

气相色谱 - 质谱联用法检测保健品中的违禁药物

苏小川, 张 瑞

(广西壮族自治区疾病预防控制中心, 广西 南宁 530021)

近年来, 随着社会消费水平的不断提高, 保健品市场日益兴旺, 但暴露出来的问题也十分严重。假冒配方、虚假广告、任意夸大其功效作用的宣传已为社会与公众所关注, 而添加违禁合成药物、假化学成分达到或增加其功效作用的行为更具隐蔽性、欺骗性和危害性, 为一般消费者所难以识别。因此, 开展保健品的安全检测十分必要。

保健品检测主要分为功效成分分析和违禁药物分析。前者主要是对保健品的质量进行考察和评价; 违禁药物分析, 则是对保健品的安全性进行检测把关。添加了各种违禁化学药物的保健品, 其大多数效果已非原来的功效, 如性保健品中加入伟哥, 起作用的主要是西地那非与柠檬酸的合成物^[1] (sildenafil citrate)。更具危害性的是, 大剂量或多药种添加造成的药物成分变性或相互作用, 消费者服用后必然危及身体健康乃至生命安全。保健品成分十分复杂, 目前常规的检测手段难以鉴别出各种添加的违禁药物^[2-5], 本文应用气相色谱 - 质谱联用方法对一批问题保健胶囊进行了准确的定性分析, 检测出布洛芬、非那西丁等 8 种违禁添加药物以及布洛芬甲酯、3 氯苯酰胺等 6 种药物中间体或分解物。现将实验过程简述如下。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

HP6890/5973 气相色谱 - 质谱联用仪 (E 源)。

超声波萃取仪, 型号: SB2200, 上海超声有限公司产品; 台式离心机, 型号: 80 - 1, 上海手术器械厂, 4 000 r/min。

丙酮、正己烷 (均为 AR 级), 天津光复精细化工有限责任公司产品, 以上试剂经重新精馏确认无干扰后专用。无水 Na_2SO_4 (AR), 450°C 烘烤 4 h。

1.2 分析条件

1.2.1 GC 条件 色谱柱: HP - 5MS 毛细管柱 30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25 μm ; 载气: 高纯氦气 (99.999%); 柱流量: 1.0 mL/min (Const flow); 进样模式: 脉冲不分流, 压力 206.7 kPa, 保持 0.5 min; 进样口温度: 260°C (恒温); 柱温程序: 初温 60°C (3 min), 以 10°C/min 升至 180°C (3 min), 再以 60°C/min 升至 250°C (保持 6 min), 再以 3°C/min 升至终温 280°C (保持 3 min)。

1.2.2 MS 条件 采集方式: Scan; 溶剂延时: 3.0 min; EI 源电子能量 70 eV; 质量范围: 30 ~ 410 u; 气质接口温度: 280°C; 离子源温度 230°C; 四极杆温度 150°C; EMV 值 1188; 调谐方式: Auto-tune; 检索谱库: NIST02.L, NIST, 98.L, PMW_TOX2.L, WLEY275.L。

1.3 样品提取

1.3.1 溶剂 I 取 2 粒胶囊, 去壳后将颗粒状的药粒研磨成粉, 置于具塞三角瓶中。加入 10 mL 丙酮, 超声萃取 10 min, 静置 15 min 后将提取液过滤至刻度试管中 (视浑浊程度离心), 加入少量无水硫酸钠, 供 GC - MS 检测用。

1.3.2 溶剂 II 取 2 粒胶囊, 去壳后将颗粒状的药粒研磨成粉, 置于具塞三角瓶中。加入 10 mL 正己烷, 超声萃取 10 min, 静置 15 min 后将提取液过滤至刻度试管中 (视浑浊程度离心), 加入少量无水硫酸钠, 供 GC - MS 检测用。

2 结果与讨论

(1) 送检保健胶囊为干粉状样品, 铝箔包装, 规格 0.5 g/粒。产品说明书成分组成为: 黑蚂蚁、牦牛骨、乌梢蛇、木瓜、枸杞、牦牛鞭等。分别进其丙酮提取液和正己烷提取液, 经检索比较, 丙酮提取液提取出来的成分包括了正己烷提取出来的成分。图 1 为丙酮提取液的 TIC 图。在鉴别出来的 14

种化合物中，除服他灵、胃复宁两化合物借助 W LEY275.L 和 BMW_ TOX2.L 库确证外，其余布洛芬等 12 种化合物利用 N IST02.L 和 N IST，98.L 均可确证。14 种化合物结果详见表 1。

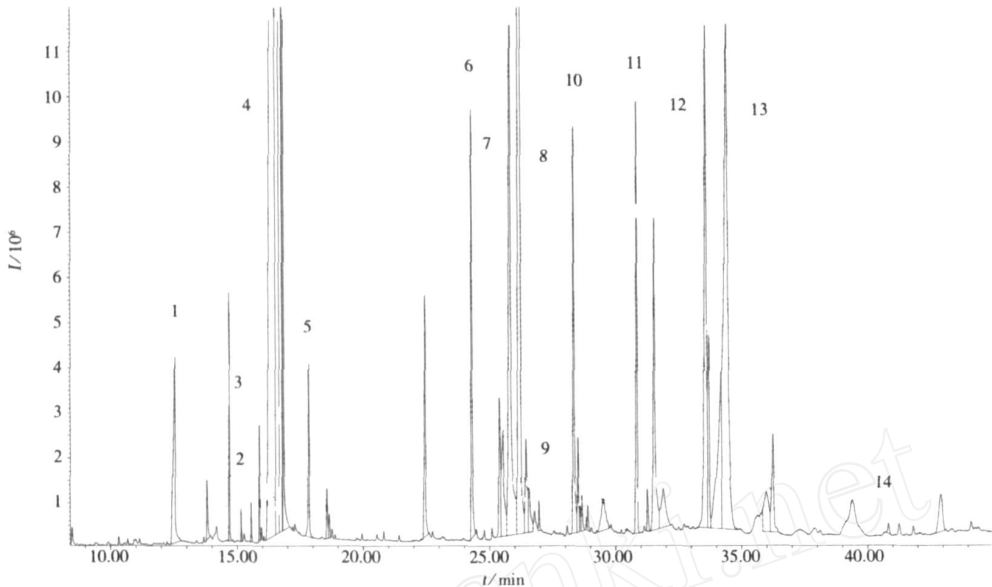


图 1 样品的 GC - MS总离子流图

1. 四氯苯甲酸 (4 - chloro - benzoic acid); 2. 布洛芬甲酯 (Motrin methyl ester);
3. 3氯苯酰胺 (3 - Chlorobenzamide); 4. 布洛芬 (Ibuprofen); 5. 非那西丁 (Phenacetin);
6. 9氯氮蒽 (9 - Chloro - Acridine); 7. 地巴唑 (Bendazol); 8. 服他灵 (Voltaren);
9. 双氯酚酸甲酯 (Diclofenac methyl ester); 10. 安定 (Diazepam);
11. 2 - 2, 6二氯苯 - 氨基 - 苯乙酸 (2 - [(2, 6 - dichlorophenyl) amino] - Benzeneacetic acid);
12. 利心平 (Nifedipine); 13. 胃复宁 (Metoclopramide); 14. 消炎痛 (Indomethacin)

表 1 可疑添加违禁药物的保健胶囊 GC - MS检测的结果

编号	保留时间	化合物名称	分子式	相对分子质量	质谱碎片离子 (m/z)
Na	t/min	Compound	Molecular formula	M _r	Fragment ions
1	16.660	布洛芬	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	206	119, 161, 163, 206 ⁺
2	17.845	非那西丁	C ₁₀ H ₁₃ NO ₂	179	80, 108, 137, 179 ⁺
3	25.817	地巴唑	C ₁₄ H ₁₂ N ₂	208	103, 131, 207, 208 ⁺
4	26.248	服他灵	C ₁₄ H ₁₁ C ₁₂ NO ₂	295	179, 214, 242, 277 ⁺
5	30.845	安定	C ₁₆ H ₁₃ CN ₂ O	284	165, 221, 256, 283, 284 ⁺
6	33.588	利心平	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₆	346	224, 268, 284, 329, 346 ⁺
7	34.429	胃复宁	C ₁₄ H ₂₂ CLN ₃ O ₂	299	86, 99, 184, 201, 299 ⁺
8	40.833	消炎痛	C ₂₀ H ₁₈ CLNO ₄	371	111, 139, 173, 312, 71 ⁺
9	12.545	四氯苯甲酸	C ₇ H ₅ CLO ₂	156	75, 111, 139, 156 ⁺
10	15.156	布洛芬甲酯	C ₁₄ H ₂₀ O ₂	220	91, 177, 161, 177, 220 ⁺
11	15.274	3氯苯酰胺	C ₇ H ₆ CNO	155	75, 111, 139, 155 ⁺
12	24.481	9氯氮蒽	C ₁₃ H ₈ CN	213	89, 151, 178, 213 ⁺
13	26.966	双氯酚酸甲酯	C ₁₅ H ₁₃ C ₂ NO ₂	309	151, 214, 242, 277, 309 ⁺
14	28.324	2 - 2, 6二氯苯氨基苯乙酸	C ₁₄ H ₁₁ C ₂ NO ₂	295	179, 214, 242, 277, 295 ⁺

注：带 * 的离子为该化合物的分子离子。

(2) 在鉴别出来的 14 种化合物中，其中布洛芬、非那西丁、地巴唑、服他灵、安定、利心平、胃复宁、消炎痛 8 种为违禁添加的合成药物^[6]。在这些药物中布洛芬、服他灵、消炎痛为抗炎镇痛类药，非那西丁为解热镇痛类药，地巴唑为抗高血压类药，安定为镇静催眠类药，利心平为抗心绞痛类药，胃复宁为止吐类药。由此可见，该保健胶囊多药种地添加了违禁合成药物，如果长期服用，必将严重

损害消费者的身体健康。同批次样品中均检出以上相同化合物。

(3) 除上述 8 种合成成品药物外。还鉴别出来了四氯苯甲酸、布洛芬甲酯、3 氯苯酰胺、9 氯蒽、双氯酚酸甲酯、2 - 2, 6 二氯苯 - 氨基 - 苯乙酸 6 种药物可疑中间体或分解产物, 消费者长期摄入这些化合物, 对身体健康无疑是有害无益的。

参考文献:

- [1] 汪国权, 温忆敏, 金玉娥. 液质联用仪在鉴别保健食品中伟哥及其在人体中代谢产物的应用 [J]. 上海预防医学杂志, 2005, 17(3): 109 - 110
- [2] 黄华花, 黄有霖, 郭素华. 中成药中非法添加化学药的检测方法 [J]. 海峡药学, 2007, 19(2): 87 - 88
- [3] 张 雷, 刘玉波. 气相色谱 - 质谱联用分析复方川羚定喘胶囊中违法添加的化学药品 [J]. 分析测试学报, 2003, 22(5)增刊: 96 - 98.
- [4] 张 吉, 高 青, 余 倩, 等. 中药制剂及保健品中违禁添加 9 种化学降糖药的 HPLC - MS/MS 定性检测 [J]. 中国医药工业杂志, 2007, 38(1): 30 - 43
- [5] 张小松, 夏铮铮, 周 琳, 等. 检测中药保健品中非法掺入的西布曲明 [J]. 华西药理学杂志, 2005 20(4): 293
- [6] 胡凤奎, 王在震, 朱仁山. 现代英汉药物词汇 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 57.

Qualitative Analysis of Some Prohibited Drugs in Functional Food by Gas Chromatography - Mass Spectrometry

SU Xiao-chuan, ZHANG Rui

(Guangxi Center for Disease Prevention and Control, Nanning 530021, China)

Abstract: This paper describes a method qualitative analysis of some prohibited drugs in functional food by gas chromatography - mass spectrometry. The result showed that ibuprofen, phenacetin, bendazol, voltaren, diazepam, nifedipine, metoclopramide, indomethacin and 6 kinds of decomposition product were exist in the samples which we have tested.

Key words: Functional food; Prohibited drugs; GC - MS

(上接第 290 页)

- [14] 刘德生. 油品分析. [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005
- [15] 杨梦兰. 物证分析 - 第一分册 [M]. 警官教育出版社, 1992
- [16] 李 金. 有害物质及其检测 [M]. 中国石化出版社, 2002

A Study on the Method to Screen the Familiar Toxicants Automatically with GC - MS

LI Qian, DA I Wei-lie, WEN Jin-feng, XING Ruo-Kui, WANG Song-cai,

ZHANG Xiao-bing, ZHONG Wei-jian, XU Shu-yun

(Forensic Science Institute of Guangzhou, Guangzhou 510030, China)

Abstract: The spectrum user's librarys containing 1533 familiar toxicants have been built; A method with high separability and sensitivity has been found, The RT and the detection limit of 210 familiar abuse drugs has been confirmed; the processing methods to analyse spectrum data automatically have been found; It is simple, quick, sensitive and reliable, and can take place of manual operation, It is very useful to screen the familiar toxicants in unknown sample.

Key words: Familiar toxicants abuse drugs; drugs; Pesticides; Volatile toxicants; Spectrum user's library; Spectrum data; Processing method; Screening