

高效液相色谱-串联质谱法测定降压类保健食品中5种 α -受体阻断剂类非法添加药物的含量

包懿, 刘斌, 赵洋, 王庆峰, 华蕾*

(吉林省食品检验所, 长春 130103)

摘要: **目的** 建立高效液相色谱-串联质谱(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)法检测降压类保健食品中5种 α -受体阻断剂含量的检测方法。**方法** 样品经甲醇提取, 残留物经 Waters Sunfire C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 5 μ m)色谱柱分离, 以 0.1%甲酸水溶液-0.1%甲酸乙腈溶液为流动相梯度洗脱, 流速为 0.3 mL/min, 采用多反应监测正离子模式, 定性和定量测定降压类保健食品中酚妥拉明、妥拉唑林、哌唑嗪、特拉唑嗪和育亨宾等5种 α -受体阻断剂。**结果** 5种 α -受体阻断剂分别在 0.5~160 μ g/L 浓度范围内呈现良好的线性关系, 相关系数均大于 0.993; 酚妥拉明和哌唑嗪方法的检出限为 5 μ g/kg, 定量限为 10 μ g/kg; 特拉唑嗪和育亨宾的检出限为 2 μ g/kg, 定量限为 5 μ g/kg; 妥拉唑林的检出限为 15 μ g/kg, 定量限为 40 μ g/kg; 添加水平分别为 10~100、5~50、40~400 μ g/kg 时, 样品平均回收率为 81.6%~113.5%, 相对标准偏差为 0.69%~4.80% ($n=5$)。**结论** 该方法简便、快捷、准确、灵敏度高, 适用于降压类保健食品中非法添加的酚妥拉明、妥拉唑林、哌唑嗪、特拉唑嗪及育亨宾等5种 α -受体阻断剂的快速检测。

关键词: 高效液相色谱-串联质谱法; α -受体阻断剂; 非法添加; 保健食品

Simultaneous determination of 5 kinds of α -receptor antagonists in antihypertensive health foods by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

BAO Yi, LIU Bin, ZHAO Yang, WANG Qing-Feng, HUA Lei*

(Jilin Institute for Food Control, Changchun 130103, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for determination of 5 kinds of α -receptor antagonists residues in antihypertensive health foods by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). **Methods** The sample was extracted with methanol, and the residue was separated on a Waters Sunfire C₁₈ (100 mm × 2.1 mm, 5 μ m) column. The gradient was eluted with 0.1% aqueous formic acid-0.1% formic acid in acetonitrile as a mobile phase gradient at a flow rate of 0.3 mL/min. Five kinds of α -receptor antagonists such as phentolamine, tolazoline, prazosin, terazosin and yohimbine in antihypertensive health foods were qualitatively and quantitatively determined with positive ion mode with multiple reactions. **Results** The 5 α -receptor antagonists showed good linear relationships in the range of 0.5-160 μ g/L, and the correlation coefficients were greater than 0.993. The detection limits of phentolamine and prazosin were 5 μ g/kg, and the limits of quantification were 10 μ g/kg. The detection limits of terazosin and yohimbine were 2 μ g/kg, and the limits of quantification were 5 μ g/kg. The detection

*通讯作者: 华蕾, 正高级工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。E-mail: leihua1605@sohu.com

*Corresponding author: HUA Lei, Professor, Jilin Institute For Food Control, Changchun 130022, China. E-mail: leihua1605@sohu.com

limit of tolazoline was 15 $\mu\text{g/kg}$, and the limit of quantification was 40 $\mu\text{g/kg}$. When the addition levels were 10-100, 5-50, and 40-400 $\mu\text{g/kg}$, the average recoveries of samples were 81.6%-113.5%, and the relative standard deviations were 0.69%-4.80% ($n=5$). **Conclusion** The method is simple, rapid, accurate and sensitive, which is suitable for rapid detection of 5 kinds of α -receptor antagonists such as phentolamine, tolazoline, prazosin, terazosin and yohimbine illegally added in antihypertensive health food.

KEY WORDS: high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; α -receptor antagonists; illegally added chemical; health foods

1 引言

α -受体阻断剂(α -receptor antagonists)是一类能选择性 α 受体结合,竞争性阻断神经递质或 α 受体激动剂与 α 受体结合,从而产生拮抗 α 受体激动现象的药物,在临床上主要用于治疗高血压、前列腺增生等疾病^[1,2],主要分为选择性 α -受体阻断剂和非选择性 α -受体阻断剂,代表药物主要有酚妥拉明、妥拉唑林、哌唑嗪、特拉唑嗪和育亨宾等。

近年来随着生活水平的提高,我国居民不健康的生活方式却日趋严重,营养过剩、缺乏运动、精神压力增大等因素导致高血压的患病风险进一步增加^[3],高血压不仅是一种高发心血管疾病,而且是导致慢性肾病、冠心病、脑中风等疾病的重要诱因。此类降压类西药起效迅速,疗效确切,市场应用广泛,但服用不当易产生毒副作用,需在临床医生指导下服用。很多高血压患者担心长期服用西药危害较大,这使辅助降压类保健食品近来备受青睐。然而不法分子及商家为迎合消费者立竿见影的心态,在辅助降压类保健食品中非法添加化学药物,患者在不知情的情况下长期食用这些产品可能导致血压骤降或血压波动猛增,将会造成肝肾心脏等脏器的损伤,严重可导致死亡。

针对酚妥拉明、妥拉唑林、哌唑嗪、特拉唑嗪及育亨宾等 5 种 α -受体阻断剂的检测,已报道的方法有薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)^[4]、紫外分光光度法^[5]、荧光法^[6,7]、毛细管电泳法^[8,9]、高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)^[10,11]和高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)^[12,13]等。在上述检测方法中,高效液相色谱法和高效液相色谱-串联质谱法是目前常用的检测方法,其他方法均存在只能定性不能定量、无法同时检测多种目标物、准确性和重现性差等缺点。目前,上述 5 种 α -受体阻断剂类非法添加化学药物在保健食品中检测方法的研究报道较少,已有的研究都是检测保健食品中上述 1 种或 2 种非法添加化学药物,或者是研究其在西药或者中成药中的含量测定方法。随着高效液相色谱-串联质谱仪在广大基层检验检测实验室的推广普及,以及具有与传统的高效液相色谱仪相比无法比拟的集色谱

高效快速的分离效果和质谱准确灵敏的定性定量分析能力于一身的优势,已被广泛应用于食品检测、环境监测、药物分析、接触材料和法庭科学等领域^[14]。本研究建立了一种 HPLC-MS/MS 法同时检测保健食品中 5 种 α -受体阻断剂类非法添加化学药物的方法,以期对保健食品的日常监管、保障保健食品的食用安全提供参考。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

TSQ Endura 高效液相色谱-串联质谱仪(美国 Thermo Fisher 公司); BP211D 型电子天平(赛多利斯仪器有限公司); Allegra 64 型离心机(美国 Beckman 公司); KQ-300VDE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); Milli-Q 型超纯水系统(美国默克公司); IKA 涡旋振荡器(德国 IKA 公司); 具塞锥形瓶、移液管、量筒等玻璃器皿均为天玻玻璃仪器有限公司生产。

甲磺酸酚妥拉明、盐酸妥拉唑林、盐酸哌唑嗪、盐酸特拉唑嗪及盐酸育亨宾标准对照品(纯度 $\geq 99\%$, 中国药品生物制品检定所)。

甲醇、乙腈、甲酸(色谱纯, 美国 Fisher 公司); 0.22 μm 有机滤膜(天津津膜公司); 实验用水由 Milli-Q 型超纯水系统制备。胶囊、保健药片、口服液及保健药酒样品各 10 份, 购自于本地超市及药店。

2.2 实验方法

2.2.1 溶液配制

标准储备液配制(500 mg/L): 分别准确称取上述 5 种标准物质, 折算成各自单体物质 10 mg , 用甲醇定容至 20 mL 容量瓶中, 储存于 $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备用。

标准中间液配制(10 mg/L): 准确移取标准储备液 1 mL 于 50 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释至刻度。

混合标准中间液的配制: 准确移取上述中间液, 酚妥拉明(2 mL)、哌唑嗪(2 mL)、特拉唑嗪(1 mL)、育亨宾(1 mL)、妥拉唑林(8 mL)于 100 mL 容量瓶中, 用甲醇定容至刻度。

混合标准工作曲线的配制: 准确移取上述混合标注中间液于各容量瓶中, 用流动相稀释配制以下质量浓度

的混合标准工作溶液, 酚妥拉明与哌唑嗪的标准工作曲线的浓度范围: 1~40 $\mu\text{g/L}$, 特拉唑嗪与育亨宾的标准工作曲线的浓度范围: 0.5~20 $\mu\text{g/L}$, 特拉唑林的标准工作曲线的浓度范围: 4~160 $\mu\text{g/L}$ 。

2.2.2 样品前处理

(1)固体样品提取

保健药片样品先粉碎, 用四分法缩减取 50 g, 粉碎后过 0.4 mm 孔径的分析筛, 混匀, 装入自封袋中, 避光, 备用。胶囊样品除去胶囊壳取内容物, 软胶囊刺穿胶囊壳取内容物, 备用。

取样品适量混匀, 准确称取 1 g(精确至 0.01 g), 置于 10 mL 具塞离心管中, 加入甲醇 6 mL, 超声提取 30 min, 10000 r/min 离心 5 min, 将上清液转移至 10 容量瓶中并甲醇定容至刻度, 样液过 0.22 μm 滤膜后供 HPLC-MS/MS 分析。

(2)液体样品提取

取样品适量摇匀, 准确吸取 1.0 mL, 置于 10 mL 具塞离心管中, 加入甲醇 6 mL, 超声提取 30 min, 涡旋混匀, 10000 r/min 离心 5 min, 将上清液转移至 10 mL 容量瓶中并甲醇定容至刻度, 样液过 0.22 μm 滤膜后供 HPLC-MS/MS 分析。

2.2.3 仪器条件

色谱条件: 色谱柱: Waters Sunfire C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 5 μm); 流动相: A 为含 0.1%甲酸水溶液, B 为 0.1%甲酸乙腈溶液; 流速: 0.3 mL/min; 柱温: 35 $^{\circ}\text{C}$; 进样量: 5 μL ; 洗脱方式: 梯度洗脱, 见表 1。

质谱条件: 离子源: 电喷雾离子源(electrospray ion source, ESI); 检测方式: 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM); 扫描方式: 正离子模式; 电喷雾电压:

3500 V; 离子传输管温度: 350 $^{\circ}\text{C}$; 辅助气压力: 40 Arb; 鞘气压力: 12 Arb; 监测离子对和定量离子对等信息详见表 2。

表 1 梯度洗脱程序
Table 1 Gradient elution conditions

时间/min	0	1.0	7.0	8.0	8.2	10.0
0.1%甲酸水溶液/%	90	90	10	10	90	90
0.1%甲酸乙腈溶液/%	10	10	90	90	10	10

3 结果与分析

3.1 色谱及质谱条件优化

首先对流动相体系进行了研究, 因 5 种 α -受体阻断剂的分子离子峰均为正离子, 本研究尝试了 HPLC-MS/MS 方法中正离子模式下常用的流动相体系, 有机相分别采用甲醇、乙腈和甲醇-乙腈混合溶液, 水相采用了甲酸水溶液、甲酸铵水溶液和乙酸铵水溶液。通过实验, 综合比较了各色谱峰的响应值、分离度和峰形, 结果发现乙腈有较好的改善峰形的作用, 0.1%甲酸水溶液作为水相能显著提高目标化合物的信号响应值, 且分离时间短, 通过梯度洗脱的方式, 10 min 内即能完成对上述 5 种目标化合物的分析, 最终确定选择 0.1%甲酸水溶液-0.1%甲酸乙腈溶液体系作为流动相。

利用质谱仪自带的功能优化上述目标化合物的质谱参数, 优化后的参数见表 2。按照上述优化后的色谱条件和质谱条件, 5 种 α -受体阻断剂混合标准溶液的多反应监测离子流色谱图见图 1。

表 2 MRM 模式下 5 种 α -受体阻断剂的质谱参数
Table 2 Mass spectrum parameters of 5 kinds of α -receptor antagonists in MRM mode

目标物	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞能量/V	RF 电压/V	保留时间/min
1 酚妥拉明	282.2	212.1*	19	112	5.2
		91.2	43		
2 哌唑嗪	384.2	247.0*	28	212	4.8
		366.1	27		
3 特拉唑嗪	388.2	290.1*	26	188	4.7
		247.0	31		
4 育亨宾	355.2	144.1*	30	171	4.9
		212.0	23		
5 妥拉唑林	161.4	91.2*	46	112	1.4
		65.3	33		

注: *为定量离子

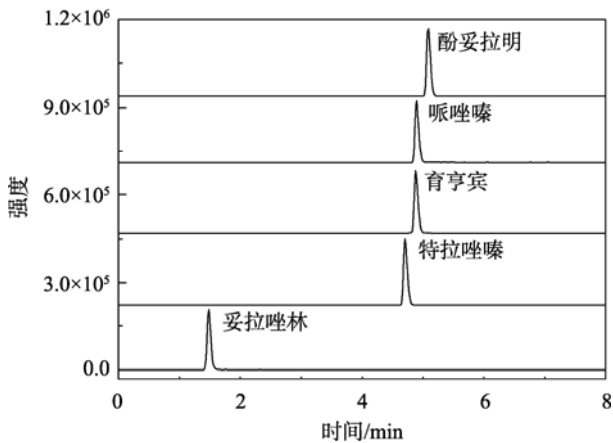


图1 5种α-受体阻断剂混合标准溶液的多反应监测离子流色谱图
Fig.1 Multiple reaction monitoring (MRM) chromatograms of a mixed standard solution of 5 kinds of α-receptor antagonists

3.2 提取溶剂的选择

为充分提取样品中的 5 种 α-受体阻断剂, 根据目前文献报道方法及方法标准, 再结合目标物质自身的易溶于甲醇和乙腈的化学性质, 本研究考察了纯甲醇、乙腈以及不同比例混合溶剂(乙腈-水、甲醇-水)对上述样品中目标物的提取效果, 以加标回收率的高低为指标判断提取溶剂的优劣。结果发现, 甲醇和乙腈均有较好的提取效率, 平均回收率均在 80%以上, 且杂质干扰相对较少。乙腈-水和甲醇-水两种混合型提取溶液对 5 种目标物的提取效果随着水的比例增加而减弱, 当水的比例增加至 75%时, 在口服液、软胶囊和保健药酒样品中目标物的平均回收率降至 50%以下, 逐渐增加有机相的比例, 回收率逐渐升高, 但始终达不到纯甲醇和纯乙腈 80%以上的平均回收率水平。究其原因, 可能是由于在口服液、软胶囊和保

健药酒样品中, 其内容物成分及其复杂, 大多是各种植物或动物制品的提取物, 含有大量的糖类物质、蛋白多糖、鞣质和蛋白质等杂质, 这些物质对目标物的测定产生很强的基质干扰, 且容易污染质谱仪的离子源部分。采用甲醇或乙腈做提取溶剂, 既能将充分提取样品中目标物, 又有沉淀样品中各种杂质的作用。胶囊、软胶囊及保健药片中成分相对简单, 干扰杂质少, 甲醇或乙腈提取效果差别不明显。本着节约实验成本的考虑, 故本研究采用甲醇作为提取溶剂。

3.3 方法的线性范围及检出限

将 2.2.1 项下方法配制一系列 5 种 α-受体阻断剂的混合标准溶液, 按照上述确定的色谱和质谱条件进样, 以标准溶液的峰面积(Y)对其质量浓度(X, μg/L)外标法做线性回归方程。基于优化后的前处理条件及色谱、质谱条件, 在各种空白样品中添加低浓度的 5 种 α-受体阻断剂的混合标准溶液, 获得信噪比为 3(S/N=3)时对应的浓度为此方法的检出限, 信噪比为 10(S/N=10)时对应的浓度为此方法的定量限。结果表明, 5 种 α-受体阻断剂在各自的浓度范围内呈现良好的线性关系, 线性相关系数均大于 0.993。5 种 α-受体阻断剂的线性方程、相关系数、检出限及定量限见表 3。

3.4 回收率及精密度实验

向阴性样品(胶囊、保健药片、口服液及保健药酒)中添加低、中、高 3 个浓度水平的 5 种 α-受体阻断剂的混合标准溶液, 每个浓度样品平行测定 5 次, 计算添加平均回收率和相对标准偏差, 结果如表 4 所示, 5 种 α-受体阻断剂的平均加标回收率为 81.6%~113.5%, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 0.69%~4.80%。该方法的准确度和精密度均符合定量分析要求, 可用于日常保健食品中非法添加的 5 种 α-受体阻断剂含量检测。

表 3 5 种 α-受体阻断剂的线性方程、相关系数和定量限

Table 3 Linear equations, correlation coefficients and limits of quantification (LOQ, S/N=10) of 5 kinds of α-receptor antagonists

目标物	线性范围/(μg/L)	线性方程	相关系数(r^2)	检出限/(μg/kg)	定量限/(μg/kg)
酚妥拉明	1~40	$Y=9.73 \times 10^3 X + 1.82 \times 10^4$	0.9930	5	10
哌唑嗪	1~40	$Y=1.95 \times 10^3 X - 1.80 \times 10^2$	0.9995	5	10
特拉唑嗪	0.5~20	$Y=2.75 \times 10^4 X + 1.18 \times 10^3$	0.9998	2	5
育亨宾	0.5~20	$Y=8.06 \times 10^3 X - 8.51 \times 10^2$	0.9998	2	5
妥拉唑林	4~160	$Y=3.25 \times 10^2 X + 1.51 \times 10^3$	0.9954	15	40

注: X: α-受体阻断剂的浓度, mg/L; Y: 峰面积.

表 4 5 种 α -受体阻断剂的回收率和相对标准偏差($n=5$)
Table 4 Recoveries and RSDs of 5 kinds of α -receptor antagonists ($n=5$)

目标物	添加量*	胶囊		保健药片		口服液		保健药酒	
		回收率/%	相对标准偏差/%	回收率/%	相对标准偏差/%	回收率/%	相对标准偏差/%	回收率/%	RSD/%
酚妥拉明	10	85.5	1.98	84.0	3.69	90.5	3.42	88.2	3.94
	20	94.5	1.43	108.0	1.42	103.0	2.58	102.5	4.09
	100	110.0	3.26	106.0	1.98	111.0	1.46	105.0	1.23
哌唑嗪	10	110.0	3.17	112.0	4.70	109.0	4.13	104.0	4.76
	20	109.5	3.78	108.0	4.73	112.5	2.85	104.0	2.63
	100	107.0	2.43	106.0	2.49	102.0	2.52	105.0	1.44
特拉唑嗪	5	97.0	2.20	82.2	4.20	97.6	4.56	88.6	2.70
	10	81.6	0.69	85.1	2.11	95.0	1.48	89.9	3.75
	50	100.6	1.88	101.0	0.88	102.0	1.69	98.4	0.95
育亨宾	5	106.0	4.50	109.6	2.19	100.4	4.08	93.6	4.41
	10	93.5	2.41	103.0	3.20	102.0	3.45	95.0	1.66
	50	103.8	1.53	103.4	1.28	104.6	1.66	105.0	1.32
妥拉唑林	40	85.0	4.53	89.0	3.96	91.5	3.87	90.2	4.70
	80	103.9	4.80	91.6	4.14	106.2	4.28	95.8	4.40
	400	113.5	2.33	86.5	3.96	106.0	1.95	88.5	3.84

注: 添加量*: 固体样品时浓度单位为 $\mu\text{g/kg}$, 液体样品时浓度单位为 $\mu\text{g/L}$ 。

3.5 实际样品测定

采用本研究建立的方法对我省市售的辅助降压类保健食品胶囊、保健药片、口服液及保健药酒各 10 个批次进行检测, 均未检出上述 5 种 α -受体阻断剂类非法添加药物。近年来, 在很多市售的具有补肾壮阳作用的保健食品中检测出酚妥拉明、育亨宾等 α -受体阻断剂类非法添加药物, 经文献调研, 这 2 种非法添加药物确实具有辅助壮阳作用^[15,16]。鉴于此, 此方法也适用于补肾壮阳类保健食品中酚妥拉明、育亨宾等 α -受体阻断剂类非法添加药物的筛查。

4 结 论

该研究通过优化色谱条件、质谱条件、提取溶液体系等一系列步骤, 建立了检测胶囊、保健药片、口服液和保健药酒等保健食品中 5 种 α -受体阻断剂类非法添加药物含量的测定方法。此方法在精密度、准确度、检出限等方面均能满足日常分析的需要, 该方法快速、准确、前处理步骤简单、经济、高效, 适用于各食品检验实验室中大批量保健食品中非法添加药物的日常监测, 也为我国广大保健食品产品生产企业对原料把关及成品的质量控制提供简便

可靠的分析方法。

参考文献

[1] 刘迎午, 黄体钢. α -肾上腺素受体阻断药在高血压中的应用[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2007, 7(3): 242–247.
Liu YW, Huang TG. Role of α -receptor antagonists in the treatment of benign prostatic hypertrophy [J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2007, 7(3): 242–247.

[2] 张丽霞. α -受体阻断药在治疗良性前列腺增生中的地位 and 作用[J]. 中国药师, 2002, 5(1): 51–52.
Zhang LX. Role of α -receptor antagonists in the treatment of benign prostatic hypertrophy [J]. China Pharm, 2002, 5(1): 51–52.

[3] 徐文峰, 徐硕, 金鹏飞. 辅助降压类中成药和保健食品中非法添加化学物质检测技术的研究进展[J]. 中国医药导报, 2016, 12(31): 61–64.
Xu WF, Xu S, Jin PF. Research process on detection technologies of illegal adulterated chemical substances in antihypertensive traditional Chinses medicines and dietary supplements [J]. Chin Med Herald, 2016, 12(31): 61–64.

[4] 吴公平, 雷玉萍, 黎银波, 等. 辅助降压类保健品中非法添加化学药品的快速筛选方法[J]. 中国药业, 2010, 19(14): 42–43
Wu GP, Lei YP, Li YB, et al. TLC determination of multiple-component illegally added in antihypertensive health care product [J]. Chin Pharm, 2010, 19(14): 42–43.

[5] 翁水旺, 刘解民. 紫外分光光度法测定甲磺酸酚妥拉明分散片的含量

- [J]. 解放军药学报, 2000, 16(2): 107-109.
- Weng SW, Liu JM. Determination of dispersible Phentolamine mesylate tablets by UV spectrophotometry [J]. Pharm J Chin PLA, 2000, 16(2): 107-109.
- [6] 刘克江, 李素娣. 荧光法测定盐酸特拉唑嗪胶囊的含量[J]. 中国现代应用药学杂志, 2005, 22(6): 487-489.
- Liu KJ, Li SD. Determination of terazosin hydrochloride capsules by fluorescence spectroscopy [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2005, 22(6): 487-489.
- [7] 季任东, 赵志敏, 张吉华, 等. 基于牛血清白蛋白荧光探针的盐酸特拉唑嗪含量测定 [J]. 发光学报, 2014, 35(8): 1014-1017.
- Ji RD, Zhao ZM, Zhang JH J, *et al.* Determination of terazosin hydrochloride tablets by using bovine serum albumin as fluorescent probe [J]. Chin J Lumin, 2014, 35(8): 1014-1017.
- [8] 陈琴华, 李鹏, 何婧. 非水毛细管电泳法快速测定盐酸哌唑嗪片中主药的含量[J]. 中国药房, 2009, 20(34): 2705-2706.
- Chen QH, Li P, He J. Rapid determination of prazosin in prazosin hydrochloride tablets by non-aqueous capillary electrophoresis [J]. China Pharm, 2009, 20(34): 2705-2706.
- [9] 牛长群, 任雷鸣. 3 种新型 α_1 -受体阻断剂的高效毛细管电泳手性分离 [J]. 药学报, 2000, 35(6): 451-453.
- Niu CQ, Ren LM. Chiral separation of three new antagonists of α_1 -adrenoceptors by capillary electrophoresis [J]. Acta Pharm Sin, 2000, 35(6): 451-453.
- [10] 陈林, 温家欣, 齐春艳, 等. 降压类中成药及保健食品中 21 种非法添加化学药物的快速检测与确证方法研究[J]. 分析测试学报, 2016, 35(8): 937-942.
- Chen L, Wen JX, Qi CY, *et al.* Rapid determination and confirmation 21 illegal chemical drugs in antihypertension traditional Chinese medicine and healthy food [J]. J Instrum Anal, 2016, 35(8): 937-942.
- [11] 于转转, 余以兵, 武爱国, 等. HPLC 法测定盐酸哌唑嗪消旋山莨菪碱片中盐酸哌唑嗪及消旋山莨菪碱的含量[J]. 解放军药学报, 2014, 30(6): 519-521.
- Yu ZZ, Yu YB, Wu AG, *et al.* Determination of content of racanisodamine and prazosin hydrochloride in prazosin hydrochloride racanisodamine tablets by HPLC [J]. Pharm J Chin PLA, 2014, 30(6): 519-521.
- [12] 魏志雄, 刘丹丹. LC-MS/MS 法检测降压类中成药及保健品中非法添加的 7 种化学药物[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(11): 12-14.
- Wei ZX, Liu DD. Determination of seven chemical medicines in antihypertensive traditional Chinese medicine and health foods by LC-MS/MS [J]. Asia Pacif Trad Med, 2014, 10(11): 12-14.
- [13] 刘畅, 夏晶, 胡青, 等. LC/MS^{MS}法检测补肾壮阳药类中成药和保健食品中非法添加 5 种性功能类化学药品[J]. 中成药, 2009, 31(9): 1371-1374.
- Liu C, Xia J, Hu Q, *et al.* Determination of 5 aphrodisiacs illegal adulterated into chinese proprietary medicine by LC/MS^{MS} trap [J]. Chin Trad Patent Med, 2009, 31(9): 1371-1374.
- [14] 褚滢倩, 陈溪, 崔妍, 等. 色谱质谱分析技术在快速筛查检测领域的研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(24): 6355-6361.
- Zhu YQ, Chen X, Cui Y, *et al.* Research process of chromatographic mass spectrometry in the field of rapid screening and detection [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(24): 6355-6361.
- [15] 徐硕, 金鹏飞, 徐文峰, 等. 补肾壮阳类药品中非法添加化学药物检测技术的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(5): 677-680.
- Xu S, Jin PF, Xu W, *et al.* Research advance on analytical technologies of illegally adulterated chemical substance in medicine for invigorants [J]. Northwest Pharm J, 2017, 32(5): 677-680.
- [16] 张园, 闵春艳, 郝刚, 等. 保健食品中非法添加化学药物的检测方法 [J]. 中国执业药师, 2014, 11(7): 35-39.
- Zhang Y, Min CY, Hao G, *et al.* Screening method for illegally added chemical in health foods [J]. China Licensed Pharm, 2014, 11(7): 35-39.

(责任编辑: 陈雨薇)

作者简介



包 懿, 工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。

E-mail: baoyi81@126.com



华 蕾, 正高级工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。

E-mail: leihual605@sohu.com