

UPLC 同时测定中成药和保健食品中 16 种非法添加的抗过敏类药物

金朦娜, 彭彦, 王秀秀, 汪霞, 杨直^{*}(杭州市食品药品检验研究院, 杭州 310022)

摘要: 目的 建立 UPLC 测定中成药和保健食品中 16 种非法添加的抗过敏类药物。方法 采用 Waters BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 以甲醇-20 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钠(用磷酸调节 pH 值至 3.0)为流动相, 梯度洗脱, 检测波长为 220 nm。结果 16 种抗过敏类药物在 2.5~40 μg·mL⁻¹ 内呈良好线性关系($r^2>0.999$), 平均回收率为 90.77%~113.35%, RSD 为 0.06%~1.21%; 定量限为 0.18~3.92 μg·mL⁻¹, 检出限为 0.09~0.78 μg·mL⁻¹。结论 该方法简便、灵敏度高, 可有效地判断中成药及保健品中是否非法掺入 16 种抗过敏类药物。

关键词: 超高效液相色谱; 抗过敏药物; 非法添加; 中成药; 保健品

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)02-0186-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.02.012

引用本文: 金朦娜, 彭彦, 王秀秀, 等. UPLC 同时测定中成药和保健食品中 16 种非法添加的抗过敏类药物[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(2): 186-190.

Determination of 16 Anti-allergic Drugs in Chinese Traditional Patent Medicine and Health Food by UPLC

JIN Mengna, PENG Yan, WANG Xiuxiu, WANG Xia, YANG Zhi^{*}(Hangzhou Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310022, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a UPLC method to determine 16 anti-allergic drugs illegally added in Chinese traditional patent medicine and health food. **METHODS** The separation was performed on a Waters BEH C₁₈ column (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm) with the mobile phase consisted of methanol-20 mmol·L⁻¹ sodium dihydrogen phosphate solution (adjusted to pH 3.0 with phosphoric acid) in a gradient elution mode, the detector wavelength was 220 nm. **RESULTS** The results of 16 anti-allergic drugs showed good linearity in the range of 2.5–40 μg·mL⁻¹ ($r^2>0.999$). The average recoveries were from 90.77% to 113.35%, with the RSD from 0.06% to 1.21%. The limits of quantifications were among 0.18–3.92 μg·mL⁻¹, and the limits of detections were among 0.09–0.78 μg·mL⁻¹. **CONCLUSION** This method is simple and sensitive, and it can effectively judge whether the Chinese patent medicines and health products are illegally mixed with these 16 anti-allergic drugs. **KEYWORDS:** UPLC; anti-allergic drugs; illegal addition; Chinese traditional patent medicine; health foods

在过去的几十年中, 过敏性疾病的发病率显著上升, 已经成为全球关注的公共卫生问题, 如过敏性鼻炎、哮喘、结膜炎、湿疹、食物过敏、药物过敏和严重过敏反应等^[1]。

临床上应用最多的抗过敏药物就是抗组胺药^[2]。抗组胺药分为 H₁ 和 H₂ 受体拮抗药。前者主要用于治疗因组胺释放引起的变态反应性疾病, 用于治疗枯草热, 缓解荨麻疹和瘙痒, 减轻毛细血管通透性增强所致的水肿, 辅助肾上腺素对抗过敏性休克; 后者仅选择性对抗胃酸分泌, 用于治疗消化性溃疡^[3]。作为抗过敏的 H₁ 受体拮抗药, 根据分子结构可分为氨基醚类、乙二胺类、三环类、丙胺类、哌嗪类与哌啶类共 6 大类。

中成药及保健食品中非法添加化学药的问题时有发生^[4], 一些不法分子为使原本不具有速效、高效的中成药和保健食品获得更好的效果, 通过非法添加抗过敏类化学药物, 配合虚假宣传, 夸大疗效, 牟取暴利。长期大量服用抗过敏类药物, 会引起嗜睡、眩晕、口干、体质量增加、室性心律不齐、心室颤动等不良反应^[5], 影响人们的身体健康。

目前, 文献针对非法添加抗过敏类药物的研究主要包括: 采用 HPLC 测定健康类产品中马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、阿司咪唑、盐酸异丙嗪、盐酸赛庚啶、富马酸氯马斯汀、氯雷他定^[6]; 采用薄层色谱法测定止咳平喘类中成药中的马来

基金项目: 浙江省食品药品监管系统科技计划项目(BH201601)

作者简介: 金朦娜, 女, 主管药师 Tel: (0571)85463536 E-mail: jinmn_0217@aliyun.com
任药师 Tel: (0571)85463888 E-mail: manyangzhi@aliyun.com

^{*}通信作者: 杨直, 男, 硕士, 副主

酸氯苯那敏和盐酸苯海拉明^[7];采用超高效液相色谱-串联质谱法测定皮肤科常用中药制剂中的盐酸西替利嗪、咪唑斯汀、盐酸赛庚啶等 7 种抗组胺类化学药物^[8]。这些文献对中成药和保健食品中非法添加抗过敏类化学药物的研究缺乏系统性和代表性。国家对于中成药和保健食品中非法添加抗过敏类药物的检测尚没有批件。本研究依据目前抗过敏化学药物的结构分类,结合临床抗过敏药物使用情况,采用 UPLC 测定中成药和保健食品中 6 个类别的 16 种常用抗过敏药物。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Acquity H-Class 超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); Milli-Q 超纯水器(美国 Millipore 公司); KQ 5200 V 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); XS 205 DU 电子天平、XP 204 电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司)。

1.2 对照品及试剂

盐酸苯海拉明(批号: 100066-200807; 纯度: 99.9%)、富马酸氯马斯汀(批号: 100229-200803; 纯度: 99.9%)、盐酸安他唑啉(批号: 100216-200702; 纯度: 100.0%)、盐酸异丙嗪(批号: 100422-201603; 纯度: 99.5%)、盐酸赛庚啶(批号: 100502-200401; 纯度: 100.0%)、氯雷他定(批号: 100615-201404; 纯度: 100.0%)、马来酸氯苯那敏(批号: 100047-200606; 纯度: 99.7%)、特非那定(批号: 100292-201302; 纯度: 99.4%)、盐酸西替利嗪(批号: 100660-201102; 纯度: 99.3%)、阿司咪唑(批号: 100301-199901; 纯度: 100.0%)、非索非那定(批号: 100852-201202; 纯度: 99.8%)、地氯雷他定(批号: 100919-200902; 纯度: 99.7%)、盐酸去氯羟嗪(批号: 100262-201302; 纯度: 99.1%)、富马酸酮替芬(批号: 100230-200602; 纯度: 100.0%)、茶苯海明(批号: 100120-201504; 纯度: 99.7%)均购自中国食品药品检定研究院; 盐酸曲吡那敏(批号: 108377; 纯度: 99.5%)购自 Dr. Ehrenstorfer GmbH。甲醇(HPLC 级, 德国 Merck 公司); 其他试剂均为分析纯(国药集团化学试剂有限公司)。实验用水为经 Milli-Q 净化系统过滤的去离子水。

1.3 样品

样品包括 22 批次中成药和 23 批次保健食品, 剂型包括硬胶囊、软胶囊、口服溶液、颗粒剂、

滴丸剂、洗剂及注射液, 均来源于当地市场局监管抽样和网络销售平台。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Waters BEH C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)。流动相: 甲醇为流动相 A, 20 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)为流动相 B, 进行梯度洗脱: 0~5 min, 15%→28% A; 5~12 min, 28% A; 12~30 min, 28%→33% A; 30~35 min, 33%→50% A; 35~38 min, 50% A; 38~48 min, 50%→72% A; 48~55 min, 72% A; 55~55.1 min, 72%→15% A; 55.1~60 min, 15% A。流速: 0.3 mL·min⁻¹; 柱温: 40 °C; 进样量: 2 μL; 二极管阵列检测器(PAD), 检测波长: 220 nm。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品储备溶液的配制 精密称取“1.2”项下各对照品 25 mg, 置同一 50 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并定容, 配制成 500 μg·mL⁻¹ 的对照品浓储备溶液。精密量取上述储备溶液 20 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得混合对照品储备溶液。

2.2.2 样品溶液的制备 固体样品混匀后取样约 0.65 g, 液体样品混匀后取样约 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量, 混匀, 超声 20 min, 放冷后, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 取上清液过 0.22 μm 滤膜, 续滤液供测定。

2.3 基质效应

因中成药和保健食品中存在大量固有的有效成分, 可能会影响各药物峰之间的分离度和方法的检出能力。根据市场上常见的中成药和保健食品的剂型, 选择了阴性的片剂、阴性的胶囊剂和阴性的口服溶液剂作为代表性基质, 分别添加不同体积的混合对照品储备液, 对 16 种抗过敏类药物的检出能力和分离度进行了考察。研究发现, 各种基质在本实验条件下, 16 种抗过敏类药物的分离条件稳定, 回收率较高, 经过 PDA 图谱的确认可以排除基质效应的干扰。

2.4 线性关系

取“2.2.1”项下混合对照品储备溶液, 分别精密量取适量, 用甲醇逐步稀释, 制成浓度分别为 2.5, 5.0, 10.0, 15.0, 25.0, 40.0 μg·mL⁻¹ 的混合对照品溶液。分别取 2 μL, 注入超高效液相色谱仪测定。以各组分浓度(X, μg·mL⁻¹)为横坐标,

峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归, 结果见表 1。结果表明, 16 种抗过敏类药物在各自线性范围内线性关系良好, 相关系数(r^2)>0.999。

2.5 回收率试验

精密称取不含 16 种抗过敏类药物的空白基质样品(以常见的胶囊剂为考察样品)约 0.65 g, 共 9 份, 平均分成 3 组, 每组分别精密加入“2.2.1”项下混合对照品储备溶液 2.5, 5.0, 12.5 mL, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 制成 5.0, 10.0, 25.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的供试品溶液进行低、中、高 3 个浓度水平的回收率试验。结果见表 1。

2.6 稳定性试验

精密称取“2.5”项下空白基质样品约 0.65 g, 精密加入“2.2.1”项下混合对照品储备溶液 10.0 mL, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 分别在 0, 6, 24, 48 h 进样测定, 结果表明, 16 种抗过敏类药物的 RSD 为 1.3%~2.2%, 说明供试品溶液在 48 h 内基本稳定。

2.7 定量限和检出限

精密称取“2.5”项下空白基质样品约 0.65 g, 分别精密加入不同体积的“2.2.1”项下混合对照品储备溶液, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液后进行测定。各药物定量限(LOQ)和检出限(LOD)浓度详见表 1。

2.8 重复性试验

精密称取“2.5”项下空白基质样品约 0.65 g, 精密加入“2.2.1”项下混合对照品储备溶液 10.0 mL, 按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 进行重复性考察。结果 16 种抗过敏类药

物的回收率 RSD 为 0.2%~1.2%。

2.9 实际样品分析

本方法采用二极管阵列检测器(PDA)检测, 共检测了 45 批次样品, 空白、对照品及样品的色谱结果见图 1, 16 种抗过敏类药物之间的分离度均>1.5。若样品色谱图中出现与对照品色谱图保留时间相同的色谱峰, 并且该成分的光谱图与对照品的光谱图一致, 同时比较色谱纯度数据, 则可判定样品中检出该成分。根据色谱图中色谱峰峰面积以标准曲线法计算样品中检出抗过敏类药物的量。结果见表 2。

3 讨论

3.1 色谱条件的选择与优化

3.1.1 流动相的选择 流动相的缓冲液系统选择最常用的磷酸盐系统^[9-11], 有机相选择甲醇和乙醇, 分别考察甲醇-磷酸二氢钠缓冲液系统和乙腈-磷酸二氢钠缓冲液系统。实验发现, 用乙腈作为有机相进行梯度洗脱, 16 种抗过敏类药物能在 35 min 内被全部洗脱, 分离时间短, 但是盐酸安他唑啉和盐酸曲吡那敏、盐酸苯海拉明和盐酸去氯羟嗪这 2 组出峰时间接近的药物对乙腈很敏感, 乙腈比例的微弱变化容易导致分离度达不到要求; 用甲醇作为有机相进行梯度洗脱, 16 种抗过敏类药物在 48 min 内被全部洗脱, 各药物均实现了基线分离, 虽然分析时间较乙腈系统长, 但是中成药和保健食品基质复杂, 时间太短易对检测产生干扰, 并且考虑到色谱系统的稳定性, 所以最终选择甲醇作为有机相。本实验考察了 10, 20, 30 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钠缓冲液对分离效果的影响。

表 1 16 种抗过敏类药物的线性方程、相关系数、准确度、检出限和定量限结果

Tab. 1 Linear equations, correlation coefficients, LODs, LOQs of 16 anti-allergic drugs

编号	药物名称	线性方程	r^2	LOD/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	LOQ/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	平均回收率/%			RSD/%($n=3$)		
						5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	25 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	25 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
1	茶苯海明	$Y=16\ 581X+690.7$	0.999 6	0.22	0.44	96.22	98.57	99.39	0.63	0.08	1.21
2	阿司咪唑	$Y=27\ 367X-9645.9$	0.999 5	0.52	1.04	96.15	98.57	100.41	0.48	0.39	0.27
3	安他唑啉	$Y=15\ 254X+374.5$	0.999 7	0.46	1.85	90.77	95.42	99.85	0.60	0.50	0.14
4	苯海拉明	$Y=16\ 973X+2345.7$	0.999 7	0.66	1.31	99.57	101.28	100.94	0.29	0.42	0.08
5	地氯雷他定	$Y=19\ 310X+2481.1$	0.999 7	0.46	1.85	102.42	103.43	101.57	0.74	0.29	0.23
6	非索非那定	$Y=13\ 364X+522.1$	0.999 7	0.20	0.98	99.95	100.63	100.49	0.89	0.23	0.16
7	氯苯那敏	$Y=16\ 371X+210.9$	0.999 8	0.35	1.41	113.35	106.63	103.32	0.53	0.45	0.10
8	氯雷他定	$Y=16\ 798X+132.0$	0.999 7	0.19	0.49	101.37	102.16	102.83	0.25	0.06	0.12
9	氯马斯汀	$Y=16\ 074X+590.2$	0.999 7	0.16	0.78	98.38	100.75	101.33	0.39	0.08	0.41
10	曲吡那敏	$Y=8\ 044X+225.1$	0.999 7	0.43	1.72	101.68	102.14	101.47	0.47	0.23	0.20
11	去氯羟嗪	$Y=11\ 541X-687.4$	0.999 3	0.78	3.92	95.42	99.36	100.36	0.21	0.25	0.29
12	赛庚啶	$Y=46\ 197X-25.4$	0.999 7	0.09	0.18	99.68	99.39	100.33	0.17	0.29	0.47
13	特非那定	$Y=15\ 391X+699.1$	0.999 7	0.22	0.55	99.63	100.47	101.68	0.80	0.14	0.49
14	酮替芬	$Y=18\ 731X+3\ 022.8$	0.999 4	0.36	0.73	94.81	97.59	99.64	0.38	0.36	0.21
15	西替利嗪	$Y=10\ 050X+1\ 327.1$	0.999 6	0.46	0.93	97.75	100.25	101.35	0.26	0.28	0.30
16	异丙嗪	$Y=14\ 743X+515.6$	0.999 6	0.43	1.71	92.05	99.75	99.42	0.13	0.32	0.44

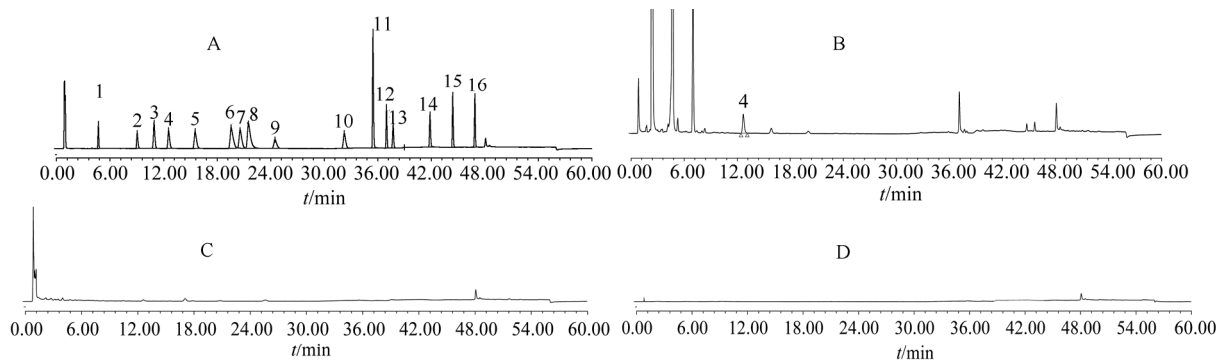


图1 超高效液相色谱图

A-混合对照品; B-阳性样品; C-阴性样品; D-空白; 1-茶苯海明(8-氯茶碱); 2-盐酸曲吡那敏; 3-富马酸酮替芬; 4-马来酸氯苯那敏; 5-盐酸安他唑啉; 6-盐酸苯海拉明; 7-地氯雷他定; 8-阿司咪唑; 9-盐酸去氯羟嗪; 10-盐酸异丙嗪; 11-盐酸赛庚啶; 12-非索非那定; 13-盐酸西替利嗪; 14-富马酸氯马斯汀; 15-特非那定; 16-氯雷他定。

Fig. 1 UPLC chromatograms

A-mixed standard; B-positive sample; C-negative sample; D-blank; 1-dimenhydrinate(8-chlorotheophylline); 2-tripelenamine hydrochloride; 3-ketotefen fumarate; 4-chlorphenamine maleate; 5-antazoline hydrochloride; 6-diphenhydramine hydrochloride; 7-desloratadine; 8-astemizole; 9-chlorohydrozine hydrochloride; 10-promethazine hydrochloride; 11-ceperidine hydrochloride; 12-fexofenadine; 13-cetirizine hydrochloride; 14-chloridemastin fumarate; 15-terfenadine; 16-loratadine.

表2 样品分析结果

Tab. 2 Results of sample determination

组 分	检出批次/总批次	含量/mg·g ⁻¹
马来酸氯苯那敏	5/45	0.7~14.6
盐酸西替利嗪	1/45	3.7
盐酸苯海拉明	1/45	1.7

结果发现地氯雷他定、阿司咪唑在磷酸二氢钠缓冲液浓度为 10 mmol·L⁻¹ 时分离度为 1.1; 20 mmol·L⁻¹ 时实现了基线分离, 分离度为 1.5; 30 mmol·L⁻¹ 时 2 个峰合并, 无法基线分离, 其余 14 种抗过敏类药物在 3 种浓度下的磷酸二氢钠缓冲液中的分离效果和色谱响应基本无差异。考虑到色谱系统的稳定性, 所以最终选择 20 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钠缓冲液-甲醇系统作为流动相系统。实验还分别考察了 4 种不同 pH 值的 20 mmol·L⁻¹ 磷酸盐缓冲液(pH 2.0、pH 3.0、pH 4.0 和 pH 5.0)对分离效果和峰型的影响, 结果发现在 pH 3.0 时各主峰的分离效果和峰型最佳。综合考虑分离度、保留时间、峰型, 16 种抗过敏类药物混合对照品在甲醇-20 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钠缓冲液(pH 3.0)梯度洗脱的体系中峰型和分离度最佳。

3.1.2 色谱柱的选择 本实验以液相色谱最常用的 C₁₈ 固定相的色谱柱作为研究对象^[10,12-20], 分别对 Agilent Poroshell EC-C₁₈(100 mm×4.6 mm, 2.7 μm)、岛津 Shim-pack GISS C₁₈(100 mm×2.1 mm, 1.9 μm)、Waters BEH C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)3 个品牌的色谱柱进行了考察, 结果 Waters BEH C₁₈ 柱分离效果最佳, 岛津 Shim-pack GISS

C₁₈ 柱其次, Agilent Poroshell EC-C₁₈ 柱的效果最差, 因此本实验最终选择 Waters BEH C₁₈ 柱。

3.1.3 检测波长和柱温的选择 根据二极管阵列检测器(PAD)上扫描获取的图谱, 发现富马酸酮替芬、盐酸苯海拉明、阿司咪唑、地氯雷他定、非索非那定、富马酸氯马斯汀、马来酸氯苯那敏、盐酸去氯羟嗪和特非那定 9 种药物在 220 nm 处有最大吸收; 盐酸曲吡那敏、盐酸安他唑啉在 241.1 nm 处有最大吸收; 盐酸赛庚啶、盐酸西替利嗪、盐酸异丙嗪、氯雷他定和茶苯海明中的 8-氯茶碱分别在 223.6, 229.5, 249.7, 246.1, 275.8 nm 处有最大吸收。由此发现, 大部分药物在 220 nm 处有最大吸收, 其余 7 种药物虽然各自有最大的吸收波长, 但在 220 nm 附近吸收值也较高。因此, 从 16 种药物的综合响应因子考虑, 最终选择 220 nm 作为检测波长。

本实验对 30, 40, 50 °C 的柱温条件进行了考察。30 °C 时, 各主峰的保留时间均往后拖延, 且地氯雷他定与阿司咪唑 2 个峰合并, 无法基线分离; 40 °C 时, 地氯雷他定和阿司咪唑 2 个峰之间的分离度达到 1.5; 50 °C 时, 各主峰的保留时间提前, 但地氯雷他定和阿司咪唑之间的分离度只有 1.3。从耐用性和可靠性来看, 最终选择 40 °C 作为实验的柱温。

3.2 样品前处理的选择

3.2.1 样品溶剂的选择 本实验用检出马来酸氯苯那敏的样品, 对甲醇、乙腈、初始比例流动相(甲

醇-20 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钠(用磷酸调节 pH=3.0)(15:85)作为溶剂的方法进行考察,发现用乙腈提取供试品,马来酸氯苯那敏的色谱峰前沿,峰型差;用甲醇和初始比例流动相提取供试品,马来酸氯苯那敏能完全分散在溶剂中,且色谱峰峰形良好,但从操作的简便性以及提取溶液的干扰成分综合考虑,最终选择甲醇作为样品溶剂。

3.2.2 超声时间的考察 本实验用检出马来酸氯苯那敏的阳性样品,考察了不同超声时间(5, 10, 20, 30 min)对待测化合物提取效率的影响。结果表明,超声 20 min 时,待测药物的提取效率较高,且可以避免因超声时间过长,产热对各药物的稳定性产生影响。

3.3 结论

本实验建立了常用的 16 种抗过敏类药物的液相检测方法,方法准确高效,采用液相-二极管阵列紫外检测器,从保留时间和紫外吸收特征 2 方面判断样品中是否掺入抗过敏类化学药物。实验根据茶苯海明的结构式,苯海拉明和 8-氯茶碱的比例为 1:1,可同时采用苯海拉明和 8-氯茶碱来计算茶苯海明的含量,又因为检测的 16 种抗过敏类药物中已含苯海拉明,故最终用 8-氯茶碱峰计算得到的线性关系、回收率等作为茶苯海明的方法学验证结果。本实验建立的方法,操作的技术要求不高,适用范围广,有利于及时打击在中成药及保健食品中非法添加抗过敏类药物的行为。

REFERENCES

- [1] 孙星,傅继华. 过敏性疾病药物治疗研究现状及进展[J]. 中国医药指南, 2011, 9(9): 194-196.
- [2] 伏兴,万莉,袁萍,等. 抗过敏药物的发展与应用[J]. 化学教育, 2013, 34(6): 3-6.
- [3] 杨洪涛,花玉梅. 抗组胺药物的合理应用[J]. 中国实用医学, 2010, 5(5): 125-126.
- [4] FU J, JING W G, ZHANG J, et al. Research status and analysis of illegal addition in Chinese materia medica preparations [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(3): 437-442.
- [5] 叶乃卫. 重视常用抗过敏药的不良反应[N]. 大众卫生报, 2007-5-8(12).
- [6] HE W B, HE Z M, PAN Z W, et al. Detection of eight anti-histamine chemical drug added illegally into antianaphylaxis rhinitis class health product by HPLC [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药学报), 2015, 31(3): 204-207.
- [7] XU Y W, LI B, ZHENG J. Identification of four chemical

substances added into traditional Chinese medicine for relieving cough and asthma illegally by TLC [J]. Drug Standard China(中国药品标准), 2011, 12(1): 58-60.

- [8] YE L H, XU S, WANG L S, et al. Simultaneous determination of 7 antihistamine agents added into traditional chinese medicine preparation by LC-MS/MS [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2016, 13(11): 2022-2028.
- [9] 魏志雄,刘丹丹. HPLC 法测定抗过敏类健康产品中非法添加的马来酸氯苯那敏含量[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(12): 19-21.
- [10] WANG D, YANG X, CHENG Y F, et al. Identification of nine components of antidiabetic medicine to health food capsules by HPLC [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2013, 33(8): 1377-1381.
- [11] GAO W D. Determination of 8 glucocorticoids in anti-rheumatism chinese patent drugs by HPLC [J]. Res Pract Chin Med(现代中药研究与实践), 2015, 29(4): 72-73.
- [12] ZHANG Z H, OU B L, XU H X, et al. UPLC-MS/MS detection of nine drugs added in health-care plasters [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2010, 30(10): 1947-1952.
- [13] LI Y J, LI X L, HAN J Z, et al. Screen for 12 mixed illegally cough-relieving chemical composition in anti-cough and antiasthmatic traditional Chinese medicine by HPLC-DAD-MS/MS [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 2017, 52(6): 959-963.
- [14] LI J, JIN M N, LI W, et al. Detections of 15 afrodyng drugs illegally added in sex-enhancing product by HPLC-MS/MS with solid nuclear particle chromatographic column [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药), 2018, 49(3): 604-609.
- [15] HU Q, SUN J, FENG R, et al. Determination of 34 illegally adulterated weight loss compounds in food by ultra high performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr(色谱), 2017, 35(6): 594-600.
- [16] ZHU J, QIU Y J, SHEN G F. Rapid determination of 13 components illegally added in slimming functional products by UPLC-MS/MS method [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(4): 509-515.
- [17] SUN L, ZHANG R, WU G Q, et al. Simultaneous determination of 9 kinds of lipid lowering drugs illegally added in health food by high [J]. J Food Safety Qual(食品安全质量检测学报), 2016, 8(8): 3098-3102.
- [18] ZHU B, ZHAO Z G, WANG Z W, et al. Analysis of 15 sedatives and soporifics illegally added into functional foods an traditional Chinese medicine preparations by LC-MS/MS [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2010, 30(4): 745-751.
- [19] HE R S, HUANG Y T, LEI Y, et al. Rapid determination of 21 adulterants in anti-rheumatic chinese patent drugs or dietary supplement by HPLC [J]. J Instrum Anal(分析测试学报), 2016, 35(11): 1486-1490.
- [20] OU B L, ZHAO J L, ZOU Y, et al. Simultaneous determination of 16 glucocorticoids added in chinese patent medicine and health products by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(9): 1178-1182.

收稿日期: 2018-03-21

(本文责编: 曹粤锋)