

## 原位电离技术快速分析某降糖保健品中非法添加西药成分的应用案例

### 前言

苯乙双胍、格列吡嗪、格列苯脲因其降糖效果显著，被不法商家非法加入到一些所谓的“降糖神奇中药”中以增强降糖作用，为患者带来严重的安全隐患。

据报道，2009年新疆地区发生了两名糖尿病患者因服用降糖药死亡事件，经检验，该降糖药非法添加“格列苯脲”与“格列吡嗪”，其中格列苯脲含量竟高达12.3mg。同时，苯乙双胍也经常被检出，其日服药剂量高达16~144mg。

CFDA于2006年发布的药品检验补充检验方法：液质联用（HPLC-MS/MS）分析鉴定苯乙双胍、格列吡嗪及格列苯脲的补充检验方法（批准件编号2006005）。

该方法通过对药品样品进行有机溶剂提取，离心分离后取上清液进行色谱-质谱分析。另外还有薄层色谱法（TLC），相对成本低。但两者均为实验室方法，检测周期长。目前快检方法主要是采用拉曼光谱，可进行现场快速检测，但也存在检测灵敏度低以及会产生荧光干扰现象等问题。

本研究基于小型质谱分析系统开发了苯乙双胍、格列吡嗪、格列苯脲的实时快速检测方法，无需繁琐的样品前处理，无需耗时的色谱分离，1步操作1min完成样品分析，本方法的检出限为0.5mg/kg。

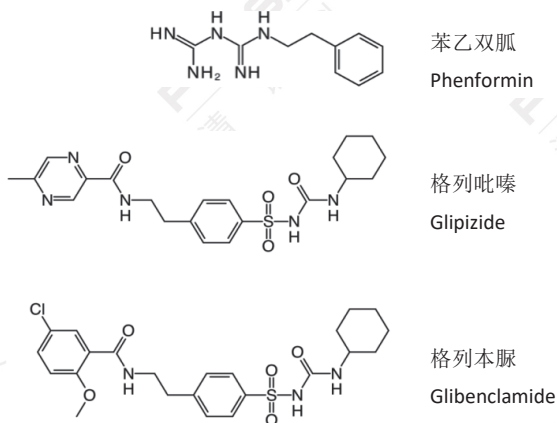


图1 降糖类保健品及可能非法添加的西药成分的结构式

### 实验部分

#### 1.1 仪器及材料

Mini β B1001 小型质谱分析系统；

快速检测试剂包（含 PCS 试剂盒、微量液体取样器、快速检测专用溶剂-A01）；

快速检测试剂包（含 PCS 试剂盒、微量固体取样器、快速检测专用溶剂-A01）。

#### 1.2 分析条件

电离模式：正离子模式。

检测方式：子离子扫描，监测离子对见表1。

表1 监测离子对

化合物中英文名称	CAS 编号	母离子	子离子
苯乙双胍； Phenformin	114-86-3	206	164、189

格列吡嗪; Glipizide	29094-61-9	446	321
格列本脲; Glibenclamide	10238-21-8	494	369

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 实验样品

苯乙双胍, CAS 114-86-3, 纯度 95%, J&K。准确称取 10mg 苯乙双胍标准品于 10mL 容量瓶中, 加甲醇溶解并定容, 配置成浓度为 1000 $\mu$ g/mL 的苯乙双胍储备溶液。使用时稀释至所需浓度。

格列吡嗪, CAS 29094-61-9, 纯度 97%, J&K。准确称取 10mg 格列吡嗪标准品于 10mL 容量瓶中, 加甲醇溶解并定容, 配置成浓度为 1000 $\mu$ g/mL 的格列吡嗪储备溶液。使用时稀释至所需浓度。

格列本脲, CAS 10238-21-8, 纯度 98%, J&K。准确称取 10mg 格列本脲标准品于 10mL 容量瓶中, 加甲醇溶解并定容, 配置成浓度为 1000 $\mu$ g/mL 的格列本脲储备溶液。使用时稀释至所需浓度。

食药监通报的某不合格降糖保健品(胶囊)样品存于密封袋中, 常温保存。

#### 1.3.2 标准溶液检测

用微量液体取样器蘸取一次标准溶液, 加载于 PCS 试剂盒样品窗口的纸基上, 而后加载 5 滴快速检测专用溶剂-A01 于试剂盒的溶剂窗口, 将试剂盒插入质谱仪进样口, 进行质谱分析。

#### 1.3.3 样品检测

用微量固体取样器移取一平勺保健品粉末(约 5mg), 加载于 PCS 试剂盒样品窗口的纸基上, 而后加载 5 滴快速检测专用溶剂-A01 于试剂盒的溶剂窗口, 将试剂盒插入质谱仪进样口, 进行质谱分析。

## 实验结果

表 2 食药监通报的某不合格降糖保健品检测结果

化合物	检测结果
苯乙双胍	阳性 (+)
格列吡嗪	阴性 (-)
格列本脲	阳性 (+)

苯乙双胍、格列吡嗪、格列本脲标准溶液离子扫描谱图、某不合格降糖保健品中三种非法添加西药成分离子扫描谱图见图 2, 图 3, 图 4。

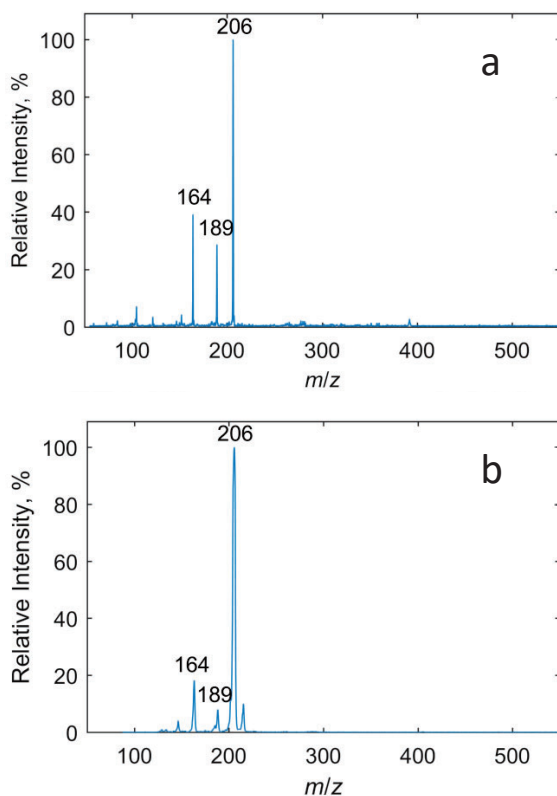


图2 (a) 1 µg/mL 苯乙双胍标准溶液离子扫描质谱图；(b) 某不合格保健品中苯乙双胍（呈阳性）的离子扫描质谱图

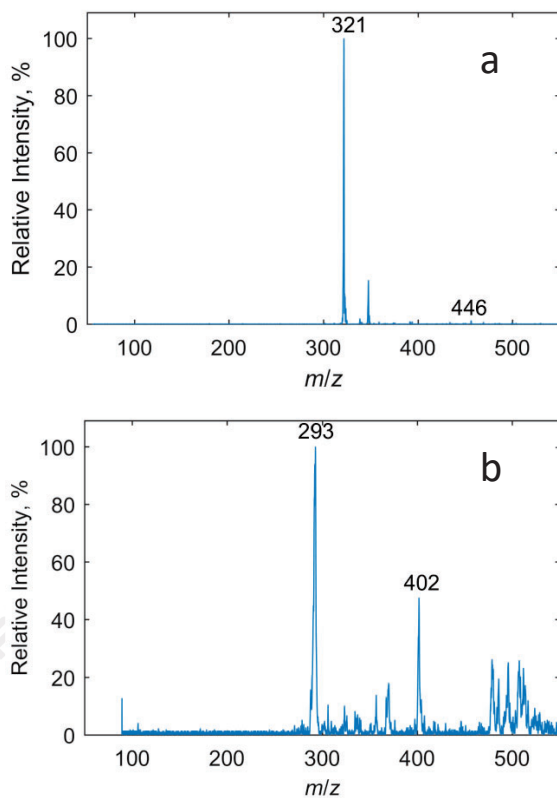


图3 (a) 1 µg/mL 格列吡嗪标准溶液离子扫描质谱图；(b) 某不合格保健品中格列吡嗪（呈阳性）的离子扫描质谱图

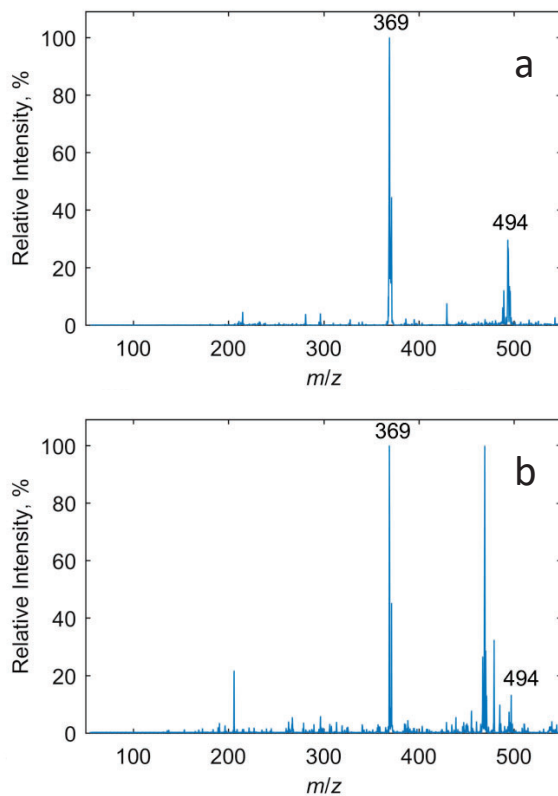


图 4 (a) 1 $\mu$ g/mL 格列本脲标准溶液离子扫描质谱图；(b) 某不合格保健品中格列本脲（呈阳性）的子离子扫描质谱图

## 结论

本方法使用 Mini  $\beta$  小型质谱分析系统建立了快速测定某不合格降糖保健品中非法添加的 3 种西药成分的方法，该方法无需对样品进行复杂的前处理及色谱分离，使用 PCS 试剂盒作为集成了样品萃取功能的离子源，可以通过简单的一步操作快速完成定性半定量分析。这对于保健品非法掺假的现场快速甄别提供了简单有效的解决方案。