

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.24.017

# 西红花药材中胭脂红和赤藓红的离子迁移谱快检方法研究

高延甲<sup>1</sup>, 韩莹<sup>1</sup>, 孙利民<sup>1</sup>, 房娟娟<sup>1</sup>, 李强<sup>1</sup>, 王鹰<sup>2△</sup>

(1. 山东省食品药品审评查验中心, 山东 济南 250014; 2. 济南市民族医院, 山东 济南 250012)

**摘要:**目的 建立西红花药材中胭脂红和赤藓红非法染色的离子迁移谱(IMS)快速检测方法。方法 [M-H]<sup>-</sup>模式下,电压2 000 V、漂移管电压7 500 V、进气温度180 ℃、漂移管温度180 ℃,栅电压45 V,栅脉冲宽度120 μs,漂移管流速1.2 L/min,排气泵流速0.8 L/min,运行时间30 s,光谱范围25 ms;分别对单一色素和2种色素同时存在时的迁移前时间进行考察。结果 胭脂红、赤藓红的迁移时间分别为(9.277 ± 0.018)ms、(16.705 ± 0.016)ms,检测限均为5 μg/mL。10批次药材样品中有1批次检出胭脂红染色。结论 所建立的IMS检测方法快速、简便、稳定,可用于西红花药材中非法染色色素胭脂红和赤藓红的初步筛查。

**关键词:**离子迁移谱;快速检测;中药材;西红花;非法染色;胭脂红;赤藓红

中图分类号:R917;O657 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2022)24-0075-04

## Rapid Detection of Carmine and Erythrosine in Croci Stigma by Ion Mobility Spectrometry

GAO Yanjia<sup>1</sup>, HAN Ying<sup>1</sup>, SUN Limin<sup>1</sup>, FANG Juanjuan<sup>1</sup>, LI Qiang<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>2</sup>

(1. Shandong Center for Food and Drug Evaluation & Inspection, Jinan, Shandong, China 250014; 2. Jinan Municipal Minzu Hospital, Jinan, Shandong, China 250012)

**Abstract: Objective** To establish a rapid detection method for the illegal dyes (carmine and erythrosine) in Croci Stigma by ion mobility spectrometry (IMS). **Methods** Under [M-H]<sup>-</sup> mode with the voltage of 2 000 V, drift tube voltage of 7 500 V, inlet air temperature of 180 ℃, drift tube temperature of 180 ℃, gate voltage of 45 V, gate pulse width of 120 μs, drift tube flow rate of 1.2 L/min, exhaust pump of 0.8 L/min, operation time of 30 s and spectral range of 25 ms, the migration time of single dye and two dyes detected simultaneously was investigated respectively. **Results** The migration time of carmine and erythrosine was (9.277 ± 0.018) ms and (16.705 ± 0.016) ms, respectively. The limit of detection (LOD) of carmine and erythrosine was 5 μg/mL. Carmine was detected in one of the 10 batches of medicinal materials. **Conclusion** The established IMS detection method is rapid, simple and stable, which can be used for the preliminary screening of the illegal dyes (carmine and erythrosine) in Croci Stigma.

**Key words:** ion mobility spectrometry; rapid detection; Chinese herbal medicine; Croci Stigma; illegal dyeing; carmine; erythrosine

中药材、中药饮片非法染色掺假<sup>[1]</sup>不仅影响中药临床疗效,且极大地危害患者的健康。食品药品检验系统对食品药品非法添加色素的检测进行了大量研究,国

家颁布的薄层色谱法<sup>[2-3]</sup>、高效液相色谱法<sup>[4-5]</sup>、毛细管区带电泳法<sup>[6]</sup>等系列药品检验补充检验方法,均可实现色素的定性定量鉴别,液质联用技术也逐渐成为了

第一作者:高延甲,男,大学本科,副主任中药师,研究方向为药品检验和注册核查,(电子信箱)81949479@qq.com。

△通信作者:王鹰,女,硕士,主治医师,研究方向为中医中药学,(电子信箱)gaoyj80@163.com。

- 中国医药科技出版社,2015:107-108.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:111-112.
- [4] 张彩霞,姬亮亮,朱仁愿,等. 药用白矾评价检验质量分析及建议[J]. 甘肃科技,2019,35(8):72-75.
- [5] 李明华,程显隆,张萍,等. 中药白矾的质量和有关问题分析[J]. 中国药事,2018,32(12):1642-1647.
- [6] 包贝华,刘圣金,姚卫峰,等. 傅里叶变换红外分光光度法鉴别白矾及枯矾的试验研究[J]. 药物分析杂志,2010,30(6):1148-1151.
- [7] 闫蔚,曾柏淋,王淑美,等. 6种硫酸盐类矿物药中红外鉴别[J]. 中国试验方剂学杂志,2015,21(20):63-66.
- [8] 邵泓,郑璐侠,孙黛旒,等. 离子色谱法测定谷胱甘肽等含酰胺基药物中游离铵盐的研究[J]. 药物分析杂志,2009,29(6):901-904.
- [9] 王祖翔,余杨,孙莉,等. 离子色谱法测定食品中的无机铵[J]. 食品与机械,2012,28(4):96-99.
- [10] 乔婷婷,刘圣金,林瑞超,等. 基于ICP-OES/MS技术的白矾及其伪品铵明矾的无机元素差异性分析[J]. 中药材,2016,39(11):2462-2468.
- [11] 陈祥晖,樊佳新,王帅,等. 不同产地白矾差异元素的研究[J]. 中南药学,2016,14(3):310-313.
- [12] 耿治飞,马琦超,王爽,等. 运用ICP-MS法建立药用白矾质量分析方法的研究[J]. 口岸卫生控制,2020,25(1):25-29.
- [13] 薛文静,邵磊,邱学伟,等. 含白矾中药制剂中铁元素含量测定及限量标准研究[J]. 食品与药品,2021,23(3):232-234.
- [14] 中国食品药品检定研究院. 中国药品检验标准操作规范2019年版[M]. 北京:中国医药科技出版社,2019:323-327.

(收稿日期:2022-04-14;修回日期:2022-07-12)

添加色素的检验“金标准”<sup>[7]</sup>,但上述方法所需时间相对较长,不适用于现场快速筛查。离子迁移谱(IMS)技术是利用电喷雾电离产生 $[M+H]^+$ 或 $[M-H]^-$ 离子的迁移时间对化合物进行定性,专属性强,分析时间短,可实现每分钟一个样品的快速鉴定<sup>[8-9]</sup>。该方法可用于3-FMC、二亚甲基双氧苯丙胺等精神类管制品<sup>[10]</sup>以及100~500 Da小分子物质<sup>[11]</sup>的快速检测,也逐渐用于食品药品非法添加的快速检测<sup>[12]</sup>。常见染色药材包括西红花、乌梅、五味子等(胭脂红、赤藓红染色),黄柏、黄连等(金胺O染色)。本研究中利用IMS技术对中药材染色中常见的胭脂红、赤藓红进行检测鉴别,为中药材染色色素的快速检测提供参考。现报道如下。

## 1 仪器与试剂

仪器:GA2100型电喷雾离子迁移谱(美国Excellims公司);XS205DU型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司)。

试剂:西红花对照药材(批号为121009-201707),胭脂红对照品(批号为111771-201603,含量>98%),赤藓红对照品(批号为111772-201505,含量>98%),均购于中国食品药品检定研究院;乙醇为色谱纯。西红花药材(河北凯达药业有限公司编号分别为S1,S2;亳州市药材市场,编号分别为S3,S4)。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液制备

对照品溶液:分别取胭脂红、赤藓红对照品各10.0 mg,精密称定,分别置100 mL容量瓶中,加乙醇溶解并定容,摇匀,制成质量浓度为100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的单一对照品贮备液,置4  $^{\circ}\text{C}$ 保存,使用前取出并恢复至室温,加乙醇稀释,制成质量浓度均为1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的单一对照品溶液。

模拟阳性供试品溶液:分别精密量取10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的2种单一对照品溶液5.0,2.5,1.0,0.5 mL,1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的2种单一对照品溶液2.5,1.0,0.5,0.25 mL,分别与100 mg西红花药材混合浸泡染色后晾干,即得模拟阳性样品;取100 mg,加10 mL乙醇浸泡5 min,经0.45  $\mu\text{m}$ 滤膜滤过,取续滤液,即得。

供试品溶液:取市场可疑西红花药材样品1 g,加乙醇10 mL,浸泡5 min,经0.45  $\mu\text{m}$ 滤膜滤过,取续滤液,加乙醇稀释10倍,即得。

### 2.2 IMS条件优化

色素类物质结构相对复杂,胭脂红含有亚硫酸根离子( $\text{SO}_3^{2-}$ )、赤藓红含有氧负离子( $\text{O}^-$ ),易产生 $[M-H]^-$ 离子峰,故采用 $[M-H]^-$ 进行测试。 $[M-H]^-$ 条件下,以柠檬酸作校正物质,离子源电压2 000 V,漂移管电压7 500 V,进气温度180  $^{\circ}\text{C}$ ,漂移管温度180  $^{\circ}\text{C}$ ,栅电压

45 V,栅脉冲宽度120  $\mu\text{s}$ ,漂移管流速1.2 L/min,排气泵流速0.8 L/min,运行时间30 s,光谱范围25 ms;针对色素在中药材中非法染色的特性,优化迁移谱条件,考察其稳定性。

$[M-H]^-$ 条件下,离子源电压变化对2种对照品迁移时间的影响较小,迁移时间较稳定,而对响应峰面积较大(图1)。胭脂红的响应峰面积随离子源电压的变化相对稳定,但高于2 200 V时,检出峰面积急剧减少,响应值较低;低于1 200 V时,随电压降低,响应值明显降低;1 600~2 000 V时,胭脂红的响应峰面积随电压的变化较小。赤藓红在离子源电压为1 600~2 200 V时响应峰面积均较大,但在低于1 600 V、高于2 200 V时,响应峰面积急剧减少。因此,选取电压2 000 V作为 $[M-H]^-$ 条件下标准离子源电压,优化后的离子迁移谱条件见表1。 $[M-H]^-$ 模式下,以柠檬酸为校正物质,校正时间为8.606 ms。仪器经校正后,柠檬酸迁移时间为 $(8.606 \pm 0.002)\text{ms}$ 。

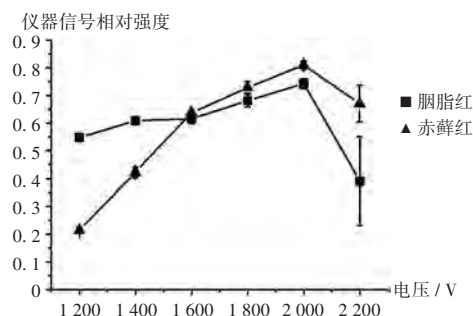


图1 离子源电压变化对色素鉴别的影响

Fig. 1 Effect of ion source voltage change on pigment identification of dye

表1 IMS检测条件

Tab. 1 IMS detection conditions

参数	设置	参数	设置
离子源电压(V)	2 000 $[M-H]^-$	漂移管流速(L/min)	1.2
漂移管电压(V)	7 500	排气泵流速(L/min)	0.8
进气温度( $^{\circ}\text{C}$ )	180	光谱总计	10
漂移管温度( $^{\circ}\text{C}$ )	180	运行时间(s)	30
栅电压(V)	45	光谱范围(ms)	25
栅脉冲宽度( $\mu\text{s}$ )	120		

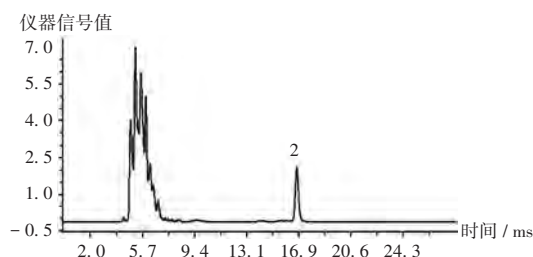
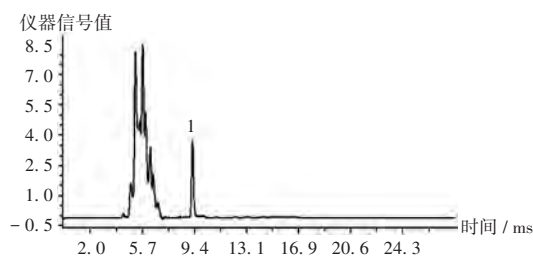
### 2.3 色素迁移时间

分别对2种对照品(10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )的迁移时间进行考察,结果2种色素均有单一检测峰,易鉴别,胭脂红、赤藓红的迁移时间分别为 $(9.277 \pm 0.018)\text{ms}$ 、 $(16.705 \pm 0.016)\text{ms}$ ,见表2、图2。同时,对色素对照品连续3 d在同一台IMS仪上进行测试,结果见表3。2种色素对照品连续3 d测试结果的RSD均小于0.1%,表明稳定性良好。

表2 色素标准物质IMS特性

Tab.2 IMS characteristics of dye reference materials

对照品	离子源模式	迁移时间(ms)	$K_0(\text{cm}^2/\text{Vs})$
胭脂红	$[\text{M}-\text{H}]^-$	$9.277 \pm 0.018$	$1.4391 \pm 0.0028$
赤藓红	$[\text{M}-\text{H}]^-$	$16.705 \pm 0.016$	$0.7993 \pm 0.0007$



1. 胭脂红 2. 赤藓红  
A. 胭脂红对照品溶液 B. 赤藓红对照品溶液

图2 色素对照品的离子迁移谱图

1. Carmine 2. Erythrosine

A. Carmine reference solution B. Erythrosine reference solution

Fig.2 IMS spectra of dye reference

表3 色素标准品迁移时间结果

Tab.3 The migration time of dyes standards

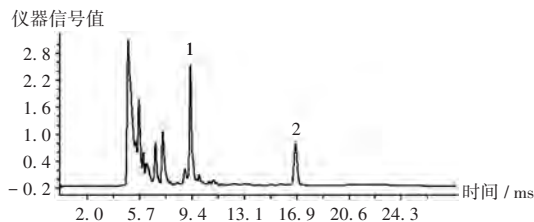
对照品	时间	迁移时间(ms)						RSD(%)
胭脂红	第1天	9.270	9.275	9.276	9.282	9.279	9.295	0.0696
	第2天	9.269	9.274	9.276	9.281	9.274	9.287	
	第3天	9.270	9.273	9.275	9.278	9.274	9.272	
赤藓红	第1天	16.712	16.704	16.706	16.707	16.704	16.700	0.0220
	第2天	16.709	16.702	16.704	16.707	16.708	16.699	
	第3天	16.707	16.701	16.703	16.710	16.709	16.702	

## 2.4 2种色素同时存在时的迁移时间

胭脂红、赤藓红同时存在时,  $[\text{M}-\text{H}]^-$  条件下出现了对应2种对照品的双峰, 见图3。可见, 胭脂红、赤藓红易区分, 且迁移时间完全与单一色素存在时的迁移时间一致。

## 2.5 基质干扰

以西红花对照药材作空白对照品, 取适量, 按2.1项下供试品溶液制备方法制备不同质量浓度的空白对照品溶液, 按从低到高的质量浓度进行分析, 发现在色素出峰位置, 各质量浓度的空白对照品溶液均无干扰峰出现(图4)。



1. 胭脂红 2. 赤藓红

图3 2种色素同时存在时的离子迁移谱图

1. Carmine 2. Erythrosine

Fig.3 IMS spectra of two dyes detected simultaneously

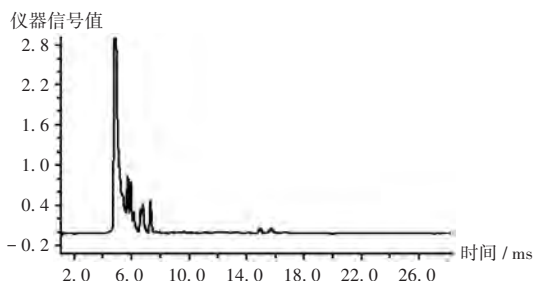


图4 空白对照品的离子迁移谱图

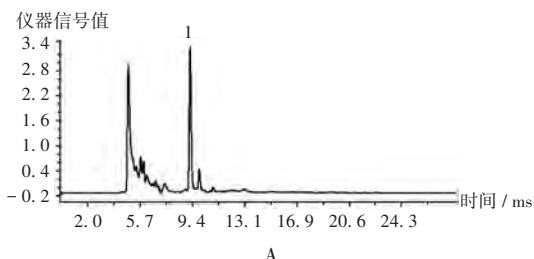
Fig.4 IMS spectra of blank reference

## 2.6 模拟阳性样品检测

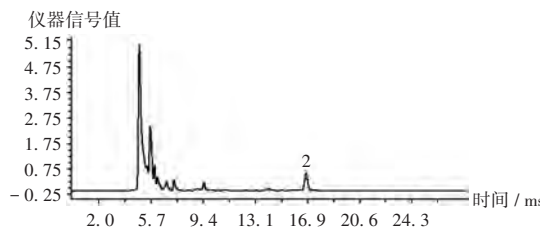
取2.1项下模拟阳性供试品溶液适量, 进行IMS分析, 结果见图5。可见, 胭脂红峰位于图5 A中9.282 ms处, 赤藓红峰位于图5 B中16.702 ms处, 与图2中2种色素的迁移时间一致, 无基质干扰, 表明方法专属性良好。

## 2.7 检测限考察

取2.1项下模拟阳性供试品溶液适量, 加乙醇稀释制成2种色素对照品质量浓度均分别为50, 25, 10, 5,



A



B

1. 胭脂红 2. 赤藓红

A. 胭脂红模拟阳性供试品溶液 B. 赤藓红模拟阳性供试品溶液

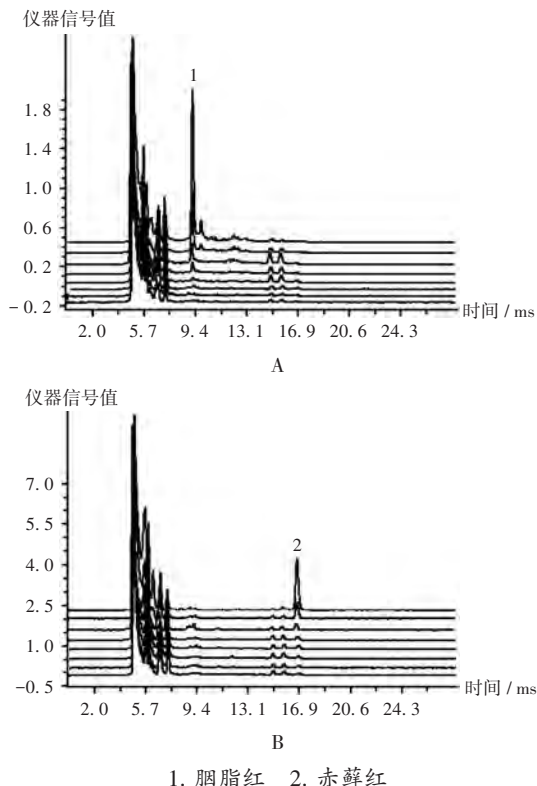
图5 模拟阳性样品离子迁移谱图

1. Carmine 2. Erythrosine

A. Simulated positive test solution of carmine B. Simulated positive test solution of erythrosine

Fig.5 IMS spectra of simulated positive samples

2.5, 1, 0.5, 0.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的系列模拟阳性供试品溶液, 取适量, 分别进样检测, 记录谱图, 详见图6。以信噪比 ( $S/N$ ) 为3时的色素质量浓度记作检测限, 结果胭脂红、赤藓红的检测限均为  $5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 。



A. 胭脂红模拟阳性供试品溶液 B. 赤藓红模拟阳性供试品溶液

图6 不同质量浓度2种色素的离子迁移谱图

1. Carmine 2. Erythrosine

A. Simulated positive test solution of carmine B. Simulated positive test solution of erythrosine

Fig. 6 IMS spectra of two dyes with different mass concentrations

### 2.8 样品测定

取10批次西红花药材样品(S3-S12), 按2.1项下方法制备供试品溶液进样检测, 记录IMS图。发现有1批次药材供试品溶液的IMS图中, 检出了与胭脂红迁移时间一致的峰, 认定该批次样品中存在胭脂红染色, 详见图7; 另采用国家药监局批准的标准方法检测<sup>[12]</sup>, 仍检出胭脂红, 与IMS结果一致。

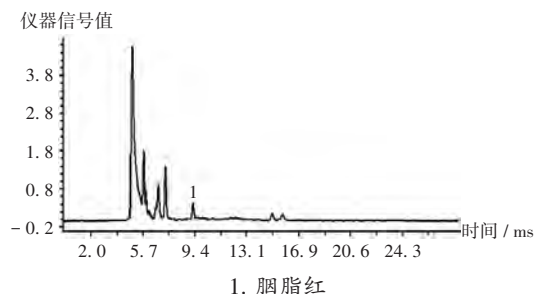


图7 阳性样品的离子迁移谱图

1. Carmine

Fig. 7 IMS spectra of the positive sample

### 3 讨论

薄层色谱法、液相色谱法、毛细管区带电泳法、液质联用等技术均可用于色素的筛查<sup>[5,7]</sup>, 但均属实验室检查, 不适合现场快检。本研究中建立的IMS检测体系, 可实现同时、快速地检测市售西红花药材中是否存在胭脂红、赤藓红染色, 前处理简单, 检测时间短, 数据结果准确, 可信度高。

IMS方法仅能依靠迁移时间来进行初步定性判断, 方法定性效果好, 定量效果欠佳, 后续还需在实验室中利用液质联用等技术进一步定量分析, 有一定局限性。但在现场快速筛查中, 该方法具备处理简单、检验迅速的特点, 适合执法现场对大批量中药材进行快速有效的筛查, 从而进行针对性的抽样检验。

### 参考文献

- [1] 魏峰, 刘薇, 严华, 等. 我国中药材及饮片的质量情况及有关问题分析[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(4): 277-283.
- [2] 魏清, 魏俊德, 康红英. 南五味子中非法添加染料胭脂红、赤藓红和酸性红73快速鉴别法[J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 7(5): 38-41.
- [3] 栾洁, 倪艳娜, 丁晴. 红花饮片染色掺伪品的检测方法探讨[J]. 安徽医药, 2012, 16(7): 97-99.
- [4] 程小会, 邓敬颂. 液相色谱法测定果蔬汁中柠檬黄和日落黄方法优化[J]. 化学计量分析, 2010, 19(2): 70-71.
- [5] 杨燕飞, 张俊燕, 陈晓凤. 五味子中非法添加苋菜红、日落黄、亮蓝的检测[J]. 食品与药品, 2015, 17(1): 53-55.
- [6] 张一丁, 常翠兰, 郭启雷, 等. 食品中柠檬黄铝色淀和日落黄铝色淀的毛细管区带电泳分析[J]. 色谱, 2014, 32(4): 438-442.
- [7] 王萍亚, 周勇, 戴意飞, 等. 超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱法快速筛查水产品中28种酸性合成色素[J]. 色谱, 2015, 33(8): 822-829.
- [8] BROSDORF H, EICEMAN GA. Ion mobility spectrometry: principles and applications[J]. Appl Spectrosc Rev, 2006, 41(4): 323-375.
- [9] EICEMAN GA, KARPAS Z. Ion Mobility Spectrometry: 2nd ed[M]. Boca Raton: CRC Press, 2005: 259.
- [10] GWAK S, ALMIRALL JR. Rapid screening of 35 new psychoactive substances by ion mobility spectrometry (IMS) and direct analysis in real time (DART) coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry (QTOF-MS) [J/OL]. Drug Test Anal, 2015, doi: 10.1002/dta.1783.
- [11] LAPHORN C, PULLEN F, CHOWDHRY BZ. Ion mobility spectrometry-mass spectrometry (IMS-MS) of small molecules: separating and assigning structures to ions [J]. Mass Spectrom Rev, 2013, 32(1): 43-71.
- [12] 冯雪, 尹利辉, 全少鸿, 等. 离子迁移谱及其在药学领域的应用[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(7): 1109-1114.

(收稿日期: 2022-03-29; 修回日期: 2022-07-09)