超高效液相色谱-串联质谱联用法同时检测降糖类和
减肥类保健品中 20 种非法添加的化学降糖药物

朱 峰， 阮丽萍， 马永建， 吉文亮， 刘华良*
(江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009)

摘要:建立了一种利用超高效液相色谱-质谱联用同时快速筛查、检测降糖类和减肥类保健品中 20 种非法添加化学成分的方法。试样用甲醇提取后,经 Poroshell 120 EC-C18 柱(100 mm×2.1 mm, 2.7 μm)分离,以 5 mmol/L 乙酸钠和乙腈为流动相梯度洗脱,采用电喷雾离子源正、负离子模式切换、多反应监测模式检测。20 种非法添加化合物的峰面积与质量浓度均呈良好的线性关系,相关系数均大于 0.99,回收率均在 75.9%~114.0% 范围内,相对标准偏差均不高于 11.3%,检出限均在 0.3~1.5 μg/L 范围内。该方法快速、简便、灵敏、重现性好,为打击降糖类和减肥类保健品中非法添加化学降糖药提供了有力的依据。

关键词:超高效液相色谱-质谱;化学降糖药物;保健品;非法添加物

中图分类号:O658 文献标识码:A 文章编号:1000-8713(2014)01-0013-08

Simultaneous determination of 20 illegally added anti-diabetic
chemical components in hypoglycemic and weight-reducing
health foods by ultra-high performance liquid
chromatography-tandem mass spectrometry

ZHU Feng, RUAN Liping, MA Yongjian, JI Wenliang, LIU Hualiang*
(Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210009, China)

Abstract: A rapid method for the simultaneous screening and detection of 20 illegally added anti-diabetic chemical components in hypoglycemic and weight-reducing health foods was developed by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). After extracted by methanol, the sample was separated on a Poroshell 120 EC C18 column (100 mm×2.1 mm, 2.7 μm) with the gradient elution of 5 mmol/L ammonium acetate and acetonitrile as mobile phases. The electrospray ionization (ESI) source in positive or negative ion mode was used for multiple reaction monitoring (MRM) mode. The 20 illegally added chemical components showed good linear relationships with the correlation coefficients more than 0.99. The recoveries were in the range of 75.9%–114.0%, and the relative standard deviations (RSDs) were all not more than 11.3%. The limits of detection (LODs) were all in the range of 0.3–1.5 μg/L. This method is rapid, simple, sensitive, accurate and of good specificity for cracking down illegally added anti-diabetic chemical components.

Key words: ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS); anti-diabetic chemical drugs; health foods; illegal additives

化学降糖药主要有促胰岛素分泌剂(磺脲类和非磺脲类)、双胍类、α-糖苷酶抑制剂、胰岛素增敏剂等几类,但都具有共同的严重副作用——低血糖。

近年来,保健食品产业发展迅猛,其中用于辅助降血糖类的保健品尤为居多。若长期服用非法添加化学降糖药(即在保健食品中非法添加一些具有降血糖

* 通讯联系人. Tel: (025)83759366, E-mail: hejinshi@163.com.
基金项目:江苏科技厅科技支撑计划项目(BE2010745);江苏省“十二五”科教兴卫工程项目(ZX201109).
收稿日期:2013-08-21

功能的化学类药物,如二甲双胍、格列苯脲等)的保健品,不仅会发生各种毒副作用,甚至会致人死亡^[1]。

近年来,在降糖类保健品中非法添加化学成分的现象已经受到社会的广泛关注。另外,由于糖分的堆积会转化成脂肪,从而造成肥胖,因此一些不法商家在减肥类保健品中掺入一些化学降糖成分以达到减肥的目的,并且规避了非法添加化学减肥药的检测。目前,检测化学降糖成分的方法主要有薄层色谱法^[2]、高效液相色谱法^[3-6]、拉曼光谱法^[7]、毛细管电泳法^[8,9]、离子选择性电极法^[10]、气相色谱-质谱法^[11]、液相色谱-质谱联用法^[12-14]。其中液相色谱-质谱联用法因具有高灵敏度和高选择性而成为降糖类保健品中非法添加化学成分定性确证的有效工具。目前,化学降糖药的检测样本主要有生物样品^[15,16]、废水^[17,18]、保健食品^[1]等。据相关文献可知,大多数研究只是检测化学降糖药中的一种或者几种化学成分^[19],并且尚无检测减肥类保健品中化学降糖药物的报道。

本文建立了超高效液相色谱-串联质谱同时检测 4 种剂型的降糖类和减肥类保健品中 20 种非法添加的化学降糖药物的方法。采用多反应监测(MRM)扫描模式质谱可提供特征的分子离子及其子离子信息,为目标物质的定性与定量分析提供了可靠依据。本方法简单、快速、灵敏度高、重现性好,能满足 20 种化学降糖药的快速筛查与检测。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

Thermo TSQ Quantum Access Max 液相色谱-串联质谱仪(美国 Thermo 公司); D-78224 超声仪(德国 Elma 公司);乙腈、甲醇、乙酸铵和乙酸均为色谱纯(德国 Merck 公司);氨水为分析纯(南京化学试剂有限公司);去离子水由 Millipore 公司超纯水器制得。标示具有辅助降血糖和减肥功能的保健食品来自本实验室检测样品以及南京医科大学第二附属医院。

化学降糖药物标准品:氯磺丙脲(chlorpropamide)、曲格列酮(troglitazone)、二甲双胍(metformin)、盐酸丁福明(buformin hydrochloride)、苯乙双胍(phenformin)、米格列醇(miglitol)、伏格列波糖(voglibose)、甲苯磺丁脲(tolbutamide)、妥拉磺脲(tolazamide)、那格列奈(nateglinide)、格列齐特(gliclazide)、醋酸己脲(acetohexamide)、吡格列酮(pioglitazone hydrochloride)、罗格列酮(rosiglitazone)

tazone)、格列吡嗪(glipizide)、瑞格列奈(repaglinide)、格列美脲(glimepiride)、格列苯脲(glibenclamide)、格列喹酮(gliquidone)、阿卡波糖(acarbose)均购自德国 DR 公司。

1.2 样品处理

称取 0.5 g(精确至 0.01 g)供试样品(颗粒、片剂、茶剂;取适量,研细;胶囊:取内容物,研细)于 50 mL 具塞离心管中,加入 20 mL 甲醇,涡旋混匀后超声提取 15 min,以 9 000 r/min 离心 10 min,倒出上清液于 50 mL 容量瓶中;残渣再用 20 mL 甲醇超声提取 15 min,以 9 000 r/min 离心 10 min;合并上清液,用水定容至 50 mL,取上清液过 0.22 μm 微孔滤膜,滤液直接供测定。

1.3 仪器条件

超高效液相色谱条件:色谱柱为 Poroshell 120 EC-C18 柱(100 mm × 2.1 mm, 2.7 μm; Agilent Technologies);流动相:5 mmol/L 乙酸铵溶液和乙腈;梯度洗脱:0 ~ 1.5 min, 10% 乙腈;1.5 ~ 4 min, 40% 乙腈;4 ~ 10 min, 60% 乙腈;10.1 min, 10% 乙腈,平衡 4.9 min。流速为 0.3 mL/min;柱温为 30 °C;进样量为 5 μL。

质谱条件:电喷雾电离离子源(ESI);扫描方式为正、负离子同时扫描;监测模式为 MRM 模式;挥发气温度为 400 °C;毛细管温度为 350 °C;鞘气流速为 12 L/min;辅助气流速为 3 L/min;喷雾电压为 +3 000 V 或 -2 500 V;各离子参数见表 1。

2 结果与讨论

2.1 质谱条件的优化

分别在正、负离子模式下考察了 20 种待测化合物的质谱响应。除氯磺丙脲和曲格列酮在负离子模式下有较强响应外,其余 18 种化合物均在正离子模式下有较强响应,因此选择在正、负离子切换模式下同时检测这 20 种目标物质。

分别考察了喷雾电压、鞘气流速、辅助气流速、挥发气和毛细管温度对离子强度的影响,同时利用仪器自动优化每个化合物的碰撞能,最终选定了 1.3 节的质谱条件。

2.2 色谱条件的优化

2.2.1 流动相的选择

分别考察了以 5 mmol/L 乙酸铵-乙腈、5 mmol/L 甲酸铵-乙腈、5 mmol/L 乙酸铵-甲醇和 5 mmol/L 甲酸铵-甲醇体系作为流动相的分离效果,发现使用后三者时,某些目标物的峰形或者响应变差,这主要是流动相的极性影响了目标物的分离和

质谱响应。

表 1 20 种非法添加化合物的质谱检测参数
Table 1 MS parameters of the 20 illegally added components

Component	Precursor ion (<i>m/z</i>)	Daughter ion (<i>m/z</i>)	Collision energy/eV
Chlorpropamide	274.9 [M - H] ⁻	126.2	28
		190.0 [*]	19
Troglitazone	440.1 [M - H] ⁻	150.4	43
		397.2 [*]	21
Metformin	130.0 [M + H] ⁺	71.3 [*]	23
		113.1	14
Buformin hydrochloride	158.0 [M + H] ⁺	60.3	14
		116.2 [*]	15
Phenformin	206.0 [M + H] ⁺	60.3 [*]	16
		105.2	25
Miglitol	208.0 [M + H] ⁺	146.2	18
		189.9 [*]	12
Voglibose	268.0 [M + H] ⁺	67.4	33
		142.0 [*]	20
Tolbutamide	271.0 [M + H] ⁺	91.4	30
		155.2 [*]	10
Tolazamide	312.0 [M + H] ⁺	91.2	28
		115.2 [*]	18
Nateglinide	318.0 [M + H] ⁺	120.2 [*]	16
		125.3	16
Gliclazide	324.0 [M + H] ⁺	91.2	30
		110.1 [*]	25
Acetohexamide	325.1 [M + H] ⁺	91.3 [*]	40
		243.2	13
Pioglitazone hydrochloride	357.0 [M + H] ⁺	119.2	37
		134.2 [*]	25
Rosiglitazone	358.0 [M + H] ⁺	119.2	41
		135.2 [*]	23
Glipizide	446.0 [M + H] ⁺	286.0	24
		321.0 [*]	12
Repaglinide	453.1 [M + H] ⁺	162.2	19
		230.2 [*]	23
Glimepiride	491.1 [M + H] ⁺	126.2	24
		352.1 [*]	15
Glibenclamide	494.0 [M + H] ⁺	169.1	32
		369.1 [*]	11
Gliquidone	528.0 [M + H] ⁺	386.1	22
		403.1 [*]	12
Acarbose	646.0 [M + H] ⁺	145.9	28
		304.2 [*]	22

* Quantitative ion.

2.2.2 pH 值的影响

一般情况下,酸性条件可提高[M + H]⁺的正离子响应,碱性条件可提高[M - H]⁻的负离子响应。由于本实验采用在正、负离子切换模式下同时检测 20 种化合物,为了实现各化合物的离子响应最优化,并且提高各化合物峰的分度度,对 5 mmol/L 乙酸铵分别在 pH 值为 4.58、5.50、6.67、7.54、8.47 时的分离情况进行了比较。结果表明,当乙酸铵 pH

为 6.67 时,各化合物的分离和响应最好,其他 pH 值下都出现某些化合物的响应降低或者峰形变差的情况,个别化合物的响应强度也会有所提高。如 pH 为 7.54 时,伏格列波糖和甲苯磺丁脲的信号强度降低了一半,而氯磺丙脲和曲格列酮响应略有提高。最终选用 5 mmol/L 乙酸铵(pH 6.67)-乙腈体系作为流动相,20 种化合物的分离度好,响应高,分析时间短,重现性好。

2.3 醋磺己脲的定性

当使用 5 mmol/L 乙酸铵(pH 6.67)-乙腈体系作为流动相对 20 种非法添加化合物进行检测时,醋磺己脲的 MRM 谱图中出现了两个色谱峰(保留时间分别为 5.69 min 和 6.98 min,见图 1b),而醋磺己脲单标准进样时只在 5.69 min 出峰。通过对这两个色谱峰各离子对的丰度比进行比较发现,5.69 min 出峰的离子对丰度比与醋磺己脲标准品的离子对丰度比一致,而 6.98 min 的峰仅有 *m/z* 325.1 > 91.3 离子对有响应(见图 2a 和图 2b)。如图 1a 所示,格列齐特在 6.97 min 出峰,这与醋磺己脲的第二个峰刚好吻合,由于格列齐特与醋磺己脲的 *M_r* 相差 1(分别为 *M_r* = 323.4 与 *M_r* = 324.4),因此进一步查看格列齐特的一级质谱图,发现格列齐特的 [M + H]⁺ (*M_r* = 324.0) 分子离子峰旁有 [M + H]⁺ (*M_r* = 325.0) 同位素分子离子峰,丰度比约为 5:1,并且 [M + H]⁺ (*M_r* = 325.0) 能产生 *m/z* 91.3 的子离子(见图 2c)。因此醋磺己脲在 6.98 min 的出峰是格列齐特 [M + H]⁺ (*M_r* = 325.0) 同位素产生的色谱峰,而 5.69 min 的色谱峰才是醋磺己脲。

图 1 (a) 格列齐特及 (b) 醋磺己脲的总离子流色谱图
Fig. 1 Total ion chromatograms of (a) gliclazide and (b) acetohexamide

图 2 图 1b 中醋磺己胺在 (a) 5.69 min、(b) 6.98 min 处的色谱峰及 (c) $[M+H]^+$ ($M_r=325.0$) 的二级质谱图

Fig. 2 MS/MS spectra of acetohexamide at (a) 5.69 min, (b) 6.98 min peaks in Fig. 1b and (c) $[M+H]^+$ ($M_r=325.0$)

2.4 样品提取溶剂的选择以及基质干扰的考察

本实验中 20 种化合物在甲醇中均具有较好的溶解性,故考察了不同含量的甲醇水溶液作为提取溶剂的提取效果。结果表明,甲醇的含量越高,提取效果越好,因此本实验选择以 100% 甲醇作为提取

溶剂进行提取,无需进一步净化,从而简化了样品前处理过程。

为了解样品基质的影响,分别使用 80% 甲醇水溶液和空白基质溶液来配制标准溶液制作标准曲线,分别对颗粒、片剂、茶剂、胶囊 4 种剂型的空白样品做加标回收试验,通过两种标准曲线计算回收率,结果表明回收率均在 75% ~ 114% 范围内,因而可以忽略基质效应。本实验选用了 80% 甲醇水溶液来配制标准溶液,混合标准溶液的 MRM 谱图见图 3。

2.5 方法的线性范围、相关系数、检出限、定量限和精密度

分别以各目标物的峰面积 (Y) 和质量浓度 (X , $\mu\text{g/L}$) 进行线性回归计算,得到线性方程和相关系数。曲格列酮、二甲双胍、盐酸丁福明、米格列醇和妥拉磺脲的线性范围为 2 ~ 500 $\mu\text{g/L}$,苯乙双胍、伏格列波糖、甲苯磺丁脲、醋磺己脲、吡格列酮和阿卡波糖的线性范围为 5 ~ 1 000 $\mu\text{g/L}$,其余 9 种目标物的线性范围为 1 ~ 250 $\mu\text{g/L}$, 20 种目标物的线性相关系数 (r^2) 均不小于 0.99。通过向 4 种剂型的阴性样品中添加 20 种化合物来考察方法的检出限 ($S/N=3$) 和定量限 ($S/N=10$)。分别在 10、50 和 200 $\mu\text{g/L}$ 3 个加标水平进行加标回收率和精密度试验 ($n=7$),方法的回收率为 75.9% ~ 114.0%,相对标准偏差均不高于 11.3%。各目标物的检出限、定量限、回收率及精密度见表 2。

2.6 实际样品的测定

利用本方法分别对 14 种降糖类和 8 种减肥类保健品进了检测,其中降糖类保健品共检出 5 份阳性样品,减肥类保健品检出 1 份阳性样品,其余样品均未检出。阳性样品中添加药物的含量见表 3 (其中 1 ~ 5 号样品为降糖类保健品,6 号样品为减肥类保健品),阳性样品图谱见图 4。

表 2 4 种剂型中 20 种非法添加化合物的检出限、定量限、回收率和相对标准偏差
Table 2 LODs, LOQs, recoveries and relative standard deviations (RSDs) for the 20 illegally added components in four dosage forms

Component	LOD/ ($\mu\text{g/L}$)	LOQ/ ($\mu\text{g/L}$)	Added/ ($\mu\text{g/L}$)	Recoveries (RSDs, $n=7$)/%			
				Grain	Tablet	Tea	Capsule
Chlorpropamide	0.3	1	10	87.7(4.9)	82.0(4.2)	84.6(4.4)	79.7(6.5)
			50	112.3(9.8)	95.8(3.9)	88.6(6.2)	95.5(9.6)
			200	108.3(5.2)	92.2(5.8)	94.4(6.5)	99.6(3.2)
Troglitazone	0.5	2	10	102.6(5.3)	102.3(6.9)	106.3(6.9)	90.2(5.6)
			50	81.2(6.7)	79.9(7.8)	92.3(5.6)	88.9(6.1)
			200	82.6(5.6)	98.5(5.9)	95.4(6.3)	94.4(4.5)
Metformin	0.5	2	10	87.2(8.9)	95.4(6.8)	89.9(9.1)	89.9(8.4)
			50	93.7(5.6)	88.9(7.4)	84.2(10.3)	94.3(6.1)
			200	103.3(7.7)	100.2(4.9)	92.3(7.7)	95.5(3.5)

表 2 (续) Table 2 (Continued)							
Component	LOD/ ($\mu\text{g/L}$)	LOQ/ ($\mu\text{g/L}$)	Added/ ($\mu\text{g/L}$)	Recoveries (RSDs, $n = 7$)/%			
				Grain	Tablet	Tea	Capsule
Buformin hydrochloride	0.5	2	10	103.7(11.3)	94.5(6.3)	83.6(6.8)	99.8(4.5)
			50	104.5(6.2)	96.6(6.3)	100.1(3.3)	97.4(6.7)
			200	96.6(10.4)	87.8(6.1)	96.6(2.3)	89.7(7.1)
Phenformin	1.5	5	10	102.6(9.6)	79.9(10.3)	88.4(10.6)	85.6(6.0)
			50	91.1(6.8)	90.2(6.2)	78.0(6.3)	79.9(7.5)
			200	103.3(6.7)	95.5(2.9)	95.5(6.3)	96.3(4.4)
Miglitol	0.5	2	10	89.8(7.2)	91.1(5.5)	80.2(6.6)	95.5(3.8)
			50	88.6(8.2)	96.6(5.7)	90.6(8.7)	78.8(4.5)
			200	95.5(6.9)	101.1(7.7)	92.2(4.6)	97.1(5.6)
Voglibose	1.5	5	10	82.2(11.0)	108.8(6.9)	87.6(6.4)	90.2(3.3)
			50	80.5(9.5)	100.1(5.1)	77.7(5.5)	94.7(6.1)
			200	96.6(7.7)	94.6(6.1)	89.9(7.1)	94.8(8.5)
Tolbutamide	1.5	5	10	85.6(8.6)	84.4(4.1)	95.5(3.9)	88.1(10.5)
			50	91.1(4.9)	79.9(5.2)	97.7(5.1)	79.8(5.9)
			200	113.3(9.8)	97.5(6.2)	99.8(4.7)	98.96.0()
Tolazamide	0.5	2	10	85.6(3.4)	90.3(5.8)	87.6(5.6)	94.6(5.8)
			50	88.0(10.5)	88.8(5.0)	92.5(8.1)	97.1(4.1)
			200	102.1(9.9)	91.1(6.6)	89.7(4.5)	90.3(5.0)
Nateglinide	0.3	1	10	86.0(8.6)	78.8(9.9)	85.0(7.1)	85.6(5.6)
			50	106.3(6.2)	91.2(3.5)	91.1(10.4)	98.7(4.7)
			200	103.2(6.6)	96.6(5.6)	97.7(4.1)	98.8(4.9)
Gliclazide	0.3	1	10	91.1(9.7)	82.0(6.4)	78.9(8.5)	87.6(5.0)
			50	107.8(10.1)	90.7(7.1)	88.5(3.5)	89.7(4.3)
			200	96.6(9.2)	85.3(3.9)	89.9(5.8)	85.9(3.6)
Acetohexamide	1.5	5	10	82.0(5.6)	106.2(3.9)	95.5(5.6)	80.3(8.9)
			50	98.9(6.1)	77.6(3.6)	88.4(5.0)	92.5(4.7)
			200	96.6(5.5)	104.2(5.9)	90.2(8.6)	79.0(2.9)
Pioglitazone hydrochloride	1.5	5	10	82.0(8.8)	82.9(4.7)	82.2(4.5)	90.4(7.1)
			50	105.6(8.2)	92.2(6.9)	86.6(7.5)	101.3(3.9)
			200	98.7(5.0)	97.4(10.2)	90.2(2.9)	89.0(9.0)
Rosiglitazone	0.3	1	10	83.2(3.7)	81.9(6.2)	95.6(4.5)	93.2(11.1)
			50	100.9(3.2)	101.2(4.6)	88.6(3.6)	88.9(5.2)
			200	108.6(6.2)	85.6(10.2)	92.1(6.3)	90.2(4.7)
Glipizide	0.3	1	10	85.6(4.8)	75.9(8.8)	99.7(5.4)	83.2(5.1)
			50	114.0(6.1)	101.1(4.6)	89.9(6.5)	84.9(6.5)
			200	108.5(5.9)	98.8(6.7)	98.8(7.1)	108.7(6.5)
Repaglinide	0.3	1	10	98.4(5.7)	91.1(3.3)	83.3(6.5)	82.9(6.1)
			50	102.3(7.9)	80.9(6.5)	90.3(5.5)	92.2(2.9)
			200	110.5(10.9)	101.3(6.6)	99.1(4.1)	94.4(5.9)
Glimepiride	0.3	1	10	99.7(8.9)	85.7(11.1)	95.6(7.8)	80.1(10.3)
			50	96.2(7.7)	95.5(5.6)	88.4(9.4)	97.7(4.8)
			200	99.7(8.7)	99.9(5.6)	93.3(5.1)	105.8(6.3)
Glibenclamide	0.3	1	10	85.2(6.5)	94.4(4.5)	89.9(5.5)	90.3(5.6)
			50	88.9(8.8)	81.1(5.6)	92.2(4.4)	95.0(5.4)
			200	101.2(7.9)	92.2(6.9)	90.5(5.2)	89.7(6.9)
Gliquidone	0.3	1	10	88.9(8.8)	87.7(7.4)	106.6(7.1)	91.8(7.7)
			50	101.9(3.9)	88.8(6.5)	96.1(6.8)	85.8(10.7)
			200	96.5(8.4)	96.5(4.9)	91.2(9.9)	91.5(4.1)
Acarbose	1.5	5	10	88.9(5.9)	79.9(6.0)	86.6(5.2)	88.0(5.3)
			50	89.6(9.7)	90.1(3.2)	107.7(4.9)	90.5(4.6)
			200	94.8(7.9)	92.5(6.7)	95.8(8.1)	95.5(6.3)

图 3 20 种化学降糖药物标准溶液的多反应监测色谱图

Fig. 3 MRM chromatograms of standard solution of the 20 anti-diabetic chemical components

图 4 阳性样品的多反应监测色谱图
Fig. 4 MRM chromatograms of positive samples

表 3 实际样品中非法添加化学降糖药物的种类及其含量
Table 3 Types and contents of illegally added anti-diabetic chemical components in real samples

Component	Samples/(mg/kg)					
	1	2	3	4	5	6
Metformin	—	—	—	—	23.8	—
Buformin hydrochloride	—	—	—	582.8	—	—
Phenformin	—	—	777.7	—	—	410.5
Voglibose	5.8	7	4.5	8	—	—
Acetohexamide	—	—	—	—	1.8	—
Rosiglitazone	—	—	—	—	—	432.8
Glimpiride	—	—	1124.9	—	—	—
Glibenclamide	—	—	—	—	—	941.5
Acarbose	—	—	—	0.4	0.7	—

— : less than LOD.

3 结论

本文建立了一种利用超高效液相色谱-质谱联用同时快速筛查检测降糖类和减肥类保健品中 20 种非法添加化学成分的方法。本方法简便、可靠,应用于实际样品检测的重现性良好,能满足降糖类和减肥类保健品中 20 种非法降糖西药的快速筛查与检测。

参考文献:

[1] Zhu M D, Ma W, Chen D D, et al. Chinese Journal of Analytical Chemistry (朱明达, 马微, 陈冬东, 等. 分析化学), 2010, 38(2): 169
[2] Shweta S H, Sunil R D. J Liq Chromatogr R T, 2011, 34(2): 966

[3] Sultana N, Arayne M S, Iftikhar B. J Chin Chem Soc, 2008, 55(5): 1022
[4] Jia S D, Won J L, Ji W E, et al. J Pharmaceut Biomed, 2010, 51(4): 973
[5] Cui M, Li N, Qin F, et al. Chromatographia, 2010, 72(11/12): 1189
[6] Armagan O. Eur J Med Chem, 2009, 44(12): 4998
[7] Liu C, Zhang Z H, Liu Y, et al. Pharmaceutical Care and Research (刘畅, 张中湖, 柳艳, 等. 药物服务与研究), 2011, 11(3): 196
[8] Joanna Z, Vitezslav M, Vaclav R, et al. J Sep Sci, 2011, 34(10): 1167
[9] Khaldum M A, Ahmad M, Bahrudin S, et al. J Chromatogr A, 2010, 1217(23): 3654
[10] Waheed A B, Mohammed A E, Inas M M. Anal Sci, 2009, 25(12): 1431
[11] Wang J, Yuan Z M, Kong H W, et al. Chinese Journal of Chromatography (王静, 袁子民, 孔宏伟, 等. 色谱), 2012, 30(1): 8
[12] Chen Y, Zhao L, Lu F, et al. Food Addit Contam, 2009, 26(5): 595
[13] Wu X M, Zhu B H, Lin L, et al. Food Chem, 2012, 133(2): 482
[14] Li N, Cui M, Lu X M, et al. Biomed Chromatogr, 2010, 24(11): 1255
[15] Lambert K S. Biomed Chromatogr, 2012, 26(1): 1
[16] Elham T, Yadollah Y, Abolfazl S. J Chromatogr B, 2009, 877(20/21): 1923
[17] Katherine H L, Kevin V T. Environ Int, 2009, 35(5): 766
[18] Najat A A, Mohamad P Z, Mohamad I Y, et al. J Chromatogr A, 2010, 1217(44): 6791
[19] Guo D, Nashunchaocketu, Wang J H, et al. Chinese Journal of Chromatography (郭栋, 那顺朝克图, 王江华, 等. 色谱), 2009, 27(2): 211