

# 保健食品非法添加物检测技术研究进展

孙 丽<sup>1</sup>, 谭艳红<sup>2,\*</sup>

(1.伊春市红星中学,黑龙江伊春 153035;

2.北京大学化学与分子工程学院,北京 100871)

**摘要:**保健食品是适用于特定人群食用,具有调节作用,不以治疗疾病为目的的食品。本文对近年来我国保健食品中非法添加物现状、安全性和具体的检测技术加以系统整理、分析和总结,为规范保健食品技术评审和探索快速、有效的检测方法提供参考。

**关键词:**保健食品,安全性,非法添加物,检测技术

## Research progress in the detection technology of health food

SUN Li<sup>1</sup>, TAN Yan-hong<sup>2,\*</sup>

(1.Yichun Hongxing Middle School, Yichun 153035, China;

2.College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, China)

**Abstract:** Health food is defined as specific food. It a kind of food used for specific people. It has a regulatory role but not can treat the disease. In this paper, the status of illegal additives, safety and specific detection technology about China's health food in recent years was analyzed and summarized. In order to provide a reference to technical evaluation standard, explored and detected health food fastly and effectively.

**Key words:** health food; security; illegal additives; detect technology

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2014)12-0398-04

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2014.12.078

随着社会经济的发展与人们生活水平的提高,人们对健康和长寿的追求促使能让人延年益寿、健康成长的特殊食品成为当今和未来食品研究所追求的目标。GB16740-97《保健(功能)食品通用标准》第3.1条将保健食品定义为:适用于特定人群食用,具有调节作用,不以治疗疾病为目的的食品<sup>[1-14]</sup>。从目前已审批的保健食品来看,进口保健食品的功效成分主要为鱼油、磷脂类和各种膳食补充剂,如维生素、多不饱和脂肪酸、类胡萝卜素等;国产保健食品主要是含多糖类、皂甙类、黄酮类成分和以草本植物为原料的保健食品<sup>[2]</sup>。

按照《保健食品管理办法》的要求,企业在申报保健食品时应提供产品的功效成分和功效成分的定性、定量测定方法<sup>[3]</sup>。但在保健食品的实际检测中,大多存在成分较为复杂,功效成分具有多种结构、生理活性不一、缺乏统一的对照标准和对照标准品、基质干扰严重、难以进行有效质量控制等问题。为了保证保健食品的安全性、有效性和可靠性,保健食品检测、鉴定技术方面的研究也得到了迅速的发展;但不同的方法在样本的选择,检测结果的重复性,灵敏性,以及定量性都存在一定的不足。本文综述了保健食品非法添加物检测技术,分析了目前使用较多的保健食品方法、特点和不足,并对保健食品快速、有效检测技术的发展进行了展望。

## 1 保健食品的现状及其安全性问题

近几年来,尽管国家卫生监督机构加大力度对保健食品审核批准、抽样检测和调查取证,但违禁添加药物的现象仍然屡禁不止,如降糖类保健品中添加格列齐特;抗疲劳保健食品中添加西地那非、他达那非;改善睡眠类保健品中添加安定类药物;减肥类保健食品中添加西布曲明等<sup>[4-5]</sup>。其添加的形式和手段也由过去单一的较大量添加某一类或某几种治疗用化学药物转变为添加一种或多种非治疗药物或已被淘汰药物或其治疗药物结构改造物;添加尚未获得批准的新型药物或先导化合物<sup>[6]</sup>,甚至很多在学术期刊上发表的前期研究结果;或添加天然植物化学药品;或有意识的降低单一某种药物含量,混合添加多种治疗药物;或者采取“证后”添加:即在取得保健食品批文后再在上市产品中违法加入<sup>[7]</sup>;或者利用剂型的特点,将违禁药物添加到胶囊壳中以逃避检测<sup>[8]</sup>。因此,建立更全面快速,并准确可靠的违禁药物筛选方法,来应对不法分子的投机行为,在各个环节起到切实把关的作用,可预防和监督保健食品进入市场后导致的不良事件发生,确保保健食品的安全性。

## 2 保健食品中非法添加物检测技术

### 2.1 酶联免疫吸附(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)

ELISA是抗原抗体的免疫反应为基础,利用酶作用于底物后的显色反应,借助于比色或荧光反应进行鉴定。通过检测转基因作物表达的外源蛋白的抗体与被

收稿日期:2013-02-24 \* 通讯联系人

作者简介:孙丽(1984-),女,大学本科,研究方向:化学教育。

检测样品中的外源蛋白结合,再结合酶标抗体或酶标抗体,加入底物后通过酶促反应形成有色物质,根据颜色的深浅或酶联仪检测的结果判断是否为阳性。

众所周知,在我国黄原胶被允许作为食品添加剂而限量添加,在欧盟被允许作为食品的稳定剂和乳化剂而限量添加<sup>[9]</sup>。又由于黄原胶能够增加食品的粘稠度,形成胶体,所以不少不法食品生产企业以牟取暴利为目的,向保健食品中违规过量添加黄原胶等水溶胶。秦红梅等<sup>[10]</sup>用酶联免疫吸附法对保健食品中的黄原胶等水溶胶进行了检测,该方法简易、节约(已被用于区分一些不同的胶体<sup>[11]</sup>),亦可降低食品中复杂的基质对分析方法的干扰。

## 2.2 红外及近红外光谱法(IR/NIR)

红外光谱法又称“红外分光光度分析法”,是分子吸收光谱的一种,传统的红外光谱技术主要用于定性分析,采集了成千上万种已知化合物的红外光谱存入计算机中,编成红外光谱标准谱图库。只需把测得未知物的红外光谱与标准库中的光谱进行对比,即可鉴定化合物中各种原子团,迅速判定未知化合物的成分,判定是否存在非法添加物。

化学方法和核磁共振方法是定性定量测定保健食品中特殊成分的两种经典方法,但这些方法需要大量高纯度的样品,而且结果分析困难。应用红外光谱技术,在糖序列型分析和结构鉴定研究中起着十分重要的作用<sup>[12]</sup>。罗建波等<sup>[13]</sup>利用红外光谱外标定量法作为甲壳素类保健食品功能成分检测的手段之一。

近红外光谱技术由于具有操作简便、分析速度快、不损伤样品等特点,已经逐渐成为分析领域的热点技术,近年来在药物分析领域被广泛应用<sup>[14-15]</sup>。该方法是一种快速筛查保健食品中非法添加物的方法,但一般只用于定性,若用于定量则误差较大。

## 2.3 核磁共振(NMR)

由于核磁共振技术在有机化合物分子结构解析方面的优势,因此其在药物质量控制领域中也得到了极大的应用。核磁共振技术的测定过程简单、分析快速,可以进行定性和定量分析,在药物的质量控制如组分鉴定、杂质鉴定、药物含量分析等项目中应用日趋广泛<sup>[16-17]</sup>。该技术以其重现性好,特征性强等优点已成为药物研究的重要手段。Wawer等<sup>[28]</sup>通过采集<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N核磁共振图数据,从而对伟哥中非法添加物西地那非进行鉴定以及结构表征,结果显示固相<sup>13</sup>C NMR方法能够准确快速对含有西地那非的保健食品进行定性定量检测。

## 2.4 高效液相色谱和高效液相色谱-质谱联用技术(high performance liquid chromatography, HPLC and high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS/MS)

高效液相色谱和高效液相色谱-质谱联用技术在保健食品中非法添加物的检测方面应用比较广泛<sup>[19]</sup>。肖晶等用Hypersil10DS色谱柱(4.6mm×250mm, 5 $\mu$ m),以乙腈-0.05mol/L磷酸二氢钾(15:85, pH3.5)为流动相,在200nm波长下,对保健食品中生物素含量进行了检测<sup>[18]</sup>。之后,刘加庆等用高效液相色谱

仪,以乙腈-0.05mol/L磷酸二氢钾为流动相,在215nm条件下对糖蜜中的生物素进行检测,确定其生物素含量为37.865mg/kg<sup>[20]</sup>。高效液相色谱法是目前检测保健食品中西地那非及其类似物的常用方法<sup>[21-23]</sup>。

HPLC-MS是将色谱的分离能力与高分辨质谱的表征能力相结合,非常适合复杂活性成分、痕量物质的分析<sup>[24]</sup>。杨路平等<sup>[25]</sup>使用Agilent 1100液相色谱和离子阱质谱联用,ESI源,C<sub>18</sub>柱梯度洗脱方法快速鉴定减肥类保健食品中咖啡因、盐酸麻黄碱、盐酸芬氟拉明和盐酸西布曲明等12种市售减肥保健食品中的4种违禁添加药物。该方法简便快速,专属性好。

## 2.5 毛细管电泳法(capillary electrophoresis, CE)

毛细管电泳具有多种分析模式和检测方法,可以满足食品复杂成分的分析要求,目前该法在食品着色剂、防腐剂、药物残留、抗生素等的检测中均有应用。杨桂君等<sup>[26]</sup>建立了CE法同时测定亮蓝、香兰素、山梨酸、苯甲酸、日落黄、新红、苋菜红、柠檬黄8种食品添加剂的分析方法,并对饮料、果冻、蜜饯等样品进行检测,一次进样分析在8min内完成,检测限为0.25~10 $\mu$ g/mL。CE法具有速度快、效率高、试剂和样品用量少、对环境污染小等优点,是目前发展最为迅速的分离分析技术之一。卫生部公告中的食品非法添加物如玫瑰红B,碱性嫩黄、碱性黄等目前没有国家标准方法,可以研究开发以CE方法为基础的检测方法。例如:枸橼酸西地那非(Sildenafil citrate)<sup>[27]</sup>,简称西地那非是万艾可(又称伟哥)的主要活性药物成分。目前该药是属于国家二类精神药管理范围,已知其主要副作用有面部潮红、鼻塞、头痛及视觉异常<sup>[28]</sup>,严重会导致死亡。Qin等<sup>[29]</sup>通过固相萃取和毛细管电泳-质谱联用技术,检测人血清中的西地那非及其代谢物UK-103,320(UK)。

## 2.6 直接进样分析技术(AxION Direct Sample Analysis, DSA)

谢永明博士发明的直接进样分析技术在质谱样品引入方式上突破性地提供了可代替前端气相或者液相分离系统的选择,可直接快速分析固、液、气态样品,而无需色谱分离,无需复杂的样品前处理,极大提高分析工作效率。DSA的快速简单的操作与高分辨飞行时间质谱技术结合,几秒即可获得高分辨率、高准确度的高质量数据和结果。通过配套的定制软件和相应的工作流程,既可以通过谱库检索进行未知样品的快速筛选及鉴定,又可以对样品中目标化合物进行定量筛查和分析。该技术在保健食品安全工作中有着独特的优势和应用。

## 2.7 快速指纹筛查与同位素检测技术

传统的食品检测技术检测速度缓慢,准确性和便捷性也不如人意。上海糖酒集团、上海海洋大学、上海化工学院“产、学、研”战略合作而推广应用“食品非法添加物快速指纹筛查与同位素检测技术”后,可对28个大类、5000多种非法添加物进行即时检测,既显著扩大了受检品种,也大大提高了检测效率。

食品非法添加物快速指纹筛查与同位素检测技术以往仅用于机场等安检领域,三方根据食品检测的特殊要求进行技术创新,按照国家公布的食品中

违法添加物名单及可能有害物质而建立非法添加物谱图库,品种超过5000种,并研发快速筛查、识别软件系统,在实际进行食品检测过程中,可以直接关联、调用上述谱图库,应用于28个大类的食品检测。这是该项技术首次直接用于食品安全检测领域。

### 3 展望

随着生产和生活水平的迅速提高,人们更注重对疾病的预防和亚健康状态的调整,保健食品将有更大的发展和市场前景,有大量的品种可以研究和开发。保健食品的安全性,建立保健食品安全性的监测体系显得尤为重要。上述方法虽然有快速、简便、灵敏度高等特点,但只适用于实验室检测,一般消费者做不到,因此不具大众普遍性。笔者认为,不但要在已有的检测基础上,加强国际合作和交流,引入国际上相关的检测技术,不断完善对我国保健食品的质量控制和功能测试方法,使其更好的为我国保健品检测服务。更要求科研工作者发明更简便易行的检测方法或检测仪器让消费者在家里便可对所买产品进行检测,这样才能真正做到吃的放心,减少在不知情的情况下误服有非法添加剂的保健品的危害。

### 参考文献

- [1] Kharaeva Z, Gostova E, De Luca C, *et al.* Clinical and biochemical effects of coenzyme Q(10), vitamin E, and selenium supplementation to psoriasis patients[J]. *Nutrition*, 2009, 25(3): 295-302
- [2] 周素娟. 我国保健食品原料数据库的建立及中药在保健食品中的应用研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2007: 1-103.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 保健食品管理办法(试行)[Z]. 2005-04-30.
- [4] 孙鑫贵, 赵榕, 张正, 等. 减肥、缓解体力疲劳和辅助降血糖类保健食品违法添加药物状况调查[J]. *中国食品卫生杂志*, 2010, 22(5): 450-452.
- [5] Y L Lu, N L Zhou, S Y Liao, *et al.* Detection of adulteration of anti-hypertension dietary supplements and traditional Chinese medicines with synthetic drugs using LC/MS[J]. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2010, 20(7): 893-902.
- [6] J C Reepmeyer, J T Woodruff. Use of liquid chromatography-mass spectrometry and a hydrolytic technique for the detection and structure elucidation of a novel synthetic vardenafil designer drug added illegally to a "natural" herbal dietary supplement[J]. *Chromatogr A*, 2006, 1125: 67-75.
- [7] 马微, 马丽卿, 付丽, 等. 减肥类保健食品中添加违禁药物的研究现状[J]. *中国卫生检验杂志*, 2009, 19(12): 3023-3026.
- [8] W S Pang, H W Yang, Z S Wu, *et al.* LC-MS-MS in MRM mode for detection and structural identification of synthetic hypoglycemic drug added illegally to 'natural' anti-diabetic herbal products[J]. *Chromatographia*, 2009, 70: 1353-1359.
- [9] UK FSA. Current EU approved additives and their E Numbers [EB/OL]. [2007-07-27] <http://www.food.gov.uk/safereating/chemsafe/additivesbranch/enumberlist>.
- [10] 秦红梅, 黄颺, 郑剑玲, 等. 间接竞争酶联免疫吸附法测定黄原胶[J]. *中国食品卫生杂志*, 2008, 20(3): 241-243.
- [11] PICKLES N A, IRELAND H E, SL-ASSAF S, *et al.* Applications of immunoassay in hydrocolloid research[C]. // *Gums and stabilizers for the food industry: Designing structure into Foods*. Royal Society of Chemistry, United Kingdom, 2004.
- [12] 刘嘉俊. 红外及近红外光谱技术在食品分析检测中的应用进展[J]. *食品工程*, 2009(2): 57-59.
- [13] 罗建波. 红外光谱法测定保健食品中壳聚糖含量[J]. *华南预防医学*, 2002, 28(5): 48.
- [14] Chu Xiao-Li, Yu-Peng, Lu Wan-Zhen. Research and application progress of chemometrics methods in near infrared spectroscopic analysis[J]. *Chinese J Anal Chem*, 2008, 36(5): 702-709.
- [15] Luypaert J, Massart DL, Vander-Heyden Y. Near-infrared spectroscopy applications in pharmaceutical analysis[J]. *Talanta*, 2007, 72(3): 865-883.
- [16] Yi-Zeng Lianga, Peishan Xieb, Kelvin Chanc. Quality control of herbal medicines[J]. *J Chromatogr B*, 2004, 812: 53-70.
- [17] 陈合兵. 核磁共振技术在药物定量分析和结构鉴定中的应用[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2011.
- [18] Wawer I, Pisklak M. <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N NMR analysis of sildenafil base and citrate (Viagra) in solution, solid state and pharmaceutical dosage forms[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2005, 38: 865-870.
- [19] 何琳, 王凌. 色谱技术在检测中成药和保健食品中非法添加化学物质的应用研究进展[J]. *安徽医药*, 2011, 15(10): 1306-1309.
- [20] 肖晶, 杨大进, 张馨之. 高效液相色谱法测定保健食品中的生物素[J]. *中国食品卫生杂志*, 2006, 18(3): 234-236.
- [21] 刘加庆, 周丽, 田勇. HPLC检测生物素的方法研究[J]. *发酵科技通讯*, 2008, 37(2): 17-21.
- [22] Zou P, Oh SSY, Hou P, *et al.* Simultaneous determination of synthetic phosphor-diesterase-5 inhibitors found in a dietary supplement and pre-mixed bulk powders for dietary supplements using high-performance liquid chromatography with diode array detection and liquid chromatography[J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1104(1-2): 113.
- [23] Guermouche MH, Bensalah K. Solid phase extraction and liquid chromatographic determination of sildenafil and N-demethyl sildenafil in rat serum with basic mobile phase[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 40(4): 952.
- [24] Kim J, Ji HY, Kim SJ, *et al.* Simultaneous determination of sildenafil and its active metabolite UK-103,320 in human plasma using liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2003, 32(2): 317.
- [25] 杨路平, 王国玲, 焦燕妮. 液质联用快速鉴定减肥类保健食品中4种违禁添加药物[J]. *中国食品卫生杂志*, 2011, 23(4): 320-321.
- [26] 杨桂君. 高文惠毛细管电泳法测定食品中8种添加剂[J]. *食品科学*, 2010, 31(8): 377-380.
- [27] 国家药典会编. 《国家药品标准》(第一册)[S]. 2002: 9.
- [28] McCulley TJ, Luu JK, Marmor MF, *et al.* Effects of sildenafil citrate (Viagra) on choroidal congestion[J]. *Ophthalmologica*, 2002, 216(6): 455-458.
- [29] Qin WD, Li SFY. An ionic liquid coating for determination of sildenafil and UK-103,320 in human serum by capillary zone electrophoresis-ion trap mass spectrometry[J]. *Electrophoresis*, 2002, 23: 4110-4116.