

84 批减肥类保健食品中非法添加化学物质的数据分析

储蓉, 陈丽波, 张斌, 贾昌平, 钱叶飞(苏州市药品检验检测研究中心, 江苏 苏州 215000)

摘要: 目的 采用液-质联用方法, 检测减肥类保健食品中可能违法添加的 7 种化学物质(盐酸芬氟拉明、酚酞、咖啡因、呋塞米、盐酸西布曲明、*N,N*-双去甲基西布曲明、*N*-单去甲基西布曲明), 对 84 批减肥类保健食品的数据进行分析, 绘制非法添加化学物质的每次摄入量分布图, 为监管部门提供数据参考。方法 HPLC-MS/MS 联用, Waters XBridge C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 以 0.02 mol·L⁻¹ 醋酸铵溶液(含 0.4% 冰醋酸)-甲醇梯度洗脱, 流速为 0.3 mL·min⁻¹; ESI 正负离子模式, 一级、二级质谱全扫描, HPLC 定量, HPLC-MS/MS 定性。结果 84 批样品中, 有 62 批检出非法添加化学物质, 分别为盐酸西布曲明、酚酞和呋塞米。每次摄入量分布图显示, 在减肥类保健食品中, 盐酸西布曲明的每次摄入量集中在 0~10 mg 和 20~40 mg; 酚酞的每次摄入量集中在 0~10 mg, 中位数为 11.70 mg; 呋塞米的每次摄入量集中在 0~20 mg, 中位数为 12.01 mg。结论 目前, 减肥类保健食品中非法添加的化学物质, 以盐酸西布曲明、酚酞和呋塞米比较常见, 其添加量的分布不均匀, 安全隐患较大。

关键词: 减肥类保健食品; 非法添加化学物质; 液-质联用; 盐酸西布曲明; 酚酞; 呋塞米; 分布范围

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)16-1973-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.16.009

引用本文: 储蓉, 陈丽波, 张斌, 等. 84 批减肥类保健食品中非法添加化学物质的数据分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(16): 1973-1976.

Data Analysis of Illegally Adding Chemical Substances in 84 Batches of Slimming Health Foods

CHU Rong, CHEN Libo, ZHANG Bin, JIA Changping, QIAN Yefei(Suzhou Institute For Drug Control, Suzhou 215000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To detect 7 chemical substances(fenfluramine hydrochloride, phenolphthalein, caffeine, furosemide, sibutramine hydrochloride, *N,N*-bis-desmethyilsibutramine and *N*-monodesmethyilsibutramine) that may be illegally added in slimming health foods by HPLC-MS/MS, and to draw the distribution map of illegally added chemical substances, according to the data analysis results of 84 batches of slimming health foods tested, in order to provide data support of the regulatory authorities.

METHODS HPLC-MS/MS was used with Waters XBridge C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm) as the column; eluted with a gradient of 0.02 mol·L⁻¹ ammonium acetate solution (containing 0.4% glacial acetic acid) and methanol. The flow rate was 0.3 mL·min⁻¹; ESI positive and negative ion mode, full-scale scanning of primary and secondary mass spectrometry were used. HPLC was used for quantitative, HPLC-MS/MS was used for qualitative. **RESULTS** Illegally added sibutramine hydrochloride, phenolphthalein and furosemide were found in 62 batches of the 84 batches. Distribution graph of intake per time showed that each intake of sibutramine hydrochloride was concentrated in 0–10 mg and 20–40 mg; each intake of phenolphthalein was concentrated in 0–10 mg, with a median of 11.70 mg; each intake of furosemide was concentrated in 0–20 mg, with a median of 12.01 mg. **CONCLUSION** At present, the illegally added chemical substances in slimming health foods are more common with sibutramine hydrochloride, phenolphthalein and furosemide, and the distribution of the added amount is not uniform. There are major security risks.

KEYWORDS: slimming health foods; illegally added chemicals; HPLC-MS/MS; sibutramine hydrochloride; phenolphthalein; furosemide; distribution range

随着人们生活水平的提高, 肥胖问题越来越突出, 已成为一个全球性的公共健康问题。由于担心化学药物减肥会带来不良反应, 大多数人更倾向于用保健食品减肥。因保健食品的减肥效果通常需要较长时间才能体现出来, 一些不法厂商利用消费者急于减肥的心理和保健食品无不良反应的宣传, 在这类产品中非法添加化学物质, 严重影响消费者的健康, 违反了《中华人民共和国食品安全法》第五十条的规定。

本研究对 84 批减肥类保健食品中非法添加盐酸西布曲明等 7 种化学物质的检测结果进行分析统计, 了解非法添加化学物质每次摄入量的分布范围, 为监管部门提供数据参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

XS205DU 电子天平(瑞士梅特勒公司); Agilent 1260 高效液相色谱仪、Agilent 1290-6538 液-质联用仪均来自美国 Agilent 公司; D-78224 超声波清

作者简介: 储蓉, 女, 副主任药师 Tel: (0512)67079975 E-mail: 2225337694@qq.com

洗机(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 材料与试剂

咖啡因(批号: 201211; 含量: 99.9%)、呋塞米(批号: 201102; 含量: 99.7%)、酚酞(批号: 199601; 含量: 100%)、盐酸芬氟拉明(批号: 200002; 含量: 100%)、盐酸西布曲明(批号: 200401; 含量: 100%)、*N*-单去甲基西布曲明(批号: 201301; 含量: 98.8%)、*N,N*-双去甲基西布曲明(批号: 201301; 含量: 98.9%)均由中国食品药品检定研究院提供; 样品来源于市场监督抽样及公安办案送样, 批号备注为 2016-2018 减肥类非法添加样品; 甲醇为色谱纯; 实验用水为自制纯化水。

2 方法与结果

2.1 溶液配制

2.1.1 供试品溶液的配制 取约相当于 1 次服用量的供试品, 置 15 mL 离心管中, 加甲醇适量超声 20 min, 加甲醇至 10 mL。摇匀, 于 14 000 r·min⁻¹ 离心 5 min, 上清液用 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液供超高效液相色谱仪测定。

2.1.2 对照品溶液的配制

2.1.2.1 液相用对照品溶液 取咖啡因、呋塞米、酚酞、盐酸西布曲明、盐酸芬氟拉明、*N*-单去甲基西布曲明、*N,N*-双去甲基西布曲明对照品各约 10 mg, 加甲醇溶解, 分别置 10 mL 量瓶中并稀释至刻度, 作为单标储备液。分别移取各单标储备液适量体积(咖啡因 0.15 mL, 呋塞米、酚酞 0.2 mL, 芬氟拉明 2 mL, 西布曲明、*N*-单去甲基西布曲明、*N,N*-双去甲基西布曲明 1 mL), 置同一 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 混匀, 作为混合对照品溶液。

2.1.2.2 液-质用标准溶液 取“2.1.2.1”项下单标储备液适量, 制成各组分均含 5~6 μg·mL⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.1.3 检出限溶液 取“2.1.2.1”项下混合对照品溶液 10 μL, 加甲醇 990 μL, 混匀, 作为检出限溶液。

2.2 仪器条件

2.2.1 液相色谱条件 Waters XBridge C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm), 流动相为 0.02 mol·L⁻¹ 醋酸铵溶液(含 0.4%冰醋酸)(A)-甲醇(B), 梯度洗脱, 洗脱程序: 0~25 min, 15%B; 25~45 min, 60%B; 45~46 min, 60%→80%B; 46~55 min, 80%B; 55~56 min, 80%→15%B; 56~65 min, 15%B。流速为

0.3 mL·min⁻¹; 柱温为 30 °C, 进样量: 10 μL。

2.2.2 质谱条件 离子源: 电喷雾离子化(ESI) 正负离子模式; 脱溶剂温度 350 °C; 脱溶剂气流量 600 L·h⁻¹; 喷雾电压 3 500 V; 扫描模式为全扫描一级质谱、全扫描二级质谱。其他参数见表 1。

表 1 3 种化合物的质谱参数

Tab. 1 Mass parameters of the 3 compounds

化合物名称	保留时间/ min	准分子峰	主要碎片	扫描方式	碰撞能/eV
西布曲明	7.491	280	139, 153	正离子	135
酚酞	6.354	319	225	正离子	135
呋塞米	5.640	329	285	负离子	135

2.3 结果

2.3.1 检出限的计算 按以下公式计算检出限, 结果见表 2。

检出限(ng)=

$$\frac{\text{对照品称样量}(\text{mg}) \times 1\,000 \times \text{对照品含量}(\%) \times \text{进样量}(\mu\text{L}) \times \frac{3.0}{\text{信噪比}}}{\text{稀释倍数}(\text{mL})}$$

表 2 液相色谱检出限与检出浓度计算结果

Tab. 2 Calculation results of detection limit and detection concentration of liquid chromatography

对照品名称	称样量/ mg	信噪比/ S/N	检出限/ ng	检出浓度/ mg·kg ⁻¹
咖啡因	10.37	4.9	0.95	1.4
呋塞米	11.01	5.7	1.16	1.7
酚酞	10.31	5.4	1.15	1.6
盐酸芬氟拉明	10.38	5.9	10.56	15.1
盐酸西布曲明	10.57	5.2	6.10	8.7
<i>N</i> -单去甲基西布曲明	10.30	4.3	7.10	10.1
<i>N,N</i> -双去甲基西布曲明	10.53	5.0	6.25	8.9

2.3.2 定性分析 在色谱图中若出现与某一对照品保留时间一致的色谱峰, 则通过质谱进一步确认。即通过高效液相色谱图、一级质谱图、二级质谱图的方法进行定性分析^[1]。对照品高效液相色谱图见图 1, 结果 84 批中有 62 批检出非法添加化学物质, 检出成分为盐酸西布曲明、酚酞和呋塞米, 检出率为 73.8%。

2.3.3 定量分析 将检出盐酸西布曲明、酚酞、呋塞米的样品, 用 HPLC 进行含量测定, 样品处理同“2.1.1”项下方法, 对照品溶液同“2.1.2.1”项下, 色谱条件同“2.2.1”项下, 进样分析。结果见表 3。检出盐酸西布曲明的样品 50 批, 检出率 59.5%; 检出酚酞的样品 24 批, 检出率 28.6%; 检出呋塞米的样品 13 批, 检出率 15.5%。

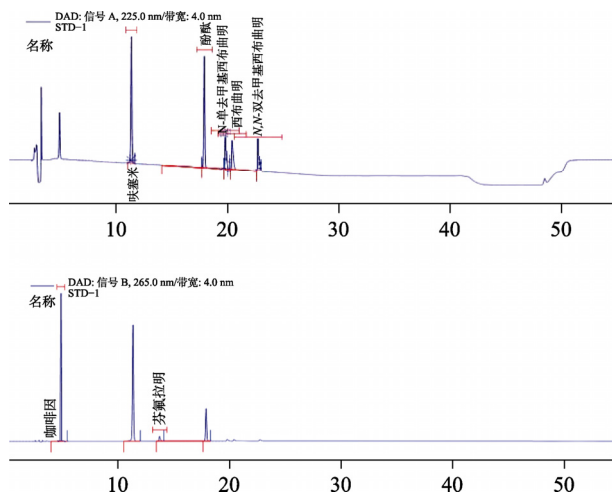


图 1 对照品的高效液相色谱图
Fig. 1 HPLC chromatography of reference substance

表 3 定量分析检测结果

Tab. 3 Results of quantitative analysis

样品 编号	每次摄入量/mg			样品 编号	每次摄入量/mg		
	盐酸西 布曲明	酚酞	呋塞米		盐酸西 布曲明	酚酞	呋塞米
1	16.59			32	21.81		
2	24.56			33	3.98	6.67	
3	9.62			34	23.86		
4	34.66			35	33.01		
5		37.95		36	25.44		
6		16.32		37	66.97	32.87	
7	6.86	12.05		38	6.04	0.80	
8	23.78			39	7.56	1.57	
9	33.61			40	4.03	36.19	
10	26.42			41	5.76	4.69	
11		31.71		42	11.96	4.86	
12	10.85	26.93		43	24.70	8.35	
13	9.97	23.68		44	25.42		
14	27.77	4.55		45	8.16		
15	4.96	130.17		46	38.74		
16	30.33			47	50.55		
17	0.78			48	36.32		
18	24.97	11.70		49	44.70		
19	31.55	17.53		50	0.89		
20	7.35	0.94		51	3.43	5.18	
21			10.37	52	0.44		
22			0.43	53	11.00		
23			12.01	54	7.75	6.07	
24			15.03	55	8.17		
25			10.22	56	53.14		
26			0.14	57	8.38	64.04	
27			19.97	58	23.74		8.96
28			25.50	59	68.59		16.71
29		1.31		60	64.49		17.02
30	38.96			61	34.70		34.53
31	20.18	0.12	4.54	62	31.79		

盐酸西布曲明、酚酞、呋塞米每次摄入量分布图见图 2~4。

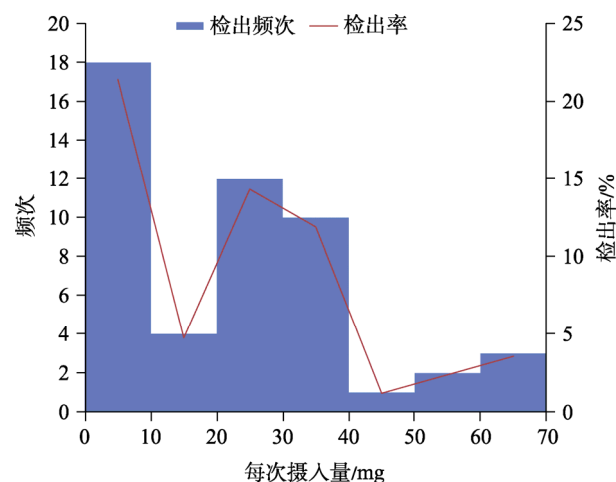


图 2 盐酸西布曲明每次摄入量分布图
Fig. 2 Distribution of each intake of sibutramine hydrochloride

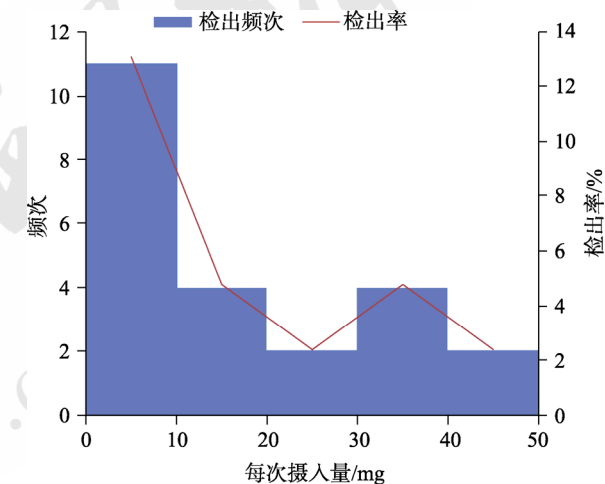


图 3 酚酞每次摄入量分布图
Fig. 3 Distribution of phenolphthalein per intake

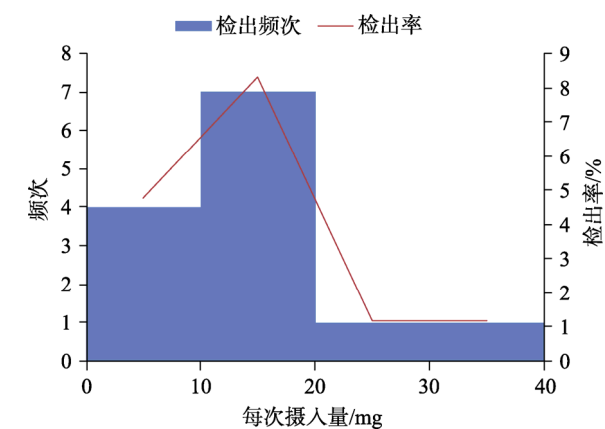


图 4 呋塞米每次摄入量分布图
Fig. 4 Distribution of furosemide per intake

3 分析和讨论

盐酸西布曲明为中枢性减肥药物,用于饮食控制及运动不能减轻和控制体重的肥胖症治疗,但每日剂量不得>15 mg,否则可能引起血压升高,心动过速等严重后果^[2]。从图2可以看出,减肥类保健食品中盐酸西布曲明的每次摄入量集中在0~10, 20~30 和 30~40 mg,已超过了每日推荐剂量。2010年,欧洲药品管理局发布信息称,西布曲明风险大于效益,建议在欧盟范围内暂停上市许可。根据国家药品不良反应监测中心的监测情况,西布曲明主要不良反应表现为心悸、便秘、口干、头晕、失眠等;也有口服西布曲明后致死的报道^[3]。如消费者服用非法添加了盐酸西布曲明的保健食品,则有可能摄入了超过每日推荐剂量的西布曲明。

酚酞,用于治疗习惯性顽固性便秘,口服,成人1次50~200 mg,图3可看出,减肥类保健食品中酚酞的每次摄入量集中在0~10 mg,中位数为11.70 mg,虽未超过推荐剂量,但过量或长期滥用可使血糖升高,血钾降低,造成电解质代谢紊乱,诱发心律失常、神志不清、肌痉挛以及倦怠无力等症状^[4]。

呋塞米一般用于成人治疗水肿性疾病,起始剂量为口服20~40 mg,每日1次。图4可看出,减肥类保健食品中呋塞米的每次摄入量集中在0~10 mg 和 10~20 mg,中位数为12.01 mg,未超

过推荐剂量,但长期服用可能致非胰岛素依赖型糖尿病,急性全身性脓疱疹,急性尿潴留与排尿困难,溶血性贫血等^[5]。

从以上结果判断,目前市场上抽检的减肥类保健食品中非法添加的化学物质,从品种与添加剂量来看,均无一定的规律性。非法添加的化学物质品种以盐酸西布曲明、酚酞、呋塞米比较多见,而含盐酸西布曲明、酚酞与呋塞米的制剂均为处方药,应在医师的指导下正确使用,因此,从药理角度分析其每次摄入量的分布范围来看,减肥类保健食品中非法添加的这些化学物质将给消费者的身体带来无法预估的危险与伤害。

REFERENCES

- [1] ZHANG B, YAO J Z, JIA C P, et al. Screening and determination of eight chemicals illegally added in slimming health foods [J]. China Licens Pharm(中国执业药师), 2015, 12(3): 22-27, 56.
- [2] 梁晓丽, 车宁. 盐酸西布曲明的研究现状[J]. 首都医药, 2004, 11(14): 38-40.
- [3] 孙骏, 赵起, 李明, 等. 关注减肥药西布曲明的安全性[J]. 药学与临床研究, 2010, 18(2): 118-119.
- [4] ZHANG T. Analysis of phenolphthalein illegally added into functional food by LC-MS/MS [J]. China Med Pharm(中国医药科学), 2011, 1(18): 98-100.
- [5] 陈富超, 李开俊, 刘鹏. 呋塞米的配伍禁忌与不良反应[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(14): 2847-2848.

收稿日期: 2019-08-09

(本文责编: 蔡珊珊)