

# 高效液相色谱-二极管阵列检测器测定兽药、保健食品中茶碱、二羟丙茶碱和盐酸二氧丙嗪

于艳丽\*

(上海杉达学院, 上海 201209)

**摘要: 目的** 建立高效液相色谱-二极管阵列检测器(high performance liquid chromatography- photodiode array detector, HPLC-PDA)检测茶碱、二羟丙茶碱和盐酸二氧丙嗪 3种平喘类药物成分的检测方法。**方法** 以水-甲醇(70:30, V:V)为流动相, 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 272 nm 同时测定茶碱和二羟丙茶碱; 以 0.025 mol/L 磷酸溶液-乙腈(72:28, V:V)为流动相, 流速为 1.0 mL/min, 检测波长 264 nm 测定盐酸二氧丙嗪。**结果** 茶碱和二羟丙茶碱能得到良好分离, 在 1~50  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内线性关系良好, 相关系数大于 0.9999, 在不同样品中的回收率分别为 95.9%~105.9%、95.4%~104.2%。盐酸二氧丙嗪在 1~50  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内线性关系良好, 相关系数大于 0.9990, 在不同样品中的回收率在 95.9%~104.8%之间。**结论** 本方法操作简单, 准确度高, 可对兽药、保健食品中非法添加的 3种平喘类药物进行定性和定量检测。

**关键词:** 茶碱; 二羟丙茶碱; 盐酸二氧丙嗪; 高效液相色谱法; 二极管阵列检测器

## Determination of theophylline, diprophylline and dioxopromethazine in veterinary drugs and health food by high performance liquid chromatography-photodiode array detector

YU Yan-Li\*

(Shanghai Sanda University, Shanghai 201209, China)

**ABSTRACT: Objective** To establish a method for the determination of 3 kinds of antiasthmatic drug components (theophylline, diprophylline and dioxopromethazine) by high performance liquid chromatography-photodiode array detector (HPLC-PDA). **Methods** Theophylline and diprophylline were simultaneously determined on conditions as follows: water-methanol (70:30, V:V) was used as the mobile phase, the flow rate was 1.0 mL/min, and the detection wavelength was 272 nm. Dioxopromethazine was determined on conditions as follows: 0.025 mol/L phosphoric acid acetonitrile (72:28, V:V) was used as the mobile phase, the flow rate was 1.0 mL/min, and the detection wavelength was 264 nm. **Results** Theophylline and diprophylline could be separated well. The linear range was 1–50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , and the correlation coefficient was more than 0.9999. The recoveries of theophylline and diprophylline in different samples were 99.25.9%-101.85.9% and 96.05.4%-103.64.2%, respectively. The linear range of promethazine hydrochloride was 1–50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , and the correlation coefficient was more than 0.9990. The recoveries of

基金项目: 上海杉达学院科研基金项目(2020YB17)

Fund: Supported by the Scientific Research Fund of Shanghai Sanda University(2020YB17)

\*通信作者: 于艳丽, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: ylyush@sina.com

\*Corresponding author: YU Yan-Li, Shanghai Sanda University, No.2727, Jinhai Road, Pudongxin District, Shanghai 201209, China. E-mail: ylyush@sina.com

dioxopromethazine in different samples ranged from 95.9% to 104.8%. **Conclusion** The method is simple and accurate, and can be used for qualitative and quantitative detection of 3 kinds of antiasthmatic drugs illegally added in veterinary drugs and healthy food.

**KEY WORDS:** theophylline; diprophylline; dioxopromethazine; high performance liquid chromatography; photodiode array detector

## 0 引言

茶碱、二羟丙茶碱和盐酸二氧丙嗪均为人用药品平喘类药物。茶碱主要用于治疗支气管哮喘、肺气肿、支气管炎等症,二羟丙茶碱常用于治疗支气管哮喘、慢性阻塞性肺气肿等。盐酸二氧丙嗪适用于急、慢性支气管炎和各种疾病引起的咳嗽、过敏性哮喘、荨麻疹及皮肤瘙痒症等<sup>[1-2]</sup>。有些企业受利益的驱使,为了提高产品功效在兽药或保健食品中非法添加这些平喘类药物<sup>[3]</sup>。无论是兽药残留通过食物链的传递,还是通过保健食品的摄入,都将给人类身体健康造成安全隐患,因此建立和完善灵敏的、专属性好的分析方法非常必要。茶碱、二羟丙茶碱和盐酸二氧丙嗪属人用药品,关于三者的检测多集中在血药浓度<sup>[4-6]</sup>、作为药物主要成分其含量的检测<sup>[7-8]</sup>,或是中成药中的非法添加检测<sup>[9-13]</sup>,涉及到兽药、保健食品中的非法添加检测相对很少<sup>[14-16]</sup>。而且药物非法添加的种类繁多且隐蔽,采取显微检测法、薄层色谱法、紫外分光光度法已无法满足检测要求,液相色谱-串联质谱法灵敏度高、专属性强,但是仪器昂贵、普及率不高,操作繁琐,检测成本高。

高效液相色谱-二极管阵列检测器(high performance liquid chromatography- photodiode array detector, HPLC-PDA)对多个领域的非法添加物均呈现较好的测定效果<sup>[17-19]</sup>。因为 HPLC 法灵敏度高,供试品前处理操作较为简单,若检出非法添加物色谱峰可用 PDA 对可疑物质进行半定性。利用 HPLC 的色谱分离和 PDA 全波长扫描优势,根据样品与对照品色谱峰保留时间、光谱图最大吸收波长的一致性,来确证检出添加物。方法特异性强,不易误判,且操作简单、获得信息量大、应用广泛<sup>[20]</sup>。本研究将 HPLC-PDA 法应用于非法添加平喘类药物的检出,建立兽药、保健食品中非法添加的茶碱、二羟丙茶碱和盐酸二氧丙嗪的定性、定量检测方法,以期相关的食品、药品的安全监管提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

Waters 2695 高效液相色谱仪(配 Waters XBridge C<sub>18</sub> 色谱柱)、Waters 996 PDA 二极管阵列检测器(美国 Waters 公司); AB265-S 型电子天平(感量 0.00001 g, 瑞士 Mettler

Toledo 公司); SK6200HP 型超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司); Advantage A10 超纯水器(美国 MILLIPORE 公司)。

甲醇、乙腈(色谱纯,德国 MERCK 公司);磷酸(分析纯,国药集团化学试剂有限公司)。除另有规定外,本实验所用试剂均为国药集团生产的分析纯,实验用水符合 GB/T 6682 的规定二级用水。

### 1.2 试剂

#### 1.2.1 对照品

茶碱对照品(含量 100%)、二羟丙茶碱对照品(含量 99.9%)、盐酸二氧丙嗪对照品(99.9%)(中国食品药品检定研究所)。

#### 1.2.2 阴性样品

兽药: 针剂: 硫酸庆大霉素注射液(成都新亨药业有限公司); 双黄连注射液(河北远征药业有限公司); 粉剂: 盐酸多西环素可溶性粉(山东金洋生物药业有限公司); 盐酸大观霉素盐酸林可霉素可溶性粉(丰强司斯倍宁); 中药: 镇喘散(湖南湘大兽药有限公司); 三黄散(镇江威特药业有限公司)。

保健食品: 膏剂: 桔梗杏仁西洋参川贝枇杷膏(江西安顺堂生物科技有限公司); 片剂: 胖大海金银花含片(广东南海市百信堂生物科技有限公司); 胶囊: 角鲨烯红景天软胶囊(威海紫光生物科技开发有限公司); 粉剂: 破壁灵芝孢子粉(浙江康恩贝集团医疗保健品有限公司)。

#### 1.2.3 阳性样品

茶碱与二羟丙茶碱阳性样品: 林可霉素; 盐酸二氧丙嗪阳性样品: 氟苯尼考粉。

#### 1.2.4 样品测定

从网络销售平台上购买的不同品牌的兽药 4 种(针剂 2 种、粉剂 1 种、中药 1 种), 保健食品 7 种(胶囊 2 种、片剂 2 种、粉剂 1 种、保健酒 1 种、功能性饮料 1 种)进行检测分析。

### 1.3 溶液的制备

#### 1.3.1 对照品溶液的制备:

50 μg/mL 的茶碱与二羟丙茶碱混合对照品溶液的制备: 精密称取茶碱与二羟丙茶碱对照品 25 mg, 置于同一 10 mL 容量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为混合对照品贮备液。精密量取贮备液 1 mL, 加水稀释至 50 mL, 摇匀, 作为混合对照品溶液。

50  $\mu\text{g/mL}$  的盐酸二氧丙嗪对照品溶液的制备: 精密称取盐酸二氧丙嗪对照品约 25 mg, 置于 10 mL 容量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制成对照品贮备液。精密量取贮备液 1 mL, 加水稀释至 50 mL, 摇匀, 作为对照品溶液。

### 1.3.2 供试品溶液的制备:

兽药针剂: 精密量取水针剂样品 1 mL 于 50 mL 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 即为供试品溶液。兽药粉剂及保健食品粉剂、膏剂: 精密称取样品 1 g 于 50 mL 容量瓶中, 加水适量, 超声处理 10 min, 加水至刻度, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 即为供试品溶液。兽药中药及保健食品片剂、胶囊: 精密称取研磨混匀后的样品 1 g 于 50 mL 容量瓶中, 加水适量, 超声 15 min。加水至刻度, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 即为供试品溶液。

## 1.4 色谱条件

色谱柱: Waters XBridge  $\text{C}_{18}$ (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 柱温: 30  $^{\circ}\text{C}$ ; 流速: 1.0 mL/min; 进样量: 10  $\mu\text{L}$ ; 测定茶碱和二羟丙茶碱流动相: 水-甲醇(70:30, V:V); 测定盐酸二氧丙嗪流动相: 0.025 mol/L 磷酸溶液-乙腈(72:28, V:V); 二极管阵列检测器采集波长范围为 190~400 nm, 分辨率为 1.2 nm, 测定茶碱和二羟丙茶碱检测波长 272 nm; 测定盐酸二氧丙嗪检测波长 264 nm。

## 2 结果与分析

### 2.1 色谱流动相的选择

本研究欲用一种流动相同时测出这 3 种物质, 根据相关文献<sup>[5,10,14-15]</sup>, 分别进行了以下尝试: 0.1%磷酸二氢钾溶液-甲醇(72:28, V:V); 0.1%磷酸二氢钾溶液-乙腈(72:28, V:V); 0.05 mol/L 醋酸铵溶液-乙腈(95:5, V:V)、(92:8, V:V)、(90:10, V:V); 0.1%甲酸-乙腈(85:15, V:V)等。但是以上流动相并未成功将 3 种物质分离, 而出现以下情况: 茶碱和二羟丙茶碱分离度不够、3 种物质不能同时检测、盐酸二氧丙嗪出峰时间太长或峰型不好。最后决定使用 2 种方法, 测定茶碱和二羟丙茶碱流动相: 水-甲醇(70:30, V:V), 测定盐酸二氧丙嗪流动相: 0.025 mol/L 磷酸溶液-乙腈(72:28, V:V), 这样 3 种物质色谱峰峰形好, 且能完全分离开来, 而且操作条件简单。

精密量取上述茶碱与二羟丙茶碱混合对照品溶液、盐酸二氧丙嗪对照品溶液各 10  $\mu\text{L}$ , 分别注入高效液相色谱仪, 按上述色谱条件进行测定, 同时记录色谱与光谱图。由图 1、2 可见, 在此条件下, 茶碱和二羟丙茶碱的峰形尖锐且分离良好, 保留时间分别为 4.64、4.16 min, 盐酸二氧丙嗪的保留时间为 5.60 min。

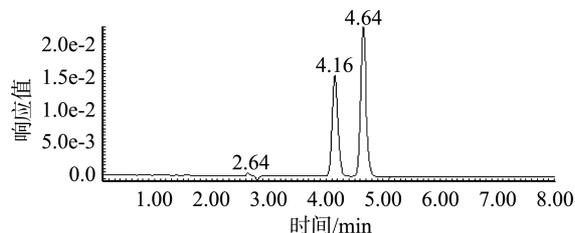


图1 茶碱和二羟丙茶碱的混合对照品液相色谱图

Fig.1 HPLC chromatogram of theophylline and diprophylline mixed reference substance

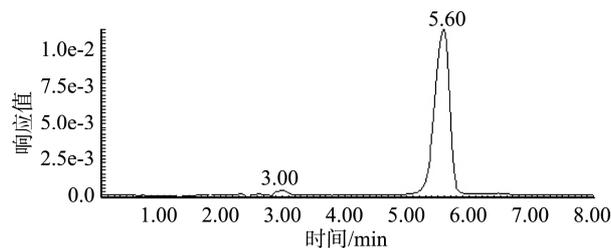


图2 盐酸二氧丙嗪对照品液相色谱图

Fig.2 Chromatogram of dioxopromethazine reference substance

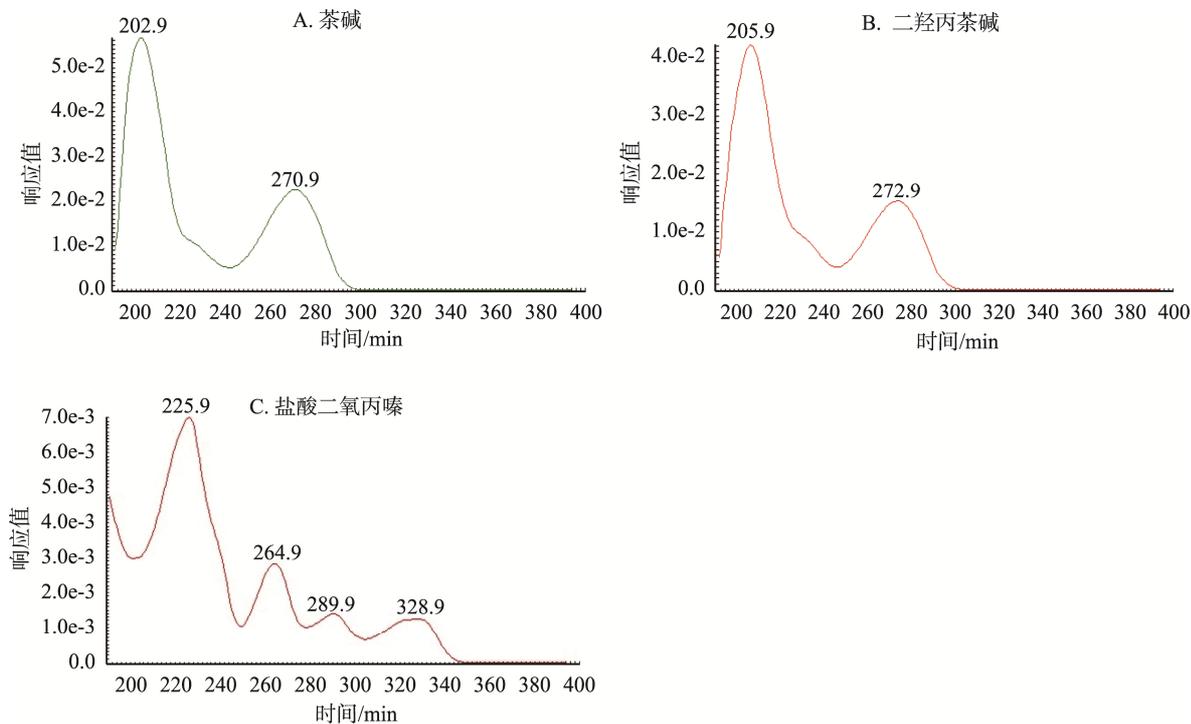
### 2.2 检测波长的选择

茶碱和二羟丙茶碱最大吸收波长多数在 270 至 275 nm 之间<sup>[5,15,21]</sup>, 本研究经过反复实验, 二极管阵列检测器采集波长范围为 190~400 nm, 光谱图如图 3 所示。除去受流动相甲醇紫外吸收影响的 202、205 nm 吸收波长后, 兼顾茶碱、二羟丙茶碱的最大吸收波长分别为 270.9、272.9 nm, 检测波长选择 272 nm; 而盐酸二氧丙嗪的大吸收波长有很多, 除去流动相磷酸溶液、乙腈紫外吸收影响的 225 nm 处, 在 264 nm 处图谱吸收最大, 故将盐酸二氧丙嗪的波长选择 264 nm。

### 2.3 结果判定

判定供试品检出被测试药物的标准有: (1)对照品的保留时间茶碱为 4.64 min, 二羟丙茶碱为 4.16 min, 盐酸二氧丙嗪为 5.60 min, 检查供试品与对照品的色谱峰保留时间是否一致(差异小于等于 $\pm 5\%$ )。 (2)对比光谱图在 190~400 nm 的扫描波长范围内, 供试品光谱图与相应的对照品光谱图没有明显差异, 如有必要, 可以调整供试品溶液的浓度。 (3)茶碱、二羟丙茶碱的最大吸收波长为 272 nm, 盐酸二氧丙嗪的最大吸收波长为 264 nm, 检查供试品与对照品的最大吸收波长是否一致(差异小于等于 2%)。

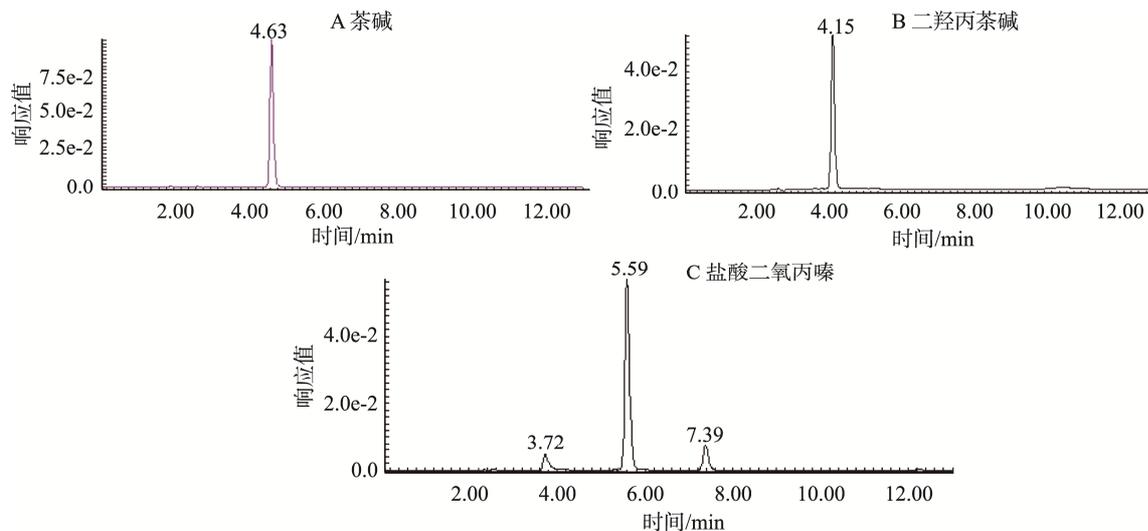
如图 4 所示阳性样品出现的色谱峰与相应对照品峰保留时间基本一致, 差异小于等于 $\pm 5\%$ ; 再对比光谱图在 190~400 nm 的扫描波长范围内, 其光谱图与相应的对照品光谱图没有明显差异且最大吸收波长一致(差异小于等于 2%), 则判定该供试品含有相应的非法添加药物。



注: A. 茶碱; B. 二羟丙茶碱; C. 盐酸二氧丙嗪。

图3 茶碱、二羟丙茶碱和盐酸二氧丙嗪对照品紫外光谱图

Fig.3 Ultra—violet absorption spectragrams of theophylline, diprophylline and dioxopromethazine reference substances



注: A. 茶碱; B. 二羟丙茶碱; C. 盐酸二氧丙嗪。

图4 茶碱、二羟丙茶碱、盐酸二氧丙嗪阳性样品色谱图

Fig.4 HPLC chromatograms of theophylline, diprophylline and dioxopromethazine spiked samples

## 2.4 线性实验结果

分别精密量取 50  $\mu\text{g/mL}$  的茶碱与二羟丙茶碱混合对照品溶液 1、2、5、10、20 mL 于 50 mL 容量瓶, 加水至刻度, 摇匀, 制得浓度为 1、2、5、10、20  $\mu\text{g/mL}$  的溶液。标准系列及 50  $\mu\text{g/mL}$  的混合对照品溶液, 按 1.4 色谱条件进行进样分析。以对照品的峰面积  $Y$  与对应浓度  $X$  进行回

归方程, 结果表明茶碱、二羟丙茶碱在 1~50  $\mu\text{g/mL}$  范围内浓度范围内线性关系良好。茶碱线性方程为:  $Y=341.2X+16.75$ ,  $r^2=0.9999$ ; 二羟丙茶碱线性方程为:  $Y=530.2X+19.65$ ,  $r^2=0.9999$ 。同样方法得到盐酸二氧丙嗪在 1~50  $\mu\text{g/mL}$  范围内线性关系良好。线性方程为:  $Y=301.4X+27.67$ ,  $r^2=0.9990$ 。

## 2.5 检出限和定量限

精密量取对照品溶液, 配制浓度梯度 50、20、10、5、2、1  $\mu\text{g/mL}$  的溶液进行测定, 同时记录色谱图与光谱图, 本方法采用 PDA 进行全波长扫描来对被测样品进行定性判断, 检出限以光谱图失真浓度 1  $\mu\text{g/mL}$  为方法检出限浓度, 在光谱图失真时信噪比仍大于 1:10, 故未对定量限再作规定。

## 2.6 精密度实验

精密量取茶碱与二羟丙茶碱混合对照品溶液、盐酸二氧丙嗪对照品溶液各 10  $\mu\text{L}$ , 连续进样 6 次, 测得茶碱峰面积平均值为 6882, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 0.28%; 二羟丙茶碱峰面积平均值为 10695.17, RSD 为 0.18%; 盐酸二氧丙嗪峰面积平均值为 6461, RSD 为 0.84%, 可知方法精密度良好。

## 2.7 加标回收率实验

精密量取各供试品溶液 1 mL 于 10 mL 容量瓶中, 加入 50  $\mu\text{g/mL}$  的茶碱与二羟丙茶碱混合对照品溶液、50  $\mu\text{g/mL}$  的盐酸二氧丙嗪对照品溶液各 1.00 mL, 加水稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10  $\mu\text{L}$  进样, 按外标法计算含量, 结果见表 1, 可知方法精密度和回收率良好。

## 2.8 实际样品检测

用本方法对 1.2.4 中的 4 种兽药(针剂 2 种、粉剂 1 种、中药 1 种)和 7 种保健食品(胶囊 2 种、片剂 2 种、粉剂 1 种、保健酒 1 种、功能性饮料 1 种)进行了检测分析。检测结果发现, 4 种兽药样品均未检出, 保健食品有 1 种片剂和 1 种胶囊保健食品中检出茶碱, 含量为 0.07、3.41 g/kg。

## 3 结论与讨论

本研究摸索出了用高效液相色谱法测定兽药、保健食品中非法添加的茶碱和二羟丙茶碱、盐酸二氧丙嗪 3 种平喘类药物的检测方法。确定的 2 种检测方法实验条件分别为: (1)水-甲醇(70:30, V:V)为流动相, 按 1.4 的色谱条件下测定, 茶碱和二羟丙茶碱可以有效分离, 且在 272 nm 波长处均有吸收, 色谱峰峰形尖锐对称。(2) 0.025 mol/L 磷酸溶液-乙腈(72:28, V:V)为流动相, 按 1.4 的色谱条件下测定, 盐酸二氧丙嗪在 264 nm 波长处有吸收, 色谱峰峰型尖锐对称。可以通过对样品峰与对照品峰的保留时间、光谱图相似度以及最大吸收波长三方面进行比较来确定待测品中是否非法添加有 3 种平喘类药物。如有添加可根据供试品所得的峰面积与对照品峰面积比较计算含量。作为一个定性、定量实验, 该方法的前处理操作较为简单快速, 准确性好。但在实际检测的过程中, 由于供试品溶液可能与对照品浓度不匹配等原因, 也可根据具体的测定结果来调整供试品取样量, 使得检测成分的色谱峰峰面积与对照品接近。由于化学药品添加量一般较大, 所以掺伪的色谱峰很容易识别, 只要检测出非法添加了化学药物, 即可判定该供试品不合格, 所以在实际检测时本方法具有一定的可行性。

虽然本方法能分别对特定物质进行定性定量检测, 实验操作也相对简单, 但是并不能做到用一种流动相同时分离检测这 3 种物质。所以需要继续探讨能否使用一种流动相条件同时检测这 3 种药物或更多的平喘类药物等。非法添加平喘类化学药物检测的深入研究对于今后制定相关的标准, 完善食品药品监督管理体系, 确保食品安全, 保护人体健康有很大意义。

表 1 茶碱、二羟丙茶碱、盐酸二氧丙嗪在不同样品中的回收率( $n=6$ )

Table 1 Recoveries of theophylline, diprophylline and dioxopromethazine in different samples( $n=6$ )

样品	茶碱			二羟丙茶碱			盐酸二氧丙嗪		
	测得量/ $\mu\text{g}$	回收率/%	RSD/%	测得量/ $\mu\text{g}$	回收率/%	RSD/%	测得量/ $\mu\text{g}$	回收率/%	RSD/%
硫酸庆大霉素注射液	5.07	101.4	1.76	5.02	100.5	0.86	5.19	103.9	2.77
双黄连注射液	5.18	103.6	1.97	4.96	99.2	2.77	4.80	95.9	3.56
盐酸大观霉素盐酸林可霉素可溶性粉	5.10	102.1	1.87	5.04	100.8	0.93	5.18	103.7	1.97
盐酸多西环素可溶性粉	5.10	102.2	1.73	5.09	101.2	1.79	5.00	100.0	1.34
镇喘散	4.87	97.4	2.81	4.98	99.6	1.94	5.14	102.7	1.61
三黄散	4.80	96.0	2.90	5.09	101.8	1.52	5.10	102.1	1.58
破壁灵芝孢子粉	4.89	97.8	2.5	4.98	99.6	1.8	4.96	99.2	3.0
角鲨烯红景天软胶囊	4.80	95.9	1.8	4.77	95.4	2.4	5.17	103.4	3.8
桔梗杏仁西洋参川贝枇杷膏	5.29	105.9	2.8	5.21	104.2	3.3	5.05	101.0	1.8
胖大海金银花含片	5.05	101.0	0.9	4.87	97.4	1.9	5.24	104.8	2.1

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.  
State Pharmacopoeia Commission of the people's Republic of China. Pharmacopoeia of the people's Republic of China (Part II) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2015.
- [2] 李媛, 林青. 茶碱类药物的研究进展及应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(4): 421-422.  
LI Y, LIN Q. Research progress and application of theophylline drugs [J]. Guide China Med, 2013, 11(4): 421-422.
- [3] 曹莹, 闵钰婷, 黄土新. 检测出新型镇咳平喘类药物在兽用抗菌药物和抗生素中的非法添加[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2015, (1): 18-21.  
CAO Y, MIN YT, HUANG SX. The illegal addition of new antitussive and antiasthmatic drugs in veterinary antibiotics and antibiotics was detected [J]. Shanghai J Anim Husb Vet Med, 2015, (1): 18-21.
- [4] 刘光斌, 姜芳宁, 高颖, 等. 高效液相色谱外标法快速测定茶碱血药浓度[J]. 中国药业, 2018, 27(14): 4-6.  
LIU GB, JIANG FN, GAO Y, *et al.* Rapid determination of serum concentration of theophylline by HPLC-external standard method [J]. China Pharm, 2018, 27(14): 4-6.
- [5] 王瑞华, 鞠浩爽, 黄庆华, 等. 高效液相色谱法同时测定人血清中茶碱、二羟丙茶碱、多索茶碱的浓度[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(21): 1921-1925.  
WANG RH, JU HS, HUANG QH, *et al.* Simultaneous determination of theophylline, diprophylline and doxofylline in serum by HPLC [J]. Chin J Hosp Pharm, 2015, 35(21): 1921-1925.
- [6] 贾永娟, 赵俊平, 金燕, 等. 在线固相萃取-高效液相色谱法测定血清中的茶碱[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(3): 258-261.  
CAO YJ, ZHAO JP, JIN Y, *et al.* Determination of theophylline in human serum by HPLC method with online SPE technology [J]. Chin J Hosp Pharm, 2018, 38(3): 258-261.
- [7] VENKATESH V, PRABAHAR AE, PONNURU SV, *et al.* A new RP-HPLC method for simultaneous estimation of etophylline and theophylline in tablets [J]. Res J Pharm Technol, 2011, 4(1): 128-130.
- [8] 汤磊, 黄俊, 郭宗华. HPLC 同时测定克咳宁片中盐酸二氧丙嗪和磷酸苯丙哌林的含量[J]. 药物分析, 2009, 29(3): 408-410.  
TANG L, HUANG J, GUO ZH. Simultaneous determination of illegally added chemical drugs in cough-relieving Chinese traditional patent medicines by HPLC-MS/MS [J]. Chin J Pharmaceut Anal, 2009, 29(3): 408-410.
- [9] 孙晓, 李卓, 苟英, 等. HPLC-MS/MS 法同时测定止咳平喘类中成药中非法添加化学药物[J]. 中成药, 2019, (10): 2405-2409.  
SUN X, LI Z, XUN Y, *et al.* Simultaneous determination of illegal addition of chemical drugs in Chinese patent medicines for relieving cough and relieving asthma by HPLC-MS/MS [J]. Chin Tradit Patent Med, 2019, (10): 2405-2409.
- [10] 李奕婧, 李晓琳, 韩家忠, 等. HPLC-DAD-MS/MS 检测止咳平喘类中药制剂中非法添加的 12 种化学药品[J]. 药学报, 2017, 52(6): 959-963.  
LI YJ, LI XL, HAN JZ, *et al.* Screening for 12 mixed illegally cough-relieving chemical composition in anti-cough and antiasthmatic traditional Chinese medicines by HPLC-DAD-MS/MS [J]. Acta Pharm Sin, 2017, 52(6): 959-963.
- [11] 陈晓虎, 秦剑, 苏晶, 等. UPLC-Q-TOF 检测止咳平喘类中成药中非法添加的 8 种化学药品[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(4): 64-67.  
CHEN XH, QIN J, SU J, *et al.* UPLC-Q-TOF detection of eight illegally added chemicals in cough and asthma Chinese patent medicines [J]. Chin J Exp Tradit Med Formula, 2015, 21(4): 64-67.
- [12] 李皓, 朱青霞, 柴逸峰, 等. TLC-SERS 法快速检测止咳平喘类中成药中 4 种添加化学成分[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(4): 693-697.  
LI H, ZHU QX, CHAI YF, *et al.* Rapid detection of four kinds of chemicals added in Chinese patent medicine for relieving cough and asthma by TLC-SERS [J]. Chin J Pharm Anal, 2014, 34(4): 693-697.
- [13] 沈于兰, 申兰慧, 苏嘉焱. HPLC 法同时测定止咳平喘类中成药中非法添加的 9 种化学成分[J]. 中国药品标准, 2016, 17(1): 37-40.  
SHEN YL, SHEN LH, SU JY. HPLC Determination of 9 chemical compositions illegally added in traditional Chinese medicine for relieving cough and asthma [J]. Drug Stand China, 2016, 17(1): 37-40.
- [14] 吴景, 陈骁鹏, 袁华锋, 等. 清咽类保健食品中非法添加盐酸二氧丙嗪的检测方法研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(9): 2663-2669.  
WU J, CHEN XP, YUAN HF, *et al.* Determination of dioxopromethazine hydrochloride illegally adulteration in health care food [J]. J Food Saf Qual, 2014, 5(9): 2663-2669.
- [15] 班付国, 邹素华, 吴宁鹏, 等. HPLC-PDA 法检测 17 种兽药中非法添加氨茶碱、二羟丙茶碱的研究[J]. 中国兽药杂志, 2014, 48(12): 32-38.  
BAN FG, ZOU SH, WU NP, *et al.* Determination of aminophylline and diprophylline in 17 kinds of veterinary drugs by HPLC-PDA [J]. Chin J Vet Drug, 2014, 48(12): 32-38.
- [16] 罗成江, 包爱情, 陆春波, 等. 氟苯尼考注射液非法添加二氧丙嗪的检测方法研究[J]. 中国兽药杂志, 2017, 51(11): 44-50.  
LUO CJ, BAO AQ, LU CB, *et al.* Determination of dioxopromethazine illegally adulterated into florfenicol injection [J]. Chin J Vet Drug, 2017, 51(11): 44-50.
- [17] 倪赞, 张崇生, 谢循策. 亚 3 $\mu\text{m}$  填料核壳色谱柱结合 HPLC-DAD 法快速测定降压类中成药及保健食品中添加的 34 种化学药物[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(5): 895-903.  
NI Z, ZHANG CS, XIE XC. Rapid determination of 34 chemicals drugs in anti-hypertensive Chinese patent medicines and healthy foods by HPLC-DAD coupled with sub-3  $\mu\text{m}$  particle fused-core column [J]. Chin J Pharm Anal, 2019, 39(5): 895-903.
- [18] 陈建波, 张頌函, 马琳, 等. 高效液相色谱法测定农药产品中非法添加的限制性农药氨基甲酸酯的含量[J]. 理化检验(化学分册), 2019, 55(1): 68-72.  
CHEN JB, ZHANG SH, MA L, *et al.* Determination of restricted pesticides-carbamates illegally added in pesticide products by high performance liquid chromatography [J]. Phys Test Chem Anal A, 2019,

- 55(1): 68-72.
- [19] 刘莹, 李启艳, 王小兵, 等. 高效液相色谱法检测化妆品中非法添加的 6 种抗角化药物[J]. 卫生研究, 2017, 46(5): 847-849.
- LIU Y, LI QY, WANG XB, *et al.* Determination of six kinds of anti keratinizing drugs illegally added in cosmetics by HPLC [J]. J Hyg Res, 2017, 46(5): 847-849.
- [20] 韩宁宁, 徐娜, 于丽娜, 等. 高效液相色谱-二极管阵列检测器用于兽药非法添加物质检查的优劣性分析[J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(4): 66-69.
- HAN NN, XU Y, YU LN, *et al.* Advantages and disadvantages of HPLC-PDA method used in the inspection of illegal adulteration in veterinary drugs [J]. Chin J Vet Drug, 2016, 50(4): 66-69.
- [21] 孔卫东, 周世玉. 高效液相色谱法检测止咳平喘类中成药中非法添加的醋酸泼尼松、茶碱[J]. 中国药业, 2013, 22(14): 55-56.
- KONG WD, ZHOU SY. Determination of prednisone acetate and theophylline illegally added in Chinese patent medicines of relieving cough and asthma by HPLC [J]. China Pharm, 2013, 22(14): 55-56.

(责任编辑: 韩晓红)

## 作者简介



于艳丽, 主要研究方向为食品安全检测。  
E-mail: ylyush@sina.com