

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

励 炯, 曹青文, 王姣斐, 扈明洁, 江 海, 贾彦博

杭州市食品药品检验研究院, 浙江 杭州 310017

摘 要: **目的** 建立保健食品中非法添加 13 种降糖性化学成分(甲苯磺丁脲、格列本脲、格列齐特、格列吡嗪、格列喹酮、格列美脲、马来酸罗格列酮、瑞格列奈、盐酸吡格列酮、盐酸二甲双胍、盐酸苯乙双胍、盐酸丁二胍、格列波脲)的 HPLC 快速检测方法。**方法** 以高色谱性能的实心核颗粒色谱柱 CORTECS-C₁₈ (100 mm×4.6 mm, 2.7 μm) 快速分离, 二极管阵列检测器(PDA)检测, 进行定性定量检测分析, 样品以甲醇为溶剂超声提取, 在 10 min 内同时检测添加在保健食品中的甲苯磺丁脲、格列本脲、格列齐特、格列吡嗪、格列喹酮、格列美脲、马来酸罗格列酮、瑞格列奈、盐酸吡格列酮、盐酸二甲双胍、盐酸苯乙双胍、盐酸丁二胍、格列波脲 13 种化学成分。**结果** 13 种降糖化学成分色谱检测的分离度好, 线性范围宽, 相关性好, $r^2 \geq 0.9987$; 方法精密度以 6 次测定值的 RSD 表示, 为 0.6%~1.5%; 方法回收率用 3 个质量浓度进行添加实验, 回收率为 95.9%~104.7%; 定量限为 1.1~3.3 μg/mL; 日间精密度的 RSD 为 0.5%~1.6% ($n=9$)。86 批降糖类保健食品中检出 17 批添加化学药, 检出率为 20%; 样品中检出了格列本脲、盐酸苯乙双胍、马来酸罗格列酮、格列美脲、盐酸二甲双胍、盐酸吡格列酮。**结论** 本方法通用性强, 操作简单、快捷, 可作为保健食品中非法添加 13 种降糖化学成分的有效检测方法。

关键词: 实心核颗粒; 保健食品; 降糖; 非法添加; HPLC; 甲苯磺丁脲; 格列本脲; 格列齐特; 格列吡嗪; 格列喹酮; 格列美脲; 马来酸罗格列酮; 瑞格列奈; 吡格列酮; 盐酸二甲双胍; 盐酸苯乙双胍; 盐酸丁二胍; 格列波脲

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)13-2666-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.13.013

Detection of 13 anti-diabetic drugs illegally added in health food by HPLC with solid nuclear particle chromatographic column

LI Jiong, CAO Qing-wen, WANG Jiao-fei, HU Ming-jie, JIANG Hai, JIA Yan-bo

Hangzhou Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310017, China

Abstract: Objective To develop an HPLC method with solid nuclear particle chromatographic column to determine 13 anti-diabetic drugs illegally added in health food. **Methods** The analysis was performed by an HPLC system of Waters e2695, with Cortecs-C₁₈ (100 mm × 4.6 mm, 2.7 μm) column. PDA was performed to identify and quantify tolbutamide, glibenclamide, gliclazide, glipizide, gliquidone, glimepiride, rosiglitazone, repaglinide, pioglitazone hydrochloride, metformin, phenformin, buformin hydrochloride, and glibomuride, which were extracted with methanol by ultrasonic. **Results** Thirteen linear calibration curves were obtained with $r^2 \geq 0.9987$. The precision of the method was shown by RSD ($n=6$) ranged from 0.6% to 1.5%. The recoveries were determined at three concentrations and ranged from 95.9% to 104.7%. The ranges of LLOQ were from 1.1 μg/mL to 3.3 μg/mL and the RSDs ($n=9$) of inter-day precision were from 0.5% and 1.6%. Seventeen batches in 86 antidiabetic health foods were added the chemicals with positive rate of 20%. The glibenclamide, buformin hydrochloride, rosiglitazone, glimepiride, metformin, and pioglitazone hydrochloride were determined. **Conclusion** The method is specific, simple, and fast to detect 13 anti-diabetic drugs illegally added in health food.

Key words: solid nuclear particle; health food; antidiabetic; illegally added; HPLC; tolbutamide; glibenclamide; gliclazide; glipizide; gliquidone; glimepiride; rosiglitazone; repaglinide; pioglitazone hydrochloride; metformin; phenformin; buformin hydrochloride; glibomuride

收稿日期: 2017-02-09

基金项目: 浙江省食品药品监管系统科技计划项目 (SP201709)

作者简介: 励 炯 (1983—), 男, 硕士研究生, 副主任技师, 主要从事食品、保健品、药品检验。

Tel: (0571)85463893 E-mail: jokelee2@126.com

近年来一些不法分子为了使其产品具有立竿见影的效果,在保健食品中非法添加化学药物以牟取利益^[1-4],而糖尿病的发病率在我国呈逐年上升的趋势,一些消费者在不知情的情况下服用这些所谓的无副作用的保健食品来辅助降血糖的同时,也同时服用了里面添加的化学药物,长期服用这些降糖类化学药物会引起严重的后果,如损害肝肾功能、低血糖、血细胞减少等不良反应^[3-7]。近年来有很多报道讨论保健食品以及中成药中非法添加化学成分的问题^[4,6,8-19]。实心核颗粒色谱技术是近几年开发的色谱填充新技术,该技术优化了高效液相色谱仪运行背压,通过提高分离度以及峰容量实现了普通高效液相色谱仪分离效率的最大化,使得分析效率能媲美超高效液相色谱,而且通用性和普及性更强。本实验将实心核颗粒色谱技术应用于普通高效液相色谱仪来同时快速检测降血糖类保健食品中非法添加的13种降糖类化学成分。

1 仪器与材料

美国 Waters 公司 e2695 高效液相色谱,配 2998 二极管阵列检测器(PDA)、Empower3 数据处理系统。实验共测定 86 批次具有降糖功效的保健食品,均为杭州市食品药品监督管理局抽样以及送检所得。对照品甲苯磺丁脲(批号 90126,质量分数 99.0%),德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH;对照品格列本脲(批号 10135-200404,质量分数 100%)、格列齐特(批号 100269-201004,质量分数 99.9%)、格列吡嗪(批号 100281-200602,质量分数 99.4%)、格列喹酮(批号 100280-201002,质量分数 99.3%)、格列美脲(批号 100674-200301,质量分数 99.1%)、马来酸罗格列酮(批号 100952-200701,质量分数 99.5%)、瑞格列奈(批号 100753-200501,质量分数 99.8%)、盐酸吡格列酮(批号 100634-201202,质量分数 100%)、盐酸二甲双胍(批号 100664-201203,质量分数 100%)、盐酸苯乙双胍(批号 100922-201001,质量分数 99.7%)、格列波脲(批号 520026-201401,质量分数 99.9%),中国食品药品检定研究院;对照品盐酸丁二胍(批号 1-RLJ-70-2,质量分数 96%),Toronto Research Chemicals Inc.。乙酸铵为分析纯,甲醇为色谱纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 CORTECS-C₁₈ 柱(100 mm×4.6 mm, 2.7 μm);检测波长 235 nm;扫描范围 190~400 nm;

流动相为 0.01 mol/L 乙酸铵水溶液-甲醇,梯度洗脱程序:0~8 min, 40%~80%甲醇;8~10 min, 80%甲醇;柱温 45 ℃;体积流量 0.8 mL/min;进样量 10 μL;理论板数以各成分计均大于 2 500。

2.2 对照品溶液的制备

分别精密称取 13 种降糖对照品约 10 mg,置 25 mL 量瓶中,加甲醇配制成约 0.4 mg/mL 的对照品储备溶液。分别精密吸取上述对照品储备溶液 0.025、0.05、0.1、0.25、0.5 mL 于 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释定容,作为对照品系列溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取 1 次服用量,置 50 mL 量瓶中,加甲醇约 25 mL,超声 30 min (100 W, 56 kHz),冷却,加流动相稀释至刻度。用 0.2 μm 微孔滤膜滤过。由于阳性样品中检出的各组成分质量浓度差异较大,可适当增加取样量或者适当稀释样液,使其最终质量浓度在线性范围内。

2.4 线性关系考察、检测限和定量限

取已制备的对照品系列溶液,分别进样 10 μL,以各组分的谱峰峰面积为纵坐标(Y),对照品质量浓度为横坐标(X)进行线性关系考察,结果见表 1。

取空白样品(金奥力牌辅助降血糖胶囊,批号 15042201,威海南波湾生物技术有限公司,检测结果为阴性)1 g,加入适当稀释的混合对照品溶液,按“2.3”项方法制备供试品溶液,得信噪比为 3 和 10 时分别为 13 种降糖非法添加成分的检测限与定量限,结果见表 1。

2.5 重复性试验

取“2.4”项中的空白样品,加入适当稀释的混合对照品溶液,使样品中最终质量浓度均为 10 μg/mL,按“2.3”项方法重复制备 6 份供试品溶液,测定这 13 种成分的量,重复性结果见表 1。

2.6 日内精密度和日间精密度

以 10 μg/mL 的混合对照品溶液 1 日内 5 次重复进样峰面积的 RSD 作为日内精密度,以 3 d 重复进样(每天重复进样 3 次)峰面积的 RSD 作为日间精密度,考察方法的稳定性。结果见表 1。

2.7 加样回收率试验

取“2.4”项中的空白样品,每份称取样品 1 g,分别加入适量的混合对照品溶液,使供试品溶液加样质量浓度分别为低、中、高 3 种约 2、10、20 μg/mL,平行 3 份,按“2.3”项方法制备供试品溶液,检测各成分量,计算回收率,结果见表 2。

表 1 13 种非法添加降糖类成分的线性关系、检测限、定量限和重复性

Table 1 Linear regression results, LOD, LOQ, and reproducibility of 13 anti-diabetic drugs

成分	线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	线性方程	R^2	检测限/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	定量限/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	重复性 RSD ($n=6$)/%	精密度 RSD/%	
							日内 ($n=5$)	日间 ($n=9$)
甲苯磺丁脲	1.09~21.7	$Y=31\,599\,X-34\,702$	0.999 3	0.70	2.5	0.9	0.5	0.7
格列本脲	1.16~23.2	$Y=45\,853\,X-50\,783$	0.995 4	0.72	2.1	0.7	1.2	0.6
格列齐特	1.04~20.9	$Y=24\,991\,X-37\,395$	0.999 9	0.56	1.9	1.1	0.4	1.1
格列吡嗪	1.01~20.2	$Y=28\,212\,X-35\,531$	0.999 3	0.62	2.0	0.7	1.8	0.6
格列喹酮	1.16~23.2	$Y=28\,402\,X-49\,031$	0.999 2	0.52	1.8	1.0	1.0	1.0
格列美脲	1.08~21.7	$Y=37\,652\,X-43\,803$	0.999 3	0.75	2.2	1.2	0.7	1.6
罗格列酮	1.11~22.1	$Y=34\,405\,X-41\,824$	0.999 3	0.68	1.9	1.1	0.8	1.0
瑞格列奈	1.12~22.5	$Y=8\,232\,X+3\,480.7$	0.999 3	0.71	2.5	0.8	0.5	0.6
吡格列酮	1.05~21.0	$Y=24\,846\,X-26\,699$	0.999 4	0.66	2.3	1.5	1.3	0.7
盐酸二甲双胍	1.02~20.5	$Y=57\,619\,X-75\,230$	0.998 7	0.97	3.1	1.2	1.9	0.7
盐酸苯乙双胍	1.09~21.8	$Y=53\,829\,X-62\,722$	0.998 9	1.05	3.3	0.7	1.2	1.5
盐酸丁二胍	1.55~31.0	$Y=77\,202\,X-96\,852$	0.999 3	0.84	2.6	0.6	0.5	1.2
格列波脲	1.05~20.9	$Y=19\,735\,X-25\,353$	0.999 2	0.35	1.1	1.1	0.9	0.5

表 2 回收率试验 ($n=3$)Table 2 Test of recovery rates ($n=3$)

成分	添加后质量浓度/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	平均回收率/%	RSD/%	成分	添加后质量浓度/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	平均回收率/%	RSD/%
甲苯磺丁脲	2.17	98.2	1.7	瑞格列奈	2.25	95.9	2.0
	10.87	99.7	1.9		11.27	97.5	1.2
	21.73	100.5	1.1		22.54	101.8	0.7
格列本脲	2.32	97.3	2.2	吡格列酮	2.10	102.9	1.1
	11.60	101.5	1.7		10.52	101.5	2.4
	23.21	99.5	1.8		21.03	99.4	0.6
格列齐特	2.09	98.7	1.7	盐酸二甲双胍	2.05	97.4	0.8
	10.44	98.9	2.2		10.24	101.9	1.9
	20.87	100.7	0.5		20.47	98.6	0.5
格列吡嗪	2.03	99.4	2.6	盐酸苯乙双胍	2.18	97.2	0.6
	10.13	98.2	0.9		10.91	96.9	1.3
	20.26	103.1	1.3		21.82	104.7	1.7
格列喹酮	2.32	96.7	2.3	盐酸丁二胍	3.10	97.8	2.1
	11.58	97.2	2.7		15.50	100.4	0.6
	23.16	99.8	0.8		31.01	99.0	0.9
格列美脲	2.17	97.2	1.5	格列波脲	2.09	96.8	1.7
	10.86	97.9	1.2		10.44	99.5	0.5
	21.72	99.4	1.9		20.88	98.3	1.2
罗格列酮	2.21	96.8	0.6				
	11.04	103.7	1.9				
	22.08	96.9	1.5				

2.8 样品定性与定量检测

本方法采用二极管阵列检测器 (PDA) 检测, 色谱结果见图 1-A、B (健和牌茗阳胶囊的检验结果色谱图), 13 种降糖类化学成分能在 10 min 内较好地分开, 若样品色谱图中出现与对照品色谱图保留时间相同的色谱峰, 对每个成分进行光谱扫描。样品检测时, 若某个成分对应的色谱图中出现与对照品保留时间一致的谱峰, 并且该成分的光谱图与对

照品一致, 同时比较色谱纯度数据, 则可初步判定样品中检出该成分。同时根据色谱图中色谱峰峰面积外标法计算样品中 13 种降糖化学成分的量, 定性和定量结果见表 3。结果表明, 86 批样品有 17 批次样品中检出含有非法添加的降糖化学成分, 阳性检出率为 20%, 阳性样品中主要检出格列本脲 (16 批)、苯乙双胍 (14 批)、罗格列酮 (5 批)、格列美脲 (4 批)、盐酸二甲双胍 (3 批)、吡格列酮 (1 批)。

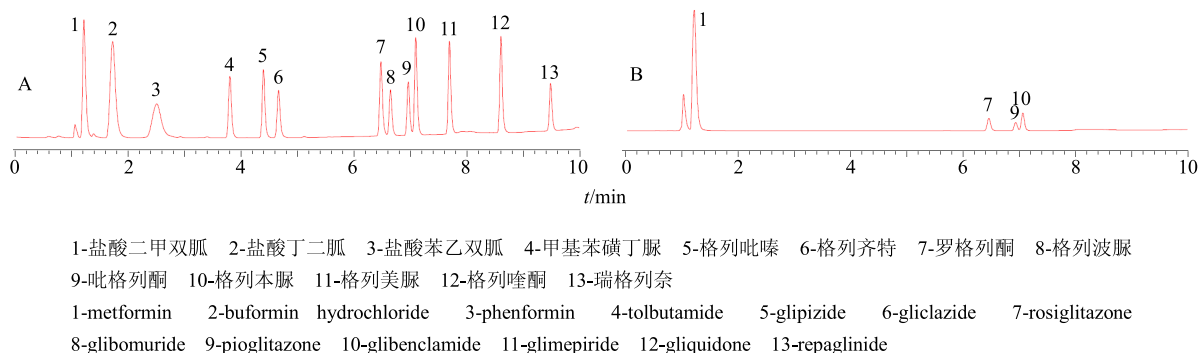


图 1 13 种降糖类化学成分对照品 (A) 及样品 (健和牌茗阳胶囊, B) HPLC 图
Fig. 1 HPLC of 13 anti-diabetic chemicals (A) and sample (Jianhe Mingyang Capsule, B)

表 3 样品信息及 13 种降糖化学成分分析结果

Table 3 Sample information and detection results of 13 anti-diabetic drugs in samples

样品名称	规格	标示批号	标示生产厂家	检出降糖添加成分及其量
青果白芷胶囊	0.35 粒×12 粒	无	郑州澳玛生物科技有限公司	格列本脲 9.87 mg/粒, 苯乙双胍 14.3 mg/粒
大豆磷脂软胶囊	1.2 g/粒	201504004	委托生产商: 柏维力 (上海) 生物工程技术有限公司 受委托生产商: 宣城柏维力生物工程有限公司	未检出
欣泰口服液	10 mL/支	20150702	委托企业: 广东九极日用保健品有限公司 受委托企业: 广东九极生物科技有限公司	未检出
健和牌茗阳胶囊	0.25 g/粒	20151103	台州市维康生物科技有限公司	吡格列酮 0.138 mg/粒, 格列本脲 1.56 mg/粒, 罗格列酮 0.621 mg/粒, 盐酸二甲双胍 13.3 mg/粒
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15072201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出
百合康牌苦瓜洋参软胶囊	500 mg/粒	410446001	威海百合生物技术股份有限公司	未检出
阿尔发降糖饼干 (香葱味)	散装	无	天津阿尔发保健品有限公司	未检出
雪源康口服液	250 mL/瓶	无	安徽省华信生物药业股份有限公司	未检出
御生堂牌糖脂茶	2.5 g/袋	150702	北京御生堂保健食品有限公司	未检出
蜂之语牌蜂胶软胶囊	500 mg/粒	20160927	杭州蜂之语蜂业股份有限公司	未检出
唐旨康山药多维粉	无	无	河南金创康健康管理有限公司	未检出
疏糖饮	无	无	河北中唐医药有限公司	未检出
β 细胞修复免疫素	0.4g/粒	20150320	郑州吉成保健品有限公司	格列本脲 10.5 mg/粒, 苯乙双胍 12.5 mg/粒

续表 3

样品名称	规格	标示批号	标示生产厂家	检出降糖添加成分
血源康口服液	无	无	安徽省华信生物药业股份有限公司	未检出
嘉鹤牌圣维康胶囊	0.45 g/粒	151009085	西安康丽中草药研发有限公司	未检出 格列美脲 0.592 mg/粒, 苯乙双胍 24.4 mg/粒
清唐基绿海牌复方蜂胶胶囊	0.4 g/粒	150901	北京美诺保健食品厂	格列本脲 2.57 mg/粒, 盐酸二甲双胍 6.51 mg/粒
康胰佳芙蓉花粉	0.4 g/粒	1117003	沈阳恒久生物保健品有限公司	格列本脲 4.32 mg/粒, 苯乙双胍 12.8 mg/粒
清唐基绿海牌复方蜂胶胶囊	0.4 g/粒	20150802	北京美诺保健食品厂	格列本脲 21.3 mg/粒, 苯乙双胍 22.5 mg/粒
太和银杏叶胶囊	500 mg/粒	无	杭州太和健康食品有限公司	未检出
蛹虫草蛋白质粉	1 000 g/罐	2016-05-03	安徽全康药业有限公司	未检出
百合康牌苦瓜洋参软胶囊	0.5 g/粒	410446008	威海百合生物技术股份有限公司	未检出
糖尿康软胶囊	500 mg/粒	2015-11-01	开封红枫叶生物科技有限公司	未检出
阿尔发消渴茶	5 g/袋	无	天津阿尔发保健品有限公司	未检出
同仁堂牌蜂胶软胶囊	450 mg/粒	5203018	北京同仁堂健康药业股份有限公司	未检出
雪源康口服液	250 mL/瓶	无	无锡健特药业有限公司	未检出
活胰糖康 (晨露牌洋参芪杞胶囊)	0.4 g/粒	20161017	咸阳秦昆生物医学工程有限公司	未检出
疏糖粉	无	无	河北中唐医药有限公司	未检出
昆虫胰岛素百合枸杞胶囊	300 mg/粒	20150420	香港丰顺国际医药有限公司	格列本脲 12.9 mg/粒, 苯乙双胍 17.3 mg/粒
夷可舒辅助降血糖胶囊	450 mg/粒	150304	安发(福建)生物科技有限公司	未检出
百合康牌苦瓜洋参软胶囊	0.5 g/粒	410445013	威海百合生物技术股份有限公司	未检出
端粒酶软胶囊	500 mg×100 粒	20150709	阿利伯克(中国)生物工程有限公司	未检出
康恩平糖天桑胶囊	0.4 g/粒	20151008	义乌市东太养殖有限公司	格列本脲 6.92 mg/粒, 苯乙双胍 15.6 mg/粒
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15052201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出
百合康牌蒜油软胶囊	300 mg/粒	410475008	威海百合生物技术股份有限公司	未检出
阿尔发降糖饼干	480 g/袋	2016022302	天津阿尔发保健品有限公司	未检出
百合康牌苦瓜洋参软胶囊	500 mg/粒	410445003	威海百合生物技术股份有限公司	未检出
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15052201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出
一氧化氮软胶囊	500 mg×100 粒	2014-05-06	郑州市永兴堂医药科技有限公司	未检出
昂立牌天益口服液	500 mL/瓶	E2105023	上海交大昂立股份有限公司	未检出
降糖茶	2.5 g/袋	20141001	辽源九快九本草茶尚健康品有限公司	未检出
百合康牌苦瓜洋参软胶囊	500 mg/粒	410446002	威海百合生物技术股份有限公司	未检出
云南糖草山药茯苓丸	0.1 g	150407	襄城信誉堂生物科技有限公司	格列美脲 0.017 7 mg/丸, 罗格列酮 0.025 9 mg/丸, 苯乙双胍 5.68 mg/丸
糖宁通络胶囊	0.3 g/粒	20140501	贵州百灵糖尿病医院	未检出
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15042201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15092201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出

续表 3

样品名称	规格	标示批号	标示生产厂家	检出降糖添加成分
同仁益平茶	2.1 g/袋	15050501	北京同仁堂兴安盟中药材有限责任公司北京大兴分公司	未检出
阿尔发降糖饼干（橙色包装）	散装	2015092302	天津阿尔发保健品有限公司	未检出
无限极桑唐饮口服液	60 支/盒	15L12A04A	无限极（中国）有限公司	未检出
御生堂牌糖脂茶	2.5 g/袋	151101	北京御生堂保健食品有限公司	未检出
Olevy 澳利维金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	516220401	深圳市苗太太生物科技有限公司	未检出
轩生堂四怀糖脂安胶囊	0.45 g/粒	160401	郑州轩生堂药业有限公司	未检出
胡庆余堂牌蜂胶胶囊	0.38 g/粒	160513	杭州胡庆余堂药业有限公司	未检出
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15012201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出
苗特 R 葛灵胶囊	0.4 g/粒	20151008	贵州苗家医药保健品有限责任公司	格列本脲 15.2 mg/粒， 苯乙双胍 20.7 mg/粒
纳普乐牌纳普乐片剂	0.32 g/片	无	爱睦健制药株式会社	未检出
糖力宁胶囊	0.3 g/粒	20150501	西安创美药业有限公司	未检出
阿尔发降糖饼干（绿色包装）	225 g/包	2015110204	天津阿尔发保健品有限公司	未检出
猴头菌蛋白质粉	1 000 g/罐	2016-04-03	安徽全康药业有限公司	未检出
林蛙油软胶囊	500 mg/粒	2016-03-05	通化长森堂参茸公司	未检出
阿尔发降糖饼干	散装	无	天津阿尔发保健品有限公司	未检出
昆虫胰岛素百合枸杞胶囊	300 mg/粒	20160519	香港丰顺国际医药有限公司	格列本脲 5.82 mg/粒， 苯乙双胍 17.7 mg/粒
辅助降血糖片	1 000 mg/片	20150302A	汤臣倍健股份有限公司	未检出
苦荞压片糖果	59.5 g/瓶	170101	山东加华制药有限公司	未检出
天美健牌蜂胶软胶囊	0.5 g/粒	20150901	江苏天美健大自然生物工程有限公司	未检出
七味糖脉舒片	每片重 0.42 g	20140602	长春海外制药集团有限公司	未检出
降糖神茶	3 g/袋	无	江西省修水神茶实业有限公司	未检出
轩生堂四怀糖脂安胶囊	0.45 g/粒	150601	郑州轩生堂药业有限公司	未检出
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15052201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出
双宝清糖胶囊	0.25 g/粒	20150921	台州市维康生物科技有限公司	格列本脲 9.32 mg/粒， 格列美脲 0.307 mg/粒， 罗格列酮 0.257 mg/粒， 盐酸二甲双胍 19.8 mg/粒
百合康牌苦瓜洋参软胶囊	500 mg/粒	410445023	威海百合生物技术有限公司	未检出
蚁力神牌鸣琪胶囊（养胰复活素）	0.4 g/粒	42298	河南常健生物科技有限公司	格列本脲 11.7 mg/粒， 苯乙双胍 15.2 mg/粒
一氧化氮软胶囊	500 mg×100 粒	41680	郑州市永兴堂医药科技有限公司	未检出
盐藻素软胶囊	500 mg×100 粒	20151221	北京博远欣绿科技有限公司	未检出
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15112201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15042201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出
百年众康降糖宝胶囊	0.4 g×60 粒	20150427	香港百年众康国际医药集团有限公司	格列本脲 10.1 mg/粒， 格列美脲 0.028 9 mg/粒， 罗格列酮 0.037 7 mg/粒， 苯乙双胍 16.2 mg/粒

续表 3

样品名称	规格	标示批号	标示生产厂家	检出降糖添加成分
复方蜂胶胶囊	0.4 g×36 粒	150101	北京美诺保健食品厂	格列本脲 14.9 mg/粒, 苯乙双胍 13.2 mg/粒
深奥牌修盛胶囊	0.4 g/粒×60 粒	无	蓬莱深奥生物科技研究所	未检出
稳糖肽	0.45 g/粒	20150202	北京和方堂生物科技有限公司	未检出
博苗氏牌苦瓜参芪胶囊	0.4 g/粒	20150910	遵义康神王生物科技有限公司	格列本脲 8.55 mg/粒, 罗格列酮 0.026 6 mg/粒, 苯乙双胍 12.7 mg/粒
龙莲堂牌辅助降血糖胶囊	400 mg/粒	1507011501	天津龙莲堂生物科技有限公司	未检出
金奥力牌辅助降血糖胶囊	0.4 g/粒	15032201	威海南波湾生物技术有限公司	未检出
金康牌苦荞丹胶囊	300 mg/粒	20150701	北京市粮食科学研究院	未检出
阿尔发降糖饼干(芝麻味)	散装	无	天津阿尔发保健品有限公司	未检出
雪源康口服液	30 mL/支	无	安徽省华信生物药业股份有限公司	未检出
固本修夷胶囊	0.5 g/粒	无	陕西省科学院制药厂	未检出

3 讨论

3.1 实心核颗粒色谱技术应用问题

由于实心核颗粒色谱技术的色谱柱相对普通色谱柱粒径较小,在高浓度盐溶液作为流动相时,由于没有采用与有机溶剂预混合的处理,在该色谱柱内会引起盐析而堵塞色谱柱的情况,进而引起系统压力过高甚至超过上限,所以在使用实心核颗粒色谱柱的时候,应先把柱温升高至 40 ℃ 以上,才能保证系统压力不会过高。

3.2 方法的优点

本实验建立了降糖类保健食品中非法添加 13 种化学成分的定性定量检测方法,简捷快速,灵敏度高,抗干扰能力强,可满足实际样品检测的需要。由于采用了实心核颗粒色谱技术作为分离手段,分析速度快,只需 10 min 即可完成检测,样品杂质峰基本在 1 min 之前出峰,避免了其对目标峰的干扰,在实际应用中,特别涉及公安部门需要尽快报告结果的检测时,效果很好。

相对于另外一种快速分析手段——超高效液相色谱(UPLC)^[8-10,17-20],本法的优点是常规液相色谱也可以进行降糖类非法添加化学成分的快速筛选和鉴定,有利于降糖类违禁添加快速检测的普及应用,这对于一些基层检验机构有能力承担快速检验是一大利好,除此之外,UPLC 技术由于其系统管路较普通液相色谱系统小,在进行较复杂的基质分析以及采用较高浓度盐溶液作为流动相的时候,经常会遇到管路堵塞的问题,所以 UPLC 在分析食品

以及保健食品的时候应用比较受限,在普通液相色谱上采用实心核颗粒色谱技术,很好地解决了这个疑难问题。

参考文献

- [1] 王 巍,毛 庆.中成药和保健食品中非法添加化学物质的研究进展[J].广东化工,2016,43(22):120-121.
- [2] 符 江,荆文光,章 军,等.中药中非法添加问题研究现状与分析[J].中草药,2014,45(3):437-442.
- [3] 徐文峰,金鹏飞.降糖类中成药和保健食品中非法添加化学药物检测技术的研究进展[J].中南药学,2016,14(11):1233-1237.
- [4] 姜春来,邢俊波,靳守东.HPLC-Q-TOF 法测定降糖类中成药及保健食品中 14 种非法添加药物[J].解放军药学报,2016,32(6):514-517.
- [5] 董永成,杜士明,陈永顺,等.中成药及保健食品非法添加化学成分的类型、危害以及对策[J].时珍国医国药,2006,7(8):1601-1602.
- [6] 王 豆,杨 欣,程怡凡,等.高效液相色谱法同时鉴定保健胶囊食品中非法添加的 9 种降糖成分[J].药物分析杂志,2013,33(8):1377-1381.
- [7] 徐文峰,徐 硕,金鹏飞.辅助降血压类中成药和保健食品中非法添加化学药物检测技术的研究进展[J].中国医药导报,2016,13(31):61-64.
- [8] 励 炯,沈国芳,朱 建,等.UPLC-MS/MS 法测定抗风湿中成药中非法添加 8 种抗风湿性化学成分[J].中草药,2014,45(18):2647-2651.
- [9] 励 炯,朱 建,沈国芳,等.UPLC-MS/MS 测定抗风湿中成药中非法添加布洛芬、双氯芬酸钠和吲哚美辛[J].中国现代应用药学杂志,2014,31(10):1234-1238.

- [10] 蒋丽萍, 屠婕红, 徐宏祥, 等. UPLC-MS/MS 法测定抗疲劳类保健食品中非法添加的 9 种壮阳类化学药物 [J]. 中草药, 2015, 46(15): 2238-2245.
- [11] 祝波, 赵宗阁, 王尊文, 等. LC-MS/MS 法分析保健品及中成药中添加的 15 种镇静催眠剂 [J]. 药物分析杂志, 2010, 30(4): 745-751.
- [12] 何睿偲, 黄艳婷, 雷毅, 等. HPLC 法快速筛查抗风湿类中成药或保健食品中 21 种非法添加化学成分 [J]. 分析测试学报, 2016, 35(11): 1486-1490.
- [13] 丁宝月, 屠婕红, 薛磊冰, 等. UPLC-MS/MS 法快速测定降压类中成药及保健食品中非法添加 34 种化学药的研究 [J]. 中草药, 2015, 46(5): 688-696.
- [14] 李丹, 文红梅, 崔福春, 等. LC-MS/MS 法快速测定中成药、保健食品中非法添加的 36 种化学成分 [J]. 药物分析杂志, 2010, 30(8): 1527-1532.
- [15] 詹淑玉, 朱琦峰, 徐宏祥, 等. UPLC-MS/M 法快速测定减肥类中成药及保健食品中非法添加 15 种化学药的研究 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3023-3031.
- [16] 孙亮, 张蓉, 郭国庆, 等. 高效液相色谱法同时测定保健食品中 9 种非法添加降脂类药物 [J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 8(8): 3098-3102.
- [17] 黄越燕, 屠婕红, 徐宏祥, 等. UPLC-MS-MS 法快速测定中药及保健食品中非法添加 17 种抗炎镇痛类化学药的研究 [J]. 中草药, 2016, 47(2): 246-254.
- [18] 沈国芳, 朱健, 裘一婧. UPLC-MS/MS 法检测减肥类保健食品中的西布曲明及其去甲基衍生物 [J]. 中国药学杂志, 2011, 46(20): 1609-1611.
- [19] 朱健, 裘一婧, 沈国芳. UPLC-MS/MS 法快速检测减肥类保健品中 13 种非法添加化学成分 [J]. 中草药, 2014, 45(4): 509-515.
- [20] 于泓, 胡青, 张甦, 等. 超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法检测中药及保健食品中 21 种非法添加的降脂类药物 [J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(7): 2704-2709.