

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 Long¹, Huang Li², Zhao Xianglong¹, Liu Bingjie¹, Guo Lihai¹

¹SCIEX应用支持中心; ²昆明市食品药品检验所 云南省昆明市

¹SCIEX China; ²Kunming 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布曲明违禁成分。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。

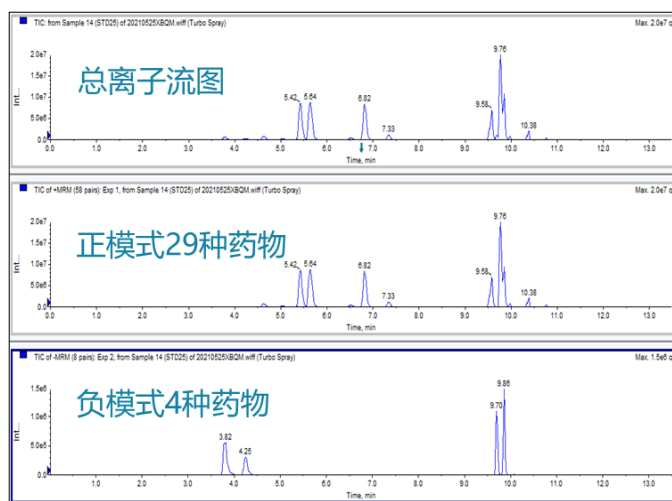


图1. MRM扫描模式下的33种降脂减肥类化合物色谱图

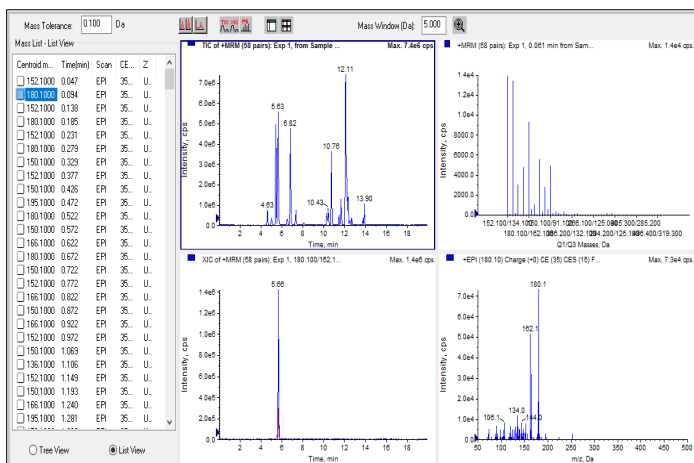


图2. 33种降脂减肥类化合物的EPI二级质谱图

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）。
4. 强大的定性功能：QTRAP®质谱的EPI模式，即增强型离子扫描模式，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H₂O(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

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	

中文名称	英文名称	Q1	Q3	DP (V)	CE (V)	RT (min)
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	
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	

中文名称	英文名称	Q1	Q3	DP (V)	CE (V)	RT (min)
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	

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。

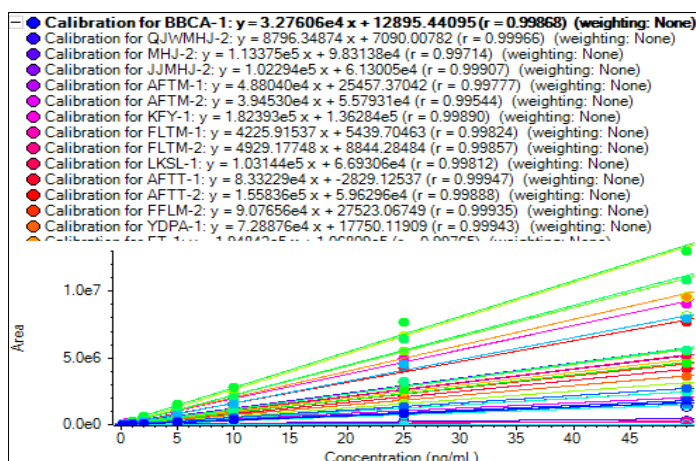
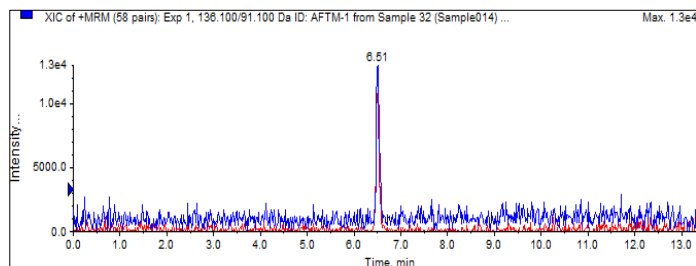


图4. 33种非法添加在基质样本中的线性关系

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。



	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。
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。

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

© 2021 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-13818-ZH-A



SCIEX中国

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

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

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