

## UPLC-DAD 快速筛查抗风湿类保健食品及中成药中非法添加的 19 个化学物质

赵琪, 钱叶飞, 贾昌平, 张斌

(苏州市药品检验检测研究中心保化室, 苏州 215000)

**摘要** 目的: 建立快速检测抗风湿类中成药及保健食品中典型的 19 个非法添加的化物质的分析方法。方法: 采用甲醇超声提取样品中的抗风湿类化学物质, 并应用超高效液相色谱-二极管阵列检测器法(UPLC-DAD)测定其含量。色谱条件: 采用 Luna UPLC C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.6 μm), 以 20 mmol·L<sup>-1</sup> 醋酸铵水溶液(含 0.01% 三乙胺)-乙腈为流动相进行梯度洗脱, 流速为 0.3 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温为 35 °C, 检测波长为 230 nm, 对 19 个抗风湿类化学物质进行定性、定量检测。结果: 19 个化学物质在相应的浓度范围内与其对应峰面积呈良好的线性关系, 相关系数均大于 0.999 9。液体样品平均回收率为 98.1%~99.5%, RSD 为 0.40%~1.1%; 固体样品平均回收率为 98.3%~100.4%, RSD 为 1.4%~2.3%。应用该方法对 10 批次样品进行检测, 共有 5 批检出阳性, 其中 3 批检出醋酸泼尼松、布洛芬、吲哚美辛、吡罗昔康、双氯芬酸钠; 2 批检出对乙酰氨基酚。并采用超高效液相色谱-质谱联用法进一步确证。结论: 本方法操作简便, 精密度、稳定性、重复性好, 能够达到快速检验抗风湿类中成药及保健食品中非法添加化学成分的目的。

**关键词:** 超高效液相色谱-二极管阵列检测器法; 抗风湿; 非法添加; 快速筛查; 含量测定; 保健食品; 中成药

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2019)12-2171-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2019.12.07

## Rapid determination of illegally added chemical drugs in anti-rheumatic Chinese traditional patent medicine and health foods by UPLC-DAD

ZHAO Qi, QIAN Ye-fei, JIA Chang-ping, ZHANG Bin

(Suzhou Institute for Drug Control, Suzhou 215000, China)

**Abstract Objective:** To develop a method for determination of 19 illegal addition of the typical chemicals in anti-rheumatic traditional Chinese medicine and health foods. **Methods:** The samples were extracted by ultrasonic machine with methanol and the content were determined by UPLC(DAD). The separation was performed on Luna UPLC C<sub>18</sub> column(2.1 mm×100 mm, 1.6 μm) with 20 mmol·L<sup>-1</sup> ammonium acetate solution(containing 0.01% triethylamine) and acetonitrile as the mobile phase by gradient elution at the flow rate of 0.3 mL·min<sup>-1</sup>, and column temperature was 35 °C. The detection wavelength was set at 230 nm for qualification and quantification. **Results:** The calibration curves were linear within the ranges of corresponding concentration. The correlation coefficients were above 0.999 9.

第一作者 Tel:(0512)67079943; E-mail: ladyamy@126.com

The average recoveries of the liquid sample were 98.1%–99.5% with RSDs within 0.4%–1.1%. The average recoveries of the solid sample were 98.3%–100.4% with RSDs within 1.4%–2.3%. 5 batches of positive samples were detected in 10 batches of samples. Prednisone acetate, ibuprofen, indometacin, piroxicam and diclofenac sodium were detected in three batches. Paracetamol was found in two batches. The samples were further confirmed by UPLC – MS/MS. **Conclusion:** The established method is simple, accurate, stable and reproducible, and can be used for simultaneous determination of 19 illegally added into anti-rheumatic traditional Chinese medicine and health foods.

**Keywords:** UPLC–DAD; anti-rheumatic; illegally added; rapid determination; content determination; health foods; traditional patent medicine

风湿性和类风湿性关节炎是中老年人的常见慢性病。在所谓天然无副作用的中成药及保健食品中添加化学药物,从而起到治疗风湿性及类风湿性炎症的目的,是近年来不法分子的常用手段。长期大量的服用这些违法添加的化学物质,会严重损伤机体的造血系统、中枢系统及消化系统<sup>[1-3]</sup>。

目前抗风湿类中成药和保健食品中常见的非法添加药物涉及糖皮质激素类、甾体类抗炎药、镇痛药和抗生素 4 类<sup>[4-5]</sup>。对于这四类非法添加化学成分的测定已有多篇报道<sup>[6-10]</sup>,近年来使用的较多的是液相色谱-串联四极杆质谱法(HPLC-MS/MS法和UPLC-MS/MS法)<sup>[11-15]</sup>,但由于违禁成分通常添加量较大,直接进样容易导致质谱的污染,致使检测结果出现假阳性;其次原国家标准方法中的HPLC法出峰慢、时间长、不利于大批量或应急样品的快速定性、定量。因此需建立一种高效的初筛检测方法。本文使用UPLC对19个具有代表性的抗风湿类化学成分建立初步筛查方法,并考察稳定性、精密度、检测下限、线性关系等,并使用该方法进行多批样品的检测,从而实现抗风湿类非法添加化学药物的快速筛查,为进一步的质谱确证提供有力的保障。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

KQ-300DA 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); Synergy system 型超纯水仪; TZL-5009 型可调速漩涡混匀器; Thermo Scientific Thermo Scientific HERAEUSBIOFUGE PRIMOR 型高速离心机; Waters ACQuity UPLC 超高效液相色谱仪,配有 2998 型二极管阵列检测器(Waters 公司)。

### 1.2 试剂

实测样品来自苏州市食品药品监督管理局抽检

样品。

对照品对乙酰氨基酚(批号 100018-201610, 含量 100.0%)、甲氧苄啶(批号 100031-201606, 含量 100.0%)、吡罗昔康(批号 100177-201704, 含量 99.8%)、萘普生(批号 100198-201706, 含量 99.6%)、氨基比林(批号 100503-201302, 含量 100.0%)、美洛昔康(批号 100679-201102, 含量 100.0%)、保泰松(批号 100481-201702, 含量 99.9%)、奥沙普泰(批号 100353-201602, 含量 100.0%)、布洛芬(批号 100179-201707, 含量 98.8%)、双氯芬酸钠(批号 100334-201803, 含量 100.0%)、吲哚美辛(批号 100258-200904, 含量 99.9%); 地塞米松(批号 100129-201506, 含量 99.7%)、倍他米松(批号 100118-201204, 含量 100.0%)、醋氯芬酸(批号 100777-201803, 含量 99.9%)、尼美舒利(批号 100555-201803, 含量 100.0%)、氢化可的松(批号 100152-201707, 含量 100.0%)、醋酸泼尼松(批号 100012-201407, 含量 99.7%)、醋酸氟轻松(批号 100010-201108, 含量 100.0%)、哈西奈德(批号 100146-201504, 含量 100.0%)均购自中国食品药品检定研究院。

甲醇、乙腈和乙酸均为色谱纯,其他试剂为分析纯;实验用水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱: Luna UPLC C<sub>18</sub> 柱(2.1 mm × 100 mm, 1.6 μm); 流动相: 乙腈(A)–20 mmol · L<sup>-1</sup> 醋酸铵水溶液(含 0.01% 三乙胺)(B)梯度洗脱(见表 1); 检测波长: 230 nm; 流速: 0.3 mL · min<sup>-1</sup>; 柱温: 35 °C; 样品室温度: 室温; 进样量: 1 μL。

表 1 流动相比例

Tab. 1 Radio of mobile phase

时间 (time) / min	A/%	B/%
0	10	90
10	20	80
22	40	60
28	60	40

## 2.2 溶液的制备

**2.2.1 储备溶液** 对照品储备液: 分别精密称取对乙酰氨基酚等 19 个对照品约 5 mg, 置 10 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得质量浓度约为  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的混合对照品储备液。

检测下限溶液: 取混合对照品储备液 100  $\mu\text{L}$ , 置 10 mL 量瓶中, 用甲醇定容至 10 mL, 即得。

**2.2.2 供试品溶液** 固体样品: 取适量样品研细, 精

密称取细粉 1 g, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇至 10 mL, 超声 (300 W, 40 kHz) 20 min, 冷至室温, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 于  $14\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 5 min, 上清液用  $0.22 \mu\text{m}$  微孔滤膜过滤, 取续滤液供超高效液相色谱仪测定。

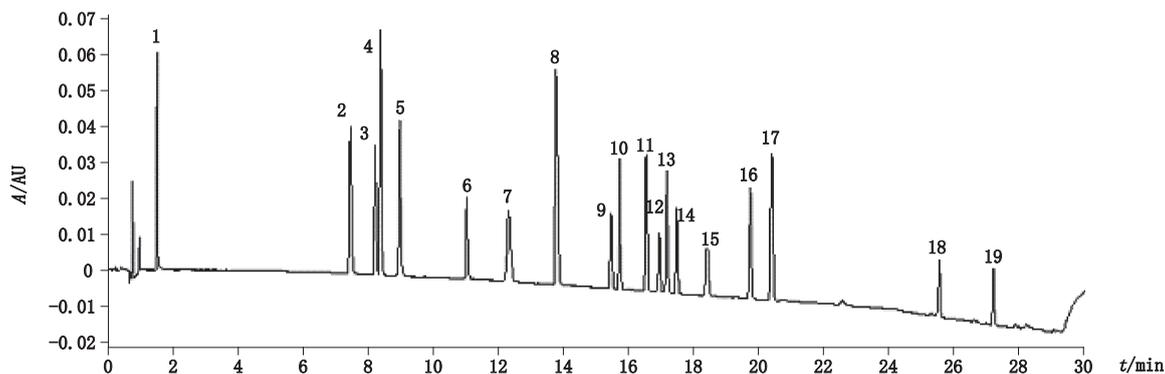
液体样品: (a) 稀溶液样品, 与甲醇等比例混合; (b) 浓溶液样品, 取样品溶液, 加入 3~5 倍的甲醇溶液适量, 超声 20 min, 摇匀, 于  $14\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 5 min, 上清液用  $0.22 \mu\text{m}$  微孔滤膜过滤, 取续滤液供超高效液相色谱仪测定。

### 2.2.3 空白样品溶液

不加样品, 同“2.2.2”项下液体制剂方法制备空白样品溶液。

## 2.3 色谱图

取“2.2.1”项下对照品溶液各适量, 按“2.1”项下试验条件进样测定, 进样  $0.5 \mu\text{L}$ 。记录色谱图 (图 1)。



1. 对乙酰氨基酚 (paracetamol) 2. 甲氧苄啶 (trimethoprim) 3. 吡罗昔康 (piroxicam) 4. 萘普生 (naproxen) 5. 氨基比林 (aminophenazone) 6. 美洛昔康 (meloxicam) 7. 保泰松 (phenylbutazone) 8. 奥沙普泰 (oxaprozin) 9. 布洛芬 (ibuprofen) 10. 双氯芬酸钠 (diclofenac sodium) 11. 吲哚美辛 (indomethacin) 12. 地塞米松 (dexamethasone) 13. 倍他米松 (betamethasone) 14. 醋氯芬酸钠 (aceclofenac sodium) 15. 尼美舒利 (nimesulide) 16. 氢化可的松 (hydrocortisone) 17. 醋酸泼尼松 (prednisone acetate) 18. 醋酸氟轻松 (fluocinonide) 19. 哈西奈德 (halcinonide)

图 1 19 个化学物质的色谱图

Fig. 1 Chromatograms of 19 chemical substances

## 2.4 线性关系、检测下限及定量下限

依次精密量取“2.2.1”中配制好的混合对照品储备液 0.1、0.2、0.4、0.8、1.0、2.0 mL, 分别置于 25 mL 量瓶中, 用甲醇定容并摇匀, 配置成系列质量浓度对照品混合标准溶液。依照“2.3”项下的色谱条件分别进样  $1 \mu\text{L}$ , 测定峰面积。以对照品进样量 ( $X, \mu\text{g}$ ) 为横坐标, 峰面积  $Y$  为纵坐标, 绘制标准曲线。计算 19 个化合物的线性回归方程、线性范围、相关系数; 以信噪比 ( $S/N$ ) 为 3:1 和 10:1 为基准, 推测各化合物的检测下限 (LOD) 和定量下限 (LOQ)。结果见表 2。

## 2.6 重复性试验

取其中一份阳性样品 (未知粉末), 精密称取 6 份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 依法测定, 记录各物质的色谱峰面积。对乙酰氨基酚峰面积的 RSD 小于 2%。

## 2.7 方法回收率试验

液体样品: 取阴性样品苗方龟蛇酒 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 共 9 份。在同一添加水平进行回收率测定, 分别加入“2.2.1”中混合标准储备液 2 mL, 再按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.3”项下色谱条件进样测定, 并计算回收率。结果见表 3。

表 2 19 个化学成分线性关系及检测下限、定量下限

Tab. 2 Linear equations, linear ranges, correlation coefficients ( $r$ ), LOD and LOQ for 19 components

成分 (component)	线性范围 (linear range) /( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	回归方程 (regression equation)	$r$	LOD/ng	LOQ/ng
对乙酰氨基酚 (paracetamol)	2.31~46.24	$Y=1.008 \times 10^4 - 6.827 \times 10^3$	0.999 9	0.11	0.35
甲氧苄啶 (trimethoprim)	2.30~45.92	$Y=1.429 \times 10^4 - 1.051 \times 10^4$	0.999 9	0.13	0.43
吡罗昔康 (piroxicam)	2.18~43.52	$Y=1.302 \times 10^4 - 9.579 \times 10^3$	0.999 9	0.12	0.40
奈普生 (naproxen)	2.32~46.32	$Y=1.758 \times 10^4 - 1.241 \times 10^4$	0.999 9	0.11	0.35
氨基比林 (aminophenazone)	2.35~47.04	$Y=1.711 \times 10^4 - 1.189 \times 10^4$	0.999 9	0.07	0.23
美洛昔康 (meloxicam)	2.36~47.20	$Y=2.162 \times 10^4 - 1.713 \times 10^4$	1.000	0.11	0.37
保泰松 (phenylbutazone)	2.19~43.84	$Y=1.588 \times 10^4 - 1.152 \times 10^4$	1.000	0.10	0.33
奥沙普泰 (oxaprozin)	2.31~46.16	$Y=8.159 \times 10^3 - 4.944 \times 10^3$	0.999 9	0.11	0.37
布洛芬 (ibuprofen)	2.24~44.88	$Y=2.200 \times 10^4 - 1.521 \times 10^4$	1.000	0.27	0.90
双氯芬酸钠 (diclofenac sodium)	2.20~44.00	$Y=1.141 \times 10^4 - 7.780 \times 10^3$	0.999 9	0.11	0.38
吲哚美辛 (indometacin)	2.16~43.28	$Y=1.594 \times 10^4 - 1.101 \times 10^4$	1.000	0.12	0.41
地塞米松 (dexamethasone)	2.18~43.52	$Y=1.373 \times 10^4 - 9.601 \times 10^3$	0.999 9	0.12	0.40
倍他米松 (betamethasone)	2.11~42.16	$Y=1.479 \times 10^4 - 1.056 \times 10^4$	1.000	0.12	0.41
醋氯芬酸钠 (aceclofenacsodium)	2.24~44.80	$Y=2.055 \times 10^5 - 1.643 \times 10^4$	1.000	0.11	0.37
尼美舒利 (nimesulide)	2.18~43.68	$Y=1.678 \times 10^4 - 8.483 \times 10^3$	1.000	0.12	0.40
氢化可的松 (hydrocortisone)	2.37~47.44	$Y=1.365 \times 10^4 - 9.574 \times 10^3$	0.999 9	0.09	0.29
醋酸泼尼松 (prednisone acetate)	2.00~40.08	$Y=1.257 \times 10^4 - 8.805 \times 10^3$	1.000	0.08	0.27
醋酸氟轻松 (fluocinonide)	2.10~42.08	$Y=1.259 \times 10^4 - 1.002 \times 10^3$	0.999 9	0.11	0.37
哈西奈德 (halcinonide)	1.98~39.68	$Y=1.452 \times 10^4 - 9.843 \times 10^3$	0.999 9	0.11	0.37

表 3 液体样品加样回收试验结果 ( $n=3$ )

Tab. 3 Recoveries of liquid samples

成分 (component)	加入量 (added)/mg	测得量 (detected)/mg	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %
对乙酰氨基酚 (paracetamol)	0.115 6	0.113 5	98.2	0.50
甲氧苄啶 (trimethoprim)	0.114 8	0.113 5	98.9	0.60
吡罗昔康 (piroxicam)	0.108 8	0.107 9	99.2	0.80
萘普生 (naproxen)	0.115 8	0.103 6	98.1	0.60
氨基比林 (aminophenazone)	0.117 6	0.116 1	98.7	1.1
美洛昔康 (meloxicam)	0.118 0	0.117 2	99.3	0.80
保泰松 (phenylbutazone)	0.109 6	0.109 1	99.5	0.70
奥沙普泰 (oxaprozin)	0.115 4	0.113 7	98.5	0.50
布洛芬 (ibuprofen)	0.112 2	0.110 3	98.3	0.40
双氯芬酸钠 (diclofenac sodium)	0.110 0	0.108 8	98.9	0.90
吲哚美辛 (indometacin)	0.108 2	0.107 2	99.1	0.70
地塞米松 (dexamethasone)	0.108 8	0.108 0	99.3	0.80
倍他米松 (betamethasone)	0.105 4	0.104 8	99.4	0.70
醋氯芬酸钠 (aceclofenacsodium)	0.112 0	0.110 4	98.6	0.90
尼美舒利 (nimesulide)	0.109 2	0.108 0	98.9	0.50
氢化可的松 (hydrocortisone)	0.118 6	0.116 6	98.3	0.40
醋酸泼尼松 (prednisone acetate)	0.100 2	0.098 8	98.6	0.90
醋酸氟轻松 (fluocinonide)	0.105 2	0.103 4	98.3	0.80
哈西奈德 (halcinonide)	0.099 2	0.097 6	98.4	0.70

固体样品:取阴性样品痛风祛三号约 1 g,置 50 mL 量瓶中,共 9 份,在同一添加水平进行回收率测定。分别加入“2.2.1”项下混合对照品储备液 2 mL,再按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.3”项下色谱条件进样测定,并计算回收率。结果见表 4。

表 4 固体样品加样回收试验结果 (n=3)

Tab. 4 Recoveries of solid samples

成分 (component)	加入量 (added)/mg	测得量 (detected)/mg	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/%
对乙酰氨基酚 (paracetamol)	0.115 6	0.115 8	100.2	2.1
甲氧苄啶 (trimethoprim)	0.114 8	0.113 9	99.2	1.4
吡罗昔康 (piroxicam)	0.108 8	0.107 0	98.3	1.7
萘普生 (naproxen)	0.115 8	0.116 3	100.4	2.1
氨基比林 (aminophenazone)	0.117 6	0.116 1	98.7	2.3
美洛昔康 (meloxicam)	0.118 0	0.118 4	100.3	1.9
保泰松 (phenylbutazone)	0.109 6	0.108 3	98.8	1.6
奥沙普泰 (oxaprozin)	0.115 4	0.113 7	98.5	2.0
布洛芬 (ibuprofen)	0.112 2	0.110 9	98.8	1.3
双氯芬酸钠 (diclofenac Sodium)	0.110 0	0.108 4	98.5	1.4
吲哚美辛 (indometacin)	0.108 2	0.106 3	98.2	2.3
地塞米松 (dexamethasone)	0.108 8	0.107 4	98.7	1.8
倍他米松 (betamethasone)	0.105 4	0.105 8	100.4	2.0
醋氯芬酸钠 (aceclofenacsodium)	0.112 0	0.110 9	99.0	1.9
尼美舒利 (nimesulide)	0.109 2	0.107 5	98.4	2.1
氢化可的松 (hydrocortisone)	0.118 6	0.117 3	98.9	1.7
醋酸泼尼松 (prednisone acetate)	0.100 2	0.099 4	99.2	1.6
醋酸氟轻松 (fluocinonide)	0.105 2	0.105 5	100.3	1.9
哈西奈德 (halcinonide)	0.099 2	0.098 4	99.2	2.3

## 2.8 样品定性定量测定

按照“2.2”项下方法处理样品,并在“2.1”项下色谱条件进样测定。本实验选择了市售及查获的 10 种抗风湿类保健食品及中成药进行检测,对实验结果综合保留时间及其光谱图对样品进行筛查。最终发现:5 批未检出非法添加成分,2 批检出

对乙酰氨基酚,3 批检出醋酸泼尼松、布洛芬、吲哚美辛、吡罗昔康、双氯芬酸钠共 5 种成分(供试品信息及结果见表 5,检出结果均已经过 UPLC-MS/MS 确证)。图 2 为样品“未知粉末”,检出对乙酰氨基酚。

表 5 样品信息及测定结果

Tab. 5 Determination results of sample

编号 (number)	名称 (name)	批号 (lot No.)	检出成分 (detected component)	含量 (content) / (g · kg <sup>-1</sup> )
1	棕色丸剂 1 (brown pills 1)	不详 (not quite clear)	醋酸泼尼松 (prednisone acetate)	3.2
			布洛芬 (ibuprofen)	17.9
			吲哚美辛 (indometacin)	1.7
			吡罗昔康 (piroxicam)	3.2
			双氯芬酸钠 (diclofenac sodium)	7.0
2	棕色丸剂 2 (brown pills 2)	不详 (not quite clear) (not quite clear)	醋酸泼尼松 (prednisone acetate)	2.6
			布洛芬 (ibuprofen)	14.2
			吲哚美辛 (indometacin)	1.4
			吡罗昔康 (piroxicam)	1.8
			双氯芬酸钠 (Diclofenac sodium)	5.7
3	棕色丸剂 3 (brown pills 3)	不详 (not quite clear)	醋酸泼尼松 (prednisone acetate)	2.6
			布洛芬 (ibuprofen)	1.4
			吲哚美辛 (indometacin)	1.4
			吡罗昔康 (piroxicam)	1.8
			双氯芬酸钠 (diclofenac sodium)	5.7
4	未知粉末 (unknown powder)	不详 (not quite clear)	对乙酰氨基酚 (paracetamol)	5.8
5	覃公本草茶 (Tan gong herbal Tea)	20160302	对乙酰氨基酚 (paracetamol)	6.2
6	苗芳龟蛇酒 (Miao fang turtle snake wine)	20160712	未检出 (not detected)	-
7	膏药 (plaster)	不详 (not quite clear)	未检出 (not detected)	-
8	艾灸贴 (Moxibustion stick)	不详 (not quite clear)	未检出 (not detected)	-
9	痛风祛三号 (gout remove No. 3)	不详 (not quite clear)	未检出 (not detected)	-
10	三伏贴 (The dog days stick)	不详 (not quite clear)	未检出 (not detected)	-

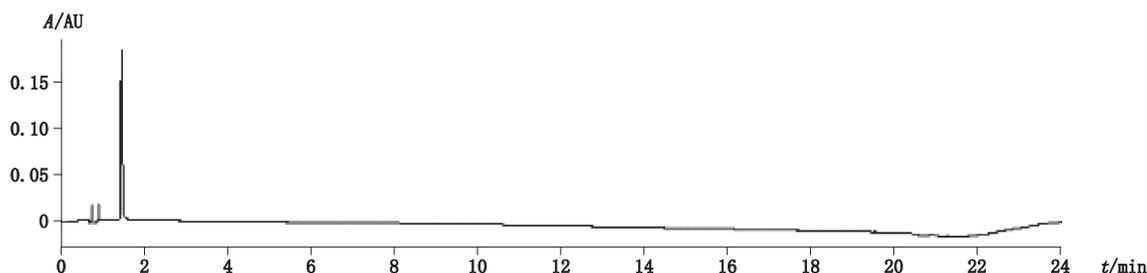


图 2 未知粉末色谱图 (230 nm)

Fig. 2 Chromatogram of unknown sample

### 3 讨论

#### 3.1 色谱条件的优化

流动相的选择方面, 试用 0.1% 甲酸水 - 甲醇、0.1% 甲酸水 - 乙腈、乙酸铵 - 乙腈等流动相系统进行等度和梯度洗脱, 最终采用了 20 mmol · L<sup>-1</sup> 的乙酸铵 - 乙腈作为流动相进行梯度洗脱, 各组分分离度良好。

本实验分别对 19 个化学物质进行紫外扫描, 对比各自在 230 nm 及 240 nm 附近的吸收值, 结果表明在 230 nm 附近有比较大的吸收值, 故选择 230 nm 作为检测波长。

#### 3.2 方法优缺点

本实验所建立的方法适用于抗风湿类中成药中非法添加化学物质的初步筛查, 对阳性的结果还需进行进一步的质谱确证。由于质谱仪的灵敏度高, 在样品前处理中容易导致交叉污染, 故在实际检验工作中需要利用灵敏度较低的紫外检测器做初步判别。本实验建立的 UPLC-DAD 法可满足保健食品的初筛及定量要求, 较质谱法更利于推广。

### 4 结论

本研究根据实际检测工作的需要以及前期实验的

积累,建立了一种快速筛查方法,涉及 19 个化学物质并具有一定的代表性。优化后的方法大大提高了检测效率,降低了检测下限,提高了灵敏度,减少假阳性的风险;其次,出峰快流速低,节省流动相,更环保。该方法适用于保健食品及中成药中非法添加药物的初步筛查及阳性药物的定量检测,液相检测的阳性结果再经 UPLC-MS/MS 确证。目前已用于日常检验工作中,尤其在应急检测中缩短检测时间,有力地提升了检验效率。

#### 参考文献

- [1] 李存金,郭飞宇. HPLC 检测抗风湿类中成药中非法添加非甾体类化学物质[J]. 中成药, 2010, 32(12): 2191  
LI CJ, GUO FY. Determination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs illegally added into antirheumatic TCM preparations by HPLC [J]. *Chin Tradit Patent Med*, 2010, 32(12): 2191
- [2] 鲁艺,韩东岐,黎雪清,等. 安神类和抗风湿类中成药和保健食品中非法添加化学成分的案例分析[J]. 中国药事, 2015, 8(29): 775  
LU Y, HAN DQ, LI XQ, *et al*. Case analysis of sedative-hypnotic and anti-rheumatic chemicals added illegally in herb preparations and health foods [J]. *Chin Pharm Aff*, 2015, 8(29): 775
- [3] 符江,荆文光,章军,等. 中药中非法添加问题研究现状与分析[J]. 中草药, 2014, 45(3): 437  
FU J, JING WG, ZHANG J, *et al*. Research status and analysis of illegal addition in Chinese materia medica preparations [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2014, 45(3): 437
- [4] 庄航,葛雪松,卓静,等. 超高效液相色谱法同时检测抗风湿类保健品及中成药非法添加的解热镇痛抗炎药和激素类成分[J]. 中国药业, 2016, 25(17): 71  
ZHUANG H, GE XS, ZHUO J, *et al*. Simultaneous determination of antipyretic analgesic and anti-inflammatory, and hormone components illegally added in anti-rheumatism health products and Chinese patent medicine by UPLC [J]. *China Pharm*, 2016, 25(17): 71
- [5] 徐硕,金鹏飞,何笑荣,等. 检测抗风湿类中成药和保健品非法添加化学药物的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2018, 33(1): 133  
XU S, JIN PF, HE XR, *et al*. Research advances on analytical technologies of illegally adulterated chemical substances in antirheumatic Chinese Patent medicines and health foods [J]. *Northwest Pharm J*, 2018, 33(1): 133
- [6] 苏健. 薄层色谱法检测抗风湿类中成药中解热镇痛非甾体抗炎药的非法添加[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(5): 74  
SU J. Determination of anti-inflammatory and analgesic chemicals illegally added into Chinese patent medicine by TLC [J]. *Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med*, 2014, 35(5): 74
- [7] 张月辉,董慧明. HPLC-DAD 超高效液相色谱法同时测定抗风湿类中成药中非法添加的 10 种糖皮质激素[J]. 山东化工, 2015, 44(4): 69  
ZHANG YH, DONG HM. Simultaneous determination of ten glucocorticoids illegally added in antirheumatic traditional Chinese medicine by HPLC-DAD and ultra performance liquid chromatography column [J]. *Shandong Chem Ind*, 2015, 44(4): 69
- [8] 吴晓敏,史大军,王明娟. 止痛止痒类中成药中非法添加化学药物的快速鉴定方法[J]. 中成药, 2014, 36(10): 2095  
WU XM, SHI DJ, WANG MJ, *et al*. Rapid analysis of analgesic and antipruritic illegally added in herb preparations [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2014, 36(10): 2095
- [9] 彭梦侠,陈梓云,姚婉清,等. 衰减全反射技术-红外光谱建模快筛中成药“骨节灵”中的丙酸类解热镇痛药[J]. 化学世界, 2017, 11: 659  
PENG MX, CHEN ZY, YOU WQ, *et al*. Rapid screening of propionic acid antipyretic analgesics in Chinese medicine “Gujieling” [J]. *Chem World*, 2017, 11: 659
- [10] 邓鸣,朱斌,尹利辉. 中成药及保健食品中非法添加调血脂类药物的 HPLC 快速检测方法研究[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(9): 1639  
DENG M, ZHU B, YIN LH. Rapid HPLC testing method for lipid-regulating drugs illegally added in traditional Chinese medicines and health food [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2016, 36(9): 1639
- [11] 励炯,沈国芳,朱建,等. UPLC-MS/MS 法测定抗风湿中成药中非法添加 8 种抗风湿性化学成分[J]. 中草药, 2014, 45(18): 2647  
LI J, SHEN GF, ZHU J, *et al*. Detection of eight antirheumatic constituents illegally added in Chinese patent medicine by UPLC-MS/MS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2014, 45(18): 2647
- [12] 黄越燕,屠婕红,徐宏祥,等. UPLC-MS/MS 法快速测定中药及保健食品中非法添加 17 种抗炎镇痛类化学药的研究[J]. 中草药, 2016, 47(2): 246  
HUANG YY, TU JH, XU HX, *et al*. Rapid determination of 17 anti-inflammatory and analgesic chemicals illegally added into Chinese patent medicine and health foods by UPLC-MS/MS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(2): 246
- [13] 钱叶飞,贾昌平,鲁辉,等. UPLC-MS/MS 法快速检测中成药及保健食品中非法添加 38 种糖皮质激素[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(10): 60  
QIAN YF, JIA CP, LU H, *et al*. Rapid determination of 38 glucocorticoids illegally added into Chinese patent medicines and dietary supplements by UPLC-MS-MS [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2016, 22(10): 60
- [14] 言慧洁,刘伟,夏青松,等. UPLC-MS/MS 法同时检测抗风湿中药制剂中非法添加的 12 种非甾体抗炎药[J]. 中国药房, 2017, 28(27): 3871  
YAN HJ, LIU W, XIA QS, *et al*. Simultaneous determination of 12 nonsteroidal anti-inflammatory drugs illegally added into antirheumatic TCM preparations by UPLC-MS/MS [J]. *China Pharm*, 2017, 28(27): 3871
- [15] 黄柳倩,寿林均,胡磊,等. HPLC-MS/MS 法同时测定三高(高血糖、高血脂、高血压)人群用保健食品中添加剂的 45 个化学药物[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(3): 484  
HUANG LQ, SHOU LJ, HU L, *et al*. Simultaneous determination of 45 addition chemical drugs in hyperglycemic, hyperlipidemic and hypertensive people's health foods by HPLC-MS/MS [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2019, 39(3): 484

(本文于 2019 年 2 月 18 日收到)