

QTRAP®质谱系统在功能性食品中4-氯双醋酚丁及其新型类似化合物的鉴定研究分析

Identification of 4-Chloro-oxyphenisatin diacetate and its novel similar compounds in functional foods by QTRAP® mass spectrometry

李志远, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海

Li Zhiyuan, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX China

Keywords: Identification, QTRAP®, 4-Chloro-oxyphenisatin diacetate, novel similar compounds, functional foods

前言

随着人民生活水平的不断提高, 保养保健观念逐渐流行并深入人心, 人们对功能性食品的需求不断加深, 为了迎合市场需求, 宣称减肥、调节血糖、增强免疫力、改善睡眠等的功能性食品不断涌现, 但是一些厂家为了增强治疗功效, 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非法添加药物, 而这些非法添加的化学药物种类繁多, 添加剂量及种类不明确, 食用这样的食品很有可能对老百姓的身体健康造成不可估量的伤害。近年来, 国家市场监督管理总局对可能掺杂掺假的食品根据《中华人民共和国食品安全法实施条例》进行监管, 但面对巨大利益的诱惑, 一些不法商家为了躲避监管部门的检测, 开始在原有的非法添加药物化学结构基础上进行结构修饰, 这些新型非法添加药物因其主体结构没有改变, 其功效与原型药物非常接近, 然而这些新型的非法添加药物更没有人对健康影响的相关性研究, 对人体的影响将更为不可预测, 这就对监管部门提出了更高的要求与挑战, 如何找到并准确鉴定这些化合物尤为重要。

三重四极杆质谱技术在保健品及功能性食品非法添加药物日常检测中发挥了举足轻重的作用, 灵敏度高、准确性强、以及卓越的稳定性使其作为行业内重要的检测设备一直被广泛使用, 其核心技术是MRM扫描模式, 但对于完全未知物的筛查, MRM模式并不适合, QTRAP®质谱系统是将传统的三重四极杆技术与专利的线性加速离子阱技术相结合, 其不仅具有三重四极杆质谱的全部功能, 还具有离子阱的技术特点, QTRAP®质谱系统不仅是两种质谱技术

简单的叠加, 其能够瞬间 (<1 ms) 从三重四极杆模式切换到线性加速离子阱模式, 故可智能化的提供数十种独有的复合型扫描模式, 如MRM-IDA-EPI、Q3MS-IDA-EPI、Precursor Ion-IDA-EPI和Neutral loss-IDA-EPI等, 这些技术手段使得新型非法添加药物的筛查与鉴定成为可能。

应用背景

本文针对2024年最新发生的市场监管事件, 商品是软糖, 且宣称具有减肥功效, 根据消费者的反馈, 食用该软糖后会发生腹泻反应, 监管部门怀疑其添加有非法成分, 但在现有非法添加药物检测方法中并未找到相关物质, 怀疑其可能为新型非法添加物质。

应用技术及特点

实验采用QTRAP®质谱系统独有的Precursor Ion-IDA-EPI扫描模式, 技术特点如下:

对于新型非法添加药物筛查实验而言, 母离子扫描结合EPI的复合型扫描模式Precursor Ion-IDA-EPI是一种强有力的技术段, 原理如图1所示, 高灵敏度的EPI二级全扫描质谱图是非常好的化合物定性信息, 使得这些具有一定结构特征的新型非法添加药物的鉴定成为可能。

实验方法建立

近期媒体报道的某固体饮料中, 检测出非法添加新合成泻药成份4-氯双醋酚丁, 近年来, 违禁添加的事件屡见不鲜, 深受电商平台及消费者们的关注。因此我们选取4-氯双醋酚丁为目标药物,

旨在建立一种可以寻找4-氯双醋酐丁结构类似物的检测方法，通过对4-氯双醋酐丁MS/MS碎片的获取（图2）我们发现4-氯双醋酐丁含有主要典型碎片为258，经过SCIEX OS软件自动进行化合物结构解析，我们可以知道，二级碎片258结构为图3中描黑色的结构单元，具体结构如图4所示。

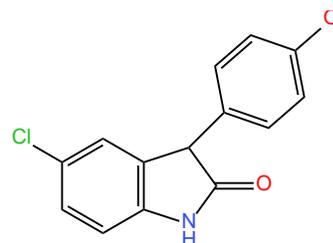


图4 4-氯双醋酐丁258碎片的结构单元

通过这样的信息我们可以建立一种母离子扫描的方式，来对含有图4结构单元的4-氯双醋酐丁类似物进行快速筛查与鉴定。故通过QTRAP®质谱系统建立Precursor Ion-IDA-EPI复合型扫描模式，方法设置如图5所示，该方法可通过母离子扫描（Precursor Ion）对能够产生二级碎片为258的特征离子的母离子进行全扫描发现，并且在发现可产生258碎片的母离子后，再通过QTRAP®质谱系统的增强子离子扫描（EPI）功能，进一步获得该化合物的高质量EPI二级谱图，进而可以进一步推测未知化合物的定性结果。

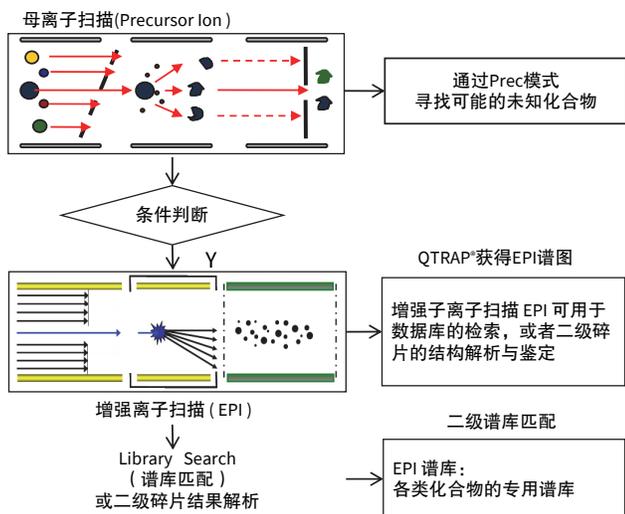


图1 Precursor Ion-IDA-EPI扫描原理图

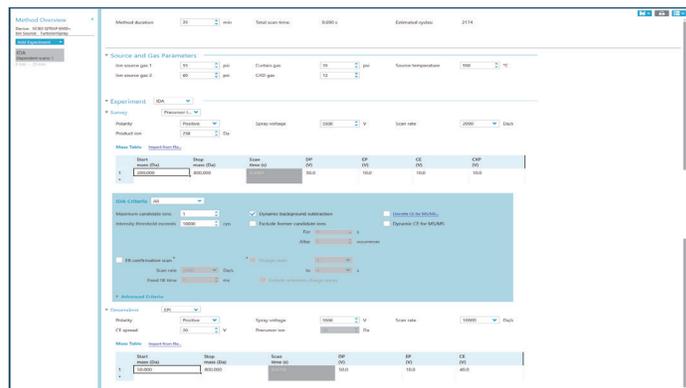


图5 SCIEX OS软件中Precursor Ion-IDA-EPI方法的建立（模块化快速设置）

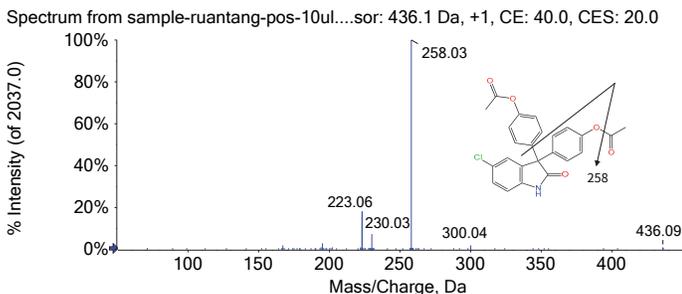


图2 4-氯双醋酐丁二级碎片信息

结果展示

数据结果中我们可以找到RT=18.923 min有母离子为492的未知化合物色谱峰，通过SCIEX OS软件快速提取色谱图如下图6所示，其EPI二级碎片谱图如图8所示，通过未知化合物492的EPI二级碎片信息可知，未知化合物比4-氯双醋酐丁分子量多56，另外未知化合物有碎片258、223和328，其中258和223与4-氯双醋酐丁相同，故推测两个化合物母核结构相同均为图4中的结构，另外4-氯双醋酐丁会产生300的二级碎片，而未知化合物会产生328的二级碎片，故推测该未知化合物是在4-氯双醋酐丁基础上在两个裸露的甲基上各自再多连接一个乙基-CH₂-CH₃而得，故推测未知化合物的结构如图7所示，碎片裂解规律如图8。

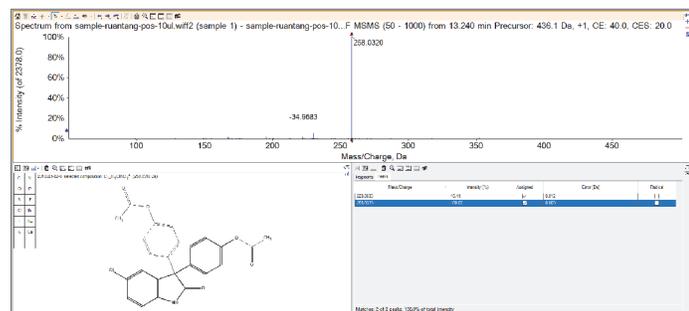


图3 SCIEX OS软件自动进行化合物结构解析（4-氯双醋酐丁）

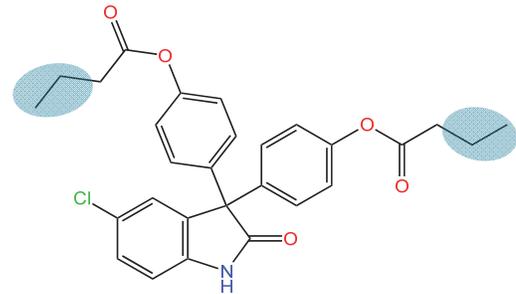
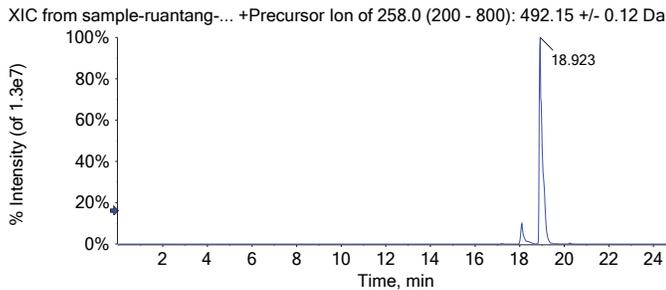


图6 通过碎片258母离子扫描找到的母离子为492的色谱峰

图7 未知化合物结构推测
(蓝色部分是比4-氯双醋酐丁多的部分)

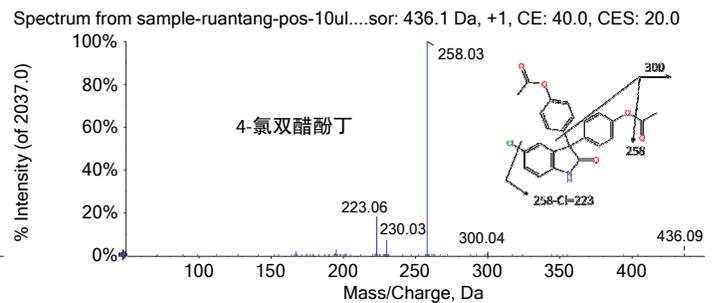
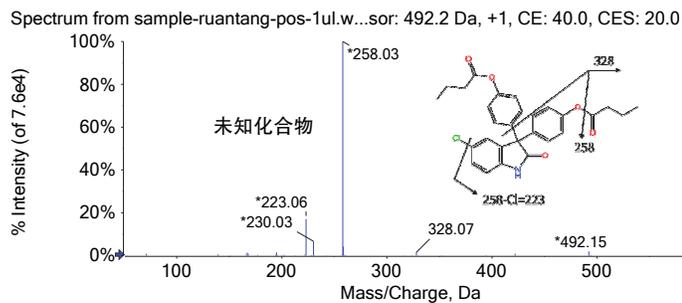


图8. 未知化合物和4-氯双醋酐丁EPI二级碎片信息及裂解规律

总结

1. 本文应用QTRAP®质谱系统建立独有的Precursor Ion-IDA-EPI扫描模式，旨在建立具有一定结构特征的新型非法添加药物的快速筛查方案，通过特征碎片信息，找到结构类似化合物，并结合QTRAP®质谱系统的高灵敏度的EPI二级全扫描质谱图对未知结构类似物进行结构解析，进而实现对新型非法添加药物的快速定性。

2. 实验针对2024年最新发生的市场监管事件中宣称具有减肥功效的软糖样品中，发现与4-氯双醋酐丁结构类似的新型非法添加药物，并通过QTRAP®质谱系统对其结构进行了合理推测，该非法药物并未在国家市场监督管理总局监督的化合物目录中，药效尚不明确，在市场上属首次出现，根据消费者的大量反馈，食用该软糖后会发生腹泻反应，该特征与4-氯双醋酐丁的药效一致，对消费者身体伤害极大，这次的发现对不法分子的不法行为的发现与监管具有十分重要的意义。

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。

© 2024 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. MKT-33041-A



SCIEX中国

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

上海公司及中国区应用支持中心
上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话: 021-2419-7201
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](https://www.sciex.com.cn)