

· 研究进展 ·

中药中常见染色成分分析

刘静, 戴忠*, 何轶, 鲁静, 马双成* (中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要: 近年来, 市场上中药材(饮片)存在一定的染色问题, 而且存在染色药材进入生产环节导致部分中成药含有染色剂的现象。中药中常见染色剂多为化工染料, 对人体健康存在严重安全隐患, 因此, 国家药品监管部门相继批准了一系列补充检验方法作为控制这些问题产品认定的技术依据。由于这些染色成分不仅种类繁多, 结构复杂, 而且不断变化, 因此, 本文对其检测分析方法进行了总结, 同时归纳了几种常见色系色素及其结构类似物的质谱与核磁等谱学信息, 为准确定性此类成分以及相应补充检验方法的建立与实施提供科学依据。

关键词: 中药; 色素; 检测; 分析; 谱学数据

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)04-0364-10

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.04.004

On Common Dying Components in Traditional Chinese Medicine

Liu Jing, Dai Zhong*, He Yi, Lu Jing, Ma Shuangcheng* (Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract: In recent years, there exists the dying problem in Chinese material medica (prepared slices). Also raw materials with dyes are introduced into the manufacturing process. And it leads to the phenomenon of some Chinese patent medicine containing dyes. Most common dyes in traditional Chinese medicine are made by chemical synthesis. And there are serious safety risks to human health. As to these problematic products, national drug regulatory authorities have approved a series of supplementary test methods as the technical basis for judging. Due to the wide variety of the dyes with complex structures and changing constantly, this review summarizes the detection methods progress and spectral information including mass and nuclear magnetic resonance of several common dyes and their analogues. It provides scientific data for the accurate determination of these pigments and establishment and application of the corresponding supplementary detection methods.

Keywords: traditional Chinese medicine; pigment; detection; analysis; spectral data

中药包括中药材、中药饮片和中成药, 是中医药的重要组成部分。近年来, 随着我国中药产业化和市场化进程的不断推进, 发现中药材及饮片存在染色掺伪等问题^[1-4]。从国家药品评价抽验中成

药品种的质量分析结果来看, 作为生产中成药的主要原料, 这些质量存在问题原料进入生产环节, 导致部分中成药含有染色剂的现象仍有存在^[5]。由于这些掺伪色素多为有害化工染料, 对人体健康存在

基金项目: 国家十二五“重大新药创制”专项课题中药质量安全检测和风险控制平台(编号 2014ZX09304307-002)

作者简介: 刘静, Tel: (010) 67095150; E-mail: liujing_zsm@126.com

通信作者: 戴忠, Tel: (010) 67095150; E-mail: daizhong@nifdc.org.cn

马双成, Tel: (010) 67095272; E-mail: masc@nifdc.org.cn

严重安全隐患。因此,国家药品监管部门相继批准了一系列补充检验方法作为控制这些问题产品认定的技术依据^[6]。

近些年色素染色的相关检测分析方法研究取得了一定进展^[7-11],由于考虑到这些染色成分不仅种类繁多、结构复杂,而且不断变化,因此,本文对其检测分析方法研究进展进行了总结,同时归纳整理了几种常见色素及其结构类似物的质谱与核磁等谱学信息,为准确定性此类成分以及相应补充检验方法的建立提供了科学依据与有益参考。

1 检测分析方法

1.1 色谱法

色谱法是最为常用的检测方法,包括薄层色谱法(TLC)、高效液相色谱法(HPLC)、超高效液相色谱法(UPLC)以及液质联用法(HPLC/UPLC-MSⁿ)。

1) TLC法:操作简便,常用于初步定性筛查。例如闵春艳、付凌燕等^[12-13]采用TLC法以氯仿-甲醇-冰醋酸(7:1:2)为展开剂检测金胺O、新品红及金橙II,再以乙酸乙酯-正丁醇-乙醇-氨水-水(1:3:3:1:1)展开可检测柠檬黄、胭脂红和酸性红73。胡青等^[14]研究建立了48种色素的TLC法检测,按照其溶解性分为脂溶性色素、水溶性碱性色素和水溶性酸性色素,分别采用石油醚-乙醚-无水甲酸(80:20:1)、乙酸乙酯-乙醇-水-氨水(12:1:1:1.2)和乙酸乙酯-乙醇-水-氨水(6:4:2:0.2)为展开剂,用于多色素染色的初步筛查。需要指出的是,当检测黄色系色素时,如果样品本底干扰较大时会影响判定结果,不宜采用本法检测。

2) LC与LC-MSⁿ法:LC与LC-MSⁿ法在中药材及饮片、中成药中掺伪染色色素的检测分析中应用最为广泛^[15-23],其中HPLC法为经典常用方法。随着报道色素种类的不断增多,目前已有多个实验室建立了可同时检测多种至几十种色素成分的LC-MSⁿ法,可用于一般中药掺伪染色色素的准确检测。何轶等^[22]采用乙腈-0.05 mol·L⁻¹乙酸铵梯度洗脱系统建立了同时检测21种合成染料HPLC-

DAD-MS/MS法。胡青等^[23]建立了检测50种色素的快速液相-四级杆串联高分辨飞行时间质谱法(UHPLC-QTOF),其中脂溶性色素和碱性色素以乙腈-0.1%甲酸为流动相,采用正离子检测模式;酸性色素以乙腈-10 mmol·L⁻¹甲酸铵为流动相,采用负离子检测模式。

1.2 经验鉴别与理化法

经验鉴别主要是通过性状、显微鉴别及常规理化等手段对染色中药材及饮片进行判断。例如水试法可快速检出染色掺伪的红花。

1.3 光谱法

光谱法主要以近红外光谱与拉曼光谱法应用相对较多。钟建理等^[24-25]对蒲黄和染色黄芩进行了近红外鉴别初步研究。张玮玮等^[26]采用红外光谱法可快速识别食用天然辣椒红色素中掺杂的苏丹红。李丹、郑滨兴等^[27-29]采用表面增强的拉曼光谱法可检测染色掺伪的红花、关黄柏及青黛药材。

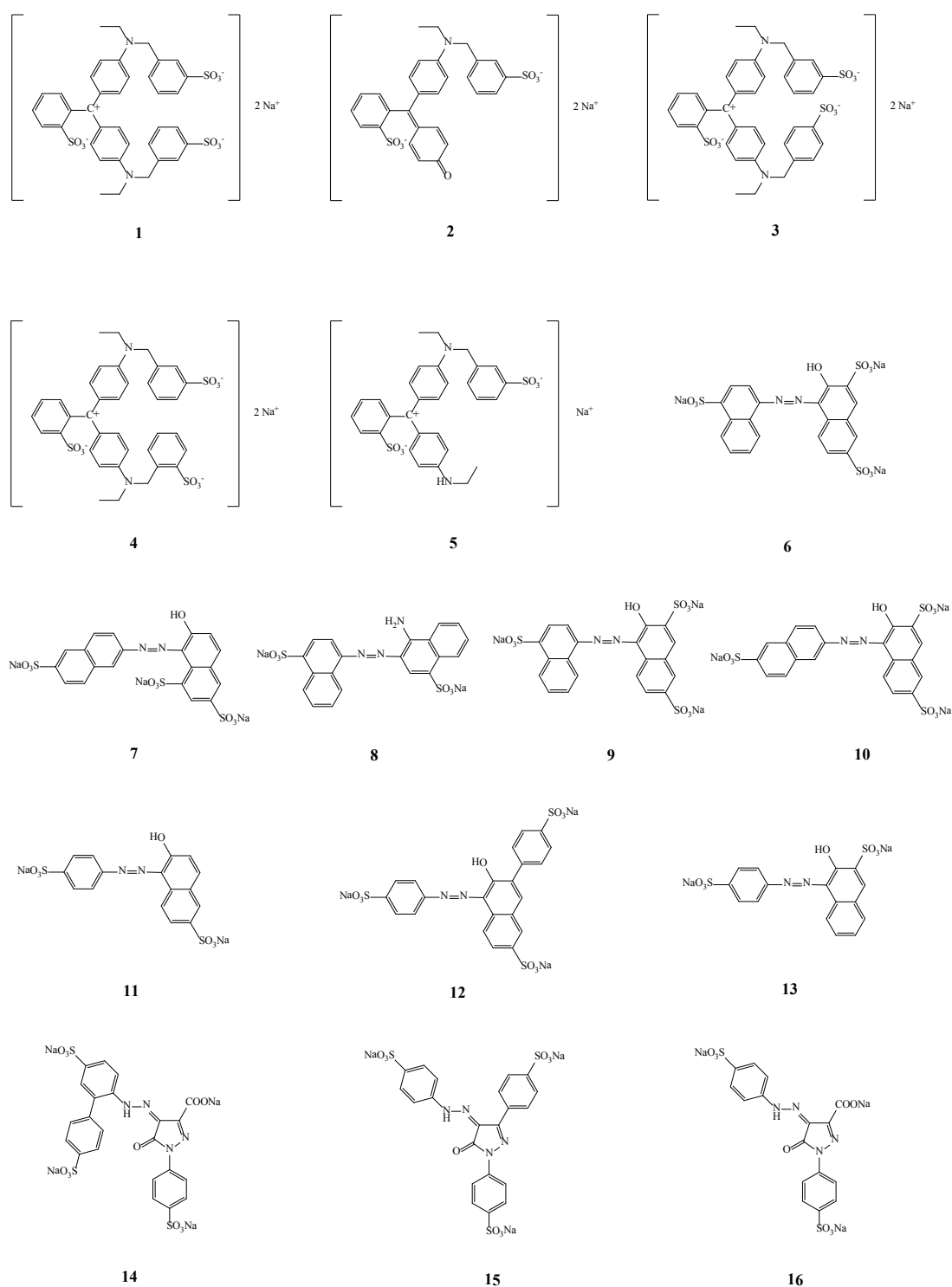
1.4 其它方法

除上述方法外,焦建东等^[30]采用离子迁移谱技术建立了中药染色色素金胺O、日落黄和苋菜红的快检方法。常向彩等^[31]建立了酸性红73的间接ELISA检测法。

整体而言,中药中常见染色成分的检测方法研究较为成熟,并以经典的色谱以及色谱质谱联用法在实际工作中应用最为普遍。但是有关色素的结构鉴定信息报道相对较为欠缺,因此,本文同时对相关文献进行了整理归纳,为今后有关色素结构分析提供了科学的数据支持。

2 几种常见色素及其结构类似物谱学数据

中药中常见染色成分多为化工染料,经化学合成而得。由于合成过程中往往会出现一些结构相近的副产物甚或同分异构体,因此,准确地鉴定其结构显得尤为重要。因此,本文对几种常见蓝色系、红色系与黄色系色素及其类似物结构(如图1所示)、分子式、分子量基本信息以及¹H、¹³C NMR数据等结构鉴定相关整体信息进行了归纳总结^[32-35],详见表1~8,其中1、9、11、16分别为亮蓝、苋菜红、日落黄和柠檬黄。



1. 亮蓝; 6. 新胭脂红; 9. 苋菜红; 11. 日落黄; 结构 2~5、7~8、10、12~16 名称见表 1。

图 1 几种常见色素及其类似物结构

表1 几种常见色素及其类似物名称、分子式、分子量与分子离子峰

编号	英文名	分子式	分子量	分子离子峰 <i>m/z</i>
1	disodium salt of 2-[bis[4-[N-ethyl-N-(3-sulphophenylmethyl)amino]phenyl]-methyl]obenzenesulphonic acid (brilliant blue)	C37H34N2Na2O9S3	792.85	373 [M - 2Na]2-
2	disodium salt of 2-[[4-[N-ethyl-N-(3-sulphophenylmethyl)amino]phenyl][4-oxo-2,5-cyclohexadienylidene]methyl]benzenesulphonic acid	C28H23N1Na2O7S2	595.59	274 [M - 2Na]2- / 2; 572 [M - Na] -
3	disodium salt of 2-[[4-[N-ethyl-N-(3-sulphophenylmethyl)amino]phenyl][4-[N-ethyl-N-(4-sulphophenylmethyl)amino]phenyl]methyl]obenzenesulfonic acid	C37H34N2Na2O9S3	792.85	373 [M - 2Na]2-
4	disodium salt of 2-[[4-[N-ethyl-N-(2-sulphophenylmethyl)amino]phenyl][4-[N-ethyl-N-(3-sulphophenylmethyl)amino]phenyl]methyl]obenzenesulfonic acid	C37H34N2Na2O9S3	792.85	373 [M - 2Na]2-
5	sodium salt of 2-[[4-(N-ethylamino)phenyl][4-[N-ethyl-N-(3-sulphophenylmethyl)amino]phenyl]methyl]obenzenesulfonic acid	C30H29N2NaO6S2	614.71	577 [M - Na] -
6	trisodium salt of 7-hydroxy-8-(4-sulfonaphthylazo)-1,3-naphthalene disulfonic acid	C20H11N2Na3O10S3	604.47	279.0 [M - 2Na]2- / 2; 580.8 [M - Na] -
7	trisodium salt of 7-hydroxy-8-(6-sulfonaphthyl-2-azo)-1,3-naphthalene disulfonic acid	C20H11N2Na3O10S3	604.47	279.0 [M - 2Na]2- / 2; 580.8 [M - Na] -
8	disodium salt of 4-amino-3-(4-sulfonaphthyl-1-azo)-1-naphthalenesulfonic acid	C20H13N3Na2O6S2	501.44	
9	trisodium salt of 3-hydroxy-4-(4-sulfonaphthylazo)-2,7-naphthalene disulfonic acid (amaranth)	C20H11N2Na3O10S3	604.47	279.0 [M - 2Na]2- / 2; 580.8 [M - Na] -
10	trisodium salt of 3-hydroxy-4-(6-sulfonaphthyl-2-azo)-2,7-naphthalene disulfonic acid	C20H11N2Na3O10S3	604.47	279.0 [M - 2Na]2- / 2; 580.8 [M - Na] -
11	disodium salt of 6-hydroxy-5-(4-sulphophenylazo)-2-naphthalenesulfonic acid (sunset yellow)	C16H10N2Na2O7S2	452.37	203 [M - 2Na]2- / 2; 429 [M - Na] -
12	trisodium salt of 6-hydroxy-7-(4-sulphophenylazo)-5-(4-sulphophenylazo)-2-naphthalenesulfonic acid	C22H13N2Na3O10S3	630.51	187 [M - 3Na]3- / 3; 563 [M - 3Na + 2H] -
13	disodium salt of 3-hydroxy-4-(4-sulphophenylazo)-2-naphthalenesulfonic acid	C16H10N2Na2O7S2	452.37	203 [M - 2Na]2- / 2; 429 [M - Na] -
14	tetrasodium salt of 4-[(4',5'-disulfo[1,1'-biphenyl]-2-yl)hydrazono]-4,5-dihydro-5-oxo-1-(4-sulphophenyl)-1H-pyrazole-3-carboxylic acid	C22H12N4Na4O12S3	712.50	625.00099 [M - 4Na + 5H] +
15	trisodium salt of 4,4'-[4,5-dihydro-5-oxo-4-[(4-sulphophenyl)-4-[4-sulphophenyl]hydrazono]-1H-pyrazol-1,3-diy]bis[benzenesulfonic acid]	C21H13N4Na3O10S3	646.51	581.01053 [M - 3Na + 4H] +
16	trisodium salt of 4,5-dihydro-5-oxo-1-(4-sulphophenyl)-4-[4-sulphophenyl-azo]-1H-pyrazole-3-carboxylic acid (tartrazine)	C16H9N4Na3O9S2	534.36	469.01254 [M - 3Na + 4H] +

表2 化合物 1~5 的 ¹H NMR (CD₃OD, 600 MHz) 数据

位置	1	2	3	4	5
3	8.12 (dd, 8.0, 1.7)	8.10 (dd, 8.1, 1.2)	8.11 (d, 7.8)	8.11 (d, 7.7)	8.12 (dd, 7.7, 1.1)
4	7.64 (td, 8.0, 1.4)	7.58 (td, 8.1, 1.2)	7.64 (t, 7.8)	7.63 (td, 7.7, 1.1)	7.63 (td, 7.7, 1.1)
5	7.56 (td, 8.0, 1.7)	7.52 (td, 8.1, 1.2)	7.55 (t, 7.8)	7.54 (td, 7.7, 1.1)	7.55 (td, 7.7, 1.1)
6	7.09 (dd, 8.0, 1.4)	7.09 (dd, 8.1, 1.2)	7.11 (d, 7.8)	7.10 (d, 7.7)	7.09 (dd, 7.7, 1.1)
2', 6'	7.43 (d, 7.7)	7.32 (d, 8.1)	7.42 (br d, 9.6)	7.42 (d, 8.0)	7.40 (d, 7.8)
3', 5'	6.99 (d, 7.7)	6.89 (d, 8.1)	6.99 (d, 10.2)	6.98 (d, 8.0)	6.78 (d, 9.0)
2''	7.74 (s)	7.75 (s)	7.73 (s)	7.74 (s)	7.74 (s)
4'	7.76 (d, 8.0)	7.74 (d, 7.6)	7.75 (d, 7.8)	7.75 (d, 7.7)	7.75 (d, 7.7)
5''	7.42 (t, 8.0)	7.40 (t, 7.6)	7.42 (br t, 7.8)	7.41 (t, 7.7)	7.42 (t, 7.7)
6'	7.31 (d, 8.0)	7.32 (d, 7.6)	7.32 (d, 7.8)	7.32 (d, 7.7)	7.32 (d, 7.7)
2''', 6'''		7.39 (d, 8.1)	7.42 (br d, 9.6)	7.43 (d, 8.0)	7.37 (d, 7.8)
3''', 5'''		6.53 (d, 8.1)	6.98 (d, 10.2)	6.98 (d, 9.3)	6.94 (d, 9.0)
2''''			7.31 (d, 7.8)		
3''''			7.81 (d, 7.8)	8.00 (dd, 7.7, 1.7)	
4''''				7.35 (td, 7.7, 1.7)	
5''''				7.37 (td, 7.7, 1.7)	
6''''				7.11 (d, 7.7)	
N-CH ₂ CH ₃	1.31 (t, 7.3)	1.32 (t, 6.6)	1.31 (t, 7.1)	1.30 (t, 6.9)	1.31 (t, 7.2)
N-CH ₂ CH ₃	3.77 (q, 7.3)	3.65 (q, 6.6)	3.78 (m)	3.76 (m)	3.74 (q, 7.2)
N-CH ₂ Ar	4.93 (s)	4.87 (s)	4.93 (s)	4.98 (s)	4.90 (s)
N'-			1.29 (t, 5.4)	1.36 (t, 6.9)	1.29 (t, 7.2)
CH ₂ 'CH ₃ '			3.63 (m)	3.78 (m)	3.44 (q, 7.2)
N'-			4.87 (s)	5.36, 5.37 (s)	
CH ₂ 'CH ₃ '					
N'-CH ₂ 'Ar'					

表 3 化合物 1~5 的 ^{13}C NMR (CD_3OD , 150 MHz) 数据

位置	1	2	3	4	5
1	138.3	138.9	138.4	138.4	138.5
2	146.3	145.7	146.4	146.5	146.5
3	129.3	129.3	129.4	129.5	129.4
4	131.3	130.5	131.3	131.3	131.2
5	130.7	130.7	130.8	130.7	130.7
6	132.8	132.6	132.8	132.8	132.8
1'	129.2	129.0	129.3	129.3	129.5
2', 6'	142.2	139.6	142.3	142.2	141.3
3', 5'	114.9	114.0	114.9	114.8	114.3
4'	157.8	157.7	157.8	157.8	156.8
1''	138.1	139.2	138.2	138.3	138.6
2''	125.3	125.3	125.3	125.4	125.3
3''	147.0	147.0	147.2	147.2	147.2
4''	126.3	126.2	126.4	126.4	126.3
5''	130.1	129.9	130.1	130.1	130.0
6''	129.5	129.6	129.5	129.4	129.5
1'''		129.8	129.3	129.3	128.9
2''', 6'''		142.2	142.2	142.3	141.3
3''', 5'''		123.7	114.9	115.0	114.3
4'''		Not observed	157.9	158.3	160.0
1''''			140.1	135.0	
2''''			127.7	144.2	
3''''			126.6	128.8	
4''''			145.9	128.3	
5''''				131.8	
6''''				127.2	
N-CH ₂ CH ₃	12.8	13.5	12.8	12.7	12.7
N-CH ₂ CH ₃	47.8	47.8	47.9	47.7	47.5
N-CH ₂ Ar	54.8	54.9	54.8	54.8	54.7
N'-CH ₂ 'CH ₃ '			12.8	12.9	14.3
N'-CH ₂ 'CH ₃ '			47.8	48.1	39.3
N'-CH ₂ 'Ar'			54.7	53.1	
中心碳	178.9	172.0	179.0	179.0	178.2

表4 化合物6~10的¹H NMR (CD₃OD, 600 MHz) 数据

位置	6	7	8	9	10
1				8.55 (s)	8.51 (s)
2	9.08 (d, 2.4)	9.06 (d, 2.4)	8.72 (s)		
4	8.21 (d, 2.4)	8.21 (d, 2.4)			
5	7.95 (d, 9.6)	7.91 (d, 9.0)	8.35 (br d, 8.4)	8.68 (d, 8.5)	8.67 (d, 8.4)
6	6.95 (d, 9.6)	6.92 (d, 9.0)	7.57 (ddd, 8.4, 7.2, 1.2)	8.10 (dd, 8.5, 1.9)	8.09 (dd, 8.4, 2.0)
7			7.68 (m)		
8			8.80 (br d, 8.4)	8.22 (d, 1.9)	8.21 (d, 1.8)
1'		8.34 (d, 1.8)			8.39 (br d, 1.8)
2'	9.23 (d, 8.4)		8.28 (d, 8.2)	8.29 (d, 8.1)	
3'		7.90 (dd, 8.4, 1.8)	7.87 (d, 8.2)		7.97 (dd, 8.5, 1.8)
4'	8.33 (d, 8.4)	8.02 (d, 8.4)		8.36 (d, 8.1)	8.06 (d, 8.5)
5'	8.99 (br d, 7.8)	8.58 (d, 2.4)	8.95 (m)	9.01 (br d, 8.7)	8.28 (d, 2.4)
6'	7.68 (td, 7.8, 1.2)		7.68 (m)	7.72 (td, 8.7, 1.2)	
7'	7.74 (td, 7.8, 1.2)	8.59 (dd, 8.4, 2.4)	7.68 (m)	7.77 (td, 8.7, 1.2)	8.17 (dd, 9.0, 2.4)
8'	8.30 (br d, 7.8)	8.03 (d, 8.4)	8.95 (m)	8.42 (br d, 8.7)	8.14 (d, 9.0)

表5 化合物6~10的¹³C NMR (CD₃OD, 150 MHz) 数据

位置	6	7	8	9	10
1	143.2	142.8	131.2	142.1	141.1
2	131.0	130.7	122.1	140.6	140.4
3	142.5	142.3	131.8	172.4	173.2
4	130.5	130.5	148.1	131.4	131.5
4a	131.2	130.9	126.1	136.8	137.0
5	143.2	142.4	124.7	123.4	123.1
6	128.2	127.9	126.9	129.2	129.0
7	179.4	177.6	130.4	145.2	144.8
8	133.1	131.8	128.7	128.9	128.7
8a	133.1	133.2	133.0	127.2	127.0
1'	140.9	118.6	151.2	141.2	126.7
2'	115.8	143.8	111.2	112.5	144.2

续表 5

位置	6	7	8	9	10
3'	128.0	120.7	127.1	127.6	125.7
4'	140.4	131.5	142.7	141.1	129.7
4a'	131.1	132.9	132.5	132.0	135.9
5'	129.0	126.5	128.0	128.9	118.1
6'	127.8	143.7	127.7	128.4	143.8
7'	128.2	125.1	127.9	128.6	118.3
8'	121.1	130.0	124.7	121.5	132.2
8a'	126.0	135.9	131.5	126.1	133.2

表 6 化合物 11~13 的 ¹H NMR (CD₃OD, 600 MHz) 数据

位置	11	12	13
1	8.14 (d, 1.9)	8.17 (d, 2.0)	8.38 (s)
3	8.01 (dd, 9.1, 1.9)	8.01 (dd, 8.4, 2.0)	
4	8.63 (d, 9.1)	8.58 (d, 8.4)	
5			8.45 (br d, 8.1)
6			7.63(td, 8.1, 1.2)
7	6.91 (d, 9.4)		7.45(td, 8.1, 1.2)
8	7.91 (d, 9.4)	8.03 (s)	7.68 (br d, 8.1)
2', 6'	7.86 (d, 8.8)	7.83 (d, 9.0)	7.77 (d, 9.0)
3', 5'	7.98 (d, 8.8)	7.97 (d, 9.0)	7.93 (d, 9.0)
2'', 6''		7.78 (d, 8.8)	
3'', 5''		7.93 (d, 8.8)	

表 7 化合物 14~16 的 ¹H NMR (D₂O, 600 MHz) 数据

位置	14	15	16
2', 6'	7.90 (d, 8.4)	7.87 (d, 8.8)	7.89 (d, 8.8)
3', 5'	7.86 (d, 8.4)	7.85 (d, 8.8)	7.96 (d, 8.8)
2''	/	7.44 (d, 8.6)	7.67 (d, 8.7)
3''	7.77 (d, 1.8)	7.78 (d, 8.6)	7.85(d, 8.7)
5''	7.89 (dd, 8.4, 1.8)	7.78 (d, 8.6)	7.85(d, 8.7)
6''	8.08 (d, 8.4)	7.44 (d, 8.6)	7.67 (d, 8.7)
2''', 6'''	7.64 (d, 8.4)	7.84 (d, 8.4)	
3''', 5'''	7.91 (d, 8.4)	8.09 (d, 8.4)	

表8 化合物 11~16 ¹³C NMR (150 MHz) (11~13: CD₃OD, 14~16: D₂O) 数据

位置	11	12	13	位置	14	15	16
1	127.6	127.9	142.7	3	Not observed	132.8	141.4
2	144.2	144.6	139.6	4	Not observed	127.4	126.7
3	127.5	127.7	173.9	5	164.3	158.0	164.6
4	123.1	123.0	135.9	6	166.8	/	166.9
4a	135.9	135.9	131.7	1'	140.3	140.0	140.4
5	131.3	131.5	123.1	2', 6'	121.4	120.4	121.6
6	173.3	175.6	132.0	3', 5'	127.4	127.5	127.5
7	126.4	137.9	128.1	4'	140.9	140.6	140.8
8	141.9	141.5	131.6	1''	142.2	144.3	144.3
8a	129.0	129.0	127.8	2''	132.2	117.8	117.9
1'	147.4	146.2	145.5	3''	129.2	128.0	128.1
2'	119.4	118.7	118.2	4''	140.9	140.9	141.0
3'	128.8	128.9	128.8	5''	127.6	128.0	128.1
4'	145.4	144.8	145.3	6''	118.8	117.8	117.9
5'	128.8	128.9	128.8	1'''	140.0	144.6	
6'	119.4	118.7	118.2	2''', 6'''	131.1	126.7	
1''		139.5		3''', 5'''	127.1	128.8	
2''		130.4		4'''	143.3	147.6	
3''		126.8					
4''		145.9					
5''		126.8					
6''		130.4					

3 结语

中药中常见掺伪色素多为有害化工染料, 不仅种类繁多, 结构复杂, 而且不断变化, 对人体健康存在严重安全隐患。本文通过归纳总结近年来有关色素检测分析方法研究进展, 以及一些常见复杂色素结构、分子式、分子量、质谱、核磁等信息, 为准确鉴定与分析此类成分提供了数据支持, 同时也为相应补充检验方法的建立与实施提供了科学基础和技术支持。

参考文献:

- [1] 魏锋, 刘薇, 严华, 等. 我国中药材及饮片的质量情况及有关问题分析 [J]. 中国药理学杂志, 2015, 50 (4): 277-283.
- [2] 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): 437-442.
- [3] 刘义梅, 陈科力. 当前中药材市场几种常见假劣药形式 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37 (8): 1089-1092.
- [4] 益磊, 孟祥松, 周志美, 等. 染色增重中药材及饮片科学监管技术方法探究 [J]. 中国药事, 2014, 28 (3): 288-291.
- [5] 戴忠, 鲁静, 朱炯, 等. 关于中药国家评价性抽检的思考 [J]. 中国药理学杂志, 2015, 50 (2): 93-98.
- [6] 黄宝斌, 许明哲, 杨青云, 等. 中成药和中药材添加化学物质补充检验方法分析 [J]. 药物分析杂志, 2014, 34 (9): 1701-1708.
- [7] 刘成伦, 李小庆, 王晶, 等. 偶氮类非食用色素的快速测定方法研究进展 [J]. 食品科学, 2009, 30 (5):

- 273-276.
- [8] 饶伟文. 中药染色掺假的研究进展 [J]. 首都医药, 2011, (8): 16-18.
- [9] 马长宏, 单作刚, 齐家炜. 中药染色掺假的研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7 (2): 153-154.
- [10] 薛虎寅, 尹永梅, 张太昌, 等. 偶氮类合成色素检测技术的研究进展 [J]. 生物技术进展, 2012, 2 (3): 171-176.
- [11] 姜国萍, 孙萍, 朱日然. 染色中药添加色素的检测技术研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26 (3): 694-696.
- [12] 闵春艳, 付凌燕, 汪祺, 等. 红花药材掺伪染色检测方法的实验研究 [J]. 中国药事, 2011, 25 (8): 772-775.
- [13] 付凌燕, 闵春艳, 汪祺, 等. 市售西红花药材掺伪染色检测方法的实验研究 [J]. 药物分析杂志, 2012, 32 (1): 74-77.
- [14] 胡青, 孙健, 张甦, 等. 中药中48种非法染色色素的TLC法检测 [J]. 中国医药工业杂志, 2015, 46 (7): 695-700.
- [15] 金竹映, 陈旭, 戴小峰, 等. 利用HPLC 建立对比筛选法测定红花中色素金橙II [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26 (3): 384-387, 402.
- [16] 胡佳, 郭琳, 何涛. 27批红花柠檬黄、酸性红73、胭脂红染色及掺伪的检测 [J]. 光明中医, 2016, 31 (11): 1561-1563.
- [17] 何轶, 丁宁, 王瑞忠, 等. 冠脉宁片中化工染料检查及血竭素高氯酸盐含量测定研究 [J]. 中国药理学杂志, 2015, 50 (1): 120-124.
- [18] 朱雪妍, 谷立勃, 何颂华, 等. 葛根芩连片中掺入染色剂的检测方法研究 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36 (4): 711-720.
- [19] 连云岚, 杜鹃, 乔玉峰. HPLC-MS法检测少腹逐瘀丸及原料药材中非法添加的7种黄色素 [J]. 中草药, 2016, 47 (18): 3219-3223.
- [20] 陈安珍, 李新荣, 孙磊, 等. UPLC-MS/MS法同时检测跌打丸中的6种非法染色物 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35 (8): 1453-1457.
- [21] 肖凌, 侯俊杰, 徐箬, 等. 红花中一种新掺伪染料的确认及6种染色成分检测方法研究 [J]. 药物分析杂志, 2014, 34 (7): 1231-1236.
- [22] 何轶, 雷银瓶, 鲁静, 等. HPLC-DAD-MS/MS法结合谱库筛查5种中药中21种合成染料 [J]. 中成药, 2016, 38 (12): 2631-2635.
- [23] 胡青, 孙健, 于泓, 等. 快速液相-四级杆串联高分辨飞行时间质谱定性测定中药中50种染色色素 [J]. 中国药理学杂志, 2016, 51 (15): 1316-1323.
- [24] 钟建理, 饶伟文, 张治军. 蒲黄近红外光谱法鉴别初探 [J]. 药物鉴定, 2009, 18 (4): 32-33.
- [25] 钟建理, 饶伟文, 张治军, 等. 染色黄芩片的近红外光谱法鉴别初探 [J]. 中国药师, 2009, 12 (5): 672-674.
- [26] 张玮玮, 刘玲玲, 武彦文, 等. 食用天然辣椒红色素中掺杂苏丹红的红外光谱快速识别 [J]. 光谱学与光谱分析, 2012, 34 (4): 958-961.
- [27] 李丹, 吕狄亚, 陈辉, 等. 纸基-表面增强拉曼光谱法检测染色掺伪的红花药材 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35 (8): 1466-1470.
- [28] 李丹, 汪冰, 李晓, 等. 表面增强拉曼光谱法快速鉴别非法染色的关黄柏药材 [J]. 药学研究, 2015, 34 (4): 202-205.
- [29] 郑滨兴, 吕迪亚, 方芳, 等. 基于整体柱的表面增强拉曼光谱法检测非法染色青黛 [J]. 药学实践杂志, 2015, 33 (5): 426-428, 459.
- [30] 焦建东, 牟卫伟, 权勤波, 等. 中药染色色素金胺O、日落黄和苋菜红的离子迁移谱技术快检方法研究 [J]. 中国药理学杂志, 2016, 51 (6): 483-487.
- [31] 常向彩. 酸性红73间接ELISA检测方法的建立及初步应用 [D]. 成都: 西南民族大学硕士论文集, 2013.
- [32] Kusaka Takashi, Matsufuji Hiroshi, Chino Makoto, et al. Isolation, Identification and Determination of A Magenta Subsidiary Colour in Food Blue No. 1 (Brilliant Blue FCF) [J]. Food Additives and Contaminants, 1999, 16 (12): 501-507.
- [33] Matsufuji Hiroshi, Kusaka Takashi, Tsukuda Masatoshi, et al. Structural Determination of Subsidiary Colors in Commercial Food Blue No. 1 (Brilliant blue FCF) product [J]. J. Food Hyg. Soc. Japan, 1998, 39 (1): 7-12.
- [34] Yamada Makiko, Kato Yoshiaki, Nakamura Mikio, et al. Structural Determination of Unknown Subsidiary Colors in Commercial Food Red Nos. 2 and 102 [J]. Chem. Pharm. Bull., 1998, 46 (3): 494-499.
- [35] Yamada Makiko, Nakamura Mikio, Yamada Takashi, et al. Structural Determination of Unknown Subsidiary Colors in Food Yellow No. 5 (Sunset Yellow FCF) [J]. Chem. Pharm. Bull., 1996, 44 (8): 1624-1627.

(收稿日期 2017年2月3日 编辑 范玉明)