

LC-MS/MS 法测定茶饮料中对乙酰氨基酚等 60 种化合物

LCMSMS-1084

摘要： 本文使用岛津三重四极杆液质联用仪建立了快速测定茶饮料中对乙酰氨基酚等 60 种化合物的方法。参考《饮料酒、饮料、茶叶及代用茶中对乙酰氨基酚等 60 种化合物的测定》（BJS 202404）标准要求，进行方法学验证。60 种化合物在相应标曲范围内，相关系数均大于 0.995，各浓度点的回读准确度在 85.7%~113.9% 之间，线性相关性良好。稳定性考察中，60 种组分的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02%~0.26% 和 0.90%~5.47% 之间，仪器精密度良好。样品加标回收率 83.1%~114.4% 之间，仪器检出限在 0.07~5.13 ng/mL 之间，可用于饮料中对乙酰氨基酚等 60 种化合物的测定。

关键词： 对乙酰氨基酚 饮料 三重四极杆液质联用仪

技术特点：

- ❖ 高柱效 Velox 色谱柱，实现 19 min 内快速分析 60 种化合物。
- ❖ Labsolutions Insight 实现多化合物数据批量快速处理，结合 Peak intelligence 智能积分功能，提高实际样品分析效率。

在当今健康意识日益增强的时代，代用茶饮料凭借其天然、健康的形象，逐渐成为众多消费者追求品质生活的选择。然而，部分不良商家受利益驱使，在代用茶中非法添加化学物质如降压药、减肥药、工业色素、防腐剂等，消费者饮用后可能引发过敏反应、甚至出现急性中毒、慢性损伤乃至致癌风险、损害器官功能，这些非法添加物不仅对人体健康造成严重危害，还扰乱了正常的市场秩序，破坏了行业的健康发

展生态。

2024 年国家药监局发布了 BJS 202404《饮料酒、饮料、茶叶及代用茶中对乙酰氨基酚等 60 种化合物的测定》食品补充检验方法，替代了 2017 年发布的 BJS 201713《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》。本文参考 BJS 202404 标准方法，用岛津三重四极杆液质联用仪建立了茶饮料中对乙酰氨基酚等 60 种化合物的分析方法。

实验部分

1.1 仪器

采用岛津超高效液相色谱 LC-40 X3 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 RX 联用系统。具体配置为：

系统控制器：	CBM-40	自动进样器：	SIL-40C X3
输液泵：	LC-40B X3	质谱仪：	LCMS-8050
柱温箱：	CTO-40C	色谱工作站：	LabSolutions Ver. 5.120

1.2 分析条件

液相条件

色谱柱： Shim-pack Velox C18 2.1 mm I.D.× 100 mm L., 2.7 μm
(岛津(上海)实验器材有限公司, PN: 227-32009-03)

流动相： A 相 - 水; B 相 - 乙腈 柱温： 40°C

流 速 : 0.45 mL/min 进 样 体 积 : 2 μ L
洗 脱 方 式 : 梯度洗脱, B 相初始浓度为 25%, 时间程序见表 1。

表 1 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
4.00	泵	B.Conc	25
9.50	泵	B.Conc	38
10.50	泵	B.Conc	38
14.50	泵	B.Conc	60
15.00	泵	B.Conc	95
16.00	泵	B.Conc	95
16.10	泵	B.Conc	25
19.00	控制器	Stop	

质谱条件

离 子 源 : ESI+/- (正负模式分开采集) D L 温 度 : 150 $^{\circ}$ C
雾 化 气 流 速 : 3.0 L/min 加 热 模 块 温 度 : 150 $^{\circ}$ C
加 热 气 流 速 : 10.0 L/min 接 口 温 度 : 300 $^{\circ}$ C
干 燥 气 流 速 : 10.0 L/min 扫 描 模 式 : 多反应监测 (MRM)
接 口 电 压 : 4 kV(ESI+);3 kV(ESI-);

表 2 MRM 参数

No.	中文名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias(V)	CE(V)	Q ₃ Pre Bias(V)
1	对乙酰氨基酚	103-90-2	152.0	110.1*	-11	-17	-21
				93.1	-11	-23	-21
2	氨基比林	58-15-1	232.0	113.2*	-16	-13	-12
				187.2	-16	-12	-19
3	甲氧苄啶	738-70-5	291.0	230.1*	-21	-24	-24
				123.1	-11	-25	-24
4	安替比林	60-80-0	189.1	104.1*	-13	-24	-11
				131.1	-13	-22	-25
5	磺胺甲恶唑	723-46-6	253.9	156.1*	-18	-15	-16
				108.1	-18	-25	-19
6	非那西丁	62-44-2	180.1	110.1*	-14	-22	-19
				138.1	-12	-17	-26
7	氯苯那敏	13222-9	275.0	230.1*	-21	-16	-24
				167.0	-21	-41	-17

No.	中文名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias (V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias (V)
8	曲安西龙	124-94-7	395.2	357.1*	-19	-14	-17
				225.2	-21	-16	-23
9	罗通定	2934-97-6	356.0	192.1*	-27	-28	-13
				165.1	-13	-26	-18
10	泼尼松龙	50-24-8	361.2	343.2*	-14	-11	-25
				147.1	-13	-23	-29
11	泼尼	53-03-2	359.2	341.2*	-18	-12	-24
				147.1	-19	-35	-15
12	氢化可的松	50-23-7	363.2	121.1*	-29	-27	-24
				105.0	-16	-46	-11
13	可的松	53-06-5	361.2	163.2*	-10	-23	-17
				121.1	-14	-32	-13
14	苯海拉	58-73-1	256.0	167.1*	-19	-14	-17
				152.1	-19	-38	-29
15	甲基泼尼松龙	83-43-2	375.2	357.1*	-11	-12	-25
				161.2	-14	-22	-17
16	异丙安替比林	479-92-5	231.1	189.1*	-24	-21	-20
				201.1	-23	-24	-14
17	倍他米松	378-44-9	393.2	355.2*	-15	-13	-17
				147.1	-15	-28	-30
18	地塞米松	50-02-2	393.2	355.2*	-14	-13	-25
				147.1	-11	-28	-15
19	氟米松	2135-17-3	411.2	253.0*	-15	-18	-27
				121.1	-20	-36	-26
20	倍氯米松	41419-39-0	409.2	391.2*	-15	-11	-29
				147.1	-28	-30	-27
21	曲安奈德	76-25-5	435.2	397.2*	-16	-12	-23
				339.1	-17	-16	-24
22	氟氢缩	1524-88-5	437.2	181.0*	-16	-36	-18
				121.1	-30	-36	-28
23	曲安西龙双醋酸酯	67-78-7	479.2	321.2*	-18	-19	-16
				441.2	-17	-13	-30
24	泼尼松龙醋酸酯	52-21-1	403.2	385.2*	-15	-10	-27
				147.1	-15	-28	-26

No.	中文名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias (V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias (V)
25	氢化可的松醋酸酯	50-03-3	405.2	309.1*	-15	-17	-21
				121.1	-18	-28	-13
26	氟米龙	426-13-1	377.2	279.1*	-14	-18	-19
				321.2	-14	-15	-12
27	氟氢可的松醋酸酯	514-36-3	423.2	239.2*	-15	-26	-25
				121.1	-16	-41	-12
28	地夫可特	14484-47-0	442.2	142.1*	-16	-39	-17
				124.0	-10	-43	-21
29	泼尼松醋酸酯	125-10-0	401.2	295.1*	-19	-16	-20
				147.1	-14	-27	-25
30	可的松醋酸酯	50-04-4	403.2	163.1*	-13	-27	-28
				343.1	-22	-19	-13
31	酮洛芬	22071-15-4	255.1	105.1*	-21	-23	-22
				209.2	-10	-13	-23
32	甲基泼尼松龙醋酸酯	53-36-1	417.2	399.2*	-20	-12	-29
				253.2	-15	-23	-26
33	倍他米松醋酸酯	987-24-6	435.2	309.1*	-16	-14	-21
				337.1	-12	-14	-16
34	布地奈德	51372-29-3	431.2	413.3*	-16	-12	-30
				147.1	-12	-26	-15
35	氢化可的松丁酸酯	13609-67-1	433.3	121.1*	-10	-32	-23
				345.1	-16	-14	-24
36	地塞米松醋酸酯	1177-87-3	435.2	309.2*	-21	-11	-22
				337.1	-23	-17	-16
37	地西洋	439-14-5	285.1	154.1*	-23	-26	-30
				257.1	-15	-21	-13
38	氟米龙醋酸酯	3801-6-7	419.2	279.1*	-20	-18	-29
				321.2	-20	-15	-22
39	氢化可的松戊酸	57524-89-7	447.3	345.1*	-22	-13	-22
				121.1	-10	-28	-22
40	曲安奈德醋酸酯	3870-7-3	477.2	339.2*	-11	-15	-24
				321.0	-17	-18	-23
41	氟轻松醋酸酯	356-12-7	495.2	337.1*	-19	-14	-24
				121.2	-21	-37	-28

No.	中文名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias (V)	CE (V)	Q ₃ Pre Bias (V)
42	二氟拉松双醋酸酯	33561-34-7	495.2	317.1*	-18	-12	-22
				279.2	-18	-18	-19
43	倍他米松戊酸酯	2152-44-5	477.3	355.2*	-18	-13	-25
				279.2	-18	-21	-30
44	哈西奈德	3093-35-4	455.2	105.0*	-17	-49	-20
				121.1	-17	-40	-22
45	泼尼卡	73771-04-7	489.	381.2*	-18	-13	-19
				115.1	-18	-17	-21
46	保泰松	50-33-9	309.0	160.2*	-12	-21	-17
				190.2	-23	-17	-21
47	安西奈德	51022-69-6	503.2	339.2*	-40	-14	-25
				321.1	-34	-20	-12
48	阿氯米松双丙酸	66734-13-2	521.2	301.0*	-40	-19	-21
				279.2	-38	-20	-19
49	氯倍他素丙酸	25122-46-7	467.2	373.1*	-17	-12	-26
				355.2	-22	-13	-13
50	氟替卡松丙酸酯	80474-14-2	501.2	293.0*	-24	-16	-21
				313.2	-40	-16	-15
51	倍他米松双丙酸酯	5593-20-4	505.3	279.2*	-24	-21	-20
				319.2	-40	-17	-16
52	甲芬那酸	61-68-7	242.1	224.1*	-19	-15	-24
				209.0	-11	-28	-14
53	莫米他松糠酸酯	83919-23-7	521.2	503.1*	-20	-11	-38
				263.1	-20	-28	-13
54	倍氯米松双丙酸酯	5534-09-8	521.2	503.1*	-38	-11	-36
				319.2	-38	-15	-22
55	氯倍他松丁酸酯	25122-57-0	479.2	343.2*	-19	-18	-25
				279.2	-21	-18	-30
56	氟氢可的	127-31-1	381.1	239.0*	-11	-22	-26
				181.2	-27	-52	-30
57	阿司匹林	50-78-2	179.0	137.1*	22	14	11
				93.1	22	21	22
58	安乃近	5907-38-0	310.0	191.2*	24	15	12
				175.2	23	24	17

No.	中文名称	CAS No.	前体离子	产物离子	Q ₁ Pre Bias(V)	CE(V)	Q ₃ Pre Bias(V)
59	氯唑沙宗	95-25-0	168.0	132.1*	12	23	25
				76.1	11	27	26
60	布洛芬	15687-27-1	205.0	161.1*	14	9	17
				159.0	26	15	14

* 定量离子对。

■ 样品前处理

2.1 样品制备

准确称取 1.0 g(精确至 0.001 g) 试样于 50 mL 容量瓶中, 用甲醇定容至刻度, 摇匀, 过 0.22 μm 滤膜, 待测。测定阿司匹林采用 0.1% 甲酸甲醇溶液代替甲醇, 同法制备。测定阿司匹林的试样溶液应在制备后 12h 内检测。

2.2 基质匹配曲线溶液的制备

选取茶饮料样本, 经过 2.1 样品前处理制备出空白样品溶液, 以此空白样本溶液做溶剂, 配制不同浓度的校准曲线溶液, 浓度分别为 1.0、2.0、5.0、10、20、50、100、200、500 ng/mL, 用于建立基质匹配曲线。

■ 结果与讨论

3.1 标准溶液色谱图

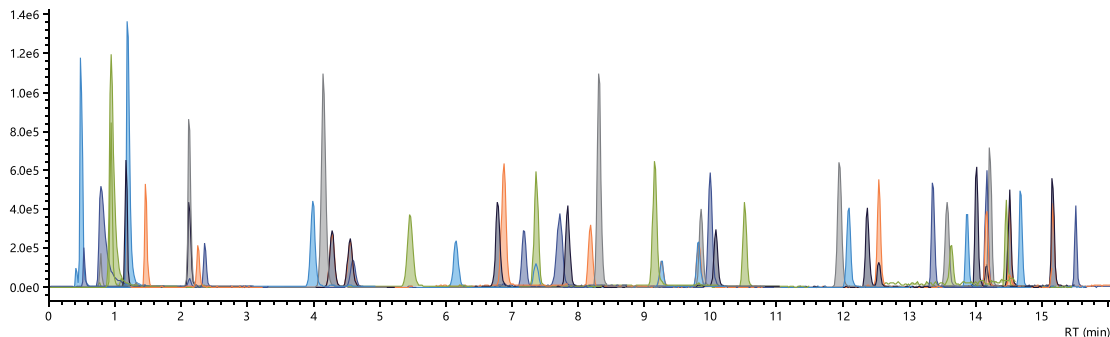
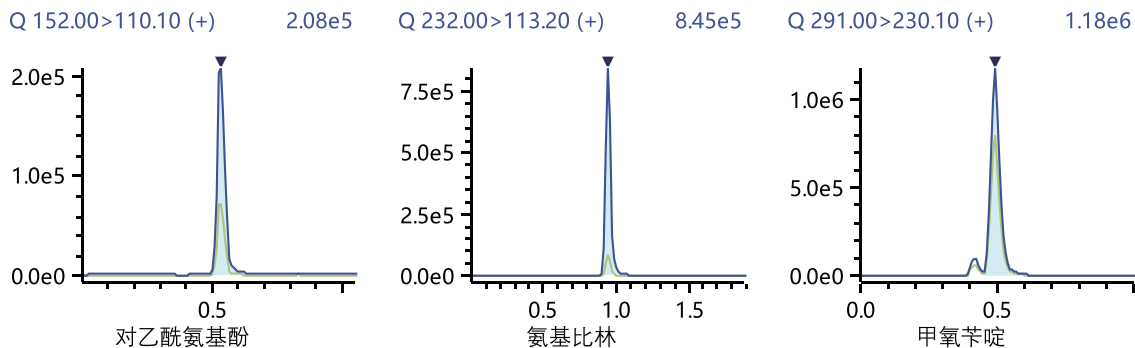
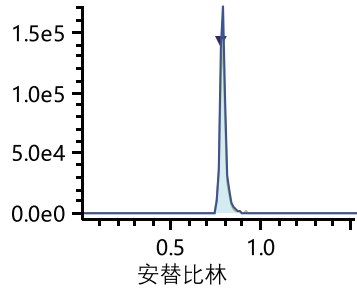


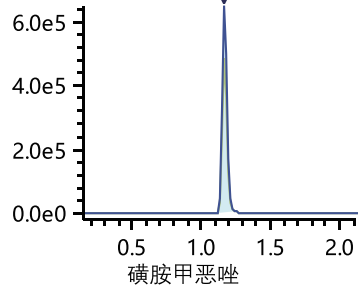
图 1 60 种化合物基质标准溶液 MRM 色谱图 (10 μg/L)



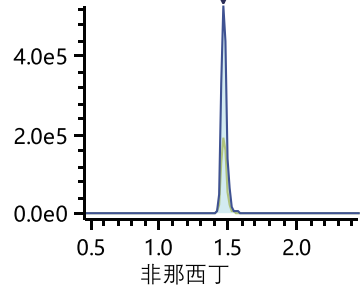
Q 189.10>104.10 (+) 1.73e5



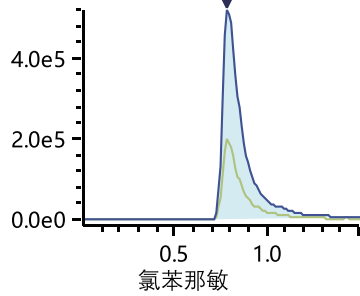
Q 253.90>156.10 (+) 6.52e5



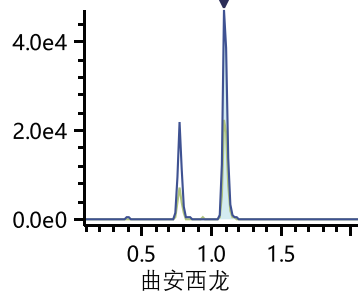
Q 180.10>110.10 (+) 5.30e5



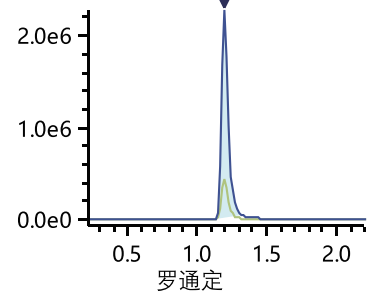
Q 275.00>230.10 (+) 5.20e5



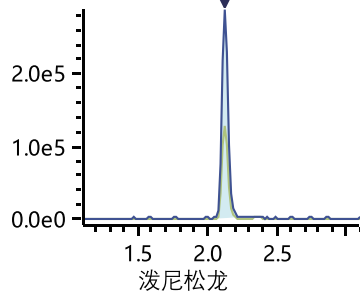
Q 395.20>357.10 (+) 4.72e4



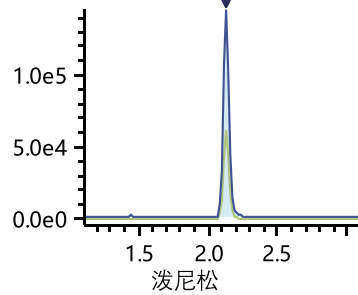
Q 356.00>192.10 (+) 2.28e6



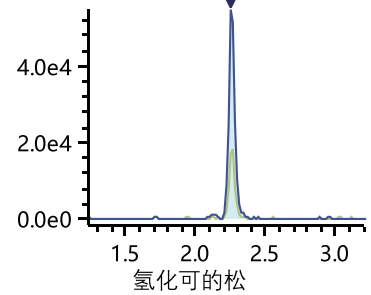
Q 361.20>343.20 (+) 2.88e5



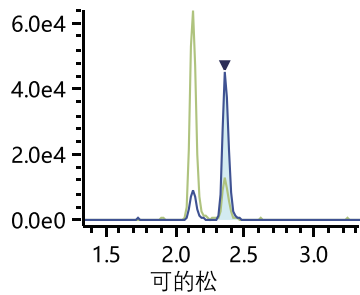
Q 359.20>341.20 (+) 1.45e5



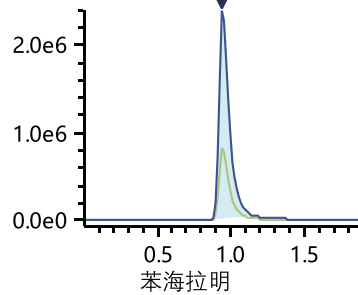
Q 363.20>121.10 (+) 5.48e4



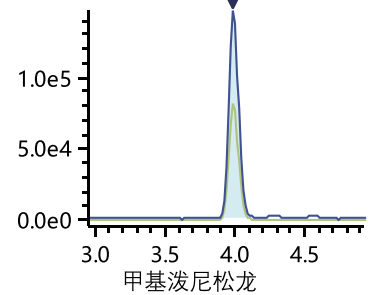
Q 361.20>163.20 (+) 4.54e4

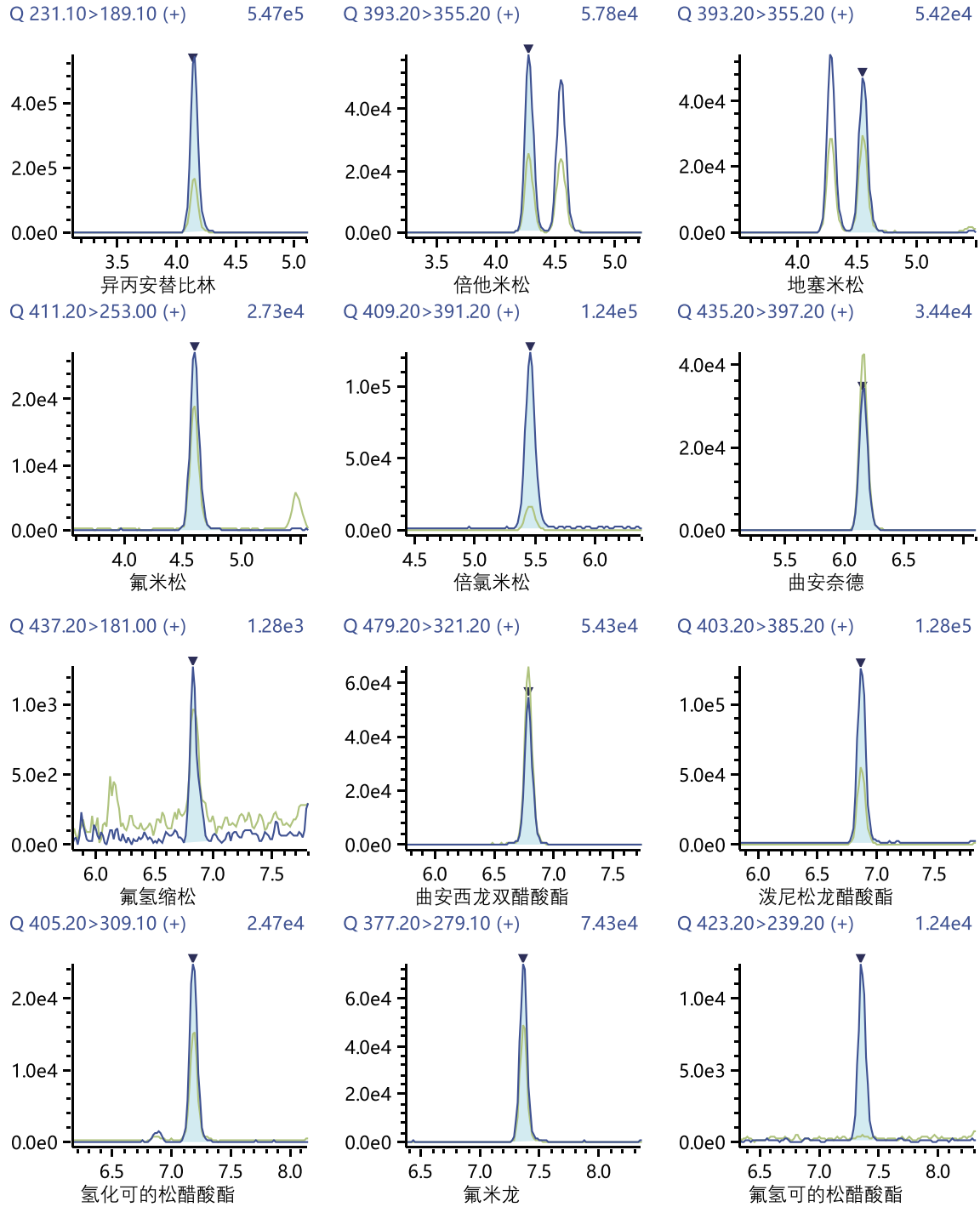


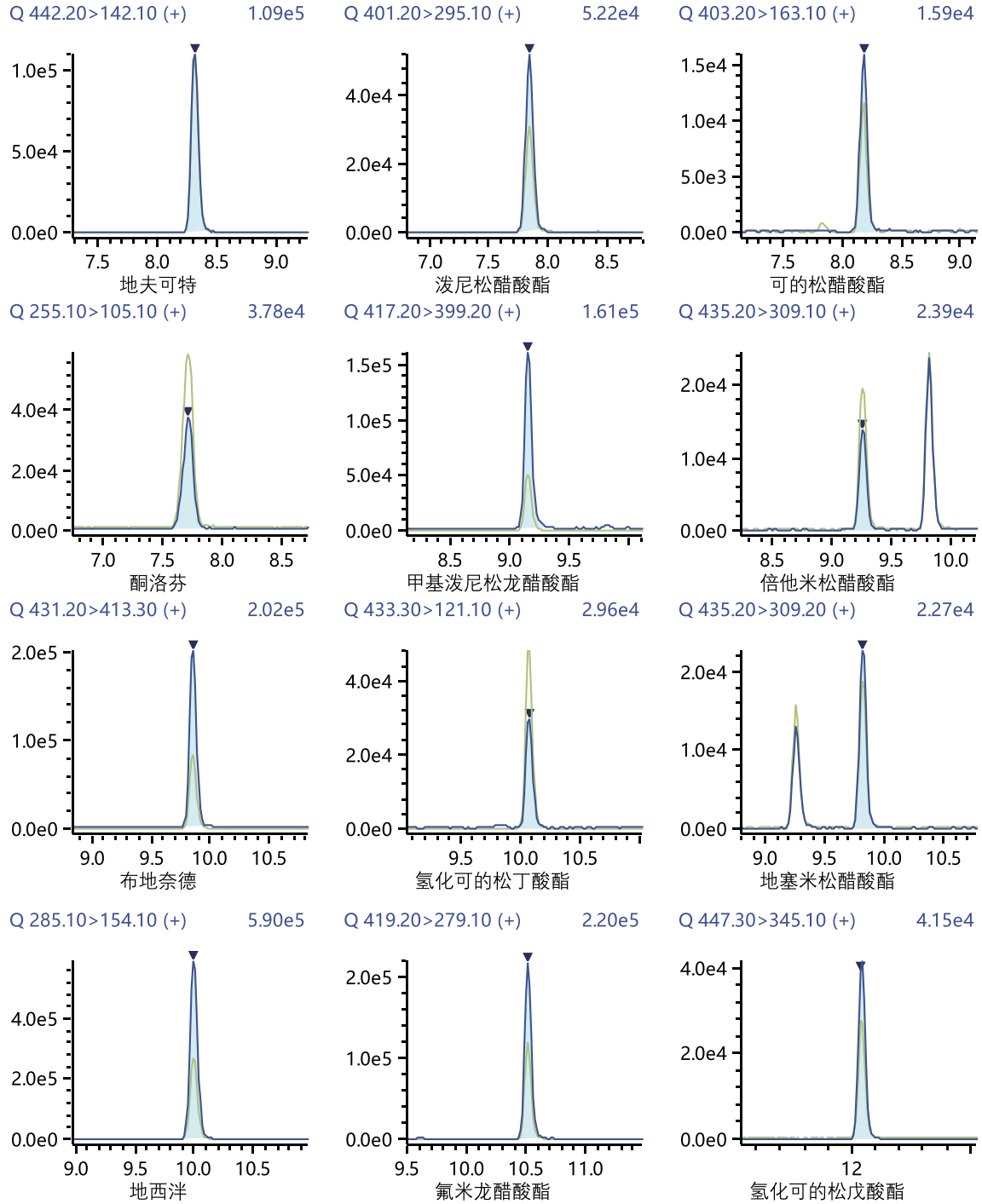
Q 256.00>167.10 (+) 2.40e6



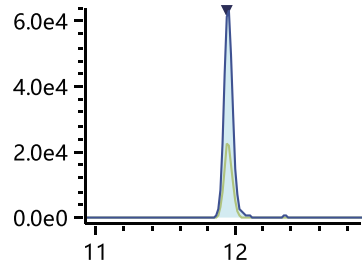
Q 375.20>357.10 (+) 1.47e5





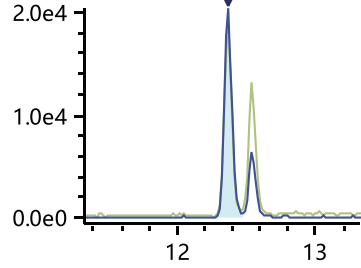


Q 477.20>339.20 (+) 6.40e4



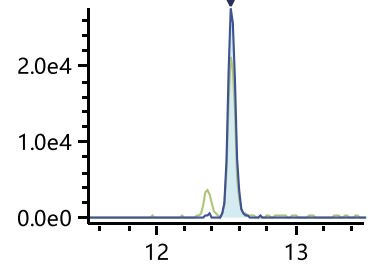
曲安奈德醋酸酯

Q 495.20>337.10 (+) 2.04e4



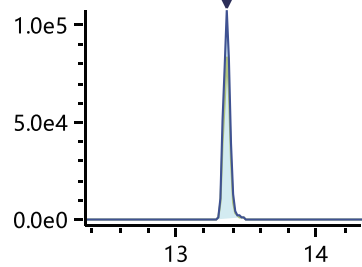
氟轻松醋酸酯

Q 495.20>317.10 (+) 2.77e4



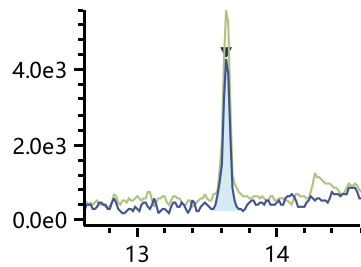
二氟拉松双醋酸酯

Q 477.30>355.20 (+) 1.08e5



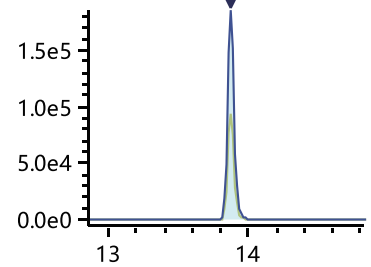
倍他米松戊酸酯

Q 455.20>105.00 (+) 4.33e3



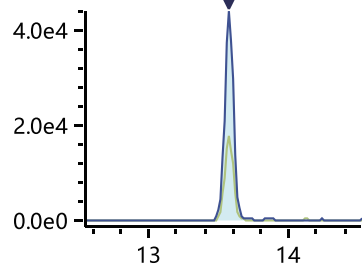
哈西奈德

Q 489.30>381.20 (+) 1.86e5



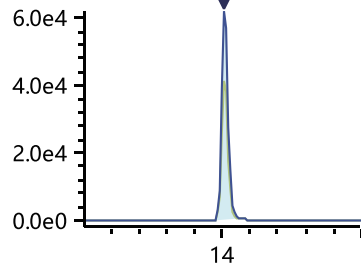
泼尼卡酯

Q 309.00>160.20 (+) 4.38e4



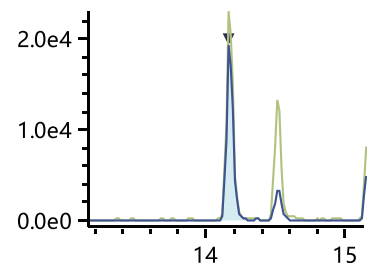
保泰松

Q 503.20>339.20 (+) 6.20e4



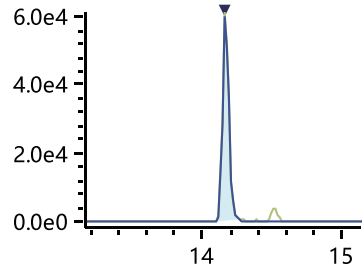
安西奈德

Q 521.20>301.00 (+) 1.95e4



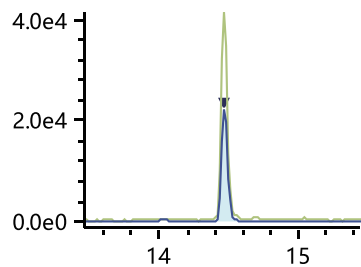
阿氯米松双丙酸酯

Q 467.20>373.10 (+) 6.02e4



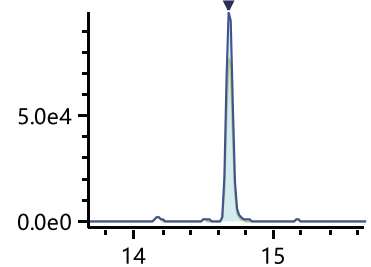
氯倍他索丙酸酯

Q 501.20>293.00 (+) 2.25e4



氟替卡松丙酸酯

Q 505.30>279.20 (+) 9.86e4



倍他米松双丙酸酯

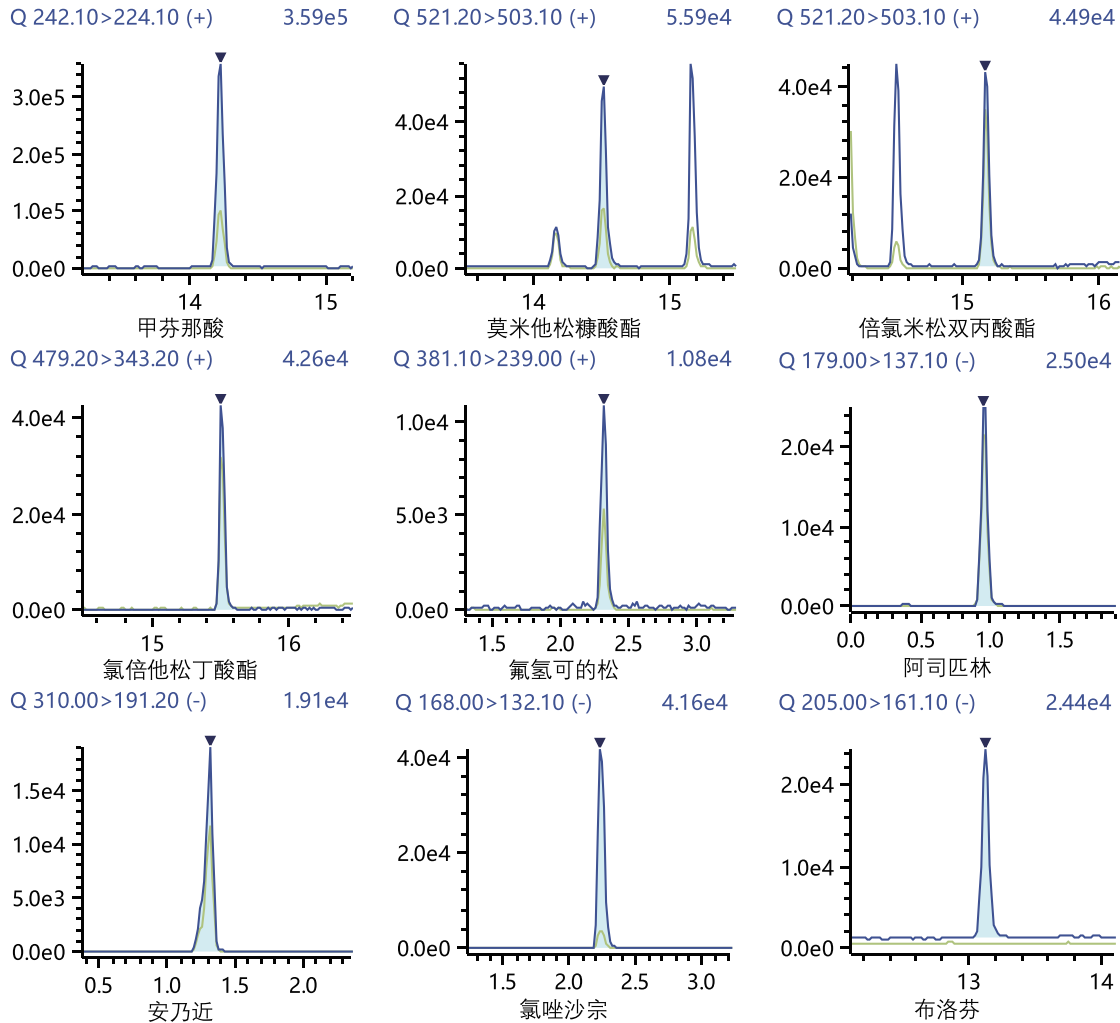
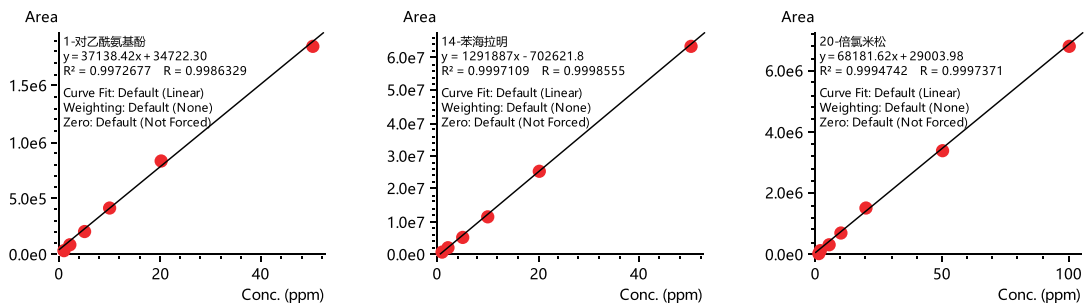


图 2 60 种化合物 MRM 色谱图 (10 $\mu\text{g/L}$)

3.2 标准曲线

按 1.2 分析条件测定，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，采用外标法建立基质匹配校准曲线（部分化合物的校准曲线见图 3），60 种化合物在相应线性浓度范围内，相关系数在 0.9977~0.9999 之间，各浓度点的回读准确度在 85.7%~113.9% 之间，线性相关性良好。60 种化合物的检出限 (ASTM, $S/N=3$) 在 0.07~5.13 ng/mL 间，其保留时间、线性范围、相关系数及仪器检出限见表 3。



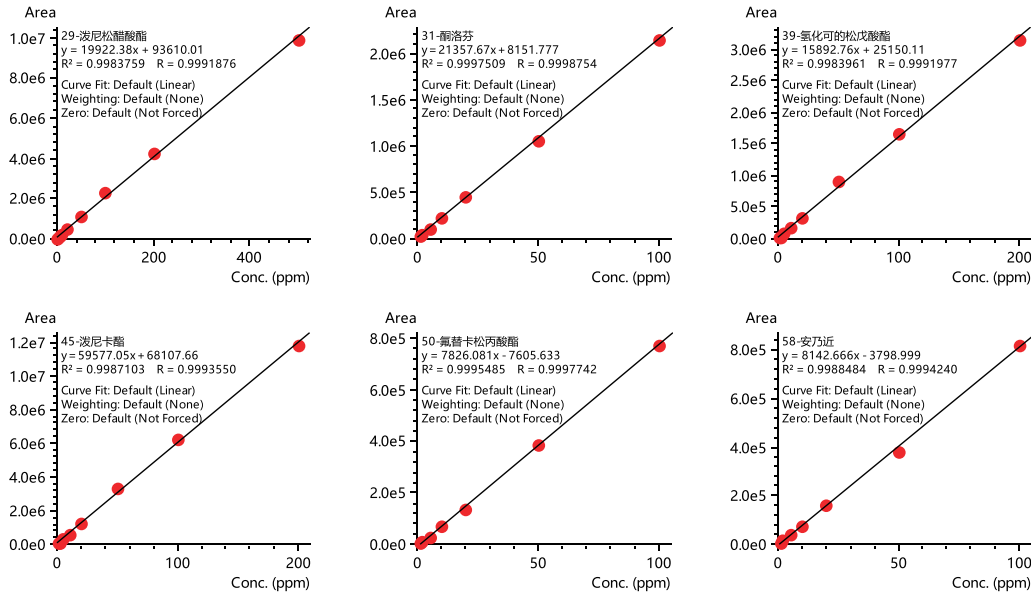


图3 部分化合物校准曲线

表3 60种化合物校准曲线信息

序号	化合物	保留时间 (min)	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r^2	检出限 (ng/mL)	序号	化合物	保留时间 (min)	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r^2	检出限 (ng/mL)
1	对乙酰氨基酚	0.53	1-50	0.9986	0.19	31	酮洛芬	7.739	1~100	0.9999	0.35
2	氨基比林	0.95	1~100	0.9999	0.23	32	甲基泼尼松龙醋酸酯	9.129	1-200	0.9996	0.14
3	甲氧苄啶	0.503	1~100	0.9990	0.10	33	倍他米松醋酸酯	9.233	1-200	0.9996	0.47
4	安替比林	0.771	1~100	0.9988	0.30	34	布地奈德	9.834	1-200	0.9983	0.29
5	磺胺甲恶唑	1.142	1~100	0.9993	0.20	35	氢化可的松丁酸酯	10.042	1~100	0.9989	0.35
6	非那西丁	1.458	1-200	0.9986	0.13	36	地塞米松醋酸酯	9.793	1-200	0.9998	0.30
7	氯苯那敏	0.757	1~100	0.9990	0.50	37	地西洋	9.97	1-50	0.9993	0.14
8	曲安西龙	1.082	1-200	0.9987	0.22	38	氟米龙醋酸酯	10.491	1~100	0.9993	0.19
9	罗通定	1.219	1-50	0.9996	0.39	39	氢化可的松戊酸酯	12.069	1-200	0.9992	0.43
10	泼尼松龙	2.103	1-50	0.9988	0.15	40	曲安奈德醋酸酯	11.915	1~100	0.9998	0.22
11	泼尼松	2.106	1-50	0.9989	0.31	41	氟轻松醋酸酯	12.331	1-200	0.9991	0.21
12	氢化可的松	2.228	1~100	0.9992	0.24	42	二氟拉松双醋酸酯	12.512	1-50	0.9995	0.14
13	可的松	2.333	1~100	0.9994	0.33	43	倍他米松戊酸酯	13.338	1~100	0.9999	0.22
14	苯海拉明	0.946	1-50	0.9999	0.38	44	哈西奈德	13.613	10-200	0.9997	2.43
15	甲基泼尼松龙	3.948	1~100	0.9993	0.15	45	泼尼卡酯	13.851	1-200	0.9994	0.20
16	异丙安替比林	4.12	1-200	0.9994	0.13	46	保泰松	13.535	1-500	0.9998	0.23
17	倍他米松	4.24	1~100	0.9993	0.28	47	安西奈德	14.005	1~100	0.9999	0.21

序号	化合物	保留时间 (min)	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r^2	检出限 (ng/mL)	序号	化合物	保留时间 (min)	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r^2	检出限 (ng/mL)
18	地塞米松	4.51	1~100	0.9991	0.38	48	阿氯米松双丙酸酯	14.154	1~100	0.9991	0.09
19	氟米松	4.561	1~100	0.9995	0.19	49	氯倍他索丙酸酯	14.154	1~100	0.9989	0.20
20	倍氯米松	5.409	1~100	0.9997	0.27	50	氟替卡松丙酸酯	14.457	1~100	0.9998	0.22
21	曲安奈德	6.107	1~100	0.9998	0.11	51	倍他米松双丙酸酯	14.67	1~100	0.9998	0.12
22	氟氢缩松	6.802	10~100	0.9992	5.13	52	甲芬那酸	14.2	1-500	0.9994	0.21
23	曲安西龙双醋酸酯	6.751	1~100	0.9993	0.27	53	莫米他松糠酸酯	14.498	1-200	0.9993	0.43
24	泼尼松龙醋酸酯	6.848	1~100	0.9996	0.37	54	倍氯米松双丙酸酯	15.158	1-200	0.9996	0.07
25	氢化可的松醋酸酯	7.157	1-500	0.9990	0.31	55	氯倍他松丁酸酯	15.483	1-200	0.9997	0.24
26	氟米龙	7.37	1-500	0.9994	0.23	56	氟氢可的松	2.295	1-100	0.9977	0.15
27	氟氢可的松醋酸酯	7.329	2~100	0.9996	0.69	57	阿司匹林	1.044	1-200	0.9993	0.23
28	地夫可特	8.278	1-200	0.9987	0.28	58	安乃近	1.374	1~100	0.9994	0.08
29	泼尼松醋酸酯	7.804	1-500	0.9992	0.14	59	氯唑沙宗	2.225	1-200	0.9999	0.09
30	可的松醋酸酯	8.151	1-200	0.9989	0.63	60	布洛芬	13.128	5-500	0.9998	1.46

3.3 精密度

用空白基质配制不同浓度的混合标准溶液依次进样，每个浓度平行测定 6 次，考察仪器的精密度。结果显示，60 种化合物在各浓度下的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02%~0.26% 和 0.90%~5.47% 之间，仪器精密度良好，测定结果如图 4-5 所示。

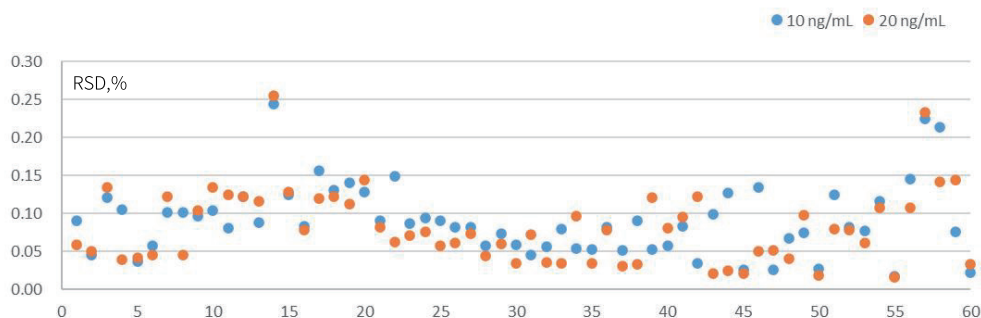


图 4 保留时间重复性结果 (n=6)

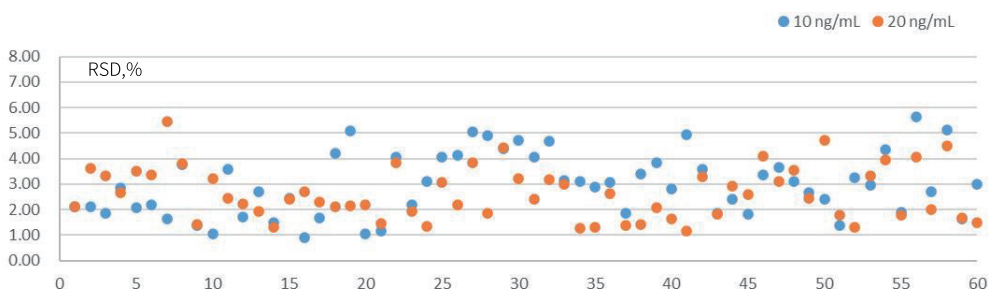


图 5 峰面积重复性结果 (n=6)

3.4 基质加标实验

取茶饮料样品（本底样品经测试未检出 60 种化合物）加入一定浓度的 60 种化合物标液（加标浓度如图 8 所示），按照 2.1 中样品制备方法，每个浓度平行制备 3 份样品，其中样品本底（未检出）和加标样的色谱图分别见下图 6 和 7。加标回收率测试结果显示：60 种化合物的样品加标回收率在 83.1%~114.4% 之间，测定结果结果如图 8 所示。

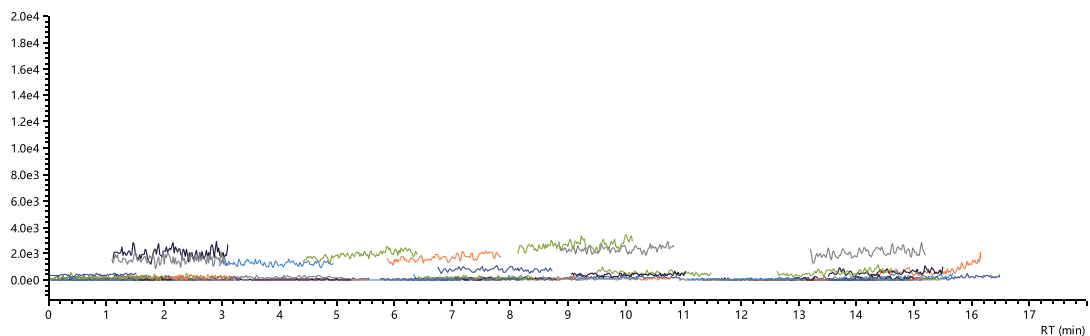


图 6 空白样品 MRM 色谱图

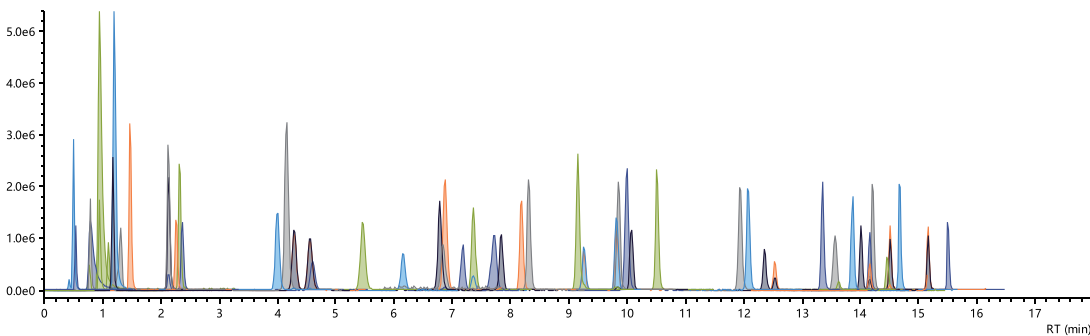


图 7 1.0 µg/g 样品加标样的 MRM 色谱图

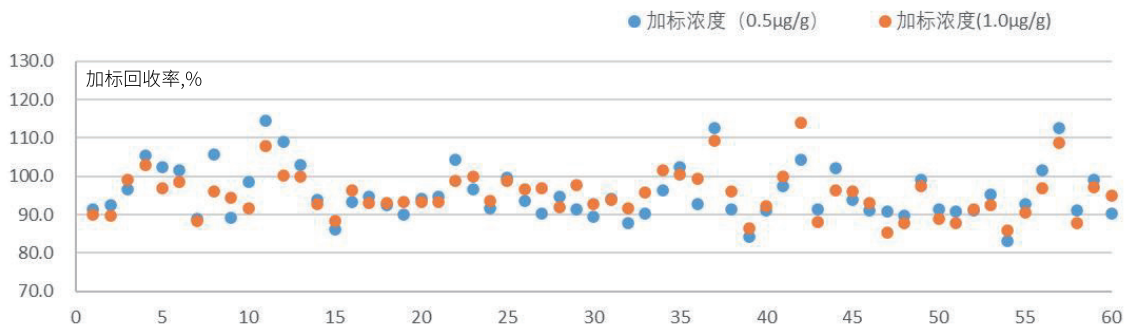


图 8 加标回收率结果 (n=3)

■ 结论

本文使用岛津三重四极杆液质联用仪建立茶饮料中 60 种化合物测定方法。在相应标曲范围内，各化合物的相关系数均在 0.995 以上。在分析精密度上，各化合物的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.02%~0.26% 之间和 0.90%~5.47% 之间；加标回收率在 83.1%~114.4% 之间，仪器检出限在 0.07~5.13 ng/mL 之间，可用于茶饮料中 60 种化合物的定性定量检测。可应对国家市场监督管理总局发布的《饮料酒、饮料、茶叶及代用茶中对乙酰氨基酚等 60 种化合物的测定》（BJS 202404）标准要求。

岛津应用云

