

HPLC-MS/MS 同时测定尿酸调节类中药及含中草药食品中 22 种非法添加药物

蔡霞, 邱蕴绮, 汪瑾彦, 梁祈(广东省药品检验所, 国家药品监督管理局药品快速检验技术重点实验室, 广州 510663)

摘要: 目的 采用高效液相色谱-串联质谱法同时测定尿酸调节类中药及含中草药食品中 22 种非法添加药物。方法 样品经含 0.1% 氨水的甲醇超声提取后, 采用 Agilent Poroshell 120 Bonus-RP(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm) 色谱柱进行分离, 以甲醇-乙腈(1:1) 和 0.005 mol·L⁻¹ 甲酸铵溶液为流动相梯度洗脱。采用电喷雾离子源正、负离子模式, 以多反应监测扫描方式检测。结果 22 种药物在 10.0~200 μg·L⁻¹ 内线性关系良好, 相关系数 r^2 均>0.99, 检测限和定量限分别为 0.125~0.750 mg·kg⁻¹ 和 0.416~2.81 mg·kg⁻¹, 平均回收率为 80.2%~120.1%, RSD 为 1.1%~5.9%。收集的 37 批样品中均未检出非法添加的药物。结论 该方法操作简单、快速、灵敏度高, 可实现同时检测尿酸调节类中药及含中草药食品中 22 种非法添加药物。

关键词: 尿酸; 高效液相-串联质谱法; 中药; 中草药食品; 非法添加

中图分类号: R917 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2023)10-1377-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20214049

引用本文: 蔡霞, 邱蕴绮, 汪瑾彦, 等. HPLC-MS/MS 同时测定尿酸调节类中药及含中草药食品中 22 种非法添加药物[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(10): 1377-1382.

Simultaneous Determination of 22 Illegally Drugs Added in Uric Acid Regulating Traditional Chinese Medicine and Chinese Herbal Food by HPLC-MS/MS

CAI Xia, QIU Yunqi, WANG Jinyan, LIANG Qi(Guangdong Institute for Drug Control, NMPA Key Laboratory for Rapid Testing Technology of Drug, Guangzhou 510663, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To simultaneously determine 22 illegally drugs added in uric acid regulating traditional Chinese medicine and Chinese herbal food by HPLC-MS/MS. **METHODS** The samples were extracted by methanol mixed with 0.1% ammonium hydroxide and separated on an Agilent Poroshell 120 Bonus-RP column(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm), with methanol-acetonitrile(1:1) and 0.005 mol·L⁻¹ ammonium formate as mobile phases by gradient elution. The analytes were detected by electrospray ionization source in the positive or negative mode and the multiple reaction monitoring mode. **RESULTS** The calibration curves for 22 drugs were linear in the range of 10.0–200 μg·L⁻¹ with their correlation coefficients r^2 >0.99, the limits of detection and quantitation were in the ranges of 0.125–0.750 mg·kg⁻¹ and 0.416–2.81 mg·kg⁻¹ respectively. The average recoveries were in the ranges of 80.2%–120.1%, with RSDs of 1.1%–5.9%. Illegal added drugs were not found in 37 tested practical samples. **CONCLUSION** The established method is simple, rapid and sensitive, and can be used for the simultaneous of determination of 22 illegally drugs added in uric acid regulating traditional Chinese medicine and Chinese herbal food.

KEYWORDS: uric acid; HPLC-MS/MS; traditional Chinese medicine; Chinese herbal food; illegal addition

目前, 高尿酸血症的患病率越来越高, 患者年龄呈现年轻化趋势^[1-2]。高尿酸血症已成为仅次于糖尿病的第二大代谢性疾病, 其不仅可引起痛风, 而且与肾脏疾病、心血管疾病等密切相关, 易诱发高血压、冠心病及糖尿病等^[3], 并与肥胖、高血压等代谢综合征关系密切, 且相互关联, 相互影响^[4-5]。近期研究表明中医药治疗高尿酸血症的临床疗效与西药对照组相当, 具有明显的抑制尿酸生成及促

进尿酸排泄作用, 不良反应发生率显著低于西药对照组^[6]。近年来市场上出现了大量宣称可以防治高尿酸血症的中药及含中草药类食品, 而一些不法厂商为牟取暴利向其中非法添加尿酸调节类西药成分, 以迅速增强疗效来吸引目标人群。这些西药成分对消费者的身体健康造成严重威胁, 甚至危及生命, 如丙磺舒和磺吡酮等药物会引起造血功能障碍, 苯溴马隆可能引起急性肾衰竭^[7]。

基金项目: 广东省中医药局科研项目(20201041); 广东省科技计划项目广东省生物医药科技协同创新中心(2018B020207008)

作者简介: 蔡霞, 女, 硕士, 主管药师 E-mail: 403083820@qq.com

目前尚无尿酸调节类中药及含中草药类食品非法添加检测的国家标准,张秋炎等^[8]报道了别嘌醇和非布司他等 9 种尿酸调节类药物的液相色谱-串联质谱法,但未覆盖减肥、消炎止痛等其他类成分。质谱具有的高专属性和高灵敏度,更适用于非法添加药物的检测^[9]。本实验尝试建立同时测定尿酸调节类中药及含中草药食品中非法添加非布司他、苯磺酸氨氯地平、氯沙坦、厄贝沙坦、秋水仙碱、地塞米松、酚酞、奥利司他、丙磺舒、磺吡酮、奥昔嘌醇、托匹司他、别嘌醇、雷西纳德、苯溴马隆、醋酸氟氢可的松、醋酸泼尼松、吲哚美辛、双氯芬酸、呋塞米、氯噻嗪、氢氯噻嗪等 22 种治疗高尿酸血症类药物的高效液相-色谱串联质谱法(HPLC-MS/MS),期望为打击药物非法添加行为、维护中医药声誉及市场良性发展提供借鉴。

1 仪器与试剂

QTRAP5500 三重四级杆串联质谱仪(美国 AB SCIEX 公司),配 LC-30A 高效液相色谱仪(日本岛津公司)。

对照品:非布司他(纯度:99%;批号:G1710080)、磺吡酮(纯度:98%;批号:G1703073)、别嘌醇(纯度:99%;批号:G1809153)、雷西纳德(纯度:99%;批号:J1521092)、氯沙坦(纯度:99%,批号:F1515019)均购自阿拉丁生物科技有限公司;奥昔嘌醇(TargetMol 公司,纯度:99.6%;批号:ODR-0381);托匹司他(毕得医药,纯度:99.95%;批号:BD92330);奥利司他(Trc 公司,纯度:100%;批号:10-SCC-40-1);苯磺酸氨氯地平(纯度:100.0%;批号:100374-201605)、苯溴马隆(纯度:100.0%;批号:100677-201802)、丙磺舒(纯度:99.5%;批号:101113-201101)、地塞米松(纯度:99.7%;批号:100129-201907)、酚酞(纯度:99.8%;批号:100091-201802)、厄贝沙坦(纯度:100.0%;批号:100607-201804)、醋酸氟氢可的松(纯度:99.8%;批号:100009-200704)、秋水仙碱(纯度:93.6%;批号:101176-201202)、醋酸泼尼松(纯度:99.7%;批号:100012-200706)、吲哚美辛(纯度:99.9%;批号:100258-200904)、双氯芬酸钠(纯度:100.0%;批号:100334-201803)、呋塞米(纯度:100.0%;批号:100544-201102)、氯噻嗪(纯度:100.0%;批号:101129-201302)、氢氯噻嗪(纯度:99.7%;批号:100309-201404)均购于中国食品药

品检定研究院。

甲醇、乙腈(色谱纯, Honeywell);实验用水为超纯水。分析样品为市售及客户送检样品,具体信息见表 1。

表 1 样品信息

Tab. 1 Sample information

序号	产品名称	序号	产品名称
1	佳缘猫须草袋泡茶	20	茶疗轩酸晶茶
2	万松堂神农绛酸茶	21	茶疗轩酸高茶
3	葛根茯苓人参茶	22	菊苣栀子茶
4	车前草茶	23	菊苣根茶+栀子(2包)
5	养益轩茯苓实茯苓茶	24	南京同仁堂菊苣青钱柳酸流茶
6	杏贞堂未先治风酸茶	25	雅力斯绛酸茶
7	神农安康菊苣栀子茶	26	伙夫酸组茶
8	玖和健康菊苣甘葛饮	27	菊苣栀子茶
9	众玖福堂菊苣栀子双绛茶	28	皇御破坚风酸茶
10	茶疗轩酸高茶	29	降酸茶(无包装)
11	显医堂菊苣栀子茶葛根酸茶	30	新版痛风特效药
12	万松堂康风宁茶	31	佳缘酸和饮
13	Daynee 多莱安绛酸茶	32	菊苣栀子低聚肽片
14	Puritan's Pride/普丽普莱西 芹籽降尿酸	33	龙玉六酸绛茶
15	塔木金菊苣双绛茶	34	菊苣栀子茶
16	云南追骨风	35	齐风尿酸茶
17	黑古长寿茶	36	立清酸
18	再春堂茯苓菊苣栀子茶	37	佰薇集菊苣栀子茶
19	青源堂菊苣栀子茶		

2 方法与结果

2.1 色谱与质谱条件

2.1.1 色谱条件 Agilent Poroshell 120 Bonus-RP 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm)。流动相 A 为 0.005 mol·L⁻¹ 甲酸铵,流动相 B 为甲醇-乙腈(1:1),梯度洗脱:0~1.5 min, 5%B; 1.5~8.5 min, 5%→50%B; 8.5~8.51 min, 50%→75%B; 8.51~10 min, 75%→95%B; 10~11.5 min, 95%B; 11.5~14 min, 95%→5%B; 14~17 min, 5%B。流速:0.3 mL·min⁻¹;柱温:40 °C,进样量:5 μL。

2.1.2 质谱条件 ESI 离子源;扫描模式:正、负离子扫描方式;采集方式:多反应监测(MRM);离子源喷射电压:5.5 kV;离子源温度:550 °C;离子喷雾气流速:5 500 mL·min⁻¹。优化后的质谱参数见表 2。

2.2 对照品溶液的配制

精密称取对照品 10 mg,置于 10 mL 量瓶中,加甲醇溶解并定容(别嘌醇、奥昔嘌醇、托匹司他不能完全溶于甲醇,需加少量氨水助溶),摇匀,配制成质量浓度为 1 000 mg·L⁻¹ 的对照品储备溶液。

2.3 样品前处理

取一次口服用量的样品, 置 25 mL 具塞刻度试管中, 加入 0.1%氨水-甲醇溶液适量, 超声提取 15 min, 冷却至室温, 用 0.1%氨水-甲醇溶液稀释至刻度, 摇匀, 取上清液 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 滤液作为待测液备用。

2.4 质谱条件的优化

质谱优化采用针泵连续进样的方式, 分别在 ESI⁺和 ESI⁻模式下对 0.05 μg·mL⁻¹ 的 22 种待测物对照品溶液做一级质谱全扫描分析, 获得目标化合物母离子信息, 再对母离子进行子离子扫描获得目标化合物的子离子信息, 通过 MRM 扫描模式对相应质谱参数进行优化, 以获得最佳质谱参数。

2.5 色谱条件优化

2.5.1 色谱柱的选择 22 种化学成分极性跨度较大, 别嘌醇和奥昔嘌醇的极性偏大, 在反相色谱上保留弱, 而其他 20 种待测物的极性适中, 在反相色谱中有较好的保留。因此实验考察了 3 种不同型号的反相色谱柱, 分别为色谱柱 A: Agilent Poroshell 120 HILIC-OH5(2.1 mm×100 mm, 2.7 μm); 色谱柱 B: Waters CORTECS T3(2.1 mm× 100 mm, 2.7 μm); 色谱柱 C: Agilent Poroshell 120 Bonus-RP(2.1 mm× 100 mm, 2.7 μm)。通过对比同一目标物的色谱图,

结果表明, 色谱柱 C 得到的色谱图分离效果较好, 峰形对称, 没有明显的拖尾现象, 保留时间适中。因此选择使用 Agilent Poroshell 120 Bonus-RP (2.1 mm×100 mm, 2.7 μm)色谱柱。

2.5.2 流动相的选择 流动相对待测物的峰形、质谱响应和色谱保留行为影响较大, 同时样品在流动相中需有良好的溶解度。本实验对常用的甲醇、乙腈和甲醇-乙腈(1:1)3 种有机溶剂进行了考察, 结果表明采用甲醇-乙腈(1:1)混合有机相得到的峰形和响应强度均优于甲醇或乙腈单一体系。分别考察 0.1%甲酸、0.1%乙酸、0.005 mol·L⁻¹ 甲酸铵、0.005 mol·L⁻¹ 乙酸铵、0.005 mol·L⁻¹ 甲酸铵(含 0.1% 甲酸)5 种常用水相, 结果表明, 相比于采用 0.1% 甲酸溶液、0.1%乙酸溶液和 0.005 mol·L⁻¹ 乙酸铵, 选择 0.005 mol·L⁻¹ 甲酸铵质谱响应提高, 目标成分峰形较好; 在甲酸铵溶液中添加低浓度的甲酸对响应和峰型并没有进一步的改善。综合考虑所有目标成分, 最终确定色谱分离条件见“2.1.1”项, 该条件下 22 种尿酸调节类成分具有良好的色谱保留、较好的质谱响应和色谱峰型。22 种尿酸调节类药物的 TIC 图见图 1, MRM 定量离子对色谱图见图 2~3。

2.5.3 提取方法的优化 别嘌醇、奥昔嘌醇、苯溴马隆和托匹司他等成分在常见的有机溶剂中溶

表 2 22 种尿酸调节类药物的分子式及质谱采集参数

Tab. 2 Molecular formula and MS parameters of 22 uric acid regulation drugs

化合物	分子式	电离方式	母离子 <i>m/z</i>	子离子 <i>m/z</i>	去簇电压/V	碰撞能量/eV
非布司他	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	ESI ⁺	317.1	216.1*, 217.1	140	27, 41
苯磺酸氨氯地平	C ₂₁ H ₂₉ ClN ₂ O ₈ S	ESI ⁺	409.1	238.1*, 294.2	57	15, 13
氯沙坦	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₆ O	ESI ⁺	423.1	207.2*, 405.3	120	30, 16
厄贝沙坦	C ₂₅ H ₂₈ N ₆ O	ESI ⁺	429.2	207.1*, 195.1	100	31, 35
秋水仙碱	C ₂₂ H ₂₅ NO ₆	ESI ⁺	400.2	310.1*, 295.3	120	36, 46
地塞米松	C ₂₂ H ₂₉ FO ₅	ESI ⁺	393.5	147.1*, 237.2	120	34, 39
酚酞	C ₂₀ H ₁₄ O ₄	ESI ⁺	319.0	225.2*, 140.9	120	21, 45
奥利司他	C ₂₉ H ₅₃ NO ₅	ESI ⁺	496.4	319.2*, 337.1	120	17, 9
丙磺舒	C ₁₃ H ₁₈ NO ₄ S	ESI ⁻	284.1	140.0*, 163.9	-60	-33, -30
磺吡酮	C ₂₃ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	ESI ⁻	403.3	125.1*, 277.1	-150	-27, -29
奥昔嘌醇	C ₅ H ₄ N ₄ O ₂	ESI ⁻	151.0	108.0*, 66.1	-110	-25, -48
托匹司他	C ₁₃ H ₈ N ₆	ESI ⁻	246.7	192.0*, 219.1	-120	-35, -32
别嘌醇	C ₅ H ₄ N ₄ O	ESI ⁻	135.1	92.1*, 64.0	-60	-21, -29
雷西纳德	C ₁₇ H ₁₄ BrN ₃ O ₂ S	ESI ⁻	404.0	178.6*, 360.0	-60	-23, -14
苯溴马隆	C ₁₇ H ₁₂ Br ₂ O ₃	ESI ⁻	422.9	250.7*, 80.9	-120	-40, -80
醋酸氟氢可的松	C ₂₃ H ₃₁ FO ₆	ESI ⁻	421.3	58.9*, 348.9	-80	-60, -23
醋酸泼尼松	C ₂₃ H ₂₈ O ₆	ESI ⁻	399.1	339.2*, 324.2	-100	-30, -25
吡嗪美辛	C ₁₉ H ₁₆ ClNO ₄	ESI ⁻	356.0	297.1*, 282.1	-100	-30, -25
双氯芬酸	C ₁₄ H ₉ Cl ₂ NO	ESI ⁻	293.6	250.1*, 221.2	-100	-30, -25
呋塞米	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₂ O ₅ S	ESI ⁻	329.0	205.0*, 284.9	-100	-17, -25
氯噻嗪	C ₇ H ₆ ClN ₃ O ₄ S ₂	ESI ⁻	293.9	214.0*, 178.7	-100	-37, -49
氢氯噻嗪	C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₄ S ₂	ESI ⁻	296.0	268.8*, 204.9	-100	-17, -25

注: *为定量离子。

Note: *quantitative ion.

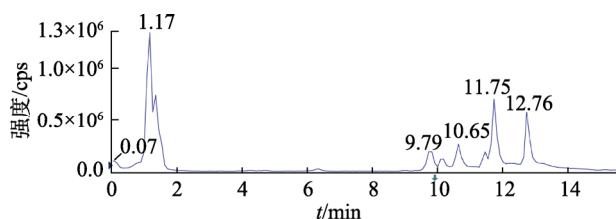


图1 22种尿酸调节类药物的TIC图

Fig. 1 TIC chromatogram of 22 uric acid regulation drugs

解性较差,加入酸或碱后溶解度增加^[10]。因此本实验分别考查甲醇、乙腈、0.1%氨水-甲醇溶液、0.1%氨水-乙腈溶液、含0.1%甲酸的甲醇溶液5种提取溶剂。结果显示,单独使用甲醇或乙腈作为提取液时,22种药物整体回收率偏低,2种纯溶剂提取率为甲醇>乙腈,当提取液中添加氨水,可显著提高别嘌醇、奥昔嘌醇和托匹司他的回收率,对比22种药物的整体回收率,最终采用0.1%氨水-甲醇溶液作为样品的提取溶剂。

2.6 基质效应的考察

基质效应会影响HPLC-MS/MS分析的准确性。本实验采用基质匹配标准曲线法评价基质效应,即用基质匹配标准曲线与溶剂匹配标准曲线

的斜率之比计算基质效应,结果见表3。其中基质效应比值越接近1,说明基质效应越小。采用茶剂空白基质溶液和甲醇溶液分别配制系列浓度的混合对照品溶液,考察各待测物的基质效应。结果显示,本方法的基质效应值在0.90~1.11,基质效应影响不大。

2.7 线性范围与检测限

对6个质量浓度水平的系列混合对照品溶液进行测定,以各组分定量离子对色谱峰面积(y)为纵坐标,对应的质量浓度(x , $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)为横坐标绘制标准曲线,获得回归方程,各待测物在10.0~200 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 内具有良好的线性关系,相关系数(r^2)均>0.99。

取1g阴性样品加入一定浓度的混合对照品溶液,按“2.3”项下方法进行处理,以信噪比 $S/N=3$ 和 $S/N=10$ 分别计算待测物的检测限和定量限,结果见表3。

2.8 回收率与精密度试验

取阴性样品约1.0g,分别置于10mL量瓶中,加入适量的混合对照品溶液,供试品溶液中最终加标浓度成低、中、高3个水平(含22种尿酸调节

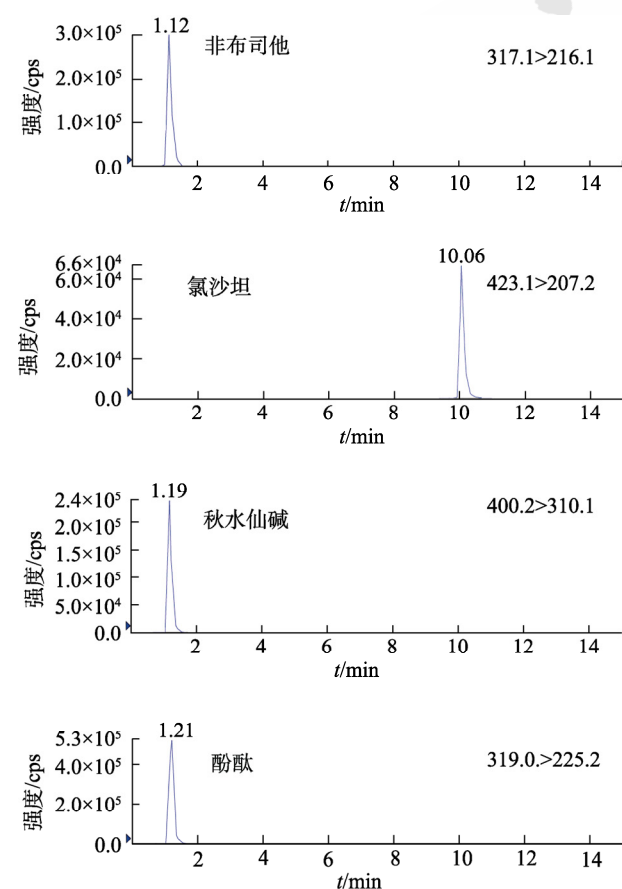
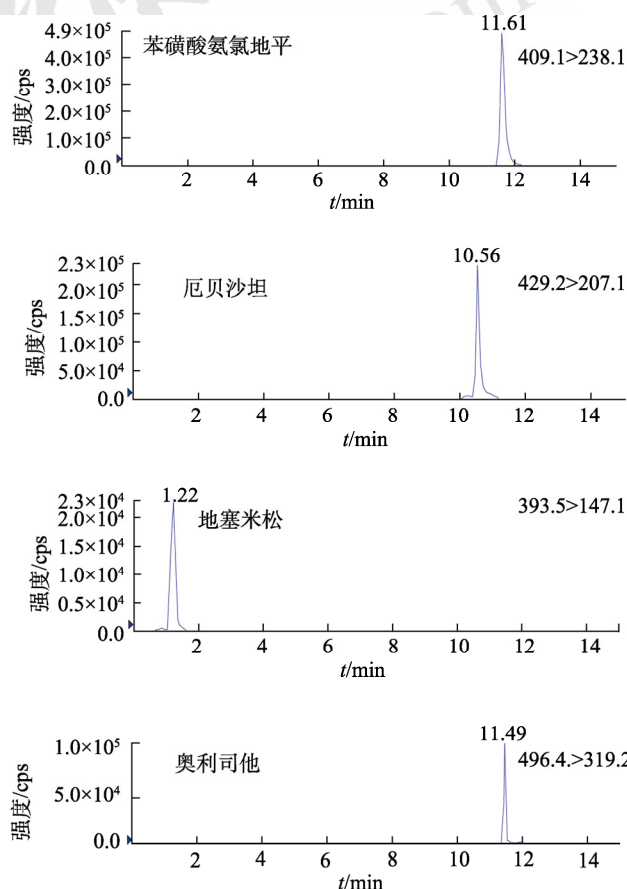


图2 22种尿酸调节类药物的MRM色谱图(正离子模式)

Fig. 2 MRM chromatograms of 22 uric acid regulation drugs(positive mode)



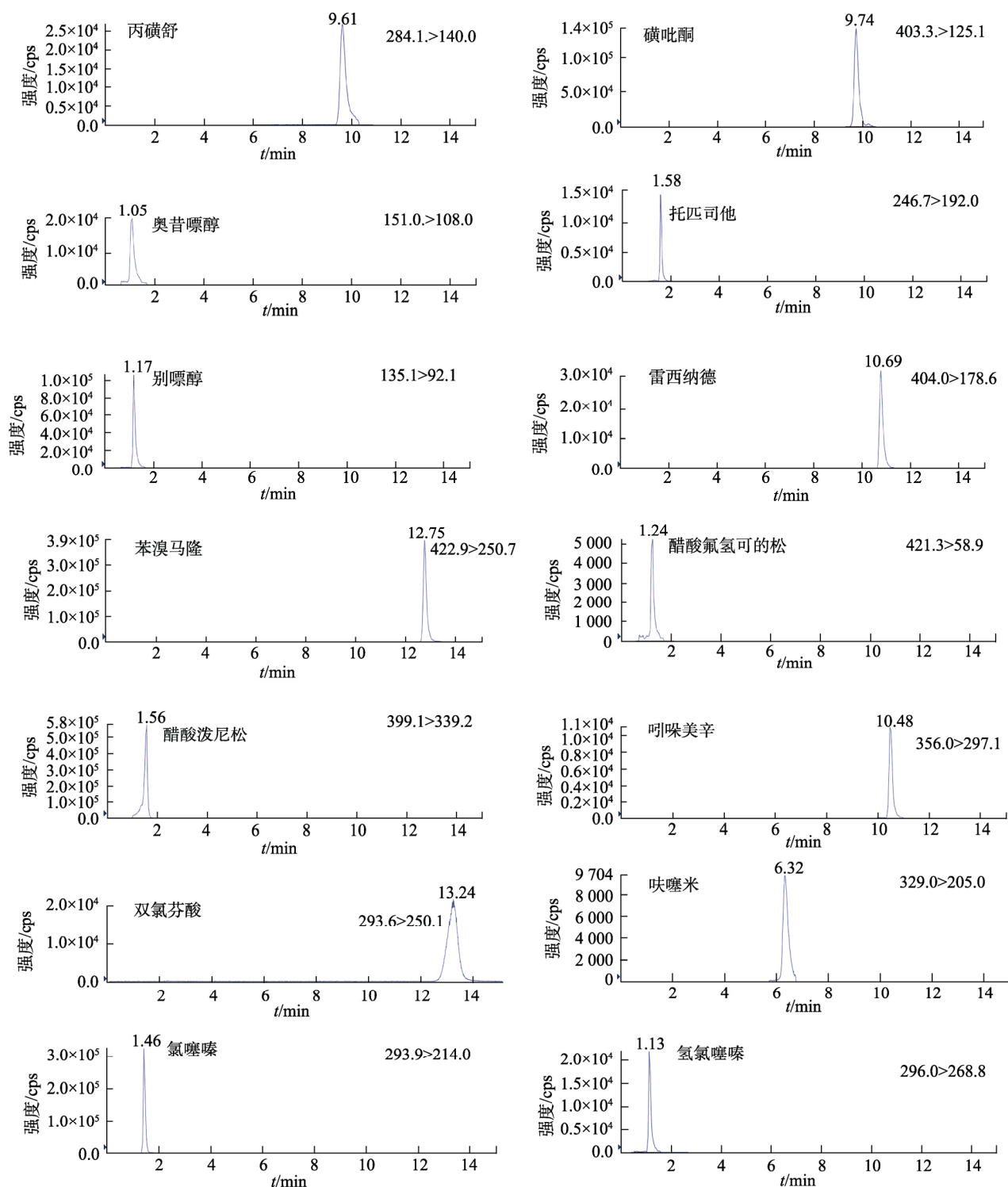


图 3 22 种尿酸调节类药物的 MRM 色谱图(负离子模式)

Fig. 3 MRM chromatograms of 22 uric acid regulation drugs(negative mode)

类化学药物分别约为 20, 50, 100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), 每个浓度水平平行 6 份, 测定结果见表 4。结果表明, 22 种化学药物的平均回收率为 80.2%~120.1%, RSD 为 1.1%~5.9%, 回收率良好。

2.9 稳定性试验

取供试品溶液分别于 0, 2, 4, 6, 12, 24 h

进行检测, 根据非布司他、苯磺酸氨氯地平、氯沙坦、厄贝沙坦、秋水仙碱、地塞米松、酚酞、奥利司他、丙磺舒、磺吡酮、奥昔嘌醇、托匹司他、别嘌醇、雷西纳德、苯溴马隆、醋酸氟氢可的松、醋酸泼尼松、吡罗美辛、双氯芬酸、呋塞米、氯噻嗪、氢氯噻嗪定量离子的峰面积计算 RSD($n=6$), 结果

表3 22种尿酸调节类药物的线性方程、相关系数(r^2)、检测限、定量限及基质效应

Tab. 3 Linear equations, correlation coefficients(r^2), LODs, LOQs and matrix effects of 22 uric acid regulation drugs

化合物	线性方程	r^2	检测限/ mg·kg ⁻¹	定量限/ mg·kg ⁻¹	基质 效应
非布司他	$y=111\ 980x-305\ 688$	0.999 2	0.125	0.416	1.02
苯磺酸氨氯地平	$y=67\ 040x-259\ 572$	0.997 7	0.125	0.416	1.09
氯沙坦	$y=13\ 067x-33\ 261$	0.999 4	0.750	2.810	0.98
厄贝沙坦	$y=2\ 305.4x+879.66$	0.999 6	0.125	0.416	1.08
秋水仙碱	$y=33\ 846x-88\ 797$	0.998 5	0.125	0.416	1.10
地塞米松	$y=3\ 628.6x-11\ 879$	0.998 3	0.750	2.810	1.07
酚酞	$y=85\ 734x-277\ 533$	0.998 9	0.125	0.416	1.05
奥利司他	$y=413.68x+608.44$	0.997 1	0.125	0.416	0.91
丙磺舒	$y=8\ 807.9x+540.31$	0.992 9	0.750	2.810	1.05
磺吡酮	$y=37\ 753x-56105$	0.997 2	0.125	0.416	0.96
奥昔嘌醇	$y=1\ 235.6x+1\ 641.1$	0.998 7	0.750	2.810	0.99
托匹司他	$y=1\ 557x+216.93$	0.995 9	0.750	2.810	1.09
别嘌醇	$y=14\ 841x-1\ 400.1$	0.999 4	0.125	0.416	0.93
雷西纳德	$y=6\ 977.2x-22\ 853$	0.999 8	0.750	2.810	0.90
苯溴马隆	$y=76\ 098x-72\ 128$	0.998 4	0.125	0.416	0.95
醋酸氟氢可的松	$y=812.25x+2\ 473$	0.999 1	0.750	2.810	1.08
醋酸泼尼松	$y=1\ 094.5x+266.12$	0.998 5	0.125	0.416	0.92
吡罗美辛	$y=2\ 328.4x-5\ 303.1$	0.998 3	0.750	2.810	1.03
双氯芬酸	$y=34\ 655x-177\ 437$	0.999 8	0.750	2.810	0.98
吠塞米	$y=2\ 879.4x-9\ 812.3$	0.999 7	0.750	2.810	0.94
氯噻嗪	$y=39\ 489x-51\ 709$	0.998 1	0.125	0.416	1.11
氢氯噻嗪	$y=3\ 402.1x-7\ 266.2$	0.997 6	0.750	2.810	1.03

表4 22种尿酸调节类药物的回收率及相对标准偏差($n=6$)

Tab. 4 Recoveries and relative standard deviations(RSDs) of 22 uric acid regulation drugs($n=6$)

化合物	添加水平/ μg·L ⁻¹	回收率/%	RSD/%
非布司他	20, 50, 100	90.8, 88.5, 112.0	5.3, 4.8, 4.2
苯磺酸氨氯地平	20, 50, 100	93.6, 80.2, 86.7	3.9, 5.0, 1.2
氯沙坦	20, 50, 100	92.2, 95.4, 120.1	4.6, 3.3, 3.2
厄贝沙坦	20, 50, 100	103.1, 112.0, 118.3	3.7, 4.0, 5.5
秋水仙碱	20, 50, 100	89.5, 93.2, 98.7	5.9, 5.4, 2.6
地塞米松	20, 50, 100	80.7, 102.8, 86.9	1.6, 0.9, 3.2
酚酞	20, 50, 100	110.2, 107.4, 112.6	4.1, 5.5, 3.7
奥利司他	20, 50, 100	103.5, 112.3, 101.0	3.0, 3.4, 4.8
丙磺舒	20, 50, 100	102.3, 108.1, 112.1	5.3, 3.2, 5.9
磺吡酮	20, 50, 100	110.6, 114.5, 102.4	1.4, 2.4, 4.7
奥昔嘌醇	20, 50, 100	105.2, 96.4, 102.1	1.9, 4.3, 1.7
托匹司他	20, 50, 100	103.7, 114.8, 100.7	1.7, 1.1, 2.7
别嘌醇	20, 50, 100	105.5, 113.2, 104.5	2.3, 1.4, 3.6
雷西纳德	20, 50, 100	113.3, 116.0, 100.9	3.2, 4.3, 2.5
苯溴马隆	20, 50, 100	106.8, 105.1, 103.6	4.2, 3.6, 1.2
醋酸氟氢可的松	20, 50, 100	106.0, 90.9, 114.6	4.0, 1.3, 0.2
醋酸泼尼松	20, 50, 100	90.4, 89.8, 97.8	5.3, 4.0, 4.2
吡罗美辛	20, 50, 100	101.6, 114.7, 108.4	5.8, 4.1, 4.3
双氯芬酸	20, 50, 100	93.7, 109.8, 101.8	2.3, 4.7, 4.9
吠塞米	20, 50, 100	106.9, 105.1, 119.3	2.7, 4.5, 1.7
氯噻嗪	20, 50, 100	113.9, 119.3, 112.1	1.7, 1.9, 2.9
氢氯噻嗪	20, 50, 100	104.8, 93.6, 95.1	5.9, 2.7, 3.2

分别为 3.8%, 2.2%, 2.7%, 5.1%, 3.7%, 4.2%, 5.0%, 4.8%, 2.7%, 3.2%, 4.5%, 3.3%, 4.5%, 1.9%, 4.0%, 1.3%, 3.9%, 1.6%, 5.0%, 2.7%, 4.0%, 2.2%, 表明对照品溶液 24 h 内稳定。

2.10 实际样品的测定

采用本方法检测了 37 批次市售尿酸调节类样品(其中中药材 1 批, 片剂 1 批, 茶剂 35 批), 均未检出本研究涉及的 22 种尿酸调节类药物。

3 结论

本实验建立了 LC-MS/MS 同时快速测定尿酸调节类中药及含中草药类食品中 22 种非法添加药物的检测方法。该法快速准确, 灵敏度高, 结果准确可靠, 覆盖成分较全面, 可解决目前市场上非法添加情况不明的问题, 为监管部门提供坚实的技术支撑。

REFERENCES

- [1] 严旭亮, 代灵巧, 李红娟. 高尿酸血症的合理用药[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(28): 177-179.
- [2] LI C L, WANG S P. Efficacy and safety evaluation of febuxostat in the treatment of gouty arthritis[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2019, 36(18): 2325-2329.
- [3] CAO W, CHEN G F, LIU C. Allopurinol or benzbromarone: Which is the best choice for the treatment of hyperuricemia[J]. Drug Eval(药品评价), 2016, 13(15): 5-8, 26.
- [4] 李悦, 杨超前, 张肖, 等. 肥胖与高尿酸血症的相关研究现状[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(98): 128-129.
- [5] 田文亮. 氯沙坦与厄贝沙坦治疗老年原发性高血压伴高尿酸血症的临床效果比较[J]. 吉林医学, 2020, 41(2): 341-342.
- [6] 曹响, 谢丽萍. 中医药防治高尿酸血症的研究进展[C]//中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2018 年学术年会, 2018.
- [7] 马新路. 痛风的药物治疗新进展[J]. 继续医学教育, 2017, 31(9): 151-152.
- [8] ZHANG Q Y, LUO H T, HUANG X L, et al. Determination of nine uric acid regulation drugs illegally added in Chinese traditional patent medicine and health-care food by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. J Instrum Anal(分析测试学报), 2018, 37(9): 989-994.
- [9] LIU J, WANG Z H, WANG X L, et al. Rapid detection of 14 chemical drugs illegally added in antidiabetic traditional Chinese medicine by LC-MS[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2021, 38(23): 3009-3014.
- [10] DENG X F, QI Y, LI J Q, et al. Simultaneous determination of allopurinol, probenecid, benzbromarone in dietary supplements by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chin J Chromatogr(色谱), 2019, 37(2): 183-188.

收稿日期: 2021-12-08
(本文责编: 曹粤锋)