

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2021.07.010

# HPLC-Q-TOF/MS 测定保健食品中 19 种抗抑郁药物

Determination of 19 antidepressants in health food by high-performance liquid chromatography-Time-of-flight mass spectrometry

刘杰<sup>1,2</sup> 朱晓玲<sup>1,2</sup> 彭青枝<sup>1,2</sup>

LIU Jie<sup>1,2</sup> ZHU Xiao-ling<sup>1,2</sup> PENG Qing-zhi<sup>1,2</sup>

周陶鸿<sup>1,2</sup> 龚蕾<sup>1,2</sup> 吴婉琴<sup>1,2</sup>

ZHOU Tao-hong<sup>1,2</sup> GONG Lei<sup>1,2</sup> WU Wan-qing<sup>1,2</sup>

(1. 湖北省食品质量与安全监督检验研究院, 湖北 武汉 430070;

2. 湖北省食品质量安全检测工程技术研究中心, 湖北 武汉 430070)

(1. Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Wuhan, Hubei 430070, China; 2. Hubei Provincial Engineering and Technology Research Center for Food Quality and Safety Test, Wuhan, Hubei 430070, China)

**摘要:**目的:建立保健食品中非法添加 19 种抗抑郁药物的高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱快速筛查定性与定量分析方法。方法:样品采用甲醇溶液进行超声提取,提取液经 C<sub>18</sub> 色谱柱分离,以 0.1% 甲酸水溶液—乙腈为流动相,梯度洗脱,在电喷雾正离子模式下进行检测,检测结果以试验方法建立的 19 种抗抑郁药物一级精确质量数据库和二级碎片质谱库进行筛查匹配。结果:在 5~100 μg/L 质量浓度范围内,19 种目标化合物线性关系良好,相关系数为 0.988 7~0.999 9,在 2, 5, 10 μg/kg 3 个加标水平下样品的回收率为 81.2%~98.6%,相对标准偏差为 0.9%~6.7%。结论:所建立的方法适用于保健食品中非法添加抗抑郁药物的快速筛查定性与定量分析。**关键词:**高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱;筛查;抗抑郁药物;保健食品

**Abstract:** Objective: To establish a rapid qualitative and quantitative analysis method, HPLC-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry was used to determine the illegal addition of 19 antidepressants in healthy food. Methods: The samples were

extracted by methanol with ultrasonic extraction procedure and then separated on a reversed-phase C<sub>18</sub> column, with acetonitrile and 0.1% formic acid aqueous as the mobile phases in gradient elution mode. The target compounds were detected in electrospray positive ion, and the data were matched with the established database of precursor ion and secondary fragment accurate mass. Results: The linear range of the 19 compounds was 5~100 μg/L, and the correlation coefficient was 0.988 7~0.999 9, with the detection limit of 0.2~2.0 μg/kg. The average recoveries of the 19 antidepressants ranged from 81.2% to 98.6%, and the relative standard deviation was less than 6.7%. Conclusion: The established method is suitable for rapid screening qualitative and quantitative analysis of illegally added antidepressant drugs in healthy food.

**Keywords:** high performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time of flight mass spectrometry (HPLC-Q-TOF/MS); screening; antidepressants; health food

**基金项目:**“十三五”国家重点研发计划(编号:2018YFC1602300);湖北省重点研发计划项目(编号:2020BCA091);湖北省市场监督管理局科技计划项目(编号:Hbscjc-kj201913)

**作者简介:**刘杰,男,湖北省食品质量与安全监督检验研究院工程师。

**通信作者:**朱晓玲(1987—),女,湖北省食品质量与安全监督检验研究院工程师,硕士。E-mail:342960150@qq.com

**收稿日期:**2021-02-06

抑郁症作为一种常见的精神疾病,以情绪低落、快感缺失以及精力不足为核心症状,并附加伴随自卑自责、注意力不集中、睡眠障碍、食欲及体重变化、自杀倾向等<sup>[1]</sup>其他症状。据世界卫生组织定量评价显示,抑郁症已成为全球疾病负担的榜首病种,已超过心血管疾病、癌症等各大疾病,严重损害了人类身心健康和生活质量,每年有近 80 万人因抑郁症自杀身亡<sup>[2]</sup>。

目前,传统的抑郁症治疗方法多使用抗抑郁药物进行治疗<sup>[3]</sup>,同时结合心理治疗。随着中国保健食品行业

快速发展壮大,部分生产企业非法向产品中添加化学药物,使其产品具有较好的效果进而吸引消费者。目前,保健食品中抗抑郁药物测定的品种较少<sup>[4-5]</sup>,且多采用液相色谱—串联质谱法<sup>[6-9]</sup>,而飞行时间质谱作为一类高分辨质谱,能够提供化合物的精确分子质量测定,实现化合物的快速定性及定量分析,非常适于复杂基质中化合物的快速分析<sup>[10-11]</sup>。此外,随着中国各类标准以及国家食品药品补充检验方法的不断完善<sup>[12-15]</sup>,食品及保健品中的抗风湿类<sup>[15]</sup>、减肥类<sup>[16-18]</sup>、降糖类<sup>[19-20]</sup>、降压类<sup>[21-22]</sup>等非法添加化学物质的检测方法越来越多,但至今尚无抗抑郁类药物的标准或补充检验方法出台。研究拟采用高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱技术,对保健食品中 19 种抗抑郁药物进行研究,建立 19 种抗抑郁药物的质谱数据库,通过优化前处理方法和色谱质谱条件,建立保健食品中抗抑郁药物的定性及定量检测方法,旨在为食品安全监管提供技术支撑。

## 1 材料与方 法

### 1.1 材料与试剂

噻奈普汀:纯度>98.0%,梯希爱(上海)化成工业发展有限公司;

阿莫沙平:纯度≥98%,艾吉析科技(上海)有限公司;

去甲替林盐酸盐:纯度≥98%,上海源叶生物科技有限公司;

麦普替林、盐酸丙咪嗪、米氮平、氟西汀、异丙烟肼、舍曲林、阿米替林、度洛西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、氯丙咪嗪、奈法唑酮、文拉法辛:100 μg/mL,阿尔塔科技有限公司;

硫酸苯乙肼(MCE)、反苯环丙胺盐酸盐、异唑肼:东莞市迪卡实验科技有限公司;

乙腈:HPLC 级,德国 Merck 公司;

甲酸:LC-MS 级,Fisher Scientific(中国)有限公司;

甲醇:分析纯,国药集团化学试剂有限公司;

试验用样品:购于淘宝网以及药店,样品信息见表 1。

### 1.2 仪器与设备

飞行时间质谱仪:TripleTOF 5600+型,美国 AB-SCIEX 公司;

高效液相色谱仪:Ultimate 3000 型,美国 Thermo Fisher 公司;

色谱柱:Acclaim™ RSLC 120 C<sub>18</sub>, 100 mm × 2.1 mm,2.2 μm,美国 Thermo Scientific 公司;

超声仪:Elmasonic P 型,德国 Elma 公司;

离心机:Allegra X-15R 型,贝克曼库尔特有限公司;

超纯水器:Milli-Q 型,法国密理博公司;

孔径滤膜:0.22 μm,天津市津腾实验设备有限公司;

涡旋振荡器:YALBOYS 型,上海安谱科学仪器有限公司;

表 1 试验样品信息

Table 1 Information of the test samples

编号	样品	编号	样品
1	乙酰酪氨酸多巴胺	8	百忧解抗抑郁焦虑保
2	5-HTP 色氨酸暴食抑郁百		健品
	忧解	9	天然百忧解草药
3	左旋酪氨酸片(调节焦虑)	10	圣约翰草百忧解胶囊
4	五羟色氨酸 5-HTP	11	圣约翰草百忧解粒
5	磷脂酰丝氨酸(非药物百	12	磷脂酰丝氨酸片
	忧解)	13	圣约翰草精华
6	天然百忧解	14	圣约翰草胶囊
7	圣约翰草精华(抗抑郁舒		
	缓情绪)		

电子天平:ME204 型,梅特勒—托利多仪器有限公司。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 相关溶液的配制

(1) 标准储备溶液配制:固体标准品(噻奈普汀、阿莫沙平、去甲替林盐酸盐、硫酸苯乙肼、反苯环丙胺盐酸盐、异唑肼),准确称取按质量浓度折算为 100% 的标准品 10.0 mg 于容量瓶中,加入甲醇溶解并定容,配制成 1.0 mg/mL 的单标储备液,-18 °C 避光保存;液体标准品(麦普替林、盐酸丙咪嗪、米氮平、氟西汀、异丙烟肼、盐酸舍曲林、阿米替林、盐酸度洛西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、氯丙咪嗪、奈法唑酮、盐酸文拉法辛),准确吸取 1 mL 于容量瓶中,加入甲醇定容,配制成 1.0 mg/mL 的单标储备液,-18 °C 避光保存。

(2) 混合标准工作液:按照各药物在仪器上的响应强度,各吸取适量单标储备液,用甲醇配制成质量浓度为 100 ng/mL(噻奈普汀、盐酸丙咪嗪、米氮平、文拉法辛),1 000 ng/mL(异丙烟肼),500 ng/mL(除上述 5 种化合物之外的其他化合物)的混合标准中间液。用甲醇—水( $V_{\text{甲醇}}:V_{\text{水}}=10:90$ )稀释混合标准中间液获得系列标准工作溶液,备用。

(3) 0.1% 甲酸水溶液:准确吸取 1 mL 甲酸,用超纯水定容至 1 000 mL。

1.3.2 样品前处理 称取混合均匀的液体、固体保健食品样品 2.00 g 于 50 mL 离心管中,加入 15 mL 甲醇,混匀,超声提取 10 min,静置,离心,将上清液转移至 25 mL 容量瓶中,样品残渣中加入 8 mL 甲醇重复提取一次,合并提取液,用甲醇定容至 25 mL,摇匀,吸取 2 mL 提取液过微孔滤膜,待进样分析。

1.3.3 液相色谱条件 色谱柱为 Thermo Fisher Hypersil GOLD(100 mm × 2.1 mm,2.6 μm);流速 0.3 mL/min;柱温 40 °C;流动相 A 为 0.1% 甲酸水溶液,流动相 B 为乙腈,梯度洗脱条件见表 2,进样量 5 μL。

1.3.4 TOF/MS 工作条件 电喷雾离子源(ESI),正离子检测模式,喷雾电压 5 500 V;离子源温度 550 °C;气帘气

流速(CUR) 35 L/h;雾化气流速(GS1) 55 L/h;脱溶剂气流速(GS2) 55 L/h;一级母离子质谱采集范围  $m/z$  100~1 000,高分辨模式,去簇电压 80 V,碰撞能量 10 eV。设置母离子强度 >100 cps 时启动信息依赖子离子采集,子离子采集质谱范围为  $m/z$  50~1 000,高灵敏模式,去簇电压 80 V,碰撞能量(35±15) eV。

#### 1.4 数据处理

采用 LibraryView 软件建立数据库,采用 Analyst、PeakView、MasterView 软件进行数据采集和处理。所采集的样品数据运用建立好的数据库进行匹配筛查分析,并采用 MultiQuant 软件对所筛查出的阳性化合物进行定量分析。

表 2 HPLC 梯度洗脱程序

Table 2 Gradient program condition of HPLC

时间/min	流速/(mL·min <sup>-1</sup> )	流动相 A/%	流动相 B/%
0.0	0.3	95	5
2.0	0.3	95	5
12.0	0.3	10	90
15.0	0.3	10	90
16.0	0.3	95	5
20.0	0.3	95	5

表 3 19 种化合物的 CAS 号、分子式及相关质谱信息

Table 3 CAS number, molecular formula and relevant mass parameters of 19 compounds

编号	化合物名称	CAS 号	分子式	保留时间/min	加合方式	理论质荷比( $m/z$ )	实测质荷比( $m/z$ )	质量偏差/(10 <sup>-6</sup> )	子离子 1 ( $m/z$ )	子离子 2 ( $m/z$ )
1	噻奈普汀	66981-73-5	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	9.24	+H	437.129 6	437.129 6	0.0	292.020 2	228.055 8
2	阿莫沙平	14028-44-5	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O	9.12	+H	314.105 5	314.106 0	1.7	271.064 4	297.079 4
3	去甲替林盐酸盐	894-71-3	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> ClN	9.83	-HCl,+H	264.174 7	264.175 5	3.0	233.135 6	91.055 1
4	麦普替林	10262-69-8	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N	9.87	+H	278.190 3	278.189 8	1.9	250.157 7	117.069 2
5	盐酸丙咪嗪	113-52-0	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub>	9.79	-HCl,+H	281.201 2	281.201 6	1.3	86.097 1	208.108 8
6	米氮平	85650-52-8	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub>	7.23	+H	266.165 2	266.165 5	1.4	195.092 5	72.081 6
7	氟西汀	54910-89-3	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> NO	10.19	+H	310.141 3	310.142 3	3.1	148.106 2	259.079 5
8	异丙烟肼	54-92-2	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O	2.07	+H	180.113 1	180.110 8	1.3	121.069 7	138.109 7
9	舍曲林	79617-96-2	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> N	10.30	+H	306.081 1	306.081 6	1.7	158.975 4	275.040 1
10	阿米替林	50-48-6	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N	9.99	+H	278.190 3	278.190 7	1.3	233.134 1	91.053 8
11	度洛西汀	116539-59-4	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NOS	9.83	+H	298.126 0	298.126 2	0.5	154.069 1	127.052 3
12	帕罗西汀	61869-08-7	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> FNO <sub>3</sub>	9.54	+H	330.150 0	330.150 9	2.7	192.119 1	70.065 7
13	氟伏沙明	54739-18-3	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	9.72	+H	319.162 8	319.163 9	3.5	71.049 6	200.067 6
14	氯丙咪嗪	303-49-1	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>2</sub>	10.52	+H	315.162 3	315.162 8	1.7	86.096 5	242.074 8
15	奈法唑酮	83366-66-9	C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	10.39	+H	470.231 7	470.232 3	1.2	274.156 5	246.126 6
16	文拉法辛	93413-69-5	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>2</sub>	8.24	+H	278.211 5	278.212 1	2.3	58.065 3	121.065 8
17	硫酸苯乙肼	156-51-4	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	2.94	-H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ,+H	137.107 3	137.107 4	0.5	105.069 5	77.039 5
18	反苯环丙胺盐酸盐	1986-47-6	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ClN	3.83	-HCl,+H	134.096 4	134.098 7	1.7	117.070 5	91.055 9
19	异唑肼	59-63-2	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	8.84	+H	232.108 1	232.108 5	2.1	91.053 8	65.037 3

## 2 结果与分析

### 2.1 数据库的建立

对 19 种抗抑郁药物进行高分辨质谱一级全扫描和二级碎片离子扫描,得到 19 种化合物的一级母离子、二级碎片离子、质量偏差和保留时间信息,将所得到的信息导入 LibraryView 数据库软件中,建立 19 种抗抑郁药物的一级和二级质谱数据库,并同时输入 19 种化合物的名称、分子式、CAS 号等信息,各化合物的谱库信息见表 3,可应用于样品采集数据的筛查匹配,降低出现假阳性结果的概率,提高定性结果的可信度。

### 2.2 样品提取条件优化

试验表明,以甲醇-水混合溶液作为提取溶剂时,样品提取液颜色较深,提取出了更多的杂质成分,不利于仪器的维护保养以及后续数据分析;以乙腈和甲醇作为提取溶剂时,均能将样品中的目标化合物进行有效提取,但鉴于乙腈的价格与毒性均高于甲醇,因此最终选择甲醇作为样品的提取溶剂。

### 2.3 色谱条件优化

试验发现,以 0.1% 甲酸水溶液与乙腈溶液进行梯度洗脱,19 种目标化合物均可获得良好的峰形,表明甲酸水溶液-乙腈流动相体系适合于 19 种目标化合物的分离。

由于麦普替林与阿米替林两种化合物具有相同的分子式 (C<sub>20</sub> H<sub>23</sub> N), 一级母离子均为加氢峰 ( $m/z$ : 278.190 3), 仅通过高分辨一级质谱信息无法将两种化合物进行区分, 因此对流动相洗脱梯度条件进行优化, 最终确定了表 2 中的梯度程序, 麦普替林和阿米替林的提取离子色谱图见图 1, 麦普替林和阿米替林两种化合物能基本分离, 出峰时间分别为 9.87, 9.99 min, 在此基础上可同时利用两种化合物的二级高分辨质谱信息进行目标物的确证。在优化的流动相梯度条件下, 19 种目标化合物的提取离子色谱图如图 2 所示。

2.4 质谱条件优化

对化合物的二级特征碎片离子进行优化选择, 19 种化合物中除麦普替林和阿米替林外, 均以二级质谱碎片中响应较高的两对子离子作为定性匹配离子对, 由于麦普替林和阿米替林两种化合物所产生的二级碎片中(图 3 和图 4)均包含 91.053 8, 117.070 2, 178.082 1, 191.086 4 离子, 因此选择两种化合物的差异子离子作为特征二级碎片离子, 阿米替林的特征碎片离子为 233.134 1, 麦普替林的特征碎片离子为 250.159 7。

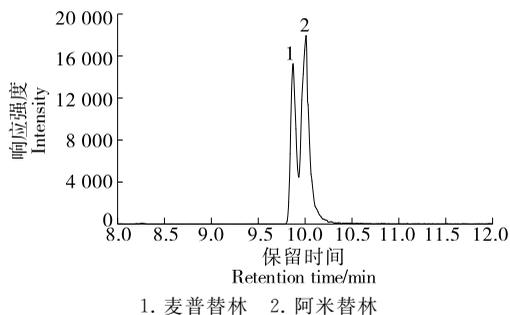


图 1 麦普替林和阿米替林提取离子色谱图

Figure 1 Ion chromatogram of maprotiline and amitriptyline

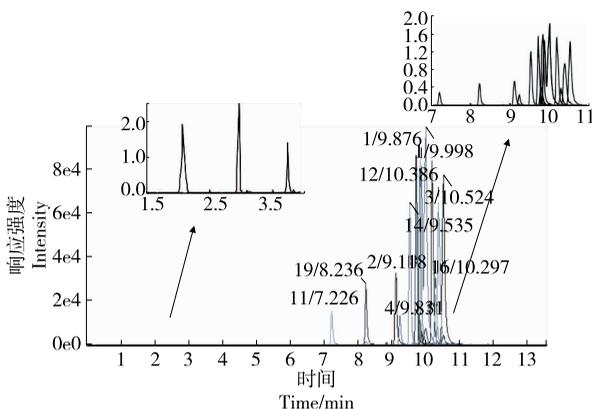


图 2 19 种目标化合物的离子色谱图

Figure 2 Ion chromatography and amplification map of the 19 target compounds

2.5 方法学验证

2.5.1 线性关系和检出限 由表 4 可知, 19 种抗抑郁药物在 5~100 μg/L 质量浓度范围内呈良好的线性关系, 相关系数为 0.988 7~0.999 9, 检出限为 0.2~2.0 μg/kg。

2.5.2 回收率和精密度 试验表明, 19 种化合物的回收率为 81.2%~98.6%, RSD 为 0.9%~6.7%, 表明试验方法的准确度和重复性良好, 能应用于保健食品中 19 种抗抑郁药物的检测分析。

2.6 样品测定

应用所建立的方法对 20 批次市售保健食品进行筛查检测, 19 种化合物均未检出。对阿莫沙平加标阳性样品进行检测, 并采用所建立的一级、二级谱库进行结果筛查, 可提取出质荷比 ( $m/z$ ) 为 314.106 0 的化合物, 该化合物保留时间为 9.12 min(图 5), 与标准溶液中阿莫沙平药物的出峰时间一致。对样品的二级质谱图(图 6)进行分析, 加标样品中目标化合物的 2 个响应强度较高的碎

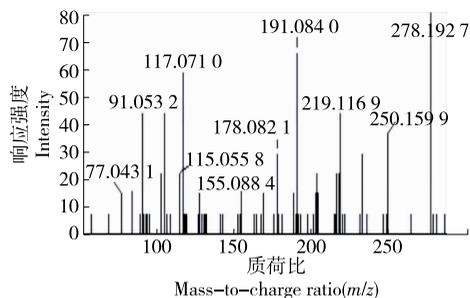


图 3 麦普替林的二级质谱图

Figure 3 Secondary mass spectrogram of maprotiline

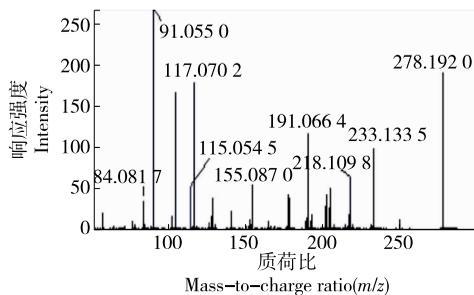


图 4 阿米替林的二级质谱图

Figure 4 Secondary mass spectrogram of amitriptyline

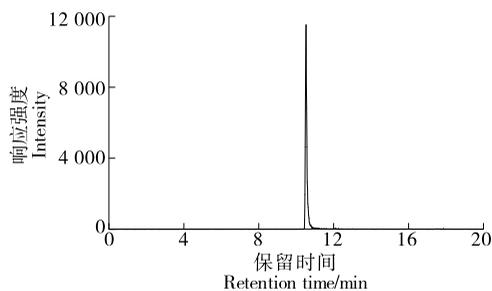


图 5 样品中阿莫沙平提取离子色谱图

Figure 5 Ion chromatogram of amoxapine from samples

表 4 各化合物的线性方程、相关系数、线性范围和检出限

Table 4 Standard curves, correlation coefficient, Linear range and detection limit for the target compounds

序号	名称	线性方程	r	线性范围/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	检出限/( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )
1	噻奈普汀	$y=46\ 808.6x+44\ 149.8$	0.999 9	5~100	0.2
2	阿莫沙平	$y=12\ 149.2x+20\ 398.2$	0.993 2	5~100	1.0
3	去甲替林盐酸盐	$y=106\ 853.0x+151\ 835.0$	0.997 4	5~100	1.0
4	麦普替林	$y=130\ 233.0x+28\ 201.6$	0.996 7	5~100	1.0
5	盐酸丙咪嗪	$y=92\ 269.4x-73\ 100.2$	0.995 5	5~100	0.2
6	米氮平	$y=38\ 063.0x-73\ 696.5$	0.998 6	5~100	0.2
7	氟西汀	$y=130\ 946.0x+35\ 068.9$	0.995 6	5~100	1.0
8	异丙烟肼	$y=9\ 422.2x-1\ 408.8$	0.999 8	5~100	2.0
9	舍曲林	$y=98\ 739.4x-221\ 389.0$	0.994 8	5~100	1.0
10	阿米替林	$y=118\ 755.0x-81\ 897.5$	0.996 9	5~100	1.0
11	度洛西汀	$y=89\ 945.3x-69\ 532.8$	0.993 1	5~100	1.0
12	帕罗西汀	$y=43\ 450.2x-61\ 109.9$	0.998 8	5~100	1.0
13	氟伏沙明	$y=63\ 997.5x+45\ 110.9$	0.997 5	5~100	1.0
14	氯丙咪嗪	$y=140\ 678.0x-338\ 502$	0.993 6	5~100	1.0
15	奈法唑酮	$y=167\ 678.0x-395\ 078.0$	0.999 0	5~100	1.0
16	文拉法辛	$y=39\ 974.4x+86\ 842.3$	0.999 3	5~100	0.2
17	硫酸苯乙肼	$y=28\ 922.8x-275\ 599.0$	0.988 7	5~100	2.0
18	反苯环丙胺盐酸盐	$y=16\ 784.5x-13\ 268.8$	0.999 9	5~100	2.0
19	异唑肼	$y=1\ 239.4x+3\ 039.9$	0.998 0	5~100	1.0

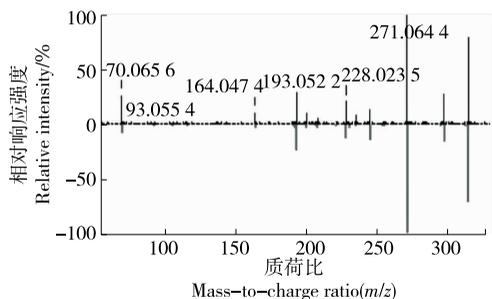


图 6 样品中阿莫沙平二级碎片离子与谱库匹配镜像图  
Figure 6 Comparison chart of fragment ions of amoxapine in samples and spectra library

片离子分别为 271.064 4, 297.079 4, 与阿莫沙平定性离子对吻合, 表明所建立的方法可用于样品中目标化合物的筛查分析。

### 3 结论

建立了利用高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱技术筛选、确证及定量测定保健食品中 19 种抗抑郁药物的分析方法。结果表明, 该方法前处理简单、选择性强、准确、快速, 所建立的 19 种抗抑郁药物精确相对分子质量一级数据库和二级碎片数据库, 可较好地用于实际样品的高效筛选分析。但试验研究的非法添加药物种类仍然有限, 后续应不断完善补充数据库。

### 参考文献

[1] 杨帆. 重复经颅磁刺激对抑郁模型大鼠行为学和 BDNF、IL-

$1\beta$ 、NF- $\kappa$ B 水平的影 响及作用机制的研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2013: 9.

YANG Fan. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on behavior and changes of BDNF, IL- $1\beta$  and NF- $\kappa$ B levels in depression model rats and its involved mechanism[D]. Xi'an: The fourth military medical university, 2013: 9.

[2] 黄洁云. 抑郁症的发病机制与治疗进展[J]. 中国疗养医学, 2013, 22(3): 233-235.

HUANG Jie-yun. Pathogenesis and treatment progress of depression[J]. Chinese Journal of Convalescent Medicine, 2013, 22(3): 233-235.

[3] 姜芳, 全继平, 邹春兰. 抗抑郁药物研究进展[J]. 临床合理用药, 2017, 10(21): 168-169.

JIANG Fang, QUAN Ji-ping, ZOU Chun-lan. Research progress of antidepressants[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2017, 10(21): 168-169.

[4] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 出口保健食品中二甲双胍、苯乙双胍的测定: SN/T 3864—2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014: 1-8.

General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China. Determination of metformin and phenformin in health foods for export: SN/T 3864—2014[S]. Beijing: China Quality and Standards Press, 2014: 1-8.

[5] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 出口保健食品中育亨宾、伐地那非、西地那非、他达那非的测定 液相色谱—质谱/质谱法: SN/T 4054—2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014: 1-6.

General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China. Determination of yohimbin, tadalafil, sildenafil and vardenafil in health foods for export-LC-MS/MS method: SN/T 4054—2014[S]. Beijing: China

- Quality and Standards Press, 2014: 1-6.
- [6] PICHINI S, CORTES L, MARCHEI E, et al. Ultra-high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry determination of antidepressant and anxiolytic drugs in neonatal meconium and maternal hair[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2016, 118: 9-16.
- [7] HU Li-jun, LI Xiao-fang, HU Jin-qing, et al. A simple HPLC-MS/MS method for determination of tryptophan, kynurenic acid and kynurenic acid in human serum and its potential for monitoring antidepressant therapy[J]. *Journal of Analytical Toxicology*, 2017, 41(1): 37-44.
- [8] CHAMBERS E E, WOODCOCK M J, JESSALYNN P, et al. Systematic development of an UPLC-MS/MS method for the determination of tricyclic antidepressants in human urine[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2014, 88: 660-665.
- [9] 岳爱芝, 王辉. 液相色谱-串联质谱法同时测定 7 种抗抑郁类和 5 种抗精神病类药物的血药浓度[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2020, 17(7): 181-182.
- YUE Ai-zhi, WANG Hui. Quantitative determination of seven antidepressants and five antipsychotics in human serum by HPLC-MS/MS[J]. *Chinese Journal of Drug Application and Monitoring*, 2020, 17(7): 181-182.
- [10] 康宁, 高媛惠, 高利珍. 高效液相色谱-串联飞行时间质谱法检测安神类保健食品中非法添加物[J]. *食品与机械*, 2018, 34(10): 49-54.
- KANG Ning, GAO Yuan-hui, GAO Li-zhen. Study on detection of illegal additives in sedative health food by LC-Q-TOF/MS[J]. *Food & Machinery*, 2018, 34(10): 49-54.
- [11] 吴伟亮, 李晓明, 朱文亮, 等. 飞行时间质谱技术及其在食品安全检测中的应用[J]. *食品与机械*, 2015, 31(3): 236-241.
- WU Wei-liang, LI Xiao-ming, ZHU Wen-liang, et al. The development of time of flight mass and its applications on food quality and safety detection[J]. *Food & Machinery*, 2015, 31(3): 236-241.
- [12] 国家食品药品监督管理总局. 食品中西布曲明等化合物的测定: BJS 201701[S]. 北京: 国家食品药品监督管理总局, 2017: 1-15.
- China Food and Drug Administration. Determination of sibutramine and other compounds in food: BJS 201701[S]. Beijing: China Food and Drug Administration, 2017: 1-15.
- [13] 国家食品药品监督管理总局. 保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测: BJS 201710[S]. 北京: 国家食品药品监督管理总局, 2017: 1-17.
- China Food and Drug Administration. Detection of 75 illegally added chemical drugs in health food: BJS 201710[S]. Beijing: China Food and Drug Administration, 2017: 1-17.
- [14] 国家食品药品监督管理总局. 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: BJS 201713[S]. 北京: 国家食品药品监督管理总局, 2017: 1-12.
- China Food and Drug Administration. Determination of 59 compounds including paracetamol in beverages, tea and related products: BJS 201713 [S]. Beijing: China Food and Drug Administration, 2017: 1-12.
- [15] 国家食品药品监督管理总局. 饮料、茶叶及相关制品中二氟尼柳等 18 种化合物的测定: BJS 201714[S]. 北京: 国家食品药品监督管理总局, 2017: 1-11.
- China Food and Drug Administration. Determination of 18 compounds including diflunisal in beverages, tea and related products: BJS 201714[S]. Beijing: China Food and Drug Administration, 2017: 1-11.
- [16] 裘一婧, 曹王丽, 方玲. UPLC-MS/MS 测定减肥食品中 8 种非法添加化学成分[J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(10): 1 441-1 446.
- QIU Yi-jing, CAO Wang-li, FANG Ling. Determination of 8 illegal added chemical composition in the slimming health food by UPLC-MS/MS[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2017, 34(10): 1 441-1 446.
- [17] 熊岑, 林叶婧, 李卫岗, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定减肥保健食品中 10 种减肥类化合物的含量[J]. *理化检验(化学分册)*, 2017, 53(7): 780-786.
- XIONG Cen, LIN Ye-jing, LI Wei-gang, et al. UHPLC-MS/MS determination of 10 weight loss compounds in slimming health foods[J]. *Physical Testing and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis)*, 2017, 53(7): 780-786.
- [18] 韩智, 龚蕾, 王会霞, 等. UPLC-MS/MS 同时测定保健食品中洛伐他汀及其类似物[J]. *食品与机械*, 2019, 35(3): 58-62.
- HAN Zhi, GONG Lei, WANG Hui-xia, et al. Simultaneous UPLC-MS/MS analysis of lovastatin and its analogue for functional foods[J]. *Food & Machinery*, 2019, 35(3): 58-62.
- [19] 郭莉君, 董梅, 王嘉林, 等. 基于风险分析建立保健食品中非法添加不同类型化学降糖药的分析方法[J]. *中国药师*, 2018, 21(11): 2 070-2 073.
- GUO Li-jun, DONG Mei, WANG Jia-lin, et al. Analytical method establishment for the determination of different types of illegally added anti-diabetic chemical components in health foods based on risk analysis[J]. *China Pharmacist*, 2018, 21(11): 2 070-2 073.
- [20] 胡青, 孙健, 于泓, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定保健食品中 28 种降糖类非法添加化合物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2018, 9(1): 93-102.
- HU Qing, SUN Jian, YU Hong, et al. Determination of 28 anti-diabetic compounds in health foods by ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2018, 9(1): 93-102.
- [21] 孙晶, 曹玲, 冯有龙, 等. 液质联用法筛查降压类中成药和保健食品中 54 种化学药物[J]. *药物分析杂志*, 2018, 38(11): 1 981-1 993.
- SUN Jing, CAO Ling, FENG You-long, et al. Screening of 54 illegally added chemical drugs in anti-hypertensive Chinese traditional patent medicine and health foods by liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2018, 38(11): 1 981-1 993.
- [22] 王琤帅, 舒展, 朱洁, 等. 中成药和保健食品中 18 种非法添加降压药物的 HPLC-QTOF/MS 定性检测[J]. *中国药师*, 2016, 19(6): 1 084-1 087.
- WANG Cheng-shuai, SHU Zhan, ZHU Jie, et al. Detection of 18 antihypertensive agents illegally added in traditional Chinese medicines and healthy care products by HPLC-QTOF/MS [J]. *China Pharmacist*, 2016, 19(6): 1 084-1 087.