

高效液相色谱—串联质谱法快速测定保健食品中 4种降血糖类药物

Rapid determination of 4 anti-diabetic medicines in health foods by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

边海涛¹ 张雨萌² 勇艳华¹

BIAN Hai-tao¹ ZHANG Yu-meng² YONG Yan-hua¹

李 鹏¹ 王立娜¹ 苏春敏¹

LI Peng¹ WANG Li-na¹ SU Chun-min¹

(1. 大连市检验检测认证技术服务中心, 辽宁 大连 116630; 2. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

(1. Dalian Center for Certification and Food and Drug Control, Dalian, Liaoning 116630, China;

2. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang, Liaoning 110016, China)

摘要:目的:建立高效液相色谱—串联质谱法快速测定保健食品中4种降血糖类药物(恩格列净、利格列汀、沙格列汀、阿格列汀)的方法。方法:样品经甲醇超声提取,用反相高效液相色谱分离,在多反应监测模式下测定,外标法定量。结果:沙格列汀和阿格列汀在2~100 $\mu\text{g/L}$ 内线性关系良好,定量限为0.10 mg/kg;在0.1, 0.2, 1.0 mg/kg加标水平下,回收率为79.2%~113.0%,相对标准偏差为0.9%~8.4%;恩格列净和利格列汀在20~500 $\mu\text{g/L}$ 内线性关系良好,定量限为1.00 mg/kg;在1.0, 2.0, 10.0 mg/kg加标水平下,回收率为77.5%~111.1%,相对标准偏差为2.5%~9.4%。结论:该方法简便、快速、准确,可用于保健食品中4种降血糖类药物的确证与定量测定。

关键词:高效液相色谱—串联质谱法;保健食品;恩格列净;利格列汀;沙格列汀;阿格列汀

Abstract: Objective: A high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) method was established for rapid determination of empagliflozin, linagliptin, saxagliptin and alogliptin in health foods. **Methods:** Target compounds in samples were ultrasonically extracted by methanol, separated by reverse liquid chromatography and detected by electrospray ionization (ESI) using multiple reaction monitoring (MRM)

mode. The quantitation was carried out by external standard method of matrix calibration curve. **Results:** Good linear relationship displayed in the concentration range of 2~100 $\mu\text{g/L}$ for saxagliptin and alogliptin, with the limits of quantitation (LOQs) of saxagliptin and alogliptin of 0.10 mg/kg. At three spiked concentration levels of 0.1, 0.2 and 1.0 mg/kg, the recoveries were 79.2%~113.0%, with relative standard deviations (RSDs) of 0.9%~8.4%. The linear ranges of empagliflozin and linagliptin were 20~500 $\mu\text{g/L}$ with LOQs of empagliflozin and linagliptin were 1.00 mg/kg. The recoveries were 77.5%~111.1% with relative standard deviations (RSDs) of 2.5%~9.4% at three spiked concentration levels of 1.0, 2.0 and 10.0 mg/kg. **Conclusion:** The method is simple, rapid, accurate and suitable for identification and determination of 4 anti-diabetic medicines in health foods.

Keywords: high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; health foods; empagliflozin; linagliptin; saxagliptin; alogliptin

基金项目:国家市场监督管理总局科技计划项目(编号:2020MK114)

作者简介:边海涛(1977—),男,大连市检验检测认证技术服务中心高级工程师,博士。E-mail:htbian@126.com

收稿日期:2021-10-20

GB 16740—2014《食品安全国家标准 保健食品》中明确指出保健食品不以治疗疾病为目的,并且不得对人体产生任何危害。然而,一些不法分子为了牟取经济利益,宣称所生产的保健食品具有治疗疾病的功效,并通过非法添加化学药物来达到所谓的疗效,对消费者构成极大的健康威胁。辅助降血糖类保健食品是最为畅销的保健食品种类之一,其非法添加成分包括磺脲类胰岛素促泌剂(醋磺己脲、格列本脲、格列美脲、格列喹酮)^[1-2]、双胍类(二甲双胍、苯乙双胍、丁二胍)^[3-5]、 α -葡萄糖苷酶抑制剂(阿卡波糖、伏格列波糖)^[4]、胰岛素增敏剂(罗格列酮、

吡格列酮)^[6-7]、二肽基肽酶-4 抑制剂(维格列汀)^[8]等多种类型降血糖类药物。恩格列净属于钠—葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂,利格列汀、沙格列汀和阿格列汀属于二肽基肽酶-4 抑制剂,用于治疗 2 型糖尿病,且均已在中国上市,存在被不法分子非法添加到保健食品中的风险。

目前,保健食品中降血糖类药物的检测方法有薄层色谱法^[9]、红外光谱法^[10]、质谱法^[11]、拉曼光谱法^[12-13]、高效液相色谱法^[6-7,14-15]、液相色谱—串联质谱法^[1-2,4,16-19]、高效液相色谱—高分辨质谱法^[20]等。液相色谱—串联质谱联用技术具有灵敏度高、特异性强、可以通过二级质谱分析对结构进行确证的特点,是近年来保健食品中降血糖类药物检测方面的主流方法,也被广泛应用于血浆、尿液等生物样品中恩格列净、利格列汀、沙格列汀、阿格列汀的测定^[21-24],但其在保健食品中上述 4 种降血糖类药物检测方面的研究尚未见报道。研究拟采用甲醇提取保健食品中的目标物,高效液相色谱—串联质谱仪进行定性和定量分析,建立一种简便、快速、准确同时检测保健食品中恩格列净、利格列汀、沙格列汀和阿格列汀的方法,以期对保健食品中 4 种降血糖类药物的检测提供依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

高效液相色谱—串联质谱仪:1290 Infinity-6490 型,美国 Agilent 公司;

电子天平:BSA224S 型,德国 Sartorius 公司;

高速离心机:CR22G II 型,日本 HITACHI 公司;

数控超声波清洗器:SK7200G 型,上海科导超声仪器有限公司;

漩涡混合器:XW-80A 型,上海精科实业有限公司;

超纯水系统:arium® pro 型,德国 Sartorius 公司;

甲醇:分析纯,天津市科密欧化学试剂有限公司;

乙腈:色谱纯,美国 Thermo Fisher Scientific 公司;

甲酸:色谱纯,美国 MREDA 公司;

试验用水为超纯水(电导率 18.2 MΩ);

口服液、片剂、胶囊样品:市售;

恩格列净(CAS:864070-44-0)、利格列汀(CAS:668270-12-0)、沙格列汀(CAS:361442-04-8)、阿格列汀(CAS:850649-61-5)标准物质:纯度均>95%,加拿大 Toronto Research Chemicals 公司。

1.2 试验方法

1.2.1 样品前处理 准确称取 1 g(精确至 0.001 g)样品于 100 mL 离心管中,加入甲醇 45 mL,涡旋混匀,超声提取 30 min,12 000 r/min 离心 3 min,取上清液转移至 50 mL 容量瓶中,冷却,加甲醇定容,摇匀,用 0.22 μm 滤膜过滤后备用。

1.2.2 标准溶液配制

(1) 标准溶液:分别准确称取适量恩格列净、利格列汀、沙格列汀、阿格列汀标准品,用甲醇定容,配制成标准储备溶液。分别准确移取适量标准储备溶液,甲醇定容,配制成质量浓度为 10 mg/L 的恩格列净、利格列汀混合标准溶液和质量浓度为 1 mg/L 的沙格列汀、阿格列汀混合标准溶液。

(2) 基质匹配混合标准工作溶液:分别准确移取恩格列净、利格列汀混合标准溶液 20, 40, 80, 150, 300, 500 μL,沙格列汀、阿格列汀混合标准溶液 20, 40, 100, 300, 500, 1 000 μL 于 10 mL 容量瓶中,用空白样品前处理后的样品溶液定容,作为系列基质匹配混合标准工作溶液。

1.2.3 色谱和质谱条件

(1) 液相色谱条件:色谱柱为 Agilent SB-Aq 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm);柱温 25 °C;流速 0.2 mL/min;进样量 1 μL;流动相为 0.1% 甲酸—水溶液(A)和 0.1% 甲酸—乙腈溶液(B);梯度洗脱程序:0.0~6.5 min,2%~60% B;6.5~6.6 min,60%~90% B;6.6~7.6 min,90% B;7.6~7.7 min,90%~2% B;7.7~10.0 min,2% B。

(2) 质谱条件:电喷雾离子源,正离子扫描模式 ESI⁺;干燥气流量 15 L/min,干燥气温度 300 °C;雾化气压力 2.41 × 10⁵ Pa;鞘气流量 11 L/min,鞘气温度 350 °C;毛细管电压 4 000 V;多反应监测(MRM)。

1.2.4 基质效应 采用提取后加入法,按式(1)对基质效应(ME)进行评价。ME>0 为基质增强效应,ME<0 为基质抑制效应。

$$ME = (A - B) / B \times 100\%, \quad (1)$$

式中:

A——空白基质提取液中定量加入 4 种降血糖药物后测定的峰面积;

B——相同浓度的标准溶液测定的峰面积。

1.2.5 线性范围测定 测定不同浓度基质匹配混合标准工作溶液,以 4 种降血糖药物浓度为横坐标、峰面积为纵坐标,绘制基质匹配标准曲线。

1.2.6 定量限及检出限测定 向口服液、片剂、胶囊等空白基质中添加一定浓度的 4 种降血糖药物,以 10 倍信噪比(S/N=10)时对应的目标物浓度计算得到定量限,以 3 倍信噪比(S/N=3)计算得到检出限。

1.2.7 回收率和精密度测定 向口服液、片剂、胶囊等空白基质中定量添加 4 种降血糖药物的标准溶液,按建立的方法进行测定并计算方法回收率。

2 结果与分析

2.1 样品前处理条件确定

保健食品中降血糖类药物多采用甲醇^[2,4]、甲醇—

水^[15]、乙腈^[25]进行提取。恩格列净、利格列汀、沙格列汀、阿格列汀在甲醇中均有良好的溶解性。试验结果表明:采用甲醇超声提取,4 种降血糖药物的回收率为 83.1%~105.6%,可以满足保健食品中 4 种降血糖药物的提取要求。

2.2 色谱条件优化

试验结果表明,以水—乙腈作为流动相,沙格列汀和阿格列汀的峰形较差,加入 0.1%甲酸可以显著改善沙格列汀和阿格列汀的峰形,加入 0.2%甲酸的改善效果与 0.1%甲酸的无明显差别,因此选择 0.1%甲酸—水溶液和 0.1% 甲酸—乙腈溶液作为流动相。由图 1 可知,4 种降血糖药物可以获得较好的峰形、分离度和灵敏度。

2.3 质谱条件优化

4 种降血糖药物均在正离子模式下响应更高,母离子、定量及定性离子和碰撞能量等质谱参数优化结果见表 1,该条件下 4 种降血糖药物可达到最佳的检测灵敏度。

2.4 基质效应

由图 2 可知,不同基质对 4 种降血糖药物的质谱响应有不同的效应,口服液中 4 种降血糖药物为 8%~21% 的增强效应;片剂中 3 种降血糖药物为 3%~41% 的抑制效应,而利格列汀为 70% 的增强效应;胶囊中 3 种降血糖药物为 28%~104% 的增强效应,而恩格列净为 37% 的抑制效应。因此,采用基质匹配标准曲线对 4 种降血糖药

表 1 4 种降血糖药物的质谱分析参考参数[†]

Table 1 MS/MS parameters of 4 anti-diabetic medicines

药物名称	母离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	碰撞能 量/eV	碎裂电 压/V
恩格列净	451.0	70.9*,355.0	20,8	380
沙格列汀	316.2	180.1*,119.1	21,55	380
利格列汀	473.0	420.2*,364.0	28,40	380
阿格列汀	340.1	115.9*,323.0	35,14	380

[†] * 为定量离子。

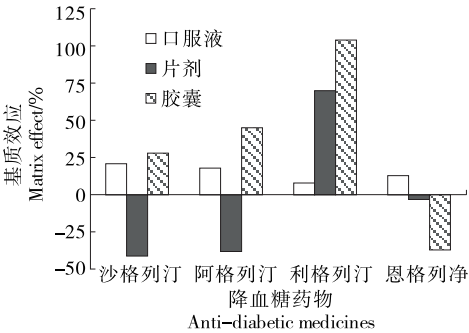


图 2 4 种降血糖药物的基质效应

Figure 2 Matrix effects of 4 anti-diabetic medicines

物进行定量,以降低基质效应的影响^[26]。

2.5 线性范围、检出限与定量限

由表 2 可知,沙格列汀和阿格列汀在 2~100 μg/L 内线性关系良好,恩格列净和利格列汀在 20~500 μg/L 内线性关系良好, $R^2 > 0.99$;沙格列汀、阿格列汀的检出限为 0.03 mg/kg,定量限为 0.10 mg/kg;恩格列净、利格列汀的检出限为 0.30 mg/kg,定量限为 1.00 mg/kg。

2.6 回收率和精密度

由表 3 可知,4 种降血糖药物的回收率为 77.5%~113.0%,相对标准偏差为 0.9%~9.4%,表明方法的准确度与精密度良好。

2.7 实际样品测定

采用试验建立的方法对市售的 15 种降糖类保健食品进行了分析测定,均未检出恩格列净、利格列汀、沙格列汀和阿格列汀。

3 结论

采用甲醇超声提取,高效液相色谱—串联质谱法测定,基质匹配标准曲线外标法定量,建立了同时快速检测保健食品中恩格列净、利格列汀、沙格列汀和阿格列汀 4 种降血糖类药物的方法。结果表明,4 种降血糖药物的回收率为 77.5%~113.0%,相对标准偏差小于 10%,沙格列汀、阿格列汀的检出限和定量限分别为 0.03, 0.10 mg/kg,恩格列净、利格列汀的检出限和定量限分别为 0.30,1.00 mg/kg。该方法快速、简便、灵敏,结果准确

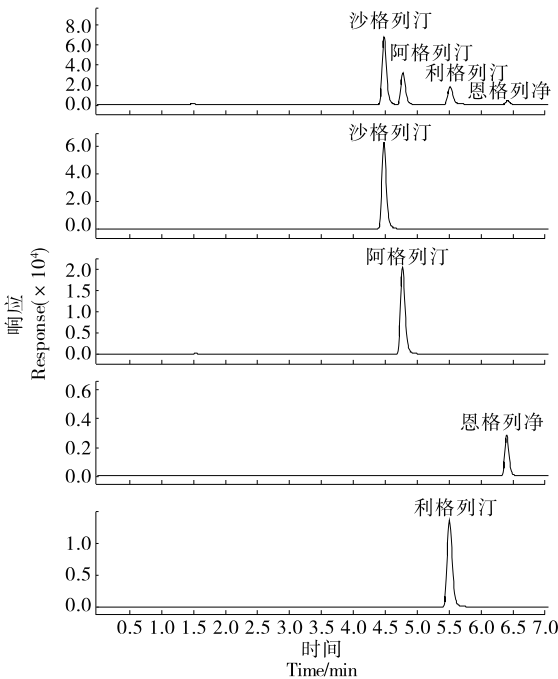


图 1 标准溶液的总离子流色谱图和多反应监测色谱图

Figure 1 TIC and MRM chromatograms of standard solution

表 2 4 种降血糖药物的线性范围、 R^2 、检出限和定量限

Table 2 Linear ranges, R^2 , detection limits and quantification limits of 4 anti-diabetic medicines

药物名称	基质	线性回归方程	R^2	线性范围/ ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	检出限/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	定量限/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)
恩格列净	口服液	$y = 145.621\ 2x - 274.980\ 8$	0.999 7	20~500	0.30	1.00
	片剂	$y = 114.694\ 7x + 77.272\ 8$	0.999 7			
	胶囊	$y = 84.269\ 2x - 209.427\ 1$	0.999 9			
沙格列汀	口服液	$y = 30\ 212.039\ 7x + 12\ 688.818\ 6$	0.999 6	2~100	0.03	0.10
	片剂	$y = 20\ 706.134\ 3x - 14\ 507.189\ 5$	0.999 7			
	胶囊	$y = 31\ 636.778\ 1x - 11\ 742.255\ 0$	0.999 8			
利格列汀	口服液	$y = 894.463\ 5x - 4\ 714.444\ 7$	0.999 3	20~500	0.30	1.008
	片剂	$y = 3\ 497.740\ 6x + 17\ 092.695\ 6$	0.999 0			
	胶囊	$y = 3\ 699.731\ 3x + 12\ 716.548\ 6$	0.999 9			
阿格列汀	口服液	$y = 10\ 134.179\ 3x + 1\ 718.429\ 7$	0.999 9	2~100	0.03	0.10
	片剂	$y = 12\ 999.336\ 4x - 3\ 205.880\ 5$	0.999 8			
	胶囊	$y = 11\ 345.619\ 6x + 1\ 326.011\ 7$	0.999 9			

表 3 4 种降血糖药物的回收率和相对标准偏差

Table 3 Spiked recoveries and RSDs of 4 anti-diabetic medicines ($n=6$)

药物名称	加标水平/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	口服液		片剂		胶囊	
		回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
恩格列净	1.0	82.9~94.8	4.4	82.9~92.9	4.8	89.6~102.1	5.4
	2.0	86.7~95.3	3.4	86.7~100.6	5.9	92.8~111.1	9.4
	10.0	89.0~99.1	4.1	90.8~103.4	5.6	100.8~109.8	3.6
沙格列汀	0.1	79.2~84.2	2.2	80.1~88.3	3.2	90.5~102.1	4.5
	0.2	88.9~102.5	5.1	94.8~96.8	0.9	96.3~106.2	4.1
	1.0	96.1~105.3	3.5	86.3~99.3	5.6	98.0~107.6	3.8
利格列汀	1.0	80.0~86.8	3.0	80.2~93.6	6.0	90.5~102.2	5.4
	2.0	80.8~85.4	2.5	89.7~104.9	6.1	96.4~109.5	5.0
	10.0	77.5~85.5	3.9	92.7~105.2	4.8	98.9~109.7	3.8
阿格列汀	0.1	83.3~85.7	2.0	86.6~102.4	6.3	91.7~103.0	4.1
	0.2	88.4~100.8	4.9	92.1~103.4	4.4	92.8~108.4	6.9
	1.0	92.8~104.2	4.0	87.4~100.4	5.3	94.2~113.0	8.4

可靠,适用于口服液、片剂、胶囊等保健食品中 4 种降血糖药物的确证与定量测定。后继将完善保健茶等基质中 4 种降血糖药物的检测方法。

参考文献

[1] 曹梅荣, 李强, 张冬生, 等. 超高效液相色谱—串联质谱法快速检测降糖类保健食品中的 10 种非法添加物[J]. 分析试验室, 2015, 34(8): 896-901.
CAO Mei-rong, LI Qiang, ZHANG Dong-sheng, et al. Fast determination of 10 illegally added components in anti-diabetic health foods by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2015, 34(8): 896-901.
[2] 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.
[3] ZHOU Zhi-gui, ZHANG Jia-ling, ZHANG Wei, et al. Rapid screening for synthetic antidiabetic drug adulteration in herbal dietary supplements using direct analysis in real time mass spectrometry[J]. Analyst, 2011, 136(12): 2 613-2 618.
[4] 朱峰, 阮丽萍, 马永建, 等. 超高效液相色谱—串联质谱联用法同时检测降糖类和减肥类保健品中 20 种非法添加的化学降糖药物[J]. 色谱, 2014, 32(1): 13-20.
ZHU Feng, RUAN Li-ping, MA Yong-jian, et al. Simultaneous determination of 20 illegally added anti-diabetic chemical components in hypoglycemic and weight-reducing health foods by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2014, 32(1): 13-20.

- [5] GUO B, WANG M, LIU Y, et al. Wide-scope screening of illegal adulterants in dietary and herbal supplements via rapid polarity-switching and multistage accurate mass confirmation using an LC-IT/TOF hybrid instrument[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(31): 6 954-6 967.
- [6] 林芳, 李涛, 王一心, 等. 超高效液相色谱法同时测定降糖类保健食品中非法添加的 13 种化学药物[J]. *食品科学*, 2016, 37(18): 178-184.
- LIN Fang, LI Tao, WANG Yi-xin, et al. Simultaneous determination of 13 illegally added chemical drugs in hypoglycemic health foods by ultra performance liquid chromatography[J]. *Food Science*, 2016, 37(18): 178-184.
- [7] 励炯, 曹青文, 王姣斐, 等. 基于实心核颗粒色谱技术结合 HPLC 法快速测定保健食品中非法添加 13 种降糖化学成分[J]. *中草药*, 2017, 48(13): 2 666-2 673.
- LI Jiong, CAO Qing-wen, WANG Jiao-fei, et al. Detection of 13 anti-diabetic drugs illegally added in health food by HPLC with solid nuclear particle chromatographic column[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2017, 48(13): 2 666-2 673.
- [8] 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-ling, 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.
- [9] 汪棋, 苏晶, 覃红萍, 等. TLC 法快速筛查降糖类中成药及保健食品中非法添加的 11 种化学药品[J]. *中国药事*, 2010, 24(7): 647-649.
- WANG Qi, SU Jing, QIN Hong-ping, et al. Determination of eleven antidiabetics illegally adulterated into chinese patent drugs and health foods by TLC[J]. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 2010, 24(7): 647-649.
- [10] 田国贺, 王梓巍, 单元春. NIR 快速筛选降糖类中药及保健食品中非法添加盐酸二甲双胍的方法研究[J]. *中国现代中药*, 2014, 16(1): 17-20.
- TIAN Guo-he, WANG Zi-wei, SHAN Yuan-chun. Establishing NIR method rapidly checking the illegally adding metformin hydrochloride in traditional chinese medicine and health products[J]. *Modern Chinese Medicine*, 2014, 16(1): 17-20.
- [11] 刘波, 吴婷婷, 侯玉兰, 等. 解吸附电晕束电离质谱法快速检测功能保健食品中违禁添加的降糖类药物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2013, 4(3): 722-729.
- LIU Bo, WU Ting-ting, HOU Yu-lan, et al. Rapid determination of sugar-reducing medicine in health food by DCBI-MS method[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2013, 4(3): 722-729.
- [12] 贾华, 尹瑞林, 钟旭, 等. 分子印迹复合膜对降糖药的拉曼光谱快速检测[J]. *高等学校化学学报*, 2016, 37(2): 239-245.
- JIA Hua, YIN Rui-lin, ZHONG Xu, et al. Anti-diabetic drugs detection by raman spectrometry with molecular imprinted composite membrane[J]. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2016, 37(2): 239-245.
- [13] 张中湖, 李军, 谢强胜, 等. TLC-SERS 高通量筛查中成药与保健食品中非法添加的降糖化学物质[J]. *药物分析杂志*, 2019, 39(3): 467-476.
- ZHANG Zhong-hu, LI Jun, XIE Qiang-sheng, et al. High-throughput screening of the hypoglycemic chemicals added in chinese patent medicines and health foods by TLC-SERS[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2019, 39(3): 467-476.
- [14] 李荣, 卫星华, 董靖. HPLC-DAD 法测定中成药及保健食品中非法添加 16 种降糖类化学药物的研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(5): 1 022-1 024.
- LI Rong, WEI Xing-hua, DONG Jing. Determination of 16 anti-diabetic agents illegally added in traditional chinese medicines and health food by HPLC-DAD[J]. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 45(5): 1 022-1 024.
- [15] KIM N S, KIM K Y, YOO G J, et al. Determination of 26 anti-diabetic compounds in dietary supplements using a validated UPLC method[J]. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2018, 35(3): 387-394.
- [16] ZHOU C, TANG B, XI C, et al. Simultaneous determination of seven sulfonyleurea-type oral anti-diabetic agents in adulterated dietary supplements and traditional chinese medicines by ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Spectroscopy Letters*, 2015, 48(3): 163-169.
- [17] 安莹, 周颖, 季剑波, 等. 辅助降糖胶囊中 3 种双胍类物质的快速筛查[J]. *食品与机械*, 2020, 36(12): 49-52.
- AN Ying, ZHOU Ying, JI Jian-bo, et al. Rapid screening of three kinds of guanidine contraband in auxiliary sugar reduction capsule[J]. *Food & Machinery*, 2020, 36(12): 49-52.
- [18] 林黛琴, 万承波, 曾春, 等. 高效液相色谱—串联质谱法快速测定保健食品中非法添加的 9 种降糖药物[J]. *南昌大学学报(理科版)*, 2020, 44(4): 370-374.
- LIN Dai-qin, WAN Cheng-bo, ZENG Chun, et al. Rapid determination of nine anti-diabetic chemicals in health care products by HPLC-MS/MS[J]. *Journal of Nanchang University (Natural Science)*, 2020, 44(4): 370-374.
- [19] 朱青, 曹美萍, 张继春, 等. 超高效液相色谱—串联质谱法检测多基质保健食品中 27 种非法添加降糖类化合物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(11): 4 480-4 491.
- ZHU Qing, CAO Mei-ping, ZHANG Ji-chun, et al. Determination of 27 kinds of anti-diabetic compounds illegally in different kinds of health food by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2021, 12(11): 4 480-4 491.
- [20] 韩智, 龚蕾, 王会霞, 等. 轨道离子阱快速筛查及定量分析保健食品中 73 种非法添加成分[J]. *食品与机械*, 2019, 35(7): 74-79, 116.
- HAN Zhi, GONG Lei, WANG Hui-xia, et al. Rapid screening and quantitative analysis of 73 kinds of chemicals illegally added in the healthy foods by orbitrap mass spectrometry [J]. *Food & Machinery*, 2019, 35(7): 74-79, 116.

(下转第 87 页)