

减肥食品中违禁药物芬氟拉明、安非拉酮、马吲哚的 气相色谱-质谱检测

冯家力, 潘振球, 曹华娟, 王春娥

(湖南省疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410005)

摘要 :建立了减肥食品中违禁药物芬氟拉明、安非拉酮和马吲哚的定性和定量分析方法。样品用氯仿提取, HP-5MS 毛细管色谱柱分离, 扫描方式(scan)定性确证, 选择离子方式(SIM)定量。结果表明, 减肥食品中芬氟拉明、安非拉酮、马吲哚能在气相色谱-质谱联用仪上同时得到分析, 与 NIST98 谱库比较, 匹配度均在 90% 以上, 说明该方法适用于减肥食品中这 3 种药物的确证分析和定量分析。

关键词 :气相色谱-质谱; 芬氟拉明; 安非拉酮; 马吲哚; 减肥食品

中图分类号 :O658 文献标识码 :A 文章编号 :1000-8713(2004)03-0228-03

Determination of Fenfluramine, Diethylpropion and Mazindol in Slimming Foods by Gas Chromatography-Mass Spectrometry

FENG Jiali, PAN Zhenqiu, CAO Huajuan, WANG Chun'e

(Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changsha 410005, China)

Abstract : A gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) analytical method for three anorectics drugs, fenfluramine, diethylpropion and mazindol, illegally adulterated in slimming foods has been developed. They can be simultaneously identified and quantified. The samples were extracted with chloroform, and then separated by GC with an HP-5MS GC capillary column. The temperature programming was started at 70 °C. The temperature was held at this temperature for 2 min and then increased at 10 °C/min to 280 °C. The completely separated peaks were identified by MS with a quadrupole mass filter and quantitated in selected ion monitoring mode. Compared with the NIST98 library, the matching qualities of the drugs in foods were all over 90%. The calibration curves of the drugs were excellent with correlation coefficients between 0.9991 and 0.9999, and relative standard deviations between 1.6% and 2.2%. The recoveries were between 96.0% and 102.4%. The results demonstrated that this method is suitable for the identification and quantitation of these anorectics drugs in slimming foods.

Key words : gas chromatography-mass spectrometry; fenfluramine; diethylpropion; mazindol; slimming foods

芬氟拉明、安非拉酮、马吲哚等药物可以通过抑制食欲达到减肥目的,但又存在致幻或损伤心脏等许多副作用,对人体健康危害很大。美国及欧洲等许多国家已将其淘汰出药品、食品市场,我国卫生部也已严令禁止在食品中使用。然而近年来,仍有多起因食用含这些药物的减肥食品而致命的事件发生,因此亟需一种完全准确、灵敏的分析确证方法。目前这些成分的测定方法主要为高效液相色谱法(HPLC)^[1-5]和气相色谱-质谱法(GC-MS)^[6,7],且集中在药品和体液的测定方面。本文建立了食品中

这 3 种药物同时测定的 GC-MS 方法。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

美国安捷伦公司 HP6890/5973 GC/MS 系列, HP-5MS 毛细管气相色谱柱。芬氟拉明(中国药品生物制品检定所)、安非拉酮(中国药品生物制品检定所)、马吲哚(Sigma 公司)标准品以甲醇作溶剂,均配成质量浓度为 1 g/L 的溶液。三氯甲烷、甲醇均为分析纯。

1.2 实验条件

色谱条件 HP-5MS 气相色谱毛细管柱(30 m × 0.25 mm × 0.25 μm) ; 载气为高纯氦气 , 分流比为 5 : 1 , 气体流速为 36 cm/s ; 柱温 70 °C 保持 2 min , 10 °C/min 升至 280 °C , 保持 20 min ; 汽化室温度

250 °C , 接口温度 280 °C 。

质谱条件 轰击电子能量 70 eV , 质谱信息采集模式定性为 scan , 定量为选择离子监测(SIM) 方式(参数见表 1) , 质量扫描范围 40 ~ 400 u , 标准谱图调谐。

表 1 scan 定性参数与 SIM 分析参数
Table 1 The parameters for analysis of drugs in samples

Ingredient	t_R /min	Characteristic ions/(m/z) (relative abundance for scan/%)	Matching quality with NIST98/%	Time interval for SIM/min
Fenfluramine	8.64	72 [*] (100%) , 159 [*] (10%) , 230 [*] (1%)	95	5.0 - 10.0
Diethylpropion	12.36	100 [*] (100%) , 105(3%) , 77(6%)	90	10.0 - 18.0
Mazindol	21.38	266 [*] (100%) , 268 [*] (33%) , 231 [*] (20%)	98	18.0 - 35.0

* Monitored ions for selected ion monitoring (SIM) analysis.

1.3 实验方法

准确称取约 2 g 粉碎均匀的样品于 10 mL 具塞离心管中 , 加入 5 mL 三氯甲烷 , 超声振荡 10 min , 离心 , 倾出三氯甲烷层 , 沉淀用三氯甲烷再提取 1 次。合并 2 次提取液 , 用氮气吹至 1.0 mL , 取 1.0 μL 进行 GC-MS 分析 , 外标法定量。

2 结果与讨论

2.1 样品分离与确证

图 1 为我们所检测的众多样品中谱峰最复杂的一张样品分离谱图 , 待测成分的峰形尖锐对称。样品中芬氟拉明、安非拉酮、马吲哚与标准品的保留时

间一致 , 全扫描质谱图与 NIST98 谱库中的质谱图比较 , 离子碎片数和相对丰度基本一致 , 匹配度为 90% ~ 98% (见表 1) , 说明方法分离完全 , 抗干扰能力强 , 定性准确可靠。

由全扫描总离子流图(图 1-a) 可见 , 由于某些减肥食品成分复杂 , 易挥发成分相当多 , 芬氟拉明、安非拉酮和马吲哚附近均有许多色谱峰 , 因而采用常规的气相色谱保留时间定性风险很大 , 而 SIM 方式只选择了部分离子监控 , 并不具惟一性 , 也不得作为定性依据 , 因此必须采用标准谱图调谐下的全扫描总离子流图进行确证。

2.2 方法的线性、精密度和回收率

在 1 ~ 100 mg/L 时 , 上述 3 种待测成分的峰面积(Y) 与质量浓度 X (mg/L) 呈良好的线性关系 , 线性方程为芬氟拉明 $Y = 213\,433X - 19\,704$, $r = 0.9991$; 安非拉酮 $Y = 115\,162X - 98\,982$, $r = 0.9994$; 马吲哚 $Y = 138\,953X - 52\,907$, $r = 0.9999$ 。

对同一样品进行 6 次平行测定 , 计算含量和精密密度 , 向样品中加入一定量的 3 种标准溶液 , 按实验方法处理测定 , 计算回收率(见表 2) 。精密度和回收率均满足定量要求。

表 2 方法的精密度和回收率

Ingredient	Original/ μg	RSD/% ($n = 6$)	Added/ μg	Found/ μg	Recovery/ %
Fenfluramine	25.4	1.9	25.0	50.5	100.4
Diethylpropion	28.6	2.2	25.0	52.6	96.0
Mazindol	32.8	1.6	25.0	58.4	102.4

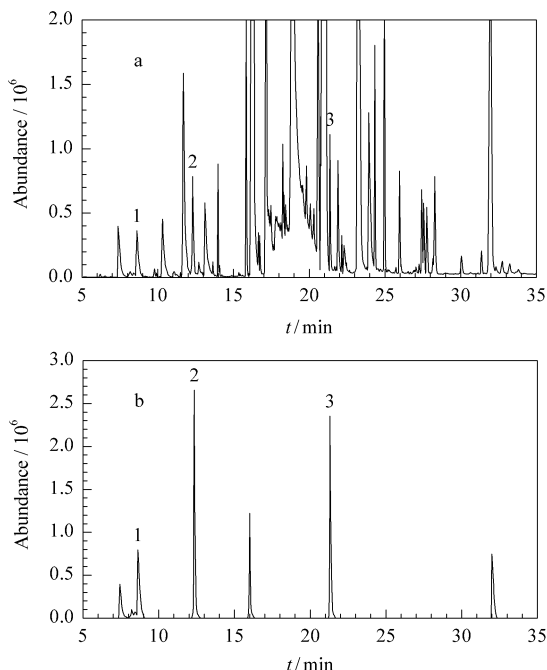


图 1 样品全扫描方式总离子流图(a) 和选择离子监测方式(b) 分离谱图

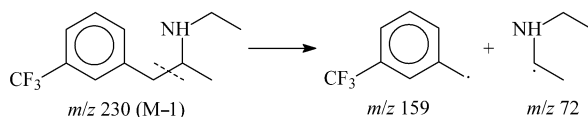
Fig. 1 Total ion current chromatogram (a) and SIM chromatogram (b) of a food sample

Conditions : HP-5MS capillary column , initial temperature 70 °C , holding for 2 min , ramping rate 10 °C/min , final temperature 280 °C , holding for 20 min.

1. fenfluramine ; 2. diethylpropion ; 3. mazindol.

2.3 样品质谱图解析

图 2 为样品中芬氟拉明的全扫描质谱图 , 其分子断裂方式为 :



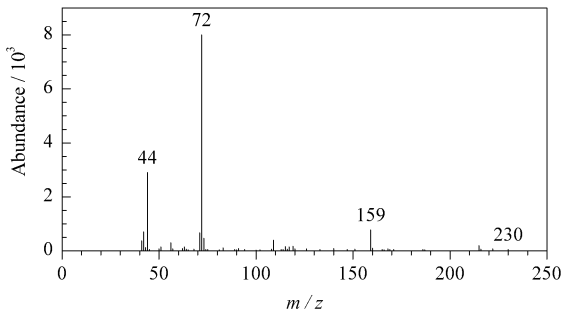


图 2 芬氟拉明的全扫描质谱图

Fig.2 The mass spectrum of fenfluramine

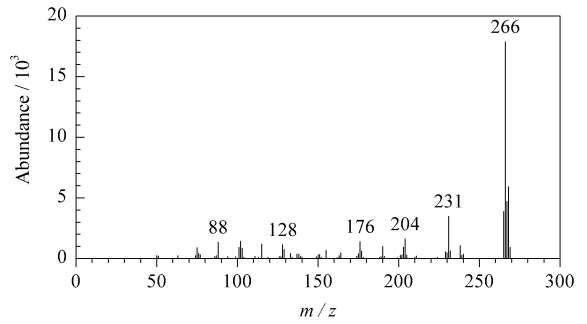


图 4 马吲哚的全扫描质谱图

Fig.4 The mass spectrum of mazindol

图 3 为样品中安非拉酮的全扫描质谱图,其分子断裂方式为:

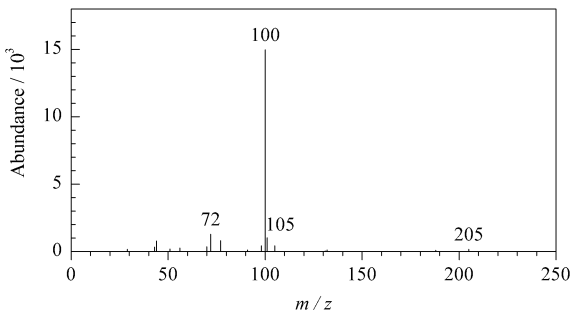
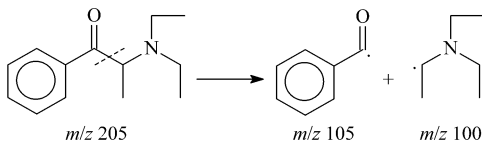
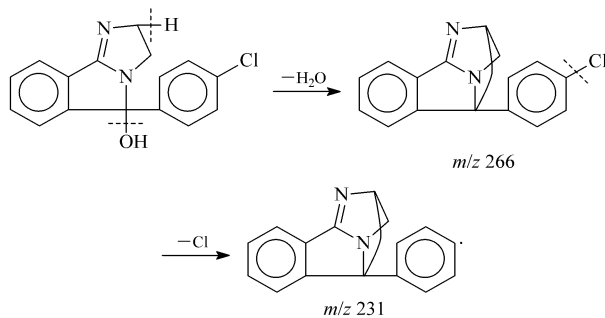


图 3 安非拉酮的全扫描质谱图

Fig.3 The mass spectrum of diethylpropion

图 4 为样品中马吲哚的全扫描质谱图,由于马吲哚的分子结构中含有三级醇,它很容易与活泼氢结合而失去一个水分子,因此质谱图中未见到 m/z = 284 的分子离子峰。其分子断裂方式为:



2.4 样品测定

近 5 年来,通过对市场上 30 份减肥食品进行检测,有 4 份样品检出了芬氟拉明、安非拉酮或马吲哚,有的食品还存在混合加入的情况(见表 3)。

2.5 关于样品前处理

对于芬氟拉明、安非拉酮、马吲哚的提取,一般

表 3 样品测定结果

Table 3 The results of drugs in slimming foods mg/kg

Sample	Fenfluramine	Diethylpropion	Mazindol
Slimming tea A	1 325	-	-
Slimming tea B	5.48	-	-
Slimming capsule A	12.7	14.3	16.4
Slimming capsule B	7.85	-	21.6

- not detected.

采用氯仿或甲醇作溶剂,为便于挥发和浓缩,本实验选择氯仿。实验用氧化铝和活性炭进行样品液净化处理,待测物损失 50% 以上。我们连续平行测定了 22 份样品,色谱柱的性能未发现明显影响。当性能下降时,可以将色谱柱进样端裁去一小截,依然可以获得很好的分离。

3 结论

本文建立了减肥食品中芬氟拉明、安非拉酮、马吲哚等违禁药物的 GC-MS 同时检测方法,方法简单、灵敏、快速,抗干扰能力强,定性、定量准确,完全适合于减肥食品中芬氟拉明、安非拉酮、马吲哚的验证和定量。

参考文献:

- [1] Kaddoumi A, Nakashima M N, Takahashi M, Nakashima K. Anal Sci, 2001, 17(Suppl): i 907
- [2] Kaddoumi A, Kubota A, Nakashima M N, Takahashi M, Nakashima K. Biomed Chromatogr, 2001, 15 : 379
- [3] Wei Tianbao, Wu Shaoming, Wang Yixiang. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy (韦天宝, 吴韶铭, 王宜祥. 中国现代应用药学杂志), 2001, 18(4): 316
- [4] Jing Lianping, Dong Weilin, Hong Yanmin, Wang Chen. Journal of Tianjin Medical University (井连平, 董伟林, 洪燕敏, 王 晨. 天津医科大学学报), 1999, 5(3): 17
- [5] Xu Zhaoxia, Tang Shurong. Chinese Journal of Chromatography (徐朝霞, 唐树荣. 色谱), 1995, 13(1): 72
- [6] Zou Tianzhi, Song Ming, Yu Xiaoying, Jia Wei, Huang Zhenzi. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society (邹天治, 宋 鸣, 于晓英, 贾 薇, 黄贞子. 质谱学报), 2002, 20(3-4): 83
- [7] Tseng M C, Tsai M J, Lin J H, Wen K C. Journal of Food and Drug Analysis, 2000, 8(4): 315