DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260306003
引用格式: 马志, 袁亮, 孙庆庆, 等. 通过式固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法测定固体饮料、液体饮料、硬胶囊、软胶囊及压片糖果中他莫昔芬含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(11): 129–138.
MA Z, YUAN L, SUN QQ, *et al*. Determination of tamoxifen content in solid drinks, liquid drinks, hard capsule, soft capsule and table candy by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with pass-through solid-phase extraction [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(11): 129–138. (in Chinese with English abstract).

通过式固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法测定固体饮料、液体饮料、硬胶囊、软胶囊及压片糖果中他莫昔芬含量

马 志[1,2], 袁 亮[1,2], 孙庆庆[1,3], 李 丹[1,2], 马 平[1], 蒋小文[1,2], 胡紫艳[1,2*]

[1. 南京市食品药品监督检验院, 南京 210000; 2. 江苏省市场监管重点实验室(食品真实性鉴别技术), 南京 210000; 3. 中国药科大学药学院, 南京 210000]

摘 要: 目的 建立一种高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)检测固体饮料、液体饮料、硬胶囊、软胶囊、压片糖果样品中他莫昔芬含量的方法。**方法** 样品经 0.1%甲酸-乙腈溶液的超声提取剂, 提取液经通过式固相萃取小柱对固体饮料、液体饮料、硬胶囊、软胶囊和压片糖果中的他莫昔芬进行净化后过膜上机检测。以 Agilent Eclipse Plus RRHD C_{18} 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)进行分离, 电喷雾正子模式, 串联质谱进行检测, 外标法定量。**结果** 他莫昔芬质量浓度在 1.0~100.0 ng/mL 线性关系良好, 相关系数在 0.999 以上; 检出限为 0.015 mg/kg, 定量限为 0.05 mg/kg。**结论** 该方法灵敏度高, 稳定性好, 操作简单, 可满足固体饮料、液体饮料、硬胶囊、软胶囊、压片糖果中他莫昔芬检测的精密度和灵敏的度要求。

关键词: 他莫昔芬; 高效液相色谱-串联质谱法; 非法添加

Determination of tamoxifen content in solid drinks, liquid drinks, hard capsule, soft capsule and table candy by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with pass-through solid-phase extraction

MA Zhi[1,2], YUAN Liang[1,2], SUN Qing-Qing[1,3], LI Dan[1,2], MA Ping[1], JIANG Xiao-Wen[1,2], HU Zi-Yan[1,2*]

收稿日期: 2026-03-06
基金项目: 国家市场监督管理总局食品补充检验方法项目; 江苏省市场监督管理局科技项目(KJ2025060)
第一作者: 马志(1990—), 女, 硕士, 主管药师, 主要研究方向为食品药品安全与质量相关工作。E-mail: 609438966@qq.com
***通信作者:** 胡紫艳(1982—), 女, 硕士, 主任药师, 主要研究方向为食品药品安全与质量控制研究工作。E-mail: 455508463@qq.com

(1. *Nanjing Institute for Food and Drug Control*, *Nanjing* 210000, *China*; 2. *Key Laboratory of Food Authenticity Identification Technology for Jiangsu Province Market Regulation*, *Nanjing* 210000, *China*; 3. *School of Pharmacy*, *China Pharmaceutical University*, *Nanjing* 210000, *China*)

ABSTRACT: Objective To establish an method for the determination of tamoxifen in solid drinks, liquid drinks, hard capsules, soft capsules and table candy by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** The samples were extracted with 0.1% formic acid acetonitrile solution as ultrasonic extractant, and the analytical solution was purified by pass-through solid-phase extraction to detect tamoxifen in solid drinks, liquid drinks, hard capsules, soft capsules and tablet candy. Agilent Eclipse Plus RRHD C_{18} column (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm) was used for separation, electrospray negative ion mode, tandem mass spectrometry for detection, and external standard method for quantification. **Results** That concentration of tamoxien was good linear relationship within the range of 1.0–100.0 ng/mL, and the correlation coefficient was above 0.999; the limit of detection was 0.015 mg/kg; The limit of quantitation was 0.050 mg/kg. **Conclusion** The method has been verified by the method with high sensitivity, good stability and simple operation, which can meet the requirements of precision and sensitivity for the detection of tamoxifen in solid drinks, liquid drinks, hard capsules, soft capsules and tablet candy.

KEY WORDS: tamoxifen; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; illegal additives

0 引 言

随着生活水平的提高以及人们对健美体型的追求，市场上开始出现宣称促进蛋白合成的运动营养食品，以迎合人们达到快速增肌减脂的期望。部分健身圈的人盲从“三分练，七分吃”的口号，热衷于促进蛋白合成的运动营养食品，希望通过膳食补充剂在短期内达到减脂增肌的效果。一些不法分子针对这些需求，在这类食品中非法添加蛋白同化类固醇组合药物，以达到快速获利的目的。蛋白同化类固醇合成肌肉的能力惊人[1]，但在体内芳香化酶的作用下会快速转化为雌激素[2]。为了防止蛋白同化类固醇类药物转为雌激素以及减轻其副作用[3–4]，不法分子往往组合使用添加非甾体抗雌激素类药物他莫昔芬。他莫昔芬是一种选择性雌激素受体调节剂[5]，为人工合成的抗癌药物，副作用较大，现已列入I类致癌物质[6–9]。他莫昔芬能够短暂缓解雄性类固醇激素带来的副作用[10]，如性欲下降、皮脂率升高以及力量和肌肉围度的减少[11–13]，在恢复正常激素水平的过程中维持身体正常性功能。因此他莫昔芬曾被体育竞技领域运动员滥用，被误用作“类固醇周期后恢复药”，用来缓解类固醇对内分泌的抑制[14–15]。目前国家市场监督管理总局已经严禁在宣称减脂、增肌等营养性或功能性食品中非法添加他莫昔芬[16]。市场上购买的保健食品补充剂若非法添加他莫昔芬，服用后会导致视神经系统损伤严重、消化功能紊乱、性功能减退、勃起功能障碍严重者甚至引发癌症[17–19]。

目前检测他莫昔芬的方法仅有药典的高效液相色谱法和紫外-可见分光光度法，该方法只针对药品原料药和片剂，且灵敏度较低，缺少针对不同剂型基质的有效检测方法。QuEChERS 技术，是以乙腈作为提取剂提取目标化合物，采用分散固相萃取(dispersive solid-phase extraction, dSPE)模式进行净化，通过加入 C_{18}、石墨化碳黑等吸附剂去除机制中的杂质，经离心后取上清用于检测，虽然能够提高目标化合物的灵敏度[20–21]，但操作相对复杂，而通过式固相萃取小柱则在样品前处理时既保留了目标化合物的同时操作也更为简便[22–25]。本研究选择前期市场调研宣称具有减脂增肌效果的液体饮料、固体饮料、压片糖果、保健食品(硬胶囊、软胶囊)等形态的常见基质样品，应用通过式萃取小柱同时结合高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)进行定量分析，建立食品及保健食品中他莫昔芬的 HPLC-MS/MS 分析方法，为切实加强食品药品安全监管、打击减脂增肌类的非法添加提供可靠的技术支撑。

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂与材料

Agilent 1290-6495 高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪[配电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI)，美国 Agilent 公司]；XSE205DU 电子天平(量感 0.01 mg，瑞士梅特勒-托利多公司)；KH-1000E-T 超声波清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司)；Digital Vortex Mixer 涡旋振荡器(美国 thermoscientific 公司)；Milli-Q 超纯水制备仪(美国 Millipore 公司)；AllegraX-30R 高速冷冻离心机(美国 Beckman Coulter 公司)；Agilent Eclipse Plus RRHD C_{18} 柱(2.1 mm×50 mm, 1.8 μm)、Agilent InfinityLab Poroshell C_{18} 柱(2.1 mm×100 mm, 1.9 μm)、Agilent Eclipse Plus RRHD C_{18} 柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)、Agilent InfinityLab Poroshell C_{18} 柱(2.1 mm×150 mm, 2.7 μm)(美国 Agilent 公司)；Hypersil GOLD C_{18} 柱(2.1 mm×100 mm, 1.9 μm)(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)、ACQUITY

UPLC HSS T3 C_{18} 柱(2.1 mm×150 mm, 1.8 μm)(美国 Waters 公司)。

甲醇、乙腈[色谱纯, 霍尼韦尔贸易(上海)有限公司]; 甲酸(质谱级, 美国 Anaqua Chemicals Supply 公司); 他莫昔芬标准物质(产品号: 1ST10364, 质量浓度 100 μg/mL, 天津阿尔塔公司); Captiva EMR-Lipid HF (300 mg/3 mL)、Captiva EMR-LPD (600 mg/6 mL)、ProElut®-PMR (500 mg/6 mL); ProElut®-PMR (300 mg/3 mL)(中国北京迪马科技有限公司)。

实验所需固体饮料、液体饮料、硬胶囊、软胶囊和压片糖果均来江苏省内市场销售购买。

1.2　实验方法

1.2.1　标准系列工作液

取他莫昔芬 10 mg 用 10 mL 乙腈溶解制成, 用乙腈-0.1%甲酸水(4:1, *V*:*V*)逐级稀释, 摇匀, 配制成各化合物质量浓度依次为 0.1、0.2、0.3、0.5、1.0、5.0、10.0、25.0、50.0、100.0、200.0、300.0 ng/mL 的系列标准工作液, –20 ℃保存。

1.2.2　样品预处理

提取: 液体饮料取 50 g, 含二氧化碳的液体样品通过超声去除二氧化碳; 软胶囊取 10 g(胶囊取整粒, 含胶囊壳), 囊壳剪碎至 2 mm 以下, 囊壳与内容物充分混匀。固体饮料、压片糖果取 50 g 试样; 硬胶囊取 10 g 试样(胶囊取整粒, 含胶囊壳), 粉碎混匀。准确称取样品 1.00 g(精确至 0.01 g), 置于 50 mL 聚丙烯离心管内, 分别加 100 μL 他莫昔芬标准液(100 μg/mL), 静置 10 min。加入 25 mL 0.1%甲酸-乙腈溶液超声 10 min, 取上清液滤过。

净化: 收集提取液通过固相萃取小柱待自然流出, 收集流出所有净化液取 1 mL 过有机滤膜后存于进样小瓶中, 待上机测定。

1.2.3　高效液相色谱-串联质谱条件

(1)色谱条件

色谱柱为 Agilent Eclipse Plus RRHD C_{18} (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm); 流速为 0.3 mL/min 进样量: 1 μL; 柱温 30 ℃; 流动相 A 为 0.1%甲酸水溶液, 流动相 B 为乙腈, 洗脱程序见表 1。

表 1　梯度洗脱程序
Table 1　Gradient elution procedure

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	90	10
6.0	10	90
7.0	10	90
7.1	90	10
10.0	90	10

(2)质谱条件

离子源模式: 电喷雾电离源(electrospray ionization, ESI); 扫描模式: 多反应监测测(multi-reaction monitoring, MRM); 电离模式: 电喷雾正离子模式; 电喷雾电压: 3500 V; 干燥气流速: 7 L/min; 干燥气温度: 300 ℃; 鞘气流速: 11 L/min; 鞘气温度: 350 ℃; 离子化模式、母离子、子离子、去簇电压、碰撞电压见表 2。

表 2　他莫昔芬的定性离子对、定量离子对和碰撞能量
Table 2　Qualitative ion pair, quantitative ion pair and collision energy of tamoxifen

化合物名称	母离子 (*m*/z)	子离子 (*m*/z)	碰撞能量 /eV	去簇电压 /V
他莫昔芬	372.2	72.1*	25	140
		129.1	29	

注: *为定量离子。

1.3　数据处理

通过 Office 2016, Graphpad 8.0 进行数据并标准化处理为可视分析图表。

2　结果与分析

2.1　仪器条件的优化

2.1.1　质谱条件的优化

他莫昔芬在 ESI^+ 的电离模式下响应较好, $[M+H]^+$ 峰为 372.2。确定母离子后进行二级质谱扫描, 在较高碰撞能量(50 eV、40 eV)下产生的碎片有 *m*/*z* 57.0、70.1、72.1、90.9、129.1、178.1, 在较低碰撞能量(30 eV)下产生的碎片有 *m*/*z* 58.1、70.1、72.1、91.2、129.1, 其中 *m*/*z* 72.2 的响应值最大, 作为定量离子。选择质荷比较大且与定量离子质荷比差异显著的碎片离子 *m*/*z* 129.1 作为定性离子, 质谱裂解途径见图 1, 不同电压下二级碎片离子质谱图见图 2。优化后的质谱参数见质谱条件。

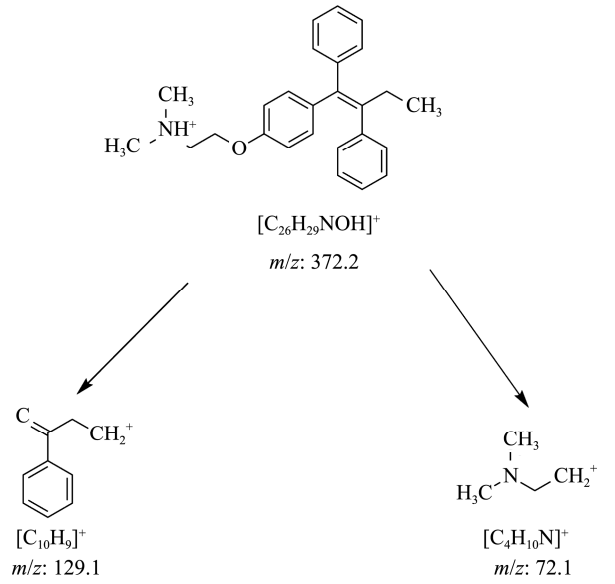


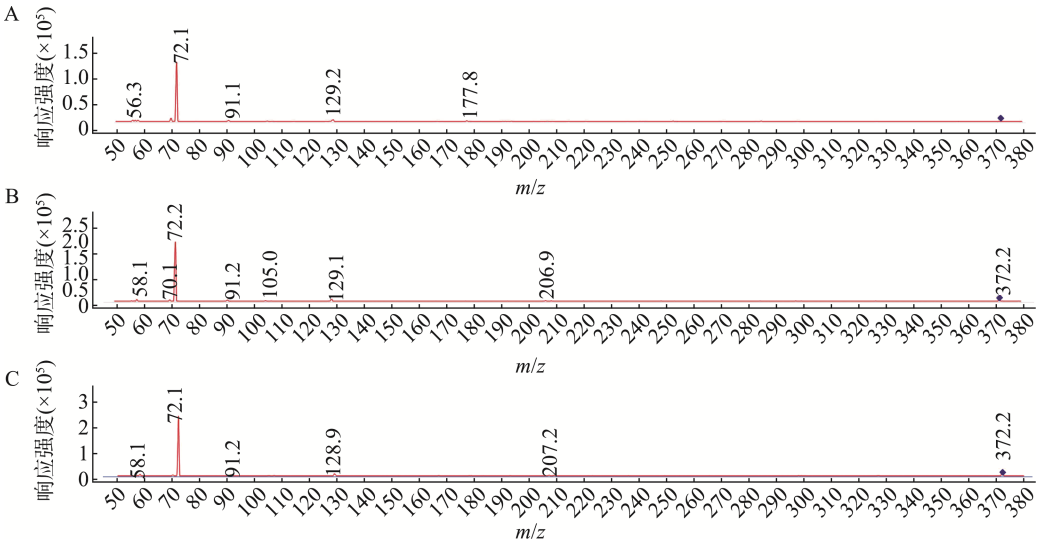
图 1　他莫昔芬质谱裂解图
Fig.1　Mass spectral fragmentation pattern of tamoxifen

2.1.2 色谱柱条件的优化

他莫昔芬极性相对较弱，但不属于强疏水性化合物，可选择反相色谱柱进行分离。实验分别考察了柱长为 50、100、150 mm 的 Agilent 和 Waters 的 C_{18} 色谱柱对他莫昔芬色谱峰保留时间、分离效果及峰形的影响。相关响应图谱见图 3，各色谱柱均能实现对他莫昔芬的分离测定，但性能存在差异，对于 Agilent InfinityLab Poroshell C_{18} 柱(2.1 mm×150 mm, 2.7 μm)的色谱柱，他莫昔芬色谱峰明显出现拖尾因子; 50 mm 短柱分离所得色谱峰峰形较宽，响应也低于 100 mm 和 150 mm 长柱，不同品牌、型号的 100 mm 均能获得理想的色谱峰峰形，最终选择 Agilent Eclipse Plus RRHD C_{18} 柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)色谱柱进行分析。

2.1.3 流动相条件的优化

本研究分别考察了以甲醇、乙腈作为有机相和水、0.1%甲酸溶液、10 mmol/L 乙酸铵溶液作为水相，不同流动相组成对他莫昔芬的峰形及离子化效率的影响。结果见图 4 表明乙腈作为有机相，他莫昔芬的离子化效率更高，色谱峰峰形更好。0.1%甲酸水作为水相，相较纯水可的响应更高，获得更好的峰型。10 mmol/L 乙酸铵溶液作为水相，响应虽较高，但色谱峰拖尾，综合以上，选择乙腈-0.1%甲酸作为流动相体系。



注: A~C 分别为 38、26、25 伏电压下二级碎片离子质谱图。

图 2 他莫昔芬二级碎片离子质谱图

Fig.2 Secondary fragment ion mass spectrum of tamoxifen

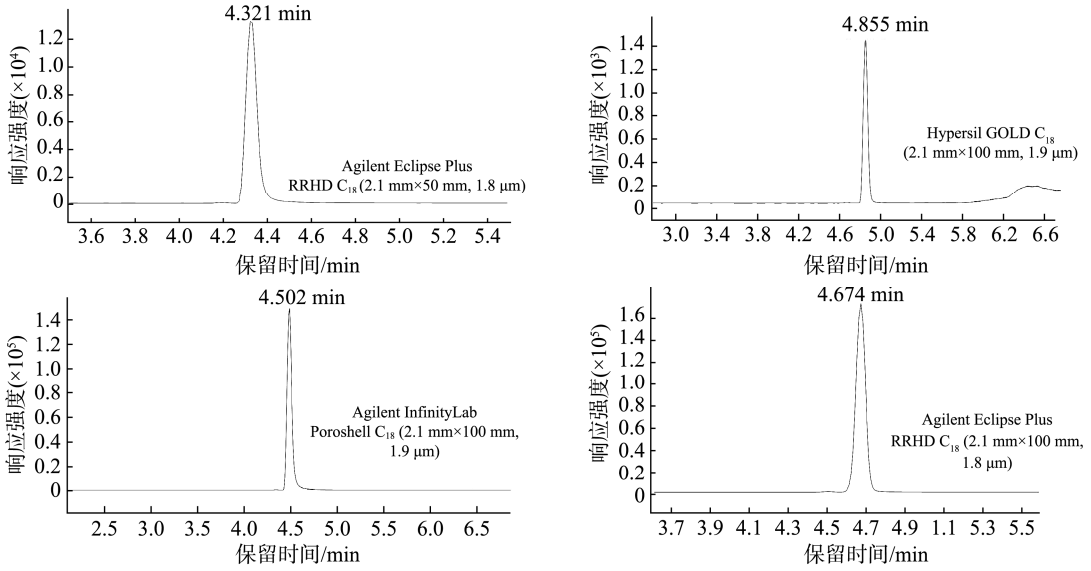


图 3 他莫昔芬在不同色谱柱上的响应值

Fig.3 Response values of tamoxifen on different chromatographic columns

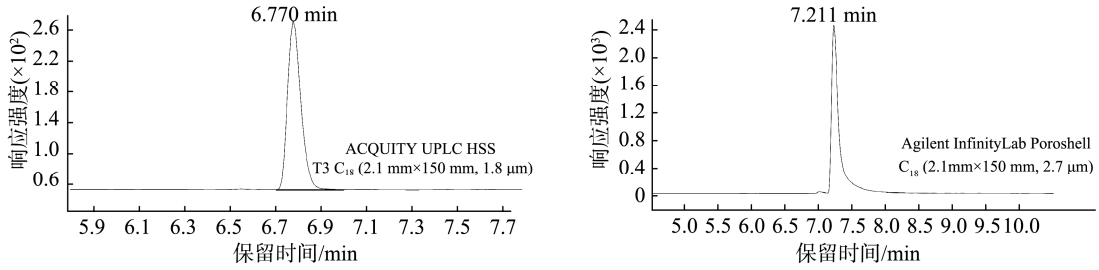


图 3(续)　他莫昔芬在不同色谱柱上的响应值

Fig.3　Response values of tamoxifen on different chromatographic columns

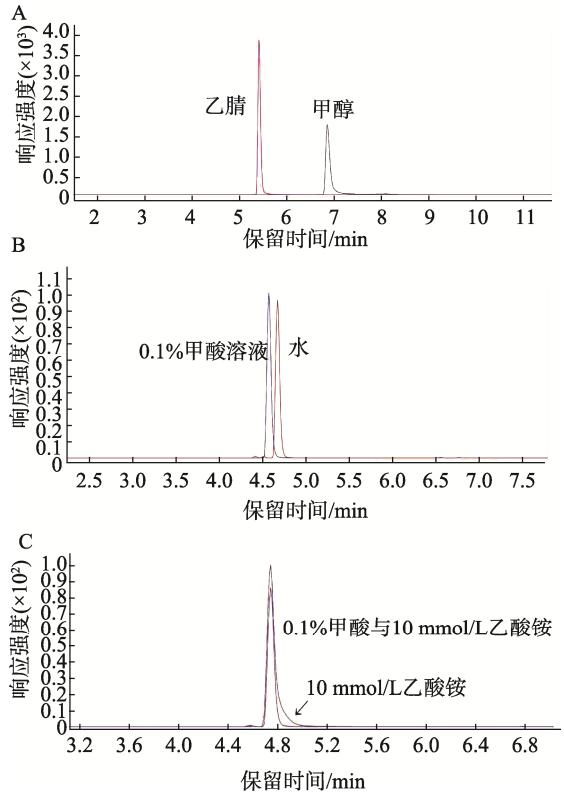


图 4　不同流动相对他莫昔芬色谱峰型效果的影响

Fig.4　Effects of different mobile phases on the peak shape of tamoxifen

2.2　预处理条件的优化

2.2.1　提取溶剂的选择

他莫昔芬难溶于水, 但易溶于酸性溶液及甲醇、乙腈等有机溶剂。为考察不同溶剂的提取效率, 本研究选取甲醇、乙腈、0.1%甲酸-乙腈溶液和 0.1%甲酸-甲醇溶液作为提取溶剂, 以空白基质加标回收率为评价指标, 分别对固体饮料、液体饮料、片剂、压片糖果、硬胶囊和软胶囊等空白基质采取加标回收方式进行考察, 加标水平为 0.5 mg/kg。鉴于固体饮料在实际服用时通常以水溶解为液态, 本方法对其进行了相应前处理: 准确称取 1 g 样品后加入 5 mL 水复溶为液体状态; 液体饮料则加入 5 mL 水进行稀释。实验结果表明, 在上述 4 种提取溶剂中, 0.1%甲酸-乙腈溶液的提取回收率略优于其他 3 种溶剂(图 5)。

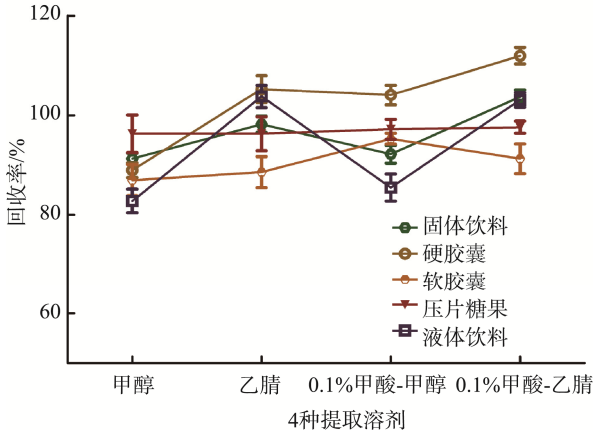


图 5　不同提取溶剂对他莫昔芬提取的影响

Fig.5　Effects of extraction different solvents on the extraction of tamoxifen

2.2.2　提取时间的优化

本研究采用涡旋与超声萃取相结合的样品前处理方式。以液体饮料、固体饮料、片剂、压片糖果、硬胶囊及软胶囊等空白基质为对象, 于加标水平为 0.5 mg/kg 的条件下, 比较了不同提取方式对他莫昔芬提取效率的影响。在固定超声功率为 250 W 的前提下, 系统对比了以下提取方式: 直接超声处理, 以及先涡旋 1 min 再超声处理; 并分别考察了超声时间(5、10、15 min)对提取回收率的影响。

实验结果见图 6, 先涡旋 1 min 再超声处理的提取效率优于单一超声提取; 超声 10 min 的回收率高于 5 min, 而进一步延长超声时间至 15 min, 提取效率未见明显提高。因此, 本研究最终确定采用先涡旋 1 min 再超声提取 10 min 的前处理方案。

2.2.3　净化方式的优化

结合前期研究, 他莫昔芬的极性较弱, 于是本研究分

别考察常用的 HLB 固相萃取小柱、通过式固相萃取小柱(Captiva EMR LPD、Captiva EMR-Lipid HF)以及 QuEChERS 净化包的净化效果。结果表明，对于含油量较高的软胶囊基质，Captiva EMR-Lipid HF 小柱因具有去除脂质能力较强，净化效果最佳，回收率为 103.2%；液体饮料、固体饮料、硬胶囊、压片糖果含有糖类、色素及蛋白质等多种干扰成分的基质，采用复合型填料的 EMR-LPD 小柱(其填料包含增强型脂质去除材料、N-丙基乙二胺、三官能 C_{18} 及合成石墨化炭黑)进行净化，效果更为理想，回收率在 88.4%~103.5%(图 7)。因此，本研究最终确定软胶囊采用 Captiva EMR-Lipid HF 小柱，液体饮料、固体饮料、硬胶囊、压片糖果采用 ProElut®-PMR (300 mg/3 mL)小柱净化。

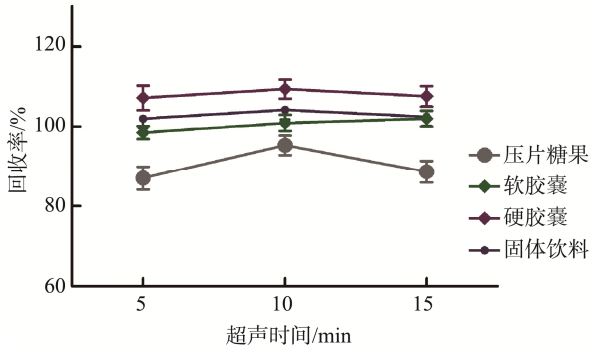


图 6 不同超声时间对他莫昔芬提取的影响

Fig.6 Effects of different ultrasound times on the extraction of tamoxifen

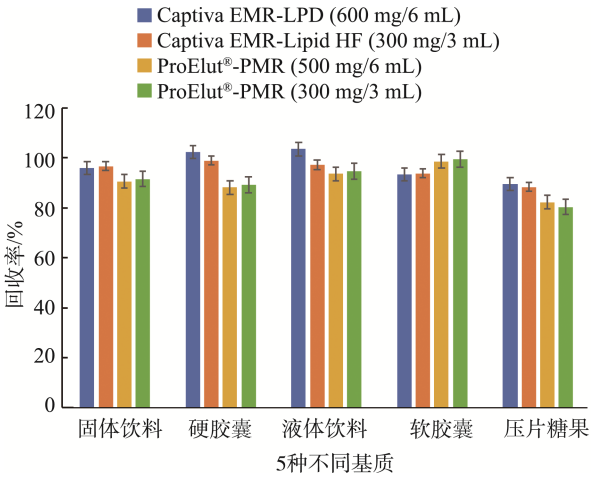


图 7 不同固相萃取小柱净化效果

Fig.7 Purification effects of different solid-phase extraction columns

2.2.4 净化效果考察

考察基质效应(matrix effect, ME)，是检验预处理净化效果的重要评价指标[26]。样品基质能够改变待测化合物的离子化效应，导致响应信号被增强或抑制的现象叫做 ME[27–28]。合理评价 ME 并采取适宜方法减少或消除其影响，是提高目标物测定准确性的关键。目前 ME 评价方法主要包括标准曲线法和相对响应值法[29–30]，本研究采用标准曲线法考察他莫昔芬在 5 种基质中的 ME。试验通过比对净化前与净化后他莫昔芬的 ME，考察不同前处理方法对 ME 的影响，具体评价方法为：分别以净化前、净化后不同空白基质溶液配制相同浓度的基质匹配工作曲线，同时配制乙腈-0.1%甲酸水(4:1，*V*:*V*)为溶剂的校准曲线溶液，经上机分析后，按公式(1)计算：

$$ME/\%=(\text{基质匹配标准曲线斜率}/\text{溶剂标准曲线斜率}-1)\times 100\% \quad (1)$$

ME=0 表示没有 ME；ME>0 表示基质呈增强作用；ME<0 表示基质呈抑制作用。当|ME|≤20%时，则 ME 较弱，在实际检测中可以忽略；当 20%<|ME|≤50%或|ME|>50%时，则 ME 中等或较强。

实验结果表明，未经固相萃取小柱净化的样品中，硬胶囊、软胶囊及液体饮料的 ME 显著(|ME|>20%)；固体饮料与压片糖果的 ME 在 10%<|ME|<20%之间(固体饮料 ME: –10.76%；压片糖果 ME: 16.60%)。经净化处理后，硬胶囊、软胶囊、液体饮料的 ME 降至 20%以下，固体饮料的 ME 从–10.76%降至–1.73%，压片糖果从 16.60%降至 0.64%，结果见表 3。

2.2.5 样品稳定性考察

选取未检出的固体饮料、液体饮料、硬胶囊、软胶囊、压片糖果样品，定量添加 0.10 mg/kg 水平的他莫昔芬，按照建立的方法进行检测。连续考察 5 d 测得结果，计算峰面积相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)，结果样品连续 5 d 测得结果 RSD<10%，结果见表 4，他莫昔芬的稳定性良好，满足检测需求。

2.3 方法学验证

2.3.1 方法的线性范围、回归方程、检出限、定量限

根据 1.2.1 内容，配制 0.1、0.2、0.3、0.5、1.0、5.0、10.0、25.0、50.0、100.0、200.0、300.0 ng/mL 12 个曲线点共计 7 条工作曲线以考察质量浓度与峰面积之间的关系。结果当标曲最高点浓度高于 100.0 ng/mL 时的曲线，由最小二乘法拟合出的斜率随最高点浓度增大而碱小，曲线向下倾斜，截距呈增大趋势，相关系数逐渐变小，当最高点浓度不高于 100.0 ng/mL 时，拟合的线性方程斜率、截距稳定(表 5 中线性范围 1~4)，相关系数均大于 0.999，因此工作曲线的上限选择质量浓度不高于 100.0 ng/mL。在他莫昔芬在各基质中的检出限和定量限的考察中，以 3 倍信噪比(*S*/*N*=3)确定检出限，以 10 倍信噪比(*S*/*N*=10)确定方法定量限，本研究中他莫昔芬的检出限为 0.015 mg/kg；定量限为 0.050 mg/kg。

表 3　他莫昔芬 MEs
Table 3　MEs of tamoxifen

基质	标曲类型	线性方程	相关系数	MEs/%	检出限/(mg/kg)	定量限/(mg/kg)
硬胶囊	溶剂标	Y=4508.23X+2848.49	0.999	/	0.015	0.050
	净化前	Y=6925.53X+5949.32	0.999	53.62		
	净化后	Y=5252.02X–1285.87	0.999	16.50		
软胶囊	净化前	Y=6086.19X–1058.20	0.999	35.00	0.015	0.050
	净化后	Y=4928.07X+2776.76	0.999	9.31		
固体饮料	净化前	Y=3707.94X–4037.64	0.999	–9.40	0.015	0.050
	净化后	Y=4083.11X+1698.62	0.999	–0.23		
液体饮料	净化前	Y=3264.41X+29.24	0.999	–21.43	0.015	0.050
	净化后	Y=4303.45X–2560.62	0.999	3.58		
压片糖果	净化前	Y=6860.49X+2198.15	0.999	16.60	0.015	0.050
	净化后	Y=5921.58X–4741.51	0.999	0.64		

注: /为溶剂标曲。不与自身比较。

表 4　样品中他莫昔芬的稳定性数据
Table 4　Stability data of tamoxifen in the sample

基质	测定值(0.10 mg/kg)					平均值	RSDs/%
	第 1 d	第 2 d	第 3 d	第 4 d	第 5 d		
固体饮料	0.0960	0.0923	0.0951	0.0977	0.0901	0.0942	3.21
液体饮料	0.1020	0.0987	0.1040	0.0994	0.0950	0.0998	3.43
硬胶囊	0.0987	0.0965	0.0923	0.0894	0.0981	0.0950	4.22
软胶囊	0.0855	0.0895	0.0818	0.0897	0.0702	0.0833	9.64
压片糖果	0.0825	0.0802	0.0798	0.0849	0.0756	0.0806	4.29

表 5　线性范围考察
Table 5　Investigation of linear range

曲线点	质量浓度/(μg/mL)	线性范围 1 /(AU・min)	线性范围 2 /(AU・min)	线性范围 3 /(AU・min)	线性范围 4 /(AU・min)	线性范围 5 /(AU・min)	线性范围 6 /(AU・min)	线性范围 7 /(AU・min)
1	0.1	59	59	/	/	/	/	/
2	0.2	/	134	134	/	/	/	/
3	0.3	177	/	/	177	177	/	/
4	0.5	/	315	/	315	/	/	/
5	1.0	607	/	607	/	607	607	/
6	5.0	2924	2924	2924	2924	/	/	2924
7	10.0	6114	6114	6114	6114	6114	6114	6114
8	25.0	15323	/	/	/	/	/	/
9	50.0	30709	30709	30709	30709	30709	30709	30709
10	100.0	/	/	58281	58281	58281	58281	58281
11	200.0	/	/	/	/	106573	106573	106573
12	300.0	/	/	/	/	/	149922	149922
线性方程		Y=614.75X–41.087	Y=614.56X–30.527	Y=586.37X+219.030	Y=586.43X+214.990	Y=536.51X+1436.900	Y=500.35X+3578.600	Y=499.67X+3707.300
相关系数		0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9986	0.9981	0.9981

注: /表示未选用该浓度点, 不参与标准曲线拟合计算。

2.3.2 回收率以及精密度实验

本研究采用添加回收考察方法准确度及精密度，选取未检出的液体饮料、硬胶囊、软胶囊、固体饮料、压片糖果样品，按本研究进行 3 个添加水平回收试验，添加量分别为 1 倍方法定量限、2 倍方法定量限和 10 倍方法定量限，平行测定 6 次，结果见表 6。添加量 0.05 mg/kg 水平下 5 种基质回收率代表色图谱见图 8。

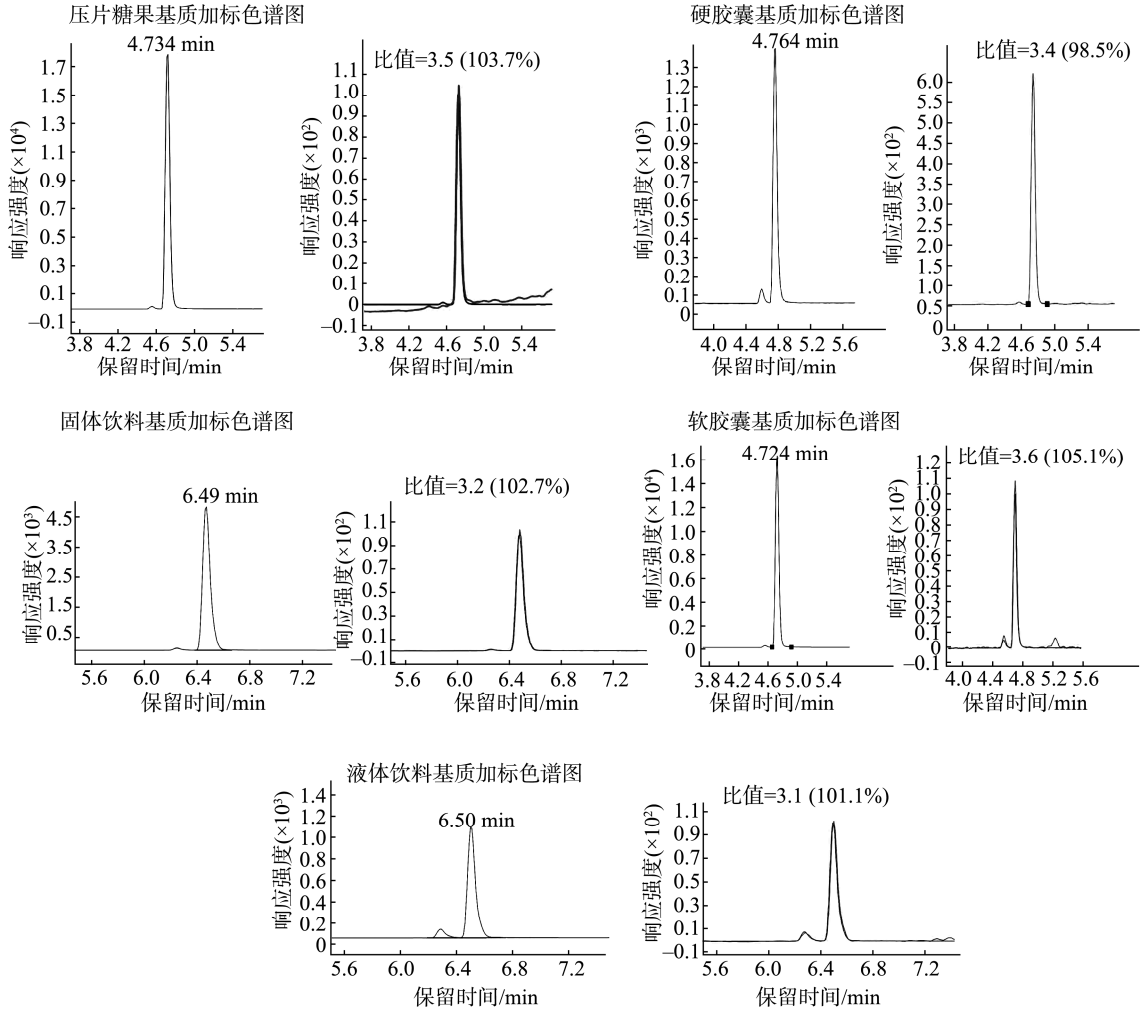
2.4 实际样品的测定结果

为了评价该方法的有效性，本研究从批发市场、网店随机购买了部分样品，并结合公安办案的部分样品，采用建立的方法对固体饮料(18 批)、液体饮料(16 批)、压片糖果(28 批)、硬胶囊(29 批)、软胶囊(11 批)共 5 类 102 批次样品进行了检测。在其中 2 批次样品中检出他莫昔芬，含量为 1.90 mg/kg、2.42 mg/kg，阳性样品色谱图见图 9。

表 6 他莫昔芬在 5 种基质中加标回收结果(n=6)

Table 6 Average recoveries and relative standard deviations of the tamoxifen (n=6)

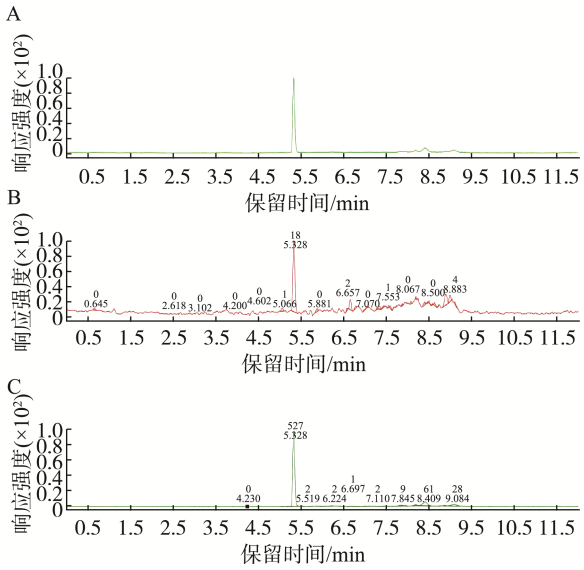
基质	加标量/(mg/kg)	平均回收率/%	RSDs/%
固体饮料	0.05	104.5	5
	0.10	95.9	7.1
	0.50	100.6	5.8
液体饮料	0.05	105.5	5.6
	0.10	103.5	2.7
	0.50	102.8	7.7
硬胶囊	0.05	101.0	3.9
	0.10	102.3	0.9
	0.50	106.6	0.4
软胶囊	0.05	73.2	10.7
	0.10	81.8	9.1
	0.50	101.3	7.1
压片糖果	0.05	106.1	1.8
	0.10	79.1	3.2
	0.50	89.5	0.4



注：两个色谱图分别为他莫昔芬的定量离子图和定性离子图。

图 8 固体饮料、液体饮料、硬胶囊、软胶囊和压片糖果基质回收率代表色谱图

Fig.8 Chromatograms of matrix recovery rates for solid drinks, liquid drinks, hard capsules, softcapsules and table candy matrices



注: A. 样品总离子流图; B. 提取离子为 372.2/129.1;
C. 提取定量离子为 372.2/72.2。

图 9　阳性样品色谱图

Fig.9　Chromatogram of positive samples

3　结　论

本研究根据对增肌减脂类膳食补充剂中非法添加药物他莫昔芬的检测需求, 通过色谱质谱条件、前处理方法、ME 等充分考察, 选择结合通过式固相萃取小柱检测技术, 建立了 HPLC-MS/MS 检测液体饮料、固体饮料、硬胶囊、软胶囊和糖果样品中他莫昔芬的方法。该方法对膳食补充剂中非法添加他莫昔芬含量检测进行了补充, 相较于药典方法有一定的创新性与优势, 比如针对多剂型的复杂基质有方便的前处理方法, 减少了基质干扰, 增强了检验的准确度与灵敏度, 且通过式固相萃取小柱操作简便, 实用性更强。同时在实际检测中也有阳性样品检出。虽然个别基质如软胶囊、压片糖果的低浓度回收率较低, 可能是其基质成分复杂软胶囊中含明胶、蛋白质以及油性物质, 压片糖果含糖类淀粉等其他复杂辅料, 但也符合 GB 5009.295—2023《食品安全国家标准 化学分析方法验证通则》附录 F 中对方法精密度的要求, 同时提示下一步需要解决的低浓度回收率较低的问题。

本研究采用近年来非法添加检测中广泛使用的 HPLC-MS/MS, 适用于固体饮料、液体饮料、硬胶囊、软胶囊、片剂和糖果中他莫昔芬的含量测定, 也适用于产品质量安全的日常监管检验工作。为相关监管部门制定更完善的食品安全标准和监管措施提供了有力的数据支撑, 对筑牢食品药品安全防线, 守护公众健康具有重要的现实意义。

参考文献

[1] AFLATOUNIAN A, EDWARDS MC, PARIS VR, *et al*. Androgen signaling pathways driving reproductive and metabolic phenotypes in a PCOS mouse model [J]. Journal of Endocrinology, 2020, 245(3): 381–395.

[2] WALTERS KA, GILCHRIST RB, LEDGER WL, *et al*. New perspectives on the pathogenesis of PCOS: Neuroendocrine origins [J]. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2018, 29(12): 841–852.

[3] ALEMANY M. The roles of androgens in humans: Biology, metabolic regulation and health [J]. International Journal of Molecular Sciencei, 2022, 23(19): 11952.

[4] DE-SOUZA GL, HALLAK J. Anabolic steroids and male infertility: A comprehensive review [J]. BJU international, 2011, 108(11): 1860–1865.

[5] LOVE RR, KOROLTCHOUK V. Tamoxifen therapy in breast cancer control worldwide [J]. Bull World Health Organ. 1993, 71(6): 795–803.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发乳腺癌和甲状腺癌分级诊疗技术方案的通知[国卫办医函(2016)1446 号] [EB/OL]. (2016-12-29) [2026-03-06]. http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2656.html
National Health Commission of the People's Republic of China Notice on Issuing the Technical Plan for Hierarchical Diagnosis and Treatment of Breast Cancer and Thyroid Cancer [Guo Wei Ban Yi Han (2016) No. 1446] [EB/OL]. (2016-12-29) [2026-03-06]. http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2656.html

[7] MIRZAEI M, SHEIKHOLESLAMI SA, JALILI A, *et al*. Investigating the molecular mechanisms of Tamoxifen on the EMT pathway among patients with breast cancer [J]. Journal of Medical Life, 2022, 15(6): 835–844.

[8] JORDAN VC. Tamoxifen: Catalyst for the change to targeted therapy [J]. European Journal of Cancer, 2008, 44(1): 30–38.

[9] 国际癌症研究机构. 世界卫生组织国际癌症研究机构致癌物质清单I类致癌物质清单(共 120 种) [EB/OL]. (2019-06-17) [2026-03-06]. https://baike.baidu.com/item/1%E7%B1%BB%E8%87%B4%E7%99%8C%E7%89%A9/23627568
IARC. International Agency for Research on Cancer List of Class I Carcinogens (120 kinds) [EB/OL]. (2019-06-17) [2026-03-06]. https://baike.baidu.com/item/1%E7%B1%BB%E8%87%B4%E7%99%8C%E7%89%A9/23627568

[10] DERRICK-W-VAN EVERY, ALYSHA C, *et al*. Hormones, hypertrophy, and hype: An evidence-guided primer on endogenous endocrine influences on exercise-induced muscle hypertrophy [J]. Exercise and Sport Sciences Reviews, 2024, 52(4): 117–125.

[11] NIESCHLAGI E, VORONA E. Mechanisms in endocrinology: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: Effects on reproductive functions [J]. European Journal of Endocrinology, 2015, 173(2): 47–58.

[12] HARRISON GPJ, RUTH IW, ALAN R, *et al*. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement [J]. Endocrine Reviews, 2014, 35(3): 341–375.

[13] GIOVANNI C, GIULIA R, SARA M, *et al*. Consequences of anabolic-androgenic steroid abuse in males; sexual and reproductive perspective [J]. World Journal of Mens Health, 2021, 40(2): 165–178.

[14] WILLEM DR, DIEDERIK LS. Anabolic androgenic steroid abuse in young males [J]. Endocrine Connect, 2020, 9(4): R102–R111.

[15] 刘志远. 他莫昔芬短期注射对小鼠糖脂代谢的影响及其机制研究[D]. 上海: 中国科学院大学, 2018
LIU ZY. Short-term tamoxifen injection has effects on glucose and lipid

metabolism in mice and the related mechanisms [D]. Shanghai: University of Chinese Academy of Sciences, 2018.

[16] 市场监管总局办公厅. 市场监管总局办公厅关于打击食品中非法添加非甾体抗炎药品及其系列衍生物或类似物违法行为的通知[EB/OL]. (2023-12-27) [2026-03-06]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/zfjcs/art/2024/art_2660208ecba644d590ee7ceb5bf43577.html
General Office of the State Administration for Market Regulation. Notice of the General Office of the State Administration for Market Regulation on cracking down on the illegal addition of non-steroidal anti-inflammatory drugs and their series derivatives or analogues in food [EB/OL]. (2023-12-27) [2026-03-06]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/ fdzdgknr/zfjcs/art/2024/art_2660208ecba644d590ee7ceb5bf43577.html

[17] STRZALOWSKAI P, STRZALOWSKA A, MAXIMILIANE VDA, *et al*. Influence of tamoxifen on ocular morphology and function [J]. Oncologist, 2025, 30(5): oyaf103.

[18] WANG M, MA J, ZHONG Y. Ocular toxicity induced by tamoxifen: An overview [J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2021, 57: 232–236.

[19] TENNEY S, OBOH-WEILKE A, WANGER D, *et al*. Tamoxifen retinopathy: A comprehensive review [J]. Survey of Ophthalmology, 2024, 69: 42–50.

[20] 胡鑫博, 袁飞, 吕鸿睿, 等. 食品及功能性食品中利尿剂检测技术研究进展[J]. 食品科学, 2026, 47(3): 366–376.
HU XB, YUAN F, LU HR, *et al*. Research progress on diuretic detection technology in food and functional foods [J]. Food Science, 2026, 47(3): 366–376.

[21] SANTANA-MAYOR A, RODRÍGUEZ-RAMOS R, HERRERA-HERRERA AV, *et al*. Updated overview of QuEChERS applications in food, environmental and biological analysis [J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2023(169): 117375.

[22] 欧阳萍, 王军淋, 张念华, 等. 通过式固相萃取净化结合超高效液相色谱-串联质谱法测定鱼肉中地西泮及 3 种代谢物[J]. 卫生研究, 2025, 54(1): 129–135.
OUYANG P, WANG JL, ZHANG NH, *et al*. Determination of diazepam and its three metabolites in fish by pass-through solid phase extraction purification combined with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Hygiene Research, 2025, 54(1): 129–135.

[23] 孙晓杰, 高金芳, 李兆新, 等. 通过式净化-液相色谱-串联质谱快速筛查水产品中 15 类 107 种兽药多残留的方法研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(22): 8240–8246.
SUN XJ, GAO JF, LI ZX, *et al*. Simultaneous determination of 15 categories and 107 kinds of veterinary drugs in aquatic products by pass-through purification and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(22): 8240–8246.

[24] 何连军, 王鼎南, 张宜明, 等. 通过型固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中的 5 种硝基咪唑和地西泮[J]. 核农学报, 2021, 35(8): 1865–1874.
HE LJ, WANG DN, ZHANG YM, *et al*. Simultaneous determination of five nitroimidazoles and diazepam in aquatic products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with pass-through solid phase extraction purification [J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2021, 35(8): 1865–1874.

[25] 王鼎南, 吴新雅, 李诗言, 等. 通过式固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中多种氟喹诺酮类和苯二氮类药物草[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(13): 26–36.
WANG DN, WU XY, LI SY, *et al*. Determination of multiple fluoroquinolones and benzodiazepines in aquatic products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with pass-through solid phase extraction [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(13): 26–36.

[26] 李诗言, 柯庆青, 王鼎南, 等. PRIME HLB 固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法同时测定水产品中 11 种酰胺醇和抗病毒类药物残留[J]. 分析试验室, 2023, 42(4): 514–520.
LI SY, KE QQ, WANG DN, *et al*. Simultaneous determination of eleven amphenicols and antiviral drugs in aquatic products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with PRIME HLB solid phase extraction [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2023, 42(4): 514–520.

[27] 郭跃平, 叶欣彤, 陈丽娥, 等. UPLC-MS/MS 法测定减肥类压片糖果中非法添加双丙酚丁[J]. 食品工业, 2024, 45(7): 306–309.
GUO YP, YE XT, CHEN LI'E, *et al*. Determination of oxyphenisatin dipropionate in weight loss compression candiesby ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. The Food Industry, 2024, 45(7): 306–309.

[28] 胡晓霞, 杨家迪, 吴勇谋, 等. QuEChERS-高效液相色谱-串联质谱法同时测定陈皮中 11 种杀菌剂[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(23): 140–147.
HU XX, YANG JD, WU YM, *et al*. Simultaneous detection of 11 kinds of fungicides in citri reticulatae pericarpium by QuEChERS-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(23): 140–147.

[29] 苏萌, 艾连峰. 液相色谱-串联质谱基质效应及其消除方法[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(2): 511–515.
SU M, AI LF. Matrix effects and elimination methods of liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2014, 5(2): 511–515.

[30] 李道霞, 黄丽娟, 辜慧, 等. HPLC-MS/MS 法检测动物源性食品中喹诺酮类药物的基质效应及其补偿措施研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(4): 696–699.
LI DX, HUAGN LJ, GU H, *et al*. Matrix effects and compensation measures of quinolones detection in animal derived food by HPLC-MS/MS [J]. Chinese Journal of Food Hygiene. 2022, 34(4): 696–699.

(责任编辑: 曹岱琳 蔡世佳)