

# 超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法检测 中药及保健食品中 21 种非法添加的降脂类药物

于泓, 胡青, 张甦, 孙健, 冯睿, 毛秀红, 季申\*

(上海市食品药品检验所, 上海 201203)

**摘要:** **目的** 建立超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱仪(ultra performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry, UPLC/Q-TOF-MS)快速检测中药及保健食品中的 21 种降脂类药物。**方法** 样品经甲醇超声提取后, 采用 Agilent Poroshell 120 SB-C<sub>18</sub> 色谱柱分离, 以 0.1% 甲酸水溶液和乙腈作为流动相进行梯度洗脱, 流速为 0.4 mL/min; 质谱采用 Q-TOF-MS 作检测器, 采用电喷雾离子源(electronic spray ion, ESI)正负离子模式, 以保留时间、精确分子量和二级碎片比对进行定性分析。**结果** 21 种降脂类药物的检出限为 0.05~25 ng。对 96 批市售中成药及保健食品进行定性检测, 结果 1 批片剂中检出洛伐他丁, 其余均未检出。**结论** 本方法灵敏、准确、高效, 可适用常见降脂类药物的快速检测。

**关键词:** 超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法; 降脂类药物; 中药; 保健食品; 非法添加

## Determination of 21 kinds of lipid-lowering drugs in herbal products and dietary supplements by ultra performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry

YU Hong, HU Qing, ZHANG Su, SUN Jian, FENG Rui, MAO Xiu-Hong, JI Shen\*

(Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201203, China)

**ABSTRACT: Objective** To establish a method for determination of 21 kinds of lipid-lowering drugs in herbal products and dietary supplements by ultra performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry (UPLC/Q-TOF-MS). **Methods** The samples were processed by ultrasonic extraction with methanol, and separated by Agilent Poroshell 120 SB-C<sub>18</sub> column with 0.1% formic acid and acetonitrile as mobile phase at the flow rate of 0.4 mL/min for gradient elution. Q-TOF-MS and electronic spray ion (ESI) both in positive and negative ionization mode were used in mass. Qualitative analysis was based on retention time, accurate mass, the elemental compositions and the product ions. **Results** The limits of detection (LOD) of 21 kinds of lipid-lowering drugs were 0.05~25 ng. Ninety-six batches of commercial herbal products and dietary supplements were detected, only 1 batch of tablet los simvastatin was detected, and the rest were not checked out. **Conclusion** The established method is sensitive, accurate and efficient, which is suitable for rapid determination of 21 kinds of lipid-lowering drugs in

基金项目: 上海市科学技术委员会项目(14DZ2294000)

**Fund:** Supported by Science and Technology Commission of Shanghai Municipality Project (14DZ2294000)

\*通讯作者: 季申, 主任药师, 博士生导师, 主要研究方向为中药、天然药物及保健食品和有害残留物的质量标准研究。E-mail: jishen2013@163.com

\*Corresponding author: JI Shen, Chief Pharmacist, Ph.D Supervisor, Shanghai Institute for Food and Drug Control, No. 1500 Zhangheng Road, Pudong New District, Shanghai 201203, China. E-mail: jishen2013@163.com

herbal products and dietary supplements.

**KEY WORDS:** ultra performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry; lipid-lowering drugs; herbal products; dietary supplements; illegal additives

## 1 引言

近年来,随着人们生活水平的提高,高脂血症群体急剧增加,市场上调节血脂的保健品呈热销态势。个别不法分子受利益驱使,在中药或保健食品中非法添加降脂类的化学药物,可能对消费者健康带来严重危害<sup>[1,2]</sup>。国家食品药品监督管理局针对此类非法添加行为发布了食药监办许[2010]114号附件1和食药监食监三[2016]28号附件8,其中仅包含了烟酸、洛伐他汀、辛伐他汀、美伐他汀、去羟基洛伐他汀和洛伐他汀羟酸钠盐6种化合物,方法筛查不全面。目前报道非法添加降脂类化学药物的检测方法相关文献较少,包含种类较少<sup>[3-6]</sup>。面对日益复杂的市场监管,亟待建立高通量、简单、快速且准确的检测方法。

本课题组采用液相色谱-离子阱质谱和液相色谱-串联三重四级杆质谱已建立了31个大类408种非法添加化合物的检测方法<sup>[6-12]</sup>。为应对非法添加层出不穷的复杂情况,本课题组又拓展了检测非法添加物的超高效液相色谱-飞行时间质谱(ultra performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry, UPLC/Q-TOF-MS)的检测方法<sup>[13,14]</sup>,具有扫描速度快、高通量筛选、提供母离子和碎片精确分子量、在缺乏对照品的情况下也可对未知成分进行结构推测等优势,非常适用于非法添加物的检测。

本研究建立UPLC/Q-TOF-MS法检测中药及保健食品中21种降脂类药物的方法,基本覆盖了常见的降脂类药物,包括烟酸类、苯氧芳酸类(即贝特类)和他汀类等。

## 2 材料与方 法

### 2.1 仪器与材料

Agilent 1290 Infinity 高效液相色谱仪, Agilent 6530 Q-TOF 质谱仪(美国 Agilent 公司); Millipore Milli-Q Gradient A10 纯水仪(美国 Millipore 公司); Sartorius CP225D 分析天平(德国 Sartorius 公司); 超声仪(上海科导超声仪器有限公司)。

乙腈(LC-MS 级, 德国 Merck 公司), 甲醇(HPLC 级, 德国 Merck 公司), 甲酸(LC-MS 级, Fluka 公司); 质谱所用参比液、调谐液均为美国 Agilent 公司提供。

对照品: 阿托伐他汀钙(atorvastatin, 中检所, 批号: 100590-200501, 纯度: 95.2%)、阿昔莫司(acipimox, 中检所, 批号: 100750-200601)、苯氟雷司(benfluorex, Sigma, 批号: 087F0342)、苯扎贝特(benzafibrate, 中检所, 批号:

100732-200501)、泛硫乙胺(pantethine, 中检所, 批号: 100917-200701, 纯度: 79.3%)、非诺贝特(fenofibrate, 中检所, 批号: 100733-200401)、夫拉扎勃(furazabol, 中检所, 批号: 100387-200401)、氟伐他汀(flavastatin, 中检所, 批号: 100800-200701, 纯度: 97.0%)、环丙贝特(ciprofibrate, Toronto Research Chemicals 以下简称 TRC, 批号: 4-BLL-169-1, 纯度: 98.0%)、吉非罗齐(gemfibrozil, 中检所, 批号: 100284-200602, 纯度: 99.5%)、洛伐他汀(lovastatin, 中检所, 批号: 100600-200301, 纯度: 99.4%)、氯贝丁酯(clofibrate Dr. Ehrenstorfer GmbH, 批号: C11682000, 纯度: 99.8%)、美伐他汀(mevastatin, TRC, 批号: 25-SSR-104-1, 纯度: 98.0%)、普伐他汀钠(pravastatin, 中检所, 批号: 100689-200401, 纯度: 96.7%)、普罗布考(probucol, 中检所, 批号: 100560-200301)、瑞舒伐他汀钙(rosuvastatin, TRC, 批号: 11-YM-77-1)、辛伐他汀(simvastatin, 中检所, 批号: 100601-200502)、烟酸(nicotinic acid, 中检所, 批号: 100434-201112, 纯度: 99.9%)、依折麦布(ezetimibe, TRC, 批号: 11-ANR-58-1, 纯度: 98.0%)、去羟基洛伐他汀(dehydro lovastatin, TRC, 批号: 54-vkv-11-1, 纯度: 98.0%)、洛伐他汀羟酸钠(Lovastatin Hydroxy Acid, TRC 批号: 18-MVI-65-2, 纯度: 96.0%)

方法学考察所用基质: 某品牌胶囊(固体基质)及某品牌保健饮料(液体基质)。

试验用样品包括标称具有降脂作用的中药及保健食品(市售), 其中固体样品 29 批, 液体样品 10 批, 软胶囊样品 57 批。

### 2.2 实验方法

#### 2.2.1 仪器条件

(1)色谱条件: Agilent Poroshell 120 SB-C<sub>18</sub> 色谱柱(3.0 mm×75 mm, 2.7 μm); 柱温: 30 °C; 进样体积: 1~5 μL; 流动相: A 为 0.1%甲酸-水溶液, B 为乙腈; 梯度洗脱程序: 0~10 min: 5%~98%B; 10~13 min: 98%B; 13~14 min: 98%~5%B; 14~17 min: 5%B。流速: 0.4 mL/min。

(2)质谱条件: 采集模式: 正模式和负模式; 扫描范围 *m/z*: 100~1200; 离子源参数: 雾化气(N<sub>2</sub>): 35 psi; 干燥气(N<sub>2</sub>): 流速 12 L/min, 温度 350 °C; 鞘气(N<sub>2</sub>): 流速 12 L/min, 温度 450 °C; 毛细管电压 3.5 kV; 碎裂电压 175 V; 二级谱碰撞电压(collison-induced dissociation, CID): 10、20、40 eV。

上述条件下获得 21 种化合物提取离子流色谱图(extracted ion chromatogram, EIC), 如图 1 所示, 化合物对应编号参照表 1。

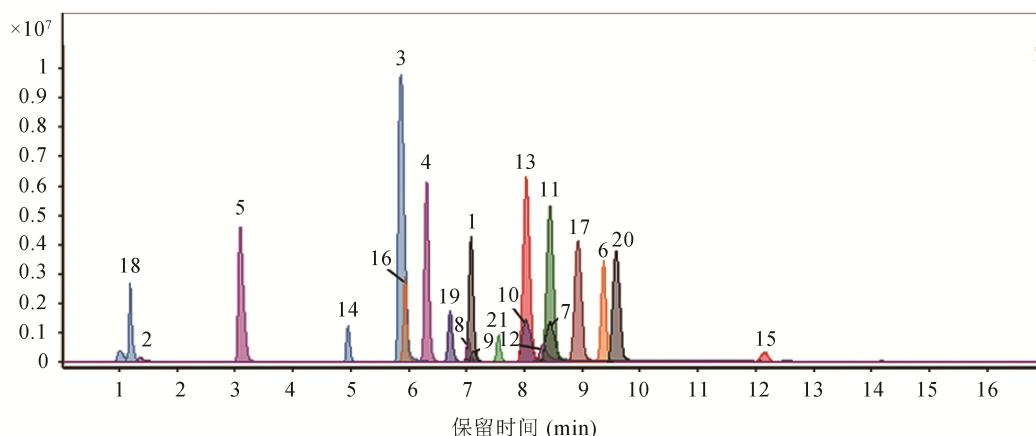
图1 21种降脂类化合物的提取离子流色谱图(质量窗口: 10  $\mu\text{g/mL}$ )Fig. 1 Extracted ion chromatogram of 21 kinds of compounds (mass window: 10  $\mu\text{g/mL}$ )

表1 21种化合物的分子式、精确分子量、保留时间、碰撞电压和碎片离子

Table 1 Molecular formula, precursor ions, retention time, CID pressures and fragment ions of 21 kinds of compounds

编号	名称	分子式	准分子离子( $m/z$ )	保留时间 (min)	CID (eV)	碎片离子
1	阿托伐他汀(atorvastatin)	$\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{FN}_2\text{O}_5$	559.2603[M+H] <sup>+</sup>	7.10	10	466.2005, 440.2216, 292.1481, 276.1171, 250.1015
2	阿昔莫司(acipimox)	$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{N}_2$	155.0451[M+H] <sup>+</sup>	1.33	10	137.0349, 109.0402
3	苯氟雷司(benfluorex)	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_2$	352.1519[M+H] <sup>+</sup>	5.87	20	230.1147, 187.0726, 159.0411, 149.0593, 105.0334
4	苯扎贝特(benzafibrate)	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$	362.1071[M+H] <sup>+</sup>	6.33	10	316.1065, 276.0744, 161.0925, 138.9911, 121.0617
5	泛硫乙胺(pantethine)	$\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$	555.2517[M+H] <sup>+</sup>	3.10	10	537.2407, 425.1882, 295.1250, 147.0585, 118.0319
6	非诺贝特(fenofibrate)	$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{ClO}_4$	361.1201[M+H] <sup>+</sup>	9.40	10	233.0389, 138.9970, 121.0308
7	夫拉扎勃(furazabol)	$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$	331.238[M+H] <sup>+</sup>	8.43	40	119.0833
8	氟伐他汀(fluvastatin)	$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{FNO}_4$	412.1919[M+H] <sup>+</sup>	7.01	10	394.1774, 266.1318, 224.0866
9	环丙贝特(ciprofibrate)	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_3$	287.0247[M-H] <sup>-</sup>	7.10	10	200.9861, 85.0296
10	吉非罗齐(gemfibrozil)	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$	249.1496[M-H] <sup>-</sup>	8.21	10	121.0653
11	洛伐他汀(lovastatin)	$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_5$	405.2636[M+H] <sup>+</sup>	8.41	5	303.1940, 285.1836, 267.1741, 243.1737, 225.1637, 199.1476, 173.1315, 143.0848
12	氯贝丁酯(clofibrate)	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$	243.0782[M+H] <sup>+</sup>	8.21	10	197.0337, 169.0400, 141.0102, 115.0718, 59.0485
13	美伐他汀(mevastatin)	$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5$	391.2479[M+H] <sup>+</sup>	8.03	10	229.1579, 211.1475, 185.1318, 159.1161
14	普伐他汀(rravastatin)	$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_7$	447.2353[M+Na] <sup>+</sup>	4.95	20	429.2209, 327.1548, 143.0849
15	普罗布考(probuocol)	$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_2\text{S}_2$	515.3023[M-H] <sup>-</sup>	12.11	10	277.1624, 236.1239, 211.1004
16	瑞舒伐他汀(rosuvastatin)	$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FN}_3\text{O}_6\text{S}$	482.1756[M+H] <sup>+</sup>	5.93	20	300.1496, 270.13959, 258.1390
17	辛伐他汀(simvastatin)	$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$	419.2792[M+H] <sup>+</sup>	8.94	10	303.1953, 285.1854, 267.1732, 243.1735, 255.1633, 199.1478, 173.1322
18	烟酸(nicotinic acid)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	124.0393[M+H] <sup>+</sup>	1.20	20	80.0495, 78.0339, 53.0389
19	依折麦布(ezetimibe)	$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_2\text{NO}_3$	410.156[M+H] <sup>+</sup>	6.71	10	392.1449, 161.0594, 133.0648, 105.0700
20	去羟基洛伐他汀(dehydrolovastatin)	$\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4$	387.253[M+H] <sup>+</sup>	9.59	10	285.1833, 239.1785, 199.1470, 173.1313, 143.0856
21	洛伐他汀羟酸钠(lovastatin hydroxy acid)	$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_6$	445.2561[M+Na] <sup>+</sup>	7.54	20	319.1900, 101.0604, 85.0291, 59.0137

### 2.2.2 样品前处理

#### (1)供试品溶液片剂、胶囊和丸剂等固体制剂

取多片/粒/丸研细,混匀,取一次服用量,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入50 mL甲醇,称定重量,超声处理(功率500 W、频率50 kHz)30 min,放至室温,用甲醇补足减失重量,摇匀后14000 r/min离心10 min,取上清液作为供试品溶液。

#### (2)口服液等液体制剂及软胶囊

精密量取一次服用量,置50 mL量瓶中,加入甲醇30 mL(软胶囊:50%乙酸乙酯的甲醇溶液),超声处理(功率500 W、频率50 kHz)30 min,放至室温,定容,摇匀后14000 r/min离心10 min,取上清液作为供试品溶液。

### 2.2.3 标准溶液的配制

精密称取各对照品约20 mg,分别置于20 mL容量瓶中,用甲醇溶解并定容至刻度,配制对照品储备液(约1 mg/mL)。分别精密量取对照品储备液各1 mL,置于100 mL容量瓶中,用甲醇定容至刻度,得到对照品混合储备液溶液(浓度约10 μg/mL)。取对照品混合储备液以甲醇逐级稀释,作为加样用对照品混合溶液(浓度约1~1000 ng/mL)。

### 2.2.4 标准谱库的建立

将21种化合物的名称、分子式、精确分子量、结构图以及通过实验对21种对照品测得的保留时间、二级图谱等信息导入Mass Hunter PCDL Manager(美国Agilent公司)软件,建立降脂类非法添加化合物的标准谱库。分别在正、负离子模式下对对照品准分子离子峰进行碰撞诱导裂解电压(collision-induced dissociation, CID)优化,得到各化合物的碎片离子信息,见表1。

### 2.2.5 检出结果判定

根据已建立的标准谱库,对实际检测样品进行分析。将提取离子流图与标准谱库比较,设置提取质量窗口为10 μg/mL,保留时间漂移小于0.5 min。检出阳性样品需通过:(1)准分子离子的精确分子量<5 μg/mL;(2)保留时间( $R_t < 0.2$  min);(3)二级碎片离子的精确分子量、元素组成及同位素丰度等综合判断,确定检出化合物。

## 3 结果与分析

### 3.1 专属性试验

为考察中成药及保健食品中辅料及其他药材对上述21种降脂类化合物定性检查的干扰情况,选择了两种常见剂型:某品牌胶囊(固体基质)及某品牌保健饮料(液体基质),按“2.2.2”所述制备供试品溶液,按“2.2.1”所述液质条件进行检测,并按“2.2.4”所述对检出结果进行判断。结果未检出上述的21种化合物。再分别取上述两种制剂,加入“2.2.3”所述对照品混合溶液,同上制备加样供试品溶液并测定,结果均检出21种化合物。所选两种制剂中所含辅料及成分不干扰21种降脂类化合物的检测。

### 3.2 检出限

分别称取适量上述两种剂型样品,分别添加不同浓度的对照品混合溶液,按“2.2.2”所述制备加样供试品溶液后进行测定。以符合“2.2.4”所述检出结果的最低浓度,作为检出限,其范围为0.05~25 ng,详见表2,化合物对应编号同表1。

表2 21种化合物的检出限( $n=6$ )

Table 1 Limits of detection (LODs) of 21 kinds of compounds ( $n=6$ )

NO.	固体基质 LOD(ng)	液体基质 LOD(ng)
1	0.25	0.25
2	2.5	2.5
3	0.05	0.05
4	0.25	0.25
5	0.05	0.05
6	0.05	0.05
7	2.5	2.5
8	0.5	0.5
9	0.5	0.5
10	2.5	2.5
11	0.05	0.05
12	25	25
13	0.05	0.05
14	0.5	0.5
15	2.5	2.5
16	0.05	0.05
17	0.05	0.05
18	0.25	2.5
19	0.25	0.25
20	0.25	0.25
21	0.5	0.5

### 3.3 重复性试验

按“2.2.2”所述,按检出限试验得到的最低检出浓度,取对照品储备液重新制备21种化合物的对照品混合溶液,分别制备固体基质及液体基质的加样溶液,两种剂型各6份进行测定。结果表明,两种剂型的加样溶液中均检出21种化合物( $n=6$ ),说明重复性良好。

### 3.4 稳定性试验

取重复性试验项下的液体基质的加样溶液一份,分别在1、2、4、8、16和24 h进样,21种对照品的峰面

积 RSD 在 0.54%~5.44% 之间。21 种化合物在 24 h 内稳定性良好。

### 3.5 实际样品测定

采用已建立的实验方法,对 96 批市售中成药及保健食品进行定性检测。结果 1 批片剂中检出洛伐他汀(其结果均符合“2.2.4”所述阳性样品检出条件),其余均未检出降脂类化学成分。

## 4 讨论

检出限的测定通常以化合物较低浓度时所得信噪比( $S/N=3$ )计算得到。本研究中结果判定条件需同时满足准分子离子精确分子量、保留时间、碎片离子的精确分子量、元素组成及同位素丰度等要求,因此通过信噪比计算检出限的方法是不可行的。故本研究中检出限是测定方法的实际检出限,即通过逐级降低加样浓度,以能够稳定可靠地检测出化合物的最低浓度作为该化合物的检出限,得到的检出限更为真实可靠。另外,由于非法添加物测定浓度通常是常量级别,因此没有必要追求过低检出限及灵敏度。

烟酸(化合物 18)在本方法中采用正模式检测,相比负模式响应更好。由于其在反相柱上难以保留,更容易受基质影响,本研究中液体基质较为复杂,且液体服用量通常较大,取样量相应较大,共流出物较多,基质效应更为明显,因此液体基质中烟酸检出限为固体基质的 10 倍。如实际检测中遇较严重基质干扰亦可采用负模式检测避免基质效应<sup>[3]</sup>。降脂类中药及保健食品中可能含有红曲,其含有洛伐他汀,此类检出时不视作非法添加物,但应注意检出洛伐他汀含量。

本方法中的 21 种化合物基本覆盖目前常见的降脂类药物。由于中药及保健食品基质通常较为复杂,采用高分辨质谱检测相对于三重四级杆及离子阱等质谱可以极大地降低检测过程中的假阳性及假阴性判定发生的可能性,且利于未知非法添加物的发现。高分辨质谱正逐渐成为非法添加检测领域的非常重要检测手段之一<sup>[15]</sup>。

### 参考文献

- [1] 赵晓玲, 王明. 我他汀类药物用于降脂治疗中的不良反应 185 例分析[J]. 中国药房, 2016, 27(2): 204-206.  
Zhao XL, Wang M. Analysis of 185 cases of statin-induced ADR in lipid-lowering therapy in our hospital [J]. J China Pharm, 2016, 27(2): 204-206.
- [2] Gaist D, Rodríguez LAG, Huerta C, *et al.* Lipid-lowering drugs and risk of myopathy: a population-based follow-up study [J]. Epidemiology, 2001, 12(5): 565-569.
- [3] 张喆, 高青, 车宝泉, 等. 中药和保健食品中非法添加降脂类药物的检测方法研究[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(12): 2069-2072.  
Zhang Z, Gao Q, Che BQ, *et al.* HPLC-MS/MS determination of ten chemicals in traditional Chinese medicine and health food [J]. Chin J Pharm Anal, 2008, 28(12): 2069-2072.
- [4] 姜树银, 郭常川, 石峰, 等. Q-Orbitrap 高分辨质谱用于降脂类中成药和保健食品中非法添加物的快速筛查、鉴定和定量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(8): 1447-1452.  
Jiang SY, Guo CC, Shi F, *et al.* Application of Q-Orbitrap high resolution mass spectrometry to the detection of illegal adulterated antihyperlipidemics in herbal medicines and dietary supplements [J]. Chin J Pharm Anal, 2015, 35(8): 1447-1452.
- [5] 宫旭, 芦丽, 冯有龙, 等. UPLC-MS/MS 法测定减肥降脂通便三类保健食品中添加的 37 种药物[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(5): 918-928.  
Gong X, Lu L, Feng YL, *et al.* Determination of 37 drugs illegally added in weight-losing, lipid-lowering and laxative health foods by UPLC-MS/MS [J]. Chin J Pharm Anal, 2016, 36(5): 918-928.
- [6] 胡青, 崔益冷, 张甦, 等. 降血脂和降血糖类中药及保健食品中违禁添加 17 种化学药物的液相色谱-离子阱质谱定性检测[J]. 中国医药工业杂志, 2009, 40(2): 124-127.  
Hu Q, Cui YL, Zhang S, *et al.* Determination of acetic acid in compound amino acids injection by ion chromatography [J]. Chin J Pharm, 2009, 40(2): 124-127.
- [7] 张甦, 胡青, 孙健, 等. 液质联用检测中成药和保健食品中非法添加的 48 种抗生素类成分[J]. 中成药, 2015, 37(3): 542-548.  
Zhang S, Hu Q, Sun J, *et al.* Simultaneous determination of 48 antibiotics in Chinese patent medicines and health foods by LC-ITMS [J]. Chin Tradit Pat Med, 2015, 37(3): 542-548.
- [8] 胡青, 张甦, 简龙海, 等. LC-MS 法测定减肥类保健食品中非法添加的西布曲明及其衍生物[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(8): 1861-1862.  
Hu Q, Zhang S, Jian LH, *et al.* Identification of sibutramine and its derivatives added illegally into functional food by LC-MS [J]. Chin J Heal Lab Tech, 2011, 21(8): 1861-1862.
- [9] 胡青, 崔益冷, 张甦, 等. 液质联用法测定解热镇痛类中药及保健品中非法添加化学药品的研究[J]. 中成药, 2009, 31(10): 1547-1550.  
Hu Q, Cui YL, Zhang S, *et al.* Detection of chemical drugs added illegally into analgesic-antipyretic traditional Chinese medicines and health food by LC/MS [J]. Chin Tradit Pat Med, 2009, 31(10): 1547-1550.
- [10] 胡青, 崔益冷, 张甦, 等. 液相色谱-离子阱质谱联用测定抗高血压类中药及保健品中 15 种非法添加化学药品的研究[J]. 中成药, 2008, 30(7): 1027-1030.  
Hu Q, Cui YL, Zhang S, *et al.* 15 adulterated chemicals in antihypertension traditional Chinese patent medicine and health food by LC-ITMS [J]. Chin Tradit Pat Med, 2008, 30(7): 1027-1030.
- [11] 王柯, 胡青, 崔益冷, 等. 液相色谱-离子阱质谱联用检测减肥类中药及保健食品中 28 种非法添加药物的研究[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(8): 1269-1275.  
Wang K, Hu Q, Cui YL, *et al.* Detection of 28 chemical drugs added illegally into slimming Traditional Chinese Medicines and health food by liquid chromatography-ion trap mass spectrometry method [J]. Chin J Pharm Anal, 2008, 30(7): 1027-1030.
- [12] 胡青, 崔益冷, 王柯, 等. 液相色谱-离子阱质谱联用检测中药和保健食品中 16 种非法添加抗炎类和抗组胺类化学药品的研究[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(12): 2065-2068.  
Hu Q, Cui YL, Wang K, *et al.* Detection of 16 anti-inflammatory and

anti-histamine chemical drugs added illegally into traditional Chinese medicine and health food by liquid chromatography-ion trap mass spectrometry method [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2008, 28(12): 2065–2068.

- [13] 孙健, 于泓, 胡青, 等. 一种新型西地那非衍生物的 Q-TOF-MS 鉴定[J]. *药学报*, 2014, (4): 513–516.

Sun J, Yu H, Hu Q, *et al.* Identification of a new sildenafil analogue based on Q-TOF-MS [J]. *Acta Pharm Sin*, 2014, (4): 513–516.

- [14] 于泓, 胡青, 张甦, 等. 补肾壮阳类中药及保健食品中 31 种 5 型磷酸二酯酶抑制剂的高分辨四级杆飞行时间质谱定性定量检测方法[J]. *中国药学杂志*, 2013, 48(15): 1312–1318.

Yu H, Hu Q, Zhang S, *et al.* Qualitative and quantitative analysis of 31 PDE-5 inhibitors in herbal products and dietary supplements by UPLC/Q-TOF-MS [J]. *Chin Pharm J*, 2013, 48(15): 1312–1318.

- [15] Wang Z, Wu C, Wang G, *et al.* Novel strategy for the determination of illegal adulterants in health foods and herbal medicines using high-performance liquid chromatography with high-resolution mass

spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(6): 925–935.

(责任编辑: 姚 菲)

## 作者简介

于 泓, 药师, 主要研究方向为中药和保健食品质量和安全性检测。

E-mail: yuhong-918@163.com

季 申, 博士, 主任药师, 主要研究方向为中药质量标准及中药安全性研究。

E-mail: jishen2013@163.com