

改良 QuEChERS 技术快速筛查降尿酸类药食同源食品中的 57 种非法添加药物

Rapid screening of 57 illegally added drugs for uric acid lowering medicinal and edible food by modified QuEChERS technology

綦 艳 许庆鹏 李 聪 邓幸飞 李锦清

QI Yan XU Qing-peng LI Cong DENG Xing-fei LI Jin-qing

(广东产品质量监督检验研究院, 广东 佛山 528300)

(Guangdong Testing Institute of Product Quality Supervision, Foshan, Guangdong 528300, China)

摘要:目的:建立快速筛查药食同源食品中的 57 种非法添加药物的方法。方法:采用 QuEChERS 前处理技术对提取样品进行净化处理,运用 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱对 57 种非法添加药物进行分离,乙腈—水作为流动相进行梯度洗脱,质谱电喷雾和多反应监测模式进行检测分析。结果:建立的方法线性良好,57 种非法添加药物的相关系数均大于 0.99,检出限为 0.03~0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}$,平均回收率为 79.4%~92.6%,相对标准偏差为 0.86%~5.61%。结论:该方法稳定、灵敏度高,适用于快速定性和定量筛查药食同源食品中的 57 种非法添加药物。

关键词:超高效液相色谱—串联三重四极杆质谱法;药食同源食品;非法添加;药物

Abstract: Objective: This study aimed to establish a rapid screening method for 57 drugs illegally added to medicinal and edible food. **Methods:** Extracted samples were purified by QuEChERS pretreatment technology, and 57 kinds of illegal addition of drugs were separated by Waters BEH C₁₈ column. Acetonitrile-water was used as a mobile phase for gradient elution. Mass spectrometry electrospray and multiple reaction monitoring (MRM) were used for detection and analysis. **Results:** The established method had good linearity, and the correlation coefficients (R^2) of 57 kinds of illegal addition of drugs were all greater than 0.99. The limits of detection were 0.03~0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The average recoveries were 79.4%~92.6%, and the relative standard deviations (RSDs) were 0.86%~5.61%. **Conclusion:** The method is stable and sensitive and suitable for rapid qualitative and quantitative screening of 57 kinds of illegally added drugs in medicinal and edible food.

基金项目:广州市科技计划项目(编号:202102080652)

作者简介:綦艳(1978—),女,广东产品质量监督检验研究院高级工程师,硕士。E-mail: 191080053@qq.com

收稿日期:2022-09-21 **改回日期:**2022-12-07

Keywords: ultra-performance liquid chromatography tandem triple quadrupole mass spectrometry; medicinal and edible food; illegal addition; drugs

高尿酸血症及痛风是人体内嘌呤代谢紊乱引起的代谢异常综合征^[1-2]。中国高尿酸血症及痛风总体患病率达 13.3%,且愈来愈趋向年轻化^[3]。鉴于养生疾病具有中医治疗的显著特点^[4],各种宣称降尿酸、缓解痛风类药食同源产品应运而生。宣称具有降尿酸、缓解痛风类药食同源食品,主要由桑叶、银杏叶、紫苏叶、菊苣、绞股蓝等制成的茶类或者经粉碎提炼制成的胶囊为主^[5],此类药食同源食品虽然在一定程度上可缓解或减轻患者症状,但是功效性体感不强。降尿酸、缓解痛风类的药物主要有别嘌醇和非布司他等抑制尿酸生成药物,苯溴马隆等促进尿酸排泄药物,糖皮质激素、非甾体抗炎等抗痛消炎药物,如双氯芬酸钠、保泰松片、强的松、萘普生、地塞米松、秋水仙碱等^[6-8]。不法商家为提高功效,将上述药物非法添加于药食同源食品中从而达到见效快、疗效好的目的,欺骗消费者,使消费者在不知情的情况下,持续服用含有未知浓度非法添加药物的药食同源食品,虽能短时间内缓解高尿酸血症及痛风症状,但服药量未知,如果长期服用,可能产生不可预知的不良反应^[9]。

目前,药食同源食品的研究主要集中于药食同源食品中有效成分^[10-11]、重金属及有害元素^[12-13]、双酚类化合物^[14]、真菌毒素^[15-16]、农药残留^[17]等的分析检测,但针对药食同源食品中的非法添加问题研究较少。QuEChERS 技术是近年来发展起来的一种用于农产品检测的快速样品前处理技术,具有灵敏度高、分析范围广、溶剂使用量少、分析速度快、操作简单等优点^[18]。研究采用改良的 QuEChERS 前处理技术对样品进行净化,运用超高效液相色谱—串联三重四极杆质谱法(UPLC-MS/

MS)对市场上宣称降尿酸或痛风类的药食同源食品中非法添加的 57 种药物的含量进行测定,以期药食同源食品这一中国特色食品的监管提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

乙二胺-*N*-丙基硅烷(PSA):粒径 40~60 μm,美国安捷伦公司;

石墨化炭黑(GCB):粒径 100~200 μm,美国安捷伦公司;

十八烷基键合硅胶(C₁₈)吸附剂:粒径 40~60 μm,美国安捷伦公司;

美洛昔康、非布司他、丙磺舒等 57 种标准品:纯度≥98%,德国 Ehrenstorfer 公司。

1.1.2 主要仪器设备

超高效液相色谱—串联质谱仪:AB Triple Quad 4500 型,美国 SCIEX 公司;

漩涡混合器:IKA MS3 型,德国 IKA 公司;

高速冷冻离心机:3-3KS 型,美国 SCIEX 公司;

去离子水发生器:Milli-Q 型,美国 Millipore 公司;

高速粉碎机:A11 型,德国 IKA 公司。

1.2 样品前处理

茶类制品使用高速粉碎机破碎后使用,胶囊样品取出内容物进行使用。

准确称取 1 g 试样(精确至 0.01 g)于 50 mL 塑料离心管中,准确加入甲醇 10.0 mL,盖上盖子,涡旋 1 min 后超声提取 30 min,离心 5 min,移取上清液加入 2 mL QuEChERS 净化管中,涡旋提取 2 min,离心 5 min,过 0.22 μm 有机相滤膜,待测。

1.3 仪器条件

1.3.1 LC-MS/MS 液相条件 色谱柱:ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (100 mm×2.1 mm,1.7 μm);柱温:40 ℃;进样量:2 μL;流动相与梯度洗脱条件见表 1。

1.3.2 LC-MS/MS 质谱条件 采用正负离子同时检测模式,毛细管电压:5.5 kV;离子源温度:150 ℃;脱溶剂气温度:500 ℃;脱溶剂气流量:800 L/h;多反应监测模式(MRM)模式;碰撞气体:氦气。质谱参考条件见表 2。

1.4 数据处理

通过 AB Triple Quad 4500 仪器配置工作站 SCIEX OS-MQ Software 系统进行数据采集分析,利用 Microsoft Excel 2010 软件、Origin 2018 进行数据分析及图形绘制。

2 结果与分析

2.1 仪器条件优化

57 种非法添加药物种类多,结构复杂,据文献[18]报道丙磺舒和苯溴马隆在负离子模式下响应值高,而别嘌醇在正离子模式下有较好响应,研究对药食同源食品中 57 种非法添加药物标准溶液进行质谱全扫描,得到 57 种非法添加药物的一级母离子,通过二级质谱扫描得到信号稳定、信号强度较大的特征碎片离子,选择无干扰、灵

表 1 流动相与梯度洗脱条件

Table 1 Mobile phase and gradient elution conditions

时间/min	流动相 A(水)/%	流动相 B(乙腈)/%
0	95	5
24	15	85
26	15	85
27	95	5
31	95	5

表 2 质谱参考条件⁺

Table 2 Reference conditions of mass spectrometry

物质名称	母离子(<i>m/z</i>)	子离子(<i>m/z</i>)	检测模式	锥孔电压	碰撞气能量/V
对乙酰氨基酚	151.9	110.1 [*] /93.2	正离子	65	24/32
酮咯酸	256.1	105.1 [*] /77.1	正离子	100	25/58
美洛昔康	352.2	115.0 [*] /141.0	正离子	90	40/28
秋水仙碱	399.8	358.3 [*] /310.0	正离子	104	32/38
非布司他	317.1	261.0 [*] /217.1	正离子	110	30/42
别嘌醇	136.9	110.1 [*] /54.1	正离子	68	28/39
苯溴马隆	422.9	250.7 [*] /406.9	负离子	-105	-42/-46
丙磺舒	284.1	139.9 [*] /164.0	负离子	-55	-34/-34
吡嗪美辛	357.8	283.7 [*] /157.9	负离子	-22	-42/-40
双氯芬酸钠	296.0	251.9 [*] /215.9	负离子	-50	-16/-28
曲安西龙	395.2	357.1 [*] /225.1	正离子	62	18/28
泼尼松龙	361.2	343.1 [*] /147.4	正离子	106	14/38
泼尼松	359.2	341.1 [*] /147.0	正离子	76	17/43

续表 2

物质名称	母离子(m/z)	子离子(m/z)	检测模式	锥孔电压	碰撞气能量/V
异氟泼尼松龙	379.1	359.0 [*] / 341.0	正离子	77	13/19
氢化可的松	363.2	121.0 [*] / 105.1	正离子	104	33/67
可的松	361.2	163.1 [*] / 121.0	正离子	106	30/40
甲基泼尼松龙	375.2	357.1 [*] / 161.1	正离子	70	16/37
倍他米松	393.2	355.0 [*] / 146.8	正离子	71	18/42
地塞米松	393.2	355.0 [*] / 146.8	正离子	71	18/42
氟米松	411.2	253.0 [*] / 121.1	正离子	72	21/52
倍氯米松	409.2	391.1 [*] / 146.9	正离子	71	17/52
曲安奈德	435.2	338.9 [*] / 396.9	正离子	77	23/17
地索奈德	417.2	323.3 [*] / 225.1	正离子	112	17/33
氟尼缩松	435.2	321.2 [*] / 397.1	正离子	98	20/18
氟轻松	453.2	121.0 [*] / 337.2	正离子	95	55/24
曲安西龙双醋酸酯	479.2	440.9 [*] / 321.0	正离子	72	14/22
氟氢缩松	437.2	361.0 [*] / 285.2	正离子	96	26/30
泼尼松龙醋酸酯	403.2	146.8 [*] / 309.3	正离子	70	43/17
氟米龙	377.2	278.9 [*] / 320.9	正离子	72	19/17
氢化可的松醋酸酯	405.2	309.1 [*] / 120.8	正离子	107	28/47
氟氢可的松醋酸酯	423.2	238.9 [*] / 120.9	正离子	102	38/58
地夫可特	442.2	141.9 [*] / 123.9	正离子	135	74/46
泼尼松醋酸酯	401.2	295.0 [*] / 146.8	正离子	76	21/52
可的松醋酸酯	403.2	162.8 [*] / 343.0	正离子	110	36/27
卤美他松	445.1	154.8 [*] / 287.0	正离子	97	55/19
甲基泼尼松龙醋酸酯	417.2	399.2 [*] / 253.2	正离子	112	17/33
倍他米松醋酸酯	435.2	309.1 [*] / 337.1	正离子	70	21/17
地塞米松醋酸酯	435.2	309.0 [*] / 337.0	正离子	62	21/18
布地奈德	431.2	413.1 [*] / 146.9	正离子	75	17/45
氢化可的松丁酸酯	433.2	345.0 [*] / 120.8	正离子	102	15/49
氟米龙醋酸酯	419.2	279.0 [*] / 321.0	正离子	75	21/20
氢化可的松戊酸酯	447.3	345.2 [*] / 120.8	正离子	101	15/39
曲安奈德醋酸酯	477.2	338.9 [*] / 320.8	正离子	101	22/25
二氟拉松双醋酸酯	495.2	316.8 [*] / 278.8	正离子	88	23/27
氟轻松醋酸酯	495.2	120.8 [*] / 337.0	正离子	90	52/25
倍他米松戊酸酯	477.3	354.9 [*] / 278.8	正离子	76	14/28
哈西奈德	455.2	104.9 [*] / 121.0	正离子	97	63/38
泼尼卡酯	489.2	380.9 [*] / 114.8	正离子	70	13/25
氯替泼诺	467.2	359.1 [*] / 265.1	正离子	92	18/44
安西奈德	503.2	338.9 [*] / 321.0	正离子	87	22/23
卤倍他索丙酸酯	485.2	391.2 [*] / 353.1	正离子	96	17/20
氯倍他索丙酸酯	467.2	372.9 [*] / 354.9	正离子	77	17/20
氟替卡松丙酸酯	501.2	312.9 [*] / 292.9	正离子	80	19/21
倍他米松双丙酸酯	505.2	318.9 [*] / 278.9	正离子	73	20/35
双氟可龙戊酸酯	479.2	375.3 [*] / 439.4	正离子	99	18/17
氯倍他松丁酸酯	479.2	342.8 [*] / 278.9	正离子	101	24/24
环索奈德	541.3	523.2 [*] / 323.2	正离子	96	18/25

† * 为定量离子。

敏度高、相对丰度最高的离子作为定量离子,相对较弱的作为定性离子,并优化 57 种非法添加药物的母离子和子离子所需的最佳去簇电压和碰撞气能量,以 MRM 模式进行扫描,除苯溴马隆、丙磺舒、吡罗美辛、双氯芬酸钠在负离子模式较正离子模式下响应更好外,其余 53 种物质均在正离子模式下响应更好(见表 2)。

2.2 色谱条件的选择

为确定最佳分离条件,研究考察了 Shim-pack ODS-II (75 mm×2.0 mm, 1.6 μ m)、Agilent SB-C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.8 μ m) 以及 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.7 μ m) 3 种型号的色谱柱对 57 种非法添加药物的分离效果,Agilent SB-C₁₈ 色谱柱由于具有较大的二异丁基侧链基团,使增加空间位阻的关键基团硅氧烷键合到了硅胶表面,从而此柱在低 pH 条件下的峰形更为出色。在电喷雾正离子、负离子同时扫描模式下,Agilent SB-C₁₈ 色谱柱存在峰形较差,负离子响应度不好的情况。Shim-pack ODS-II 能够耐受更高的压力,色谱柱长度越长分离度越好,使用 Shim-pack ODS-II 色谱柱地塞米松与倍他米松不能实现完全分离,改变流动相及流动相比例均未实现分离,可能由于此柱较短,物质的保留时间短,较难分离母离子相同的物质;ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 是三键键合式烷基柱,在不同 pH 的条件下均有稳定的灵敏度和分离度。在相同色谱条件下 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱分离得到的色谱峰峰型较好,且 57 种非法添加药物分离度良好,ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 柱与 Shim-pack ODS-II 柱分离地塞米松与倍他米松的效果图见图 1(a) 和图 1(b)。综上所述,选择 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 柱进行进一步试验。

试验考察了甲醇和乙腈作为流动相的差异,发现糖皮质激素在色谱柱上的保留较强,乙腈洗脱能力较甲醇强,能将 57 种非法添加药物较快速洗脱,且分离效果较好,为了得到更好的分离效果以及更好的峰形,试验考察了乙腈—0.1% 甲酸溶液、乙腈—10 mmol/L 乙酸铵溶液、

乙腈—水 3 种流动相体系。在乙腈—0.1% 甲酸溶液流动相体系中,57 种非法添加药物中地塞米松醋酸酯和倍他米松双丙酸酯两种标准物质不能实现分离且丙磺舒、苯溴马隆响应度不高,可能由于 0.1% 甲酸溶液流动相适用于正离子模式下物质的分离。而在乙腈—10 mmol/L 乙酸铵溶液流动相体系中 57 种物质均响应度不高,在乙腈—水流动相体系中 57 种非法添加药物分离度较好且各物质响应度较高,经过优化确定该试验的最佳梯度洗脱条件见表 1。

2.3 样品前处理条件的确定

宣称降尿酸、缓解痛风类药食同源食品成分多样、基体复杂、干扰严重且含有大量植物色素,固相萃取技术能有效去除基体干扰提高富集倍数,但是研究在净化阶段遇到多次堵塞固相萃取柱现象,使试验难以进行。QuEChERS 前处理技术能解决传统固相萃取柱的净化过程慢且堵塞固相萃取柱的缺陷。QuEChERS 提取技术常规处理过程第一步为萃取,通常以乙腈为提取试剂,提取后加入无水 MgSO₄ 和 NaCl,离心分层,但试验过程发现乙腈作为提取试剂时,糖皮质激素及部分非甾体抗炎回收率可以达到 GB/T 27404—2008《实验室质量控制规范 食品理化检测》的要求,但酮咯酸、美洛昔康、秋水仙碱、非布司他、别嘌醇、苯溴马隆、丙磺舒、吡罗美辛 8 种物质回收率却未达到标准要求,选择极性更大的甲醇作为提取试剂,提取后加入无水 MgSO₄ 和 NaCl,无明显分层且导致部分提取溶剂有损失。由于研究样品为茶叶干制品或者胶囊制品,含水量较小,无需盐析分层,故试验选择甲醇作为提取溶剂并取消加入无水 MgSO₄ 和 NaCl 的盐析分层过程。QuEChERS 前处理技术常用的吸附剂有 C₁₈、GCB 和 PSA 等,吸附剂种类及含量影响 QuEChERS 净化效率及回收率。试验发现 PSA、GCB 对于去除植物样品的色素具有较好的效果,经过两种吸附剂剂量优化选择含 150 mg PSA、50 mg GCB 的 2 mL QuEChERS 净化管对样品进行净化。

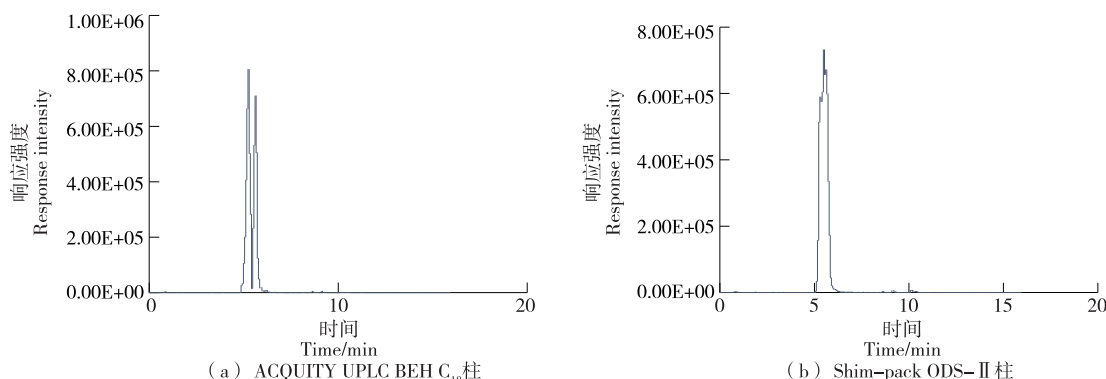


图 1 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 柱和 Shim-pack ODS-II 柱分离地塞米松与倍他米松的效果图

Figure 1 Effect diagrams of separating dexamethasone and betamethasone by ACQUITY UPLC BEH C₁₈ column and Shim-pack ODS-II column

称取 1 g 粉碎试样于 50 mL 塑料离心管中,准确加入甲醇 10 mL 进行提取,提取后离心直接移取上清液加入 2 mL QuEChERS 净化管(含 150 mg PSA、50 mg GCB)中进行净化,提高了 57 种非法添加物质回收率的同时降低了基质干扰(图 2)。综上所述,研究选择改良的 QuEChERS 提取技术对宣称降尿酸、缓解痛风类药食同源食品进行目标物质提取,提高目标物质的回收率,解决了传统固相萃取法溶剂消耗量大且针对此类药食同源食品易堵塞的问题。

2.4 检出限、定量限、标准曲线、线性范围

以 57 种非法添加药物峰面积为纵坐标(Y),质量浓度为横坐标(X),绘制线性回归方程,得到 57 种化合物的线性回归方程。57 种非法添加药物在 5~200 μg/L 的质量浓度范围内线性关系良好,相关系数(R^2)均在 0.99 以上。在空白样品中添加 57 种非法添加药物的标准物质溶液,以 3 倍信噪比、10 倍信噪比分别计算该方法的检出限、定量限以及相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs),结果见表 3。57 种非法添加药物的检出限为 0.03~0.10 μg/kg,平均回收率为 79.4%~92.6%,RSDs 为 0.86%~5.61%。在最优条件下 57 种非法添加药物的色谱峰形和响应强度最好,保留时间稳定(见图 3)。

2.5 加标回收率及精密度

在空白样品中分别添加 57 种非法添加药物混合标准溶液制成 0.10、0.20、1.00 μg/kg 三水平加标样品,称取加标样品 1 g 于 50 mL 塑料离心管中,准确加入甲醇 10 mL 进行提取,提取后离心直接移取上清液加入 2 mL

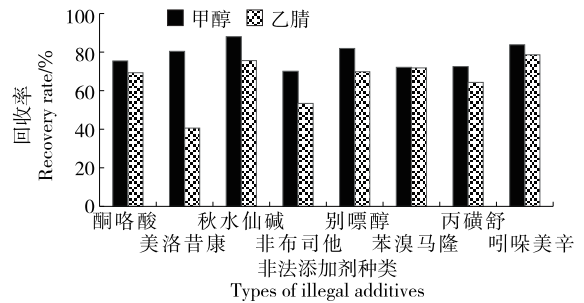


图 2 提取溶剂对加标食药同源食品中 8 种非法添加物质提取效率的影响

Figure 2 Effects of extraction solvent on the extraction efficiency of 8 kinds of illegal addition of drugs in spiked medicinal and edible food ($n=6$)

QuEChERS 净化管(含 150 mg PSA、50 mg GCB)中进行净化,提取 2 min,离心 5 min,每个水平做 6 组平行,计算平均回收率,其平均回收率为 79.4%~92.6%,相对标准偏差均小于 10.0%,表明该方法测定准确,回收率好。具体结果见表 3。

2.6 实际样品的检测结果

在网络及实体店采购药食同源食品 50 批次,采用研究所建方法对 50 批次样品进行处理,检测 57 种非法添加药物,2 批次网络采购样品检出别嘌醇,含量分别为 36.11 μg/kg,检出率为 4.0%,说明药食同源食品添加降尿酸或痛风类药物的风险依然存在,具有此类宣称的药食同源食品监管仍需继续加强。

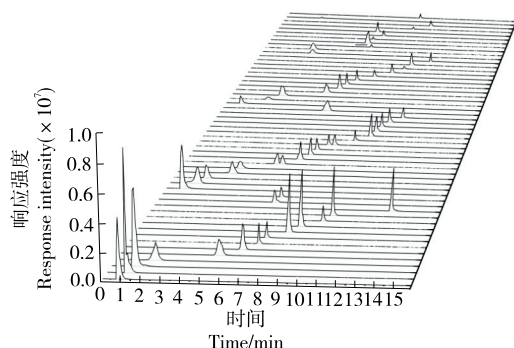
表 3 57 种非法添加药物的线性范围、回归方程、工作曲线、方法检出限及相对标准偏差

Table 3 Linear range, regression equation, working curve, the limit of detection and RSDs of 57 kinds of illegal addition of drugs ($n=6$)

名称	线性方程	R^2	平均回收率/%	RSDs/%		检出限/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	定量限/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)
				峰面积相对标准偏差	时间相对标准偏差		
曲安西龙	$Y=81\,073.1X+55\,501.3$	0.995	89.3	5.12	2.52	0.03	0.10
泼尼松龙	$Y=72\,331.2X+24\,899.9$	0.996	80.9	4.62	3.50	0.03	0.10
泼尼松	$Y=67\,517.9X+333\,059$	0.999	92.6	3.31	2.74	0.03	0.10
异氟泼尼松龙	$Y=579\,00.8X-381\,04.3$	0.998	87.4	2.03	1.56	0.03	0.10
氢化可的松	$Y=23\,041.3X+14\,136.6$	0.992	87.9	2.15	1.87	0.03	0.10
可的松	$Y=51\,940.9X-12\,362.7$	0.992	91.3	2.49	4.84	0.03	0.10
甲基泼尼松龙	$Y=110\,555X+161\,508.0$	0.997	88.9	3.46	3.41	0.03	0.10
倍他米松	$Y=113\,077X+62\,080.4$	0.996	89.1	2.21	1.52	0.03	0.10
地塞米松	$Y=128\,847X+101\,070.0$	0.993	80.9	3.23	3.64	0.03	0.10
氟米松	$Y=53\,968.9X+133\,233.0$	0.992	86.7	4.02	1.73	0.03	0.10
倍氯米松	$Y=133\,390X+50\,265.5$	0.996	84.3	4.15	4.62	0.03	0.10
曲安奈德	$Y=208\,137X-79\,236.7$	0.997	82.2	2.71	1.09	0.03	0.10
地索奈德	$Y=58\,777.8X+141\,386.0$	0.993	79.6	1.99	2.15	0.03	0.10
氟尼缩松	$Y=71\,955.6X+199\,966.0$	0.996	81.4	3.36	2.93	0.03	0.10
氟轻松	$Y=4\,245.9X+10\,019.0$	0.990	86.4	3.32	4.16	0.03	0.10

续表 3

名称	线性方程	R^2	平均回收率/%	RSDs/%		检出限/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	定量限/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)
				峰面积相对 标准偏差	时间相对 标准偏差		
曲安西龙双醋酸酯	$Y=33\ 781.9X+46\ 423.3$	0.994	79.8	1.69	5.21	0.03	0.10
氟氢缩松	$Y=65\ 570.1X+237\ 640$	0.993	80.3	3.70	1.85	0.10	0.10
泼尼松龙醋酸酯	$Y=37\ 503.6X+6\ 206.1$	0.999	83.1	3.00	4.83	0.03	0.10
氟米龙	$Y=57\ 464.7X+112\ 923$	0.995	87.6	5.61	3.42	0.03	0.10
氢化可的松醋酸酯	$Y=24\ 115.9X+60\ 536.5$	0.994	85.6	1.82	1.57	0.03	0.10
氟氢可的松醋酸酯	$Y=37\ 874.6X+65\ 023.9$	0.998	87.3	2.69	4.20	0.03	0.10
地夫可特	$Y=16\ 385.4X-2\ 596.6$	0.998	88.9	2.41	3.12	0.03	0.10
泼尼松醋酸酯	$Y=28\ 656.0X+51\ 599.7$	0.998	91.3	0.86	2.05	0.03	0.10
可的松醋酸酯	$Y=30\ 284.0X+112\ 900.0$	0.993	92.6	3.62	1.76	0.03	0.10
卤美他松	$Y=7\ 883.8+17\ 327.9$	0.997	83.5	1.53	2.38	0.10	0.30
甲基泼尼松龙醋酸酯	$Y=38\ 883.6X+93\ 610.0$	0.990	81.3	4.65	5.01	0.03	0.10
倍他米松醋酸酯	$Y=15\ 603.4X+57\ 930.5$	0.993	80.3	1.09	1.51	0.03	0.10
地塞米松醋酸酯	$Y=56\ 628.0X+141342.0$	0.992	81.0	2.11	3.71	0.03	0.10
布地奈德	$Y=155\ 812X+801\ 709.0$	0.993	87.9	3.02	2.95	0.03	0.10
氢化可的松丁酸酯	$Y=22\ 212.3X+29\ 126.9$	0.995	85.6	3.85	3.24	0.03	0.10
氟米龙醋酸酯	$Y=197\ 396X-40\ 604.3$	0.997	87.9	5.21	5.19	0.03	0.10
氢化可的松戊酸酯	$Y=141\ 084X+309\ 167.0$	0.993	88.6	2.76	2.22	0.03	0.10
曲安奈德醋酸酯	$Y=3\ 202.2X+11\ 353.0$	0.999	89.6	1.75	2.43	0.03	0.10
二氟拉松双醋酸酯	$Y=42\ 006.4X-33\ 988.6$	0.990	90.3	4.69	1.59	0.03	0.10
氟轻松醋酸酯	$Y=21\ 087.9X+4\ 957.0$	0.997	90.6	4.87	2.80	0.03	0.10
倍他米松戊酸酯	$Y=30\ 452.8X+54\ 299.6$	0.995	86.3	2.51	2.70	0.03	0.10
哈西奈德	$Y=31\ 617.7X+78\ 787.1$	0.995	87.6	2.68	2.01	0.10	0.30
泼尼卡酯	$Y=20\ 205.8X+51\ 162.6$	0.996	88.6	4.80	1.54	0.03	0.10
氯替泼诺	$Y=75\ 077.0X+187\ 702.0$	0.995	86.1	2.87	2.25	0.03	0.10
安西奈德	$Y=19\ 172.6X+55\ 908.9$	0.997	83.2	3.66	1.74	0.03	0.10
卤倍他索丙酸酯	$Y=25\ 171.5X+83\ 917.0$	0.993	88.0	3.53	2.18	0.03	0.10
氯倍他索丙酸酯	$Y=63\ 889.1X+131\ 344.0$	0.996	89.1	3.41	3.18	0.03	0.10
氟替卡松丙酸酯	$Y=56\ 705.9X+207\ 958.0$	0.996	87.8	2.00	2.24	0.03	0.10
倍他米松双丙酸酯	$Y=42\ 895.3X+90\ 813.2$	0.993	88.2	5.12	3.60	0.03	0.10
双氟可龙戊酸酯	$Y=100\ 770X+244\ 885.0$	0.997	88.5	4.62	1.47	0.03	0.10
氯倍他松丁酸酯	$Y=62\ 553.4X+5\ 222.1$	0.994	88.9	3.31	4.59	0.03	0.10
环索奈德	$Y=183\ 528X+512\ 749.0$	0.999	83.6	2.03	3.34	0.03	0.10
对乙酰氨基酚	$Y=17\ 737.4X+224\ 643.0$	0.994	79.4	2.15	3.17	0.10	0.30
酮咯酸	$Y=94\ 098.2X+98\ 936.8$	0.998	80.4	2.49	2.28	0.10	0.30
美洛昔康	$Y=305\ 742X-11\ 109.4$	0.998	85.7	3.46	4.31	0.03	0.10
秋水仙碱	$Y=40\ 223.4X-9\ 461.4$	0.998	91.3	2.21	3.40	0.03	0.10
非布司他	$Y=108\ 530X+9\ 858.7$	0.999	80.6	3.23	2.15	0.03	0.10
别嘌醇	$Y=23\ 137.2X+20\ 315.1$	0.996	84.5	4.02	2.59	0.03	0.10
苯溴马隆	$Y=104\ 167X+87\ 051.9$	0.993	83.5	4.15	1.91	0.03	0.10
丙磺舒	$Y=370\ 092X+592\ 452.0$	0.999	80.4	2.71	2.18	0.03	0.10
吡嗪美辛	$Y=7\ 016.6X-1\ 979.0$	0.994	85.8	1.99	2.20	0.03	0.10
双氯芬酸钠	$Y=105\ 771X+12\ 546.7$	0.999	92.4	3.36	2.91	0.03	0.10



自下往上各峰依次对应酮咯酸、丙磺舒、对乙酰氨基酚、双氯芬酸钠、甲基泼尼松龙、倍氯米松、氢化可的松醋酸酯、泼尼松醋酸酯、布地奈德、氟米龙醋酸酯、倍他米松醋酸酯、氯替泼诺、环索奈德、甲基泼尼松龙醋酸酯、曲安西龙双醋酸酯、美洛昔康、非布司他、曲安西龙、泼尼松、可的松、倍他米松、地塞米松、氟尼缩松、氟米龙、地夫可特、倍他米松醋酸酯、地塞米松醋酸酯、氢化可的松戊酸酯、泼尼卡酯、安西奈德、氟替卡松丙酸酯、倍他米松双丙酸酯、双氟可龙戊酸酯、苯溴马隆、别嘌醇、秋水仙碱、泼尼松龙、氟米松、地索奈德、泼尼松龙醋酸酯、可的松醋酸酯、氢化可的松丁酸酯、氟轻松醋酸酯、哈西奈德、氯倍他素丙酸酯、氯倍他松丁酸酯、氢化可的松、异氟泼尼松龙、氟氢可的松醋酸酯、曲安奈德、氟氢缩松、卤美他松、氟轻松、曲安奈德醋酸酯、卤倍他素丙酸酯、吡喹酮、二氟拉松双醋酸酯

图 3 57 种物质的提取离子流色谱图

Figure 3 Extraction ion flow chromatogram of 57 kinds of substances ($n=6$)

3 结论

研究改进 QuEChERS 净化方法,建立了超高效液相色谱—串联三重四级杆质谱方法对药食同源食品中 57 种非法添加药物的检测。57 种非法添加药物检出限为 $0.03 \sim 0.10 \mu\text{g/kg}$, 平均回收率为 $79.4\% \sim 92.6\%$, RSDs 为 $0.86\% \sim 5.61\%$ 。该方法前处理相对简单方便、回收率较常规固相萃取高,且易于操作、灵敏度高、检出限低,能够满足对药食同源食品中 57 种非法添加药物的快速检测和确证的要求。

参考文献

- [1] 冯文文, 崔岱, 杨涛.《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》要点解读[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(7): 528-531.
- FENG W W, CUI D, YANG T. Interpretation of the key points of the Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of hyperuricemia and gout (2019) [J]. J Clin Intern Med, 2020, 37(7): 528-531.
- [2] KANG L, LIU J, ZHANG H Y, et al. Improved ultra-high performance liquid chromatographic method for simultaneous determination of five gout-related metabolites in human serum[J]. J Separat Sci, 2021, 5(44): 1 615-1 623.
- [3] 王琨. 雌激素对高尿酸血症状态下糖代谢的影响[D]. 青岛: 青

岛大学, 2010: 12.

WANG K. Effect of estrogen on glucose metabolism in hyperuricemia[D]. Qingdao: Qingdao University, 2010: 12.

- [4] 夏新斌, 杨勇, 吴玉冰, 等. 中医药膳食品认证管理现状探讨[J]. 食品与机械, 2018, 34(8): 207-210
- XIA X B, YANG Y, WU Y B, et al. Discussion on the status of Chinese medicine dietary food certification management[J]. Food & Machinery, 2018, 34(8): 207-210
- [5] 宋向飞, 雷雅坤, 刘宁, 等. 药食同源花叶类植物对高尿酸血症的疗效及机理研究进展[J]. 华北农学报, 2021, 36(S1): 195-201.
- SONG X F, LEI Y K, LIU N, et al. Research progress on the effect and mechanism of medicinal and food homologous flowers and leaves on hyperuricemia[J]. Acta Agric Boreal-Sinic, 2021, 36(S1): 195-201.
- [6] 陈凤, 田兆红, 陈宇, 等. HPLC 法快速检测 12 个激素类化合物的方法研究[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(6): 975-984.
- CHEN F, TIAN Z H, CHEN Y, et al. Methodology study on fast determination of 12 hormone compounds by HPLC[J]. Chin J Pharm Anal, 2014, 34(6): 975-984.
- [7] 徐娜, 陈海生. 治疗痛风药物研究进展[J]. 药实践杂志, 2013, 31(1): 14-18.
- XU N, CHEN H S. Advance in drug therapy of gout[J]. J Pharm Pract, 2013, 31(1): 14-18.
- [8] 张诚贤, 陈晓平, 杨红霞, 等. 超高效液相色谱—串联质谱法同时测定抗鼻炎中成药及保健品中 19 种化学药物[J]. 医药导报, 2018, 37(3): 356-360.
- ZHANG C X, CHEN X P, YANG H X, et al. Simultaneous determination of 19 chemical drugs in traditional Chinese medicines and health products for treating rhinitis by UPLC-MS/MS[J]. Her Med, 2018, 37(3): 356-360.
- [9] KIM N S, KIM J, LIM N Y, et al. Simultaneous determination of illegal drug substances in dietary supplements for gout and osteoporosis using ultra-performance liquid chromatography and liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry[J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 179: 113003.
- [10] 吴丹, 孙伯禄, 杨林. 电化学分析技术在中药活性组分药食同源检测中的应用[J]. 中国食品工业, 2022(8): 61-63.
- WU D, SUN B L, YANG L. Application of electrochemical analysis technology in the homology detection of active components of traditional Chinese medicine[J]. China Food Ind, 2022(8): 61-63.
- [11] LIU C Q, REN Y, ZHANG Y L. Research status and strategy of quality control of medicinal and edible food[J]. China J Chin Mater Med, 2022, 14(47): 3 963-3 967.
- [12] 庞小莲, 陈婷婷, 刘兰. ICP-MS 法测定药食源性食物中的重金属及有害元素[J]. 食品工业科技, 2019, 40(10): 280-285.
- PANG X L, CHEN T T, LIU L. Determination of heavy metals and harmful elements in medicine food homologous food by ICP-MS[J]. Sci Technol Food Ind, 2019, 40(10): 280-285.

(下转第 55 页)

- analysis[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(20): 8 242-8 250.
- [20] 刘燕, 殷柯柯, 李博, 等. 豇豆中啮虫脒基体标准物质的研制[J]. 食品与机械, 2022, 38(4): 65-71.
- LIU Y, YIN K K, LI B, et al. Preparation of matrix reference material for acetamiprid in cowpeas[J]. Food & Machinery, 2022, 38(4): 65-71.
- [21] 单露英, 李俊, 李亮, 等. 转基因玉米 NK603 基体标准物质研制[J]. 作物学报, 2022, 48(5): 1 059-1 070.
- SHAN L Y, LI J, LI L, et al. Development of genetically modified maize (*Zea mays* L.) NK603 matrix reference materials[J]. Acta Agronomica Sinica, 2022, 48(5): 1 059-1 070.
- [22] ULRICH J C, SARKIS J E S, HORTELLANI M A. Homogeneity study of candidate reference material in fish matrix[J]. Journal of Physics: Conference Series, 2015, 575(C1): 012040.
- [23] 杨赵伟, 李博, 李宏娟, 等. 冻干羊奶中伊维菌素基体标准物质的研制[J]. 中国乳品工业, 2021, 49(9): 23-27.
- YANG Z W, LI B, LI H, et al. Preparation of matrix reference material for ivermectin residues in freeze-dried goat milk powder[J]. China Dairy Industry, 2021, 49(9): 23-27.
- [24] CHEN Y H, QIU X L, FENG C, et al. Preparation of a reference material for tea containing five pesticide residues and its evaluation in an interlaboratory comparison study in China[J]. Accreditation and Quality Assurance, 2022, 27(2): 93-101.
- [25] ZHOU J, ZHAO Y, WANG M, et al. Production of matrix certified reference material for analysis of salbutamol residue in mutton[J]. Microchemical Journal, 2022, 175: 107151.
- [26] 刘素丽, 王宏伟, 赵梅, 等. 食品中基体标准物质研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(1): 8-13.
- LIU S L, WANG H W, ZHAO M, et al. Research progress of matrix reference materials for food[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(1): 8-13.
- [27] 尹太坤, 杨方, 刘正才, 等. 鳊鱼肌肉中喹诺酮类及磺胺类药物残留基体标准物质的研制[J]. 中国测试, 2016, 42(4): 54-59.
- YIN T S, YANG F, LIU Z C, et al. Preparation of matrix reference material for quinolone and sulfonamide residues in eel muscle[J]. China Measurement & Testing Technology, 2016, 42(4): 54-59.
- [28] 刘正才, 杨方, 吕小玲, 等. 鸡肉中金刚烷胺和利巴韦林残留基体标准物质的研制[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(8): 3 327-3 332.
- LIU Z C, YANG F, LU X L, et al. Preparation of matrix reference material of amantadine and ribavirin residues in chicken muscle[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2016, 7(8): 3 327-3 332.
- [29] 袁圆, 曾辉, 肖艳, 等. 高效液相色谱法测定橙汁中酸性大红 GR 的不确定度评定[J]. 食品与机械, 2022, 38(6): 88-92, 167.
- YUAN Y, ZENG H, XIAO Y, et al. Evaluation of uncertainty in the determination of acid scarlet GR in orange juice by high performance liquid chromatography[J]. Food & Machinery, 2022, 38(6): 88-92, 167.
- [30] 余星, 常薇, 王咏麟, 等. 液相色谱—柱后衍生法测定苹果中 5 种氨基甲酸酯类农药残留量的不确定性评定[J]. 食品与机械, 2022, 38(9): 72-76, 133.
- YU X, CHANG W, WANG Y L, et al. Evaluation of uncertainty in determination of five kinds of carbamate pesticide residues in apple by liquid chromatography-post-column derivatization [J]. Food & Machinery, 2022, 38(9): 72-76, 133.
-
- (上接第 43 页)
- [13] 张璐, 姜伟, 骆瑜. ICP-MS 测定 4 种药食同源根茎类药材中重金属含量[J]. 江西中医药, 2017, 48(10): 73-74.
- ZHANG L, JIANG W, LUO Y, et al. Determination of heavy metals in four medicinal and edible rhizome medicinal materials by ICP-MS[J]. Jiangxi J Tradit Chin Med, 2017, 48(10): 73-74.
- [14] 曾静, 曲栗, 古淑青, 等. 加速溶剂萃取—QuEChERS/超高效液相色谱—串联质谱法同时测定药食同源性食品中双酚类化合物[J]. 分析测试学报, 2020, 39(6): 736-742.
- ZENG J, QU L, GU S Q, et al. Determination of bisphenol substances in drug and food homologous products by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with accelerated solvent extraction and QuEChERS[J]. J Instr Anal, 2020, 39(6): 736-742.
- [15] 李凤华, 李作华, 杨丽, 等. 药食同源中药材中 16 种真菌毒素的测定与分析[J]. 食品工业科技, 2022, 43(9): 268-275.
- LI F H, LI Z H, YANG L, et al. Determination and analysis of 16 mycotoxins in medicinal and edible traditional Chinese medicine[J]. Sci Technol Food Ind, 2022, 43(9): 268-275.
- [16] 刘瑜, 于丽, 姜玲玲, 等. 液质联用法筛查药食同源中药中多种真菌毒素[J]. 食品工业, 2022, 43(9): 268-275.
- LIU Y, YU L, JIANG L L, et al. Screening of mycotoxins in traditional Chinese medicine and food by LC-MS/MS[J]. Food Ind, 2022, 43(9): 268-275.
- [17] 方真, 曲栗, 古淑青, 等. 加速溶剂萃取—QuEChERS-超高效液相色谱—串联质谱法测定药食同源性食品中 16 种真菌毒素[J]. 色谱, 2020, 38(7): 782-790.
- FANG Z, QU L, GU S Q, et al. Determination of 16 mycotoxins in drug and food homologous products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with accelerated solvent extraction and QuEChERS[J]. Chromatography, 2020, 38(7): 782-790.
- [18] 邓幸飞, 蔡艳, 李锦清, 等. 超高效液相色谱—串联质谱法同时测定保健食品中丙磺舒、别嘌醇和苯溴马隆[J]. 色谱, 2019, 37(2): 183-188.
- DENG X F, QI Y, LI J Q, et al. Simultaneous determination of probenecid, allopurinol and benzbromarone in health food by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Chromatography, 2019, 37(2): 183-188.