

# 超高效液相色谱三重四极杆质谱法测定保健食品中 5 种新型抗疲劳类非法添加

## LCMSMS-358

**摘要：**本实验使用岛津三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 建立了保健食品中 5 种新型抗疲劳类非法添加物质的检测方法。本法线性良好，相关系数  $R^2$  大于 0.995，各标准点准确度在 94.9 ~ 106.8% 之间。在 0.4、0.8 和 4.0  $\mu\text{g/L}$  (去甲基卡波地那非在 2.0、4.0 和 20.0  $\mu\text{g/L}$ ) 三水平加标浓度下考察萃取方法的回收率和重复性，各组分定量结果的相对标准偏差在 1.59 ~ 8.58% 之间，回收率在 90.2 ~ 108.7%，可以满足定量分析的需求。本法成功用于多份保健食品的检测，并对 4 份阳性样品进行定量检测。

**关键词：**LCMS 酒类 保健食品 抗疲劳 非法添加

保健食品的全称是保健食品，不允许添加药物，但是一些企业为了突出产品的功能，擅自在保健食品中添加违禁物。保健品中非法添加的各种违禁成分，消费者在不知情的情况下服用，极易造成滥用还可能致药物依赖性。2011 年国家食品药品监督管理局颁布了《保健食品中易非法添加的物质、组分及检测依据（第一批）》中明确列出抗疲劳类保健品包括伐地那非、西地那非及他达拉非类非法添加组分。2017 年

国家食品药品监督管理局颁布了《保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测》，标准中涉及到 11 种抗疲劳类非法添加物质。

近年来不法分子为逃避打击，研发新型非法添加物质。

本文使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用，建立了快速准确测定 5 种新型抗疲劳类非法添加的方法。供相关人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

本实验使用岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统，包括 LC-30AD $\times$ 2(输液泵)，SIL-30AC(自动进样器)，CTO-30A(柱温箱)，CBM-20A(系统控制器)，DGU-20A<sub>5</sub>(在线脱气机)，LCMS-8050(三重四极杆质谱仪)和 LabSolutions Ver 5.89。

### 1.2 样品信息

化合物信息见表 1。

标准溶液配制：

分别精密称取去甲基卡波地那非、去甲基西地那非、丙氧基艾地那非、羟丙基去甲基他达拉非和 N-乙基他达拉非对照品 2 mg 精确到 0.01 mg 置 10 mL 量瓶中，加甲醇使溶解并定容至刻度，摇匀，即得浓度为 200  $\mu\text{g/mL}$  的标准浓储备溶液。

工作溶液由上述储备溶液以甲醇按一定比例稀释得到。最终配成：去甲基西地那非、丙氧基艾地那非、羟丙基去甲基他达拉非和 N-乙基他达拉非浓度为 0.4、0.8、2.0、4.0、6.0 和 8.0  $\text{ng/mL}$ ，甲基卡波地那非浓度为 2、4、10、20、30 和 40  $\text{ng/mL}$  的系列混合标准溶液。

供试品溶液的制备：若供试品为固体制剂，精密称取一次服用量，研细，置 50 mL 容量瓶中，加乙腈 40 mL，超声处理 15 分钟，冷至室温，用乙腈稀释至刻度，摇匀，滤过。若供试品为液体制剂，精密量取一次服用量，置 50 mL 容量瓶中，加乙腈 40 mL，振摇 3 分钟，用乙腈稀释至刻度，摇匀，滤过。准确移取滤液 100  $\mu\text{L}$  至 10 mL 容量瓶中，用流动相 A 稀释至刻度，摇匀，滤过，即得。

表 1 化合物信息

No.	名称	英文名	CAS#	分子式
1	去甲基卡波地那非	DesmethylCarbodenafil	147676-79-7	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>
2	去甲基西地那非	N-Desmethyl Sildenafil	139755-82-1	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S
3	丙氧基艾地那非	Sildenafil Analogue	1391053-82-9	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S
4	羟丙基去甲基他达拉非	2-Hydroxypropyl Nortadalafil	1353020-85-5	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>
5	N-乙基他达拉非	N-Ethyl Tadalafil	1609405-34-6	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>

1.3 分析条件

液相色谱条件

流动相: A相 -0.1% 甲酸水溶液, B相 -0.1% 甲酸乙腈

流速: 0.3 mL/min

色谱柱: CORTECS T3, 2.1 mm I.D. × 100 mm L., 2.7 μm

柱温: 35°C

洗脱方式: 梯度洗脱, B相初始浓度为 10%, 时间程序见表 2

表 2 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
1.00	Pumps	Pump B Conc.	10
4.00	Pumps	Pump B Conc.	40
7.00	Pumps	Pump B Conc.	90
9.00	Pumps	Pump B Conc.	90
9.10	Pumps	Pump B Conc.	10
12.10	Controller	Stop	

进样体积: 2 μL

质谱条件

离子源: ESI+

加热模块温度: 400°C

雾化气流速: 3.0 L/min

干燥气流速: 10.0 L/min

接口电压: 4 kV

加热气流速: 10.0 L/min

DL 温度: 250°C

接口温度: 300°C

表 3 MRM 参数

No.	名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	去甲基卡波地那非	439.10	339.10*	-17.0	-35.0	-16.0
			311.10	-17.0	-20.0	-21.0
2	去甲基西地那非	461.30	85.20*	-24.0	-36.0	-16.0
			283.20	-24.0	-38.0	-29.0
3	丙氧基艾地那非	503.40	99.25*	-26.0	-37.0	-21.0
			283.10	-26.0	-37.0	-29.0
4	羟丙基去甲基他达拉非	434.35	312.10*	-17.0	-16.0	-15.0
			135.15	-23.0	-26.0	-13.0
5	N-乙基他达拉非	404.30	282.05*	-16.0	-15.0	-13.0
			135.15	-21.0	-21.0	-13.0

\* 表示定量离子

## ■ 结果与讨论

### 2.1 LCMS 色谱图

对去甲基卡波地那非等 5 种目标物进行色谱分离优化, 在 CORTECS T3 色谱柱上各组分保留适中, 分离良好。图 1 为 0.4 μg/L (其中去甲基卡波地那非 2.0 μg/L) 5 种非法添加混标色谱图。

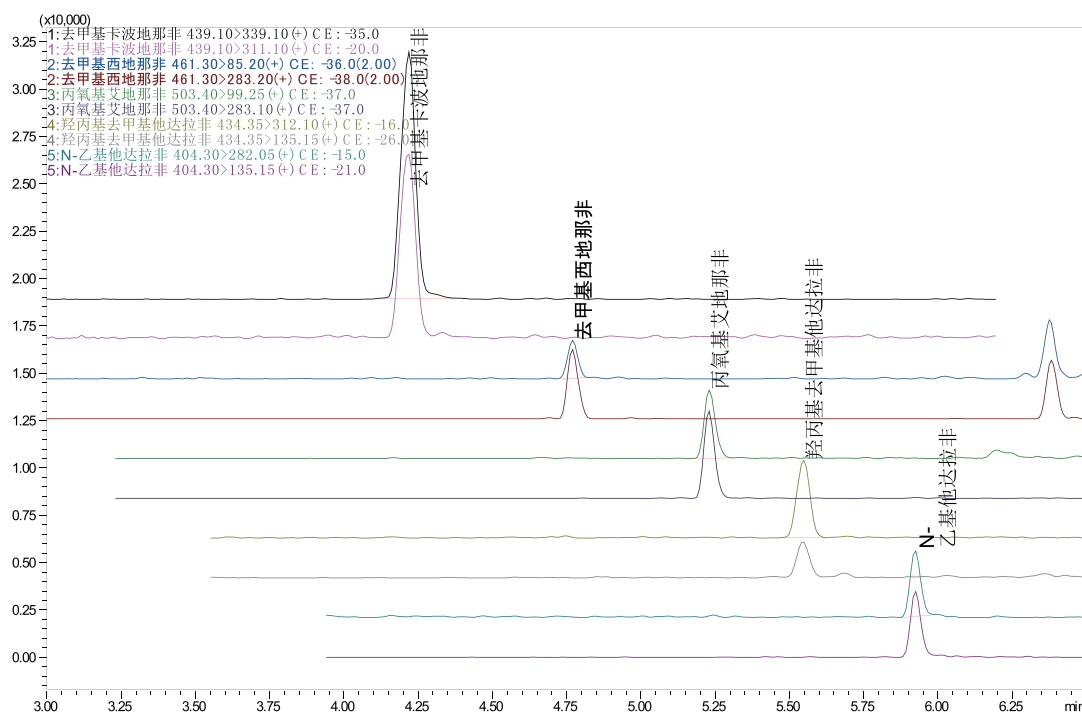


图 1 LCMS 标样检测色谱图 (去甲基卡波地那非浓度为 2.0 μg/L, 其他组分 0.4 μg/L)

### 2.3 线性范围

按照 1.2 所述方法配制系列工作溶液, 按照 1.3 所述分析条件进行测定。以目标峰的浓度为横坐标, 以目标峰面积为纵坐标, 外标法制作工作曲线, 各组分线性回归方程及相关系数见表 4。实验结果表明各组分在考察范围内线性关系良好, 线性相关系数 R 大于 0.995, 各标准点准确度在 94.9 ~ 106.8% 之间。目标组分定量限 (LOQ, S/N=10) 在 0.1 ~ 0.5 μg/L 之间, 检出限 (LOD, S/N=3) 在 0.04 ~ 0.2 μg/L 之间。定量限和检出限对应的谱图见图 2-3。

表 4 各组分标准曲线及相关系数

No.	名称	线性范围 (μg/L)	线性方程	相关系数 R	Accuracy (%)	LOQ (μg/L)	LOD (μg/L)
1	去甲基卡波地那非	2-40	$Y = (15167.5)X + (5063.22)$	0.9998	98.2-102.2	0.5	0.2
2	去甲基西地那非	0.4-8	$Y = (7334.94)X + (-276.087)$	0.9992	94.9-106.8	0.1	0.04
3	丙氧基艾地那非	0.4-8	$Y = (24248.9)X + (1679.81)$	0.9999	98.3-100.8	0.1	0.04
4	羟丙基去甲基他达拉非	0.4-8	$Y = (34309.4)X + (-369.392)$	0.9997	97.3-103.5	0.1	0.04
5	N-乙基他达拉非	0.4-8	$Y = (19774.4)X + (2432.29)$	0.9995	95.9-105.5	0.1	0.04

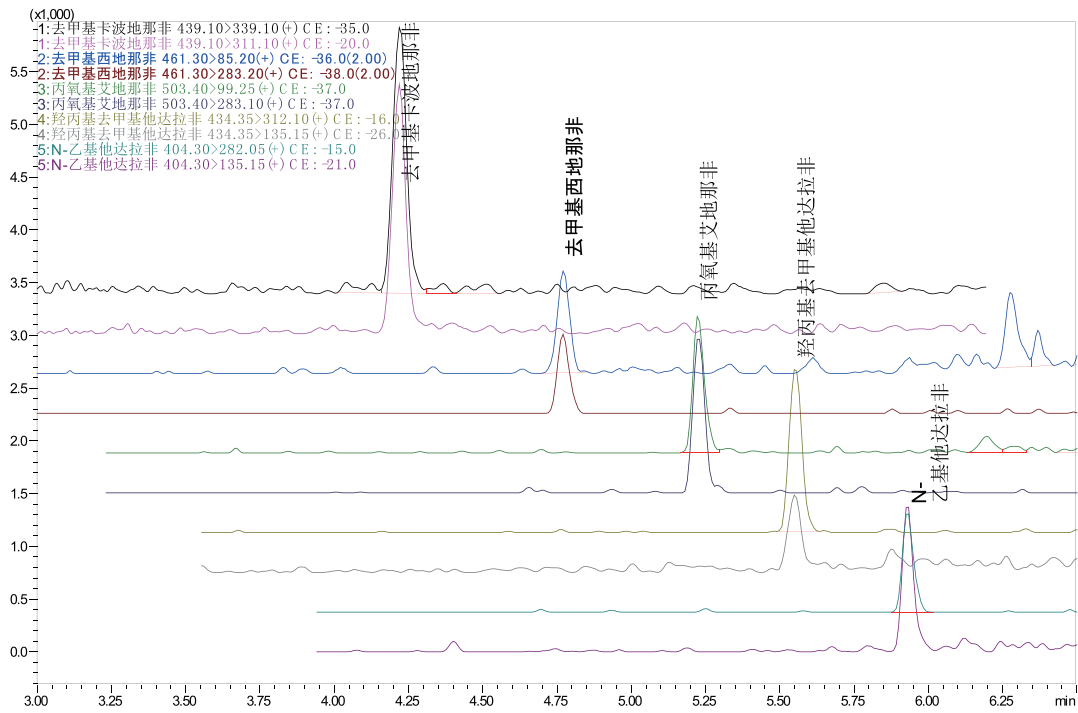


图2 定量限色谱图 (去甲基卡波地那非浓度为 0.5  $\mu\text{g/L}$ , 其他组分 0.1  $\mu\text{g/L}$ )

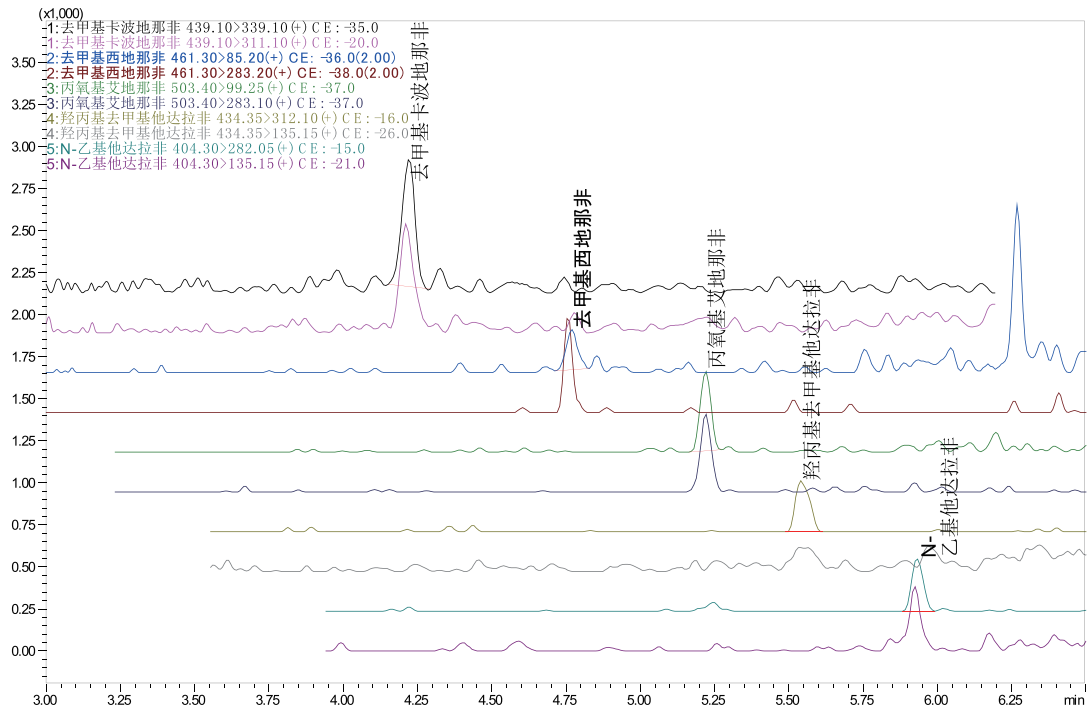


图3 检出限色谱图 (去甲基卡波地那非浓度为 0.2  $\mu\text{g/L}$ , 其他组分 0.04  $\mu\text{g/L}$ )

## 2.4 重复性和回收率考察

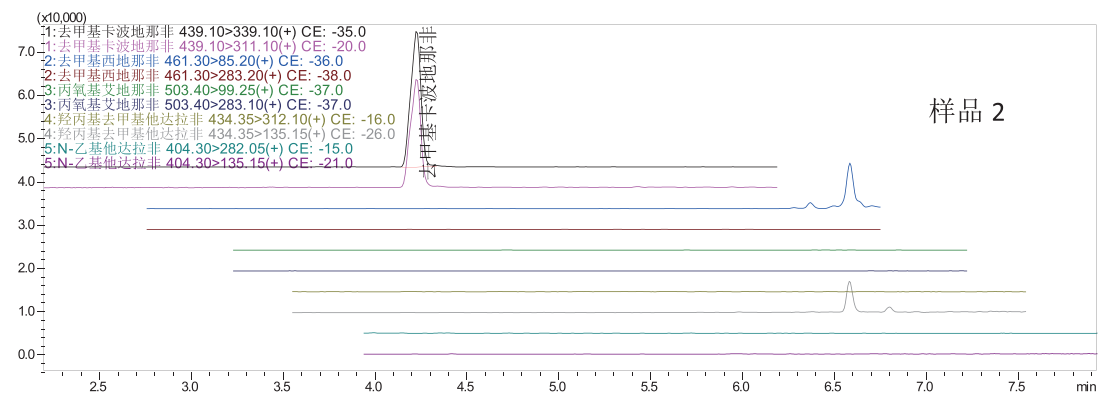
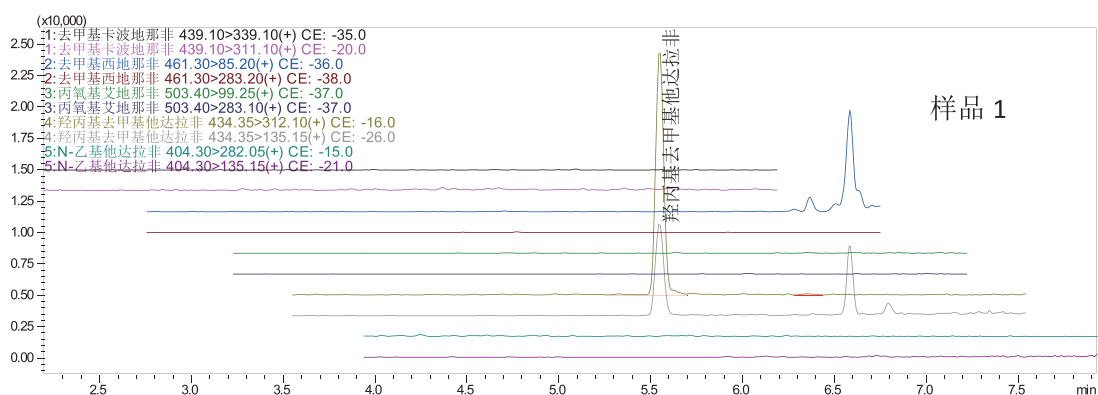
使用酒剂样品进行方法回收率考察。平行制备六份酒剂样品，在低、中、高加标量下考察萃取回收率和重复性，结果如表 5 所示。在低浓度加标量下，去甲基卡波地那非的加标浓度为 2.0  $\mu\text{g/L}$ ，其他 4 组分加标浓度为 0.4  $\mu\text{g/L}$ ；在中浓度加标量下，去甲基卡波地那非的加标浓度为 4.0  $\mu\text{g/L}$ ，其他 4 组分加标浓度为 0.8  $\mu\text{g/L}$ ；在高浓度加标量下，去甲基卡波地那非的加标浓度为 20  $\mu\text{g/L}$ ，其他 4 组分加标浓度为 4.0  $\mu\text{g/L}$ 。实验结果表明，各组分定量结果的相对标准偏差在 1.59 ~ 8.58% 之间，回收率在 90.2 ~ 108.7%，可以满足定量分析的需求。

表 5 各组分的萃取重复性考察结果 (n=6)

No.	化合物名称	加标浓度 (低)		加标浓度 (中)		加标浓度 (高)	
		加标回收率 %	加标 RSD%	加标回收率 %	加标 RSD%	加标回收率 %	加标 RSD%
1	去甲基卡波地那非	106.0	3.01	105.0	4.21	108.7	1.59
2	去甲基西地那非	100.5	8.58	90.2	4.08	93.5	2.27
3	丙氧基艾地那非	107.0	5.12	100.4	3.89	103.6	2.60
4	羟丙基去甲基他达拉非	104.2	3.08	99.8	5.02	104.4	1.76
5	N-乙基他达拉非	107.0	7.35	100.2	6.20	98.9	3.83

## 2.5 实际样品检测

使用本文开发的方法对多份保健食品进行测定，共检出 4 份阳性样品。阳性样品中各目标组分的含量测定结果见表 6，色谱图见图 4。



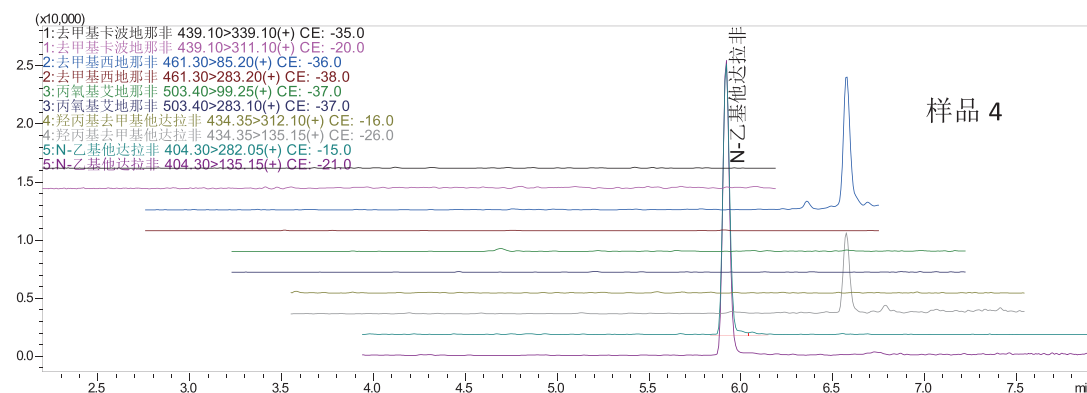
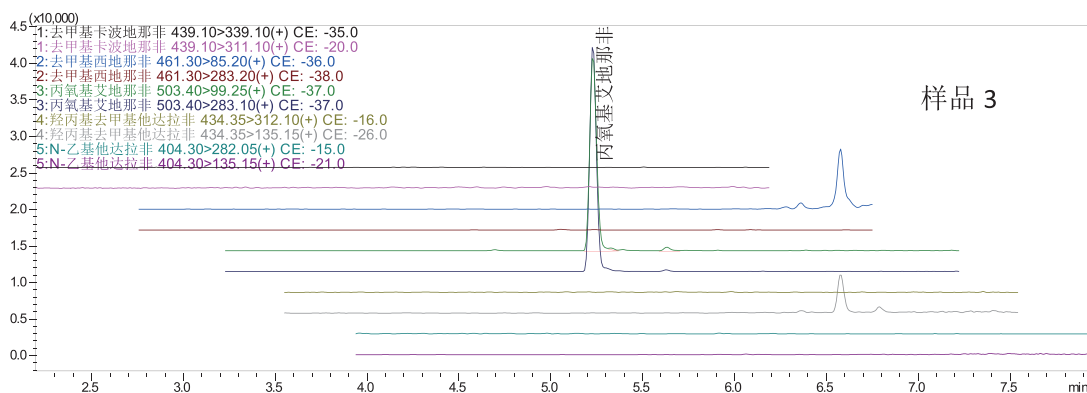


图 4 实际样品检测色谱图

表 6 实际样品中各组分含量测定结果 (μg/L, n=2)

No.		去甲基卡波地那非	去甲基西地那非	丙氧基艾地那非	羟丙基去甲基他达拉非	N-乙基他达拉非
1	样品 1	-	-	-	1.59	-
2	样品 2	7.65	-	-	-	-
3	样品 3	-	-	2.62	-	-
4	样品 4	-	-	-	-	2.91

## 结论

采用岛津公司超高效液相色谱三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 建立了保健食品中 5 种新型抗疲劳类非法添加的检测方法，方法操作简单，线性良好，相关系数 R 大于 0.995。定量限在 0.1 ~ 0.5 μg/L 之间，三水平加标回收率在 90.2 ~ 108.7% 之间。本方法成功用于多份实际样品检测，并对 4 份阳性样品进行了定量。

岛津应用云

