-9	$C_{16}H_{21}NO_2$	[M+H]+
188	卡维地洛	Carvedilol	72956-09-3	$C_{24}H_{26}N_2O_4$	[M+H]+
189	依普利酮	Eplerenone	107724-20-9	$C_{24}H_{30}O_6$	[M+H]+
190	吲达帕胺	Indapamide	26807-65-8	$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$	[M+H]+
191	螺内酯	Spironolactone	52-01-7	$C_{24}H_{32}O_4S$	[M+H]+
192	氨苯蝶啶	Triamterene	396-01-0	$C_{12}H_{11}N_7$	[M+H]+
193	维拉帕米	Verapamil	52-53-9	$C_{27}H_{38}N_2O_4$	[M+H]+
194	沙格列汀	Saxagliptin	361442-04-8	$C_{18}H_{25}N_3O_2$	[M+H]+
195	氯贝特	Clofibrate	637-07-0	$C_{12}H_{15}ClO_3$	[M+H]+
196	非诺贝特	Fenofibrate	49562-28-9	$C_{20}H_{21}ClO_4$	[M+H]+
197	依替米贝	Ezetimibe	163222-33-1	$C_{24}H_{21}F_2NO_3$	[M+H]+
198	厄贝沙坦	Irbesartan	138402-11-6	$C_{25}H_{28}N_6O$	[M+H]+
199	氯沙坦	Losartan	114798-26-4	$C_{22}H_{21}ClN_6O_2$	[M+H]+
200	缬沙坦	Valsartan	137862-53-4	$C_{24}H_{29}N_5O_3$	[M+H]+
201	氯噻酮	Chlortalidone	77-36-1	$C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$	[M+H]+
202	阿托伐他汀	Atorvastatin	110862-48-1	$C_{33}H_{35}FN_2O_5$	[M+H]+
203	氟伐他汀	Fluvastatin	93957-54-1	$C_{24}H_{26}FNO_4$	[M+H]+
204	普伐他汀	Pravastatin	81093-37-0	$C_{23}H_{36}O_7$	[M+Na]+
205	瑞舒伐他汀	Rosuvastatin	147098-20-2	$C_{22}H_{28}FN_3O_6S$	[M+H]+
206	苯扎贝特	Bezafibrate	41859-67-0	$C_{19}H_{20}ClNO_4$	[M+H]+
207	环丙贝特	Ciprofibrate	52214-84-3	$C_{13}H_{14}Cl_2O_3$	[M+NH4]+
208	吉非罗齐	Gemfibrozil	25812-30-0	$C_{15}H_{22}O_3$	[M+H]+
209	N-甲基麻黄碱	N-methylephedrine	42151-56-4	$C_{11}H_{17}NO$	[M+H]+
210	去甲伪麻黄碱	cathine	37577-07-4	$C_9H_{13}NO$	[M+H]+
211	伪麻黄碱	Pseudoephedrine	90-82-4	$C_{10}H_{15}NO$	[M+H]+
212	甲基伪麻黄碱	(1s,2s)-(+)-n-methylpseudoephedrine	51018-28-1	$C_{11}H_{17}NO$	[M+H]+
213	安非他明	amphetamine	300-62-9	$C_9H_{13}N$	[M+H]+
214	甲基安非他明	Methamphetamine	33817-09-3	$C_{10}H_{15}N$	[M+H]+
215	分特拉明	Phentermine	122-09-8	$C_{10}H_{15}N$	[M+H]+
216	安非他酮	Bupropion	34911-55-2	$C_{13}H_{18}ClNO$	[M+H]+
217	苄基西布曲明	11-Desisobutyl-11-benzyl Sibutramine	1446140-91-5	$C_{20}H_{24}ClN$	[M+H]+
218	氯代西布曲明	Chloro Sibutramine	766462-77-5	$C_{17}H_{25}Cl_2N$	[M+H]+
219	豪莫西布曲明	Homosibutramine	935888-80-5	$C_{18}H_{28}ClN$	[M+H]+
220	苯丙醇胺	Norephedrine	14838-15-4	$C_9H_{13}NO$	[M+H]+
221	氯卡色林	lorcaserin	616202-92-7	$C_{11}H_{14}ClN$	[M+H]+
222	奥利司他	orlistat	96829-58-2	$C_{29}H_{53}NO_5$	[M+H]+
223	氟西汀	Fluoxetine	54910-89-3	$C_{17}H_{18}F_3NO$	[M+H]+
224	比沙可啶	Bisacodyl	603-50-9	$C_{22}H_{19}NO_4$	[M+H]+

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list（续）

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
225	布美他尼	Bumetanide	28395-03-1	$C_{17}H_{20}N_2O_5S$	[M+H]+
226	利莫那班	rimonabant	168273-06-1	$C_{22}H_{21}Cl_3N_4O$	[M+H]+
227	托拉塞米	Torasemide	56211-40-6	$C_{16}H_{20}N_4O_3S$	[M+H]+
228	脱乙酰比沙可啶	Deacetylbisacodyl	603-41-8	$C_{18}H_{15}NO_2$	[M+H]+
229	西酞普兰	Citalopram	59729-33-8	$C_{20}H_{21}FN_2O$	[M+H]+
230	苯佐卡因	Benzocaine	94-09-7	$C_9H_{11}NO_2$	[M+H]+
231	依他尼酸	Ethacrynic acid	58-54-8	$C_{13}H_{12}Cl_2O_4$	[M+H]+
232	茶碱	Theophylline	58-55-9	$C_7H_8N_4O_2$	[M+H]+
233	托吡酯	Topiramate	97240-79-4	$C_{12}H_{21}NO_8S$	[M+H]+
234	利多卡因	Lidocaine	137-58-6	$C_{14}H_{22}N_2O$	[M+H]+
235	苄氟噻嗪	bendroflumethiazide	73-48-3	$C_{15}H_{14}F_3N_3O_4S_2$	[M+H]+
236	氯丙嗪	Chlorpromazine	50-53-3	$C_{17}H_{19}ClN_2S$	[M+H]+
237	甲氯噻嗪	Methyclothiazide	135-07-9	$C_9H_{11}Cl_2N_3O_4S_2$	[M+H]+
238	氯噻嗪	Chlorothiazide	58-94-6	$C_7H_6ClN_3O_4S_2$	[M+H]+
239	双氯芬酸	Diclofenac	15307-86-5	$C_{14}H_9Cl_2NO$	[M+H]+
240	氢化可的松	Hydrocortisone	50-23-7	$C_{21}H_{30}O_5$	[M+H]+
241	地塞米松	Dexamethasone	50-02-2	$C_{22}H_{29}FO_5$	[M+H]+
242	泼尼松	Prednisone	53-03-2	$C_{21}H_{26}O_5$	[M+H]+
243	氨基比林	Aminophenazone	58-15-1	$C_{13}H_{17}N_3O$	[M+H]+
244	对乙酰氨基酚	Acetaminophen	103-90-2	$C_8H_9NO_2$	[M+H]+
245	保泰松	phenylbutazone	50-33-9	$C_{19}H_{20}N_2O_2$	[M+H]+
246	甲氧苄啶	Trimethoprim	738-70-5	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	[M+H]+
247	吡罗昔康	Piroxicam	36322-90-4	$C_{15}H_{13}N_3O_4S$	[M+H]+
248	萘普生	Naproxen	22204-53-1	$C_{14}H_{14}O_3$	[M+H]+
249	甲基麻黄碱	Methylephedrine	552-79-4	$C_{11}H_{17}NO$	[M+H]+
250	去氢硝苯地平	Dehydro Nifedipin	67035-22-7	$C_{17}H_{16}N_2O_6$	[M+H]+
251	去氢亚硝基硝苯地平	Dehydronitroso Nifedipin	50428-14-3	$C_{17}H_{16}N_2O_5$	[M+H]+
252	去甲乌药碱	Higenamine	5843-65-2	$C_{16}H_{17}NO_3$	[M+H]+
253	曲托喹酚	Tretoquinol	18559-59-6	$C_{19}H_{23}NO_5$	[M+H]+
254	奥克巴胺	Octopamin	770-05-8	$C_8H_{11}NO_2$	[M+H]+
255	吗啡	Morphine	57-27-2	$C_{17}H_{19}NO_3$	[M+H]+
256	可待因	Codeine	76-57-3	$C_{18}H_{21}NO_3$	[M+H]+
257	罂粟碱	Papaverine	58-74-2	$C_{20}H_{21}NO_4$	[M+H]+
258	那可丁	Noscapine	128-62-1	$C_{22}H_{23}NO_7$	[M+H]+
259	蒂巴因	Thebaine	115-37-7	$C_{19}H_{21}NO_3$	[M+H]+
260	美洛昔康	Meloxicam	71125-38-7	$C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$	[M+H]+
261	舒林酸	Sulindac	38194-50-2	$C_{20}H_{17}FO_3S$	[M+H]+
262	贝诺酯	Benorilate	5003-48-5	$C_{17}H_{15}NO_5$	[M+H]+
263	依托考昔	Etoricoxib	202409-33-4	$C_{18}H_{15}ClN_2O_2S$	[M+H]+
264	芬布芬	Fenbufen	36330-85-5	$C_{16}H_{14}O_3$	[M+H]+
265	奥沙普秦	Oxaprozin	21256-18-8	$C_{18}H_{15}NO_3$	[M+H]+
266	萘丁美酮	Nabumetone	42924-53-8	$C_{15}H_{16}O_2$	[M+H]+
267	非普拉宗	Feprazone	30748-29-9	$C_{20}H_{20}N_2O_2$	[M+H]+

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list（续）

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
268	塞来昔布	Celecoxib	169590-42-5	$C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$	[M+H]+
269	阿氯米松双丙酸酯	Alclomethasonedipropionate	66734-13-2	$C_{28}H_{37}ClO_7$	[M+H]+
270	安替比林	Antipyrine	60-80-0	$C_{11}H_{12}N_2O$	[M+H]+
271	安西奈德	Amcinonide	51022-69-6	$C_{28}H_{35}FO_7$	[M+H]+
272	倍氯米松	Beclomethasone	4419-39-0	$C_{22}H_{29}ClO_5$	[M+H]+
273	倍氯米松双丙酸酯	Beclometasonedipropionate	5534-09-8	$C_{28}H_{37}ClO_7$	[M+H]+
274	倍他米松	Betamethasone	378-44-9	$C_{22}H_{29}FO_5$	[M+H]+
275	倍他米松醋酸酯	Betamethasone 21-acetate	987-24-6	$C_{24}H_{31}FO_6$	[M+H]+
276	倍他米松双丙酸酯	Betamethasone dipropionate	5593-20-4	$C_{28}H_{37}FO_7$	[M+H]+
277	倍他米松戊酸酯	Betamethasone 17-valerate	2152-44-5	$C_{27}H_{37}FO_6$	[M+H]+
278	布地奈德	Budesonide	51372-29-3	$C_{25}H_{34}O_6$	[M+H]+
279	地夫可特	Deflazacort	14484-47-0	$C_{25}H_{31}NO_6$	[M+H]+
280	地塞米松醋酸酯	Dexamethasone 21-acetate	1177-87-3	$C_{24}H_{31}FO_6$	[M+H]+
281	二氟拉松双醋酸酯	Diflorasonediacetate	33564-31-7	$C_{26}H_{32}F_2O_7$	[M+H]+
282	非那西丁	Phenacetin	62-44-2	$C_{10}H_{13}NO_2$	[M+H]+
283	氟米龙	Fluoromethalone	426-13-1	$C_{22}H_{29}FO_4$	[M+H]+
284	氟米龙醋酸酯	Fluorometholone 17-acetate	3801-06-7	$C_{24}H_{31}FO_5$	[M+H]+
285	氟米松	Flumethasone	2135-17-3	$C_{22}H_{28}F_2O_5$	[M+H]+
286	氟氢可的松醋酸酯	Fludrocortisone21-acetate	514-36-3	$C_{23}H_{31}FO_6$	[M+H]+
287	氟氢缩松	Fludroxycortide	1524-88-5	$C_{24}H_{33}FO_6$	[M+H]+
288	氟轻松醋酸酯	Fluocinonide	356-12-7	$C_{26}H_{32}F_2O_7$	[M+H]+
289	氟替卡松丙酸酯	Fluticasone propionate	80474-14-2	$C_{25}H_{31}F_3O_5S$	[M+H]+
290	哈西奈德	Prednicarbate	73771-04-7	$C_{27}H_{36}O_8$	[M+H]+
291	磺胺甲恶唑	Sulfamethoxazole	723-46-6	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	[M+H]+
292	甲芬那酸	Mefenamic acid	61-68-7	$C_{15}H_{15}NO_2$	[M+H]+
293	甲基泼尼松龙	Methylprednisolone	83-43-2	$C_{22}H_{30}O_5$	[M+H]+
294	甲基泼尼松龙醋酸酯	Methylprednisolone 21-acetate	53-36-1	$C_{24}H_{32}O_6$	[M+H]+
295	可的松	Cortisone	53-06-5	$C_{21}H_{28}O_5$	[M+H]+
296	可的松醋酸酯	Cortisone 21-acetate	50-04-4	$C_{23}H_{30}O_6$	[M+H]+
297	氯倍他松丁酸酯	Clobetasone 17-butyrate	25122-57-0	$C_{26}H_{32}ClFO_5$	[M+H]+
298	氯倍他索丙酸酯	Clobetasol 17-propionate	25122-46-7	$C_{25}H_{32}ClFO_5$	[M+H]+
299	莫米他松糠酸酯	Mometasonefuroate	83919-23-7	$C_{27}H_{30}Cl_2O_6$	[M+H]+
300	泼尼卡酯	Halcinonide	3093-35-4	$C_{24}H_{32}ClFO_5$	[M+H]+
301	泼尼松醋酸酯	Prednisone 21-acetate	125-10-0	$C_{23}H_{28}O_6$	[M+H]+
302	泼尼松龙	Prednisolone	50-24-8	$C_{21}H_{28}O_5$	[M+H]+
303	泼尼松龙醋酸酯	Prednisolone-21-acetate	52-21-1	$C_{23}H_{30}O_6$	[M+H]+
304	氢化可的松醋酸酯	Hydrocortisone acetate	50-03-3	$C_{23}H_{32}O_6$	[M+H]+
305	氢化可的松丁酸酯	Hydrocortisone-17-butyrate	13609-67-1	$C_{25}H_{36}O_6$	[M+H]+
306	氢化可的松戊酸酯	Hydrocortisone 17-valerate	57524-89-7	$C_{26}H_{38}O_6$	[M+H]+
307	曲安奈德	Tramcinoloneacetonide	76-25-5	$C_{24}H_{31}FO_6$	[M+H]+
308	曲安奈德醋酸酯	Triamcinolone acetonide acetate	3870-07-3	$C_{26}H_{33}FO_7$	[M+H]+
309	曲安西龙	Triamcinolone	124-94-7	$C_{21}H_{27}FO_6$	[M+H]+

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list（续）

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
310	曲安西龙双醋酸酯	Triamcinolone diacetate	67-78-7	$C_{25}H_{31}FO_8$	[M+H]+
311	酮洛芬	Ketoprofen	22071-15-4	$C_{16}H_{14}O_3$	[M+H]+
312	盐酸苯海拉明	Diphenhydramine Hydrochloride	147-24-0	$C_{17}H_{21}NO$	[M+H]+
313	异丙安替比林	Propyphenazone	479-92-5	$C_{14}H_{18}N_2O$	[M+H]+
314	阿托品	Atropine sulfate	55-48-1	$C_{17}H_{23}NO_3$	[M+H]+
315	山莨菪碱	Anisodamine	17659-49-3	$C_{17}H_{23}NO_4$	[M+H]+
316	东莨菪碱	Scopolamine Hydrobromide	6533-68-2	$C_{17}H_{21}NO_4$	[M+H]+
317	普鲁卡因	Procaine	59-46-1	$C_{13}H_{20}N_2O_2$	[M+H]+
318	诺氟沙星	Norfloxacin	70458-96-7	$C_{16}H_{18}FN_3O_3$	[M+H]+
319	氧氟沙星	Ofloxacin	82419-36- 1	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	[M+H]+
320	洛美沙星	Lomefloxacin	98079-51-7	$C_{17}H_{19}F_2N_3O_3$	[M+H]+
321	培氟沙星	Pefloxacin	70458-92-3	$C_{17}H_{20}FN_3O_3$	[M+H]+
322	氟罗沙星	Fleroxacin	79660-72-3	$C_{17}H_{18}F_3N_3O_3$	[M+H]+
323	沙拉沙星	Sarafloxacin	91296-87-6	$C_{20}H_{17}F_2N_3O_3$	[M+H]+
324	双氟沙星	Difloxacin	91296-86-5	$C_{21}H_{19}F_2N_3O_3$	[M+H]+
325	司帕沙星	Sparfloxacin	110871-86-8	$C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$	[M+H]+
326	环丙沙星	Ciprofloxacin	85721-33- 1	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	[M+H]+
327	达氟沙星	Danofloxacinmesylate	119478-55-6	$C_{19}H_{20}FN_3O_3$	[M+H]+
328	恩诺沙星	Enrofloxacin	93106-60-6	$C_{19}H_{22}FN_3O_3$	[M+H]+
329	环格列酮	Ciglitazone	74772-77-3	$C_{18}H_{23}NO_3S$	[M-H]-
330	呋塞米	Furosemide	54-31-9	$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$	[M-H]-
331	氢氯噻嗪	Hydrochlorothiazide	58-93-5	$C_7H_8ClN_3O_4S_2$	[M-H]-
332	司可巴比妥	Secobarbital	76-73-3	$C_{12}H_{18}N_2O_3$	[M-H]-
333	苯巴比妥	Phenobarbital	50-06-6	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	[M-H]-
334	异戊巴比妥	Amobarbital	57-43-2	$C_{11}H_{18}N_2O_3$	[M-H]-
335	巴比妥	Barbital	57-44-3	$C_8H_{12}N_2O_3$	[M-H]-
336	番泻苷A	Sennoside A	81-27-6	$C_{42}H_{38}O_{20}$	[M-H]-
337	番泻苷B	Sennoside B	128-57-4	$C_{42}H_{38}O_{20}$	[M-H]-
338	大黄素甲醚	Emodin-3-methyl ether	521-61-9	$C_{16}H_{12}O_5$	[M-H]-
339	γ-羟基丁酸	4-Hydroxybutanoic acid,GHB	591-81-1	$C_4H_8O_3$	[M-H]-
340	二氟尼柳	Diflunisal	22494-42-4	$C_{13}H_8F_2O_3$	[M-H]-
341	尼美舒利	Nimesulide	51803-78-2	$C_{13}H_{12}N_2O_5S$	[M-H]-
342	氟比洛芬	Flurbiprofen	5104-49-4	$C_{15}H_{13}FO_2$	[M-H]-
343	双氯芬酸钠	Diclofenac sodium	15307-79-6	$_{37}ClC_{14}H_{11}NO_2Cl$	[M-H]-
344	依托度酸	Etodolac	41340-25-4	$C_{17}H_{21}NO_3$	[M-H]-
345	吲哚美辛	Indometacin	53-86-1	$C_{19}H_{16}ClNO_4$	[M-H]-
346	氯唑沙宗	Chlorzoxazone	95-25-0	$C_7H_4ClNO_2$	[M-H]-
347	阿司匹林	Acetylsalicylic acid	50-78-2	$C_7H_6O_3$	[M-H]-
348	布洛芬	Ibuprofen	15687-27-1	$C_{13}H_{18}O_2$	[M-H]-
349	安乃近	Analgin	68-89-3	$C_{13}H_{17}N_3O_4S$	[M-H]-
350	舒巴坦	Sulbactam	68373-14-8	$C_8H_{11}NO_5S$	[M-H]-

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



• 推荐数据分析工作流程

靶向目标物筛选确证（Target screening）

该方案共建立了350种保健食品中非法添加药物的快速筛查方法，通过表1中的化合物信息，可直接导入化合物分子式筛查列表以及各化合物的加和离子形式，通过SCIEX OS 软件自动提取相应色谱峰，通过对每一个化合物的质量准确度、同位素丰度、二级谱库和保留时间四个维度进行匹配分析。流程如图3所示。

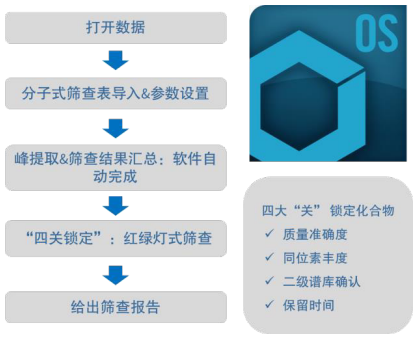


图3. 靶向目标物筛选确证流程图

方法建立了这350种保健食品中非法添加药物的高分辨二级数据库，使用该数据库可以实现快速的化合物高通量筛查，该方法简便、快捷，并且结果准确可靠。

西地那非鉴定过程举例：

通过导入西地那非的分子式$C_{22}H_{30}N_6O_4S$，经过SCIEX OS软件自动提取西地那非的色谱峰，在保留时间6.0 min提取到色谱峰，质量准确度偏差为-0.4 ppm、同位素丰度偏差小于5%、配合二级谱库进行快速匹配，其匹配度为97.4%，鉴定过程如下图4所示。

ZenoTOF® 7600 系统EAD碎裂技术快速区分同分异构体

ZenoTOF® 7600系统新加入的电子激活解离（Electron activated dissociation, EAD）碎裂技术，与传统的碰撞诱导解离技术（Collision induced dissociation, CID）碎裂技术有

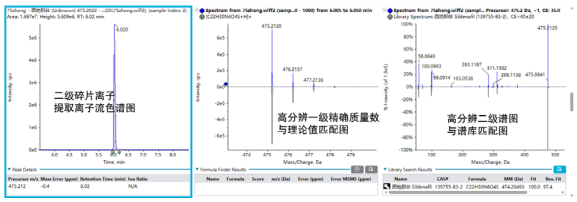


图4. 西地那非通过SCIEX OS软件获得的定性结果

所不同，通过独立捕获前体离子和自由电子，实现有效的自由基断裂，EAD模式可获得更丰富的碎片信息，与传统的CAD碎裂技术有良好的互补性，可以有效提升定性和未知物解析准确度。

实际样品检测中，在1份声称治疗肥胖症的老年乳粉中检出一种可疑的与安非他明二级碎片高度一致的结构类似物。可疑物质在TOF-MS色谱条件下的保留时间为5.37 min，采用TOF-MS质谱条件进行一级分子量扫描，得到准分子离子峰为m/z 164.1434为[M+H]+峰，经拟合后确定化合物的分子式为$C_{11}H_{17}N$（质量偏差0.0 ppm），进一步以m/z 164.1434为母离子进行子离子扫描，得到二级碎片质谱图，该化合物具有明显的与安非他明相同的特征子离子m/z 65.0386、91.0544、119.0855（如图5），说明其至少具有与安非他明相同的二级碎片结构，除此之外，未知物的分子式相比安非他明多出-C_2H_4，因此推测该化合物结构只能是在安非他明的氨基上多了-C_2H_4，或者多出两个-CH_3，推测结构如下图6，经过检索，发现疑似结构1为乙非他明，疑似结构2为二甲基苯丙胺，这两个化合物是同分异构体，经过二级碎片的比对我们发现这两个化合物在传统的CID裂解模式下，其二级碎片高度相似（如图7），通过二级碎片匹配基本无法区分这两种化合物。

对于乙非他明和二甲基苯丙胺的区分上，采用最新的EAD电子激活解离技术，将二者的母离子m/z 164.1434进行EAD裂解，通过优化电子动能（Electron KE）和电子流（Electron beam current）可以得到更为丰富的二级碎片，如下图所示，通过对比乙非他明和二甲基苯丙胺的二级碎片发现，二甲基苯丙胺在EAD模式下更容易断裂一个-CH_3形成148.1127的碎片，而乙非他明在EAD模式下可以断裂一

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



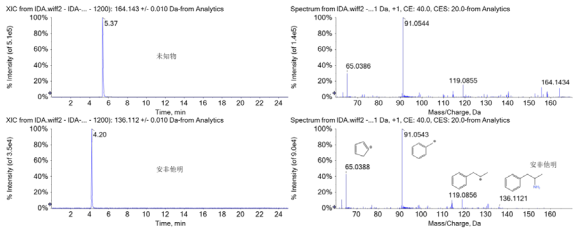


图5. 发现未知化合物与已知安非他明二级数据对比图

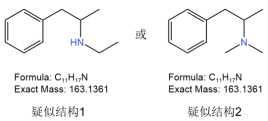


图6. 疑似化合物推测结构

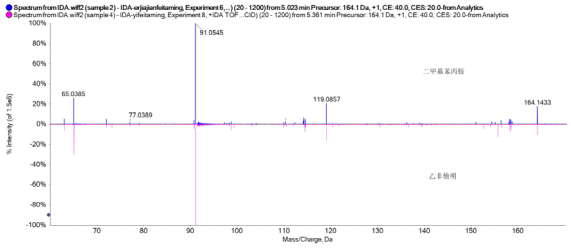


图7. 疑似化合物CID碎裂模式下的二级碎片对比图

个-CH_3形成148.1126的碎片，但响应相对很低，其更容易断裂-CH_2-CH_3形成134.0971的碎片（如下图8），这是在CID模式下无法实现的两个特征碎片，因此可以通过EAD碎裂模式的不同碎片快速区分乙非他明和二甲基苯丙胺。

ZenoTOF® 7600系统的Zeno™ SWATH® DIA技术高通量快速定量保健食品非法添加药物

实验采用的是ZenoTOF® 7600系统全新的Zeno™ SWATH® DIA技术进行数据采集，由于利用了ZenoTOF® 7600系统全新的Zeno™ Trap阱富集功能与TOF加速器离子脉冲相匹配，解决了传统Q-TOF系统低质量端离子利用率低的问题，从而提高了定量分析时的灵敏度和重复性。以苯乙双胍为例（见图9），利用Zeno™ SWATH® DIA技术后的定量峰面积比传统的SWATH® DIA技术的定量峰面积增加了10倍以上，Zeno™ Trap对定量灵敏度的提升有很大的作用。

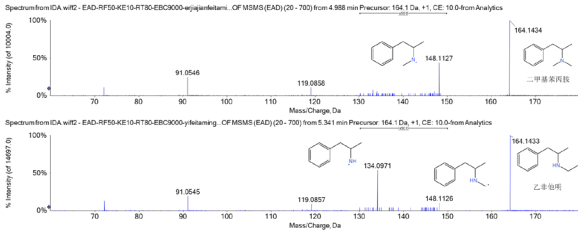


图8. 二甲基苯丙胺和乙非他明EAD碎裂模式下的不同二级碎片对比图

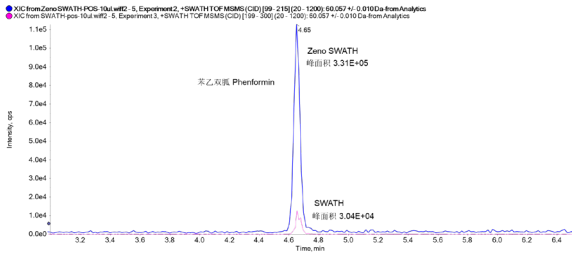


图9. 苯乙双胍Zeno™ SWATH和SWATH对比图

基于Zeno™ SWATH® DIA技术，对常见保健食品中的非法添加化学药物进行定量分析。通常高分辨质谱的定量方式受扫描速度限制，只能使用高分辨一级全扫描中的一级母离子进行定量，而 ZenoTOF® 7600系统配备的全新Zeno™ SWATH® DIA技术拥有超高的扫描速度，可以获得所有化合物的全面信息，进一步进行高分辨模式下的二级碎片定量。

阿伐那非标准曲线展示：

阿伐那非采用Zeno™ SWATH® DIA技术下的二级定量形式，阿伐那非母离子精确质量数484.1585 Da，碎片选取375.1224 Da，经过软件自动提取，可以获得碎片离子的色

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



谱图进行高灵敏度定量，同时母离子精确质量数也可完成与理论值的快速比对，另外软件自动获取阿伐那非解卷积之后的二级谱图，并直接快速进行谱库检索，给出谱库匹配得分，同事完成定量和定性数据分析，详情见下图10。

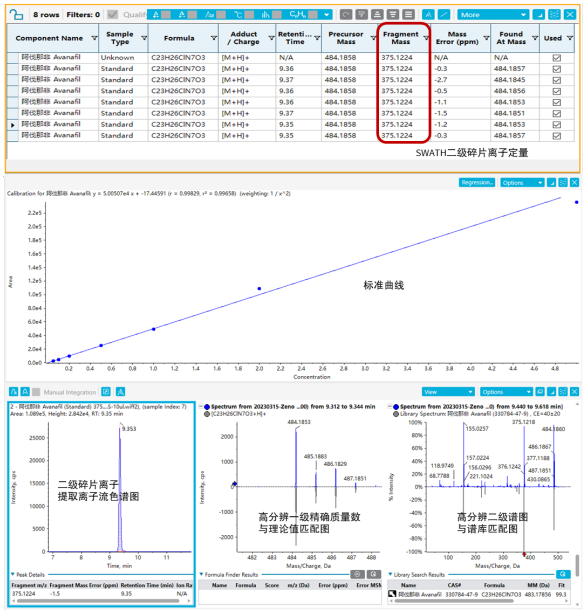


图10. Zeno™ SWATH® DIA技术同时完成阿伐那非的定量和定性举例

总结

1. 本文在ZenoTOF® 7600系统上，建立了一套保健食品中非法添加药物的高分辨LC-MS/MS的检测方法，方案中包括350种常见的保健食品非法添加药物。
2. SCIEX提供完整的解决方案，拿来即用，方案提供色谱柱、流动相以及色谱梯度等推荐色谱条件，还包括高通量筛查所需要的化合物参数列表，另外该方法还建立了350种保健食品非法添加药物的高分辨二级谱库，用于快速高通量筛查。
3. 结合ZenoTOF® 7600系统在高速脉冲技术检测器下，超快的扫描速度（最快133 Hz），可以实现更多的二级碎片图谱采集数目，可以在高通量筛查中快速鉴定所有化合物。
4. ZenoTOF® 7600系统全新加入Zeno™ Trap技术，通过提高离子占空比，实现对二级离子的高效富集作用，保证鉴定结果的高灵敏度和高准确性，该方法350种化合物灵敏度均可达到pg/mL进样浓度水平。
5. ZenoTOF® 7600系统新加入的电子激活解离（EAD）碎裂技术，与传统的碰撞诱导解离技术（CID）有良好的互补性，可以有效提升定性和未知物解析的准确度，对保健品中CID模式无法区分的同分异构体，如乙非他明和二甲基苯丙胺，EAD技术对其快速解析提供了可能。
6. ZenoTOF® 7600系统全新的Zeno™ SWATH® DIA技术，在传统的SWATH® DIA技术的基础上结合了Zeno™ Trap阱富集功能，从而提高了定量和定性分析时的灵敏度，使得保健食品非法添加药物检测的实验中可以实现高灵敏度的二级碎片定量，同时完成快速的谱库检索匹配，一针进样即可，方法快速，简便。

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



SCIEX液质联用系统对食品中95种那非类非法添加物快速检测方案

SCIEX LC-MS/MS System provides a rapid detection solution for 95 types of illegal additives in food

谭建林[1]，赵秀琳[1]，程龙[2]，杨总[2]，刘冰洁[2]
Tan Jianlin[1], Zhao Xiulin[1], Cheng long[2], Yang zong[2], Liu bingjie[2]

[1] *云南省产品质量监督检验研究院；* [2] *SCIEX应用支持中心*
[1] *Yunnan Institute of Product Quality Supervision and Inspection;* [2] *SCIEX China*

关键词： LC-MS/MS；西地那非类似物；非法添加

Key words: LC-MS/MS; Sildenafil analogs; illegal added

引言

近年来，食品安全问题日益受到社会关注，尤其是保健食品、功能性饮料等产品中非法添加那非类（PDE-5抑制剂，如西地那非、他达拉非等）药物的情况屡见不鲜，尤其在宣称具有“增强功能”的保健食品、酒类、咖啡等产品中频发。这类药物主要用于治疗男性勃起功能障碍，但未经批准添加到食品中可能对消费者健康造成严重危害，如低血压、心血管风险等。为加强监管，国家市场监管总局批准并发布了《食品中西地那非、他达拉非等化合物的测定》（BJS 202405）号文件，明确要求需建立针对食品中95种那非类化合物的筛查与确证方法，覆盖常规品种及新型衍生物，以应对非法添加物快速迭代的挑战。因此，建立一种高效、准确、快速的检测方法，对保障食品安全至关重要。

传统的检测方法（如HPLC-UV、ELISA等）存在灵敏度低、选择性差、假阳性率高等问题。而液质联用技术（LC-MS/MS）凭借其高灵敏度、高特异性和高通量能力，已成为食品中非法添加物检测的首选方法。SCIEX液质联用系统结合先进的质谱技术和数据分析软件，可实现对复杂基质中多种那非类化合物的快速筛查与确证。

本方案旨在利用SCIEX液质联用系统（LC-MS/MS）基于《BJS202405食品中西地那非、他达拉非等化合物的测定》标准，建立一种快速、高灵敏度、高准确性的检测方法，用于食品（如保健食品、饮料、固体粉末等）中95种那非类非法添加物的筛查与定量分析，为消费者的健康安全提供强大的后盾和保障。

实验方法

1.色谱条件

a）色谱柱： Phenomenex Luna Omega Polar C18 (100 × 2.1 mm, 1.6 µm)，或性能相当者。

b）流动相：A为0.1%甲酸水溶液，B为甲醇，梯度洗脱程序见表1。

c）流速：400 µL/min。

d）柱温：40℃

2. 质谱方法

离子源：ESI源，正/负离子模式

扫描模式：Scheduled MRMTM（离子对见附表1）

MKT-35417-A



表1. 梯度洗脱程序表

梯度时间/min	流动相A/%	流动相B/%
0	90	10
1	50	50
16	35	65
19	2	98
22	2	98
22.1	90	10
25	90	10

离子源参数：

电 压 IS: 5500 V (+)/ 4500V (-)　　源温度 TEM: 550 ℃

气帘气 CUR: 30 psi　　碰撞气CAD: Medium

雾化气 GS1: 50 psi　　辅助气GS2: 55 psi

3. 快速样品前处理

参考《BJS202405食品中西地那非、他达拉非等化合物的测定》中的前处理方法进行样品制备，上机测试。

结果与讨论

1、实验结果

1. 提取离子流色谱图：

本文涉及到的西地那非等95种化合物按照方法条件均获得很好的峰型，所有化合物都有较好的保留（见图1）。

2. 线性

将空白样品经过前处理提取，得到空白基质，应用空白基质配标。用空白基质配置各物质在1-100 ng/mL的标准曲线，结果表明，线性关系良好，r 值均大于 0.995，（见图2），且各浓度点准确度均在80-120% 间，可保证不同浓度水平样品的准确定量。

3. 重复性以及回收率

针对本文涉及到的95种那非类化合物，以食品为基质，在2 ng/mL、10 ng/mL、100 ng/mL三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在81.5%-114.5%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在0.78%~2.86%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

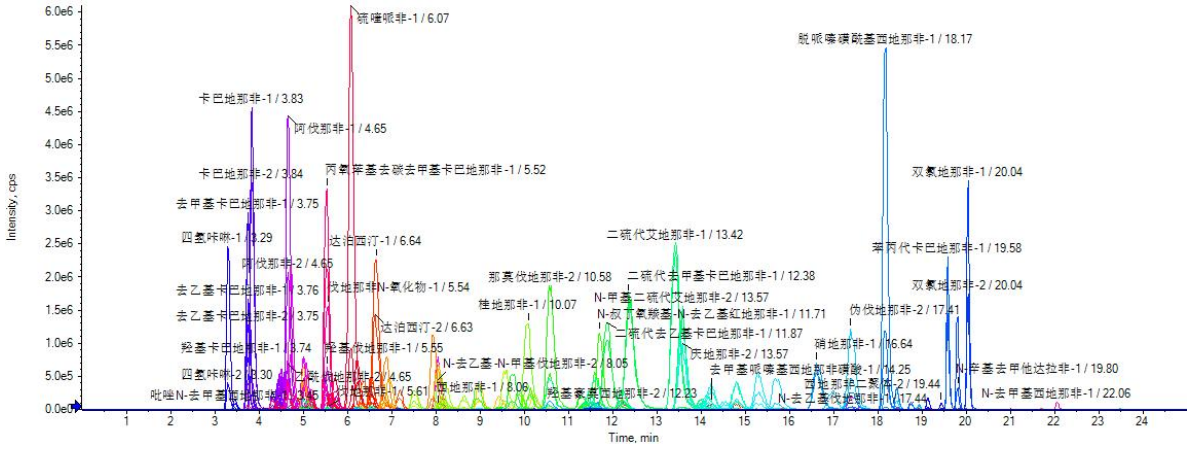


图1. sMRM扫描模式下的95种那非类化合物色谱图



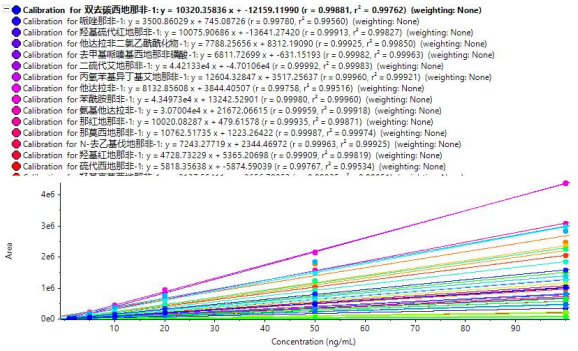


图2. 95种那非类化合物的线性关系

4. 样品测试

针对某区域采集的样品进行检测，通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理，可直观的通过离子比率对化合物进行定性定量分析（如图3）。

总结

本文基于SCIEX 质谱系统建立了食品中那非类非法添加的方法。一针进样，正负采集模式同时检测95种化合物，省时省力。该方法涉及的化合物种类全，灵敏度高，为食品非法添加监管提供一种有效的方法。

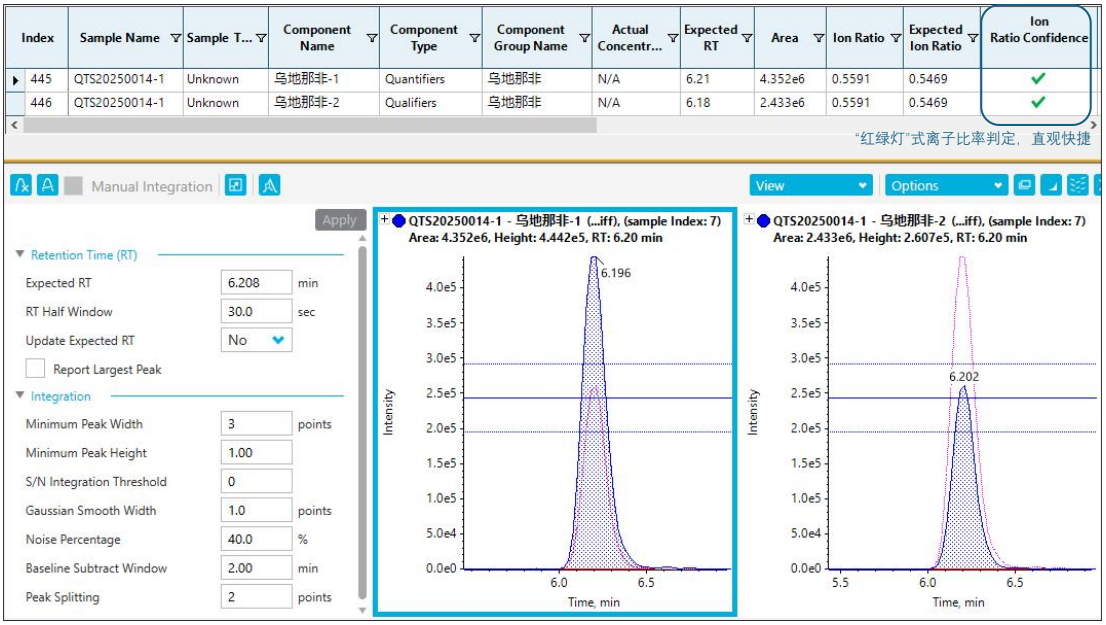


图3. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示：绿勾表示离子比率判定合格

MKT-35417-A



附表1: 95种那非类非法添加化合物的MRM参数

编号	化合物	Q1	Q3	DP	CE	RT(min)
1	吡唑N-去甲基西地那非	461.2	269	100	50	3.44
		461.2	100.1	100	34	3.44
2	四氢咔啉	351.3	264.1	125	30	3.29
		351.3	250.1	125	19	3.29
3	羟基卡巴地那非	469.2	339	165	36	3.7
		469.2	311	165	51	3.7
4	去甲基卡巴地那非	439.2	339.1	70	31	3.73
		439.2	311.1	70	44	3.73
5	去乙基卡巴地那非	425.2	339.1	90	31	3.75
		425.2	311.1	90	44	3.75
6	卡巴地那非	453.3	339.1	80	32	3.83
		453.3	311.1	80	43	3.83
7	乙酰伐地那非	467.3	151	80	53	4.27
		467.3	111	80	38	4.27
8	羟基红地那非	483.3	143.1	100	40	4.4
		483.3	127.1	100	38	4.4
9	那红地那非	453.3	166	130	64	4.45
		453.3	97.1	130	37	4.45
10	N-去乙基红地那非	439.2	166	100	62	4.53
		439.2	99.1	100	37	4.53
11	双去碳西地那非	449.2	311.1	100	39	4.45
		449.2	283.1	100	48	4.45
12	阿伐那非	484.2	375.1	75	36	4.63
		484.2	155	75	56	4.63
13	去碳西地那非	463.2	311.1	90	41	4.48
		463.2	283.1	90	51	4.48
14	红地那非	467.3	127.1	100	39	5.46
		467.3	111.1	100	37	5.46
15	N-去乙基伐地那非	461.2	312.1	120	52	4.99
		461.2	151	120	45	4.99
16	羟基伐地那非	505.2	312.1	80	54	5.54
		505.2	151	80	50	5.54
17	N-去乙基-N-甲基伐地那非	475.2	312	100	52	4.99
		475.2	151	100	48	4.99
18	伐地那非	489.2	312.1	100	54	5.02
		489.2	151	100	50	5.02
19	苯噻啶红地那非	438.2	297.1	80	52	4.71
		438.2	98.1	80	39	4.71
20	西地那非	475.2	283.1	100	51	5.04
		475.2	100.1	100	34	5.04
21	羟基豪莫西地那非	505.2	129.1	120	38	5.1
		505.2	99.1	120	70	5.1
22	伐地那非N-氧化物	505.2	477.2	100	28	5.51
		505.2	151.1	100	78	5.51
23	N-去甲基西地那非	461.2	311.1	100	41	5.1
		461.2	283	100	50	5.1
24	豪莫西地那非	489.2	113.1	100	37	5.59
		489.2	72.2	100	77	5.59
25	环戊那非	529.3	461.2	125	38	5.69
		529.3	98.1	125	68	5.69
26	二甲基红地那非	467.3	166	80	65	4.63
		467.3	127	80	39	4.63
27	丙氧苯基去碳去甲基卡巴地那非	441	354	130	41	5.48
		441	311.1	130	53	5.48
28	艾地那非	489.2	113	100	37	5.61
		489.2	99.1	100	65	5.61
29	去甲基哌嗪基西地那非磺酸	393.1	365.1	160	35	4.81
		393.1	256	160	49	4.81
30	西地那非N-氧化物	491.2	404.1	110	38	5.67
		491.2	99.1	110	60	5.67
31	硫喹哌非	449.2	204	70	31	6.03
		449.2	186	70	48	6.03
32	哌唑那非	483.2	166	100	67	6.11
		483.2	436.2	100	40	6.11
33	乌地那非	517.3	283	100	58	6.21
		517.3	112.1	100	43	6.21
34	丙氧苯基西地那非	489.2	283.1	115	47	6.52
		489.2	166.2	115	71	6.52

MKT-35417-A



附表1: 95种那非类非法添加化合物的MRM参数（续）

编号	化合物	Q1	Q3	DP	CE	RT(min)
35	异丁基西地那非	489.2	297.1	80	50	6.49
		489.2	100.1	80	37	6.49
36	丙氧苯基羟基豪莫西地那非	519.2	283	70	55	6.52
		519.2	99.1	70	68	6.52
37	O-去乙基西地那非	447.2	299.1	100	39	6.49
		447.2	283	100	37	6.49
38	达泊西汀	306.2	157	40	34	6.62
		306.2	127	40	65	6.62
39	丙氧苯基艾地那非	503.2	283	100	50	7.09
		503.2	113.2	100	37	7.09
40	乙酰胺基他达拉非	433.2	135	50	27	6.23
		433.2	204	90	84	6.23
41	氨基他达拉非	391.1	269	70	16	6.31
		391.1	204	70	80	6.31
42	亚硝地那非	630.2	312.1	110	45	7.92
		630.2	141.9	110	30	7.92
43	苯酰胺那非	390.1	151.1	30	17	6.8
		390.1	107.2	30	71	6.8
44	去甲基他达拉非	376.1	254	70	17	6.86
		376.1	204	70	73	6.86
45	伐地那非哌嗪酮	475.2	312.1	110	47	8.02
		475.2	151.1	110	65	8.02
46	2-羟乙基去甲他达拉非	420.2	298.1	80	22	6.88
		420.2	169	80	50	6.88
47	羟基硫代伐地那非	521.2	167	125	70	9.39
		521.2	99	125	69	9.39
48	丙氧苯基异丁基艾地那非	517.3	297.3	100	52	8.98
		517.3	113	100	38	8.98
49	3-羟丙基去甲他达拉非	434.1	312.2	165	24	7.42
		434.1	135.1	165	32	7.42
50	苄西地那非	551.2	377.1	110	39	10.19
		551.2	134.1	110	65	10.19
51	米罗那非	532.3	296.1	125	49	9.52
		532.3	99.1	125	70	9.52

编号	化合物	Q1	Q3	DP	CE	RT(min)
52	双酮红地那非	495.2	311.1	140	54	8.17
		495.2	127.1	140	44	8.17
53	2-羟丙基去甲他达拉非	434.2	312.1	85	23	7.48
		434.2	135	85	31	7.48
54	他达拉非	390.1	268	80	17	8.05
		390.1	135	80	28	8.05
55	桂地那非	555.3	117	80	55	10.04
		555.3	115.1	80	95	10.04
56	羟基硫代红地那非	499.2	127.1	100	37	9.86
		499.2	143.1	100	41	9.86
57	酮红地那非	481.3	297.1	90	59	10.14
		481.3	410.2	90	41	10.14
58	氨基西地那非	406.2	364.1	100	33	8.93
		406.2	299.1	100	45	8.93
59	N-叔丁氧羰基-N-去乙基红地那非	539.3	439.2	40	29	11.64
		539.3	99.1	40	44	11.64
60	那莫伐地那非	357.2	329	90	35	10.53
		357.2	151	90	39	10.53
61	硫代西地那非	491.2	299	120	50	11.33
		491.2	100.1	120	36	11.33
62	去甲基硫代西地那非	477.2	327.1	80	40	11.23
		477.2	299.1	80	47	11.23
63	羟基硫代豪莫西地那非	521.2	129.1	100	38	11.28
		521.2	99.1	100	66	11.28
64	硫代豪莫西地那非	505.2	299	115	52	12.16
		505.2	113	115	37	12.16
65	N-乙基他达拉非	404.2	282.1	80	17	9.73
		404.2	135	80	33	9.73
66	二硫代去乙基卡巴地那非	457.2	371.1	80	32	11.82
		457.2	343	80	44	11.82
67	二硫代去甲基卡巴地那非	471.2	371.1	105	32	12.34
		471.2	343.1	105	47	12.34
68	硫代艾地那非	505.2	113.1	120	38	12.16
		505.2	99.1	120	62	12.16

MKT-35417-A



附表1: 95种那非类非法添加化合物的MRM参数（续）

编号	化合物	Q1	Q3	DP	CE	RT(min)
69	N-甲基二硫代艾地那非	499.2	371.1	105	35	13.53
		499.2	343	105	50	13.53
70	二硫代艾地那非	485.2	371.1	100	34	13.35
		485.2	343	100	50	13.35
71	他达拉非甲基氯化物	427.1	274	70	45	11.43
		427.1	135	70	25	11.43
72	那非乙酰酸	357.2	329.1	110	35	11.59
		357.2	285.1	110	42	11.59
73	丙氧苯基硫代西地那非	505.2	313.1	120	45	14
		505.2	299	120	50	14
74	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非	535.2	299.1	110	50	13.92
		535.2	99.1	110	66	13.92
75	丙氧苯基硫代豪莫西地那非	519.2	299	115	48	14.75
		519.2	113	115	37	14.75
76	丙氧苯基硫代艾地那非	519.2	299.1	70	50	14.72
		519.2	113.1	70	39	14.72
77	庆地那非	355.2	327.1	110	33	13.5
		355.2	285	110	40	13.5
78	羟基氯地那非	391.2	313.1	100	47	14.18
		391.2	285.1	100	42	14.18
79	他达拉非二氯乙酰酰化物	461.1	204	80	84	14.46
		461.1	135	80	25	14.46
80	氯地那非	389.1	361.1	110	37	15.24
		389.1	285	110	45	15.24
81	N-丁基他达拉非	432.2	310.1	50	20	15.62
		432.2	135	50	31	15.62
82	伪伐地那非	460.2	312.1	110	50	17.33
		460.2	151	110	48	17.33
83	N-苄基他达拉非	466.1	344.1	155	25	16.87
		466.1	135.1	155	51	16.87
84	罗地那非碳酸酯	518.4	230.2	100	38	18.91
		518.4	112.2	100	34	18.91
85	硝地那非	358.2	330.1	100	34	16.61
		358.2	284.1	100	43	16.61
86	N-环己基去甲他达拉非	458.2	336.2	165	23	18.16
		458.2	308	165	42	18.16
87	那莫西地那非	460.2	299.1	50	50	18.39
		460.2	282.9	50	51	18.39
88	脱哌嗪磺酰基西地那非	313.2	285.1	100	34	18.13
		313.2	256	100	39	18.13
89	N-苯丙烯基他达拉非	505.2	383	100	25	18.73
		505.2	261.9	100	35	18.73
90	苯丙代卡巴地那非	515.2	311.1	175	51	19.56
		515.2	353	175	34	19.56
91	N-辛基去甲他达拉非	488.3	169	80	56	19.79
		488.3	366.2	80	23	19.79
92	双氯地那非	407.1	379	100	38	20.02
		407.1	350	100	42	20.02
93	脱哌嗪基硫代西地那非	407.1	378.2	-120	-34	11.48
		407.1	314	-120	-40	11.43
94	伐地那非二聚体	833.3	805.1	-130	-42	19.14
		833.3	282	-130	-66	19.14
95	西地那非二聚体	833.3	805.3	-130	-42	19.12
		833.3	282.2	-130	-66	19.12

MKT-35417-A



SCIEX QTRAP®质谱对保健食品中西布曲明等33种降脂减肥类非法添加药物的检测方案

SCIEX QTRAP® Mass Spectrometry for Rapid Detection of 33 illegal Added Drugs such as Sibutramine in Health Food

程龙[1]，黄立[2]，赵祥龙[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]

Cheng Long[1], Huang Li[2], Zhao Xianglong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

[1]SCIEX应用支持中心；[2]昆明市食品药品检验所 云南省昆明市

[1]SCIEX China; [2] Kunming Food and Drug Inspection Institute, Yunnan Province

关键词： QTRAP；西布曲明；非法添加

Key words: QTRAP; Sibutramine; illegal added

引言

近年来，食品中非法添加引发的食品安全事件频发，非法添加的检测已成为食品监督部门重点检测的对象。2021年3月18日，上海警方发布通报，郭某某因制销违禁减肥类食品，被警方刑拘。其中所销售的产品中就是添加了西曲布明违禁成分。西布曲明是一种作用于中枢神经系统抑制食欲的药物，虽有一定减肥功效，但可能引起高血压、心率加快等副作用，严重时可致人死亡。《中华人民共和国食品安全法》第三十八条明确规定，生产经营的食品中不得添加药品，即不得在保健食品中添加药物成分。我国在2010年就已经宣布停止国内生产、销售和使用西布曲明制剂和原料药。但仍有一些不良商家为了利益，在减肥类食品中非法添加。食药总局《保健食品中可能非法添加的物质名单》中明确规定对具有减肥、降糖、降压、抗疲劳、改善睡眠、提高免疫力等功效的6类保健品非法添加成分进行监测，保障消费者健康。

SCIEX基于QTRAP®质谱系统针对保健食品建立起西布曲明等33种降脂减肥类非法添加的检测方案，快速鉴定和定量检测，为消费者的食品安全提供强大的后盾和保障。

该方法针对食药总局规定的33种降脂减肥类非法添加，结合QTRAP®质谱系统的复合扫描功能建立了快速筛查和定量方法。

SCIEX QTRAP® 质谱系统是将三重四极杆质谱技术与线性离子阱技术相结合；不仅具有这两类质谱的所有扫描

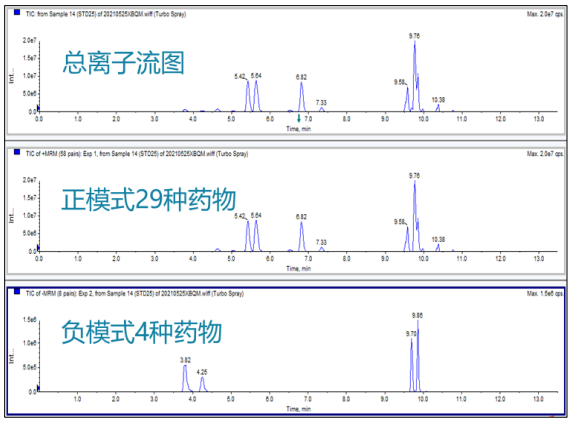


图1. MRM扫描模式下的33种降脂减肥类化合物色谱图

RUO-MKT-02-13818-ZH-A



模式，还提供多种独特的复合功能。其质量分析器可在两类质谱的工作模式之间进行瞬时切换，故可智能化的实现一针进样，同时获得不同扫描模式下的数据。本方案应用QTRAP®质谱系统的MRM-IDA-EPI扫描模式，实现一针进样，同时进行定性或定量分析。

方案特点：

1. 前处理简便快速，操作简单，省时省力，可以快速筛查并定量保健食品中33种降脂减肥类非法添加。
2. 化合物种类涵盖了食药总局规定的西布曲明等33种降脂减肥类非法添加。
3. 检测方法简单高效，13min梯度洗脱，一针进样，应用QTRAP®质谱的MRM-IDA-EPI复合扫描模式同时获得MRM数据以及高灵敏度的二级碎片全谱数据（EPI）（见图2）。

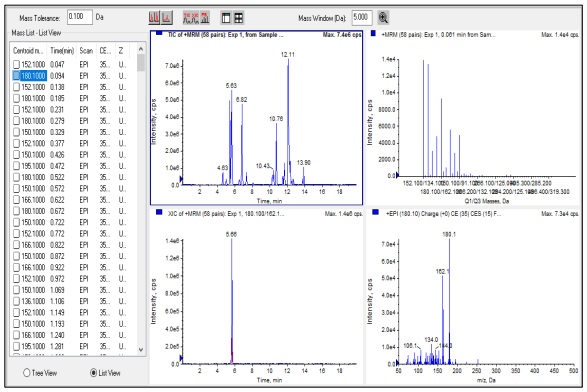


图2. 33种降脂减肥类化合物的EPI二级质谱图

4. 强大的定性功能：QTRAP®质谱的EPI模式，即增强型子离子扫描模式，可得到灵敏度更高（与三重四极杆相比可提高两个数量级以上），且不同能量碎裂的全质量范围的二级碎片全谱。软件通过与标准品的谱库自动比对，帮助更准确的筛查和定性。
5. 卓越的定量功能：QTRAP®质谱具有与三重四极杆质谱完全一致的定量性能，同时拥有出色的系统重现性和稳定性。线性各浓度点准确度均在85-115%之间，且r均大于0.995，线性相关性良好，定量准确。

实验方法

1. 色谱条件

a）色谱柱：Phenomenex Kinetex C18
100×2.1 mm, 2.6 μm，或性能相当者。

b）流动相：A为H_2O(0.1%FA)，B为MeOH(0.1%FA)，

梯度洗脱程序见表1。

c）柱 温：40℃。

表1. 梯度洗脱程序表

时间/min	流速/（mL/min）	A/%	B/%
0	0.3	95	5
5	0.3	76	24
6	0.3	75	25
7	0.3	10	90
10	0.3	5	95
11	0.3	5	95
11.1	0.3	95	5
13	0.3	95	5

2. 质谱方法

扫描方式： MRM-IDA-EPI

离 子 源： ESI 源

离子源参数：

电 压 IS： 5500V / -4500 V　　源温度 TEM：550℃

气帘气 CUR：30 psi　　碰撞气CAD：Medium

雾化气 GS1：50 psi　　辅助气GS2：55 psi

RUO-MKT-02-13818-ZH-A



表2. 33种降脂减肥类化合物的MRM参数

中文名称	英文名称	Q1	Q3	DP（V）	CE (V)	RT（min）
苯丙醇胺	Phenylpropanolamine	152.1	134.1	30	12	4.63
		152.1	117.1	30	23	
去甲伪麻黄碱	Norpseudoephedrine	152.1	134.1	30	12	5.04
		152.1	117.1	30	23	
麻黄碱	Ephedrine	166.1	148.1	30	15	5.44
		166.1	117.1	30	25	
伪麻黄碱	Pseudoephedrine	166.1	148.1	30	15	5.62
		166.1	117.1	30	25	
甲基麻黄碱	Methylephedrine	180.1	162.1	40	16	5.67
		180.1	147.1	40	25	
安非他明	Amphetamine	136.1	91.1	30	19	6.52
		136.1	119.1	30	11	
甲基安非他明	Methylamphetamine	150.1	91.1	30	20	6.83
		150.1	119.1	30	14	
咖啡因	Caffeine	195.1	138.1	70	25	7.33
		195.1	110.1	70	30	
分特拉明	Phentermine	150.1	91.1	30	20	8.11
		150.1	133.1	30	13	
氯卡色林	Lorcaserin	196.1	129.1	130	38	9.53
		196.1	144.1	130	28	
安非他酮	Bupropion	240.1	184.1	50	17	9.56
		240.1	131.1	50	33	
芬氟拉明	Fenfluramine	232.1	159	70	30	9.6
		232.1	187.1	70	19	
吲达帕胺	Indapamide	366.2	132.1	40	18	9.77
		366.2	117.1	40	50	
酚酞	Phenolphthalein	319.1	225.1	50	26	9.78
		319.1	141	50	50	
N,N-双去甲基西布曲明	N-Didesmethyl Sibutramine	252.1	124.9	30	24	9.84
		252.1	138.9	30	13	
氟西汀	Fluoxetine	310.1	44.1	35	45	9.78
		310.1	148.1	35	11	
N-单去甲基西布曲明	N-monodesmethyl sibutramine	266.1	125	50	25	9.81
		266.1	139.1	50	18	

中文名称	英文名称	Q1	Q3	DP（V）	CE (V)	RT（min）
比沙可啶	Bisacodyl	362.2	184.1	90	32	9.88
		362.2	226.1	90	23	
西布曲明	Sibutramine	280.2	125	50	26	9.79
		280.2	139.1	50	20	
苄基西布曲明	11-Desisobutyl-11-benzyl Sibutramine	314.2	91.1	60	52	9.78
		314.2	125.1	60	23	
豪莫西布曲明	Homosibutramine	294.2	125.1	50	25	9.79
		294.2	139.1	50	20	
氯代西布曲明	Chloro Sibutramine	314.2	159.1	70	30	9.84
		314.2	173	70	21	
苯扎贝特	Bezafibrate	362.2	139.1	90	30	10
		362.2	316.1	90	19	
布美他尼	Bumetanide	365.1	240.1	100	23	9.94
		365.1	184.1	100	30	
洛伐他汀	Lovastatin	405.3	285.2	70	15	10.35
		405.3	199.2	70	19	
辛伐他汀	Simvastatin	419.5	285.2	90	14	10.4
		419.5	199.2	90	17	
利莫那班	Rimonabant	463.1	363	130	39	10.41
		463.1	299	130	65	
非诺贝特	Fenofibrate	361.1	233.1	80	22	10.37
		361.1	139.1	80	30	
奥利司他	Orlistat	496.4	319.3	100	16	10.8
		496.4	337.3	100	16	
氯噻嗪	Chlorothiazide	293.9	213.9	-90	-38	3.79
		293.9	178.9	-90	-58	
氢氯噻嗪	Hydrochlorothiazide	295.9	268.9	-90	-26	4.24
		295.9	204.9	-90	-30	
普伐他汀	Pravastatin	423.2	303.1	-80	-22	9.89
		423.2	321.1	-80	-19	
呋塞米	Furosemide	329	284.9	-60	-19	9.73
		329	204.9	-60	-29	

RUO-MKT-02-13818-ZH-A



3.样品前处理

固体试样：取适量混匀，研细，称取粉末1.0 g（精确至0.01 g），精密称定，置具塞试管中，精密加入甲醇10 mL，密塞，称重，超声提取10 min，放冷，再次称重，用甲醇补足减失的重量，摇匀，过膜，根据实际浓度适当稀释至线性范围内，上机LC-MS/MS测试。

液体试样：取适量摇匀，吸取1.0 mL，置具塞试管中，精密加入甲醇9 mL，密塞，称重，超声提取10 min，放冷，再次称重，用甲醇补足减失的重量，摇匀，过膜，根据实际浓度适当稀释至线性范围内，上机LC-MS/MS测试。

结果与讨论

1. 定性实验结果

西布曲明等33种降脂减肥类非法添加的标准谱库建立

QTRAP®质谱的EPI扫描模式，利用碰撞池的多能量碎裂功能以及离子阱质量分析器的阱集功能，可得到更高灵敏度的二级碎片谱图，根据其二级碎片全谱信息，建立西布曲明等33种降脂减肥类非法添加的标准谱库。样本实测二级全谱与标准品谱库的自动比对，可帮助更好的排判别假阳性和假阴性，保证定性结果的准确无误，可用于保健食品非法添加的快速筛查以及定性确证。

2. 定量实验结果

将空白样品经过前处理提取，得到空白基质，应用空白基质配标。用空白基质配置各物质在1-50 ng/ml 的标准曲线，结果表明，线性关系良好，r值均大于0.995，（见图4），且各浓度点准确度均在85-115%之间，保证不同浓度水平样品的准确定量。

实际样品的检测:

某市食品药品检验所对某地区内保健食品进行抽查检测，在某样品中检测出非法添加安非他明。其色谱图见图5。经测试含量6.8 mg/g。同时，基于QTRAP进行定性确证，二级谱库搜库对比评分为93.7分，进一步阳性确证。

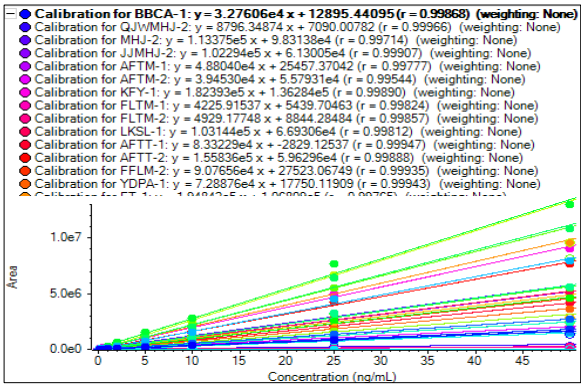
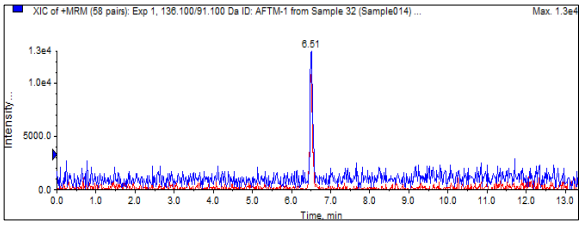


图4. 33种非法添加在基质样本中的线性关系



	Name	Formula	Molecular weight (Da)	Fit	RevFit	Purity	CE
1	安非他明		135.1000	96.450	95.958	93.741	35.000

图5. 某样本中安非他明为阳性

总结

1. 该方法基于SCIEX QTRAP® 系统的MRM-IDA-EPI复合扫描模式建立了保健食品中33种降脂减肥类非法添加的定量和定性筛查方法。一针进样，同时得到准确高质量的MRM数据和EPI数据，使得定量和定性筛查可以一针完成，省时省力。
2. SCIEX 特有的Turbo V™ 离子源设计和主动排废的功能带来高离子化效率和卓越的抗污染能力。在日常工作中，大批量样本检测过程，仍保证稳定的高灵敏度和重现性。

RUO-MKT-02-13818-ZH-A



3. QTRAP®质谱的EPI扫描模式，可得到更高灵敏度的二级碎片谱图，根据其二级碎片全谱信息，建立降脂减肥类非法添加物质标准谱库，可用于日常快速筛查以及定性确证。
4. 该方法能快速准确的对保健食品中33种降脂减肥类非法添加物质进行定性和定量分析，化合物种类齐全，灵敏度高，为保健食品非法添加监管提供一种有效的方法；

参考文献

1. BJS 201701 食品中西布曲明等化合物的测定。

RUO-MKT-02-13818-ZH-A



SCIEX液质联用系统对食品中21种利尿剂的测定

Determination of 21 diuretics in food by SCIEX LC-MS/MS System

谭建林[1]，程龙[2]，杨总[2]，刘冰洁[2]

Tan Jianlin[1], Cheng long[2], Yang zong[2], Liu bingjie[2]

[1] 云南省产品质量监督检验研究院；[2] SCIEX应用支持中心

[1] Yunnan Institute of Product Quality Supervision and Inspection; [2] SCIEX China;

关键词： LC-MS/MS；利尿剂

Key words: LC-MS/MS; diuretics

引言

在食品安全监管面临的多重挑战中，非法添加药物成分以追求短期“效果”（如快速减重、掩盖其他违禁药物）是危害巨大的灰色地带。利尿剂，一类通过促进肾脏排钠排水来增加尿量、减轻水肿或降低血压的药物，近年来被不法分子非法添加到声称具有“减肥”、“排毒”或“塑身”功效的食品、保健品甚至普通饮料中。这种行为的目的往往是利用其脱水作用制造体重快速下降的假象，或试图通过增加排尿来稀释尿液以逃避其他兴奋剂（如合成代谢类固醇）的检测（尤其在竞技体育背景下）。然而，在非医疗目的、未经医生指导、且消费者不知情的情况下通过食品摄入利尿剂，对健康构成严重且直接的威胁。因此，建立一种能够同时、快速、精准地筛查和定量食品基质中多种利尿剂的方法，是保障消费者安全、维护市场秩序、履行监管职责的当务之急。

SCIEX 液质联用系统凭借其三重四极杆质谱的高特异性 MRM 扫描模式和低基质效应，可有效克服食品基质干扰，显著提高利尿剂类痕量检测的可靠性，为相关监管工作提供科学依据。

实验方法

1. 色谱条件

a）色谱柱： Phenomenex Luna Omega Polar C18 (100 × 2.1 mm, 1.6 µm)，或性能相当者。

b）流动相：A为水（0.01%甲酸），B为乙腈，洗脱梯度见表1。

表1. 梯度洗脱程序表

梯度时间/min	流动相A/%	流动相B/%
0	90	10
1	90	10
5.5	5	95
7.5	5	95
7.6	90	10
10	90	10

c）流速：350 µL/min。

d）柱温：40℃

2. 质谱方法

离子源：ESI源，正离子模式

扫描模式：MRM

离子源参数：

MKT-35966-A



电 压 IS： 5500 V(+) / 4500 V(-)	源温度 TEM： 550 ℃
气帘气 CUR : 30 psi	碰撞气CAD： Medium
雾化气 GS1 : 50 psi	辅助气GS2： 55 psi

3. 快速样品前处理

参考《BJS 202409食品中托拉塞米等19种利尿剂的测定》中前处理方法进行样品前处理。

结果与讨论

1、实验结果

1. 提取离子流色谱图:

本文涉及到的21种利尿剂，按照方法条件均获得很好的峰型，所有化合物都有较好的保留（见图1）。

2. 线性

将空白样品经过前处理提取，得到空白基质，应用空白基质配标。用空白基质配置各物质在0.1-100 ng/mL的标准曲线，使用外标法进行定量。结果表明，线性关系良好，r 值均大于 0.995，（见图2），且各浓度点准确度均在85-115% 间，可保证不同浓度水平样品的准确定量。

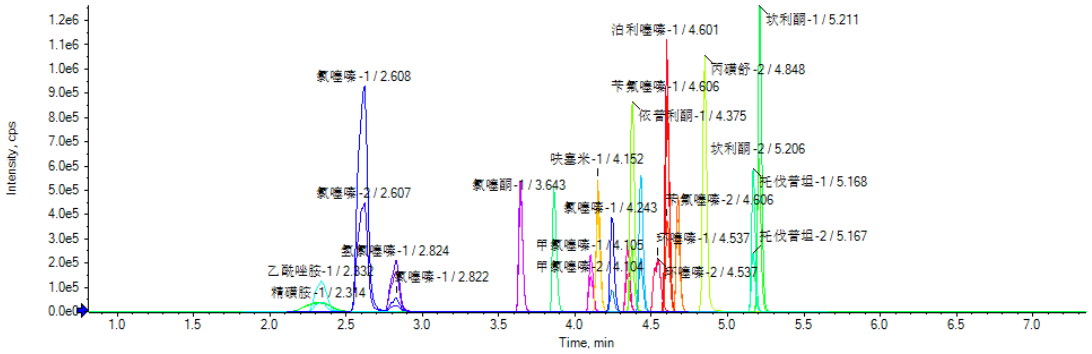


图1. MRM扫描模式下的提取离子流色谱图

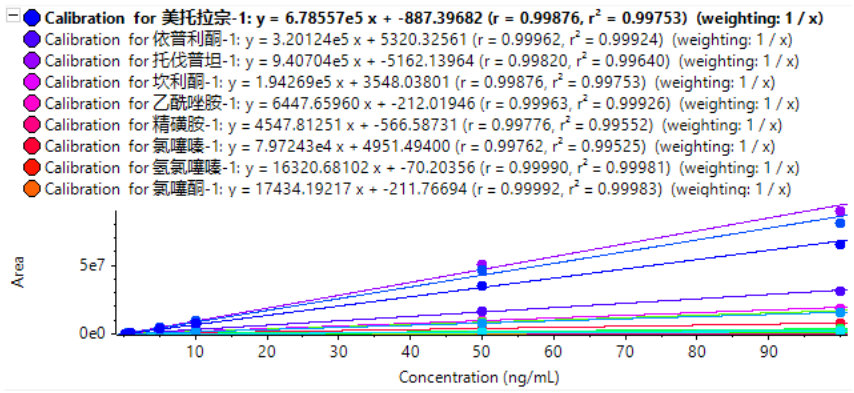


图2. 21种利尿剂的线性关系

MKT-35966-A



表2. MRM参数列表

中文名	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT(min)
托拉塞米	349.1	264.1	Torasemide-1	75	26	3.86
	349.1	290.1	Torasemide-2	75	21	3.86
美托拉宗	366.1	259.1	Metolazone-1	80	27	4.24
	366.1	179.1	Metolazone-2	80	50	4.24
依普利酮	415.2	163.1	Eplerenone-1	80	27	4.38
	415.2	337.2	Eplerenone-2	80	26	4.38
托伐普坦	449.2	252.1	Tolvaptan-1	40	27	5.16
	449.2	119.1	Tolvaptan-2	40	52	5.16
坎利酮	341.2	107.1	Canrenone-1	130	35	5.22
	341.2	187.1	Canrenone-2	130	31	5.22
氨苯蝶啶	254.1	168.1	Triamterene-1	100	48	3.33
	254.1	237.1	Triamterene-2	100	35	3.33
螺内酯	341.1	187.1	Spironolactone-1	100	30	5.25
	341.1	107.1	Spironolactone-2	100	35	5.25
乙酰唑胺	221	83	Acetazolamide-1	-75	-23	2.33
	221	58	Acetazolamide-2	-75	-18	2.33
精磺胺	284	205	4-Amino-6-chlorobenzene-1,3-disulfonamide-1	-45	-29	2.32
	284	169	4-Amino-6-chlorobenzene-1,3-disulfonamide-2	-45	-31	2.32
氯噻嗪	294	214	Chlorothiazide-1	-125	-45	2.61
	294	179	Chlorothiazide-2	-125	-60	2.61
氢氯噻嗪	296	269	Hydrochlorothiazide-1	-60	-27	2.82
	296	205	Hydrochlorothiazide-2	-60	-32	2.82
氯噻酮	337	146	Chlortalidone-1	-60	-28	3.65
	337	190	Chlortalidone-2	-60	-23	3.65
甲氯噻嗪	358	258	Methyclothiazide-1	-60	-22	4.1
	358	194	Methyclothiazide-2	-60	-32	4.1
依匹噻嗪	424	300	Flurese-1	-25	-27	4.34
	424	310	Flurese-2	-25	-29	4.34
苄噻嗪	430	308	Benzthiazide-1	-60	-31	4.43
	430	228	Benzthiazide-2	-60	-55	4.43
环噻嗪	388	322	Cyclothiazide-1	-45	-32	4.53
	388	269	Cyclothiazide-2	-45	-42	4.53
泊利噻嗪	438	418	Polythiazide-1	-95	-17	4.6
	438	398	Polythiazide-2	-95	-22	4.6
苄氟噻嗪	420	289	Bendroflu Methiazide-1	-115	-32	4.6
	420	328	Bendroflu Methiazide-2	-115	-34	4.6
环戊噻嗪	378	205	Cyclopenthiazide-1	-125	-37	4.67
	378	269	Cyclopenthiazide-1	-125	-35	4.67
呋塞米	329	285	Furosemide-1	-95	-23	4.15
	329	205	Furosemide-2	-95	-29	4.15
丙磺舒	284	240	Probenecid-1	-60	-22	4.85
	284	164	Probenecid-2	-60	-31	4.85

MKT-35966-A



3. 重复性以及回收率

针对21种利尿剂，以食品为基质，在0.5 μg/kg、5 μg/kg、50 μg/kg三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在89.9%-105.5%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在1.08%~2.95%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

4. 样品测试

针对某区域采集的样品进行检测，通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理，可直观的通过离子比率对化合物进行定性定量分析（如图3）。

总结

本文基于SCIEX 质谱系统建立了食品中21种利尿剂的方法。一针进样，正负同时采集，10 min就可以完成快速完成检测，灵敏度高，为食品非法添加监管提供一种有效的方法。

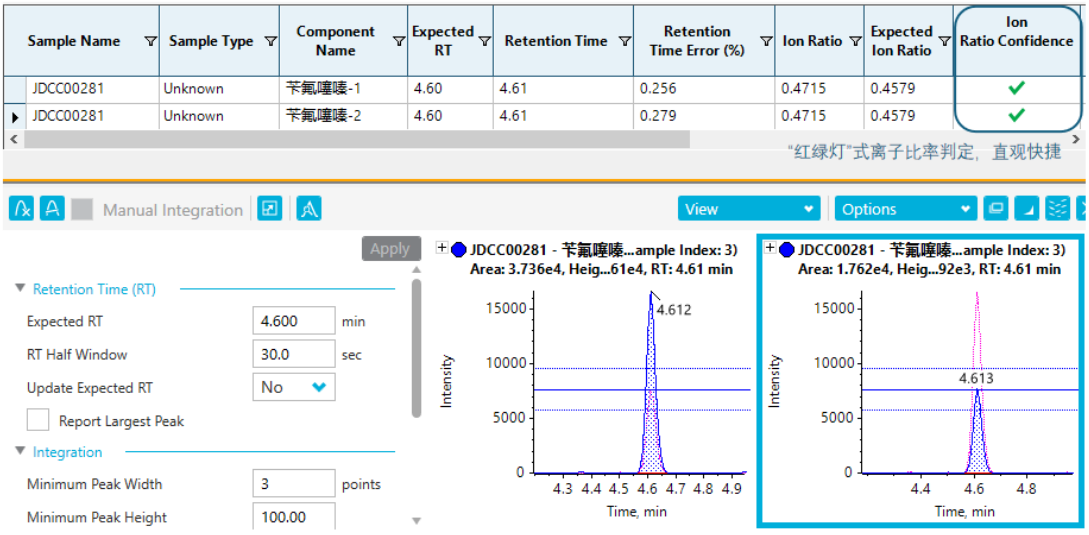


图3. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示：绿勾表示离子比率判定合格

MKT-35966-A



LC-MS/MS快速分析减肥食品中番泻苷 A、番泻苷 B 及大黄素甲醚

Determination of Sennoside A, Sennoside B and Physcion in Slimming Health Care Foods with LC-MS/MS

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; Sennoside A; Sennoside B; Physcion; Slimming Health Care Foods

引言

番泻苷A和番泻苷B是番泻叶中最重要的两种成分。番泻苷属于泻药，长期服用含有泻药成分的产品，将严重损害身体健康。大黄素甲醚属于蒽醌类化合物，主要存在于大黄、何首乌、决明子和芦荟等多种陆生植物中，具有抗菌、抗病毒、泻下等多种药理作用。按照《食品安全法》第38条番泻叶、大黄、何首乌等中药材被允许添加到保健食品中，但其过量食用可能对人体产生严重危害。2023年卫健委“药食同源”名单中，番泻叶、大黄只能用于保健食品，不能用于普通食品，因此应严格控制使用人群及用量。

近年来非法添加泻药成分到食品中的案例屡见不鲜，针对此现象，国家市场监管总局发布了BJS 201917《食品中番泻苷A、番泻苷B和大黄素甲醚的测定》，用于对此类非法添加进行监管。我们根据相关标准，在SCIEX液相色谱质谱系统上开发了番泻苷 A、番泻苷 B 及大黄素甲醚的检测方法，该方法具有以下特点：

1. 方法适配国家市场监督总局发布的标准方法，在SCIEX仪器上可拿来即用，无需进行进一步优化。
2. 灵敏度高：基质中番泻苷 A、番泻苷 B 及大黄素甲醚的检出下限可达pg级别，较相关标准方法具有更高的灵敏度。
3. 抗基质干扰：SCIEX Turbo V™离子源具有强大的抗基质干扰能力，减少仪器的维护频次。

仪器设备



SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统

样品处理：

参考BJS 201917《食品中番泻苷A、番泻苷B和大黄素甲醚的测定》。

RUO-MKT-02-15765-ZH-A



色谱方法：

色谱柱：C18 1.7 μm 100 ×2.1 mm

流动相： A：0.05% 甲酸水溶液

B：甲醇

梯度洗脱：

Time [min]	Flow [mL/min]	B[%]
0.00	0.3000	30
4.00	0.3000	60
4.50	0.3000	98
8.00	0.3000	98
8.10	0.3000	30
10.00	0.3000	30

柱温：40℃；

进样量：2 μL

质谱方法：

扫描方式：负模式

离子源：ESI

离子源参数：

IS电压: -4500 V　　气帘气 CUR: 35 psi

雾化气 GAS1: 40 psi　　辅助加热器 GAS2: 50 psi

源温度 TEM: 600℃　　碰撞气 CAD: Medium

离子对列表见附表

实验结果

化合物离子流色谱图

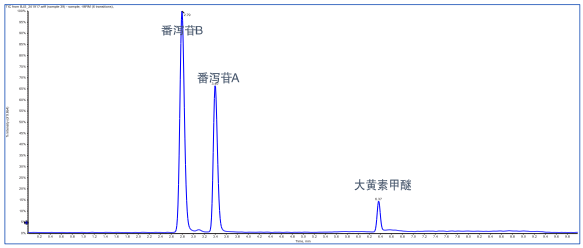


图2. 番泻苷A、番泻苷B和大黄素甲醚的色谱图

1. 灵敏度，线性，回归方程及回归系数

使用空白基质配置0.02~5000 ng/mL标准测试液，采用外标法定量，相关曲线见图3，如图所示，所有化合物回归系数r>0.997，方法从低浓度点到高浓度点均具有良好的准确度。不同化合物的线性及检出限值见表1。

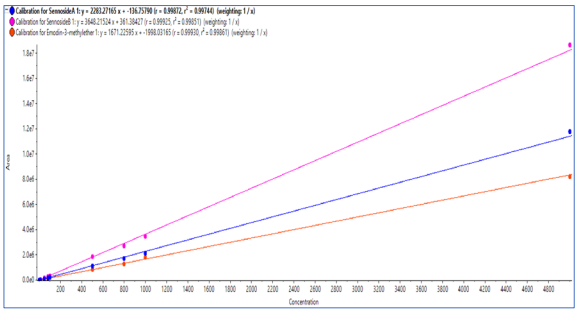


图3. 番泻苷A、番泻苷B和大黄素甲醚的色谱图

表1. 番泻苷A、番泻苷B和大黄素甲醚的校准曲线及检出限值

化合物名称	回归方程	回归系数r	检出限（ng/mL）	BJS 201917（ng/mL）
番泻苷A	y=2283.27165x-136.7579	0.99872	0.5	50
番泻苷B	y=3648.21524x+361.38427	0.99925	0.5	50
大黄素甲醚	y=1671.22595-1998.03165	0.9993	1	89

RUO-MKT-02-15765-ZH-A



2. 回收率考察

使用空白颗粒剂基质加标考察方法回收，添加浓度分别为2 µg/kg, 20 µg/kg及100 µg/kg，进样测试，在优化色谱方法排除相关干扰下，相关回收率在90%~110%之间。

表2. 不同添加浓度的回收率

添加浓度（µg/kg）	测试结果（µg/kg）	回收率/%
2	1.83	91.5
20	19.2	96
100	109	109

总结

本实验在SCIEX Triple Quad™ 系统上，建立了食品中番泻苷A、番泻苷B和大黄素甲醚的LC-MS/MS方法，方法快速简便，灵敏度结果显示其检出限值可达到pg级别。使用空白基质进行不同添加水平的测试，回收在90%~110%，可满足食品及保健食品中番泻苷A、番泻苷B和大黄素甲醚的筛查需求。

附录：

番泻苷A、番泻苷B和大黄素甲醚的质谱离子对参数

中文名称	英文名称	CAS No.	分子式	Q1	Q3	DP	CE
番泻苷A	Sennoside A	81-27-6	$C_{42}H_{38}O_{20}$	861.1	386	-120	-52
				861.1	699		-39
番泻苷B	Sennoside B	128-57-4	$C_{42}H_{38}O_{20}$	861.1	386	-120	-52
				861.1	699		-39
大黄素甲醚	Emodin-3-methylether	521-61-9	$C_{16}H_{12}O_5$	283	239.9	-100	-35
				283	182.9		-64

RUO-MKT-02-15765-ZH-A



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的消费市场广大，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、地西泮、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。
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



SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™系统

RUO-MKT-02-13533-ZH-A



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℃；

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

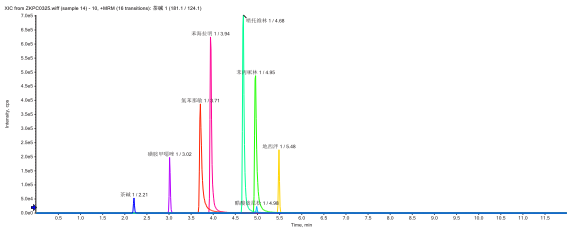


图1. 8种止咳平喘药的提取离子流色谱图

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
地西泮	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

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 %。

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。

RUO-MKT-02-13533-ZH-A



化合物名称	RSD%（n=6）	化合物名称	RSD%（n=6）
茶碱	2.09	地西泮	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

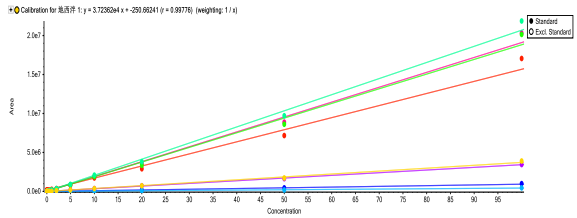


图2. 8种止咳平喘非法添加药物的校准曲线

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	$C_7H_8N_4O_2$	181.1	124.1	113	26
				181.1	96.1	113	30
磺胺甲噁唑	Sulfamethoxazole	723-46-6	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	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
地西泮	Diazapam	439-14-5	$C_{16}H_{13}ClN_2O$	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

RUO-MKT-02-13533-ZH-A



CE-SDS 方法表征牛、羊奶粉中乳清蛋白含量的差异

高铁、陈泓序、姜帆

CE & Biopharma, SCIEX

1. 引言

乳蛋白作为牛、羊乳中重要的营养物质，可提供人类日常蛋白需求。乳蛋白主要包括乳清蛋白和乳酪蛋白两大类，其中乳清蛋白中含有 α-乳白蛋白、β-乳球蛋白、血清白蛋白和免疫球蛋白等，乳酪蛋白中含有 α-酪蛋白、β-酪蛋白、κ-酪蛋白等；相较于牛乳，羊乳中具有含量更高的乳清蛋白。本技术说明采用以蛋白变性为手段，根据蛋白分子量大小分配的毛细管凝胶电泳（CE-SDS）的方法，进行表征牛、羊奶粉中乳清蛋白含量的差异。

CE-SDS 方法中，在奶粉样品中加入阴离子表面活性剂十二烷基硫酸钠（SDS）和 β-巯基乙醇。在加热的条件下，蛋白质间的分子间力和二硫键断开，SDS 结合到蛋白质分子上，形成带负电的蛋白质-SDS 复合物。该复合物进入填装了分离凝胶的电场后，在电压的驱动下迁移至检测窗口，在 220 nm 被检测。奶粉中的酪蛋白和乳清蛋白被分离成两组不互相干扰的蛋白质峰组，根据这两组蛋白质组的峰面积，以及乳清蛋白对酪蛋白的质量对面积校正系数（本方法中对配方奶粉确定为1.4），利用峰面积归一化法，计算出乳清蛋白在奶粉总蛋白质中的百分含量[1]。

2. 材料和方法

2.1. 需要的试剂耗材

SDS-MW 分子量分析试剂盒（SCIEX 公司，PN.390953），所含试剂见表 1；β-巯基乙醇（Sigma 公司，PN.M7154 或M6250）；羊奶粉、牛奶粉均由国内不同厂家提供；去离子水（Millipore）。

2.2. 样品前处理

样品溶解

称取100 ± 4 mg 牛、羊奶粉，置于1.5 mL 离心管中，加入水到1 mL 刻度，涡旋振荡，至充分溶解并混合均匀。

变性过程

以SDS-MW Sample Buffer 与10 kDa Marker 为84:1 µL体积比例配置分析预备液，用移液器将10 µL 的各奶粉样品溶液，移入至1.5 mL 离心管中，相继加入85 µL 分析预备液、5 µL β-巯基乙醇，混合并涡旋振荡，盖紧瓶盖。在水浴或金属浴中加热样品100℃ ± 5℃，10 min，冷却样品至室温，列入样品盘。

表1. SDS-MW分子量分析试剂盒

货 号	项 目
338451	50 µm ID Capillary
A30341	SDS Gel Buffer
A26487	10 kDa Marker
A22196	MW Marker
	SDS Sample Buffer
	0.1N NaOH
	0.1N HCl

2.3. 运行方法

PA800 Plus 毛细管电泳仪；检测器：PDA，220 nm，采集频率：2 Hz；样品室温度：25 ℃；毛细管温度：25℃；窗口狭缝：2 号（100 × 200 µm）；毛细管：熔融石英毛细管，50 µm 内径，20/30 cm 有效/总长。毛细管预平衡和分离时间程序如图1 和图2。

RUO-MKT-02-7651-ZH-A



Initial Conditions | PDA Detector Initial Conditions | Time Program

	Time (min)	Event	Value	Duration	Inlet vial	Outlet vial	Summary	
1		Rinse - Pressure	20.0 psi	10.00 min	BI:D1	BO:D1	forward	0.1 N NaOH rinse to clean capillary surface
2		Rinse - Pressure	20.0 psi	5.00 min	BI:E1	BO:E1	forward	0.1 N HCl rinse to neutralize capillary surface silanol group
3		Rinse - Pressure	20.0 psi	2.00 min	BI:F1	BO:F1	forward	ddH2O rinse to remove the acid residue
4		Rinse - Pressure	70.0 psi	10.00 min	BI:B1	BO:B1	forward	SDS Gel rise to fill the capillary
5	0.00	Separate - Voltage	15.0 KV	10.00 min	BI:C1	BO:C1	5.00 Min ramp, reverse polarity, both	SDS Gel for voltage equilibration
6								

图1. 毛细管预平衡程序

Initial Conditions | PDA Detector Initial Conditions | Time Program

	Time (min)	Event	Value	Duration	Inlet vial	Outlet vial	Summary	Commer
1		Rinse - Pressure	70.0 psi	3.00 min	BI:D1	BO:D1	forward, In / Out vial inc 8	0.1 N NaOH rinse to clean capillary surface - Automatic increment every 8 runs
2		Rinse - Pressure	50.0 psi	1.00 min	BI:E1	BO:E1	forward, In / Out vial inc 8	0.1 N HCl rinse to neutralize capillary surface silanol group - Automatic increment e
3		Rinse - Pressure	70.0 psi	1.00 min	BI:F1	BO:F1	forward, In / Out vial inc 8	Water rinse to remove the acid residue - Automatic increment every 8 runs
4		Rinse - Pressure	70.0 psi	10.00 min	BI:B1	BO:B1	forward, In / Out vial inc 8	SDS Gel rinse to fill the capillary with SDS gel - Automatic increment every 8 runs
5		Wait		0.00 min	BI:A1	BO:A1	In / Out vial inc 8	ddH2O, use for dipping to clean capillary tip - Automatic increment every 8 runs
6		Wait		0.00 min	BI:A4	BO:A4	In / Out vial inc 8	ddH2O, use for dipping to clean capillary tip - Automatic increment every 8 runs
7		Inject - Voltage	5.0 KV	20.0 sec	SI:A1	BO:C1	Override, reverse polarity	Sample injection
8		Wait		0.00 min	BI:B4	BO:B4	In / Out vial inc 8	ddH2O, use for dipping to avoid sample carry over - Automatic increment every 8 r
9	0.00	Separate - Voltage	15.0 KV	30.00 min	BI:C1	BO:C1	1.00 Min ramp, reverse polarity, both, In / Out vial inc 8	SDS Gel for separation - Automatic increment every 8 runs
10	5.00	Autozero						
11								

图2. 分离程序

3. 数据处理

3.1. 积分方法

完成采集后，需要使用 32 Karat 软件进行积分处理。首先要进行凯撒积分的关闭，从32 Karat 软件工具栏中以仪器管理员身份登录，然后选择使用的仪器模块，在仪器配置中关闭凯撒积分。

积分牛、羊乳粉电泳图：对照空白图谱对乳蛋白的第一个乳清蛋白峰组和乳酪蛋白峰组进行自动积分，积分起始时间是10 kDa 内标前小峰开始（大约内标前0.4 min），结束时间是酪蛋白结束的位置。用手动积分从酪蛋白后到第二个乳清蛋白峰组后的基线，得到乳酪蛋白后的相对分子质量高的乳清蛋白。

3.2. 含量测定方法

按照公式（1）和（2）计算乳清蛋白在婴幼儿配方奶粉中的含量：

$$Ac.w. = 1.4 \times Aw \quad (1)$$

式中：Ac.w. – 乳清蛋白校正峰面积；

Aw – 总乳清蛋白实测峰面积；

1.4 – 校正因子

$$乳清蛋白含量（\%）= Ac.w./(Ac.w.+ Acn) \times 100 \quad (2)$$

式中：Acn – 总乳酪蛋白实测峰面积

4. 结果分析

4.1. 牛奶粉数据结果

牛奶粉积分处理结果如图3，经计算牛奶粉的乳清蛋白含量为23.18%。

RUO-MKT-02-7651-ZH-A



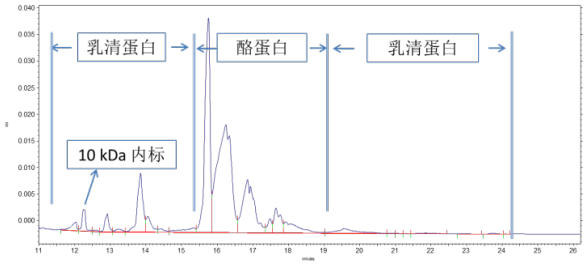


图3. 牛奶粉 CE-SDS 分离的电泳图

4.2. 羊奶粉数据结果

羊奶粉积分处理结果如图4，经计算羊奶粉的乳清蛋白含量为 23.18%。根据已知酪蛋白分子量大小（α-酪蛋白 < β-酪蛋白 < κ-酪蛋白）从图谱中可以发现[1]，羊乳中的β-酪蛋白和κ-酪蛋白含量明显小于牛乳中的含量。

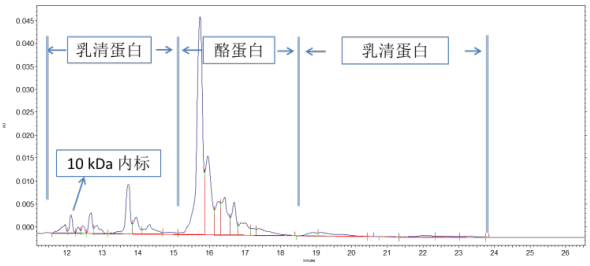


图4. 羊奶粉CE-SDS 分离的电泳图

4.3. 不同厂家牛、羊奶粉中乳清蛋白含量对比

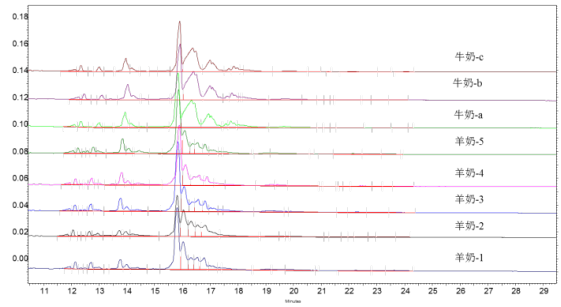
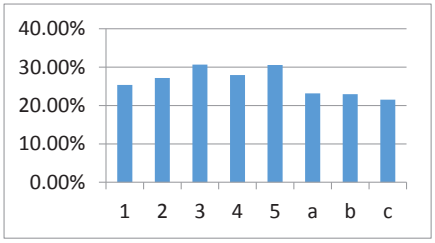


图5. 不同厂家的牛、羊奶粉的电泳叠加图

经过对这些不同厂家羊奶粉和牛奶粉的积分处理，根据含量测定方法进行乳清蛋白含量测定，结果如表 2。可从结果中发现，羊奶粉中的乳清蛋白含量明显高于牛奶粉。

表2. 不同厂家羊奶粉和牛奶粉的乳清蛋白含量结果及对比

种类	厂家	乳清蛋白含量（%）
羊奶粉	1	25.35
	2	27.18
	3	30.67
	4	27.95
	5	30.55
牛奶粉	a	23.18
	b	22.95
	c	21.53



5. 结论

毛细管凝胶电泳（CE-SDS）可将奶粉中乳清蛋白与乳酪蛋白分配成互补干扰的峰组，从而可以利用此方法定量乳清蛋白含量。利用毛细管凝胶电泳（CE-SDS）对乳清蛋白在牛、羊奶粉中含量的测定中发现，牛、羊奶粉中乳酪蛋白中的β-酪蛋白、κ-酪蛋白含量存在明显差异，并且羊乳中乳清蛋白含量占比高于牛乳中乳清蛋白含量占比。

参考文献

1. Ping.Feng, Christophe Fuerer, Adrienne McMahon. Quantification of Whey Protein Content in Infant Formulas by Sodium Dodecyl Sulfate-Capillary Gel Electrophoresis (SDS-CGE): Single-Laboratory Validation, First Action 2016.15; Journal of AOAC International Vol. 100, No.2, 2017.

RUO-MKT-02-7651-ZH-A



毛细管区带电泳进行乳品中乳铁蛋白的含量测定

The Determination of Lactoferrin in Dairy by Capillary Zone Electrophoresis

高铁[1]，陈泓序[1]，杨爱君[2]，何瑛[2]，纪坤发[2]

Gao Tie[1], Chen Hongxu[1], Yang Aijun[2], He Ying[2], Ji Kunfa[2]

[1] *SCIEX，中国；*[2] *燕塘乳业*

[1] *SCIEX, China;*[2] *Yantang Milk*

Keywords： Lactoferrin; P/ACE™ MDQ Plus Capillary Electrophoresis System; Capillary Zone Electrophoresis; Milk

1. 前言

乳铁蛋白（Lactoferrin, Lf）又称乳转铁蛋白，是一种多功能生物活性铁结合糖蛋白，属于转铁蛋白家族的一员，具有多种生理功能，如抗菌、抗病毒、免疫调节和抗氧化等。乳制品中其活性乳铁蛋白含量的多少可间接反映产品的价值。

对乳铁蛋白进行准确定量有助于评价乳制品的质量，也可以反映乳制品加工过程中的生产工艺。由于乳铁蛋白在液态奶或奶粉等乳制品中含量较少，可利用肝素亲和柱进行乳铁蛋白的富集并去除乳制品中其它蛋白和基质，再利用蛋白超滤膜进行超滤浓缩；富集后的样品可经毛细管电泳进行检测和定量。相比于其它分离分析工具，毛细管电泳法具有操作简便、分离效率高、分离模式多、无毒无害等优势。

本文利用毛细管区带电泳检测乳品中的乳铁蛋白，通过肝素柱纯化、富集和超滤管超滤浓缩富集，可准确测定乳制品中的乳铁蛋白并进行定量。该方法适用于乳铁含量较低的生乳、液态奶、奶粉或配方奶粉等多种类型的乳品中乳铁蛋白的高灵敏度检测。

2.试剂和方法

2.1.试剂和样品

CEofix™ NTMP试剂盒（Analis, PN 10004780/A71142）包含 pH 7.0 缓冲液、pH 4.2 缓冲液、启动冲洗液和样品稀释液；乳铁蛋白标准品（Sigma-Aldrich, PN L4765）；氢氧化钠（Sigma-Aldrich, PN S5881）；磷酸二氢钠（MP Biomedicals, PN A0571）；磷酸氢二钠（MP Biomedicals, PN A0404）；氯化钠（MP Biomedicals, PN A0241）；肝素亲和柱（美正，QC0140，保质期18个月）；二次去离子水（Millipore）；巴氏杀菌奶由燕塘乳业提供。

2.2.仪器及方法

P/ACE™ MDQ Plus毛细管电泳系统，匹配紫外检测器（UV）。熔融石英毛细管：50/60.2 cm（有效/总长度），



图1. P/ACE™ MDQ Plus毛细管电泳系统

RUO-MKT-02-12224-ZH-A



50 μm内径；分离条件：15 kV，30 min；进样条件：0.5 psi，12 s；毛细管温度：25 ℃；样品室温度：15 ℃；UV检测器波长：200 nm；分离缓冲液选择pH 7.0缓冲液（NTMP试剂盒）。图2为毛细管活化和分离的初始条件，图3为毛细管活化和分离的检测器条件。

新毛细管活化：分别使用0.1 mol/L氢氧化钠溶液、启动冲洗液和pH 7.0缓冲液进行毛细管的冲洗活化。图4为毛细管活化的时间程序。

每针运行间毛细管的冲洗：启动冲洗液50 psi压力下冲洗0.5 min，pH 7.0缓冲液50 psi压力下冲洗1 min。图5为毛细管电泳分离的时间程序。

2.3.标准品前处理

分别精确称取乳铁蛋白标准品3000 μg，添加2 mL二次去离子水，分别配置成1500 μg/mL标准品溶液；逐级稀释至如表1浓度。

2.4.样品前处理方法

使用肝素亲和柱需要配置的试剂：

1) 结合缓冲液（100 mM, pH 7.5, NaH_2PO_4-Na_2HPO_4）：称取5.96 g磷酸氢二钠和0.96 g磷酸二氢钠，加入400 mL二次去离子水，充分溶解后定容至500 mL；

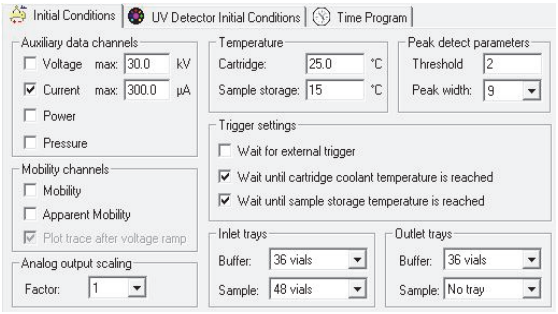


图2. 初始条件

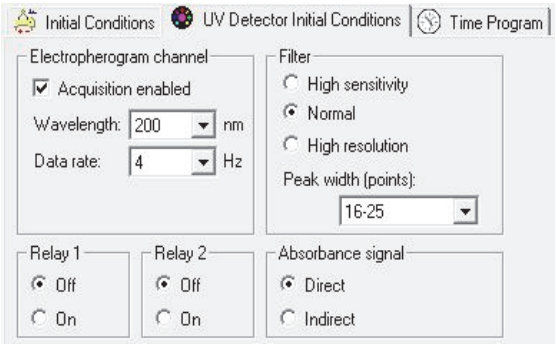


图3. 检测器条件

Initial Conditions | UV Detector Initial Conditions | Time Program

	Time (min)	Event	Value	Duration	Inlet vial	Outlet vial	Summary	Comments
1	0.00	Separate - Pressure	50.0 psi	5.00 min	BI:A1	BO:A1	forward	NaOH Rinse
2	5.00	Rinse - Pressure	50.0 psi	5.00 min	BI:B1	BO:A1	forward	Initiator Rinse
3	10.00	Rinse - Pressure	50.0 psi	10.00 min	BI:C1	BO:A1	forward	pH 7.0 buffer Rinse
4	20.00	Wait		0.00 min	BI:F1	BO:A1		Water Dip
5	20.00	Rinse - Pressure	50.0 psi	5.00 min	BI:B1	BO:A1	forward	Initiator Rinse
6	25.00	Rinse - Pressure	50.0 psi	10.00 min	BI:C1	BO:A1	forward	pH 7.0 buffer Rinse
7	35.00	Wait		0.00 min	BI:F1	BO:A1		Water Dip
8	35.00	Rinse - Pressure	50.0 psi	5.00 min	BI:B1	BO:A1	forward	Initiator Rinse
9	40.00	Rinse - Pressure	50.0 psi	10.00 min	BI:C1	BO:A1	forward	pH 7.0 buffer Rinse
10	50.00	Wait		0.00 min	BI:F1	BO:A1		Water Dip
11	50.00	Stop data						
12	50.00	End						

图4. 毛细管活化的时间程序

RUO-MKT-02-12224-ZH-A



表1. 乳铁蛋白标准品逐级稀释后的浓度

稀释倍数	0	2	4	8	16	32
乳铁蛋白（μg/mL）	1500	750	375	187	93	46

2) 淋洗液（含 0.1 M NaCl 的 50 mM, pH 7.5, NaH_2PO_4-Na_2HPO_4）：称取 2.98 g 磷酸氢二钠、0.48 g 磷酸二氢钠和 2.92 g 氯化钠，加入 400 mL二次去离子水，充分溶解后定容至500mL；

3) 洗脱液（含 1 M NaCl的50 mM, pH 7.5, NaH_2PO_4-Na_2HPO_4）：称取 2.98 g磷酸氢二钠、0.48 g磷酸二氢钠和29.2 g氯化钠，加入400mL二次去离子水，充分溶解后定容至500 mL。

乳铁蛋白的纯化：

1) 肝素亲和柱去掉下方堵头，利用注射器加压排出柱内保存液，待保存液与筛板平齐 后，添加 5 mL 结合缓冲液进行冲洗；

2) 待结合缓冲液与筛板平齐后，吸取 10 mL 巴氏杀菌奶，添加 40 mL 结合缓冲液，充分混合后逐次添加至肝素亲和柱中（依靠重力进行乳铁蛋白与肝素亲和柱的结合）；

3) 待样品液与筛板平齐后，添加 15 mL 淋洗液，将其余乳品中的杂质进行洗脱，洗杂后利用注射器排干肝素亲和柱内液体；

4) 向肝素亲和柱添加 3.5 mL 洗脱液，并进行富集（依靠重力洗脱乳铁蛋白），洗脱完后将富集液定容至3.5 mL；

5) 将富集液利用 10 kDa 超滤管浓缩 10 倍，作为最终进样的样品。

3. 结果

3.1.外标曲线的制作

利用毛细管电泳分别检测不同级别浓度乳铁蛋白标准品，以浓度为横坐标，以校正峰面积为纵坐标进行外标曲线的制作。图6为乳铁蛋白不同浓度下的电泳图谱，线性方程为 $y = 7.55 \times 10^4 x + 635.56$，线性相关性 $r^2 = 0.999$。

3.2. 乳品中乳铁蛋白的含量测定

巴氏杀菌奶经肝素亲和柱进行乳铁蛋白的纯化与富集，并使用 10 kDa 超滤管超滤浓缩 10 倍进行检测，如图7。利用外标曲线方程测定乳铁蛋白的含量，检测浓度为1181 μg/mL，根据公式1计算可得实际浓度为41 μg/mL。

Initial Conditions | UV Detector Initial Conditions | Time Program

	Time (min)	Event	Value	Duration	Inlet vial	Outlet vial	Summary	Comments
1		Rinse - Pressure	50.0 psi	0.50 min	BI:B1	BO:A1	forward	Initiator Rinse
2		Rinse - Pressure	50.0 psi	1.00 min	BI:C1	BO:A1	forward	pH 7.0 buffer Rinse
3		Inject - Pressure	0.5 psi	12.0 sec	SI:A1	BO:C1	Override, forward	Sample Inject
4		Inject - Pressure	0.5 psi	8.0 sec	BI:D1	BO:B1	No override, forward	Sample buffer Inject
5	0.00	Separate - Voltage	15.0 KV	40.00 min	BI:E1	BO:B1	1.00 Min ramp, normal polarity	Separation
6	2.00	Autozero						
7	40.00	Stop data						
8	40.00	Rinse - Pressure	50.0 psi	1.00 min	BI:A1	BO:A1	forward	NaOH Rinse
9	41.00	End						

图5. 毛细管电泳分离的时间程序

RUO-MKT-02-12224-ZH-A



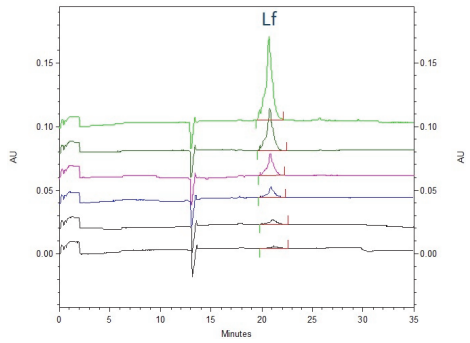


图 6. 不同浓度下（46-1500 μ g/mL）乳铁蛋白标准品的电泳图谱

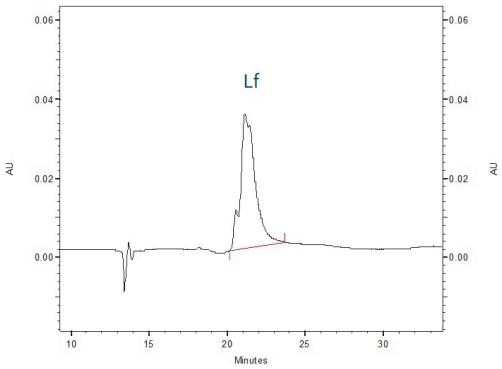


图7. 巴氏杀菌乳中乳铁蛋白的电泳图

$$\text{公式1：} y = \frac{\text{富集液体积} \times x}{\text{浓缩倍数} \times \text{初始体积}}$$

其中 y 为样品实际乳铁蛋白浓度，x 为检测浓度，富集液体积为 3.5 mL，10 kDa 超滤管超滤浓缩倍数为 10，初始体积为 10 mL。

4. 结论

本文使用毛细管区带电泳法对巴氏杀菌奶中的乳铁蛋白进行了定量分析。由于乳制品中乳铁蛋白含量较低，在样品前处理过程中可使用肝素亲和柱进行纯化和富集，再利用10 kDa超滤管进行超滤浓缩，处理后的样品可经毛细管区带电泳进行定量分析。根据外标曲线，本文测定了巴氏杀菌奶中的乳铁蛋白，其含量为41 μg/mL。该样品前处理及毛细管区带电泳测定乳铁蛋白含量的方法不仅适用于巴氏杀菌奶，同样适用于生乳、超高温灭菌奶、奶粉或配方奶粉等乳制品。

RUO-MKT-02-12224-ZH-A



化妆品中74种禁用激素的LC-MS/MS检测方案

Quantification of 74 Prohibited Hormones in Cosmetics Using LC-MS/MS System

孙雯雯，赵祥龙，李立军，郭立海
Sun Wenwen, Zhao Xianglong, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX中国应用支持中心
SCIEX China

Key Words: hormones, MRM, cosmetics

引言

化妆品中添加类固醇激素（包括糖皮质激素、雌激素、孕激素和雄激素）可以在短时间内起到美白和祛痘消炎的功效，长期使用会引起激素依赖性皮炎、皮肤萎缩和其他毒副作用[1]。2015 年版的《化妆品安全技术规范》将糖皮质激素、雌激素、孕激素和具有雄激素效应的物质列为禁用组分[2]，但是一些商家为了谋取利益仍然非法添加激素到化妆品中，化妆品中检出各类激素的事件常有报道。为了逃避监管，一些新的激素也被合成和添加，所以法规监管的激素种类和数量也在不断扩展。

2019年9月，国家药品监督管理局发布通告将《化妆品中激素成分的检测方法》和《化妆品中抗感染类药物的检测方法》纳入化妆品安全技术规范，其中激素成分的检测方法包含63种激素，覆盖了常检的糖皮质激素、雌激素、孕激素和雄激素等几大类。

针对化妆品中的激素检测需求，SCIEX推出基于 三重四极杆系统的化妆品中74种激素检测方案，该方法具有如下优势:

1. 该方法除囊括上述《化妆品中激素类成分检测方法》中的63种常见激素外，还包含11种规范外常见糖皮质激素；既满足国标要求同时还能对标准外常见11种糖皮质激素进行风险监控。


国家药品监督管理局
National Medical Products Administration

国家药监局关于将化妆品中激素类成分的检测方法和化妆品中抗感染类药物的检测方法纳入化妆品安全技术规范（2015年版）的通告（2019年 第66号）

2019年09月27日 发布

国家药品监督管理局组织起草了《化妆品中激素类成分的检测方法》和《化妆品中抗感染类药物的检测方法》，经化妆品标准专家委员会全体会议审议通过，现予以发布，并作为第2.34和2.35项纳入《化妆品安全技术规范（2015年版）》第四章。

特此通告。

附件：1.化妆品中激素类成分的检测方法
2.化妆品中抗感染类药物的检测方法

国家药监局
2019年9月17日

化妆品激素检测纳入化妆品安全技术规范通告（国家药品监督管理局）

2. 基于SCIEX三重四极杆质谱高灵敏度和优异稳定性，可实现一针进样，正负切换同时检测74种激素，实验数据显示该方法卓越的检测灵敏度高，数据重现性好，定量限远远满足《化妆品中激素类成分检测方法》检测要求。

实验方法

样品处理：

参考国家药品监督管理局通告（2019年第66号）附件1《化妆品中激素成分的检测方法》，即化妆品安全技术规范（2015年版）2.34项。

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



液相条件：

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5, 2.6 µm, 3.0 × 100 mm

流动相A：水

流动相B：甲醇/乙腈 (V:V=1:1)；

流速：0.5 mL/min；

柱温：40 ℃；

进样量：10 µL；

洗脱程序：

Time	A%	B%
0	95	5
3	60	40
12	35	65
15	5	95
17	5	95
17.1	95	5
20	95	5

质谱条件：

采用Scheduled MRM模式

离子源：ESI

气帘气CUR：30 psi；　碰撞气CAD：Medium；

IS电压：5500 V/-4500 V；　源温度：550 ℃；

雾化气GAS 1：55 psi；　辅助气GAS 2：60 psi

表1. 74种激素的离子对信息。

序号	中文名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
1	泼尼松	359.2	147.2	Prednisone 1	80	35
		359.2	341.2	Prednisone 2	80	15
2	可的松	361.2	163.2	Cortisone 1	80	34
		361.2	121.1	Cortisone 2	80	47
3	氢化可的松	363.2	121.1	Hydrocortisone 1	80	31
		363.2	105	Hydrocortisone 2	80	68
4	甲基泼尼松龙	375.2	339.2	Methylprednisolone 1	66	14
		375.2	161.2	Methylprednisolone 2	66	28
5	氟米龙	377.2	279.3	Fluoromethalone 1	80	22
		377.2	321.3	Fluoromethalone 2	80	18
6	倍他米松	393.2	355.2	Betamethasone 1	80	15
		393.2	337.3	Betamethasone 2	80	19
7	曲安西龙	395.2	357.2	Triamcinolone 1	80	17
		395.2	225.1	Triamcinolone 2	80	26
8	泼尼松醋酸酯	401.2	295.2	Prednisone 21-acetate 3	80	23
		401.2	147.2	Prednisone 21-acetate 4	80	39
9	可的松醋酸酯	403.2	163.2	Cortisone 21-acetate 1	80	34
		403.2	343.2	Cortisone 21-acetate 2	80	25

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



表1. 74种激素的离子对信息。（续）

序号	中文名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
10	氢化可的松醋酸酯	405.3	309.2	Hydrocortisone 21-acetate 1	80	25
		405.3	327.2	Hydrocortisone 21-acetate 2	80	24
11	倍氯米松	409.2	391.2	Beclomethasone 1	80	15
		409.2	279.3	Beclomethasone 2	80	29
12	氟米松	411.3	253.2	Flumethasone 1	80	22
		411.3	121	Flumethasone 2	80	50
13	甲基泼尼松龙醋酸酯	417.2	253.2	Methylprednisolone 21-acetate 1	80	28
		417.2	161.1	Methylprednisolone 21-acetate 2	80	28
14	氟米龙醋酸酯	419.3	279.2	Fluorometholone 17-acetate 1	80	20
		419.3	321.2	Fluorometholone 17-acetate 2	80	19
15	氟氢可的松醋酸酯	423.2	239.2	Fludrocortisone 21-acetate 1	80	34
		423.2	343.2	Fludrocortisone 21-acetate 2	80	31
16	布地奈德	431.2	413.2	Budesonide 1	80	15
		431.2	147.1	Budesonide 2	80	42
17	氢化可的松丁酸酯	433.3	327.2	Hydrocortisone 17-butyrate 1	80	22
		433.3	309.2	Hydrocortisone 17-butyrate 2	80	23
18	曲安奈德	435.2	339.2	Triamcinolone acetonide 1	80	15
		435.21	397.2	Triamcinolone acetonide 2	80	15
19	氟氢缩松	437.3	361.2	Fludroxycortide 1	80	24
		437.3	285.2	Fludroxycortide 2	80	29
20	地夫可特	442.3	124.1	Deflazacort 1	80	65
		442.3	142.1	Deflazacort 2	80	45
21	氢化可的松戊酸酯	447.3	345.3	Hydrocortisone 17-valerate 1	80	19
		447.3	121.1	Hydrocortisone 17-valerate 2	80	39
22	哈西奈德	455.3	359.2	Halcinonide 1	80	27
		455.3	121.1	Halcinonide 2	80	61
23	氯倍他索丙酸酯	467.2	355.2	Clobetasol 17-propionate 1	80	18
		467.2	373.2	Clobetasol 17-propionate 2	80	13
24	曲安奈德醋酸酯	477.2	339.2	Triamcinolone acetonide 21-acetate 1	80	22
		477.2	321.2	Triamcinolone acetonide 21-acetate 2	80	23
25	氯倍他索丁酸酯	479.3	343.2	Clobetasol 17-butyrate 1	80	19
		479.3	279.2	Clobetasol 17-butyrate 2	80	22
26	泼尼卡酯	489.2	381.3	Prednicarbate 1	80	16
		489.2	115.1	Prednicarbate 2	80	25
27	二氟拉松双醋酸酯	495.2	317.2	Diflorasone diacetate 1	80	20
		495.2	279.2	Diflorasone diacetate 2	80	23
28	安西奈德	503.2	339.2	Amcinonide 1	80	24
		503.2	321.2	Amcinonide 2	80	25
29	倍他米松双丙酸酯	505.3	411.2	Betamethasone dipropionate 1	80	15
		505.3	319.2	Betamethasone dipropionate 2	80	21
30	倍氯米松双丙酸酯	521.1	503.2	Beclomethasone dipropionate 1	80	16
		521.1	319.2	Beclomethasone dipropionate 2	80	23
31	氟替卡松丙酸酯	501.2	293.2	Fluticasone propionate 1	80	22
		501.2	313.2	Fluticasone propionate 2	80	20
32	曲安西龙双醋酸酯	479.2	441.2	Triamcinolone diacetate 1	81	14
		479.2	321.1	Triamcinolone diacetate 2	81	19
33	泼尼松龙	361.2	343.2	Prednisolone 1	80	14
		361.2	147.2	Prednisolone 2	80	34
34	地塞米松	393.2	373.4	Dexamethasone 1	80	15
		393.21	355.2	Dexamethasone 2	80	15

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



表1. 74种激素的离子对信息。（续）

序号	中文名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
35	泼尼松龙醋酸酯	403.2	147.1	Prednisolone 21-acetate 1	80	35
		403.2	385.2	Prednisolone 21-acetate 2	80	14
36	地塞米松醋酸酯	435.3	415.2	Dexamethasone 21-acatate 1	80	15
		435.3	337	Dexamethasone 21-acatate 2	80	17
37	倍他米松戊酸酯	477.2	355.3	Betamethasone 17-valerate 1	80	18
		477.2	279.3	Betamethasone 17-valerate 2	80	24
38	倍他米松醋酸酯	435.3	397.2	Betamethasone 21-acetate 1	80	15
		435.31	415.2	Betamethasone 21-acetate 2	80	15
39	莫米他松糠酸酯	521.11	503.2	Mometasone furoate 1	80	16
		521.1	263.2	Mometasone furoate 2	80	40
40	氟轻松	495.2	337.2	Fluocinonide 1	80	24
		495.2	121.1	Fluocinonide 2	80	60
41	阿氯米松双丙酸酯	521.2	301.2	Alclomethasone dipropionate 1	80	22
		521.2	279.2	Alclomethasone dipropionate 2	80	22
42	氟轻松	453.2	121	Fluocinolone acetonide 1	80	46
		453.2	337.1	Fluocinolone acetonide 2	80	21
43	帕拉米松乙酸酯	435.2	319.1	Paramethasone acetate 1	75	19
		435.2	171.1	Paramethasone acetate 2	75	40
44	帕拉米松	393.2	337.2	Paramethasone 1	80	16
		393.2	171.1	Paramethasone 2	80	34
45	氟尼缩松	435.2	339.1	Flunisolide 1	80	18
		435.2	321.1	Flunisolide 2	80	19
46	氟可龙	377.2	147	Fluocortolone 1	70	32
		377.2	121	Fluocortolone 2	70	41
47	戊酸双氟可龙	479.2	355.2	Diflucortolone valerate 1	80	21
		479.2	85	Diflucortolone valerate 2	80	37
48	卤倍他索丙酸酯	485.2	121	Halobetasol Propionate 1	90	50
		485.2	261.1	Halobetasol Propionate 2	90	28
49	卤美他松	445.2	155	Halometasone 1	80	45
		445.2	169	Halometasone 2	80	34
50	氯替泼诺	467.2	265.1	Loteprednol etabonate 1	80	26
		467.2	359.1	Loteprednol etabonate 2	80	17
51	氯泼尼醇	393.2	205	Cloprednol 1	80	32
		393.2	271.1	Cloprednol 2	80	25
52	地索奈德	417.2	147	Desonide 1	70	39
		417.2	173	Desonide 2	70	33
53	异氟泼尼松	379.2	265.1	9-fluoroprednisolone 1	70	24
		379.2	147.1	9-fluoroprednisolone 2	70	38
54	二氟孕甾丁酯	509.2	303.1	Difluprednate 1	80	19
		509.2	279.1	Difluprednate 2	80	21
55	去羟米松	377.2	147	Desoximetasone 1	70	28
		377.2	171	Desoximetasone 2	70	29
56	环索奈德	541.2	323.2	Ciclesonide 1	80	23
		541.2	147	Ciclesonide 2	80	35
57	新戊酸替可的松	463.2	343.2	Tixocortol pivalate 1	80	26
		463.2	361.2	Tixocortol pivalate 2	80	25
58	甲基泼尼松龙醋丙酯	473.3	381.2	Methylprednisolone aceponate 1	80	15
		473.3	161	Methylprednisolone aceponate 2	80	26
59	醋丙氢可的松	461.2	387.2	Hydrocortisone acceponate 1	80	15
		461.2	309.3	Hydrocortisone acceponate 2	80	26

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



表1. 74种激素的离子对信息。（续）

序号	中文名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
60	甲羟松	345.2	327.3	Medrysone 1	100	20
		345.2	135.2	Medrysone 2	100	27
61	倍他米松丁酸丙酸酯	519.3	411.2	BetaMethasone butyrate propionate1	80	16
		519.3	319.2	BetaMethasone butyrate propionate2	80	19
62	睾酮	289.2	97.1	Testosterone 1	113	29
		289.2	109	Testosterone 2	113	30
63	孕三烯酮	309.1	241.1	Gestrinone 1	120	29
		309.1	199.2	Gestrinone 2	120	43
64	甲睾酮	303.2	108.9	Methyltestosterone 1	110	30
		303.2	97	Methyltestosterone 2	110	29
65	炔诺孕酮	313.2	245.3	Norgestrel 1	115	24
		313.2	109	Norgestrel 2	115	33
66	醋酸甲地孕酮	385.1	325.1	Megestrol acetate 1	90	20
		385.1	267.3	Megestrol acetate 2	90	26
67	醋酸氯地孕酮	405.1	309.3	Chlormadinone acetate 1	90	21
		405.1	267.3	Chlormadinone acetate 2	90	29
68	黄体酮	315.2	109	Progesterone 1	100	32
		315.2	97.3	Progesterone 2	100	26
69	醋酸甲羟孕酮	387.2	327	Medroxyprogesterone 17-acetate 1	91	19
		387.2	122.9	Medroxyprogesterone 17-acetate 2	91	33
70	己酸羟孕酮	429.1	313.2	Hydroxyprogesterone caproate 1	76	20
		429.1	271.3	Hydroxyprogesterone caproate 2	76	27
71	雌二醇	271.2	182.9	Estradial 1	-120	-50
		271.2	145.2	Estradial 2	-120	-50
72	雌三醇	287.1	171	Estriol 1	-110	-50
		287.1	143.2	Estriol 2	-110	-60
73	雌酮	269.1	145	Estrone 1	-120	-50
		269.1	183.1	Estrone 2	-120	-50
74	己烯雌酚	267.1	251.2	Diethylstilbestrol 1	-100	-35
		267.1	222.2	Diethylstilbestrol 2	-100	-42

实验结果：

1. 本实验采用一针进样，正负切换的方式同时测定化妆品种74种激素，其中70种激素采用正电离模式，4种激素采用负电离模式，所有化合物均具有良好的峰形和有效的采集点数。

2. 检出限及线性范围

74种激素中大部分化合物在0.1~100 ng/mL范围内均具有良好的线性，检出限低于《化妆品中激素成分的检测方法》即化妆品安全技术规范（2015年版）2.34项的检出限。

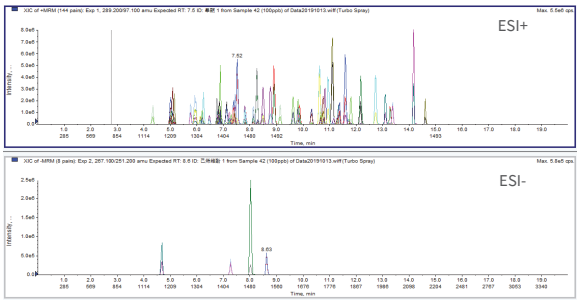


图1. 74种激素的提取离子流色谱图。

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



表2. 74种激素的线性范围回归方程及相关系数。

序号	中文名称	线性范围（ng/mL）	回归方程	相关系数r
1	泼尼松	0.1-100	y = 1.38376e5 x + 20649.12370	0.99835
2	可的松	0.1-100	y = 9.45467e4 x + 4216.20364	0.99843
3	氢化可的松	0.05-20	y = 3.23068e4 x + 1367.01114	0.99735
4	甲基泼尼松龙	0.1-100	y = 4.81302e4 x + 2018.59759	0.99793
5	氟米龙	0.1-100	y = 5.98405e4 x + 3753.32537	0.99922
6	倍他米松	0.1-100	y = 1.10091e5 x + 3483.72083	0.99759
7	曲安西龙	0.05-50	y = 3.40224e4 x + 1097.81992	0.99909
8	泼尼松醋酸酯	0.1-100	y = 3.16129e4 x + 973.32149	0.99786
9	可的松醋酸酯	0.1-100	y = 7.42850e4 x + 3759.06734	0.99875
10	氢化可的松醋酸酯	0.05-50	y = 7.34655e4 x + 3837.80003	0.99721
11	倍氯米松	0.1-50	y = 19966.07917 x + 1054.15715	0.99873
12	氟米松	0.1-50	y = 6.63002e4 x + 2280.66992	0.99913
13	甲基泼尼松龙醋酸酯	0.1-100	y = 20289.88730 x + 704.90440	0.99842
14	氟米龙醋酸酯	0.1-50	y = 2.15521e5 x + 5798.59901	0.99846
15	氟氢可的松醋酸酯	0.1-50	y = 3.28557e4 x + 1609.14589	0.9994
16	布地奈德	0.05-20	y = 8.11444e4 x + 2442.52660	0.99644
17	氢化可的松丁酸酯	0.05-20	y = 7.48409e4 x + 2625.76549	0.99689
18	曲安奈德	0.02-20	y = 4.02094e5 x + 12718.55620	0.9973
19	氟氢缩松	0.15-100	y = 7.81437e4 x + 6112.38935	0.99778
20	地夫可特	0.05-100	y = 4.72603e4 x + 1500.95426	0.9991
21	氢化可的松戊酸酯	0.01-50	y = 1.49786e5 x + 4609.92642	0.99898
22	哈西奈德	0.15-20	y = 5.40452e4 x + 1434.23949	0.99875
23	氯倍他索丙酸酯	0.05-50	y = 1.09506e5 x + 3586.37331	0.99775
24	曲安奈德醋酸酯	0.1-50	y = 1.29280e5 x + 4732.15584	0.99791
25	氯倍他索丁酸酯	0.05-100	y = 7.95758e4 x + 2701.50293	0.999
26	泼尼卡酯	0.05-100	y = 2.21179e5 x + 9983.52180	0.99693
27	二氟拉松双醋酸酯	0.05-50	y = 1.03880e5 x + 4169.86312	0.99704
28	安西奈德	0.05-50	y = 6.79318e4 x + 2945.86838	0.99843
29	倍他米松双丙酸酯	0.01-50	y = 2.96728e5 x + 10075.42813	0.99824
30	倍氯米松双丙酸酯	0.1-50	y = 6.26891e4 x + 1572.91254	0.99948
31	氟替卡松丙酸酯	0.02-50	y = 1.29475e5 x + 4174.29470	0.99786
32	曲安西龙双醋酸酯	0.02-20	y = 1.51608e5 x + 5489.12383	0.99713
33	泼尼松龙	0.05-20	y = 5.53641e4 x + 1829.60695	0.99715
34	地塞米松	0.05-100	y = 1.88009e5 x + 9438.26277	0.9971
35	泼尼松龙醋酸酯	0.1-100	y = 9.44629e4 x + 8502.58817	0.99742
36	地塞米松醋酸酯	0.1-100	y = 28547.51336 x + 572.41153	0.99937

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



表2. 74种激素的线性范围回归方程及相关系数。（续）

37	倍他米松戊酸酯	0.01-20	y = 2.03335e5 x + 4.72932e4	0.99817
38	倍他米松醋酸酯	0.1-50	y = 5.17501e4 x + 1507.09768	0.99913
39	莫米他松糠酸酯	0.1-100	y = 1.31408e5 x + 8689.21673	0.99686
40	氟轻松	0.05-100	y = 7.31653e4 x + 3083.25944	0.99704
41	阿氯米松双丙酸酯	0.1-20	y = 3.99684e4 x + 2246.09306	0.99921
42	氟轻松	0.02-50	y = 7.87695e4 x + 3611.13405	0.99724
43	帕拉米松乙酸酯	0.1-50	y = 18908.46511 x + 221.71591	0.999
44	帕拉米松	0.05-50	y = 20476.43305 x + 969.13388	0.99803
45	氟尼缩松	0.05-50	y = 1.15982e5 x + 3984.33627	0.99724
46	氟可龙	0.05-20	y = 26179.89266 x + 1086.44652	0.99657
47	戊酸双氟可龙	0.1-100	y = 6.44375e4 x + 1793.48554	0.99909
48	卤倍他索丙酸酯	0.1-50	y = 3.16482e4 x + 749.53972	0.9984
49	卤美他松	0.15-100	y = 4.16761e4 x + 2024.16341	0.99539
50	氯替泼诺	0.02-100	y = 1.41226e5 x + 5707.30202	0.99812
51	氯泼尼醇	0.05-50	y = 3.37728e4 x + 1442.26990	0.99828
52	地索奈德	0.05-50	y = 5.76753e4 x + 3993.05163	0.99553
53	异氟泼尼松	0.05-50	y = 3.12433e4 x + 1785.19608	0.99749
54	二氟孕甾丁酯	0.05-50	y = 3.82420e4 x + 1083.13919	0.99912
55	去羟米松	0.02-10	y = 6.42216e4 x + 1282.93141	0.99638
56	环索奈德	0.020-50	y = 9.97956e4 x + 6069.40056	0.99607
57	新戊酸替可的松	0.05-50	y = 28157.34805 x + 1235.37088	0.99667
58	甲基泼尼松龙醋丙酯	0.05-20	y = 8950.17071 x + 462.97669	0.99717
59	醋丙氢可的松	0.02-50	y = 7.89638e4 x + 2984.13284	0.99819
60	甲羟松	0.05-50	y = 7.98673e4 x + 11245.45743	0.99791
61	倍他米松丁酸丙酸酯	0.05-50	y = 1.25219e5 x + 3814.16834	0.99792
62	睾酮	0.02-50	y = 2.82614e5 x + 8078.32604	0.99902
63	孕三烯酮	0.05-50	y = 1.48012e5 x + 7448.25104	0.99786
64	甲睾酮	0.02-50	y = 2.91319e5 x + 4763.92921	0.99929
65	炔诺孕酮	0.05-50	y = 5.60159e4 x + 3357.80083	0.99784
66	醋酸甲地孕酮	0.02-50	y = 3.37341e5 x + 9722.70377	0.99907
67	醋酸氯地孕酮	0.02-50	y = 5.35803e4 x + 2381.01777	0.99751
68	黄体酮	0.1-100	y = 2.14123e5 x + 9415.30535	0.99804
69	醋酸甲羟孕酮	0.05-50	y = 3.91783e5 x + 11313.18178	0.99828
70	己酸羟孕酮	0.01-50	y = 4.45349e5 x + 15026.10643	0.99823
71	雌二醇	.0.15-100	y = 17976.27913 x + 706.99149	0.99651
72	雌三醇	0.15-100	y = 3.64382e4 x + 1067.69190	0.9989
73	雌酮	0.15-100	y = 1.09274e5 x + 3121.12199	0.99963
74	己烯雌酚	0.1-100	y = 19425.59503 x + 589.40957	0.99823

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



表3. 74种激素的检出限。

序号	中文名称	检出限（ng/mL）	化妆品安全技术规范2015年版检出限（ng/mL）
1	泼尼松	0.1	0.6
2	可的松	0.1	0.6
3	氢化可的松	0.05	0.6
4	甲基泼尼松龙	0.1	0.6
5	氟米龙	0.1	0.6
6	倍他米松	0.1	0.6
7	曲安西龙	0.05	0.6
8	泼尼松醋酸酯	0.1	0.6
9	可的松醋酸酯	0.1	0.6
10	氢化可的松醋酸酯	0.05	0.6
11	倍氯米松	0.1	0.6
12	氟米松	0.1	0.6
13	甲基泼尼松龙醋酸酯	0.1	0.6
14	氟米龙醋酸酯	0.1	0.6
15	氟氢可的松醋酸酯	0.1	0.6
16	布地奈德	0.05	0.6
17	氢化可的松丁酸酯	0.05	0.6
18	曲安奈德	0.02	0.6
19	氟氢缩松	0.15	2
20	地夫可特	0.05	0.6
21	氢化可的松戊酸酯	0.01	0.6
22	哈西奈德	0.15	2
23	氯倍他索丙酸酯	0.05	0.6
24	曲安奈德醋酸酯	0.1	0.6
25	氯倍他索丁酸酯	0.05	0.6
26	泼尼卡酯	0.02	0.6
27	二氟拉松双醋酸酯	0.05	0.6
28	安西奈德	0.05	0.6
29	倍他米松双丙酸酯	0.01	0.6
30	倍氯米松双丙酸酯	0.1	0.6
31	氟替卡松丙酸酯	0.02	0.6
32	曲安西龙双醋酸酯	0.02	0.6
33	泼尼松龙	0.05	0.6
34	地塞米松	0.05	0.6
35	泼尼松龙醋酸酯	0.1	0.6
36	地塞米松醋酸酯	0.1	0.6
37	倍他米松戊酸酯	0.01	0.6
38	倍他米松醋酸酯	0.1	0.6
39	莫米他松糠酸酯	0.1	0.6
40	氟轻松	0.05	0.6
41	阿氯米松双丙酸酯	0.1	0.6
42	氟轻松	0.02	0.6
43	帕拉米松乙酸酯	0.1	-
44	帕拉米松	0.05	-
45	氟尼缩松	0.05	0.6
46	氟可龙	0.05	-
47	戊酸双氟可龙	0.1	0.6
48	卤倍他索丙酸酯	0.1	0.6
49	卤美他松	0.15	2
50	氯替泼诺	0.02	0.6
51	氯泼尼醇	0.05	-
52	地索奈德	0.05	0.6
53	异氟泼尼松	0.05	0.6
54	二氟孕甾丁酯	0.05	-
55	去羟米松	0.02	-
56	环索奈德	0.02	0.6
57	新戊酸替可的松	0.05	-
58	甲基泼尼松龙醋丙酯	0.05	-
59	醋丙氢可的松	0.02	-
60	甲羟松	0.05	-
61	倍他米松丁酸丙酸酯	0.005	-
62	睾酮	0.02	0.6
63	孕三烯酮	0.1	0.6
64	甲睾酮	0.02	0.6
65	炔诺孕酮	0.05	0.6
66	醋酸甲地孕酮	0.02	0.6
67	醋酸氯地孕酮	0.02	0.6
68	黄体酮	0.1	0.6
69	醋酸甲羟孕酮	0.05	0.6
70	己酸羟孕酮	0.01	0.6
71	雌二醇	0.15	2
72	雌三醇	0.15	2
73	雌酮	0.15	2
74	己烯雌酚	0.1	0.6

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



3. 数据重现性

连续进样6针，74种激素的RSD在0.70%-4.59%范围内，表明该检测方法重现性良好，数据稳定可靠。

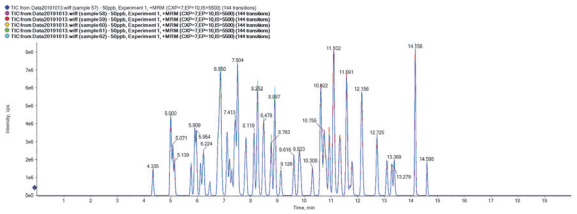


图2. ESI+连续6针进样重现性。

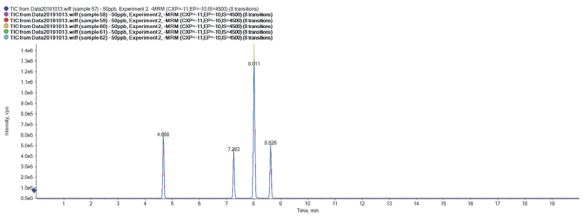


图3. ESI-连续6针进样重现性。

小结：

本实验基于SCIEX三重四极杆质谱建立了一针进样，正负切换同时检测化妆品种74种激素的LC MS/MS检测方案。74种激素完全包含《化妆品中激素成分的检测方法》即化妆品安全技术规范（2015年版）2.34项中的63种常见列管激素，且检出限均低于《化妆品中激素成分的检测方法》的检出限要求。实验数据显示该方法灵敏度高，重现性好，可以为化妆品中激素的非法添加提供一种可靠的高通量检测手段。

参考文献：

[1] 罗辉泰, 黄晓兰 , 吴惠勤等. 分散固相萃取 – 液相色谱 – 串联质谱法同时快速 测定化妆品中 81 种糖皮质激素 [J]. 色谱, 2017,35(8):816-825.

[2] 化妆品安全技术规范（2015年版）

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



LC-MS/MS快速检测化妆品中地氯雷他定等51种抗组胺原料

Determination of 51 kinds of Antihistamine Raw Materials in Cosmetics 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

Key words: SCIEX Triple Quad; Cosmetics; Desloratadine; Antihistamine

抗组胺药（antihistamines），因其拮抗组胺的药效，是皮肤科常用的抗过敏药物，临床上可用于治疗湿疹、接触性皮炎、皮肤瘙痒等疾病。此类药物在化妆品中属于禁用物质，但一些不法化妆品企业为减少其产品引起的过敏现象，在化妆品中非法添加抗组胺类药物。长期使用此类化妆品，会导致药物依赖性皮炎，停用相关化妆品使用后，过敏症状就会加重。

针对抗组胺类药物的化妆品非法添加，我国持续加强法律监管， 2015年版《化妆品安全技术规范》规定了地氯雷他定等15种抗组胺非法添加的检测，随后在2019年国家药品监督管理局48号通告又补充了抗组胺药物西咪替丁的检测方法。今年8月，国家药监局出台了第41号公告，发布了化妆品中地氯雷他定等51种原料的检验方法，逐渐夯实抗组胺药物的化妆品非法添加的监管体系。

根据最新的第41号公告，我们在SCIEX液相色谱质谱系统上开发了地氯雷他定等51种抗组胺药物的检测方法，方法具有良好灵敏度及重现性，可用于化妆品中抗组胺药物非法添加的检测：

本方法具有如下特点：

1. 检测质谱条件遵循相关法规，拿来即用，可快速帮助客户在SCIEX仪器上完成相关项目分析，无需进行方法偏离等验证工作。
2. 仪器采用正负模式切换同时采集且灵敏度高：化妆品复杂基质中抗组胺成分的检出下限低于国家相关法规。
3. 抗基质干扰：SCIEX Turbo V™离子源具有强大的抗基质干扰能力，减少仪器的维护频次。

仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统



RUO-MKT-02-15846-ZH-A



样品处理：

样品处理参考国家药监局2023年第41号公告附件17中，《化妆品中地氯雷他定等51种原料的检验方法》进行处理。

色谱方法：

色谱柱：C18, 1.8 μm, 2.1 mm × 100 mm

流动相：A：水（含10 mmol/L 乙酸铵）
B：甲醇

梯度洗脱：

Time [min]	Flow [mL/min]	B[%]
0.00	0.4000	10
3.00	0.4000	35
8.00	0.4000	55
13.00	0.4000	95
17.00	0.4000	95
17.50	0.4000	10

流速：0.4 mL/min；

柱温：40℃；

质谱方法：

扫描方式：正负模式同时检测 MRM

离子源：ESI

离子源参数：

IS电压: 5500 V / -4500V　　气帘气 CUR: 30 psi

雾化气 GAS1: 50 psi　　辅助加热器 GAS2: 55 psi

源温度 TEM: 550℃　　碰撞气 CAD: Medium

离子对列表见附表

实验结果

化合物提取离子流色谱图

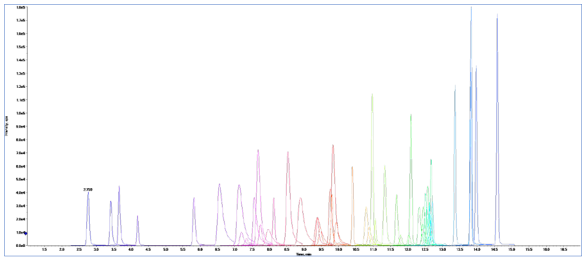


图1. 51种地氯雷他定等抗组胺药物的提取离子流色谱图

1. 线性，回归方程及回归系数

使用空白基质配制0.1~50 ng/mL标准测试液，相关曲线见图2，回归系数r>0.998，方法从低浓度点到高浓度点均具有良好的准确度。

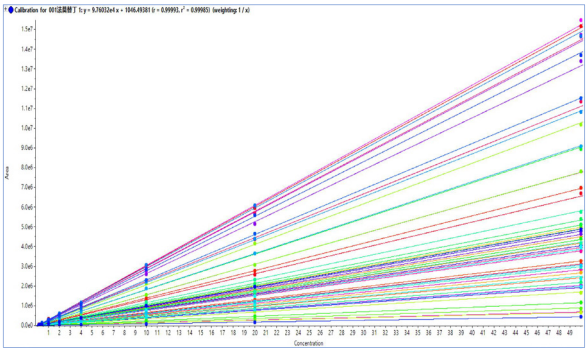


图2. 51种地氯雷他定等抗组胺药物的校准曲线

2. 灵敏度及重现性考察，根据国家药监局2023年第41号公告中，化妆品中地氯雷他定等51种原料的检测灵敏度需低于1 ng/mL，本方法大部分化合物在0.1 ng/mL的浓度下依然具有很好的灵敏度响应，远远满足相关通

RUO-MKT-02-15846-ZH-A



告的要求，且连续6针的相对标准偏差均在2.5%以下，表明方法及仪器的具有良好的重现性。部分化合物在0.1 ng/mL的基质加标的响应及重复性见图3。

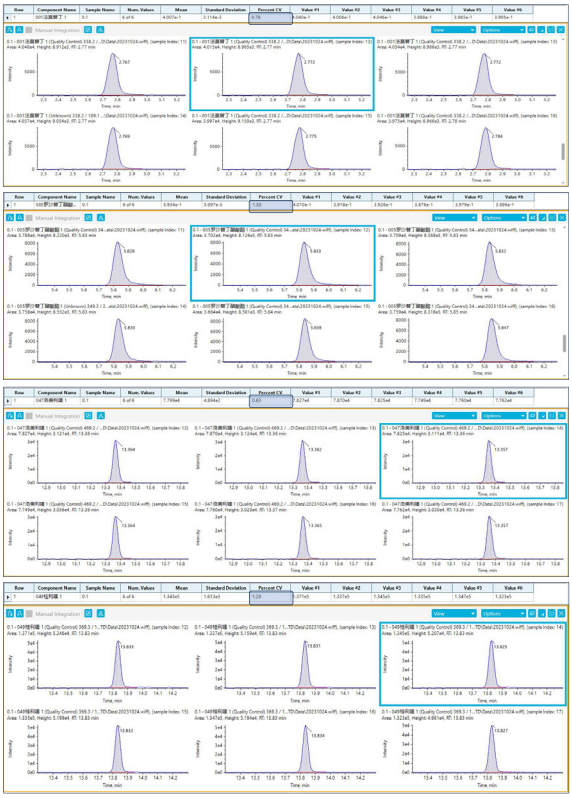


图3. 部分抗组胺药物在0.1 ng/mL浓度下灵敏度及重现性

总结

本实验在SCIEX Triple Quad™ 系统上，建立了化妆品中51种抗组胺药物非法添加物的LC-MS/MS方法，方法快速简便，灵敏度结果显示其检出限值低于相关标准规定，可满足膏霜乳液类、液态水基类、液态油基类、凝胶类、面膜类、粉类、蜡基类等化妆品的相关检测需求。

RUO-MKT-02-15846-ZH-A

参考文献

1. 国家药监局关于将油包水类化妆品的pH值测定方法等21项制修订项目纳入化妆品安全技术规范（2015年版）的通告（2023年第41号）

附录：1种抗组胺药物的质谱离子对参数

化合物	Q1	Q3	DP	CE
法莫替丁	338.2	189.1	48	29
		259.1	48	17
雷尼替丁	315.2	176.0	48	24
		130.0	48	33
西咪替丁	253.1	159.0	50	21
		117.0	50	22
尼扎替丁	332.1	155.0	65	25
		232.1	65	24
罗沙替丁醋酸酯	349.2	222.1	85	34
		107.0	85	55
非尼拉敏	241.2	196.1	45	25
		167.0	45	60
多西拉敏	271.2	182.0	45	23
		167.1	45	49
依匹斯汀	250.1	193.0	105	48
		131.0	105	45
阿伐斯汀	349.2	278.0	65	25
		260.0	65	39
美沙吡林	262.1	217.0	45	20
		119.0	45	32
奥洛他定	338.2	165.0	80	34
		247.1	80	34
二氧丙嗪	317.1	86.1	75	30
		272.1	75	29
贝托斯汀	389.1	202.0	80	26
		167.0	80	65
依美斯汀	303.2	246.0	100	34
		174.0	100	44
曲吡那敏	256.2	211.1	45	22
		91.1	45	51



附录：51种抗组胺药物的质谱离子对参数（续）

化合物	Q1	Q3	DP	CE
氯苯那敏	275.1	230.1	45	27
		167.1	45	54
非索非那定	502.4	466.0	120	40
		171.0	120	49
溴苯那敏	319.1	274.0	50	28
		167.0	50	57
曲普利啶	279.1	208.0	50	24
		193.0	50	46
苯海拉明	256.2	167.1	40	24
		165.0	40	60
地氯雷他定	311.1	259.1	90	31
		294.1	90	28
酮替芬	310.1	96.1	102	30
		82.0	102	55
拉呋替丁	432.2	351.1	62	25
		193.1	62	38
西替利嗪	389.1	201.0	65	30
		166.1	65	60
氮卓斯汀	382.2	112.1	95	32
		58.1	95	70
二苯拉林	282.2	167.1	50	33
		152.1	50	60
美喹他嗪	323.1	83.1	100	41
		212.0	100	40
咪唑斯汀	433.2	109.0	110	70
		308.0	110	34
去氯羟嗪	341.2	167.0	60	32
		165.0	60	70
赛克利嗪	267.1	167.1	42	26
		152.1	42	54
氯苯沙明	304.1	215.1	40	24
		179.1	40	45
异丙嗪	285.2	86.1	55	21
		198.1	55	42
赛庚啶	288.1	96.1	103	32
		191.0	103	44

化合物	Q1	Q3	DP	CE
氯马斯汀	344.1	215.0	54	27
		130.0	54	26
羟嗪	375.2	201.0	60	27
		166.1	60	59
阿司咪唑	459.2	135.1	110	51
		218.1	110	36
司他斯汀	358.2	215.0	60	28
		144.1	60	17
氯丙嗪	319.1	86.2	63	25
		58.0	63	61
特非那定	472.2	436.2	108	40
		454.3	108	31
氯环利嗪	301.1	201.0	45	22
		166.0	45	45
奋乃静	404.1	171.1	105	33
		143.1	105	40
氯雷他定	383.2	337.0	105	33
		267.0	105	47
克立咪唑	326.1	84.0	73	46
		255.0	73	26
卢帕他定	416.2	309.0	98	26
		282.0	98	31
氟奋乃静	438.2	171.1	115	35
		143.1	115	40
洛美利嗪	469.2	181.0	73	27
		166.0	73	57
氟桂利嗪	405.2	203.0	63	33
		183.0	63	70
桂利嗪	369.3	167.0	62	32
		152.0	62	76
依巴斯汀	470.3	167.0	85	41
		203.0	85	41
美克洛嗪	391.2	201.0	60	30
		165.0	60	87
曲尼司特	326.1	266.0	-70	-32
		282.0	-70	-24

RUO-MKT-02-15846-ZH-A



化妆品中的36种抗感染类药物的LC-MS/MS快速分析检测

Rapid Determination of 36 Anti-infective Drugs in Cosmetics by LC-MS/MS

郭琳琳，刘冰洁，李立军，郭立海
Guo Linlin, Liu Bingjie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX China

Key Words: Anti-infective drugs; Cosmetics; LC-MS/MS; Rapid determination

引言

随着人们生活水平的提高，化妆品已成为日用必备品，化妆品的安全性问题也引起人们的广泛关注。抗感染药物属于处方药，因具有杀菌、抑菌的功能，常被不法商家在经济利益的趋势下非法添加在功效性化妆品中。当抗感染药物违规添加到化妆品中，散布于人体皮肤表面，尤其是面部、口唇等皮肤比较柔软、膜血管丰富的部位表面时，可通过微血管和粘膜被快速吸收，可能逐渐破坏皮肤表面的正常菌群，导致皮疹、速发性过敏等不良反应，长期使用会导致耐药性，后续治疗更加困难[1]。2019年，我国已将化妆品中抗感染类药物的检测方法纳入《化妆品安全技术规范（2015年版）》[2]。因此，建立快速准确的对化妆品中的抗感染类药物的检测方法具有重大意义。

本实验的优势和特点

1、快速高通量，采用ESI正负切换模式扫描，一针8 min内完成36种抗感染类药物的准确定性和定量，远低于技术规范方法中的20 min。

2、灵敏度高，36种抗感染类药物的的定量限为0.25 μg/g，线性范围为0.25-10 μg/g，r 值均为0.995以上，技术规范中方法定量限为0.75 μg/g（氯霉素要求定量限为3 μg/g），高于方法定量限。

3、准确度好，考察了化妆品中0.25 μg/g、3 μg/g和10 μg/g的三个样品添加浓度，添加回收率均在 80.5%-96.7%之间。

4、重现性好，三个不同浓度下的多份质控样本的RSD在1.4%-3.9%范围内。

实验方法

1、样品前处理

准确称取化妆品样品0.2 g，置于15 mL离心管中，准确加入3 mL饱和氯化钠溶液，涡旋30 s，分散均匀，加入含0.5%甲酸的乙腈溶液5 mL，涡旋30 s，超声提取30 min，涡旋混合摇匀，以8000 r/min转速0℃冷冻离心5 min，加水定容止10 mL，混匀，经0.22 μm滤膜过滤后，供LC-MS/MS测试。

2、液相方法

色谱柱：Kinetex® F5, 2.6 μm, 3.0 mm × 50 mm

流动相：A：水（0.1%甲酸）
B：乙腈（0.1%甲酸）

流速：0.5 ml/min

进样量：5 μL

梯度洗脱程序：如表1所示

RUO-MKT-02-10668-ZH-A



表1. 液相梯度设置。

Time/min	A/%	B/%
0	97	3
0.5	97	3
1	70	30
2	60	40
4	5	95
5.5	5	95
5.6	97	3
8	97	3

3、质谱方法

扫描方式：MRM采集模式，正负离子切换扫描

离子源：ESI源

离子源参数：

IS电压: 5500 V /-4500V　　源温度 TEM: 600 ℃

气帘气 CUR: 30 psi　　碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 65 psi　　辅助气 GS2: 55 psi

离子对参数如表2所示。

表2. 化合物离子对参数。

No.	Compound Name		Q1	Q3	ID	Expected RT(min)	DP (V)	CE(V)
1	甲硝唑	Metronidazole	172.1	82.2	Metronidazole 1	1.61	70	34
			172.1	128.1	Metronidazole 2	1.61	70	19
2	磺胺吡啶	Sulfapyridine	250	156	Sulfapyridine 1	2.05	90	23
			250	92	Sulfapyridine 2	2.06	90	35
3	磺胺甲嘧啶	Sulfamerazine	265	156	Sulfamerazine 1	2.28	95	23
			265	92	Sulfamerazine 2	2.28	95	38
4	磺胺甲二唑	Sulfamethizole	271.1	156	Sulfamethizole 1	2.55	70	20
			271.1	92	Sulfamethizole 2	2.55	70	36
5	磺胺甲氧嗪	Sulfamethoxypyridazine	281.1	156	Sulfamethoxypyridazine 1	2.56	95	23
			281.1	92	Sulfamethoxypyridazine 2	2.56	95	39
6	磺胺氯哒嗪	Sulfachloropyridazine	285	155.9	Sulfachloropyridazine 1	2.71	70	21
			285	92	Sulfachloropyridazine 2	2.71	70	39
7	磺胺甲噁唑	Sulfamethoxazole	254.1	156	Sulfamethoxazole 1	2.77	75	21
			254.1	107.9	Sulfamethoxazole 2	2.77	75	32
8	依诺沙星	Enoxacin	321.1	232	Enoxacin 1	1.97序号	110	46
			321.1	303.1	Enoxacin 2	1.98	110	27
9	沙拉沙星	Sarafloxacin	386.2	299	Sarafloxacin 1	2.65	120	38
			386.2	342.1	Sarafloxacin 2	2.65	120	26
10	培氟沙星	Pefloxacin	334.2	233.1	Pefloxacin 1	2.37	100	35
			334.2	290.1	Pefloxacin 2	2.37	100	25
11	氧氟沙星	Ofloxacin	362.2	261.1	Ofloxacin 1	2.22	100	38
			362.2	318.2	Ofloxacin 2	2.22	100	27
12	氟罗沙星	Fleroxacin	370.2	269.1	Fleroxacin 1	2.32	100	38
			370.2	326	Fleroxacin 2	2.3	100	27
13	双氟沙星	Difloxacin	400.2	299.1	Difloxacin 1	2.68	110	39
			400.2	356	Difloxacin 2	2.68	110	28
14	莫西沙星	Moxifloxacin	402.2	261.1	Moxifloxacin 1	1.67	110	33
			402.2	364.5	Moxifloxacin 2	1.48	110	37

RUO-MKT-02-10668-ZH-A



表2. 化合物离子对参数。（续）

No.	Compound Name		Q1	Q3	ID	Expected RT(min)	DP (V)	CE(V)
15	诺氟沙星	Norfloxacin	320.1	233.1	Norfloxacin 1	2.2	110	35
			320.1	276.1	Norfloxacin 2	2.2	110	25
16	环丙沙星	Ciprofloxacin	332.2	231	Ciprofloxacin 1	2.45	115	50
			332.2	288.1	Ciprofloxacin 2	2.41	115	26
17	恩诺沙星	Enrofloxacin	360.2	245.1	Enrofloxacin 1	2.57	105	38
			360.2	342.2	Enrofloxacin 2	2.56	105	30
18	呋喃它酮	Furaltadone	325	100	Furaltadone 1	1.76	85	34
			325	281	Furaltadone 2	1.76	85	17
19	林可霉素	Lincomycin	407.2	359.4	Lincomycin 1	1.39	110	27
			407.2	126.1	Lincomycin 2	1.39	110	33
20	克林霉素	Clindamycin	425.2	377.2	Clindamycin 1	2.61	110	27
			425.2	126.2	Clindamycin 2	2.61	110	33
21	克林霉素磷酸酯	Clindamycin phosphate	505.2	126.1	Clindamycin phosphate 1	2.57	130	35
			505.2	457.2	Clindamycin phosphate 2	2.56	130	30
22	四环素	Tetracycline	445.1	410.2	Tetracycline 1	2.56	65	30
			445.1	427.3	Tetracycline 2	2.56	65	20
23	多西环素	Doxycycline	445.2	428.2	Doxycycline 1	2.74	65	28
			445.2	154	Doxycycline 2	2.55	65	35
24	米诺环素	Minocycline	458.2	441.3	Minocycline 1	1.61	100	22
			458.2	283.1	Minocycline 2	0.83	100	61
25	土霉素	Oxytetracyclin	461.2	426.1	Oxytetracyclin 1	2.1	65	29
			461.2	444.2	Oxytetracyclin 2	2.36	65	25
26	金霉素	Aureomycin	479.1	444.1	Aureomycin 1	2.65	65	38
			479.1	462.2	Aureomycin 2	2.62	65	25
27	阿奇霉素	Azithromycin	749.6	591.5	Azithromycin 1	2.59	110	31
			749.6	116.1	Azithromycin 2	2.59	110	70
28	克拉霉素	Clarithromycin	748.6	158.1	Clarithromycin 1	3.07	110	35
			748.6	590.6	Clarithromycin 2	3.07	110	28
29	罗红霉素	Roxithromycin	837.6	158.1	Roxithromycin 1	3.05	120	40
			837.6	679.6	Roxithromycin 2	3.05	120	30
30	螺内酯	Spironolactone	341.1	107	Spironolactone 1	3.44	120	45
			341.1	187.2	Spironolactone 3	3.43	120	30
31	灰黄霉素	Griseofulvin	353.2	165	Griseofulvin 1	3.44	95	27
			353.2	215	Griseofulvin 2	3.15	95	27
32	克霉唑	Clotrimazole	277.1	165.1	Clotrimazole 1	3.15	120	30
			277.1	241	Clotrimazole 2	3.23	120	39
33	酮康唑	Ketoconazole	531.2	244	Ketoconazole 1	3.23	120	46
			531.2	489.3	Ketoconazole 2	2.96	120	42
34	氟康唑	Fluconazole	307.1	238.1	Fluconazole 1	2.96	80	22
			307.1	220	Fluconazole 2	2.58	80	24
35	联苯苄唑	Bifonazole	311.2	243.1	Bifonazole 1	2.58	60	19
			311.2	165	Bifonazole 2	3.29	60	49
36	氯霉素	Chloramphenicol	321.1	152	Chloramphenicol 1	2.50	-85	-22
			321.1	257.2	Chloramphenicol 2	2.50	-85	-16

RUO-MKT-02-10668-ZH-A



结果与讨论

1、提取离子流图如图2所示，36种抗感染类药物在色谱条件下实现良好的分离。

2、化合物线性范围

36种抗感染类药物在化妆品基质中，线性范围为0.25-10 μg/g，线性关系良好，r > 0.995，保证了不同浓度样品的定量准确性。结果如表3所示。

3、化妆品中的前处理回收率及方法重现性：

分别往化妆品中按照0.25 μg/g、3 μg/g和10 μg/g的三个样品添加浓度进行添加回收实验，按照样本前处理操作，每浓度批次三份，计算回收率，并计算相对标准偏差RSD值。实际测得回收率范围为81.6%-108.1%，RSD范围为1.9%-4.5%。

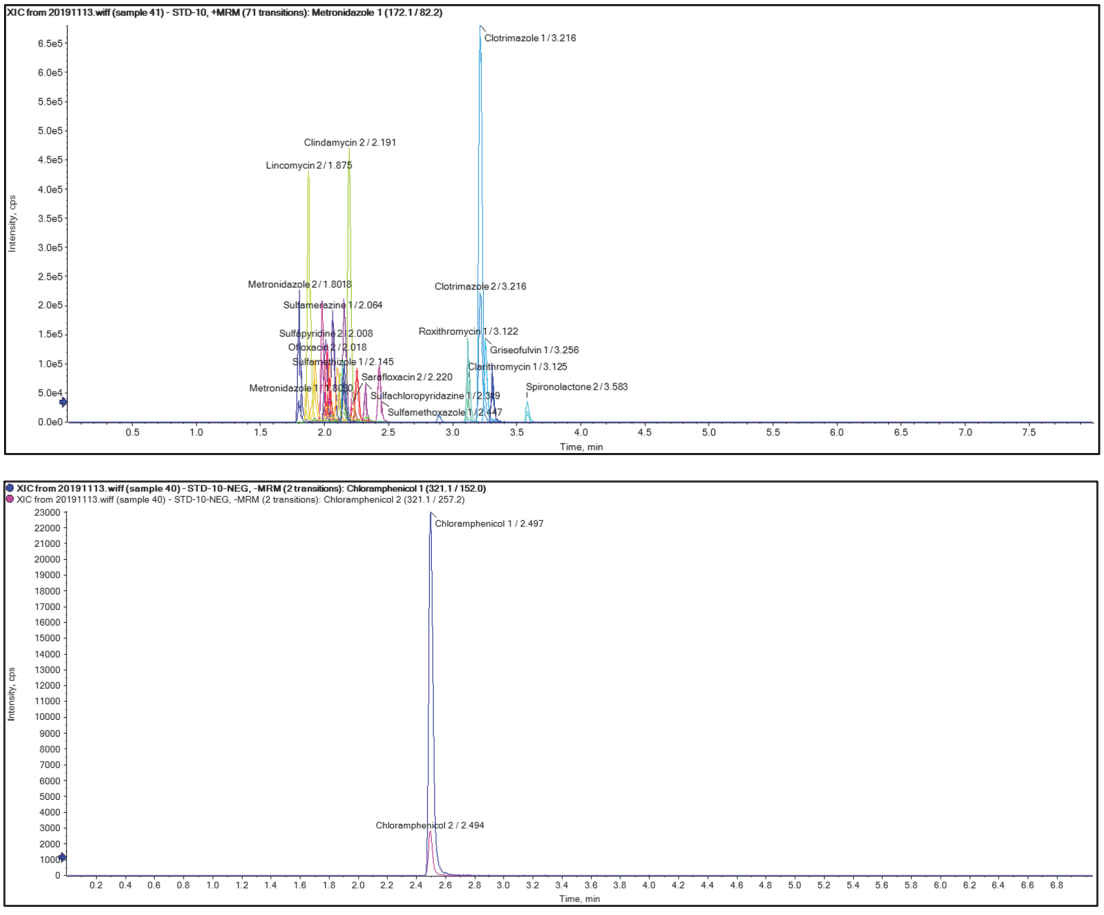


图 1. 36 种抗感染类药物的提取离子流图。

RUO-MKT-02-10668-ZH-A



表3. 化合物线性范围。

序号	中文名称	英文名称	线性范围	相关系数r
1	甲硝唑	Metronidazole	0.25-10 μg/g	0.9986
2	磺胺吡啶	Sulfapyridine	0.25-10 μg/g	0.9994
3	磺胺甲嘧啶	Sulfamerazine	0.25-10 μg/g	0.9995
4	磺胺甲二唑	Sulfamethizole	0.25-10 μg/g	0.9994
5	磺胺甲氧嗪	Sulfamethoxypyridazine	0.25-10 μg/g	0.9988
6	磺胺氯哒嗪	Sulfachloropyridazine	0.25-10 μg/g	0.9989
7	磺胺甲噁唑	Sulfamethoxazole	0.25-10 μg/g	0.9962
8	依诺沙星	Enoxacin	0.25-10 μg/g	0.9983
9	沙拉沙星	Sarafloxacin	0.25-10 μg/g	0.9972
10	培氟沙星	Pefloxacin	0.25-10 μg/g	0.9991
11	氧氟沙星	Ofloxacin	0.25-10 μg/g	0.9990
12	氟罗沙星	Fleroxacin	0.25-10 μg/g	0.9992
13	双氟沙星	Difloxacin	0.25-10 μg/g	0.9965
14	莫西沙星	Moxifloxacin	0.25-10 μg/g	0.9978
15	诺氟沙星	Norfloxacin	0.25-10 μg/g	0.9991
16	环丙沙星	Ciprofloxacin	0.25-10 μg/g	0.9980
17	恩诺沙星	Enrofloxacin	0.25-10 μg/g	0.9989
18	呋喃它酮	Furaltadone	0.25-10 μg/g	0.9993
19	林可霉素	Lincomycin	0.25-10 μg/g	0.9991
20	克林霉素	Clindamycin	0.25-10 μg/g	0.9972
21	克林霉素磷酸酯	Clindamycin phosphate	0.25-10 μg/g	0.9958
22	四环素	Tetracycline	0.25-10 μg/g	0.9995
23	多西环素	Doxycycline	0.25-10 μg/g	0.9965
24	米诺环素	Minocycline	0.25-10 μg/g	0.9984
25	土霉素	Oxytetracyclin	0.25-10 μg/g	0.9976
26	金霉素	Aureomycin	0.25-10 μg/g	0.9987
27	阿奇霉素	Azithromycin	0.25-10 μg/g	0.9993
28	克拉霉素	Clarithromycin	0.25-10 μg/g	0.9981
29	罗红霉素	Roxithromycin	0.25-10 μg/g	0.9986
30	螺内酯	Spironolactone	0.25-10 μg/g	0.9993
31	灰黄霉素	Griseofulvin	0.25-10 μg/g	0.9994
32	克霉唑	Clotrimazole	0.25-10 μg/g	0.9992
33	酮康唑	Ketoconazole	0.25-10 μg/g	0.9989
34	氟康唑	Fluconazole	0.25-10 μg/g	0.9996
35	联苯苄唑	Bifonazole	0.25-10 μg/g	0.9973
36	氯霉素	Chloramphenicol	0.25-10 μg/g	0.9995

4、方法定量下限:

36种抗感染类药物在化妆品中的定量限为0.25 μg/g。

实际样本的检测

测试实际化妆品样品，未测得36种抗感染类药物。

总结

1、本文采用了SCIEX Triple Quad™ 3500系统，建立了快速检测化妆品中的36种抗感染类药物的方法；

2、仪器分析时间为8 min，远低于检测规范中方法20 min；

3、36种抗感染类药物在化妆品中的定量限为0.25 μg/g，低于检测规范方法中的0.75 μg/g（氯霉素定量限3 μg/g）。线性范围为0.25-10 μg/g，线性关系良好，r > 0.995，保证了不同浓度样品的定量准确性；

4、在样品的添加回收实验中，分别0.25 μg/g、3 μg/g和10 μg/g的三个样品添加浓度进行添加回收实验，回收率在81%-96.7%，相对标准偏差为1.4%-3.9%，说明方法准确度好，重复性好；

5、SCIEX的TurboV™离子源和脉冲技术检测器技术，保证了样品和标准曲线在低浓度点的定量准确定和稳定性，且在大批量样本检测中，仍具有良好的稳定性和耐用性。

参考文献

[1] 汪鑫、陈蓉.液相色谱-串联质谱法膏霜类化妆品中的41种禁用抗感染药物[J].中国药师：2018,21(8): 1388-1392

[2] 国家食品药品监督管理局.化妆品安全技术规范（2015年版）[EB/OL].[2015-12-23]

RUO-MKT-02-10668-ZH-A



应用SCIEX Triple Quad™ 快速分析化妆品中15种防腐剂

Simultaneous Determination of 15 Kinds of Preservatives in Cosmetics by High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry

李广宁，刘冰洁，李立军，郭立海
Li Guangning, Liu Bingjie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX China

Keywords： SCIEX Triple Quad; Preservatives; Cosmetics

引言

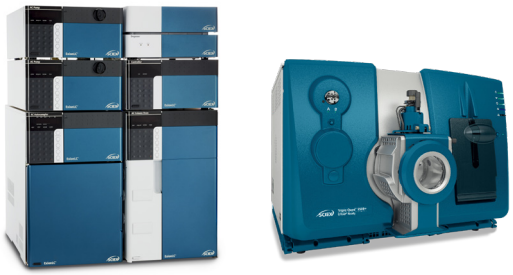
化妆品配方中原料种类繁多，且富含水分和各类营养成分，因此容易滋生各种微生物，从而发生腐败变质，导致产品质量下降，对使用者的健康构成威胁。防腐剂的加入可有效抑制微生物在化妆品中的生长，但长期使用含有高浓度防腐剂的化妆品会对皮肤造成一定程度的危害，如导致皮肤过敏、皮炎，黑斑等。

《化妆品安全技术规范》（2015年版）中对我国允许使用的51项防腐剂进行了限量规定，但其多使用气相色谱或液相色谱方法进行检测，因此对分离具有较高要求。由于化妆品成分复杂，基质干扰严重，故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常见的15种适合液质检测的有机防腐剂的方法，该方法具有以下特点：

1. 本方法覆盖目前化妆品中常见防腐剂的检测。
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. 可采用正负模式同时采集，16 min内完成15种防腐剂的检测，快速方便。
4. 灵敏度高，远低于《化妆品安全技术规范》中的限量要求。

仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统



ExionLC™ AD系统+SCIEX Triple Quad™ LC-MS/MS系统

样品处理

同《化妆品安全技术规范》，2015年版。

色谱方法：

色谱柱：ACQUITY BEH C18, 2.1 × 100 mm, 1.7 mm;

流动相：A：5 mmol/L 甲酸铵水溶液，含0.1% 甲酸
B：5 mmol/L 甲酸铵甲醇溶液，含0.1% 甲酸

RUO-MKT-02-11039-ZH-A



梯度洗脱：

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]
0.50	0.4000	10
0.50	0.4000	10
1.50	0.4000	45
8.00	0.4000	60
10.00	0.4000	95
13.10	0.4000	10
16.00	0.4000	10

流速：0.4 mL/min；

柱温：40℃；

进样量：5 µL

质谱方法：

扫描方式：MRM正负模式同时检测

离子源：ESI

离子对列表见附表

实验结果

15种防腐剂的提取离子流色谱图

1. 线性范围，回归方程及回归系数。

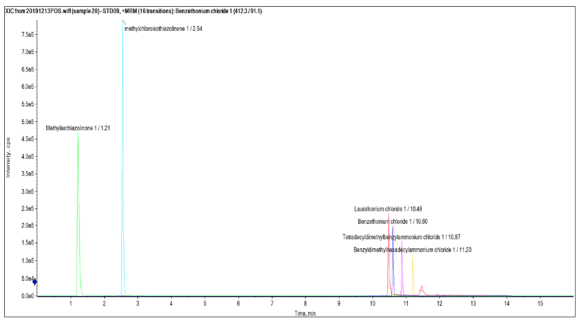


图1. 6种正模式采集防腐剂提取离子流图。

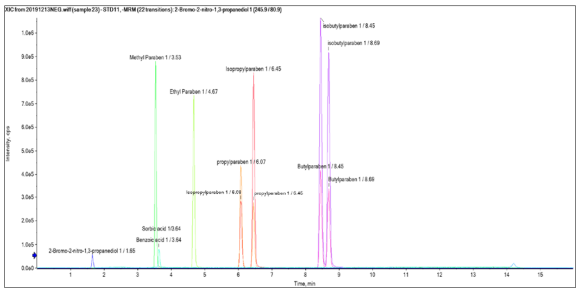


图2. 9种负模式防腐剂提取离子流图。

15种防腐剂中苄索氯铵，劳拉氯铵，米他氯铵，西他氯铵既可作为防腐剂使用，本身也是一类阳离子表面活性剂，正模式下响应较好。羟苯甲酯等脂类在负模式下有较好响应，流动相适当加入铵盐可增强其电离。上述防腐剂因其化学性质不同，离子化效果不同，因此其线性范围有较大的差异，详见表2。

表2. 15种防腐剂的线性范围，回归曲线及回归系数。

化合物名称	线性范围（ng/mL）	回归方程	回归系数 r
苄索氯铵	0.5-50	y=5.19909e5X-2.81538e5	0.99806
米他氯铵	0.2-10	y=8.91184e5X-3.16658e5	0.99586
劳拉氯铵	0.2-20	y=1.04242e6X-8.39965e4	0.99565
西他氯铵	0.2-10	y=7.44328e5X-1.59901e5	0.99963
甲基异噻唑啉酮	1-1000	y=8465.86376X-2458.86591	0.99718
甲基氯异噻唑啉酮	1-1000	y=7527.68081X-13174.86880	0.99720
溴硝醇	20-4000	y=1439.07088X-2.16672e5	0.99534
4羟基苯甲酸异丁酯	0.5-1500	y=7339.22372X-4030.52627	0.99536
羟苯丁酯	0.5-2000	y=5370.44405X+998.66710	0.99528
4羟基苯甲酸异丙酯	2-1000	y=2452.77471X-1071.76348	0.99616
羟苯丙酯	1.5-1500	y=5951.40613X+3997.80687	0.99561
羟苯乙酯	3-1500	y=3766.78447X-2035.21238	0.99586
羟苯甲酯	2-1000	y=4422.08560X+1898.87977	0.99663
苯甲酸	50-5000	y=472.00631X+1213.85347	0.997
山梨酸	200-5000	y=34.99197X-2754.81518	0.99547

RUO-MKT-02-11039-ZH-A



2. **使用不同空白基质考察实验的重现性，其中苄索氯铵、十四烷基二甲基苄基氯化铵、劳拉氯铵、西他氯铵添加浓度为5 ng/mL，其余防腐剂添加浓度为0.5 μg/mL，连续进样6针，所有化合物RSD值均小于4 %。**

化合物名称	RSD%（n=6）	化合物名称	RSD%（n=6）
苄索氯铵	3.23	羟苯丁酯	3.57
十四烷基二甲基苄基氯化铵	3.96	4-羟基苯甲酸异丙酯	3.64
劳拉氯铵	2.99	羟苯丙酯	3.93
西他氯铵	3.63	羟苯乙酯	2.65
甲基异噻唑啉酮	3.71	羟苯甲酯	3.97
甲基氯异噻唑啉酮	1.43	苯甲酸	3.62
溴硝醇	3.62	山梨酸	2.01
4-羟基苯甲酸异丁酯	2.44	-	-

3. **按照采样0.5 g经预处理后计算检出浓度，本方法检出低限远低于《化妆品安全技术规范》规定，可直接用于化妆品中防腐剂的测量或复检。**

化合物名称	化妆品规范测定低限（ng）	本方法测定低限（ng）
苄索氯铵	70	0.0025
十四烷基二甲基苄基氯化铵	20（见注1）	0.001
劳拉氯铵	40	0.001
西他氯铵	30	0.001
甲基异噻唑啉酮	2	0.005
甲基氯异噻唑啉酮	2	0.005
溴硝醇	15	0.1
4-羟基苯甲酸异丁酯	15	0.0025
羟苯丁酯	15	0.0025
4-羟基苯甲酸异丙酯	5	0.01
羟苯丙酯	5	0.0075
羟苯乙酯	5	0.015
羟苯甲酯	2	0.01
苯甲酸	50	0.25
山梨酸	6	1

注1：化妆品安全技术规范测定低限以混合物苯扎氯铵计。

RUO-MKT-02-11039-ZH-A



总结

本实验在SCIEX Triple Quad™ 系统上，建立了一套防腐剂的LC-MS/MS方法，该方法完全能达到《化妆品安全技术规范》中相关防腐剂的检测要求。方法在16 min内，快速检测规范中规定的不同类型防腐剂，快速简便且通量高。检出限量远低于现行法规的要求，连续基质加标进样6针重现性好，具有较好的可靠性和适用性。

参考文献

1. 化妆品安全技术规范，2015年版

附录

15种防腐剂质谱离子对参数。

检测模式	中文名称	英文名称	Q1	Q3	DP	CE
正模式	苄索氯铵	Benzethonium chloride	412.3	320.2	80	39
				91.1	80	97
	十四烷基二甲基苄基氯化铵	Tetradecyldimethylbenzylammonium chloride	332.3	91.1	80	65
				240.1	80	34
	劳拉氯铵	Lauralkonium chloride	304.3	91.1	80	55
				212.2	80	28
	西他氯铵	Benzyldimethylhexadecylammonium chloride	360.3	91.1	80	75
				268.2	80	33
	甲基异噻唑啉酮	Methylisothiazolinone	116	71.1	80	30
				101	80	30
	甲基氯异噻唑啉酮	methylchloroisothiazolinone	150	86.9	70	60
				114.9	70	27
负模式	2-溴-2-硝基丙烷-1,3二醇	2-Bromo-2-nitro-1,3-propanediol	245.9	80.9	-25	-18
				169.8	-25	-17
	4-羟基苯甲酸异丁酯	Isobutylparaben	193	91.9	-90	-33
				135.8	-90	-22
	羟苯丁酯	Butylparaben	193	91.9	-90	-33
				135.8	-90	-22
	4-羟基苯甲酸异丙酯	Isopropylparaben	179	91.9	-80	-30
				135.8	-80	-21
	羟苯丙酯	propylparaben	179	136.8	-80	-20
				91.9	-80	-30
	羟苯乙酯	Ethyl Paraben	165	91.9	-75	-30
				136.8	-75	-18
	羟苯甲酯	Methyl Paraben	150.9	92	-70	-30
				135.7	-70	-19
	苯甲酸	Benzoic acid	120.8	76.9	-60	-16
				93	-60	-22
	山梨酸	Sorbic acid	110.9	67	-47	-12
				82.9	-47	-13

RUO-MKT-02-11039-ZH-A



LC-MS/MS快速检测化妆品中CI 10020等11种着色剂

Determination of CI 11020 and other 10 kinds of Colorants in Cosmetics 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

Keywords: SCIEX Triple Quad; Colorants; Cosmetics

化妆品着色剂，作为一种特殊的添加剂，为化妆品赋予了五彩斑斓的色彩。它不仅能改善化妆品的外观，还能通过修饰美化产品外形，调整成分对产品色泽的影响，从而提升消费者的购买欲望。虽然化妆品着色剂在提升产品美观度方面发挥了重要作用，但其安全性问题也不容忽视。过量使用着色剂可能导致皮肤刺激、过敏等不良反应。因此，各国对化妆品着色剂的使用都有严格的监管规定，以确保产品的安全性和合法性。我国《化妆品安全技术规范》2015版（下称《规范》）列出了一个包含157种化妆品准用着色剂的清单。只有在这份清单上的着色剂才被允许用于化妆品生产中。另外，《规范》对着色剂在化妆品中的使用范围进行了明确的规定。具体来说，《规范》对Ⅰ类着色剂规定了限制使用剂量或做了相关质量要求，而Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ类着色剂则是不得超出其规定的使用范围。

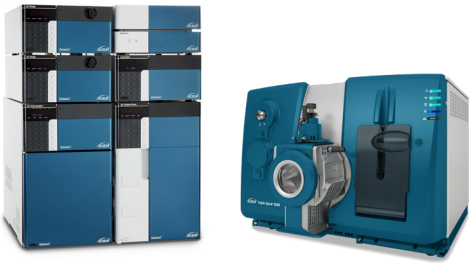
2023年8月，国家药监局发布第41号公告，公告明确规定了化妆品中CI 10020等11种原料的补充检验方法，根据此公告，我们在SCIEX液相色谱质谱系统上开发了化妆品中11种水溶性着色剂的检测方法，方法具有良好灵敏度及重现性，可用于化妆品中水溶性着色剂成分的检测：

该方法具有以下特点：

1. 分析时间短，10分钟即可完成化妆品中11种水溶性着色剂的检测。
2. 灵敏度高：方法具有良好的检出下限及稳定性，充分满足国家相关标准要求。
3. 拿来即用：检测质谱条件遵循相关法规，可快速帮助客户在SCIEX仪器上完成相关项目分析，无需进行方法偏离等验证工作。

仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™系统



样品处理：

样品处理参考国家药监局2023年第41号公告，《化妆品中CI 10020等11种原料的检验方法》进行处理。

RUO-MKT-02-15987-ZH-A



色谱方法：

色谱柱：C18，1.8 µm，2.1 mm × 100 mm

流动相： A：水（含10 mmol/L 乙酸铵）

B：乙腈（含 0.02% 乙酸）

梯度洗脱：

Time [min]	Flow [mL/min]	B[%]
0.00	0.4000	5
0.50	0.4000	5
6.00	0.4000	80
6.50	0.4000	95
8.00	0.4000	95
8.10	0.4000	5
10.00	0.4000	5

流速：0.4 mL/min；

柱温：40℃；

质谱方法：

扫描方式： MRM正负同时扫描

离子源：ESI

离子源参数：

IS电压: 5500 V / -4500V　　气帘气 CUR: 30 psi

雾化气 GAS1: 50 psi　　辅助加热器 GAS2: 55 psi

源温度 TEM: 550℃　　碰撞气 CAD: Medium

离子对列表见附表

实验结果

化合物提取离子流色谱图（见图1）

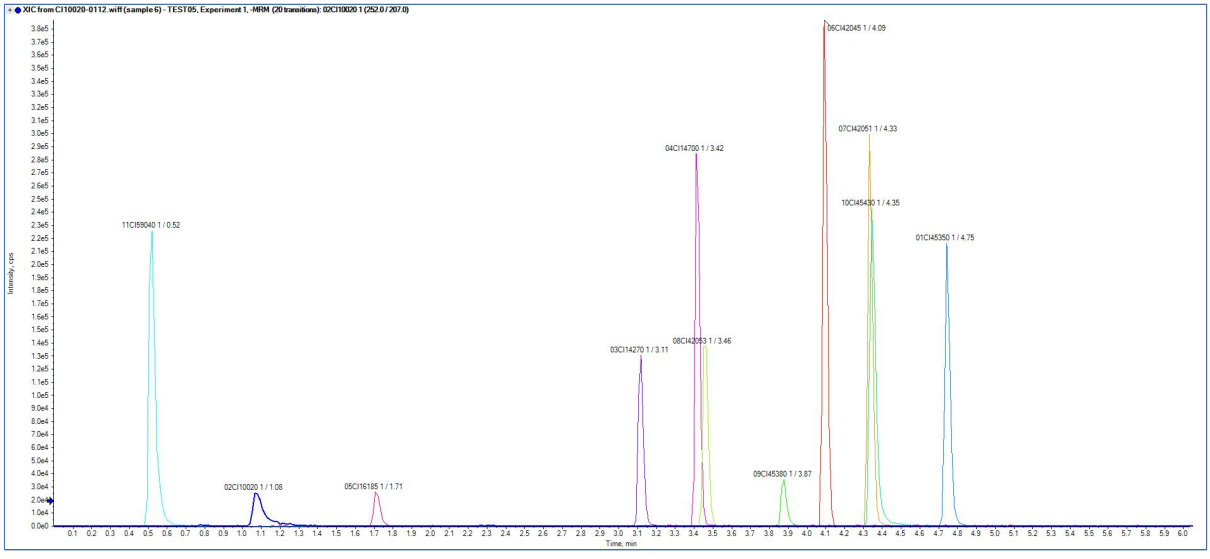


图1. 11种限用着色剂的提取离子流色谱图

RUO-MKT-02-15987-ZH-A



1. 线性，回归方程及回归系数

使用空白基质配置标准测试液，配置10-500 ng/mL基质添加溶液，相关曲线见图2，所有化合物线性回归系数R均在0.997以上，且各化合物从低浓度点到高浓度点均具有良好的准确度。

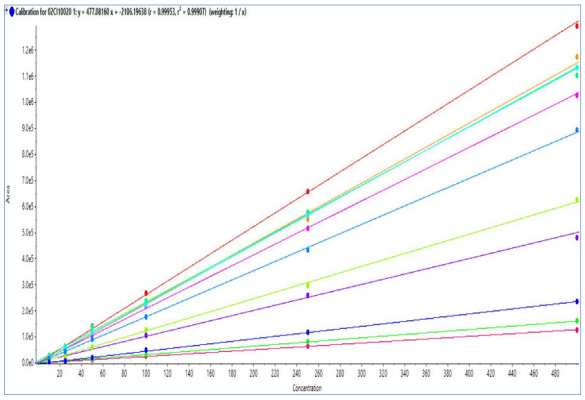


图2. 11种限用着色剂的校准曲线

2. 灵敏度考察，使用化妆品空白基质空白分别配制1 ng/mL的基质加标溶液，所有化合物均具有良好的灵敏度，可充分满足国家药监局第41号公告《化妆品中CI 10020等11种原料的检验方法》的监测需求（按处理0.2g样品计，要求见表1）。

表1.《化妆品中CI 10020等11种原料的检验方法》监测需求

索引号	中文名	最低检出浓度（μg/g）	最低检出浓度（上机）（ng/mL）
CI 10020	酸性绿1	15	300
CI 14270	酸性橙6	7.5	150
CI 14700	食品红1	7.5	150
CI 16185	食品红9	7.5	150
CI 42045	酸性蓝1	7.5	150
CI 42051	食品蓝5	7.5	150
CI 42053	食品绿3	7.5	150
CI 45350	酸性黄73	7.5	150
CI 45380	酸性红87	7.5	150
CI 45430	食品红14	15	300
CI 59040	溶剂绿7	15	300

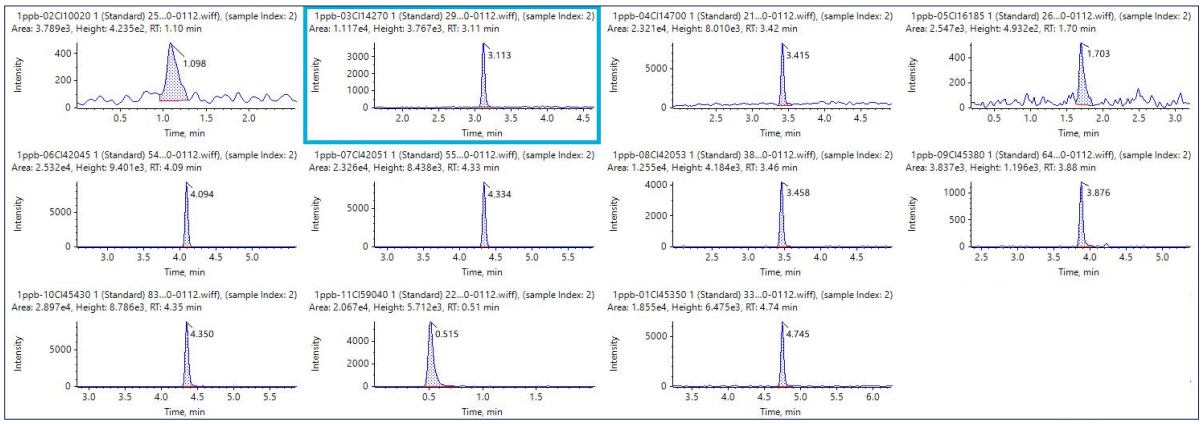


图3. 11种限用着色剂的基质加标色谱图（1ng/mL）

RUO-MKT-02-15987-ZH-A



总结

本实验在SCIEX Triple Quad™ 系统上，建立了化妆品中11种限用着色剂的LC-MS/MS方法，方法快速简便，灵敏度高，可满足化妆品中水溶性着色剂的检测及阳性确认需求。

参考文献

1. 国家药监局关于《化妆品中CI 10020等11种原料的检验方法》化妆品补充检验方法的公告

附录：

11种限用着色剂的质谱离子对参数

着色剂索引号	化合物	电离模式	Q1	Q3	DP	CE
CI 45350	酸性黄73	正模式	333.1	202.1	175	73
				287		50
CI 10020	酸性绿1	负模式	252	207	-100	-31
				234.8		-24
CI 14270	酸性橙6		293	171	-85	-30
				156		-40
CI 14700	食品红1		217	199	-70	-21
				170		-25
CI 16185	食品红9		268.2	206.1	-85	-30
				228.2		-20
CI 42045	酸性蓝1		543.1	419.3	-160	-59
				463.2		-45
CI 42051	食品蓝5		559.1	435.1	-140	-58
				479.1		-45
CI 42053	食品绿3		381.2	170	-100	-42
				341.1		-25
CI 45380	酸性红87		646.7	520.9	-150	-42
				442.9		-50
CI 45430	食品红14		834.5	662.6	-175	-52
				536.7		-52
CI 59040	溶剂绿7		228	188	-75	-19
				80		-45

RUO-MKT-02-15987-ZH-A



LC-MS/MS快速检测化妆品中五种荧光增白剂

Determination of 5 kinds of fluorescent whitening agents in Cosmetics 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

Keywords: SCIEX Triple Quad; fluorescent whitening agents; FWAs; Cosmetics

荧光增白剂（fluorescent whitening agents, FWAs）是一种荧光染料，能吸收电磁波谱中紫外线和可见光谱中紫色（通常波长为340-370纳米）的光，重新发射可见光谱中蓝色（通常波长为420-470纳米）的光，从而使原本呈现黄色或橙色的物体外观颜色变得更亮和更白。部分生产厂家为了使其美白产品达到立竿见影的效果，在化妆品中添加未经安全验证的荧光增白剂生产化妆品的行为时有报道，这也引起了消费者的恐慌和监管部门的关注。

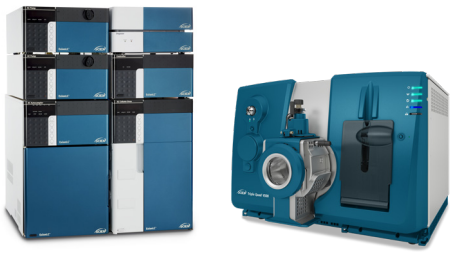
为了加强对化妆品中非法添加荧光增白剂的监管，2023年8月，国家药监局发布第41号公告，公告中规定了化妆品中联苯乙烯二苯基二磺酸二钠等5种原料的检验方法，根据此公告，我们在SCIEX液相色谱质谱系统上开发了适用于面膜、化妆水、护肤乳、护肤霜类型化妆品中5种荧光增白剂的检测方法，方法具有良好灵敏度及重现性，可用于化妆品中荧光增白剂非法添加的检测：

该方法具有以下特点：

1. 分析时间短，12分钟即可完成化妆品5种荧光增白剂原料的检测。
2. 灵敏度高：方法具有良好的检出下限，充分满足国家相关标准要求。
3. 拿来即用：检测质谱条件遵循相关法规，可快速帮助客户在SCIEX仪器上完成相关项目分析，无需进行方法偏离等验证工作。

仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统



样品处理：

样品处理参考国家药监局2023年第41号公告，《化妆品中联苯乙烯二苯基二磺酸二钠等5种原料的检验方法》进行处理。

RUO-MKT-02-15985-ZH-A



色谱方法：

色谱柱：C18，1.8 µm，2.1 mm × 100 mm

流动相： A：10 mmol/L乙酸铵溶液

B：乙腈

梯度洗脱：

Time [min]	Flow [mL/min]	B[%]
0.00	0.4000	10
3.50	0.4000	95
9.50	0.4000	95
9.60	0.4000	10
12.00	0.4000	10

流速：0.4 mL/min；

柱温：40℃；

质谱方法：

扫描方式：MRM正负模式同时采集

离子源：ESI

离子源参数：

IS电压: 5500 V / -4500V

雾化气 GAS1: 50 psi

源温度 TEM: 550℃

离子对列表见附表

气帘气 CUR: 35 psi

辅助加热器 GAS2: 55 psi

碰撞气 CAD: Medium

实验结果

化合物提取离子流色谱图（见图1）

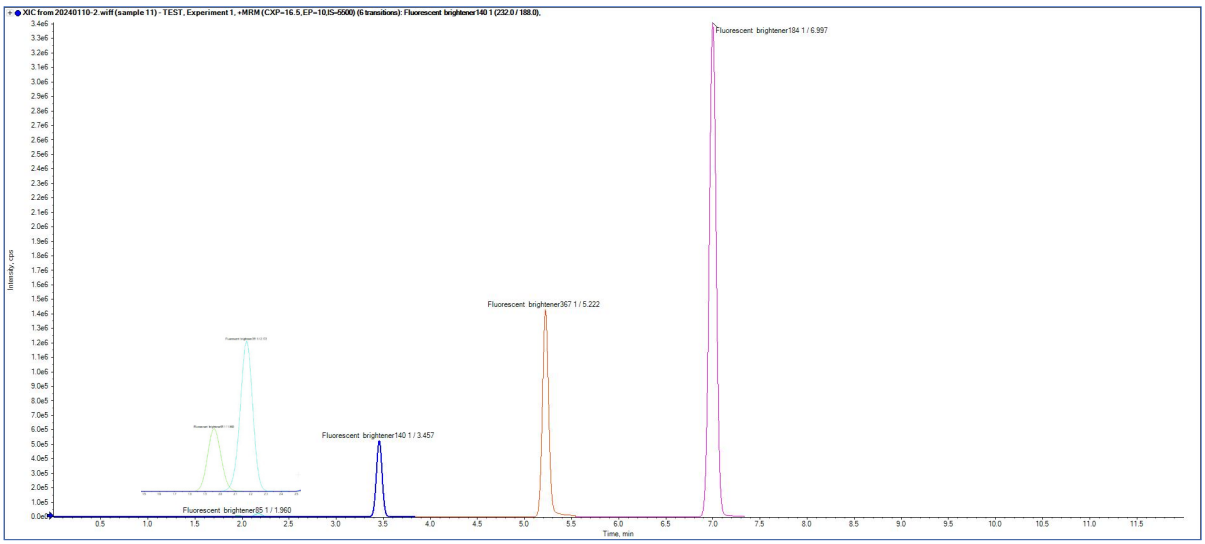


图1. 5种荧光增白剂的提取离子流色谱图

RUO-MKT-02-15985-ZH-A



1. 线性，回归方程及回归系数

   使用空白基质配置标准测试液进行测试，其中联苯乙烯二苯基二磺酸二钠、二乙氨基甲基香豆素、双（叔丁基苯并噁唑基）噻吩、二苯并噁唑基萘在0.01~50 ng/mL具有良好的线性，回归系数r>0.998，4,4'-双[(4-苯胺基-6-羟乙基氨基-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]二苯乙烯-2,2'-二磺酸二钠盐在0.1~500 ng/mL范围内线性良好，方法从低浓度点到高浓度点均具有良好的准确度。

2. 灵敏度考察，使用化妆品空白基质考察灵敏度，本方法灵敏度可充分满足国家药监局第41号公告《化妆品中联苯乙烯二苯基二磺酸二钠等5种原料的检验方法》的监测需求。

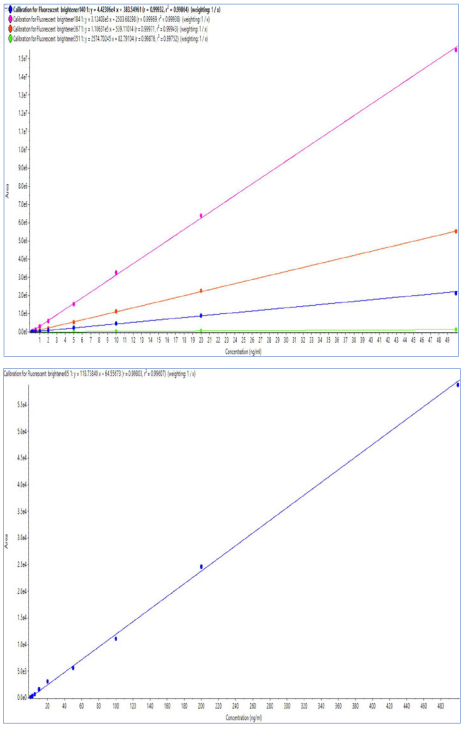


图2. 5种荧光增白剂的校准曲线

表1. 5种荧光增白剂的检出限值

商品名	化合物	标准要求检出浓度 (μg/g)	本方法可检出浓度(μg/g)
荧光增白剂 85	4,4'-双[(4-苯胺基-6-羟乙基氨基-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]二苯乙烯-2,2'-二磺酸二钠盐	1.6	0.04
荧光增白剂 351	联苯乙烯二苯基二磺酸二钠	0.2	0.005
荧光增白剂 140	二乙氨基甲基香豆素	0.2	0.005
荧光增白剂 184	二苯并噁唑基萘	0.12	0.004
荧光增白剂 367	双（叔丁基苯并噁唑基）噻吩	0.12	0.004

RUO-MKT-02-15985-ZH-A



总结

本实验在SCIEX Triple Quad™ 系统上，建立了面膜、化妆水、护肤乳、护肤霜类型化妆品中5种荧光增白剂的LC-MS/MS方法，方法快速简便，灵敏度结果显示其检出限值低于相关标准规定，可满足化妆品中荧光增白剂非法添加的检测需求。

参考文献

1. 国家药监局关于《化妆品中联苯乙烯二苯基二磺酸二钠等5种原料的检验方法》化妆品补充检验方法的公告

附录：

5种荧光增白剂的质谱离子对参数

商品名	化合物	Q1	Q3	DP	CE
荧光增白剂 85	4,4'-双[(4-苯胺基-6-羟乙基氨基-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]二苯乙烯-2,2'-二磺酸二钠盐	413.3	311.2	-130	-32
			271.2		-36
荧光增白剂 351	联苯乙烯二苯基二磺酸二钠	258.1	226.1	-115	-27
			79.9		-60
荧光增白剂 140	二乙氨基甲基香豆素	232	188	120	39
			203.1		27
荧光增白剂 184	双（叔丁基苯并噁唑基）噻吩	431.1	415.2	220	59
			401.1		59
荧光增白剂 367	二苯并噁唑基萘	363	270.1	190	49
			244		51

RUO-MKT-02-15985-ZH-A



使用LC-MS/MS测定化妆品中比马前列素等5种前列腺素类似物

Determination of 5 Prostaglandin Analogues including Bimatoprosts in Cosmetics Using LC-MS/MS

赵刘清，杨总，刘冰洁，郭立海
Zhao Liuqing, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX China

Keywords: prostaglandin analogues, cosmetics, Triple Quad™ system

引言

随着人们生活水平的提高，化妆品已成为日用必备品。化妆品的安全问题也引起人们的广泛关注。前列腺素类似物（prostaglandin analogues, PGA）是一类广泛用于治疗青光眼和高眼压症的药物，主要包括比马前列素、拉坦前列素、曲伏前列素、他氟前列素、他氟乙酰胺。由于试验表现有显著增长睫毛的效果，一些不良厂家为促使产品快速起效，会在睫毛精华液、睫毛增长液等化妆品中违规添加该类成分。消费者长期或不当使用会产生眼睛刺激、眼睑黑色素沉着、结膜充血、虹膜色素沉着、视力下降等不良反应。

本文采用SCIEX Triple Quad™ system建立了5种前列腺素类似物的检测方法，该方法具有以下几个特点：

1. 本方法灵敏度高，达到pg级别，远低于已有标准的定量下限（2.5-25 ng/mL）。
2. 该方法效率高，一针进样只需要15 min（标准方法22 min），可对比马前列素等5种物质进行检测。
3. 该方法重现性好，在极低浓度下基质加标样本峰面积的RSD%基本上在2 %以内。

1 实验方法

1.1 混合标准工作液配制

取混合标准储备溶液适量，用50 % 乙腈溶液进行稀释，配制成比马前列素、他氟乙酰胺、拉坦前列素浓度为40 ng/mL，曲伏前列素、他氟前列素浓度为400 ng/mL的混合标准溶液。

1.2 样品前处理

称取样品0.2 g（精确到0.0001 g），置于50 mL离心管中，加入饱和氯化钠溶液3 mL，涡旋30 s，分散均匀，准确加入乙腈10 mL，涡旋30 s，超声提取20 min，静置至室温，以10000 r/min转速离心5 min，准确吸取上清液5 mL，加水定容至10 mL，混匀，经0.22 μm滤膜过滤后，滤液作为基质空白溶液备用。

1.3 液相色谱条件

色谱柱：C18 (100 mm × 2.1 mm, 2.6 μm)

流动相：A为含0.05 %甲酸的5 mmol/L乙酸铵的水溶液；B为乙腈

流速：0.3 mL/min

运行时间：15分钟

梯度条件：见表1

RUO-MKT-02-14206-ZH-A



表1. 液相梯度洗脱程序

Time (min)	A %	B %
1.0	70	30
6	45	55
11	5	95
12	5	95
12.1	70	30
15	70	30

1.4 质谱条件

采集方式： MRM

扫描模式：详细质谱条件见表2， MRM离子对见表3

2 实验结果

2.1 条件优化

对源参数用流动注射分析（FIA）优化，得到合适的源参数为气帘气CUR：35 psi，碰撞气CAD：7 psi，离子源温度TEM：550 ℃，雾化气GAS 1：50 psi，辅助加热气GAS 2：50psi。比马前列素等5种物质的提取离子流图如图1所示。

表2. 质谱条件

质谱条件	参数
电喷雾电离（ESI）	正离子
气帘气CUR（psi）	35
碰撞气CAD（psi）	Medium
喷雾电压IS（V）	5500
温度TEM（℃）	550
雾化气GS1（psi）	50
辅助雾化气GS2（psi）	50
入口电压EP（eV）	10
碰撞池出口电压（eV）	14

表3. MRM离子对列表

中文名	英文名	Q1(Da)	Q3(Da)	CE(V)	DP(V)
比马前列素	Bimatoprost	398.3	362.3	13	90
		398.3	317.2	18	90
他氟乙酰胺	Tafluprost ethyl amide	438.3	288.3	17	80
		439.3	306.2	14	80
拉坦前列素	Latanoprost	433.3	337.2	18	80
		433.3	397.3	10	80
曲伏前列素	Travoprost	501.2	321.2	8	80
		501.2	303	12	80
他氟前列素	Tafluprost	453.3	335.1	16	90
		453.3	261.2	18	90

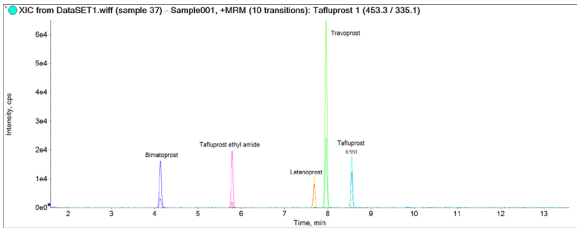


图1. 比马前列素等5种物质的提取离子流图（XIC）

2.2 化合物线性范围

回归线性方程该方法采用基质匹配做标准曲线，比马前列素、他氟乙酰胺和拉坦前列素在0.5 ng/mL-20 ng/mL范围内进行线性实验，曲伏前列素和他氟前列素在5 ng/mL-200 ng/mL范围内进行线性实验，线性关系良好，r > 0.999，保证了不同浓度样品的定量准确性。

2.3 重现性

使用比马前列素、他氟乙酰胺和拉坦前列浓度为0.5 ng/mL和1 ng/mL，曲伏前列素和他氟前列素浓度为5ng/mL和10 ng/mL的基质（睫毛膏）混合标准溶液，连续进样6针，所有化合物RSD值均小于3%，具有良好的重现性。

RUO-MKT-02-14206-ZH-A



表4. 比马前列素等5种组分的基质混合标准系列溶液浓度

组分名称	基质混合标准系列溶液浓度（ng/mL）					
比马前列素	0.5	1	2.5	5	10	20
他氟乙酰胺	0.5	1	2.5	5	10	20
拉坦前列素	0.5	1	2.5	5	10	20
曲伏前列素	5	10	25	50	100	200
他氟前列素	5	10	25	50	100	200

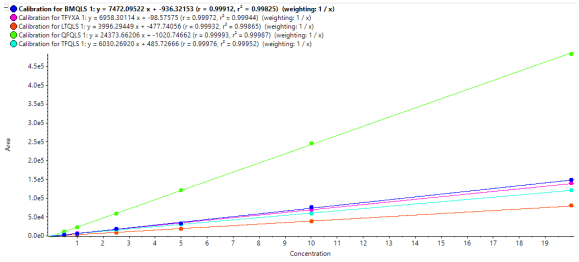


图2. 比马前列素等5种物质的校准曲线图

表5. 比马前列素等5种物质的重现性

化合物名称	0.5(5) ng/mL RSD%(n=6)	1(10) ng/mL RSD%(n=6)
比马前列素	1.87	1.51
他氟乙酰胺	1.89	1.22
拉坦前列素	1.82	1.29
曲伏前列素	2.29	0.83
他氟前列素	2.69	1.84

3 小结

本文建立了液相色谱串联质谱快速分析检测化妆品中比马前列素等5种物质的检测方法。该方法详细优化了质谱条件，具有灵敏度高，重现性好等特点，为准确定量化妆品中的前列腺素类似物提供可靠的液质检测方法。

RUO-MKT-02-14206-ZH-A



SCIEX ZenoTOF® 7600系统在化妆品禁限用组分高通量筛查方案

High throughput screening based on SCIEX ZenoTOF® 7600 system in the analysis of prohibited and restricted components in cosmetics

孙雯雯，赵祥龙，刘冰洁，郭立海
Sun Wenwen, Zhao Xianglong, liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX中国应用支持中心
SCIEX China

Key words: cosmetics, SCIEX ZenoTOF® 7600 system, prohibited and restricted components

引言

依据2007年8月27日国家质检总局发布的《化妆品标识管理规定》，化妆品是指以涂抹、喷洒或者其他类似方法，散布于人体表面任何部位，如皮肤、毛发、指趾甲、唇齿等，以达到清洁、保养、美容、修饰和改变外观，或者修正人体气味，保持良好状态为目的的化学工业品或精细化工产品。

近年来随着化妆品行业规模不断扩大，产业规模由2010年的1620亿欧元增至2019年的2390亿欧元；由于受疫情影响，2020年全球化妆品市场规模虽有所下降，但市场规模仍达2000亿欧元。伴随市场需求不断增长，化妆品安全事件频发，使用质量不过关化妆品会带来一系列不良后果，甚至导致永久性损伤，无法恢复，所以做好化妆品质量监控对于保障消费者合法权益和化妆品安全使用具有重要意义。依照《化妆品安全技术规范》(2015 年版)及相关化妆品国标规定， SCIEX公司基于SCIEX ZenoTOF® 7600系统（图1）针对性开发了化妆品中450种禁限用成分高通量筛查方案，囊括了常见解热镇痛药、抗变态反应药、代谢及内分泌系统用药、抗微生物药等十几大类禁限用成分。



图1. SCIEX全新一代高分辨 ZenoTOF® 7600 系统

方案特点及优势：

- 简单快捷，对450种禁限用组分快速检测，真正实现化妆品禁用组分高通量筛查；
- 基于高分辨质量误差，保留时间，同位素分布，二级碎片谱匹配等四重条件对化妆品禁限用成分进行精准定性，确保筛查更准确可靠；
- ZenoTOF® 7600 系统特有Zeno™ trap技术，可实现二级灵敏度大幅提升，确保低浓度样品获得高质量二级谱图，有效提升定性准确度；
- ZenoTOF® 7600 系统电子活化解离（EAD）技术，无需试剂、能量可调、可实现多样化的碎裂功能，为未知物鉴定和结构解析提供更丰富的碎片信息，提高鉴定准确性；

RUO-MKT-02-14146-ZH-A



- ZenoTOF® 7600 系统具有最高133Hz超快扫描速度，超快扫描速度采集更多二级信息同时，兼顾数据灵敏度、质量精度、二级图谱质量。

样品处理：

称取样品0.2 g，置于10 mL离心管中，加入10 mL乙腈，在涡旋混合仪上振荡30s，超声提取，离心，经过滤膜过滤，上机测定。

液相条件：

色谱柱： Phenomenex Luna Omega Polar C18, 1.6 µm, 2.1 × 100 mm

正离子模式 ：流动相A：水（0.1%甲酸 +2mmol/L甲酸铵）；流动相B：甲醇（0.1%甲酸+2mmol/L甲酸铵）

正离子模式 ：流动相A：水；
流动相B：乙腈

流速：0.3 mL/min；

柱温：40 ℃；

洗脱程序： 梯度洗脱

质谱条件：

离子源：ESI

气帘气CUR GAS：35 psi； 碰撞气CAD：Medium；

碎裂模式：CID和EAD IS电压：5500 V/-4500 V；

表1. 正离子模式洗脱程序

时间	A%	B%
0	5	95
15	5	95
23	5	95
23.1	95	5
26	95	5

表2. 负离子模式洗脱程序

时间	A%	B%
0	95	5
1	95	5
18	5	95
23	5	95
23.1	95	5
26	95	5

源温度：550 ℃； 雾化气GAS 1：55 psi；

辅助气GAS 2：55 psi

采集模式： IDA Zeno on and Zeno off

质量范围：TOF MS：m/z 100-1000 TOF MS/MS： m/z 50-1000

实验结果：

1. 正离子模式下测定375种化合物，负离子模式下测定75种化合物，每种禁限用组分通过方法验证，获得其固定保留时间，确保本方法即使在无标准品情况下也可根据保留时间进行辅助定性。
2. 基于TOF MS-IDA-TOF MS/MS采集模式，确保一针进样同时获得高质量一级和二级信息，采用高分辨质量误差，保留时间，同位素分布，二级匹配程度四大关锁定化合物，定性结果准确可靠；结合SCIEX公司持续更

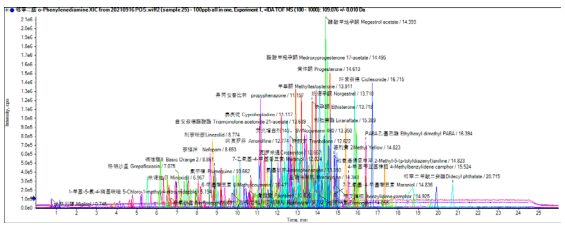


图2. 正离子模式375种化合物提取离子流图

RUO-MKT-02-14146-ZH-A



新的化妆品禁限用组分专属二级谱库，使化妆品禁限用组分筛查更简单高效。

3. 采用Zeno™ trap ON采集方式，使二级灵敏度大幅提高，低浓度样品仍可获得高灵敏二级图谱，有效提升低浓度匹配打分，提高定性准确度；低浓度呋喃它酮在Zeno ON和Zeno OFF模式下二级质谱图对比，Zeno ON模式有12倍的提升（图5）；低浓度甲基异噻唑啉酮在Zeno ON和Zeno OFF二级质谱图灵敏度对比，Zeno ON模式有近20倍的提升（图6）；低浓度磺胺胍在Zeno OFF模式下二级质谱图响应为70 cps，二级谱库匹配得分31.3分，在Zeno ON模式下二级质谱图响应1200 cps，灵敏度获得17倍提升，二级谱图得分大幅提升到92.1分（图7），有效改善低浓度样品定性准确度。

表3. 禁限用成分筛查列表（示例）

中文名称	CAS	英文名称	分子式	加合方式	保留时间
氢化可的松戊酸酯	57524-89-7	Hydrocortisone 17-valerate	$C_{26}H_{38}O_6$	[M+H]+	14.11
氟轻松	356-12-7	Fluocinonide	$C_{24}H_{30}F_2O_6$	[M+H]+	12.28
哈西奈德	3093-35-4	Halcinonide	$C_{24}H_{32}ClFO_5$	[M+H]+	14.10
米诺环素	13614-98-7	Minocycline hydrochloride	$C_{23}H_{27}N_3O_7$	[M+H]+	6.23
土霉素	79-57-2	Oxytetracycline	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	[M+H]+	6.56
醋丙氢可的松	74050-20-7	hydrocortisone acceponate	$C_{26}H_{36}O_7$	[M+H]+	13.59
新戊酸替可的松	55560-96-8	tixocortol pivalate	$C_{26}H_{38}O_5S$	[M+H]+	13.94
去甲金霉素	127-33-3	Demeclocycline	$C_{21}H_{21}ClN_2O_8$	[M+H]+	7.21
氯替泼诺	82034-46-6	Loteprednol etabonate	$C_{24}H_{31}ClO_7$	[M+H]+	14.20
氯倍他索丙酸酯	25122-46-7	Clobetasol 17-propionate	$C_{25}H_{32}ClFO_5$	[M+H]+	14.06
甲基泼尼松龙醋丙酯	86401-95-8	Methylprednisolone aceponate	$C_{27}H_{36}O_7$	[M+H]+	14.04
曲安奈德醋酸酯	3870-07-3	Triamcinolone acetonide 21-acetate	$C_{26}H_{33}FO_7$	[M+H]+	13.64
倍他米松戊酸酯	2152-44-5	Betamethasone 17-valerate	$C_{27}H_{37}FO_6$	[M+H]+	14.45
金霉素	64-72-2	Chlortetracycline hydrochloride	$C_{22}H_{23}ClN_2O_8$	[M+H]+	8.15
氯倍他索丁酸酯	25122-57-0	Clobetasol 17-butyrate	$C_{26}H_{32}ClFO_5$	[M+H]+	14.55
曲安西龙双醋酸酯	67-78-7	Triamcinolone diacetate	$C_{25}H_{31}FO_8$	[M+H]+	11.74
戊酸双氟可龙	59198-70-8	Diflucortolone valerate	$C_{27}H_{36}F_2O_5$	[M+H]+	14.85
卤倍他索丙酸酯	66852-54-8	Halobetasol Propionate	$C_{25}H_{31}ClF_2O_5$	[M+H]+	13.81
泼尼卡酯	73771-04-7	Prednicarbate	$C_{27}H_{36}O_8$	[M+H]+	14.34

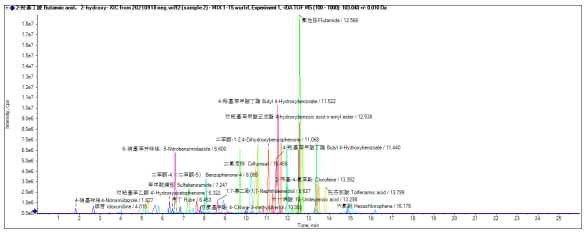


图3. 负离子模式75种化合物提取离子流图

Component Name	Area	Retent... Time	Formula	Precursor Mass	Mass Error...	RT Confi...	Isotope Confi...	Library Confi...
Hydrocortisone...	1.258e6	14.11	C26H38O6	447.274	✓	✓	✓	✓
Fluocinonide	1.277e6	12.21	C24H30F2...	453.208	✓	✓	✓	✓
Minocycline hyd...	1.593e5	6.27	C23H27N...	458.192	✓	✓	✓	✓
Demeclocycline	1.190e5	7.25	C21H21Cl...	465.106	✓	✓	✓	✓
Methylprednisol...	6.388e5	14.08	C27H36O7	473.253	✓	✓	✓	✓
Triamcinolone a...	2.925e6	13.64	C26H33FO7	477.228	✓	✓	✓	✓
Clobetasol 17-b...	1.946e6	14.55	C26H32Cl...	479.200	✓	✓	✓	✓

图4. ZenoTOF® 7600定性筛查结果表展示

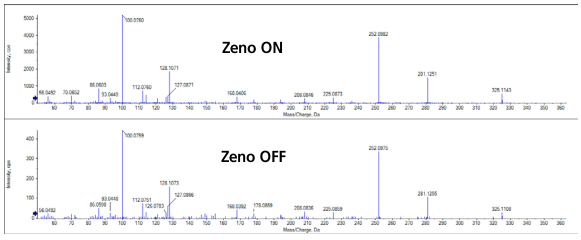


图5. Zeno ON和Zeno OFF二级谱图灵敏度对比示例1 (上图为Zeno ON，下图为Zeno OFF)

RUO-MKT-02-14146-ZH-A



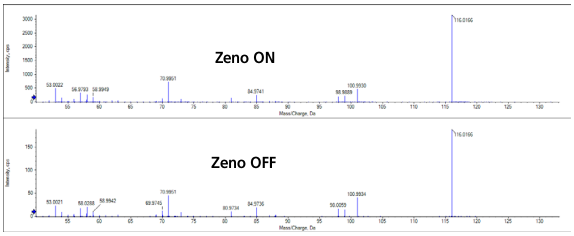


图6. Zeno ON和Zeno OFF二级谱图灵敏度对比示例2 (上图为Zeno ON，下图为Zeno OFF)

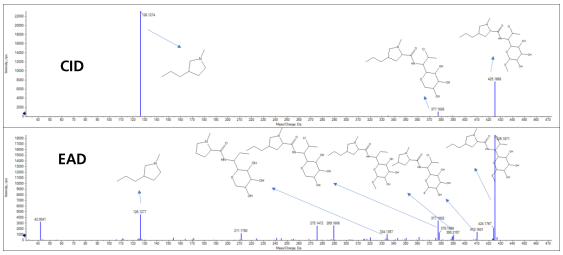


图8. EAD和CID碎裂模式二级谱图信息对比 (上图：CID模式，下图：EAD模式)

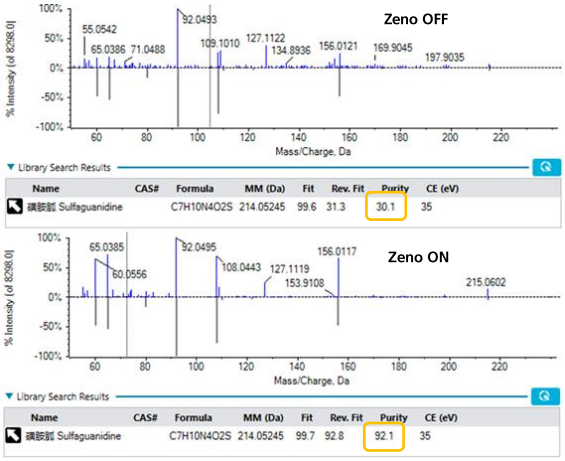


图7. Zeno ON和Zeno OFF二级谱图质量对比示例3 (上图为Zeno OFF，下图为Zeno ON)

Zeno™ trap大幅提高灵敏度技术原理： Zeno™ trap通过控制从碰撞池到TOF加速器离子束，离子在被快速脉冲推进TOF之前，在Zeno™ trap中富集，更高效将离子传输提高到接近100%，相比于传统高分辨质谱，灵敏度得到大幅提升。

4. EAD 碎裂模式下可通过独立捕获前体离子和自由电子，实现有效的自由基断裂，相较传统CID模式碎裂原理不同，对部分CID模式难以获得丰富碎片信息化合物，EAD模式可获得更丰富的碎片信息，有效提升定性和未知物解析准确度；图8为克林霉素在EAD和CID模式下的二级谱图对比，CID碰撞模式下，克林霉素主要产生126.1274，377.1826两个碎片，而EAD模式下，除这两个碎片外还产生334.1357、390.2157、410.1601等一系列碎片，EAD模式下更丰富的碎片信息，一方面为未知物结构解析提供更多的结构信息，另外进一步提高化合物定性的可靠性。

5. SCIEX ZenoTOF® 7600最高133Hz超快扫描速度，进行数据采集时可实现TOF MS同时触发更多TOF MSMS采集，在IDA模式下进行TOFMS-IDA-10TOF MSMS（扫描速度20Hz），TOFMS-IDA-30TOF MSMS（扫描速度50Hz），和TOFMS-IDA-100TOF MSMS（扫描速度133Hz）不同扫描速度采集，以萘替芬为例，在不同扫描速度下萘替芬灵敏度不受影响（图9）、质量偏差均在1ppm左右，二级匹配结果均接近100%匹配（图10），数据表明随着扫描速度增加，实现一针进样可获得更多二级谱图，依然能保证良好的灵敏度、优异的质量精度和高质量二级质谱图。

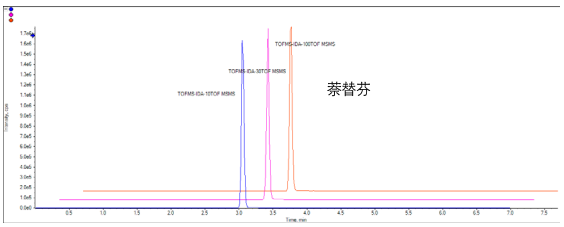


图9. 不同扫描速度条件下萘替芬灵敏度无影响

RUO-MKT-02-14146-ZH-A



Component Name	Formula	Precursor Mass	Mass Error...	RT Confi...	Isotope Confi...	Library Confi...	Mass Err...	Lib... Hit	Libra... Score	Isotope Ratio...
萘替芬	C21H21N	288.175	✔	✔	✔	✔	-1.1	Naftif...	98.6	2.5
萘替芬	C21H21N	288.175	✔	✔	✔	✔	-0.4	Naftif...	100.0	2.1
萘替芬	C21H21N	288.175	✔	✔	✔	✔	0.3	Naftif...	100.0	1.4

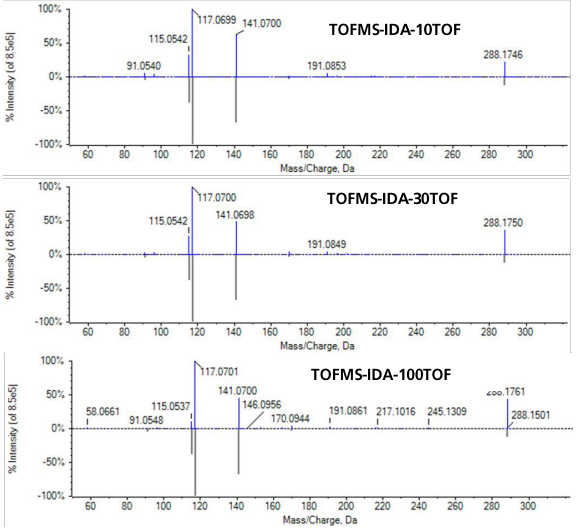


图10. 不同扫描速度条件下萘替芬二级谱图质量无影响（上：TOFMS-IDA-10TOF MSMS；中：TOFMS-IDA-30 TOF MSMS；下：TOFMS-IDA-100 TOF MSMS）

小结

基于SCIEX全新一代高分辨质谱ZenoTOF® 7600系统，针对《化妆品安全技术规范》(2015 年版)及相关化妆品标准要求，SCIEX开发了450种禁限用组分高通量筛查方案。结合ZenoTOF® 7600 特有Zeno™ trap技术、EAD碰撞碎裂技术、133Hz超快扫描速度等优势，可以为化妆品禁限用组分筛查提供更高灵敏度、更高效、更准确的数据，专属化妆品禁限成分二级谱库和SCIEX OS软件让筛查数据分析工作更简单快捷。

RUO-MKT-02-14146-ZH-A



ZenoTOF® 7600系统在山药产地溯源中及品种鉴别中的应用

The application of ZenoTOF® 7600 in traceability of the origin and variety identification of dioscorea opposita thumb

赵刘清[1]，杨明[2]，杨总[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]

Zhao Liuqing[1], Yang Ming[2], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

[1] *SCIEX China*

[2] *武汉食品化妆品检验所，武汉，中国*

[2] *Wuhan Food and Cosmetics Inspection Institute, Wuhan, PR China*

Keywords： Dioscorea opposita thumb; Zeno™ trap; EAD; ZenoTOF® 7600

1、引言

山药（dioscorea opposita thunb）是薯蓣科薯蓣属植物中可作为食用和药用的种群,在西南、淮河流域、黄河流域均有分布，其中河南焦作一带所产山药有很高的药用和食用价值，为山药的道地产区，称之为“怀山药”。市场上普遍认为道地产区品种的山药品质比其他产区品种的山药品质要好。本实验采用SCIEX ZenoTOF® 7600系统对山药营养成分进行分析，选用来源于道地产区温县和非道地产区共8个产地的山药，以揭示道地山药与非道地山药的主要特征，旨为山药引种和开发利用提供科学依据，并对山药的不同部位皮和肉进行营养物质的鉴定和比较。

实验方案的优势和特点如下：

1、 实验对山药代谢组学进行了系统研究，综合分析山药的产地和品种及不同部位的差异。

2、 SCIEX ZenoTOF® 7600系统展示出良好稳定性，轻松应对大批量组学样本实验。

3、 启用Zeno™ trap（Zeno阱）功能可以提高化合物的二级谱图质量，可显著提升二级响应，使得谱库检索得分更高，鉴定更准确。

4、 电子激活多重解离（EAD）碎裂技术可以获得更多的二级碎片，提高库匹配定性分析结果准确性、使得未知物的鉴定结果更加准确。

5、 SCIEX OS软件结合高分辨天然产物二级标准谱库，可快速进行谱库的匹配，保证鉴定的结果快速、准确，共发现234种营养成分。

6、 道地与非道地山药各营养物质的含量存在显著差异；道地山药中共发现234种营养成分；其中皮中含有232种，肉中含有216种；山药皮中黄酮类化合物的种类和含量显著高于肉；山药肉中部分糖类和氨基酸及衍生物显著高于皮。

2、实验方法

2.1 样品前处理

样品研磨成细粉，称量0.2 g冻干粉末装到在1.5 mL离心管中，加入1 mL 70 % 甲醇水，涡旋混匀，超声提取30 分钟，在4℃，15000 r/min条件下离心。最后，取上清液过0.22 μm尼龙膜过滤，转入样品瓶进行UPLC-MS/MS分析。

RUO-MKT-02-15332-ZH-A



2.2 质谱条件

采集方式：TOF MS-IDA-MS/MS

去簇电压DP: 80 V

碰撞能量CE: 35 ± 15 eV

一级质谱图扫描范围：50-1000 Da

二级质谱图扫面范围：50-1000 Da

扫描模式：详细质谱条件见表1

表1. 质谱条件

质谱条件	参数
电喷雾电离（ESI）	正/负
气帘气CUR（psi）	35
碰撞气CAD（psi）	7
喷雾电压IS（V）	5500/-4500
温度TEM（℃）	500
雾化气GS1（psi）	50
辅助雾化气GS2（psi）	55

3、结果与讨论

3.1 数据质量评估

本次实验总共运行了两百多针样品；每个样本各取一定量进行混合，制成质控（QC）样品。全部QC样品的总离子流图（TIC）图重合，取样本中不同时间段的分子量有差异的离子比较重复性差异。如图1所示，尽管仪器采集样品数天，三个不同保留时间的不同质荷比的离子可以重合，表明仪器的具有超强的抗基质干扰能力和优异的稳定性，保证了整批数据的可靠性。

ZenoTOF® 7600具有超快的扫描速度，一针进样同时获得高分辨的一级和二级质谱图；扫描1张一级谱图和20张二级谱图仅需0.017 min，且在超快的扫描速度下依然可以采集到 12个点，保证了定量的准确性，并且不管一级质谱图还是二级质谱图在全质量端保持高分辨、高灵敏度（图2）。

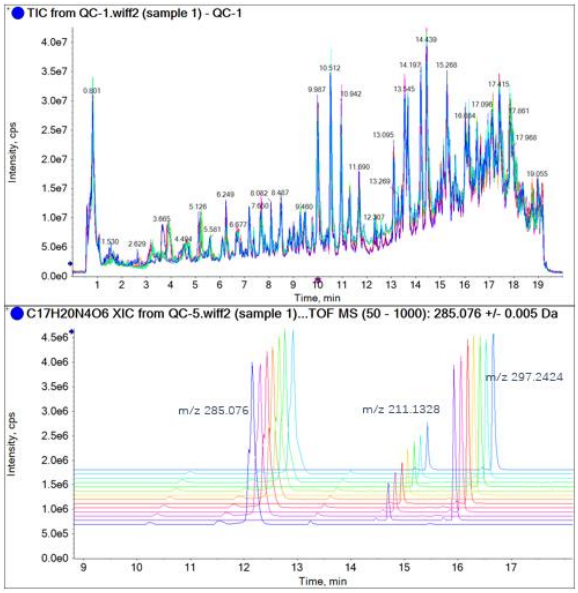


图1. QC样品的重复性考察

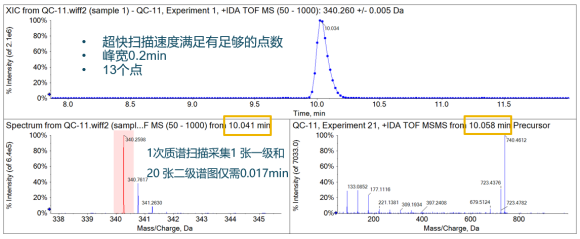


图2. 在超快的扫描速度下，兼顾分辨率、高灵敏度、高准确度

通过动态背景扣除（DBS）功能可以很好的去除背景离子的干扰，保证了整个色谱梯度采集到的二级质谱图有效且高质量；如图 3 所示，质荷比 149.0231虽然响应值很高，但是提取离子色谱图没有明显的色谱峰，因此不会打二级质谱图；然而对于有些丰度较低的化合物，质荷比218.1005，响应远低于149.0229，通过DBS 功能依然可以采集高质量的二级质谱图，为低浓度化合物鉴定提供了很好的手段。

RUO-MKT-02-15332-ZH-A



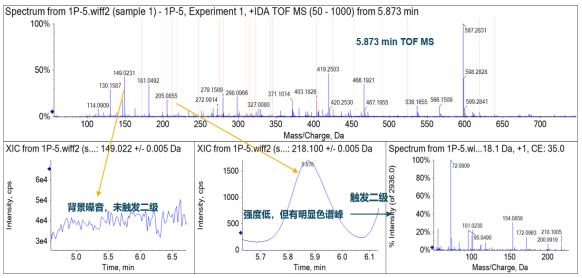


图3. 专利DBS功能

3.2 Zeno™ trap技术在代谢组学研究中的应用

在代谢组学研究中，代谢物的准确鉴定尤其重要，而对于准确鉴定必须通过高质量的二级质谱图，因此获得优异的二级灵敏度，至关重要。ZenoTOF® 7600系统上使用Zeno™ trap，将占空比提高到大于90%，减少了离子损失，实现更高的MS/MS灵敏度。开启Zeno™ trap功能（Zeno On）与 关闭Zeno™ trap功能（Zeno Off）相比，对于所鉴定到的化合物大部分二级响应值可提高5-20倍。以芹菜素-7-葡萄糖苷为例，二级响应提升了20倍（图4）。

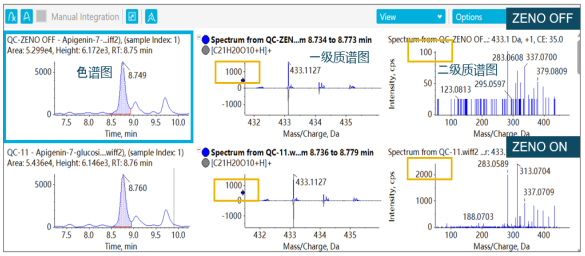


图4. 芹菜素-7-葡萄糖苷Zeno on(下)与Zeno off(上)采集方式对比

IDA模式下，如图5所示，Zeno开启之后化合物二级灵敏度显著提高，同一样品在Zeno on 时小肽异亮氨酸-亮氨酸的二级质谱图库匹配得分为95.2分，在Zeno off时所得二级谱图的库匹配得分为29.3分。Zeno™ trap可显著提升二级响应，低浓度也能得到高质量二级谱图和高的库匹配得分，实现更高二级定量灵敏度和二级定性准确度。

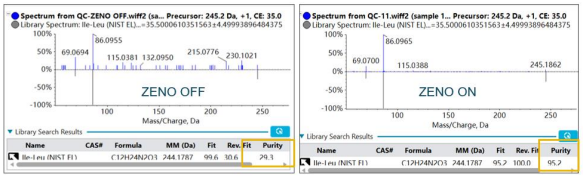


图5. 异亮氨酸-亮氨酸二级谱图匹配结果在Zeno off(左)与Zeno on(右)时的对比

3.3 EAD碎裂技术提供更多碎片信息

对于化合物鉴定而言，通常情况下应用碰撞诱导解离(CID)方法产生离子碎片进行定量和定性鉴定。对于某些化合物CID只能产生很少的确证碎片，不足以进行准确的碎片归属，导致鉴定结果不准确。ZenoTOF® 7600系统上不仅仅具备CAD功能同时具有电子活化解离（EAD）碰撞技术，该技术是一种电子自由基的解离技术，可以对化合物进行选键裂解。如图6所示，胞苷在CID模式下只产生了三个主要碎片，在EAD碎裂技术下产生了更丰富的碎片，化合物的碎片归属更多更准确，为化合物准确的定性鉴定提供了更有利的手段。

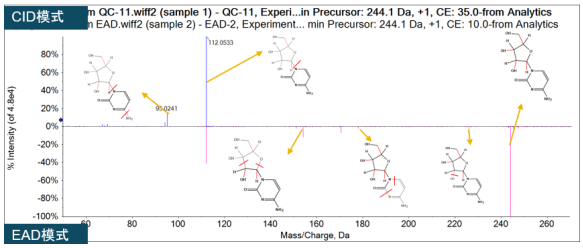


图6. 胞苷CID(上)碎片与EAD(下)对比

3.4 差异性分析

结合SCIEX代谢物数据库和天然产物数据库共鉴定到山药中234个化合物；其中皮中含有232种，肉中含有216种。个数占比最高的为氨基酸及衍生物类和多酚黄酮类（图7）。使用组学软件对鉴定的化合物进行差异分析，对道地山药和非道地共8个产地山药的皮和肉进行PCA

RUO-MKT-02-15332-ZH-A



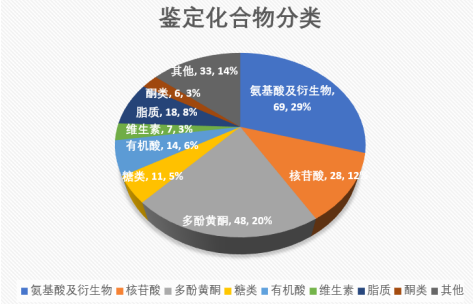


图7. 山药的代谢物鉴定结果分布图

分析，结果显示道地山药和非道地山药能够得到有效区分（图8）。根据t检验结果选取p < 0.05, FDR < 0.05, Fold Change >1.5或 <0.67差异代谢物共92个，发现河南道地山药与其他三个产地品种的山药相比，皮中有62个化合物显著高，主要是一些黄酮类化合物，黄酮类化合物具有多种药理活性及显著的生物活性，如抗过敏、抗炎、抗氧化、抗诱变、抗癌和调节酶活性等。其中柚皮素-7-O-葡萄糖苷 (435.13/9.4)、芹菜素-C-GLU-C-Rha (579.17/8.5)、山奈酚6,8-C-木糖苷 (551.14/8.2)等可作为区分道地与非道地山药的生物标志物；28个化合物低于其他三个产地（图9）。

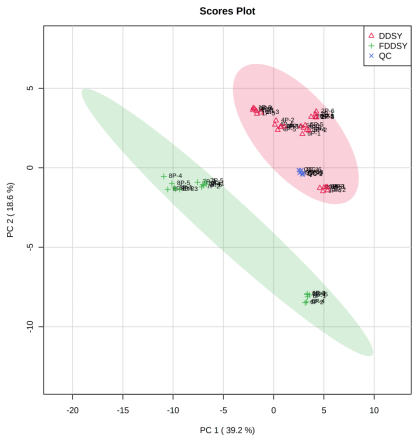


图8. 道地山药与非道地山药化合物主成分分析图

山药的皮和肉中化合物的种类和含量存在显著差异（图10），选取p < 0.05, FDR < 0.05，Fold Change >2或< 0.5差异代谢物共136个，发现河南垆土铁棍山药（温县黄庄镇珍珠村）皮和肉相比，皮中有88个化合物显著高于肉，主要是黄酮类化合物；48个化合物显著低于肉，主要包括部分糖类和氨基酸及衍生物（图11）。

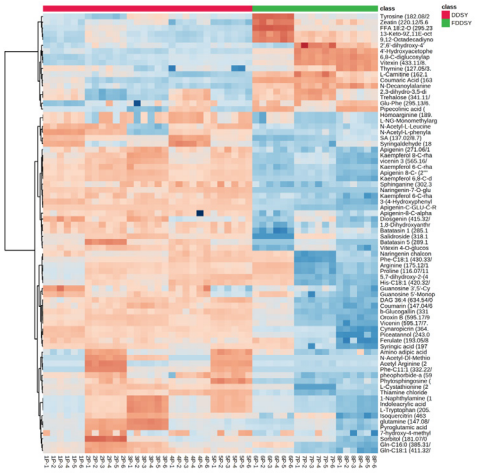


图9. 道地山药与非道地山药差异性化合物热图

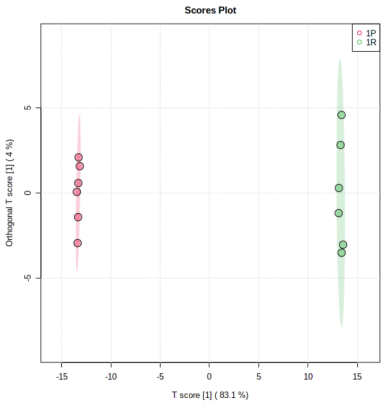


图10. 河南垆土铁棍山药皮和肉中化合物OPLS-DA分析

RUO-MKT-02-15332-ZH-A



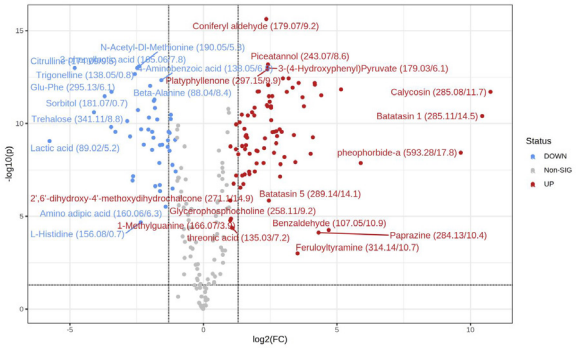


图11. 河南垆土铁棍山药皮和肉中差异化合物火山图

4、结论

本文使用SCIEX ZenoTOF® 7600系统建立了山药代谢组学方法。Zeno™ trap技术显著提升了组学样本二级质量，提高定性结果的准确性。EAD碎裂技术产生区别于CID碎裂方式的二级碎片信息，帮助化合物精细结构确认。ZenoTOF® 7600系统采集的数据保证得到全面丰富的鉴定结果，建立的模型有利于帮助进行山药产地鉴定和品种鉴别。

RUO-MKT-02-15332-ZH-A



基于SCIEX液质联用平台及蛋白质组学技术进行鱼肉打假分析

Analysis of fish meat adulteration based on SCIEX LC-MS platform and proteomics technology

沈雨萍[1]，廖建萌[2]，陈西[3]，吕小磊[3]，刘冰洁[3]，郭立海[3]

Shen yuping[1], Liao jianmeng[2], Chen xi[3], Lv Xiaolei[3], Liu bingjie[3], Guo lihai[3]

[1] 广东海洋大学食品科技学院；[2] 湛江市食品药品检验所；[3] SCIEX中国

[1] College of Food Science and Technology, Guangdong Ocean University;[2] Zhanjiang Institute for Food and Drug Control;[3] SCIEX China

Key words: Meat Adulteration; Proteomics; ProteinPilot; Skyline; Characteristic peptide

引言

随着社会的发展，肉类食品的消费量越来越大，在利益的驱使下，肉类掺假现象时有发生，严重损害消费者利益，同时还有可能引起伦理或宗教信仰等问题。因此有必要建立准确有效的检测方法来确保肉类的真实性，为规范市场秩序提供技术支撑。

目前，除传统的感官鉴定外，肉类鉴定常的方法主要有聚合酶链式反应法（PCR）、酶联免疫吸附法（ELISA）和质谱法（LC-MS）等。PCR技术灵敏、高效且适用于多物种的鉴定，但检测成本高，且易受DNA降解、复杂基质干扰等问题。ELISA技术特异性强、灵敏度高,但无法检测变性的蛋白，且不适用于多个物种的同时检测。LC-MS法是基于蛋白的特征肽的检测方法，结果不易受加工和外界环境干扰，且灵敏度和检测通量高，更适合多物种的同时区分[1]。

LC-MS法用于肉类鉴别的难点在于特征肽段的筛选。本文以从六种不同鱼肉中鉴别金鲳鱼为例，介绍了SCIEX四级杆-飞行时间质谱（LC-QTOF）和三重四极杆（LC-QQQ/QTRAP）质谱系统联合使用进行特征肽段筛选的工作流程。旨在使复杂的肉类鉴别工作变得更加流程化，帮助用户更加简单高效的完成肉类打假工作，维护食品安全。

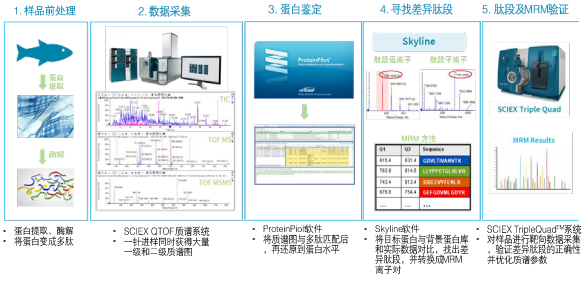


图1. 肉类鉴定通用流程

本方案技术特点和优势：

1. 数据全面、有效

利用SCIEX高分辨质谱系统高扫描速度的特点，加上通过动态背景扣除技术（DBS）和带电荷个数过滤可排除系统和基质干扰，一针进样同时采集到大量特征肽的一级和二级数据，减少重复进样，省时省力。

2. 强大的软件支撑，流程简单易操作

ProteinPilotTM软件的蛋白检索功能，可以方便、快速的进行蛋白鉴定。Skyline软件对SCIEX数据兼容性良好，可直

RUO-MKT-02-15811-ZH-A



接利用高分辨数据对肽段进行选择，生成的离子对信息也可直接导入三重四极杆质谱软件建立MRM的数据采集方法。

3. 应用范围广

该方法作为一种通用完整流程，还可以应用于鱼肉以外的其他肉类的掺假鉴别；并且在找出特征肽段后最终使用三重四极杆进行数据采集，符合更多用户的需求。

实验方法

1. 样品制备

蛋白提取：

- 分别取金鲳鱼、银骨鱼、腊鱼、鳖鱼、龙利鱼和黄花鱼肉均质后，用正己烷除脂，剩余样品冻干备用；
- 取冻干粉0.1g，加3mL蛋白提取液（7M尿素，2M硫脲，4%CHAPS），超声提取；
- 离心，取上清液，测定溶液中蛋白浓度。

酶解：

- 取100 µl蛋白提取液（含蛋白约250 µg），置于10K超滤管中，14000 g左右离心约20 min。
- 加入100 µl 7M盐酸胍和4 µl 1M 二硫苏糖醇（DTT），涡旋震荡使蛋白均匀分布于溶液中，震荡后短时低速离心，使溶液处于管的底部，随后55℃孵育1小时。
- 加入10 µl 1M的碘乙酰胺，震荡混匀后低速离心，避光室温放置30 min。
- 14000 g离心至见底，再加入100 µl碳酸氢铵溶液（50 mM），混匀后，离心至见底。
- 将超滤管取出置于新的接收管中，加入80 µl 50 mM碳酸氢铵溶液，加入0.25 µg/µl的胰蛋白酶20 µl。之后旋涡震荡，使蛋白溶液均匀分布，短时低速离心至超滤管底部，封口膜封好放置于37℃恒温箱中过夜。
- 离心（14000 g，20min）至见底，再加50 µl水，涡旋后，再14000 g离心至见底。取全部滤液至新的1.5 mL离心管中，加入1 µl甲酸，混匀后装入进样瓶待分析。

2. 数据采集



图2. SCIEX液质联用平台

液相方法：

色谱柱：BioZen Peptide PS-C18 (2.1 × 150mm, 1.6µm)

流动相：A相：0.1%甲酸水溶液
B相：乙腈（含0.1%甲酸）

流速：0.2 mL/min；

洗脱程序：

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	98	2
1.0	98	2
45	65	35
50	5	95
55	5	95
55.1	98	2
60	98	2

质谱方法：

离子源：ESI源，正离子模式

扫描模式：TOF MS-IDA-TOF MS/MS（Peptide）

RUO-MKT-02-15811-ZH-A



DP: 80 V　　IS电压: 5500 V

CE: Dynamic CE　　CES: 5 V

气帘气 CUR: 35 psi　　碰撞气 CAD: 7

雾化气 GS1: 45 psi　　辅助气 GS2: 50 psi

3. 蛋白鉴定

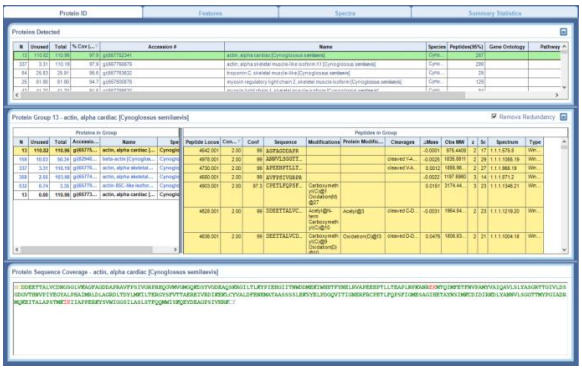
从NCBI网站上下载六种鱼的蛋白数据库文件（. fasta格式），使用ProteinPilot™软件对采集的数据进行处理，以龙利鱼为例，1% FDR卡值水平下鉴定到564个蛋白和10644个肽段（图3）。

4. 特征肽段寻找

把六种鱼中鉴定出的所有蛋白合并为一个. Fasta格式文件，作为背景谱库；将目标品种鱼肉中鉴定出的蛋白保存为. Fasta格式文件，作为对比谱库；将ProteinPilot™软件生成的.group格式的鉴定结果文件和背景谱库、对比谱库一起导入Skyline软件，软件会根据设置的酶切条件找出特征肽段，并可导出为MRM方法列表（图4）。

5. 特征肽和特征离子对验证

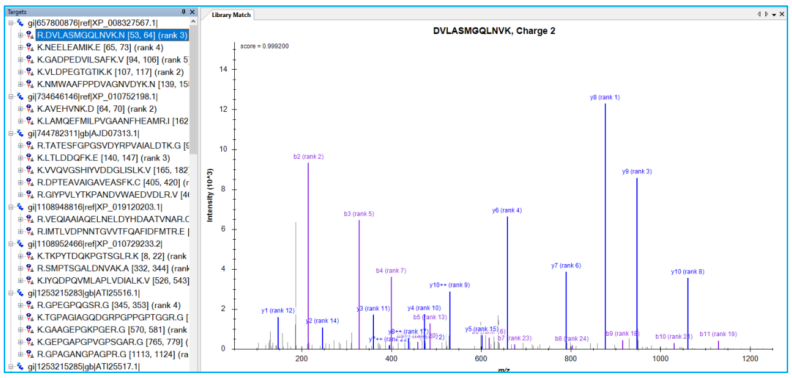
将导出的MRM方法导入SCIEX Triple Quad™质谱系统，并补充液相条件和源气参数，利用此方法对六种鱼肉样品进



Summary of Identification Yields

Data Level	FDR Type	FDR	ID Yield
Protein	Local	1%	543
		5%	548
		10%	550
	Global	1%	564
		5%	607
		10%	658
Distinct peptide	Local	1%	8733
		5%	9846
		10%	10359
	Global	1%	10644
		5%	12179
		10%	13322
Spectral	Local	1%	19405
		5%	21155
		10%	21977
	Global	1%	22789
		5%	25553
		10%	26297

图3. ProteinPilot™软件蛋白鉴定界面及导出结果表



Q1	Q3	Dwell time	ID	DP	CE
485.2391	785.3498	3	gi|657736642|r	80	22.8
485.2391	670.3229	3	gi|657736642|r	80	22.8
485.2391	507.2595	3	gi|657736642|r	80	22.8
485.2391	300.1554	3	gi|657736642|r	80	22.8
586.3069	959.4541	3	gi|657736642|r	80	27.7
586.3069	888.417	3	gi|657736642|r	80	27.7
586.3069	789.3486	3	gi|657736642|r	80	27.7
586.3069	284.1969	3	gi|657736642|r	80	27.7
567.7842	1003.521	3	gi|657736642|r	80	26.8
567.7842	904.4523	3	gi|657736642|r	80	26.8
567.7842	817.4203	3	gi|657736642|r	80	26.8
567.7842	589.3093	3	gi|657736642|r	80	26.8
657.3057	1035.514	3	gi|657736642|r	80	31.2
657.3057	906.4713	3	gi|657736642|r	80	31.2
657.3057	819.4393	3	gi|657736642|r	80	31.2
657.3057	748.4022	3	gi|657736642|r	80	31.2
555.2955	859.4884	3	gi|657736642|r	80	26.2
555.2955	746.4043	3	gi|657736642|r	80	26.2
555.2955	645.3566	3	gi|657736642|r	80	26.2
555.2955	546.2882	3	gi|657736642|r	80	26.2
475.2713	836.4512	3	gi|657747015|r	80	22.3
475.2713	722.4083	3	gi|657747015|r	80	22.3

图4. 利用Skyline软件进行特征肽段筛选及MRM导出

RUO-MKT-02-15811-ZH-A



行数据采集。采集的数据可以直接导入Skyline软件对数据进行查看和验证（图5），找出确定有差异且无干扰的特征肽段，再次导出为MRM方法列表，用于后期大样本的验证（如有需要，可对方法的质谱和液相条件进行详细优化）。

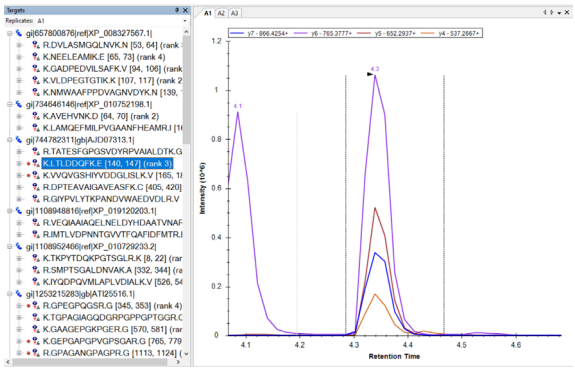


图5. 利用Skyline软件进行数据查看并对特征肽段进行验证

6. 实验结果

以金鲳鱼结果为例，根据上述方法找到金鲳鱼的特征肽段序列为LTLDDQFK，来自pyruvate kinase蛋白，详细信息请见表1。运用该肽段优化后的离子对参数进行六种鱼肉样品的数据采集，从图6可知，六种鱼肉仅金鲳鱼在RT 4.04min出峰，证明该特征肽段可从上述6种鱼类中有效鉴定出金鲳鱼。

总结

本文详细介绍了基于SCIEX 四级杆-飞行时间质谱和三重四极杆质谱系统联合使用进行肉类鉴别中特征肽段和MRM离子对的筛选方法。SCIEX高分辨质谱系统灵敏度高、扫描速度快，可以一针进样同时获得足够的高质量的一级和二级质谱数据，为肽段筛选打下了坚实的数据基础。ProteinPilot™软件操作简单功能强大，为蛋白和肽段的鉴定提高效率。本方案详细介绍了从样品前处理到大样本验证的全过程，流程清晰，可操作性强，可以为有肉类鉴定需求的用户提供参考。

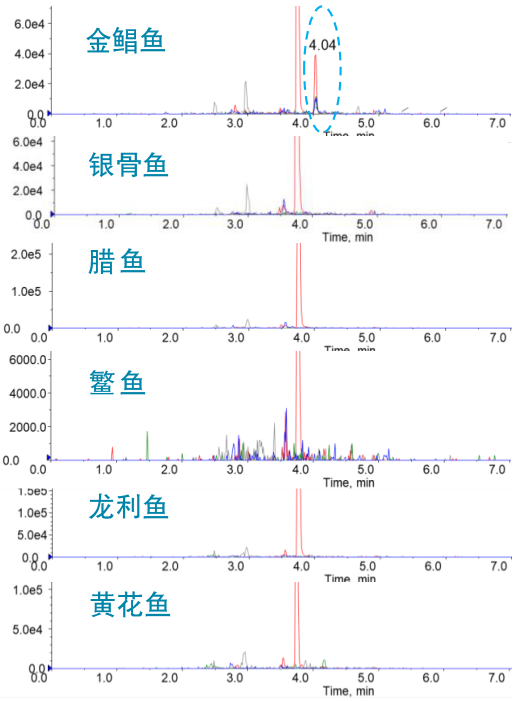


图6. 金鲳鱼特征肽段在六种鱼肉中的提取离子流图（XIC）

表1. 金鲳鱼的特征肽段信息

蛋白名称	肽段序列	保留时间 (min)	母离子	子离子
pyruvate kinase	LTLDDQFK	4.0	490.3	866.4 765.4 652.3 537.3

参考文献

1. 许文娟，赵睹等. 肉及肉制品掺假鉴别技术研究进展. 肉类工业，2021年第7期

RUO-MKT-02-15811-ZH-A



手性农药戊唑醇对生菜代谢组和脂质组的立体选择性影响

Stereoselective metabolomic and lipidomic responses of lettuce (Lactuca sativa L.) exposing to chiral triazole fungicide tebuconazole

赵刘清[1]，贺泽英[2]，杨总[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]

Zhao Liuqing[1], He Zeying[2], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

SCIEX China[1]

农业部农产品质量安全环境因素控制重点实验室，农业农村部环境保护科研监测所，天津，中国[2]

Key Laboratory for Environmental Factors Control of Agro-product Quality Safety, Ministry of Agriculture, Agro-Environmental Protection Institute, Tianjin, PR China[2]

Keywords: Tebuconazole; Stereoselective; Metabonomics; Lipidomics; Lettuce

1、引言

三唑类杀菌剂是目前应用最为广泛的杀菌剂品种之一，超过84%的三唑类杀菌剂具有手性。其外消旋体和对映体在农产品中的对映体选择性残留动态及对非靶标生物的选择性毒性已有较多研究报道。但是农药施用后对农产品自身营养功能品质和代谢影响的研究甚少。目前基于质谱技术的靶向和非靶向代谢组学技术已经得到了较为广泛的应用，能够在代谢物水平上研究生物体对外源污染物的应激反应。为了深入研究三唑类杀菌剂施用后农产品品质的变化情况，本实验选取戊唑醇，以生菜为研究目标，在对映体水平上考察戊唑醇对生菜代谢和脂质的立体选择性影响。

实验方案的优势和特点如下：

1、实验建立基于超高效液相色谱-四级杆串联飞行时间质谱的蔬菜代谢组学和脂质组学的非靶向代谢组学方法。研究了戊唑醇外消旋体和不同手性对映体对生菜代谢组和脂质组的立体选择性影响。

2、在超快的扫描速度下（133Hz），实现一针进样同时获得样本中全面丰富的一级和二级质谱图信息，并且兼顾分辨率和灵敏度，使得鉴定结果更加全面。该实验连续采集样本数天，质控样品重复性好，表明仪器具有强大的抗污染能力，保证了整个方法具有优异的稳定性。

3、SCIEX OS软件结合高分辨天然产物二级标准谱库，可快速进行谱库的匹配，保证鉴定的结果快速、准确，通过通路分析发现戊唑醇对生菜的碳水化合物代谢、氨基酸代谢、核酸代谢、苯丙素和类黄酮代谢、维生素和脂类代谢等有影响。

4、结果表明，戊唑醇对生菜的植物代谢和脂类代谢均有显著影响，且具有显著的立体选择性，戊唑醇对生菜具有立体选择性毒性。

2、实验方法

2.1 样品前处理

样品使用液氮研磨成细粉，然后使用冷冻干燥机（Christ Alpha-4, Osterode，德国）冻干。称取20毫克的

RUO-MKT-02-14989-ZH-A



粉末，在萃取过程中分别加入甲醇200 µL、MTBE 540 µL和水360 µL，在加入溶剂前后分别旋涡30 s。自动震荡提取5 min后，室温静置平衡10 min使固液分离。将离心管在4 ℃，15 000 rpm条件下离心10 min。上层为MTBE（甲基叔丁基醚）相，含有脂类等相对疏水的代谢物；下层为甲醇和水，含相对亲水的代谢物。从MTBE相取300 µL上清液，从甲醇和水相取250 µL，分别置于2 mL 塑料离心管中。将上清液在40 ℃水浴条件下氮吹至近干。MTBE相使用1 mL溶剂（乙腈/异丙醇/水= 65:30:5，v/v/v）复溶，然后在10 ℃，15 000 rpm条件下离心10分钟后，将上清液转入样品瓶中进行脂质组分析。甲醇和水相氮吹后先使用100 µL溶剂（甲醇/水= 1:4，v/v）复溶，然后在4 ℃，15 000 rpm条件下离心10分钟，将上清液转入样品瓶中进行代谢组学分析。

对于代谢组学和脂质组学分析，每个样品分别取20 µL混合后制备成质量控制（QC）样品，用于数据采集过程中的质量控制。在数据采集过程中，每5个样品插入一针QC样品。

2.2 质谱条件

质谱型号：ZenoTOF® 7600系统

采集方式：TOF MS-IDA-MS/MS

去簇电压DP: 60 V

碰撞能量CE: 35 ± 15 eV

一级质谱图扫描范围：100-1250 Da

二级质谱图扫面范围：50-1250 Da

扫描模式：详细质谱条件见表1

表1 质谱条件

质谱条件	参数
电喷雾电离（ESI）	正/负
气帘气CUR（psi）	35
碰撞气CAD（psi）	7
喷雾电压IS（V）	5500/-4500
温度TEM（° C）	550
雾化气GS1（psi）	55
辅助雾化气GS2（psi）	55

RUO-MKT-02-14989-ZH-A

3、结果与讨论

3.1 代谢组学分析

使用UPLC-QTOF-MS方法检测并半定量了数千种代谢产物。进行OPLS-DA是为了在监督模式下分析对照组和处理组之间的差异（图 1）。可以看出，QC样品紧密聚集，表明数据质量良好且分析方法具有可重复性。三个处理组之间较好分离。这代表生菜在戊唑醇处理后代谢物水平发生变化，且戊唑醇不同对映体对生菜代谢物具有立体选择性影响。在对照组与处理组之间进行倍数变化（FC）分析和t检验，并通过对照组与单个处理组之间的OPLS-DA分析筛选出VIP值> 1的代谢物。最后，筛选出p < 0.05，FC > 1.5和VIP值> 1的显著变化的代谢物69个。

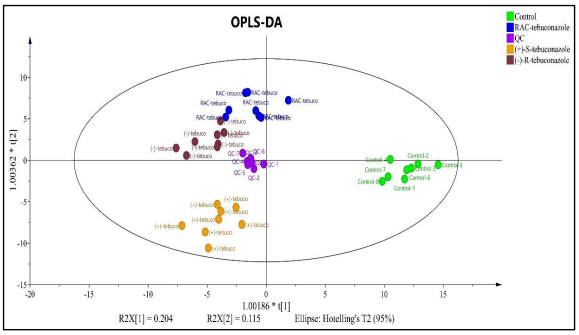


图1. 暴露于戊唑醇不同对映异构体生菜代谢物水平的正交偏最小二乘判别分析图（OPLS-DA）R2X（cum）= 0.78，R2Y（cum）= 0.91，Q2（cum）= 0.748

在这69种代谢物中，使用本地二级库共鉴定出37个，包括氨基酸及其衍生物（10个），核苷酸（9个），维生素（7个），苯丙烷和类黄酮（3个），有机酸（4个）及其他（4个）。热图（图 2）显示37种代谢物分为两组，戊唑醇暴露后23种代谢物上调，14种代谢物下调。在暴露于RAC-，(+)-S-和(-)-R-戊唑醇的生菜中均有21种代谢物有相同的变化趋势。5'-甲基硫代腺苷，腺嘌呤，2'-脱氧腺苷，4-羟基苯甲醛，松柏醛，肉豆蔻酸，泛酸，鸟嘌呤，L-苏氨酸，烟酸，葫芦巴碱，尿嘧啶和核黄素的水平显著上调，而S-5'-腺苷-L-甲硫氨酸，L-丙氨酸，咖啡酸，4-羟基-2-喹啉羧酸，芦丁，黄嘌呤，次黄嘌呤和黄蝶呤的含量显著下调。



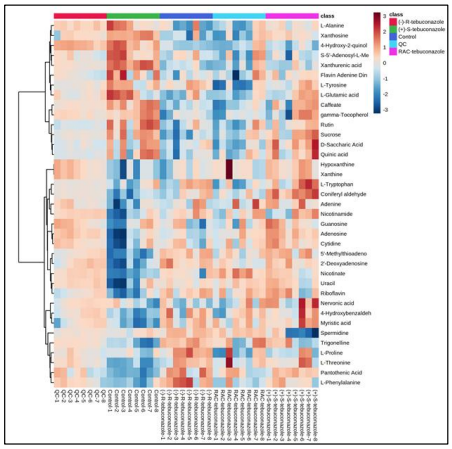


图2. 对照组和暴露组之间有显著变化的代谢产物的热图

对发生显著变化的代谢物进行了通路分析，发现戊唑醇对生菜的碳水化合物代谢、氨基酸代谢、核酸代谢、苯丙素和类黄酮代谢、维生素和脂类代谢均有影响（图3）。

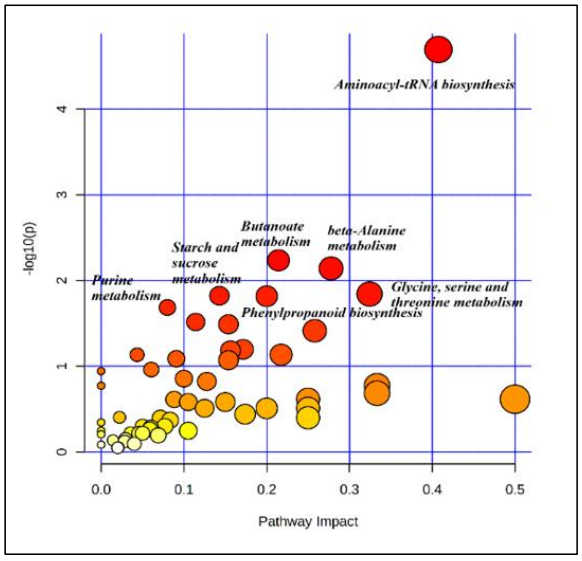


图3. 根据路径富集分析中的p值和路径拓扑分析中的路径影响值匹配的干扰路径(黄色到红色表示代谢物在数据中具有不同的显著性水平，红色$p < 0.05$)

在RAC-、(+)-S-和(-)-R-戊唑醇处理的样品中观察到代谢物的不同变化。戊唑醇刺激显著激活了核苷酸代谢和烟酸代谢网络，(+)-S-戊唑醇与(-)-R-戊唑醇处理组后碳水化合物代谢通路表现出显著的对映选择性差异。甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢通路中有5个代谢物在处理后发生显著变化。苯丙素生物合成通路有6个代谢物发生显著变化，其中芥子醛只在(+)-S-戊唑醇处理后显著上调。嘌呤代谢通路中有7个代谢物在处理后发生显著变化，除黄嘌呤和次黄嘌呤之外，其余代谢物在不同暴露组处理后呈现出较统一的上调趋势（图4）。

戊唑醇的施用会导致碳水化合物代谢中涉及的几种代谢物的水平发生变化，并且具有极大的对映选择性。在生菜中，Rac- 和 (-)-R-戊唑醇处理后，蔗糖含量显著下调，但在(+)-S-戊唑醇处理后，没有发现显著差异。对于其他一些代谢产物， D-果糖，D-葡萄糖和UDP-α-D-半乳糖，也观察到了相同的趋势（图4）。蔗糖是高等植物中的主要碳结构和运输形式，作为可溶性糖，它可能参与ROS产生的代谢途径。外源可溶性糖施用也能增强植物的抗氧化能力。杀菌剂处理后可溶性糖的减少可能是生菜对氧化应激的反应。

3.2 脂质组学分析

脂质组学数据按照代谢组学的方法进行分析，共检测206种脂质，OPLS-DA评分图（图5）也可以清楚地表现出处理组与对照组明显的区分。

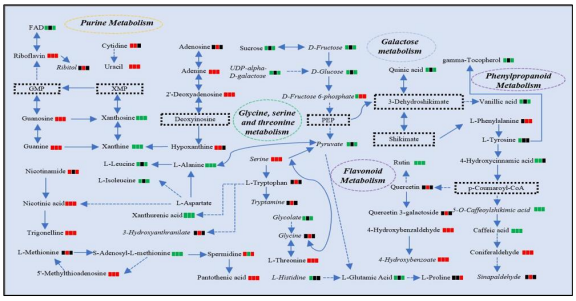


图4. 戊唑醇暴露影响生菜的途径和相关代谢产物。（红色方块：上调；绿色方块：下调；黑色方块：无明显变化；从左到右，Rac-戊唑醇/对照，(+)-S-戊唑醇/对照，(-)-R-戊唑醇/对照。斜体表示初步鉴定的代谢物。虚拟框表示途径中的代谢物，但在本研究中未检测到）

RUO-MKT-02-14989-ZH-A



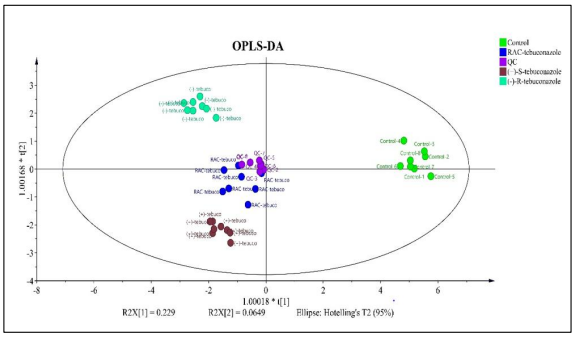


图5. 戊唑醇外消旋体和不同对映异构体对生菜脂质影响的正交偏最小二乘判别分析图（OPLS-DA）R2X(cum)=0.882, R2Y(cum)=0.947, Q2(cum)=0.763

63种脂类在暴露组和对照组之间存在差异表达，包括7种游离脂肪酸、35种甘油磷脂、16种甘油脂和5种磷酸化衍生物甘油焦磷酸酯（DGPP）。这些脂质在生长过程中的生理调节和代谢中起着重要作用。在戊唑醇暴露后，63种脂质中有22种脂质下调，其他41种脂质上调（图6）。戊唑醇暴露后，各组游离脂肪酸均呈上调趋势。FFA 22:0、FFA 24:0、FFA 24:1对映选择性显著，只有(+)-S-戊唑醇暴露后，它们才上调，而Rac-和(-) -戊唑醇暴露后则没有变化。PC 32:4和PC 32:5的变化最大，分别增加4.32 ~ 8.36倍和5.57 ~ 12.52倍。甘油磷脂和甘油脂的变化趋势并不一致。总的来说，(-)-R-戊唑醇对甘油脂的影响比Rac-和(+)-S-戊唑醇更显著。

不饱和脂肪酸是植物细胞中的一类重要代谢物质，是细胞膜的主要组成成分，对调节细胞的生理功能起着重要作用。不饱和脂肪酸的合成始于饱和脂肪酸的去饱和作用，在Δ9脂肪酸去饱和酶（SAD,硬脂酰-ACP去饱和酶）的作用下，催化合成棕榈油酸和油酸。棕榈油酸和油酸合成后离开叶绿体，然后被运到其他细胞器中继续进行去饱和作用，不同植物或同一植物的不同组织部位在合成不饱和脂肪酸种类和数量上存在差异；而编码不饱和酸去饱和酶的基因受到赤霉素、茉莉酸激素信号，以及温度、光照、胁迫等多种因子的表达调控。植物细胞膜中不饱和脂肪酸的变化是许多植物应对胁迫的重要生理反应。膜中脂肪酸

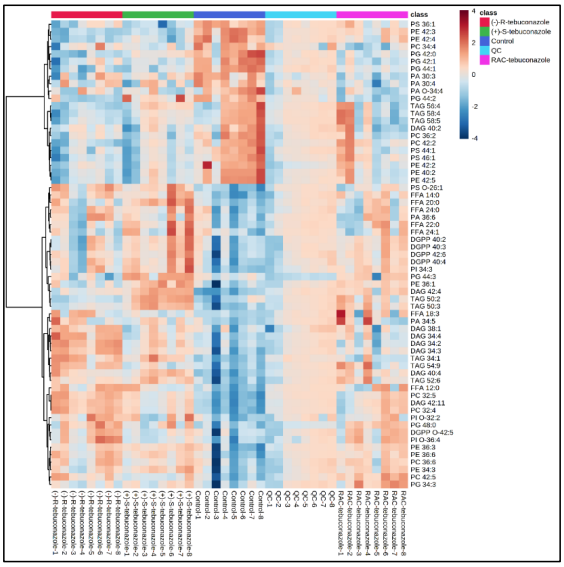


图6. 对照组和暴露组之间差异性脂类代谢产物的热图

的饱和度越高，膜的流动性越差。亚麻酸具有显著的抗氧化和抗炎活性，并且可以调节细胞膜的流动性，植物细胞可以使用亚麻酸来合成信号分子茉莉酸，从而激活植物抵抗昆虫伤害和许多病原体的防御能力并调节植物的生长。

4、结论

本文使用SCIEX ZenoTOF® 7600系统建立了生菜代谢组学和脂质组学方法。戊唑醇的施用会引起生菜代谢组和脂质组的紊乱，具有立体选择性作用。共鉴定出100个特征代谢产物。戊唑醇对映体对生菜代谢的影响体系现在9个方面，包括碳水化合物代谢、氨基酸代谢、核酸代谢、苯丙素和类黄酮代谢、维生素、游离脂肪酸、甘油磷脂、甘油脂和DGPP。Rac-、(+)-S-和(-)-R-戊唑醇处理后，生菜部分代谢物表现出相同的变化趋势，部分代谢物表现出明显的立体选择性效应。本研究为手性三唑类农药戊唑醇对生菜的环境风险评价提供了依据。

RUO-MKT-02-14989-ZH-A



LightSight®软件结合QTRAP®质谱系统在土壤中氨基甲酸酯类农药代谢物鉴定的应用

Identification of Carbamate Pesticide Metabolites in Soil with LightSight® Software Combined with QTRAP System

于洁，李立军，郭立海
Yu Jie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX中国应用支持中心，上海
SCIEX China, Shanghai

Key Words: LightSight®; QTRAP; Soils; Carbamate pesticides metabolites

引言

氨基甲酸酯农药是在农业生产上广泛使用的一种农药，这些药物在进入到土壤后，在土壤微生物、外界环境的作用下，可发生相应的氧化，降解过程进而形成其相应的代谢产物；研究这些药物在土壤中的变化情况，对于研究药物的降解、药效过程具有至关重要的作用。

SCIEX QTRAP® 质谱系统独特的复合扫描模式，可以在一针进样的同时获得MRM色谱峰和增强型二级碎片，MRM离子通道色谱峰定量，EPI扫描模式保证了低浓度化合物也能够获得高质量的二级图谱，从而能够简便、快速的完成样品中不同浓度化合物的结构鉴定工作。

SCIEX专门的LightSight® 软件是与QTRAP系列质谱结合使用的一款专业完成代谢产物鉴定工作的软件，软件涵盖了国内外权威文献的代谢物转化类型，包含近百种体内/体外生物转化列表；可根据母药相关信息，同时建立多种IDA采集方法（最多可建立8个），各种方法相互补充以采集到最全面的代谢产物图谱信息。软件可通过样品与空白比对，针对不对采集方法设定数据处理参数和选择生物转化类型，简便快速的完成数据处理工作：具有直观的代谢产物列表、XIC图谱、母药和代谢产物的MSMS图谱及其比对信息，因此可以快速的预测和查找代谢产物。

因此本实验使用SCIEX QTRAP 质谱系统结合Light Sight软件完成了对涕灭威、灭多威、和乙硫苯威三种药物在土壤中的代谢产物鉴定工作。工作流程如下：

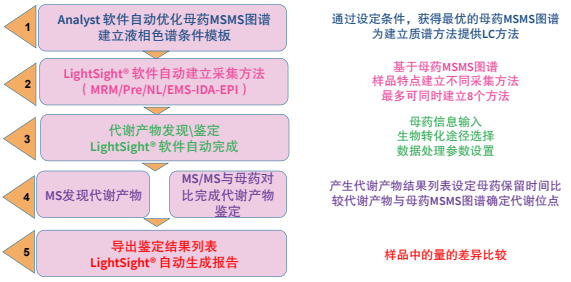


图1. QTRAP 质谱结合LightSight®软件代谢物鉴定流程。

仪器设备

SCIEX ExionLC™液相系统 + QTRAP® 质谱系统

RUO-MKT-02-10663-ZH-A





样品前处理

样品前处理方法如下:

按照HJ/T 166的相关要求采集和保存土壤样品，土壤样品添加氨基甲酸酯类农药，在室外暴露放置1个月，然后按照如下样品前处理操作检测：

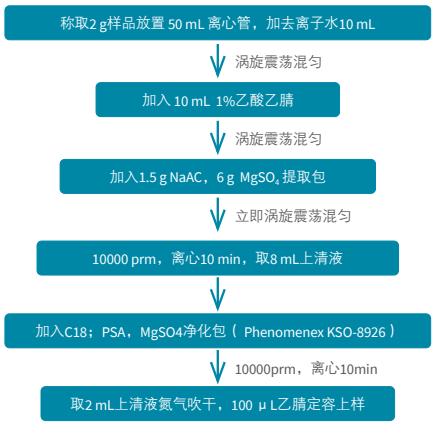


图2. QuEChERS 土壤样品前处理过程。

实验方法

1. 液相条件：

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5，2.6 μm，3.0 mm × 100 mm;

流动相：A相：0.1% 甲酸 +5 mM乙酸铵水溶液
B相：乙腈

流速：0.45 mL/min

色谱柱温度：40 ℃

进样量：2 μL

洗脱程序：

Time(min)	A (%)	B (%)
0.00	95	5
2	95	5
6	5	95
8	5	95
8.1	95	5
10	95	5

2. 质谱方法：

离子源：ESI源，正离子模式

气帘气 CUR: 35 psi　　碰撞气 CAD: Medium

离子化电压: 5500 V　　离子源温度 TEM: 550 ℃

雾化气GS1: 55 psi　　辅助雾化气GS2: 55psi

扫描方式：*p*MRM-IDA-EPI目标性查找可预测代谢产物

动态背景扣除： DBS开启

选择生物转换列表，结合原型，自动生成MRM列表

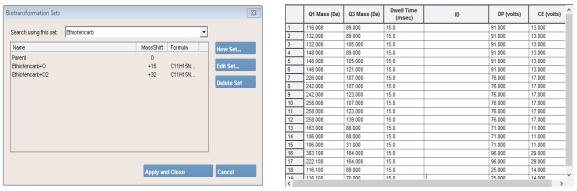


图3. LightSight®软件可自动生成MRM 列表。

RUO-MKT-02-10663-ZH-A



实验结果

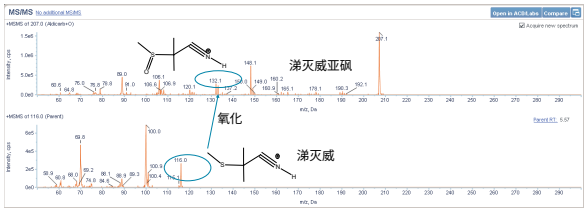
鉴定到的代谢物结果如下:

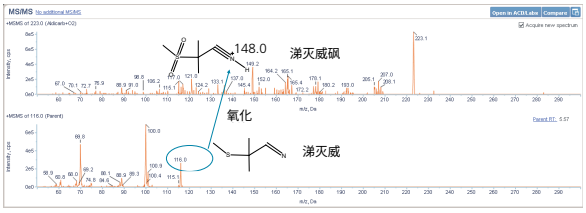
Peak ID	Biotransformation	Mass Shift	Expected m/z	Q1 / Q3	R.T. (min)
	Aldicarb	0	116.1	116.1/ 89.0	5.57
M1	Aldicarb_Oxidation	16	207	207.0 / 89	4.32
M2	Aldicarb_Di_Oxidation	32	223	223.0/ 148	4.7

Peak ID	Biotransformation	Mass Shift	Expected m/z	Q1 / Q3	R.T. (min)
	Methomyl	0	163	163.0 / 88	4.53
M1	Loss of C2H3NO	-18	106	106.0 / 88	4.53

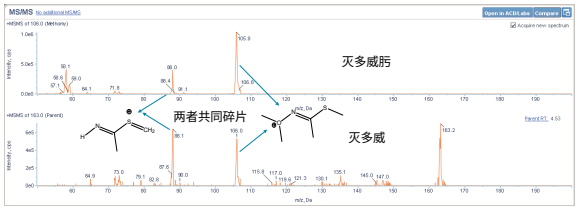
Peak ID	Biotransformation	Mass Shift	Expected m/z	Q1 / Q3	R.T. (min)
	Ethiofencarb	0	225.9	225.9 / 107.2	5.97
M1	Ethiofencarb_Oxidation	16	242	242.0 / 107.0	4.9
M2	Ethiofencarb_Di_Oxidation	32	372.2	258.0/ 123.0	5.14

涕灭威代谢物谱图解析:

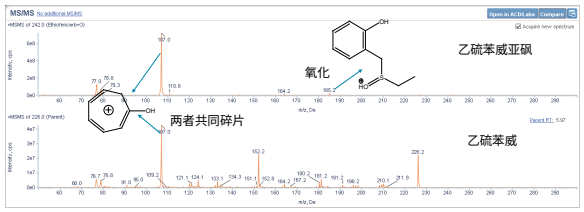


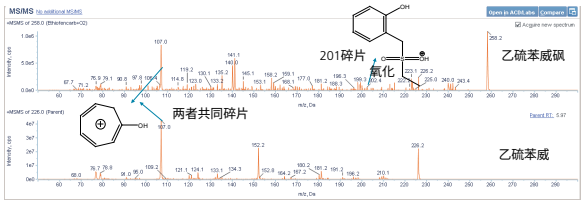


灭多威碎片解析:



乙硫苯威碎片解析:





总结

本次实验使用SCIEX 专业的代谢物鉴定软件LightSight®的*p*MRM 工作模式结合SCIEX QTRAP®质谱独特的EPI模式共发现了土壤中5个氨基甲酸酯农药的代谢物，主要代谢类型有氧化和降解。

*p*MRM-IDA-EPI作为预扫描模式发现代谢产物，能够查找更全面，更有利于低浓度代谢产物检出；LightSight®软件在完成代谢物鉴定工作方面有其特有的优势，可自动生成采集方法，还可以通过样品与空白比对发现代谢产物并完成鉴定，使得代谢产物鉴定工作从方法建立到数据处理简便易行。

RUO-MKT-02-10663-ZH-A



ZenoTOF® 7600系统快速鉴定杂色曲霉素代谢产物

Rapid identification of Sterigmatocystin metabolites using ZenoTOF® 7600 system

李志远[1]，周爽[2]，孙小杰[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]

Li Zhiyuan[1], Sun Xiaojie[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

[1] *SCIEX China*

[2] *国家食品安全风险评估中心*

Key words: ZenoTOF® 7600, Molecule Profiler, Sterigmatocystin, metabolites, identification

引言

杂色曲霉素（Sterigmatocystin, ST）结构上与黄曲霉毒素B1十分相像，是由二呋喃环与氧杂蒽醌连接组成，是黄曲霉毒素生物合成过程的中间体。ST在自然界中分布广泛，可污染大多数粮食、饲料、乳制品、谷类等，尤其对小麦、玉米、花生和饲草等污染更为严重。ST是一种毒性很强的肝及肾脏毒素，有较强的致癌性，可诱导肝癌和胃癌。因此，对于杂色曲霉素的代谢研究，有助于了解其在人、动物、植物体内的生物转化过程，进而有利于对杂色曲霉素污染问题的食品安全风险评估研究。

ZenoTOF® 7600系统采集技术优势

1. ZenoTOF® 7600系统（如图1）在高速脉冲技术检测器下，可以实现133 Hz的扫描速度，可以实现更多的二级碎片（MS/MS）图谱采集数目。
2. ZenoTOF® 7600系统全新的Zeno™ Trap通过提高离子占空比，保证90%以上的离子能够进入飞行时间管（Time Of Flight, TOF），实现对离子的富集作用。
3. 采集方法配合信息依赖性采集模式（Information Dependent Acquisition, IDA）结合动态背景扣除（Dynamic background subtraction, DBS）功能，进而去除背景离子，更多的采集代谢物的MS/MS信息。
4. 采集方法结合多重质量亏损过滤采集方式（Multiple Mass Defect Filter, MMDF），相对精准的采集化合物的I相、II相代谢产物，避免遗漏目标代谢物的MS/MS信息。

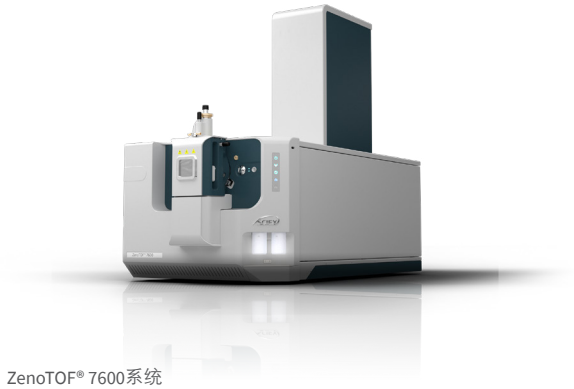


图1 ZenoTOF® 7600系统

数据处理优势

ZenoTOF® 7600系统强大的数据采集能力，结合专业的代谢物鉴定软件Molecule Profiler（如图2），软件内置并涵盖了上百种常见的可能代谢途径，包括I相代谢、II相

RUO-MKT-02-14705-ZH-A



代谢、GSH代谢等（如图3），也可根据需要自行选择或自定义新的途径；软件拥有强大的代谢物鉴定算法，除了通用峰查找之外，多重质量亏损过滤，同位素模式匹配，和基于相同产物离子或中性丢失的代谢物查找等模式都能同时被用于有效的代谢物鉴定。



图2 Molecule Profiler软件

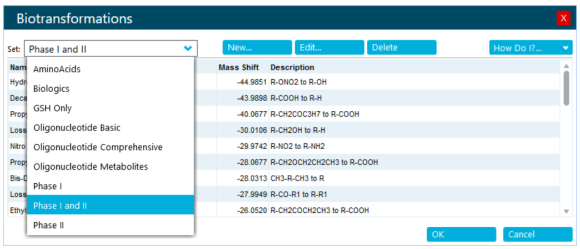


图3 Molecule Profiler软件内置的常见代谢途径

实验目的与方法

实验主要研究杂色曲霉素（Sterigmatocystin, ST，如图4）在细胞中的代谢情况，主要鉴定细胞和培养基中ST的代谢物。

采集模式

1. IDA（正离子扫描）
2. DBS on、MMDF on

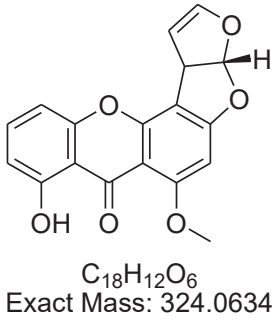


图4 杂色曲霉素（Sterigmatocystin, ST）结构信息

3. Zeno™ trap on
4. 质量范围：TOF MS：m/z 50-1000；TOF MS/MS：m/z 50-1000
5. Maximum candidate ions：133（即133 Hz）

实验结果展示

1. ZenoTOF® 7600系统133 Hz的超快扫描速度

ZenoTOF® 7600系统配备了高频模数转化器（Analog-to-Digital Converter, ADC）和时间数字转化器（Time-to-Digital Converter, TDC），实现133 Hz的扫描速度，可以实现更多MS/MS采集数目，并且不损失MS/MS图谱的质量，如图5所示，在12 Hz、50 Hz、133 Hz的扫描速度下ST的MS/MS谱图质量都很好，整体响应均在1.7e5左右，没有明显的谱图质量下降情况。

2. Zeno™ Trap实现对子离子的高效富集

ZenoTOF® 7600系统配备的全新的Zeno™ Trap增加在碰撞室后端的捕集装置，有效富集来自于碰撞室的连续的MS/MS碎片离子，同TOF分析器保持协同，Zeno™ Trap非连续的释放富集离子进入TOF加速器，确保碰撞室产生的超高90%的MS/MS离子被TOF分析检测（如图6），进而减少了离子损失，实现更高的MS/MS灵敏度。

RUO-MKT-02-14705-ZH-A



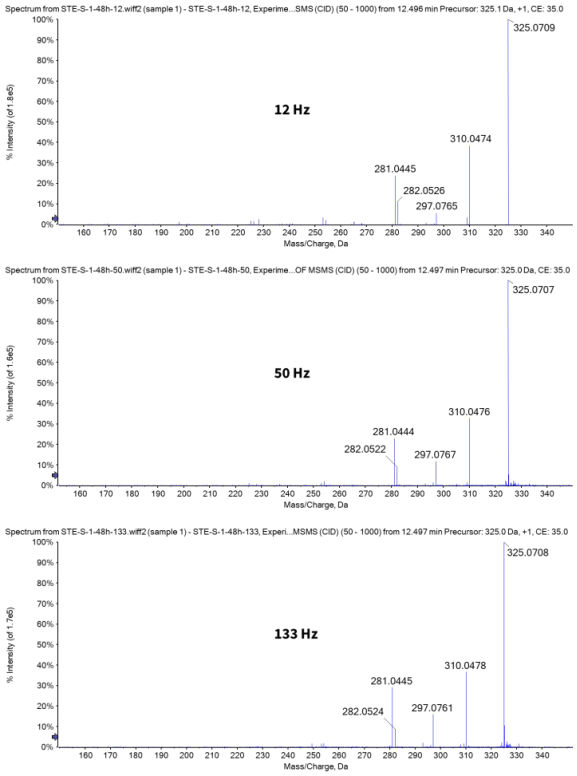


图5 12 Hz、50 Hz、133 Hz的扫描速度下ST的MS/MS图谱质量对比

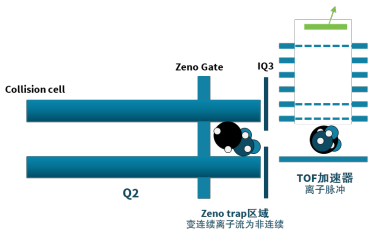


图6 Zeno™ Trap原理示意图

对于代谢物鉴定实验，很多代谢物的含量相对较低，比较难获得其MS/MS谱图信息，强大的Zeno™ Trap在代谢物鉴定实验中发挥了其比较大的作用，进而实现对于代谢物的准确鉴定，举例如图7：图中ST氧化代谢产物在Zeno™ Trap off 和Zeno™ Trap on分别采集的MS/MS谱图对比发现，该化合物灵敏度提升至少20倍以上，图谱质量提升明显。

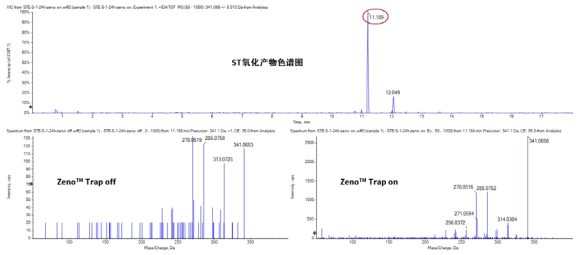


图7 ST氧化代谢产物Zeno™ Trap off和Zeno™ Trap on二级谱图对比

3. DBS和MMDF功能实现过滤背景后代谢产物的高效采集

DBS即动态背景扣除功能，保证在复杂基质中能获得高质量的MS/MS谱图，有效排除本底噪音的干扰，快速发现被掩盖在强背景噪音下的目标化合物。结合MMDF功能，即多重质量亏损过滤采集，利用药物经过体内的I相、II相代谢后母药的核心结构不会发生彻底变化，其质量亏损通常位于一个非常狭窄的范围内的特点，设置方法如图8，进而实现对ST代谢产物的更为精准的MS/MS谱图采集，避免因无法采集到代谢物的MS/MS谱图信息而对代谢物无法准确定性的情况。

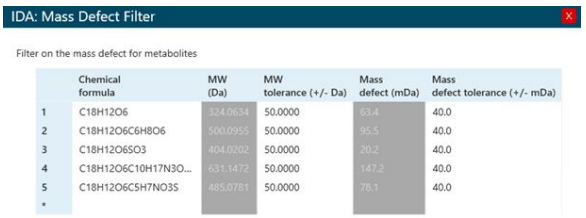


图8 ST采集方法中MMDF功能设置

RUO-MKT-02-14705-ZH-A



结果举例如图9，在保留时间10.084 min采集的数据中，即使是响应很低的M/Z 501也采集到了质量很好的MS/MS谱图，这是ST的Glucuronidation（葡萄糖醛酸化）代谢产物，而例如像M/Z 379和M/Z 329并没有触发MS/MS谱图的采集，原因是因为其并没有色谱峰的产生，只是背景离子，即使其响应很高，但在DBS功能下也不会触发MS/MS的采集，结合MMDF功能这就为真正可以出峰的ST代谢产物的采集提供了可能。

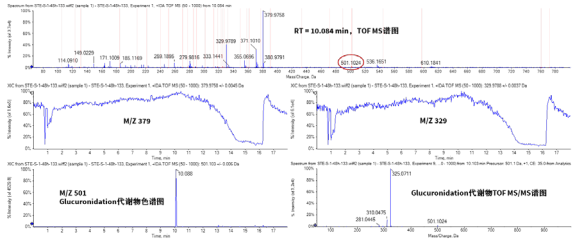


图9 ST 葡萄糖醛酸化代谢产物MS/MS谱图的采集（DBS on and MMDF on）

4. Molecule Profiler软件使代谢物鉴定更高效

Molecule Profiler软件内置并涵盖了上百种常见的可能代谢途径，全自动化的寻找ST的包括I相、II相代谢产物。软件通过整合的工作界面展示所有相关信息，易于使用，让代谢物鉴定和确证的工作更加有效。软件可展示每个代谢物相关的一级和二级数据的单独视图，同时也可给出确证得分用来帮助确定一个色谱峰是否为代谢物，以ST的葡萄糖醛酸化代谢产物为例，结果展示如图10所示。最终ST鉴定代谢物结果如表1，本次试验共鉴定到6种ST的代谢产物，并且Molecule Profiler软件已经全部给出推测的鉴定结构。

总结

1. ZenoTOF® 7600系统拥有这强大的数据采集能力，包括：133 Hz超快的扫描速度，高效富集的Zeno™ Trap，配合使用DBS和MMDF功能，实现了对杂色曲霉素（Sterigmatocystin, ST）代谢产物全面的数据采集，为ST代谢产物鉴定全面的数据解析提供了更多有用的MS/MS信息。



图10 Molecule Profiler软件的结果界面，葡萄糖醛酸化代谢产物

表1 Molecule Profiler软件鉴定ST代谢产物结果列表

Name	Formula	m/z	ppm	R.T. (min)
Loss of CH2O+ Phosphorylation [M+H]+	$C_{17}H_{11}O_8P$	375.0267	0.7	10.25
Loss of CH2+Internal Hydrolysis [M+H]+	$C_{17}H_{12}O_7$	329.0657	0.2	8.11
Glucuronidation [M+H]+	$C_{24}H_{20}O_{12}$	501.1028	0	9.34
Hydrogenation [M+H]+	$C_{18}H_{14}O_6$	327.0857	-1.8	12.05
Oxidation [M+H]+	$C_{18}H_{12}O_7$	341.0658	0.7	10.55
Oxidation [M+H]+	$C_{18}H_{12}O_7$	341.0653	-0.8	12.26

2. Molecule Profiler软件是SCIEX用于代谢物分析的专业软件，其内置于OS软件内，与OS共同使用，能够在同一台系统中完成质谱方法编辑、质谱数据采集、 数据浏览以及结果分析、报告出具，是一站式的数据采集和分析平台。

3. 通过结合Molecule Profiler软件内置的上百种常见的可能代谢途径，帮助客户全面、快速的解析ST的I相、II相代谢产物，软件可以自动预测代谢产物的结构式，进而实现对代谢产物的最终定性。整个过程操作简单、直观。

RUO-MKT-02-14705-ZH-A



4. 数据表明，ST在细胞代谢实验中发生如氧化、加氢等代谢途径，通过Molecule Profiler软件可以给出预测的代谢物的结构式信息，数据显示，ST在细胞中主要以氧化和葡萄糖醛酸化代谢为主要形式。整理ST可能的细胞代谢途径图见11。

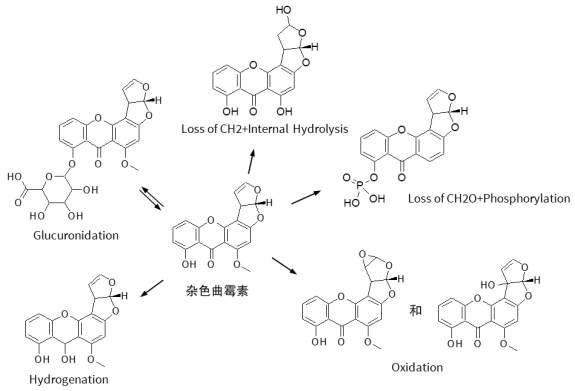


图11 ST可能的细胞代谢途径图

RUO-MKT-02-14705-ZH-A



白酒真假鉴别——SCIEX风味组学策略

A Flavoromics Strategy of SCIEX for the Identification of Adulteration in Baijiu

陈西[1]，彭祖茂[2]，张建[2]，刘冰洁[1]，郭立海[1]
Chen xi1, Peng Zumao[2], Zhang Jian[2], Liu bingjie[1], Guo lihai[1]

[1] *SCIEX中国；*[2] *贵州省产品质量检验检测院*
[1] *SCIEX China;*[2] *Guizhou Institution of Products Quality Inspection & Testing*

Key word: Baijiu; Adulteration; Flavoromics; X500 QTOF

引言

白酒作为我国特有的蒸馏酒，是世界上最古老的酒精饮料之一，距今已有2000多年的历史[1]。据2021年国家统计局数据，白酒销售额几乎占中国酒精行业的70%。酱香型白酒是我国十二大白酒品种之一[1]。GB/T 26760-2011给酱香酒的定义为：“以高粱、小麦、水等为原料，经传统固态法发酵、蒸馏、储存、勾兑而成的，未添加食用酒精及非白酒发酵产生的呈香呈味呈色物质，具有酱香风格的白酒”。酱香型白酒因其独特的风味而备受消费者喜爱。然而，由于其高昂的价格和可观的销量导致一些不法分子将食用酒精直接添加到蒸馏残留物中，重新蒸馏，然后与食用香料混合；或者简单地将食用酒精、水和食用香料混合制成假酱香型白酒。这些掺假产品统称为“串酒”。由于这些产品跳过了发酵步骤，因此不符合酱香型白酒的定义。尽管主要生产地区的地方政府严厉打击，但由于生产成本低，其中一些掺假产品仍渗透到市场中[2]。

由于白酒采取的是固态蒸馏工艺因此挥发性组分含量较多，目前对白酒的研究主要集中在用气相色谱-质谱法进行挥发性化合物的分析。但这种工艺，其实亦能使酒醅中分子质量较大的难挥发组分被迁移入酒体中[3]，有研究发现相比于其他香型白酒，酱香型白酒的难挥发组分含量最高，成分也最复杂[4]。液质联用技术（LC-MS）作为非挥发性有机物检测的重要手段，在白酒风味研究中也能发挥重要作用。本文旨在建立一种UPLC-QTOF与风味组学相结合的方法来区分酱香型白酒和“串酒”，以支持打击“酒精掺假”和“假冒”的非法活动，加强质量控制，规范市场行为，以确保酱香型白酒行业的健康有序发展。



本方案技术特点和优势：

1、方案简便、完整。

直接进样，无需前处理，数据采集、鉴定、统计分析策略一应俱全。

2、数据全面，可扩展性强

一针进样同时采集到大量优质的一级和二级数据，方便使用者在后续进行不同角度的数据分析和随时回溯，不

MKT-32496-A



仅减小酒样在放置过程中发生挥发和氧化等变化带来的误差，还可扩展适用于其他酒类；

3、强大的软件支撑

OS软件通过数据的一级质量数、同位素丰度比、保留时间和高分辨二级质谱图这 “四大关” 进行目标化合物筛查，结合海量谱库，快速高效的提供更准确的定性筛查结果；

4、高分辨二级谱库

SCIEX具有专业的代谢物和天然产物二级谱库及NIST库，包括氨基酸、糖类、有机酸、黄酮类、多酚类 、生物碱等全面的化合物信息，化合物个数超过15000，是分析大批量 MS/MS 数据的利器，可以更快、更准确、更简便地对白酒样品中的风味成分进行靶向和非靶向鉴定。

实验方法

1. 液相条件：

色谱柱：HSS T3 (2.1 × 100mm，1.8 μm)（正模式）；BEH C18 (3 × 100mm，1.7 μm)（负模式）

流动相：A相：0.1%甲酸水溶液含5%乙腈（正模式）/ 1mM 碳酸氢铵水溶液含5%乙腈（负模式）

B相：乙腈

流速：0.4 mL/min；

洗脱程序：

正模式

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	100	0
2.0	100	0
10	50	50
11.5	5	95
15	5	95
15.1	100	0
18	100	0

负模式

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	100	0
2.0	100	0
6	40	60
11.5	5	95
15	5	95
15.1	100	0
18	100	0

2. 质谱方法：

离子源：ESI源

扫描模式：TOF MS-IDA-TOF MS/MS

扫描范围：TOF MS: 55-1000 Da；TOF MS/MS: 30-1000 Da

气帘气 CUR: 30 psi　　碰撞气 CAD: 8

雾化气 GS1: 50 psi　　辅助气 GS2: 50 psi

IS电压: 5500 V/ -4500 V　　源温度 TEM: 500℃

DP电压: -60 V　　碰撞能量: -35 ± 15

3. 样品的制备

样品分别为收集的酱酒和用不同方式和原料调配的“串酒”，共122个。取白酒样品直接倒入进样小瓶，待测。

结果与讨论

1.数据采集

白酒的挥发性较强，加上样本取出后与空气接触，可能导致部分成分发生变化。因此就要求实验数据的采集能够尽量一次性完成，减少二次采样造成的差异。X500R QTOF拥有100Hz的高扫描速度，即1s内可采集100张二级质谱图，保证了数据的丰富性。动态背景扣除（DBS）技术的启用，使二级数据的采集更有选择性，只选择出峰的化合物打二级，有效减少了复杂基质的干扰，保证极低浓度

MKT-32496-A



的风味物质也能采集到了高质量的二级图。如图1所示，一级质谱图中，化合物m/z 151.0863含量很低。但由于该化合物在此时间形成了色谱峰而得到了打二级的机会，从而得到了质量较好的二级质谱图；相反，响应最高的化合物m/z 327.0081由于并没有出色谱峰，所以并未对其进行二级数据采集，保证了数据采集的有效性。二级谱图数量与样品复杂程度相关，酱酒中在正离子模式下采集到约5000~6000张左右的二级谱图；负离子模式下采集到约1300张左右的二级谱图（图2），以便后续化合物的鉴定与分析。

2. 化合物鉴定

SCIEX OS软件内嵌靶向（Targeted）和非靶向（Nontargeted）两种简单工作流程，只需要轻松导入样品

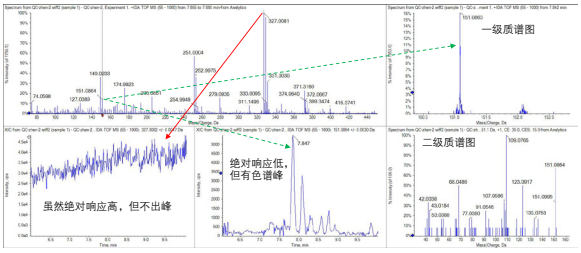


图1. DBS技术保证数据有效性

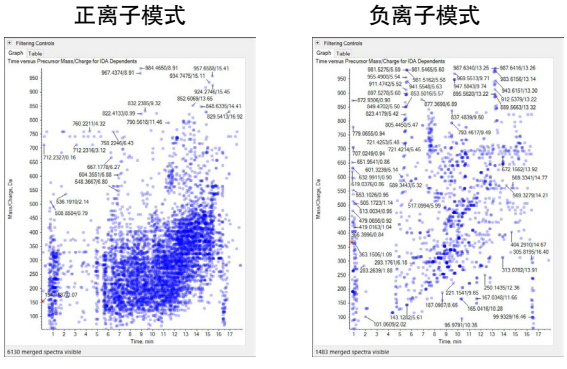


图2. 酱酒QC样品的信息依赖扫描（IDA）示意图

数据，按照系统提示进行设置，就能快速给出简单直观的结果。有文献报道吡嗪类化合物与酱香型白酒的感官特征密切相关，其在酱酒中的含量明显高于其他香型[5]，吡嗪类化合物可能是酱酒的标志性成分之一。因此对此类有文献报道的成分，我们采用靶向分析流程。将化合物名称与分子式、加和方式填入软件，软件即可自动进行提峰、一级质量偏差判定、同位素丰度判定和谱库匹配等操作，结果如图3所示。

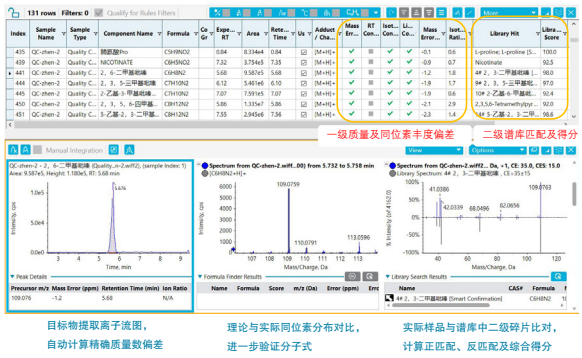


图3. SCIEX OS软件靶向筛查流程展示

白酒由于经历生产和运输过程，可能含有一些生产器械和容器的溶出物，液相系统本身也可能会洗脱出部分塑化剂。此类物质与风味无关，且不可能是酱酒的标志物，对其进行鉴定则会浪费我们宝贵的时间，因此OS 软件的非靶向流程应运而生。操作者只需导入样品和空白数据，软件将自动对样品和空白数据进行提峰和对比，找出样品和空白的差异峰，从而得到明确的鉴定目标（图4）。在此基础上，软件还可以帮助计算出化合物可能的分子式，并将其二级谱图与已有谱库进行对比，帮用户减少工作量。对于谱库中没有的化合物，软件可一键链接ChemSpider网站，根据分子式帮助我们搜索到可能的化合物结构，同时将结构式与二级谱图进行匹配，得到匹配百分比（图5），从而帮助我们进一步扩大鉴定覆盖范围。

MKT-32496-A



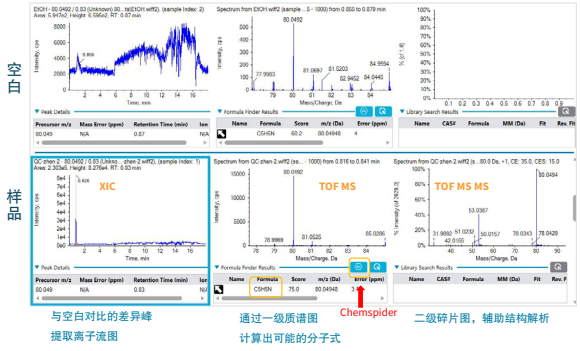


图4. SCIEX OS软件典型筛查流程展示

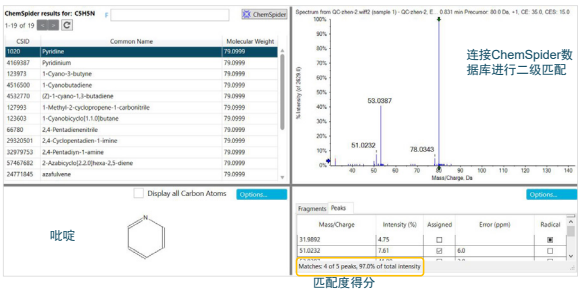


图5. ChemSpider根据软件计算出的分子式检索化合物，并与二级碎片进行模拟匹配，确认图4中找到的化合物为吡啶。

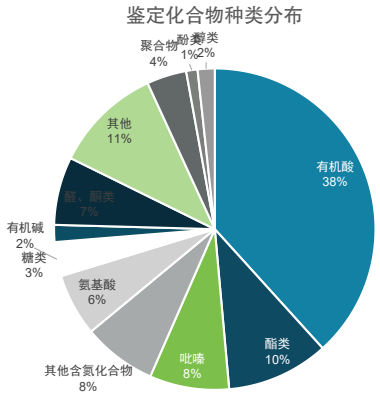


图6. 鉴定出化合物的种类分布饼状图

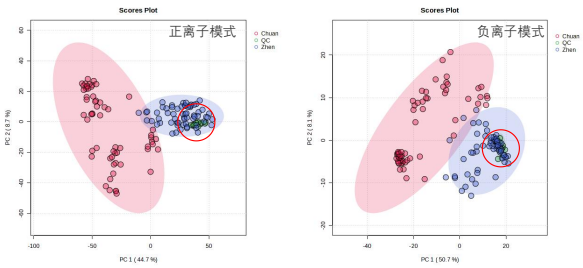


图7. 正（左）、负（右）离子模式下，酱酒（蓝）、串酒（红）和QC（绿）的PCA分析图。

本次实验从白酒中共鉴定出了包括有机酸、吡嗪、糖类和氨基酸在内的几百种成分，其中有机酸种类最多，占全部化合物的38%（图6）。部分串酒中检出乳糖醇和柠檬酸。

3. 统计分析

非靶向提取所有色谱峰，对正离子和负离子模式数据分别进行PCA分析，从图7可以看出，酱酒和串酒的数据聚类良好并且明显分离。说明这两组样品确实有明显的区别，图中酱酒的QC（绿色）聚类良好，说明样品重复性好、仪器稳定。

为了确认酱酒相对于串酒的差异物，将鉴定出的所有化合物数据再次，进行t检验和fold change分析，以p值 < 0.01; Fold change > 5为标准，共找到74个差异物。对这74个差异物数据进行正交偏最小二乘判别分析（OPLSDA），两组能明显区分。该模型100次置换检验，Q2和R2Y值均在0.9以上，表示该模型解释能力和预测能力良好（图8）。

MKT-32496-A



从热图（图9）结果可以看出，差异化合物在真酒中含量普遍高于串酒，这可能是酱酒风味比串酒更丰富的原因。本次实验的串酒样品中几乎检测不到噻唑，部分吡嗪和长链脂肪酸在酱酒和串酒之间表现出显著差异（图9）。这类化合物在随后经更大样本的验证后可能成为酱酒鉴定的标志性化合物，从而将酒类掺假鉴别变得更加直观、准确。

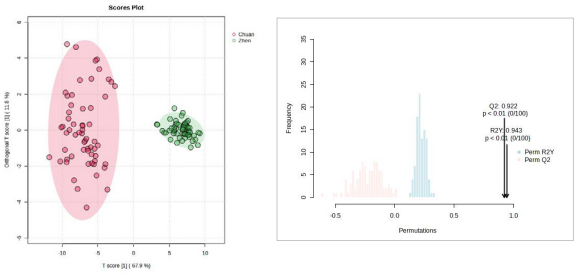


图8. 酱酒（绿）和串酒（红）的OPLSDA分析图（左）及置换检验结果（右）。

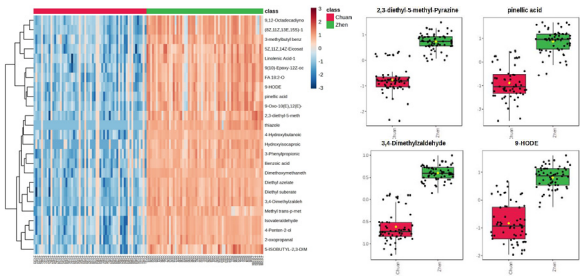


图9. t检验差异最大的前25个化合物的热图（左）及部分差异物箱型图对比展示（右）。

总结

本方案展示了一套基于SCIEX X500R QTOF 液质联用系统和风味组学相结合的酒类掺假鉴定完整解决方案，并发现了74个可用于酱酒掺假鉴定的标志性化合物。此方案使用简便、可扩展性强，为酱香型白酒和串酒的鉴别提供了科学依据，从而支持白酒市场的健康有序发展。

MKT-32496-A

参考文献

[1] Fujian Zheng , Fan Yang, et al. Construction of Chinese baijiu compound database using text mining and its application in assisting compound identiffcation of liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry data. Journal of Food Composition and Analysis 123,105523-105531.

[2] Han Yueran, Zhang Zhengfei, et al. Sensory Evaluation of Different Types of Jiangxiang Baijiu.LIQUOR-MAKING SCIENCE & TECHNOLOGY (3):71-76.

[3] ZHANG R, WU Q, XU Y, et al. Isolation, identification, and quantification of lichenysin, a novel nonvolatile compound in Chinese distilled spirits[J]. Journal of Food Science, 2014, 79(10): C1907-C1915.

[4] 郑伟. 白酒中非挥发性化学组分的研究[D]. 南京理工大学, 2007.

[5] 蒋英丽,沈毅等.酱香型调味酒的香味成分与感官特征的关系[J].酿酒科技,2012,222(12):53-57



应用X500R QTOF系统基于代谢组学进行黄酒的酒龄鉴别

Application of SCIEX X500R QTOF in Chinese Rice Wine Metabolomics

陈慧敏[1]， 胡建刚[2]， 邬宇[1]， 杨总[1]， 刘冰洁[1]， 郭立海[1]

Chen Huimin[1], Hu Jiangang[2], Huan Yu[1], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

[1] *SCIEX, China*

[2] *Shaoxing Food And Drug Administration, China*

Keywords： Metabolomics; Chinese rice wine; X500R

引言

黄酒在陈酿老化过程中，酒体中各种成分相互作用发生大量的化学变化和物理变化，改善了酒体的口感和稳定性，因而黄酒的陈酿时间（即酒龄）是其品质的主要标志。目前，酒龄鉴别是黄酒行业存在的诸多问题之一，各个生产厂家库存的陈年黄酒有多有少，勾兑技术不统一，少数企业有随意标注酒龄的现象,不利于黄酒的推广和销售。因此需要较明确的品质指标作为酒龄判断依据。

本文通过X500R QTOF系统采用非靶向代谢组学方法进行不同陈酿时间的黄酒成分差异研究。使用SCIEX OS软件对黄酒完成数据采集和数据分析工作，鉴定出黄酒中小分子代谢物，并进行五个酒龄的黄酒的差异分析，帮助探究酒龄鉴别的指标。

实验方案特点：

1. 本实验利用代谢组学思路对绍兴黄酒进行成分鉴定，并进行了陈酿年份对黄酒品质风味影响的研究；
2. SCIEX X500R QTOF系统展示出良好稳定性，轻松应对大批量组学样本实验；
3. SCIEX OS软件红绿灯式筛查设置结合高质量二级谱库帮助简单快速进行化合物鉴定；
4. 研究结果筛选出黄酒中80种差异化合物可以用来进行陈酿年份的判别。

1、样品准备

5个酒龄的绍兴黄酒（2009年份、2011年、2014年份、2019年份和2021年份相当于13年份、11年份、8年份、4年份和1年份酒龄）各10份，共50个样品。50%甲醇水(v/v)稀释五倍后过0.22 μm滤膜进样。制备好的样品每个取10 μL混合为质控样（QC）。

2、实验条件

质谱系统： SCIEX X500R QTOF系统（图1）；



图1. SCIEX X500R QTOF 系统

RUO-MKT-02-15361-ZH-A



扫描方式：ESI+/-TOF MS-IDA-10 TOF MS/MS； 动态背景扣除开启；扫描范围：一级m/z 70-1250 Da，二级m/z 40-1250 Da；

喷雾电压IS: 5500 V/-4500 V	源温度 TEM: 500 ℃
气帘气 CUR: 30 psi	碰撞气 CAD: 7 psi
雾化气 GS1: 50 psi	辅助气 GS2: 50 psi

3、结果与讨论

3.1 数据重现性和可靠性

SCIEX X500R QTOF系统稳定性和抗污染能力保证数据重现性及可靠性。每5针穿插一针QC, 代谢组学样品在正离子模式和负离子模式下各自的11针QC总离子流图（TIC）重现性良好, 见图2。表明信号强度和保留时间稳定，采集到的大批量组学样本结果可靠，可以用来进行差异分析。

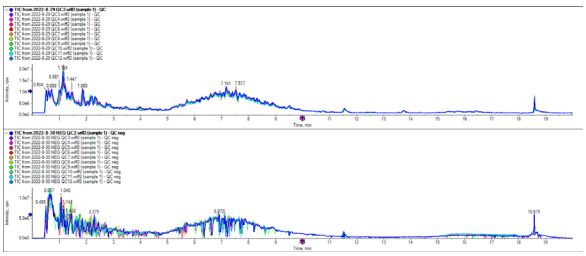


图2. 样品11针QC叠加的正离子模式（上）和负离子模式（下）总离子流图

3.2 SCIEX OS软件帮助快速鉴定黄酒成分

利用SCIEX X500R QTOF系统对QC进行正离子模式和负离子模式分别一针进样便可以获得全面一级二级信息，用于准确定性。结合高质量二级谱库，利用SCIEX OS软件通过一级质量精度、同位素分布和二级库匹配快速进行化合物筛查鉴定，红绿灯式筛查结果显示如图3。并且可以呈现详细色谱图积分情况、一级质谱图的同位素丰度比对情况以及二级质谱图与二级谱库中标准谱图匹配情况，以丁二酸为例见图4。

Index	Component Name	Area	Reten... Time	Adduct / Charge	Formula	Precur... Mass	Mass Error (...	Mass Error Conf...	Isotope Confidence	Library Confide...
111	Leu-Leu	3.397e6	7.09	[M+H]+	C12H24N2O3	245.1860	-0.8	✔	✔	✔
113	脯氨酸 Proline	3.220e6	0.65	[M+H]+	C5H9NO2	116.0706	-0.2	✔	✔	✔
115	Norharmane	2.705e6	7.09	[M+H]+	C11H8N2	169.0760	-0.7	✔	✔	✔
116	Glycerophosphocholi...	2.531e6	0.61	[M+H]+	C8H20NO6P	258.1101	0.8	✔	✔	✔
118	Ile-Leu	2.348e6	6.30	[M+H]+	C12H24N2O3	245.1860	-0.3	✔	✔	✔
117	Acetophenone	2.339e6	1.24	[M+H]+	C8H8O	121.0648	-0.7	✔	✔	✔
119	Ile-Phe	2.165e6	7.48	[M+H]+	C15H22N2O3	279.1703	-0.6	✔	✔	✔
120	Ile-Val	2.099e6	3.55	[M+H]+	C11H22N2O3	231.1703	-0.6	✔	✔	✔
168	PyroGlu-Pro	2.026e6	2.73	[M+H]+	C10H14N2O4	227.1026	0.0	✔	✔	✔
122	Val-Pro	1.973e6	2.00	[M+H]+	C10H18N2O3	215.1390	0.1	✔	✔	✔
121	Val-Val	1.877e6	1.86	[M+H]+	C10H20N2O3	217.1547	0.1	✔	✔	✔
123	Val-Ile	1.747e6	4.21	[M+H]+	C11H22N2O3	231.1703	-0.8	✔	✔	✔
124	L-焦谷氨酸 L-Pyroglut...	1.734e6	1.12	[M+H]+	C5H7NO3	130.0499	-1.0	✔	✔	✔

图3. 红绿灯式筛查结果显示

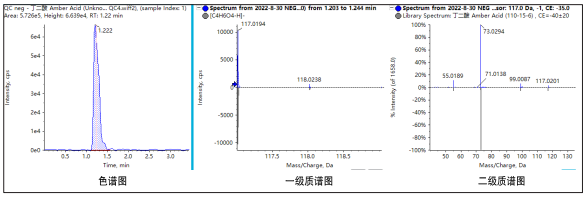


图4. 丁二酸色谱图、一级质谱图和二级质谱图

3.3 代谢组学鉴定结果及差异分析

结合SCIEX代谢物数据库和天然产物数据库共鉴定到黄酒中208个化合物，个数占比最高的为氨基酸相关化合物。另外还鉴定到多酚、有机酸、核苷酸、醛类、酯类以及糖等化合物（图5）。利用五个年份黄酒中鉴定到的代谢物峰面积进行PLS-DA分析，图6可以看出五个年份黄酒代谢物组成具有显著差异。利用ANOVA P<0.05 & VIP>1筛选差异化合物，筛选出黄酒的不同陈酿年份产生的80个差异化合物。

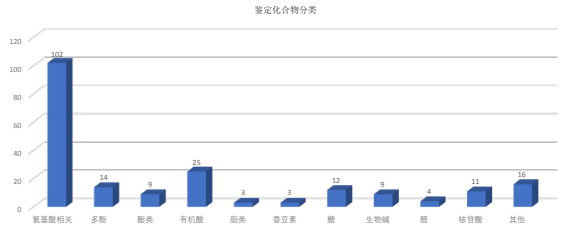


图5. 黄酒的代谢物鉴定结果分布图

RUO-MKT-02-15361-ZH-A



结果表明，不同的氨基酸及小肽随着陈酿年份增加有上调和下调变化，其中4种环二肽随着年份增加均呈现显著增长，2011年酿造的11年的黄酒含量最高而酒龄达到13年时含量稍有下降。另外几种有机酸、醛类和酯类显著上调，有研究表面酯类的升高这一趋势普遍存在于绍兴黄酒的陈酿过程中[1]。最后我们还发现7种化合物只在酒龄为一年的黄酒中检出（见表1），酿造时间更长的黄酒中无检出。均可考虑作为黄酒酒龄鉴别依据。图6为环(缬氨酸-脯氨酸) 和水杨酸在不同酒龄黄酒中含量变化的箱状图。

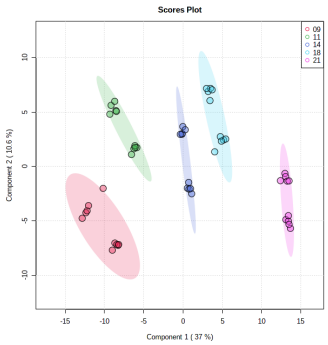


图6. 五个酒龄黄酒中代谢物的PLS-DA图

表1. 仅2021年酿造的黄酒检测到的化合物

序号	中文名
1	小麦黄素
2	甲硫氨酸
3	山奈酚-3-葡萄糖苷-7-木糖苷
4	5’-脱氧-5’-(甲硫基)腺苷
5	3-吲哚丙烯酸
6	4-甲基伞形酮
7	苯乙酸



图7. 五个酒龄黄酒中环(缬氨酸-脯氨酸) 和水杨酸含量变化箱状图

4、总结

本文使用SCIEX X500R QTOF系统建立了黄酒非靶向代谢组学方法。由于X500R超快扫描速度兼顾灵敏度和分辨率，一针进样即可得到复杂基质样品中待测物的全面的高质量一级与二级质谱数据，且一级质量精度均小于1 ppm。并且利用SCIEX OS软件配合一级质谱、同位素分布和二级质谱图可快速准确地提供定性结果。X500R QTOF系统采集的数据保证得到全面丰富的鉴定结果，帮助进行黄酒成分鉴定和陈酿年份鉴别。

参考文献

1. 江超，林峰，邹慧君等. 陈年绍兴黄酒成分分析和品质鉴定. 食品与发酵工业，2009，35(10): 18-22.

RUO-MKT-02-15361-ZH-A



使用SCIEX ZenoTOF® 7600系统快速鉴定脱氧雪腐镰刀菌烯醇的代谢产物

Identification of DON metabolites on the SCIEX ZenoTOF® 7600 system

郭琳琳，孙小杰，刘冰洁，郭立海
Guo Linlin, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai
SCIEX 中国

Keywords: β - Agonists, SelexION®

引言

脱氧雪腐镰刀菌烯醇（Deoxynivalenol, DON）又称呕吐毒素，由于它可以引起猪的呕吐而得名。主要是由镰刀菌的某些种产生的化学结构和生物活性相似的有毒代谢产物 - 单端孢霉烯族化合物中的一种，DON的主要产生菌是禾谷镰刀菌， 据报道也有其他一些镰刀菌可产生。这类毒素耐热，奶酸碱，化学性质稳定，在加工储运过程中不易被破坏，其毒性表现为急性毒性、免疫毒性、细胞毒性、生殖毒性等，主要污染小麦、大麦、玉米、大米等谷物，间接造成啤酒、酱油、米粉等谷物制品的污染。呕吐毒素会被植物防御反应转化为低毒或无毒的修饰呕吐毒素，如葡萄糖苷基呕吐毒素，此外，染毒粮食的加工过程中的物理、化学和生物过程也可以将部分母体呕吐毒素转化为修饰型呕吐毒素，如nor DON A-F和DON lactone。这些修饰型呕吐毒素的潜在毒性及其在动物体内代谢的未知性，对人类和动物的健康造成了威胁[1]。因此，鉴定呕吐毒物的代谢产物有重大意义。

本实验利用细胞孵育的方式结合SCIEX ZenoTOF® 7600 系统尝试进行DON在细胞中的代谢产物研究，通过ZenoTOF® 7600 系统对经过孵育后冻干细胞破碎后进行数据采集，结合SCIEX代谢物分析软件Molecule Profiler进行相关数据处理，可快速的发现和鉴定DON在细胞内的代谢产物。

该方案具有以下特点：

- **高质量二级数据信息：** Zeno 阱 (Zeno™ trap)技术可显著提高二级碎片的数据质量，从而获得更高可信度的谱图信息。
- **多重碰撞模式结合：**除经典的碰撞诱导裂解（CID）模式外，ZenoTOF® 7600 系统还可进行电子活化解离（EAD）碎裂功能，为化合物鉴定提供多维度的数据信息。
- **简洁高效鉴定流程：**Molecule Profiler结合SCIEX OS软件可快速从复杂数据中定位有价值的目标代谢物，方便快捷且准确。

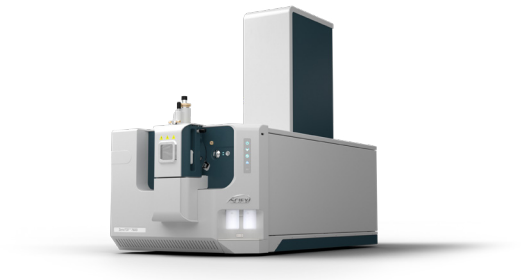


图1 SCIEX ZenoTOF® 7600 系统

RUO-MKT-02-14885-ZH-A



1 实验方法

1.1 液相色谱条件

色谱柱：BEH C18 1.7 µm 100 × 3.0 mm

流动相：A：水（0.05%甲酸），B：乙腈，

流速：0.4 ml/min

梯度洗脱

TIME(min)	A (%)	B (%)
0	95	5
8	70	30
13	5	95
15	5	95
15.1	95	5
18	95	5

1.2 质谱条件

扫描模式： 负模式

离子源：电喷雾电离源

质谱参数：

Parameter	TOF MS (Survey)	CID MS/MS	EAD MS/MS
Start Mass	50	50	50
Stop Mass	1000	1000	1000
Accumulation time (sec)	0.15	0.035	0.035
Maximum IDA Candidates	15		
CE (volts)	-10	-35	-12
eV*			12
nA*			6000

*EAD only values

1.3 数据处理流程

使用SCIEX OS软件结合Molecule Profiler进行代谢物的发现及鉴定，同时结合SCIEX OS软件的Fragments Pane插件进行质谱数据的解析。

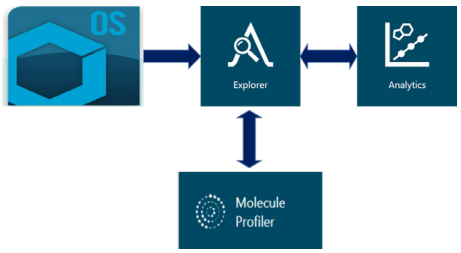


图2 代谢物鉴定流程

2 结果与讨论

2.1 Zeno™ trap实现更多代谢物发现，灵敏度提高

由于药物在体内代谢中所产生的代谢物往往含量较低，不易被发现，这就对质谱仪器的灵敏度提出了更高的要求。ZenoTOF® 7600系统上使用Zeno™ trap，将二级质谱碎片采集的占空比增益提高到了大于90%，减少了离子损失，从而实现更高的MS/MS灵敏度。我们发现在IDA采集模式下，开启Zeno可采集到更多包含二级碎片信息的有效色谱峰，如图3所示，同一个样品，采集数据时，当Zeno Off状态时，只采集得到6668张二级图谱，而Zeno On时，则采集得到11027张二级图谱。实际应用中，Zeno的开启可有效的提高包含二级碎片信息的有效峰的采集效率，从而帮助发现更多的代谢产物。

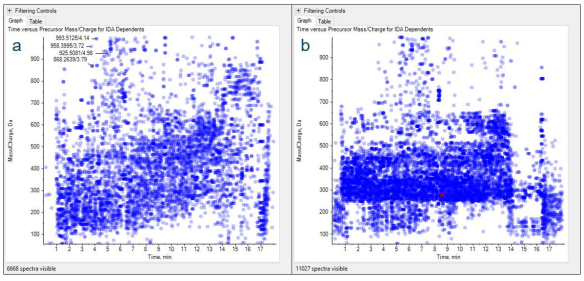


图3 Zeno开启可采集到更多的有效色谱峰 Zeno Off(a)，Zeno On(b)

RUO-MKT-02-14885-ZH-A



2.2 电子活化解离（EAD）碎裂功能提供全面的二级碎片信息

经典的MS/MS碎片采集方式多利用碰撞诱导裂解（CID），在中性气体(N_2)存在的条件下，通过加速离子使其碎裂。但是在某些情况下，随着碰撞电压的增强，有些化合物不易产生特征性的碎片，而是产生大量不易鉴定的重排碎片，这无疑为代谢物的鉴定增加了困难。ZenoTOF® 7600 系统除经典的碰撞诱导裂解（CID）模式外，还可进行无试剂碎片化的电子活化解离（EAD）碎裂功能，从而提供不同碎裂模式的特征碎片。

DON毒素是一种倍半萜烯类化合物，我们发现在CID模式下，其在较低的碰撞能量下都会产生大量的重排碎片，二级质谱图非常复杂。而其在EAD模式下，则可以以相对“柔和”的方式进行碎裂，其碎片也具有一定特征性。结合EAD模式进行相关的代谢物鉴定，可是使鉴定结果更准确可靠。

2.3 DON代谢产物的鉴定

同时使用CID及EAD两种碎裂模式对DON的代谢产物进行了鉴定，鉴定到的化合物见图5。在鉴定过程中，针对部分化合物，比如葡萄糖醛酸化代谢产物，CID模式下的二级碎片只有129.0577，无法判断二级结构信息，而在EAD模式下，则产生了较多的二级碎片，对其进行结构解析之后，确定为呕吐毒素的普糖糖醛酸化代谢产物，如图6所示。

3 小结

SCIEX ZenoTOF® 7600系统同时提供EAD和CID两种碎裂能力，为常规但经常具有挑战性的代谢物鉴定提供了更强的解析能力。 EAD的电子活化解离碎裂方式，可提供不同维度的诊断MS/MS谱峰，结合经典的CID模式可使化合物鉴定更加准确可靠。同时，Zeno™trap可对MS/MS二级碎片进行富集，使二级图谱质量得到大大提高，从而得到更高灵敏度的碎片信息，结合Molecule Profiler和SCIEX OS软件可快速发现并鉴定相关代谢物，使具有挑战性的代谢物鉴定工作流程更加简单高效。

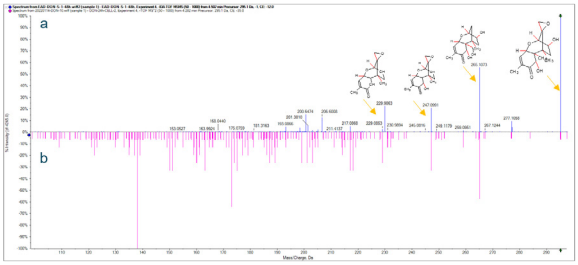


图4 DON在不同碎裂模式下的二级谱图信息 EAD（a），CID（b）

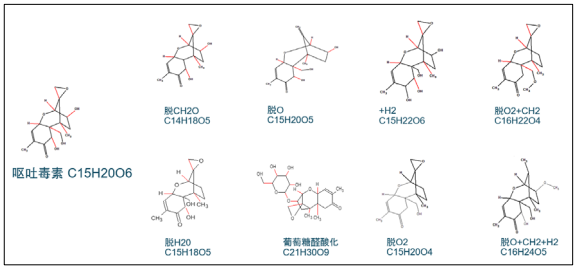


图5 DON的代谢产物鉴定

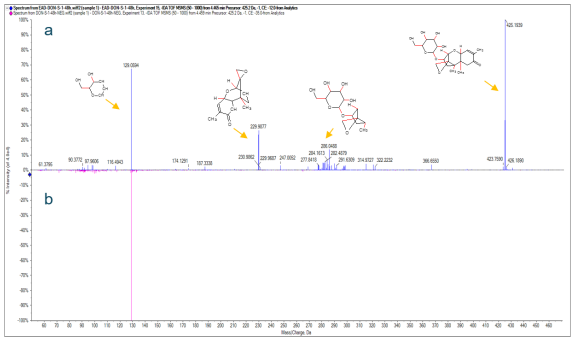


图6 DON的葡萄糖醛酸化代谢产物在不同碎裂模式MS/MS碎片信息EAD（a），CID（b）

参考文献

[1] 汪洋,王松雪.粮食中修饰型呕吐毒素的产生、毒性及其代谢研究进展[J].食品科技:2021,46(2):321-327.

RUO-MKT-02-14885-ZH-A



SCIEX ZenoTOF® 7600系统在柑橘代谢组学研究中的应用

Application of SCIEX ZenoTOF® 7600 in Citrus Metabolomics

陈西[2]，侯雪[1]，贺光云[1]，赵祥龙[2]，刘冰洁[2]，郭立海[2]
Chen xi[2], Hou xue[1], He guangyun[1], Zhao xianglong[2], Liu bingjie[2], Guo lihai[2]

[1] *四川省农业科学院农业质量标准与检测技术研究所；*
[2] *SCIEX中国*
[1] *Institute of Quality Standard and Testing Technology for Agro-Products, Sichuan Academy of Agricultural Sciences;*
[2] *SCIEX China*

Keywords: Zeno™ trap; Citrus; Metabolomics; Citric acid

前言

柑橘果实有特殊的色香味，并且富含糖、矿物质、维生素、碳水化合物和抗氧化剂等营养成分，因此深受广大消费者喜爱[1]。然而，作为商品，消费者在选择过程中相比营养价值的高低往往更注重其风味。柑橘的甜酸度是消费者选择的重要依据之一，因此也成为了影响商品柑橘的收获时间及种植者收入的主要因素[2]。

柑橘的甜度取决于糖含量和总酸度之间的适当比例[3]。除气候、土质和采收时间的选择外，合理施用有增甜功效的农药（肥料）也可以有效改善柑橘的甜酸风味，提高柑橘的品质[4]。由于施加的农药（肥料）可能会在植物中富集，因此在增甜农药的选择中因注意该产品是否会对人类、果树和土壤环境造成危害。

市场上用于水果增甜的农药多种多样，有的增甜剂并无外包装和商标，为“三无产品”，但经过走访果农发现其确有较好的增甜效果，因此有必要对其增甜机制和对植物的影响进行研究。

本方案基于SCIEX ZenoTOF® 7600系统，建立了一种非靶向植物成分筛查方法，结合SCIEX天然产物谱库中的二级谱图，对柑橘果肉中的成分进行了全面的分析和鉴定。该方法一针进样可同时完成高质量的一级和二级质谱图采集，数据全面、覆盖度高；SCIEX ZenoTOF® 7600系统独特的Zeno MS/MS技术还可以大大提高二级碎片的灵敏度，增加鉴定的准确性。为分析增甜剂的作用机制和对柑橘代谢特征的影响，鉴定结果被进一步用于对喷施某增甜剂的柑橘及其对照组进行代谢差异分析。此方法的建立不仅有助于本实验中柑橘成分的研究，也可扩展至其他植物成分分析。



SCIEX ZenoTOF® 7600系统

ZenoTOF® 7600系统的技术特点和优势：

RUO-MKT-02-14784-ZH-A



1、更高的二级扫描（MS/MS）速度和灵敏度

Zeno™ trap通过优化从碰撞池到加速器的离子传输，将离子占空比提高到≥90%（常规仪器的占空比为5-25%）[5]，可在高采集速度（最高133Hz）的同时显著提高MS/MS灵敏度。二级质量的改善可在复杂基质中显著提升化合物鉴定的可靠性。

2、更高灵敏度的二级定量

ZenoTOF® 7600系统承袭了SCIEX高分辨质谱系统独特的MRM^{HR}二级定量方式，并且在开启Zeno trap后，可获得约10倍的灵敏度提升。

3、数据全面，可扩展性强

一针进样同时采集到大量优质的一级和二级数据，不仅方便使用者在后续进行不同角度的数据分析和随时回溯还可扩展适用于其他工作流程。

4、强大的软件支撑

OS软件通过数据的一级质量数、同位素丰度比、保留时间和高分辨二级质谱图这 “四大关” 进行目标化合物筛查，专业的天然产物二级谱库（包括有机酸、黄酮、多酚等在不同能量下的二级谱图），快速高效的提供更准确的定性筛查结果；MarkerView™软件可根据需要进行多元统计分析。

实验方法

1. 液相条件：

流动相： A相：0.05%甲酸水溶液
B相：甲醇-乙腈（1:1，含0.05%甲酸）

流速：0.3 mL/min；

进样量：1 μl

洗脱程序：

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	95	5
1.0	95	5
7.0	50	50
13.0	30	70
17.0	2	98
22.0	2	98
22.1	95	5
25.0	95	5

2. 质谱方法：

离子源：ESI源，正/负离子模式

扫描模式：TOF MS-IDA-TOF MS/MS; Zeno on

扫描范围：TOF MS: 50-1200 Da；TOF MS/MS: 30-1200 Da

气帘气 CUR: 35 psi　　碰撞气 CAD: 8

雾化气 GS1: 50 psi　　辅助气 GS2: 55 psi

IS电压: 5500 V / -4500 V　　源温度 TEM: 500℃

DP电压: 80 V / -60 V　　碰撞能量: 40 ± 20 / -40 ± 20

3. 样品的收集和制备

四川某地春见（耙耙柑）果树，分为施加增甜剂和未施加增甜剂（对照组）两组，待果实成熟后每组随机采集约三公斤为一个样本，每组采集20个样本。从每个样本中随机选出3个果实，剥皮后取果肉匀浆。

取匀浆后的果肉约5 g至50 mL离心管中，加入15 mL甲醇（含0.1%甲酸），涡旋混匀，再超声提取30 min，8000 r/min离心5 min，取出上清液转移至另一50 mL离心管中，残余物按上述操作重复提取2次，合并上清液并用提取溶剂定容至50 mL，摇匀，经0.22 μm微孔过滤膜过滤后，4℃保存待分析。

质控样品（QC）取所有待分析样品各100 μl至5 mL离心管中，涡旋混匀。

RUO-MKT-02-14784-ZH-A



结果与讨论

1. 数据质量

好的数据重复性是组学研究的前提，本实验通过在样品间穿插QC样品，对数据的重复性进行了监测，从图1可以看出，不同极性和质荷比的化合物在保留时间和峰面积两个维度均有良好的重复性。

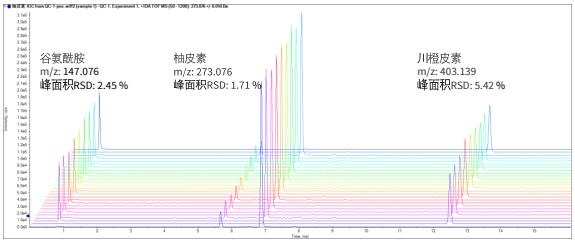


图1. 正离子模式8个QC数据中三个典型化合物的提取离子流色谱图（XIC）

数据的全面性是有效成分筛查和鉴定的保障，ZenoTOF® 7600系统的核心创新是在Q2碰撞池组件的末端增加了一个Zeno™ trap(Zeno阱)，通过提高离子占空比到90%以上使二级质谱图质量得到改善。如图2所示，在扫描速度均为10Hz的条件下，一针进样，即能采集到超过10000张二级谱图，当Zeno阱开启时，二级质谱图响应提高了10倍以上。

2. 化合物鉴定

植物中成分复杂多样，且有较多同分异构体，因此，仅有准确的一级无法对化合物进行确证。针对大量样本，SCIEX OS软件可自动进行峰提取和搜库，通过一级质量数、同位素丰度和二级碎片的匹配对化合物进行鉴别（图4），使筛查流程快速准确。

ZenoTOF® 7600系统新增的Zeno trap功能，在开启时可以有效提高化合物的二级质量，使低浓度化合物也能够准确匹配谱库，从而提高化合物鉴定的个数和准确度（图5）。鉴定出的化合物还可在同一台仪器上进行二级定量（MRM^{HR}），在开启Zeno trap时，同样可以提高二级定量的灵敏度（图6）。本次实验从柑橘果肉中共鉴定出了包括有机酸、黄酮类、脂类和糖在内的142个天然成分。

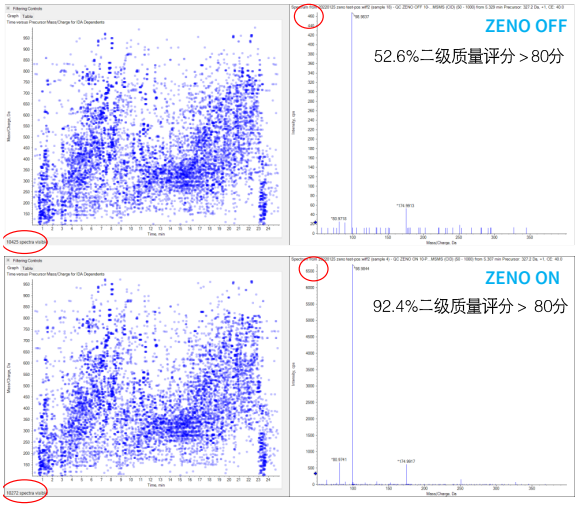


图2. 正离子模式QC样品的IDA示意图：在扫描速度相同（均为10Hz）的情况下，均能得到1w张以上的二级质谱图，且在开启Zeno trap时，二级质谱图质量明显更优。

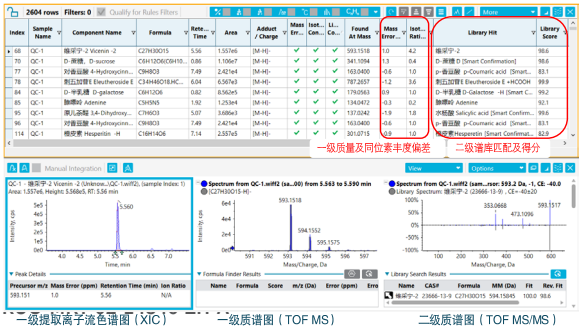


图4. SCIEX OS软件典型筛查流程展示

RUO-MKT-02-14784-ZH-A





图5. 某样本中咖啡酰蔗糖在开启和关闭Zeno trap时的二级谱库匹配结果对比：在母离子响应相同的情况下，Zeno trap将二级响应提高了12倍以上，谱库匹配得分也由79分上升到96分，增加了对鉴定结果的信心。

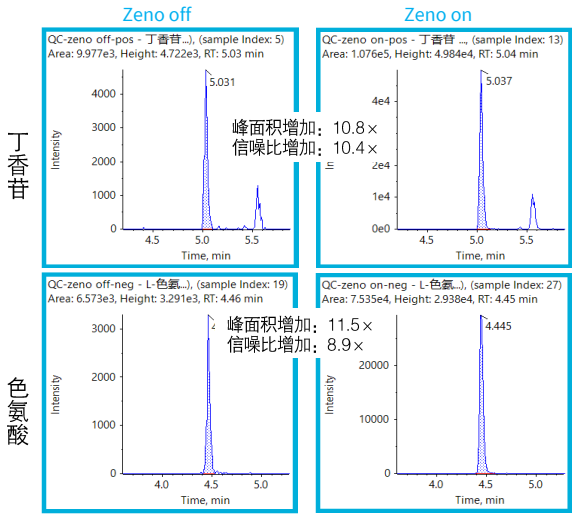


图6. 丁香苷（正）和色氨酸（负）在开启和关闭Zeno trap时，MRM色谱图的灵敏度均提高10倍左右。

3. 统计分析

实验利用Markerview™ 软件1．3．1对处理组（Sample）、对照组（Control）和质控组（QC）样品数据进行PCA-DA分析，从图7可以看出，处理组和对照组的数据聚类良好并且明显分离。说明经过增甜剂处理后的果肉成分与对照组比确实发生了明显变化。

将鉴定出的化合物导入软件，进行差异分析，以 t检验p < 0.01且fold change > 0.75为标准，筛选出了37个差异物，处理组中除咖啡酸等少数几个化合物相较于对照组上调以外，包括柠檬酸和脂质在内的大量化合物均下调（图8）。

柑橘的甜酸风味主要受糖、酸含量及糖酸比的影响。柑橘中最主要的有机酸为柠檬酸[6]，最主要的糖为果糖、葡萄糖和蔗糖[7]。图9显示了两种单糖的总量、蔗糖和柠檬酸含量的对比结果，经过增甜剂处理的果肉样品中柠檬酸含量明显低于对照组，单糖（葡萄糖和果糖）含量略高于对照组，而蔗糖含量没有明显区别。柠檬酸在果实生长发育过程中，是由可溶性糖经三羧酸循环合成的[8]说明该增甜剂的主要作用机制为通过调控三羧酸循环，降低柠檬酸含量来提高糖酸比。

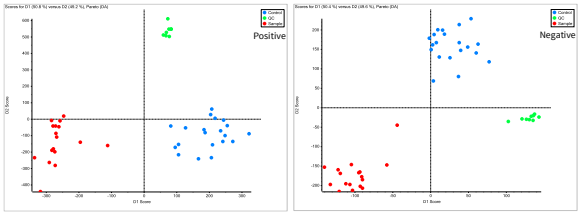


图7. 正（左）、负（右）离子模式下，处理组（红）、对照组（蓝）和QC（绿）样品的PCA-DA分析图。

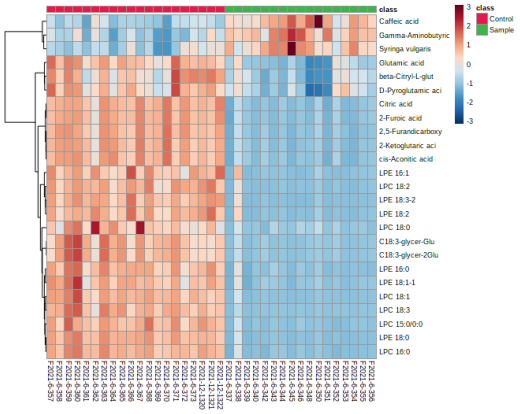


图8. 差异最大的前25个化合物的热图。

RUO-MKT-02-14784-ZH-A



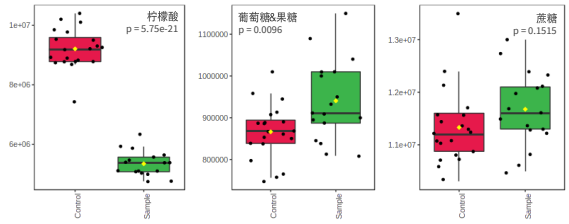


图9. 正（左）、负（右）离子模式下，处理组（红）、对照组（蓝）和QC（绿）样品的PCA-DA分析图。

总结

本方案基于SCIEX ZenoTOF® 7600系统建立了一种高效的柑橘中营养物质的鉴定及代谢组学研究方法，并将该方法应用于研究某水果增甜剂的增甜机制和对柑橘代谢的影响。

ZenoTOF® 7600系统在高扫描速度的基础上通过Zeno™ trap技术使二级灵敏度增加约10倍，使化合物鉴定更加可靠，且碎片离子的响应提高还可以用于更高灵敏度的准确定量。OS软件结合Markerview™软件，可轻松实现从鉴定、定量到统计分析的完整工作流程。

参考文献

[1] 丁晓波, 张华, 刘世尧, 等. 柑橘果品营养学研究现状[J]. 园艺学报

[2] Syed Bilal Hussain, Cai-Yun Shi, et al., Recent Advances in the Regulation of Citric Acid Metabolism in Citrus Fruit. Critical Reviews in Plant Sciences

[3] Baldwin, E. A. Citrus fruit. In: Biochemistry of Fruit Ripening (pp. 107–137).

[4] 罗曾玲，徐素珍. 柑橘的甜酸风味及生产管理措施分析; 罗曾玲徐素珍. 乡村科技

[5] Qualitative flexibility combined with quantitative power -Using the SCIEX ZenoTOF® 7600 LC-MS/MS system, powered by SCIEX OS software. SCIEX technical note, RUO-MKT-02-13053-A.

[6] Etienne, A., G_enard, M., et al., What controls fleshy fruit acidity? A review of malate and citrate accumulation in fruit cells. J. Exp. Bot. 64: 1451–1469.

[7] 曾祥国．不同种类和产区柑橘糖酸含量及组成研究［D］.华中农业大学，2005.

[8] LIN Qiong, et al. Low temperature induced changes in citrate metabolism in Ponkan (Citrus reticulata Blanco cv. Ponkan) fruit during maturation. Plos One，2016.

RUO-MKT-02-14784-ZH-A



LC-MS/MS法测定蔬菜中49种氨基酸、B族维生素、黄酮和酚酸

Simultaneous determination of 49 amino acids, B vitamins, flavonoids, and phenolic acids in vegetables by LC-MS/MS

赵刘清[1]，贺泽英[2]，杨总[1]，刘冰洁[1]，郭立海[1]

Zhao Liuqing[1], He Zeying[2], Yang Zong[1], Liu Bingjie[1], Guo Lihai[1]

SCIEX China[1]

农业部农产品质量安全环境因素控制重点实验室，农业农村部环境保护科研监测所，天津，中国[2]

Key Laboratory for Environmental Factors Control of Agro-product Quality Safety, Ministry of Agriculture, Agro-Environmental Protection Institute, Tianjin, PR China[2]

Key words: Amino acids, B vitamins, Phenolic compounds, UPLC-MS/MS, Vegetable

引言

蔬菜具有显著的营养和健康益处，并且富含生物活性化合物。其中氨基酸、维生素、类黄酮、酚酸等天然植物活性成分，具有重要的营养和药用价值和功能，对人体健康具有保护潜力。除了营养和功能外，氨基酸，维生素，类黄酮和酚酸已被公认为植物代谢组学和食品代谢组学研究的重要生物标志物。鉴于它们的潜在健康益处和作为代谢组学研究中生物标志物的应用，开发快速可靠的分析方法至关重要。

本文采用SCIEX Triple Quad™ 系统建立了一种基于代谢组学提取法与UPLC-MS/MS相结合的快速方法，可同时测定蔬菜中游离氨基酸、B族维生素、类黄酮和酚酸的含量，该方法具有以下特点：

1. 本方法灵敏度高，蔬菜基质中同位素内标的LODs分别为0.06 ~ 2.5和0.07 ~ 1.7 μg/kg，LOQs分别为0.19 ~ 8.3和0.23 ~ 5.62 μg/kg。对于溶剂中的49种分析物，有较低的LOQ（0.06-17 μg/kg）。
2. 该方法效率高，一针进样只需要20 min，正负切换，可对蔬菜中49种营养素进行全面测定。

实验方法

混合标准工作液配制

氨基酸和维生素的标准储备溶液用水配制(1000 mg/L)，在4℃保存直到使用。类黄酮和酚酸的标准储备溶液用甲醇配制(1000 mg/L)，并在 -20℃保存。测定时用含0.2%维生素C的50%甲醇水溶液稀释配制成系列浓度标准工作溶液，现用现配。为避免目标物光降解，所有标准品都在柔和的灯光下制备，使用棕色玻璃器皿。

样品前处理

样品在液氮中使用自动管磨机(IKA，德国)磨成细粉，称量200 mg粉末装到在1.5 mL离心管中，然后用冷冻干燥机(Christ Alpha-4, Christ, Osterode, 德国)进行冷冻干燥。在提取前，加入同位素内标溶液50 μL静置30 min，然后加入含有0.2%维生素C的50%甲醇水溶液1 mL，涡旋震荡30 s。然后自动震荡提取10分钟后，在4℃，15 000 rpm条件下离心10分钟。最后，取300 μL的上清液通过聚四氟乙烯微孔滤器(0.22 μm)过滤，转入样品瓶进行UPLC-MS/MS分析。

RUO-MKT-02-14373-ZH-A



仪器设备

液相色谱条件

色谱柱： C18 (100 mm × 2.1 mm, 1.8 µm)

流动相：A (pH = 2.98, 25℃)为水，流动相B为甲醇，两者均含有0.02%甲酸。

流速： 0.2 mL/min

运行时间：20分钟

梯度条件：见表1

表1. 液相梯度洗脱程序

Time (min)	A %	B %
0.5	99	1
2.5	92	8
15	50	50
18	5	95
18.1	99	1
20	99	1

质谱条件

采集方式： MRM

扫描模式：详细质谱条件见表2， MRM离子对见表3和表4

表2. 质谱条件

质谱条件	参数
电喷雾电离（ESI）	正负切换
气帘气CUR（psi）	35
碰撞气CAD（psi）	Medium
喷雾电压IS（V）	5500/-4500
温度TEM（° C）	550
雾化气GS1（psi）	50
辅助雾化气GS2（psi）	40
入口电压EP（eV）	10

表3. 用于UPLC-ESI+-MS/MS 分析时27种化合物的保留时间(RT)和MRM条件

Q1	Q3	RT (min)	化合物名称	DP (V)	EP (V)	CE (V)	CXP (V)
90	44	1.27	L-丙氨酸1	50	10	15	10
175.2	70	1.12	L-精氨酸1	80	10	25	10
241	152	1.22	L-半胱氨酸 1	60	10	20	10
241	120	1.22	L-半胱氨酸 2	50	10	25	10
148.2	84.1	1.32	L-谷氨酸 1	50	10	20	10
148.2	102	1.32	L-谷氨酸 2	50	10	15	10
156	110	1.09	L-组氨酸 1	80	10	20	10
156	93	1.09	L-组氨酸 2	60	10	30	10
132.1	86.1	3.44	L-亮氨酸异亮氨酸 1	80	10	30	10
132.1	86.1	3.65	L-亮氨酸 1	60	10	15	10
147.1	84.1	1.06	L-赖氨酸 1	15	10	20	10
147.1	130	1.06	L-赖氨酸 2	15	10	15	10
150.2	104	2.33	L-蛋氨酸 1	50	10	15	10
150.2	133	2.33	L-蛋氨酸 2	30	10	15	10
166	120	5.77	L-苯丙氨酸 1	60	10	20	10
166	103	5.77	L-苯丙氨酸 2	50	10	35	10
116	70	1.47	L-脯氨酸 1	60	10	20	10
106	60	1.23	L-丝氨酸 1	60	10	15	10
120.1	74.1	1.29	L-苏氨酸 1	50	10	15	10
182	136	3.73	L-酪氨酸 1	60	10	20	10
182	165	3.73	L-酪氨酸 2	40	10	15	10
118.1	72.2	2	L-缬氨酸 1	60	10	15	10
153	88	1.32	L-谷氨酸 ^{13}C5 1	30	10	17	13
153	136	2.43	L-蛋氨酸-d3 1	35	10	21	13
173	127	5.81	L-苯丙氨酸-d7 1	30	10	22	13
173	108	5.81	L-苯丙氨酸-d7 2	30	10	18	13
265	122	1.52	硫胺素 1	30	10	23	12
265	144.2	1.52	硫胺素 2	30	10	17	10
377.1	243	11.94	核黄素 1	80	10	33	24
377.1	172.2	11.94	核黄素 2	80	10	49	18
124	80.1	2.68	烟酸 1	70	10	27	13
124	78.1	2.68	烟酸 2	70	10	31	13
220.1	90	6.91	泛酸 1	26	10	17	32
220.1	202.1	6.91	泛酸 2	26	10	15	22
170	134.1	3.59	吡哆醇 1	41	10	27	12
170	152.2	3.59	吡哆醇 2	41	10	19	20
245	227.1	10.89	生物素 1	67	10	20	7
245	97.1	10.89	生物素 2	67	10	37	7
678.4	359.1	10.25	氰钴胺素 1	51	10	33	32
678.4	147.1	10.25	氰钴胺素 2	51	10	65	14
224	94	6.91	泛酸-^{13}C3 ^{15}N 1	30	10	19	15
224	206	6.91	泛酸-^{13}C3 ^{15}N 2	30	10	16	15
173	155	3.57	吡哆醛-d3 1	30	10	21	13
173	136	3.57	吡哆醛-d3 2	30	10	36	13

RUO-MKT-02-14373-ZH-A



表4. 用于UPLC-ESI--MS/MS 分析时30种化合物的保留时间(RT)和MRM条件

Q1	Q3	RT (min)	化合物名称	DP (V)	EP (V)	CE (V)	CXP (V)
289	203	8.72	(-)-儿茶素 1	-60	-10	-29	-10
289	245	8.72	(-)-儿茶素 2	-60	-10	-22	-10
477	314	16.21	3'-O-槲皮素甲基槲皮素 3-半乳糖苷甲基槲皮素 3-半乳糖苷 1	-120	-10	-36	-13
477	243	16.21	3'-O-槲皮素甲基槲皮素 3-半乳糖苷2	-120	-10	-54	-13
317	161	4.07	熊果苷1	-30	-10	-17	-10
317	108	4.07	熊果苷2	-30	-10	-34	-10
433.1	301	15.67	广寄生甙1	-110	-10	-26	-13
433.1	300	15.67	广寄生甙 2	-110	-10	-33	-13
463	300	14.65	金丝桃苷 1	-120	-10	-39	-13
463	271	14.65	金丝桃苷 2	-120	-10	-55	-13
315	300	18.12	异鼠李素 1	-100	-10	-30	-10
315	151	18.12	异鼠李素 2	-100	-10	-40	-10
477.1	314	16.25	异鼠李素-3-葡萄糖苷 1	-90	-10	-40	-10
477.1	243	16.25	异鼠李素-3-葡萄糖苷 2	-90	-10	-55	-10
623	315	16.35	异鼠李素-3-芦丁芸香糖甙 1	-140	-10	-42	-13
623	271	16.35	异鼠李素-3-芦丁芸香糖甙 2	-140	-10	-71	-13
285	239	17.99	山奈酚 1	-100	-10	-40	-10
285	187	17.99	山奈酚 2	-100	-10	-40	-10
593.1	285	16.05	山奈酚-3-o-芦丁芸香糖甙 1	-120	-10	-45	-10
593.1	284	16.05	山奈酚-3-o-芦丁芸香糖甙 2	-120	-10	-50	-10
288.9	245	10.67	L-表儿茶素 1	-30	-10	-23	-10
288.9	123	10.67	L-表儿茶素 2	-90	-10	-25	-10
285	133	17.65	木犀草素 1	-90	-10	-45	-10
285	151	17.65	木犀草素 2	-90	-10	-35	-10
435	273	15.27	根皮苷 1	-100	-10	-25	-10
435	167	15.27	根皮苷 2	-100	-10	-40	-10
577	289	8.42	原花青素 b1 1	-90	-10	-35	-10
577	407	8.42	原花青素 b1 2	-80	-10	-35	-10
577.2	289	9.18	原花青素 b2 1	-90	-10	-35	-10
577.2	407	9.18	原花青素 b2 2	-80	-10	-35	-10
301	151	17.36	槲皮素 1	-90	-10	-30	-10
301	179	17.36	槲皮素 2	-90	-10	-25	-10
433	300	15.1	瑞诺甙 1	-110	-10	-37	-13
433	301	15.1	瑞诺甙 2	-110	-10	-31	-13
609	300	14.75	芦丁 1	-100	-10	-50	-10
609	270.8	14.75	芦丁 2	-100	-10	-70	-10
304	151	17.36	槲皮素-d3 1	-30	-10	-27	-13
304	179	17.36	槲皮素-d3 2	-30	-10	-24	-13
612	303	14.73	芦丁-d3 1	-80	-10	-51	-13
612	274	14.73	芦丁-d3 2	-80	-10	-72	-13
153	109	6.87	3,4-羟基苯甲酸二羟基苯甲酸 1	-45	-10	-20	-10
153	108	6.87	3,4-羟基苯甲酸二羟基苯甲酸 2	-45	-10	-35	-10
137	93	8.97	4-羟基苯甲酸 1	-50	-10	-20	-10
137	65	8.97	4-羟基苯甲酸 2	-50	-10	-43	-10
163	119	12.44	4-羟基肉桂酸 1	-50	-10	-15	-10
163	93	12.44	4-羟基肉桂酸 2	-50	-10	-35	-10
179	134	10.36	咖啡酸 1	-40	-10	-35	-10
179	135	10.36	咖啡酸 2	-40	-10	-20	-10
353.1	191	9.47	绿原酸 1	-40	-10	-30	-10
353.1	127	9.47	绿原酸 2	-40	-10	-50	-10
193	134	13.13	阿魏酸 1	-30	-10	-20	-10
193	133	13.13	阿魏酸 2	-30	-10	-40	-10
169	125	4.73	没食子酸 1	-60	-10	-35	-10
169	79	4.73	没食子酸 2	-60	-10	-35	-10
197	123	11.06	丁香酸 1	-30	-10	-29	-13
197	167	11.06	丁香酸 2	-30	-10	-23	-13
167	152	10.28	香草酸 1	-30	-10	-19	-13
167	108	10.28	香草酸 2	-30	-10	-26	-13
196	134	13.11	阿魏酸-d3 1	-30	-10	-23	-13
196	178	13.11	阿魏酸-d3 2	-30	-10	-17	-13

RUO-MKT-02-14373-ZH-A



实验结果

条件优化

对方法参数进行了优化，包括色谱柱、流动相、提取溶剂、抗氧化剂添加。对于色谱柱的优化，实验比较了不同品牌、不同填料的色谱柱，主要是从色谱峰峰形、化合物的保留情况等多方面进行评估，最终选择了C18色谱柱，保证了蔬菜中49种营养物质很好的分离和较强的保留效果（如图1）。

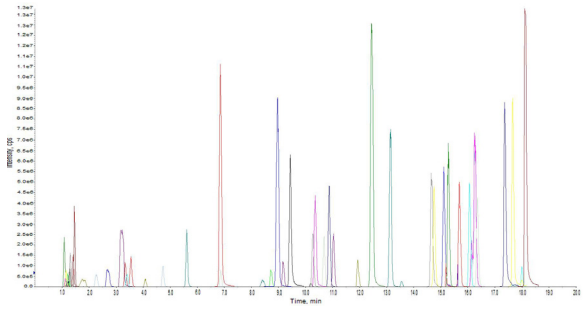


图1. 49种目标物的提取离子色谱图

对流动相进行了优化，对比了不同甲酸含量和添加甲酸铵的差异，发现添加甲酸对峰形和响应改善明显，添加甲酸铵后部分化合物响应显著降低。最终选择流动相为水和甲醇，分别添加0.02%甲酸。

仪器方法确定后，对样品提取方法进行优化。分别使用四种提取溶剂及其不同配比的组合提取韭菜冻干粉。除槲皮素-d3在乙腈/水(1/1:V/V)中的含量外，同位素内标回收率均在86.33%以上，均在可接受范围内。结果发现，韭菜中L-异亮氨酸、L-亮氨酸、L-酪氨酸和熊果苷的峰面积在不同提取液中重现性较差，其原因是不同提取溶剂上机时峰形差异较大，峰形较差时对影响准确定量。通过对比色谱图可见，在使用甲醇/水（1/1:V/V）时峰形最好。因此，最终选择甲醇/水（1/1:V/V）进行样品提取。

对添加抗氧化剂维生素C及含量进行了优化。结果显示添加维生素C可提高回收率，降低RSD；其中，浓度为0.2%时RSD小于5%。因此，提取过程中使用0.2%维生素C溶液。

基于以上研究，建立了正/负源切换同时测定15种氨基酸、7种B族维生素、18种黄酮和9种酚酸液相色谱串联质谱法方法。所选49目标物的提取离子色谱图（XIC）如图1所示。

方法学考察

在以上研究基础上开展方法学考察，使用同位素内标对该方法的回收率、精密度、线性、检出限和定量限进行评价。在4种代表性蔬菜（甘蓝、生菜、西红柿和胡萝卜）中进行了三浓度水平（0.1、1.0和10 mg/kg）的添加回收实验，每个浓度水平6个平行。通过评价所有同位素内标的基质匹配校准曲线，研究了线性同时对基质效应进行评估。通过3倍和10倍信噪比计算LODs和LOQs。方法的精密度通过日内精度和日间精度来评估。除生菜中的阿魏酸-d3、槲皮素-d3和芦丁-d3外，其余化合物的回收率均在65.05% ~ 105.27%之间，大部分回收率在75%以上，RSD< 20%，表明该方法具有较好的准确度。对于某些化合物，回收率依赖于基质。4种基质中L-蛋氨酸-d3、L-苯丙氨酸-d7、泛酸-$^{13}C3^{15}N$和吡哆醇-d3在3个加标水平上的回收率均在75%以上。L-谷氨酸-13C5在胡萝卜中的回收率在68.71% ~ 78.22之间，低于其他基质。阿魏酸-d3、槲皮素-d3、芦丁-d3在甘蓝、番茄、胡萝卜中的回收率为66.56% ~ 97.89%，均在可接受范围内。

采用溶剂和空白甘蓝、生菜基质配置标准品进行线性评价，线性范围为0.001 ~ 10 mg/kg。在溶剂和两种蔬菜基质中，同位素内标和化合物的校正曲线的相关系数均高于0.993。蔬菜基质中同位素内标的LODs分别为0.06 ~ 2.5和0.07 ~ 1.7 μg/kg，LOQs分别为0.19 ~ 8.3和0.23 ~ 5.62 μg/kg。对于溶剂中的49种分析物，有较低的LOQ(0.06-17 μg/kg)，表明该方法具有较高的灵敏度。日内精密度（n=5）和日间精密度（n=3）分别为0.64 ~9.37%和0.61 ~ 13.91%。

RUO-MKT-02-14373-ZH-A



实际样品测定

应用所建立的方法，测定并比较了26种蔬菜中氨基酸、B族维生素、类黄酮和酚酸的含量，结果如图2所示，不同类别蔬菜中各种营养素和功能成分的含量差异很大。26种蔬菜中游离氨基酸的总含量从99.98 mg/kg FW到977.17 mg/kg FW不等。在研究的蔬菜中，主要氨基酸是L-谷氨酸（占油菜中游离氨基酸总含量的43.8%）和L-缬氨酸（占芹菜中游离氨基酸总含量的24.2%）。在菠菜的氨基酸组成中，谷氨酸的比例高达12%。在紫甘蓝和西兰花中发现的必需氨基酸的含量高于其他蔬菜。紫甘蓝游离必需和非必需氨基酸含量最高，分别为466.85和510.32 mg/kg FW，而胡萝卜含量最低，分别为44.08和55.90 mg/kg FW。

西兰花中游离维生素总量最高（10294.1 µg/kg FW），其次是香菜（9667.2 µg/kg FW），是茼蒿中含量（946.5 µg/kg FW）的10.8倍和10.2倍。番茄中游离核黄素含量在26种蔬菜中最低，而番茄中吡哆醇的含量最高，为633.5 ± 23.1 µg/kg FW，是胡萝卜的77倍。在三种菊科蔬菜中未检测到烟酸，在小白菜中检测到的浓度（376.7 ± 5.0 µg/kg FW）高于其他蔬菜。在菠菜中检测到的泛酸含量为461.1 ± 32.4 µg/kg FW。与大多数其他水溶性维生素相比，蔬菜中生物素的含量较低。菠菜中生物素的含量为6.2 ± 1.5 µg/kg FW，但花椰菜和西兰花中的浓度大于报告值。在所有测定的蔬菜中均未发现氰钴胺素。

在该方法中的27种酚类物质中，两种羟基苯甲酸，没食子酸和丁香酸均未检出。对于其余的酚类化合物，在豇豆中检测到21种，但在黄瓜，油菜和白萝卜中仅检测到8种。木犀草素和槲皮素是菊科蔬菜中的主要黄酮醇。香菜、红苋、豇豆中游离黄酮类糖苷的总含量较高，芦丁占比最高（58.7~76.6%）。在这项研究中，不仅在菊科蔬菜和西兰花中检测到游离熊果苷，而且红苋菜中也检测到游离熊果苷，浓度高达2693.8 ± 95.5 µg/kg FW，这在以前的研究中没有报道过。L-表儿茶素，(-)-儿茶素，原花青素b1和原花青素b2仅在豇豆中同时检测到。在3种羟基苯甲酸中，在菊科蔬菜中检测到3,4-二羟基苯甲酸和香草酸，但没有检测到4-羟基苯甲酸。然而，在伞科和其他几种蔬菜中检测到4-羟基苯甲酸，除了芹菜。在香菜中发现咖啡酸，4-羟基肉桂酸和阿魏酸总浓度高达851.1 µg/kg FW。绿原酸在菊科和伞科蔬菜中占主导地位。绿原酸及其结构相关衍生物是香菜中重要的酚类成分。在26种蔬菜中，红莴苣、茴香和香菜的游离绿原酸含量最高，分别为284.25 ± 13.54 mg/kg FW、68.19 ± 12.95 mg/kg FW、63.55 ± 1.34 mg/kg FW。

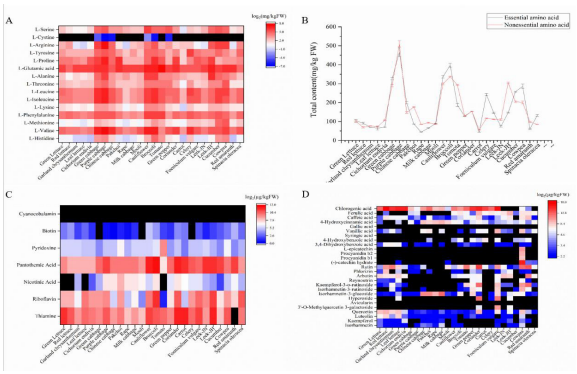


图2. 26种蔬菜中49种目标物的浓度[log2 (mg/kg FW)]。（黑色表示未检测到或低于 LOQ）。

小结

本文建立了液相色谱串联质谱同时测定蔬菜中49种游离氨基酸、维生素、类黄酮和酚酸。为该方法详细优化了液相和质谱条件，具有灵敏度高等特点。用8个同位素内标从回收率、线性、基质效应、精密度和灵敏度等方面对方法进行验证。4种蔬菜基质的回收率在65.0% ~ 105.3%之间，RSD > 20%。LOQ较低，为0.06 ~ 17 µg/kg，线性相关系数R^2 > 0.993。该方法已成功应用于26种蔬菜中49种化合物的准确定量。

RUO-MKT-02-14373-ZH-A



利用SCIEX ZenoTOF® 7600 EAD功能对婴儿奶粉中添加成分OPO进行定性分析

Qualitative Analysis of OPO in Infant Formula by EAD function of SCIEX ZenoTOF® 7600 Mass Spectrometry

肖梦晴；钟晨春；龙志敏；郭立海

Xiao Mengqing, Zhong Chenchun, Long Zhimin, Guo Lihai

SCIEX应用支持中心（上海）

SCIEX Application and Support Center (Shanghai)

Key words: EAD, OPO, triglycerides

引言

OPO是婴儿配方奶粉常见的添加物， OPO学名为1,3-二油酸-2-棕榈酸甘油三酯（1,3-Dioleic acid-2-palmitic acid triglyceride），是母乳区别于普通配方奶粉的一种特殊成分。

在无特殊添加的普通婴儿配方奶粉以及牛乳中，含量较高的是其同分异构体OOP，二者的区别在于油酸和棕榈酸的连接位点不同，OOP甘油骨架的sn-2位连接的是油酸（Oleic），OPO的sn-2位链接的是棕榈酸（Palmitic）。小肠中特异性胰脂肪酶可以水解TAG sn-1,3 位置的脂肪酸，当棕榈酸在sn-1,3位时（OOP），酯化的棕榈酸以游离棕榈酸的形式释放，游离棕榈酸很容易与钙和镁等二价阳离子反应形成不溶物，这些不溶物做为硬便排出，导致婴儿便秘和重要脂肪酸和矿物质的流失，而油酸酯的溶解性是棕榈酸酯的10~20倍，因此可以帮助婴儿更好的吸收矿物质等元素[1]。

母乳的特殊性在于具有独特的脂肪酸组成和甘油三酯连接的脂肪酸链的位置分布，这种独特性可以使婴儿更好的吸收脂肪酸、矿物质和维生素等营养元素，并且对婴儿的认知和视觉功能的发育起到重要作用[2,3]。

1995年，Betapol® 作为第一个商业化的用于婴儿配方奶粉的OPO产品上市，在我国，2008年，中华人民共和国卫生部公告批准了OPO作为营养强化剂可添加到婴儿配方奶粉中（2008年第13号公告）；2013年，GB 14880-2012《GB 14880-2012食品营养强化剂使用标准》中明确规定了OPO在婴儿配方食品中的限量要求。对于OPO检测的标准方法《GB30604-2015 品安全国家标准 食品营养强化剂 1,3-二油酸-2-棕榈酸甘油三酯》中注明该标准适用于以食用植物油与油酸（来源于食用植物油脂）为原料，经食品工业用脂肪酶催化酯交换制得的食品营养强化剂 1,3-二油酸-2-棕榈酸甘油三酯。即该标准适用于OPO原料的测定，并不适用于成分添加后奶粉中OPO含量的测定。

目前报道的OPO检测方法中，不论是气相色谱法、液相色谱法、气相-质谱联用法还是液相质谱联用法，均建立在通过色谱柱将OPO与其同分异构体分离后再进行检测的基础上，这种检测方式存在前处理复杂，测定时间长，影响检测稳定性的因素多，操作复杂等问题。常规方法下，UPLC无法对OOP和OPO进行色谱分离，并且常规的CID方法得到的OPO和OOP的碎片是一致的，无法区分二者结构上的差异， 因此，传统液相质谱联用CID扫描模式无法对OPO和OOP进行定性区分。

RUO-MKT-02-15313-ZH-A



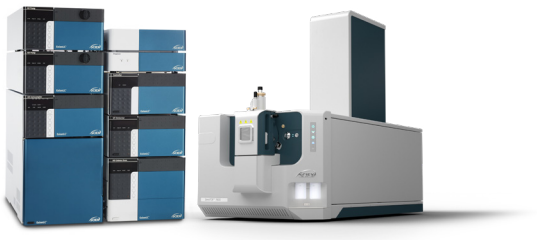
ZenoTOF® 7600 系统除经典的碰撞诱导裂解（CID）模式外，还可进行无试剂碎片化的电子活化解离（EAD）碎裂功能，从而提供不同碎裂模式的特征碎片，EAD的碎裂模式可以对sn-2位甘油三酯和sn-1,3位进行区分，相同的脂肪酸链在sn-2位时产生的碎片与在sn1/sn3位时不同，进而可以实现通过简单快速的液质联用方法对同分异构体OPO和OOP进行区分。实现婴儿配方奶粉中添加物OPO的定性鉴定分析。

样品前处理

1. 取1 g奶粉，溶于10 mL水中；
2. EP管加入225 µl甲醇，加入20 µl奶粉溶液最大速度涡旋10 s，加入750 µl MTBE（甲基叔丁基醚），最大速度涡旋10 s，室温静置30 min加入188 µl质谱级水，涡旋20 s，室温放置10 min；
3. 高速离心15000转， 15 min，4℃；取上清700 µl（样本分三层，上到下为脂质相、水相、固体残渣）到新的EP管；
4. 氮气吹干，加入100 µl复溶液回收脂质，复溶液包括异丙醇:乙腈:水（体积比30:65:5）。

仪器设备

ExionLC™ AD系统+ SCIEX ZenoTOF® 7600系统



液相条件

色谱柱：Kinetex C18 column (100 × 2.1 mm，1.7 µm)

柱温：45 ℃

进样体积：2 µL

流动相A， 甲醇:乙腈:水B（1:1:1）含10 µM 乙酸钠，0.1%甲酸

流动相B，异丙醇含10 µM 乙酸钠， 0.1%甲酸

流速：0.6 mL/min

梯度：见表1

表1. 液相梯度洗脱，液相总运行时间为6 min

Time (min)	%B
0	20
0.5	20
3	80
4	80
4.1	20
6	20

质谱条件

1. 一级质量范围TOF MS, m/z 200-1000, accumulation time, 0.2 s
2. TOF MS was followed by 30 product ion scan, with accumulation time of 15 ms ；一级扫描时间0.2s，二级扫描时间30×0.015s，一个循环总用时0.65s，可以同时采集30个化合物的二级，超高的扫描速度可以保证获得更多的二级谱图信息
3. 二级质量范围MS/MS (EAD); m/z 100 – 1000
4. Dynamic background subtraction: On (DBS on)，动态背景扣除可以自动排除背景干扰，去除无效信息，从而保证二级数据的有效性
5. Zeno on，开启Zeno功能，提高离子传输效率，从而提高灵敏度

RUO-MKT-02-15313-ZH-A



6. 源气参数：IS电压，5500 V（-4500 V）；气帘气CUR，35 psi；雾化气GS1，55 psi；辅助气GS2，55 psi；离子源温度为550 ℃；碰撞气，9 psi
7. EAD相关参数：Electron beam current, 6000nA; Electron KE, 11eV

实验结果

1. OPO和OOP在不同扫描模式下的二级谱图信息

甘油三酯在EAD两种模式下的碎裂规律如图1所示，sn1位脂肪酸碎裂方式（图1，左）与sn3位脂肪酸碎裂方式（图1，右）相同，图中可见绿色箭头的两种断裂方式获得一对离子碎片，所以sn1/sn3位脂肪酸碎片均为成对的离子，而sn-2位脂肪酸碎裂方式与sn1/sn3位不同，图中可见红色箭头的两种断裂方式获得的碎片一致，所以sn-2位脂肪酸碎片为单一的离子，以此可以对sn1/sn3和sn-2位的碎片进行区分。

OOP和OPO在CID模式下的二级谱图如图2所示，均获得m/z 577.5和m/z 603.5两种碎片，保留时间相同，二级谱图相同，无法区分。

OOP在EAD碎裂模式下可以获得特异性碎片，18:1在不同位点时的碎片不同，在sn-2位时碎片是331.26，在sn-1,3位时345.27和347.25；以此为根据通过sn-2位的脂肪酸链判断该化合物的结构组成是OOP（图3）。

OPO在EAD碎裂模式下可以获得特异性碎片，图3中可知16:0 在sn-1,3位时碎片是319.26和321.24，而在sn-2位时碎片是305.25；以此为根据通过sn-2位的脂肪酸链判断该化合物的结构组成是OPO（图4）。

2 不同奶粉样本中OPO定性分析

选择了两种品牌的婴儿配方奶粉，配方成分中均含有1,3-二油酸-2-棕榈酸甘油三酯（OPO）成分，含量为3~5g /100g 奶粉，经前处理后质谱检测，与标准谱图对比分析发现，婴儿奶粉中均含有m/z 305和m/z 331两种碎片离子，即sn-2位分别为C16:0和C18:1的脂肪酸链，说明在婴儿配方奶粉中同时存在OPO和OOP，同时m/z 319和m/z 321离子对为sn-1,3位上C16:0的离子碎片，m/z 343和m/z 345离子对为sn-1,3位上C18：2的离子碎片，m/z 345和m/z 347离子对为sn-1,3位上C18:1的离子碎片，即在婴儿配方奶粉中除含有OPO添加成分外，还含有其同分异构体OOP。

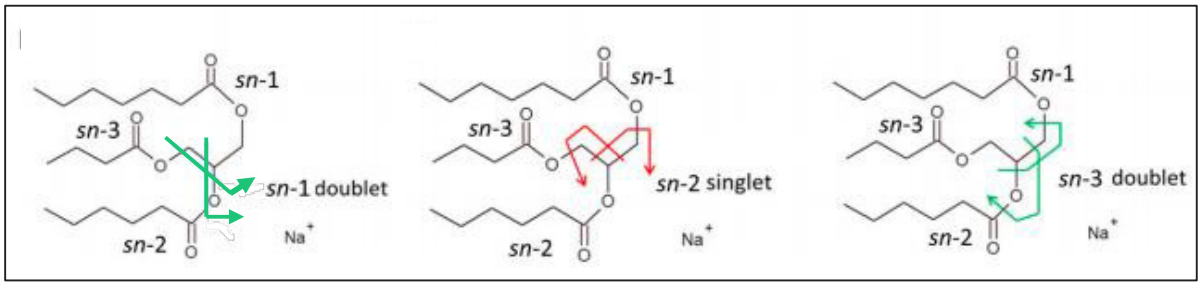


图1. 甘油三酯在EAD模式下不同位置脂肪酸的碎裂方式[4]

RUO-MKT-02-15313-ZH-A





图2. OOP（上）和OPO（下）在CID模式下的一级色谱峰、一级质谱同位素分布、二级谱图

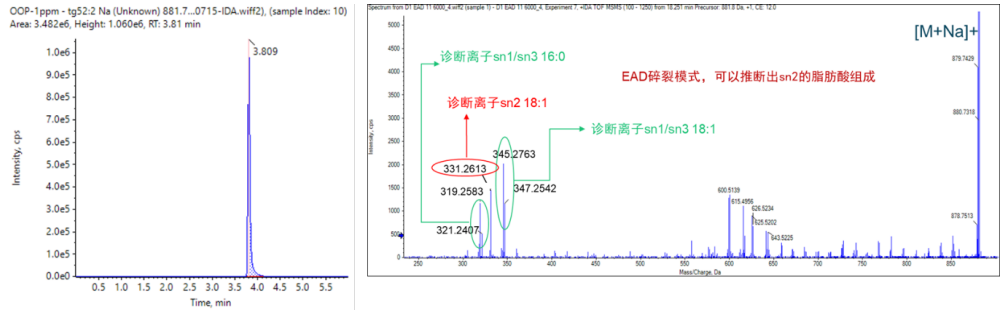


图3. OOP在EAD模式下的一级色谱图和二级质谱图

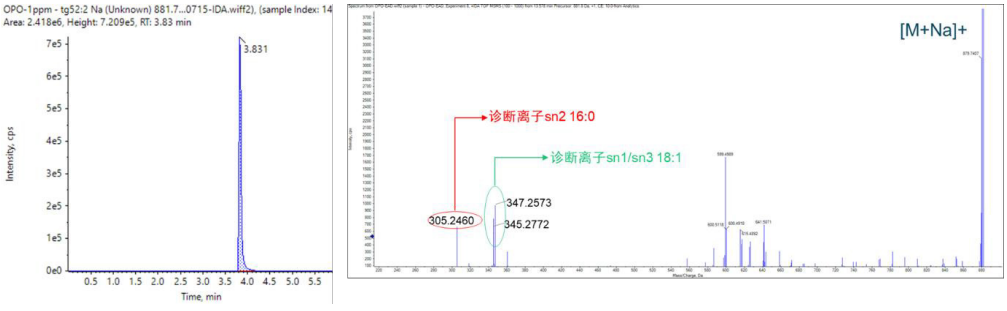


图4. OPO在EAD模式下的一级色谱图和二级质谱图

RUO-MKT-02-15313-ZH-A



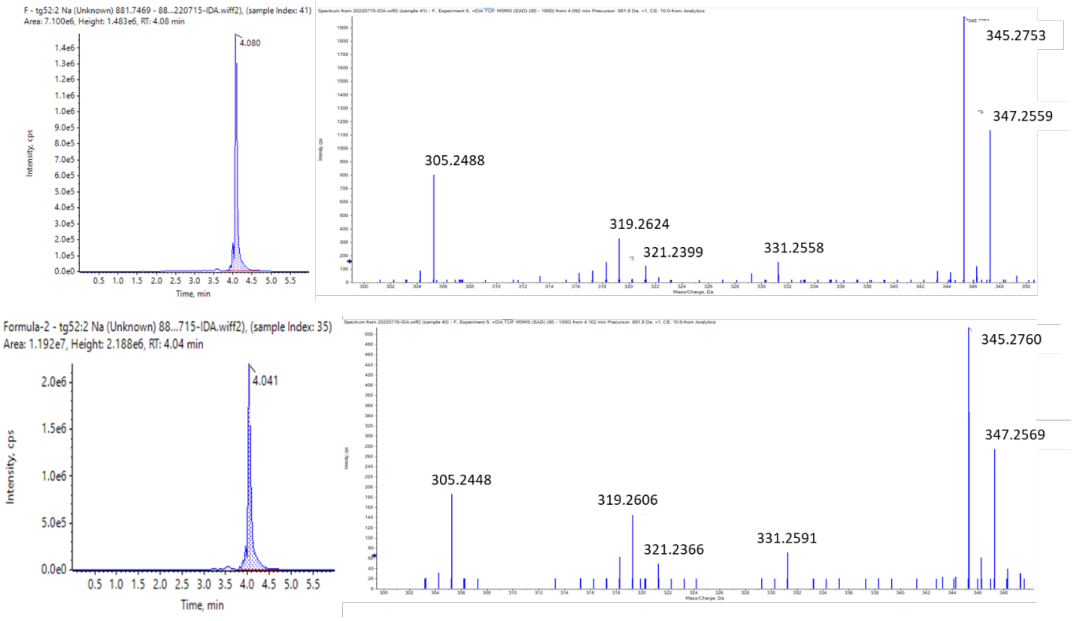


图5. 婴儿配方奶粉在EAD模式下的一级色谱图和二级质谱图

小结

本文使用ZenoTOF® 7600 特殊的EAD碎裂模式对甘油三酯的同分异构体进行定性分析，通过对奶粉中的1，3-二油酸-2-棕榈酸甘油三酯定性分析发现，配方奶粉中除含有声称的添加成分OPO外，还含有其同分异构体OOP，该成份可能来源于奶粉中的牛乳部分。本实验验证了通过ZenoTOF® 7600 的EAD功能对甘油三酯sn-1,3和sn-2位点脂肪酸侧链不同的同分异构体进行定性分析的可行性，并对奶粉基质样本进行了脂质提取和定性分析，使甘油三酯同分异构体的鉴定操作简便快速、易于分析。

参考文献

1. Decker, E. A. (1996). The role of stereospecific saturated fatty acid positions on lipid nutrition. Nutrition Reviews, 54(4), 108–110.
2. Zou L., Garima P., Akoh C. C. (2016). Infant formula fat analogs and human milk fat: New focus on infant developmental needs. Annual Review of Food Science and Technology, 7(1), 139–165.
3. Michael K.G., Yunjun Y. (2016). 1,3-Dioleoyl-2-palmitoyl glycerol (OPO)-Enzymatic synthesis and use as an important supplement in infant formulas. J Food Biochem.
4. Takashi B., J. Larry C., J. C. Yves L.B., Paul R. S. Baker(2016). Structural identification of triacylglycerol isomers using electron impact excitation of ions from organics (EIEIO). Journal of Lipid Research.

RUO-MKT-02-15313-ZH-A

SCIEX Now™支持网络

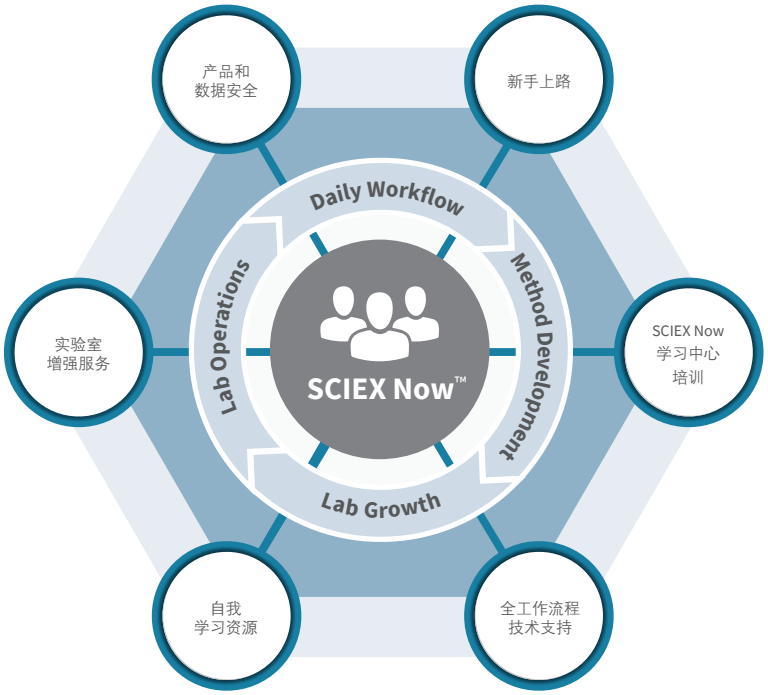
一站式满足您所有的支持需求

产品和数据安全

合规性服务提升您的信心，帮助您保护数据安全，确保数据完整性，以及数据管理系统的溯源性。

新手上路

我们将帮助您在SCIEX Now 学习中心在线注册，邀请您在SCIEX Now 学习中心注册学习，并向您发送欢迎电子邮件。



实验室增强服务

SCIEX实验室增强服务计划，为您的实验室提供整体服务解决方案，以提高工作效率并减少系统停机时间。

SCIEX Now 学习中心

优质的内容，个性化的学习方式 - 使用全新的科学记忆方式设计的课程。

自我学习资源

我们的知识库和社区，将帮助您提升科学知识水平，并从SCIEX专家或者同行那里找到您所需要的答案。

全工作流程技术支持

只要您在实验过程中，遇到困难挑战，SCIEX 支持团队都会帮助您高效地解决问题，实现科学目标。

立即开始成功之路：sciex.com.cn/support

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。

© 2025 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. MKT-36950-A

SCIEX
The power of precision

SCIEX 中国

北京分公司
北京市昌平区生命科学园科学园路18号院
A座一层
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层
电话：021-2419-7201
传真：021-2419-7333
官网：sciex.com.cn

广州办公室
广州国际生物岛星岛环北路1号
B2栋501、502单元
电话：020-8842-4017

官方微信：SCIEX-China

danaher