# 超高效/高分离度快速/超快速液相色谱技术在分析领域中的应用

曾祥林[1],曾 智[2]

(1.广西壮族自治区食品药品检验所,南宁 530021;2.广西壮族自治区南宁食品药品检验所,530001)

[摘 要] 超高效/高分离度快速/超快速液相色谱技术是分离科学中的一个全新类别,它最显著的特点是超高分析速度,超高灵敏度,超高分离度,减少溶剂消耗。近年来在食品、化妆品、环境、生化样品及天然产物样品分析等多个领域显示出重大的理论意义和实际应用价值,具有广阔的前景。该文介绍超高速液相色谱技术特点,及其在食品、化妆品、蛋白组学或代谢组学、环境、药物分析方面的应用。

[关键词] 超高效液相;色谱技术;分离原理;分析应用

[中图分类号] R927.1 [文献标识码] A [文章编号] 1004-0781(2010)07-0909-06

超高效/高分离度快速/超快速液相色谱技术是近年发展起来的一种全新的分离科学。借助于高效液相色谱(HPLC)法的理论及原理,涵盖了小颗粒填料、非常低系统体积及快速检测手段等全新技术,增加分析的通量、灵敏度及色谱峰容量,使液相色谱技术进入了全新的时代。液相色谱产品层出不穷,如 Waters 公司推出的 Waters ACQUITY ™UPLC 超高效液相色谱系统(Ultra-Performance Liquid Chromatography,UPLC);安捷伦公司推出的 Agilent 1200 系列高分离度快速液相色谱系统(Rapid Resolution Liquid Chromatography,RRLC),岛津公司推出的 Prominence 超快速液相色谱系(Ultra Fast Liquid Chromatography,UFLC)等。与传统的采用粒度 5 μm 的色谱柱填料的 HPLC 技术比较,UPLC、RRLC 和 UFLC 技术能获更高的柱效,并且在更宽的线速度范围内柱保持恒定,因而有利于提高流动相速度,缩短分析时间,提高分析通量。在峰容量、分析效率、灵敏度等方面较常规 HPLC 有很大的提高,为复杂体系的分离分析提供了良好的技术平台。目前,UPLC、RRLC 和 UFLC 已广泛用于蛋白组学、代谢组学、食品、化妆品、环境、药物分析等领域。

## 1 UPLC/RRLC/UFLC 分离原理

液相色谱的发展史是颗粒技术的发展史,颗粒度的改变直接影响到柱效,从而对分离结果产生直接影响,随着颗粒度的不断降低,色谱分离能度不断提高。UPLC、RRLC 和 UFLC 技术与传统 HPLC 技术的分离原理相同,理论基础是著名的 Van Deemter 方程,Van Deemter 方程式表述为:$HETP = AdP + B/\nu + CdP^2\nu$。式中:HETP 为理论塔板高度;$A$ 为涡流扩散系数;d$P$ 为填料粒径;$B$ 为分子径向扩散系数;$C$ 为传质因子;$\nu$ 为流动相线速度。

从 van Deemter 方程式可知色谱柱的性质、被分析物的性质和操作条件直接影响色谱柱的柱效[1],HETP 与柱效成反比关系,随着颗粒度减小 HETP 随之下降,柱效随之升高,且颗粒度越小柱效越高(图 1)。由曲线可知,每个颗粒度尺寸有自己的最佳柱效的流速,更小的颗粒度使最高柱效点向更高流速(线速度)方向移动,而且有更宽的线速度范围,如粒径 1.8 μm 颗粒的 HETP 最小值区域扩大了,表明可在比大颗粒更宽的流量范围内得到最高的柱效,可在不损失高分离度的同时优化流速、提高分析速度。然而,颗粒技术的运用有许多技术难点,在降低颗粒度的同时,如果不是最佳流速,小颗粒度填料的高柱效就无法体现。然而,使用更高的流速会受到色谱柱填料耐压及仪器耐压的限制,不但要求仪器在超出目前限度(6 000 psi/400 bar)的压力下工作,同时要求仪器系统体积要更小,以便不影响梯度性能,而且还要求检测器能高速检测出峰宽只有几秒的色谱峰,否则小颗粒度填料的高柱效同样无法充分体现。

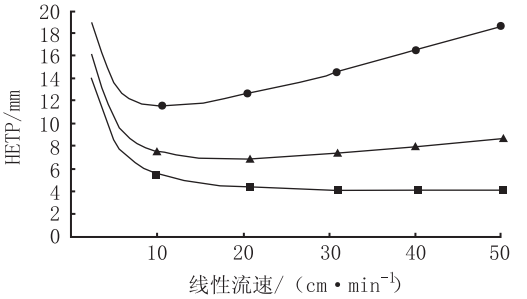


**图 1 不同填料粒径色谱柱对应的 Van Deemter 曲线图**

—●— 5 μm; —▲— 3 μm; —■— 1.8 μm;

Waters 公司利用 1999 年发明的杂化颗粒技术

[收稿日期] 2009-08-23 [修回日期] 2009-09-30

[作者简介] 曾祥林(1957-),男,苗族,广西桂林人,主任药师,研究方向:药品质量标准、药品检验检测等。电话:0771-2619291,E-mail:yjs-zengxl@gxfda.gov.cn。

(hybrid particle technology)合成了第2代有机硅填料,使用双(三乙氧基硅)乙烷在硅胶中形成桥式乙基基团,在其内部有了更多的"交联"结构,其机械强度有了显著的提高,耐压>1.36×10$^5$ kPa,为了得到更好的耐压能力及传质作用,还优化了该填料的孔体积及孔径。Waters ACQUITY ™UPLC 超高效液相色谱系统装备了一台独立柱塞驱动、四个溶剂切换的两元高压梯度泵,其1 mL·min$^{-1}$流速时的耐压可达1.02×10$^5$ kPa,集成改进的真空脱气技术,使四个流动相溶剂及两个进样器洗针溶剂同时得到良好的脱气。为了降低死体积、减少交叉污染,自动进样器的设计使用了许多新技术,系统的整体设计优化了超低系统体积及死体积,使系统具备低扩散、高速检测的优点,同时还可以充分利用质谱电喷雾离子化接口的优点。

Agilent 公司在2003年推出颗粒度为1.8 μm的亚二微米小颗粒填料,Agilent 1200系列RRLC系统采用第二代ZORBAX快速分离高通量色谱柱(简称RRHT),RRHT短柱可以通过提高流速和温度,大幅度缩短分析时间而不损失分离性能。加之温度可升至100℃,50 mm长RRHT色谱柱的线速度可高达15 mm·s$^{-1}$,如果需要更高的分析通量,还可以采用RRLC的高通量(HT)配置,该配置使用了2位10通阀连接两个色谱柱进行交替运行,从而缩短分析周期。RRLC系统的泵采用了新型电子阻尼设计,检测器采用了最新低噪音检测池与电子控温设计,最大程度地降低系统的基线噪音,保证系统在分析中获得最佳的灵敏度。RRLC高效自动进样器的新型进样阀技术,使系统在高达6×10$^4$ kPa条件下能够精密而稳定地进行快速进样,进样器的针连续冲洗和重叠进样设计,以控制交叉污染,进样周期缩短至<30 s。

Shimadzu 公司采用均一的、填料粒径为2.2 μm的填料填装色谱柱,相应减少系统压力、增加流动相流速,并通过对流动相的加温使Van Deemter方程中的$A$和$C$项降低,由于柱内流动阻力与温度成反比,从而提高柱效、缩短分析时间。由于色谱柱中的温度梯度会导致峰变形,迅速升温的功能是温度升高液相色谱分析过程的关键之处,Promin- ence UFLC超快速液相色谱系统配备强制空气循环方式柱温箱,支持高达85 ℃的温控功能;配备LC-20AB二元泵,采用微柱塞送液方式;SIL-20A自动进样器具有在流路中设计的进样针,可进行高速和标准的分析,保证了进样的精度和较低的交叉污染。

## 2　UPLC/RRLC/UFLC 在分析领域中的应用

UPLC、UFLC与传统的HPLC相比具有显著缩短分析时间,改善分离效果,提高灵敏度和分辨率,减少溶剂消耗的特点,虽然出现的时间很短,但其超强分离能力和分析速度已能较好地与现代质谱相匹配,在蛋白组学或代谢组学、食品、化妆品、环境、药物分析等显示出广泛的应用前景。

**2.1**　*在食品、化妆品分析方面的应用*　CRISTINA等[2]对分别使用UPLC和HPLC串联二级四极杆质谱测定3种婴儿食品中16种农药残留进行了比较,16种农药浓度约在1 μg·kg$^{-1}$,UPLC-MS/MS的信噪比均明显高于HPLC-MS/MS的信噪比,UPLC的分析速度是HPLC的2.5倍,体现了UPLC高效、快速、灵敏的特点。

崔晓亮等[3]采用超高效液相色谱-串联电喷雾四极杆质谱(负离子模式)在多反应监测(MRM)模式下测定了牛奶中12种糖皮质激素的残留。该法的检出限为0.02～0.38 μg·kg$^{-1}$,最低定量限为0.07～1.27 μg·kg$^{-1}$。添加水平为2和0.4 μg·kg$^{-1}$时,12种糖皮质激素的加标回收率为69.3%～94.3%,*RSD*为3.5%～16.7%,结果显示该法快速、灵敏适用于检测牛奶中糖皮质激素的残留。

LI等[4]利用UPLC-ESI-MS/MS在多反应监测(MRM)模式下对花中的15个化合物结构进行在线鉴定(样品用95%乙醇提取,超过50个峰被检测,分析时间在20 min内)、并对其中4个黄酮苷类成分进行了定量分析,其定量限分别为540, 321, 515和220 μg·g$^{-1}$。

BARRACHINA等[5]利用UPLC-ESI-MS/MS在选择反应监测(SRM)模式,通过优化色谱条件和分析参数,在2 min内对两种肉类食品中16种杂环胺类成分(HAs)进行分析,其检测限<0.23 pg,结果显示UPLC-ESI-MS/MS的检测限比相同条件下HPLC-ESI-MS/MS的检测限低90%,适用于分析食品中的HAs。

LARS等[6]利用UPLC-ICP-MS联用技术采用$^{79}$Br和$^{81}$Br同位素同时检测,建立了一种快速测定化妆品中三种溴包装防腐剂(Bronopol、Bronidox、Methyldibromo glutaronitrile)残留的方法,并考察了不同线性流速对UPLC分离度和ICP-MS检测灵敏度的影响,结果显示当线性流速从0.5 mm·s$^{-1}$增加到1.9 mm·s$^{-1}$时,对待测化合物分离度的影响很小,但ICP-MS的检测灵敏度随之降低,如流速为50 μL·min$^{-1}$,分析时间在4.5 min以内,检测限和定量限分别为3.3和11 μg·L$^{-1}$;当流速增加为90 μL·min$^{-1}$,分析时间缩短至2.7 min,检测限和定量限分别为20和60 μg·L$^{-1}$,UPLC-ICP-MS的精密度

在高低流速下 *RSD* 均<2.2%，表明 UPLC-ICP-MS 即使在高流速下灵敏度有所降低，仍能满足定量测定的要求，但液相分析时间相应缩短，有利于 ICP-MS 的检测和减少对氩气的消耗，如需获得较高的灵敏度，则选择适当的低流速即可。该方法的建立显示 UPLC-ICP-MS 是一种高灵敏度元素检测器与高效分离技术相结合的分析技术，适合于化妆品中金属元素的测定。

安捷伦公司对将常规 HPLC 测定肉类产品中 14 种磺胺类药物残留的方法转换成 RRLC 方法进行了研究，并讨论了从 HPLC 到 RRLC 方法转换的影响因素与 RRLC 方法的优点，结果显示 RRLC 的分析时间比常规 HPLC 缩短 80%，在分离度和溶剂消耗方面均优于常规 HPLC。RRLC 能够满足大量样品高通量分析和多残留同时测定的要求。

宁啸骏等[7]建立超高效液相色谱-电喷雾串联质谱测定食品中对位红、苏丹红Ⅰ~Ⅳ的测定方法，并采用氘代苏丹红作为同位素内标进行定量。方法的定性检出限均<1 μg·kg$^{-1}$（*S/N*=10），高、中、低 3 个浓度水平的加标回收率为 78.0% ~112.4%。

刘正才等[8]建立快速测定鳗鱼中喹诺酮类和磺胺类抗菌药物残留量的超高效液相色谱-电喷雾串联质谱方法，采用乙腈-二氯甲烷混合溶剂提取样品中的残留物，经固相萃取小柱净化，以液相色谱-串联质谱仪测定，外标法定量。该法对喹诺酮类和磺胺类药物的线性范围为 0 ~ 50 μg·kg$^{-1}$，在 2.0，5.0，1.0，20.0 μg·kg$^{-1}$4 个添加水平范围内的回收率为63% ~ 95%，适用于鳗鱼中喹诺酮类和磺胺类药物残留的定量测定。

**2.2** *在蛋白组学或代谢组学方面的应用* 卢果等[9]采用超高效液相色谱-飞行时间质谱（UPLC-TOF-MS）联用技术分析了 31 个随机尿样，并用主成分分析法（PCA）和偏最小二乘法判别分析（PLS-DA）两种数据处理方法对数据进行处理，与 PCA 法比较，PLS-DA 法能提高分类效果，并筛选出 4 种可能的与性别相关的生物标记物。研究结果表明，UPLC-MS 联用技术通量高，数据量丰富；模式识别数据处理方法适合于从大量数据中提取信息，两者的结合有利于代谢组学的研究。

LI 等[10]建立 UPLC- MS/MS（正离子模式）在多反应监测（MRM）模式定量测定人血浆中 epirubicin 的方法，用于研究 epirubicin 的代谢途径。采用固相萃取法富集净化样品，以 0.1% 甲酸溶液和乙腈为流动相，梯度洗脱，线性范围为 0.50 ~ 100.00 ng·m L$^{-1}$（$r^2$ = 0.998）；epirubicin 检出限和定量限分别为 0.10 和 0.50 μ g·mL$^{-1}$。其主要代谢产物 epirubicinol 能同时检测。方法快速、灵敏、可靠，适用于 epirubicin 临床用药监控和药动学的研究。

JOHNSON 等[11]对利用超高效液相色谱-飞行时间质谱（UPLC-TOF-MS）和 HPLC-TOF-MS 研究人尿中对乙酰氨基酚代谢产物的效果进行了比较。因对乙酰氨基酚在人体的消除途径主要有两种：对乙酰氨基酚的硫酸化和葡萄糖苷酸化。作者选择测定人尿中对乙酰氨基酚的硫酸化和葡萄糖苷酸化的代谢产物作为指标。经取服用对乙酰氨基酚片 1 h 后收集的尿样，用水稀释后分别注入 UPLC-TOF-MS 和 HPLC-TOF-MS 进行检测，均以 0.1% 甲酸溶液和含 0.1% 甲酸的乙腈为流动相梯度洗脱，分流后进入 MS 检测。结果两者总离子流图（正离子模式）显示：UPLC 和 HPLC 均能检测到对乙酰氨基酚的硫酸化代谢产物，但 UPLC 能提供更多的色谱峰信息，峰高是 HPLC 的 3 倍，且分离度、峰宽均明显优于 HPLC；从提取离子色谱图中，UPLC 能检测到 3 个对乙酰氨基酚葡萄糖苷酸代谢物并根据 MS 提供的碎片离子信息对结构进行了鉴定，对可能的代谢机制进行了确证，而 HPLC 只能检测到两个对乙酰氨基酚葡萄糖苷酸代谢物。实验结果显示 UPLC 是分离复杂化合物的理想工具，其快速、灵敏、分离度好的特点特别适合与 MS 联用用于药物代谢方面的研究。

SHEN 等[12]利用固相提取和 UPLC- MS/MS 联用技术，通过对固相提取条件和色谱条件进行优化，建立了测定人血浆中 desloratadine 和 3-hydroxydeslo - ratadine 的方法，方法的定量限分别为 0.478 和 0.525 pg·mL$^{-1}$，整个分析时间在 2 min 内。结果显示使用 UPLC- MS/MS 能显著改善色谱的灵敏度、分离效果，增加样品分析的通量。

安捷伦公司采用高分离度快速液相色谱（RRLC）-串联四极杆质谱联用，建立了测定人血浆中二甲双胍血药浓度的方法，并与常规 HPLC-串联四极杆质谱联用测定人血浆中二甲双胍血药浓度的结果进行了比较，结果 RRLC-MS/MS 的检测限为 0.14 pg（绝对柱上样品量），HPLC-MS/MS 的检测限为 0.83 pg（绝对柱上样品量），RRLC-MS/MS 比 HPLC-MS/MS 的灵敏度提高近 6 倍，而分析时间缩短 75%。三重串联四极杆质谱，具有独特的高选择性，可以显著降低复杂基质的背景干扰，从而提高检测灵敏度，使之更适合生物样品高灵敏、高通量的分离需求。

胡晓玲等[13]建立超高效液相色谱-串联质谱法，采用电喷雾电离源正源（ESI$^+$），选择离子监测（SIR）

测定健康人血浆中阿托伐他汀浓度,用于药动学研究。该方法稳定、灵敏度高、专属性强、操作简单,适用于阿托伐他汀血药浓度测定及药动学研究。

**2.3** *在环境分析方面的应用*　王　静等[14]利用 UPLC-MS/MS(正离子模式)在多反应监测(MRM)模式,测定水体中痕量微囊藻毒素(MCYST)的含量,采用固相萃取法富集净化样品,该法在 5 min 内即可完成对 4 种 MCYST(LR、RR、LW 、LF)的分离及检测;LR、RR、LW、LF 的定量检测限为 1.3 ~6.0 ng · $L^{-1}$,回收率为 91.1% ~111.0% 。

MEZCUAA 等[15]利用 UPLC- ESI-MS/MS,在多反应监测(MRM)模式,采用固相萃取法富集净化样品,经优化色谱条件和分析参数,在 5 min 内对饮用水中西玛津、敌草隆等残留农药进行分析,峰形尖锐,其检测限为 0.11 ~ 7.80 ng · $L^{-1}$,显示出比常规 LC-MS/SM 在这一分析领域的优越性。

MARK 等[16]采用 UPLC-UV,分别同时对环境水中 21 种多环芳烃(PAHs)和 17 种爆炸物残留进行了分析,与常规 HPLC 比较,分析时间缩短>60%,且减少溶剂的消耗。

**2.4** *在药物分析方面的应用*　APOLLONIO 等[17]利用 UPLC- API-MS 在选择离子监测(SIR)模式,在 3 min内对苯丙胺、苯海拉明等 9 个成分进行分离、鉴定,可显著提高分析速度、改善色谱峰的基线分离,显示出分离、鉴定非法用药,如苯丙胺等优势,方法可用于法医和毒物学中的分析。

CHURCHWELL 等[18]同时使用 UPLC-ES-MS/MS 和 HPLC-ES-MS/MS(正离子模式)在多反应监测(MRM)模式下,分别建立了测定人体内 5,7,4'-三羟基异黄酮,黄豆苷及其 3 个代谢物、绝经后期乳癌动物模型中他莫昔芬及其 3 个代谢物与 5,7,4'-三羟基异黄酮,黄豆苷及其 3 个代谢物、家畜肝脏和视网膜组织中 9 种 β-兴奋剂的残留、麻黄中 4 种麻黄生物碱等的方法,比较了 UPLC 和 HPLC 在测定上述化合物的效果。结果显示除测定人体内 5,7,4′-三羟基异黄酮,黄豆苷及其 3 个代谢物时,UPLC 与 HPLC 在分析时间(两者均在 1 min 内完成分析)没有显著性改善,但信噪比高>1 倍,在分析时间、信噪比和峰宽等指标上 UPLC 均比 HPLC 具有显著的提高。此外作者还同时使用 UPLC-ES-MS/MS 和 HPLC-ES-MS/MS,利用离子扫描模式建立了一种从人体血清中鉴定复杂植物营养补充剂中化学成分(如人血清中黄豆糖苷、乙酰基黄豆糖苷、丙二酰基黄豆糖苷、5,7,4'-三羟基异黄酮和 glycetein)的方法,结果显示子离子扫描模式是一种能显著减少复杂样品之间干扰的有效方法;UPLC 比较,在信噪比上与传统 HPLC 基本一致,在分析时间上缩短近 83%,峰宽只有 HPLC 的一半。上述结果充分显示了 UPLC 在灵敏度、分析速度、分离度等方面优于传统 HPLC,更适合未来的 LC-MS 分析。

WREN 等[19]利用 UPLC-ES-MS/MS(正离子)在多反应监测(MRM)模式下,以乙腈、三氟醋酸、水或重水为流动相,建立了同时测定 7 种 β-受体阻滞药氧烯洛尔、美托洛尔、醋丁洛尔、阿替洛尔、普萘洛尔、吲哚洛尔和阿普洛尔的方法,并与相同流动相下使用 HPLC-ES-MS/MS(正离子)在多反应监测(MRM)模式下测定 7 种 β-受体阻滞药的结果进行了比较。结果显示 UPLC 比 HPLC 能获得更快的分析速度和更高的峰容量,从 UPLC-ES-MS/MS 获得的光谱与 HPLC- ES-MS/MS 获得的光谱基本一致,但在使用含重水的流动相时 UPLC-ES-MS/MS 能获得更好的信噪比。

PETROVIC 等[20]利用超高效液相色谱-飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)联用技术建立了测定废水中 29 种药物(分属不同临床用途如镇痛药、抗炎药、调节血脂药、他汀类降胆固醇药、抗精神病药、抗溃疡药、组胺 H 和 $H_2$受体拮抗药、抗生素类药和 β-受体阻滞药)残留的方法,在 14 min 内实现对 29 种化合物的分离,获得良好的色谱分离度和更高的信噪比,分析时间比常规 HPLC 快了近 3 倍。该方法显示出 Q-TOF-MS 通过测定子离子和它们产生的碎片离子,能够准确鉴定目标药物的优势,同时也显示出 UPLC -Q-TOF-MS 在定量测定复杂样品中药物残留的可行性。

刘少华等[21]利用 UPLC 技术建立丹参药材水溶性成分指纹图谱分析方法。相对于常规 HPLC 而言,UPLC 有更好的分离效率、峰容量以及灵敏度,大大缩短了分析时间,重现性、精密度和稳定性良好,可用作丹参药材质量控制。

LIU 等[22]用 UPLC 建立了丹参药材亲水性和亲脂性活性成分的指纹图谱,检测了 20 个目标成分;并利用丹参 UPLC 指纹图谱评价了 11 份不同来源的丹参药材。与传统 HPLC 方法比较,UPLC 显示了节约时间、节省溶剂、增加峰容量等优点。

吴　樱等[23]建立了 UFLC 法测定康视明合剂中柚皮苷的含量, 并与 HPLC 法所得结果进行比较,UFLC 法优于 HPLC 法。

杨先启等[24]用快速分离液相色谱法分离测定人参中人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb1 的含量。结果人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb1 的线性范围分别为 0.077 ~ 1.537,0.058 ~ 1.156,

0.078 ~ 1.563 μg,$r$ 均为 0.999 9。平均加样回收率($n$=6)分别为 98.3%,98.7%,99.2%;*RSD* 分别为 0.9%,1.0%,0.5%。

ZHAO 等[25]采用 RRLC-DAD-TOF-MS 对狼毒化学成分进行了分析,对其中 9 种成分鉴定了化学结构。YOSHIDA 等[26-27]比较了 RRLC 与传统 5 μm 色谱柱的 HPLC 对日本绿茶中儿茶素类成分色谱分离效果,结果显示 RRLC 明显优于 HPLC。

陈 佳等[28]对 UPLC 与 HPLC 方法测定丹参药材中丹酚酸 B 含量进行了比较。结果显示两种方法所得含量测定结果一致,UPLC 方法能够替代 HPLC 分析方法测定丹参药材中丹酚酸 B 含量,既加快分析速度,达到样品分析的高通量,减少有机溶剂的使用. 又得到更高的分析灵敏度。

## 3 UPLC/RRLC/UFLC 在分析领域中的应用前景

UPLC、RRLC、UFLC 不仅具有超强分离能力、超高灵敏度、超高分离度、超快分析速度的特点,而且具有简单方便的方法转换、良好的质谱及磁共振入口、减少溶剂消耗等优点,为食品、化妆品、环境、生化样品、药物包括天然产物等领域的分析建立了良好的技术平台,取得广泛的应用。然而,目前对超高压下色谱柱的耐用性、加温色谱中对热不稳定样品的分析,市场供应不同分离机制小颗粒填料较少等问题,仍需做进一步的研究。随着科学技术的不断发展,各种选择性分离机制小颗粒填料色谱柱商品化的出现,我们相信超高效、超快速液相色谱的高分析速度,高灵敏度、高分离度将为各种分析领域的分离分析开创崭新的局面。

[DOI] 10.3870 /yydb.2010.07.027

[参考文献]


[1] STEPHEN A C W, PIERRE T. Use of ultraperformance liquid chromatography in pharmaceutical development[J]. *J Chromatography A*, 2006 ,1119(1-2): 140-146.

[2] CRISTINA C L, PETER H, RICHARD J F, *et al*. Comparison of ultraperformance liquid chromatography and high-performance liquid chromatography for the determination of priority pesticides in baby foods by tandem quadrupole mass spectrometry[J]. *J Chromatography A*, 2006,1103 (1): 94-101.

[3] 崔晓亮,邵 兵,赵 榕. 超高效液相色谱一串联电喷雾四极杆质谱法同时测定牛奶中 12 种糖皮质激素的残留[J]. 色谱, 2006,24(3):213-217.

[4] LI X Q, XIONG Z L, YING X X, *et al*. A rapid ultra-performance liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometric method for the qualitative and quantitative analysis of the constituents of the flower of *Trollius ledibouri Reichb*[J]. *J Analytica Chimica Acta*, 2006,580(2): 170-180

[5] BARRACHINA E B, MOYANO E, GALCERAN M T, *et al*. Ultraperformance liquid chromatographytandem mass spectrometry for the analysis of heterocyclic amines in food [J]. *J Chromatography A*, 2006 ,1125(2): 195-203.

[6] LARS B, STEEN H H, BENTE G, *et al*. Hyphenation of ultra performance liquid chromatography (UPLC) with inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for fast analysis of bromine containing preservatives[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006,40(3): 648-652.

[7] 宁啸骏,王丁林,虞成华,等. UPLC-MS/MS 同位素内标法测定食品中对位红苏丹红 I-Ⅳ的研究[J]. 质谱学报,2009,30(1):41-46.

[8] 刘正才,杨 方,李耀平,等. UPLC-MS/MS 对鳗鱼中 26 种喹诺酮类及磺胺类生素药物残留的快速测定[J]. 分析测试学报,2008,27(11):1171-1175.

[9] 卢 果, 汪江山,赵欣捷. 超高效液相色谱/飞行时间质谱法分析尿液中的代谢物用于区分人类性别的研究[J]. 色谱,2006,24(2):109-113.

[10] LI R P, DONG L L, HUANG J X. Ultra performance liquid chromatographytandem mass spectrometry for the determination of epirubicin in human plasma [J]. *J Analytica Chimica Acta*, 2005,546(2): 167-173.

[11] JOHNSON K A, PLUMB R. Investigating the human metabolism of acetaminophen using UPLC and exact mass oa-TOF MS[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2005, 39 (3-4): 805-810.

[12] SHEN J X, WANG H P, TADROS S ,*et al*. Orthogonal extraction/chromatography and UPLC, two powerful new techniques for bioanalytical quantitation of desloratadine and 3-hydroxydesloratadine at 25 pg/mL[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006,40(3): 689-706.

[13] 胡晓玲,李焕德. UPLC-MS-MS 法测定健康人血浆中阿托伐他汀浓度及药物代谢动力学研究[J]. 中南药学, 2008,6(4):400-403.

[14] 王 静, 庞晓露, 刘铮铮. 超高效液相色谱/串联质谱法分析水中的微囊藻毒素[J]. 色谱, 2006 ,24(4):335-338.

[15] MEZCUAA M, AGUERA A, LLIBERIA J L, *et al*. Application of ultra performance liquid chromatographytandem mass spectrometry to the analysis of priority pesticides in groundwater[J]. *J Chromatography A*, 2006,1109(2): 222-227.

[16] MARK E, BENVENUTI. 超高效液相色谱(ACQUITY UPLC)应用于环境水中多环芳烃(PAHs)和爆炸物分析[J]. 环境化学,2007,26(6):867-868.

[17] APOLLONIO L G, PIANCA D J, WHIT-TALL I R,*et al*. A demonstration of the use of ultra-performance liquid

chromatographymass spectrometry [UPLC/MS] in the determination of amphetaminetype substances and ketamine for forensic and toxicological analysis [J]. *J Chromatography B*, 2006,836(1-2): 111-115.

[18] CHURCHWELL M I, TWADDLE N C, MEEKER L R. Improving LC - MS sensitivity through increases in chromatographic performance: comparisons of UPLC-ES/MS/MS to HPLC - ES/MS/MS[J]. *J Chromatography B*, 2005,825(1-2): 134-143.

[19] WREN S A C,TCHELITCHEFF P. UPLC/MS for the identification of β-blockers [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 40(3): 571-580.

[20] PETROVIC M, GROS M, BARCELO D. Multiresi-due analysis of pharmaceuticals in wastewater by ultra-performance liquid chromatography - quadrupoletime-of-flight mass spectrometry[J]. *J Chromatography A*, 2006, 1124(1-2): 68-81.

[21] 刘少华,金 郁,周大勇,等. 超高效液相色谱(UPLC)用于丹参药材水溶性成分指纹图谱研究[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2007,9(6):46-50.

[22] LIU M, LI Y G, CHOU G X. Extraction and ultra performance liquid chromatography of hydrophilic and lipophilic bioactive components in a Chinese herb Radix Salviae Miltiorrhizae [J]. *J Chromatogr A*, 2007,1157(1-2): 51-55.

[23] 吴 樱,杨义芳,罗明利,等. 康视明合剂中柚皮苷的UFLC法测定[J]. 中国医药工业杂志, 2007,38(12): 868-869.

[24] 杨先启,卓开华,陈 军,等. RRLC法分离分析人参中的人参皂苷Rg1、人参皂苷Re和人参皂苷Rb1[J]. 药物分析杂志,2008,28(7):1144-1146.

[25] ZHAO L, LOU Z Y, XUE X Y, *et al*. Characterization of constituents in *Stellera chamaejasme* L. by RRLC-DAD-TOF-MS [J]. *Biomed Chromatogr*, 2008, 22(1-2): 64-72.

[26] YOSHIDA T, MAJAORS R E. High-speed analyses using RRLC on 1.8 μm porous particles [J]. *J Sep Sci*, 2006, 29(16): 2421-2432.

[27] YOSHIDA T, MAJAORS R E, KUMAGAI H. High-speed analyses using RRLC on ZORBAX column packed 1.8 μm particles [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 28(2):81-97.

[28] 陈 佳,王钢力,姚令文,等. UPLC和HPLC方法对丹参药材中丹酚酸B含量测定结果的比对[J]. 药物分析杂志, 2008,28(5):749-751.

# 关于征集《医药导报》刊发论文获奖及获基金资助信息的启事

为进一步了解《医药导报》刊发论文所产生的社会效益,更好地拟定今后的报道计划,《医药导报》编辑部特面向所有作者征集2005年以来刊出论文的获奖信息等。内容包括论文的基本信息和获奖及获基金资助信息,具体包括:①文题;②论文在《医药导报》发表时间(年、卷、期、页码);③论文获奖级别及性质(如获得国家或省、部级以上科学成果奖、科学技术进步奖等),颁奖机构;④获奖时间;⑤成果推广及社会效益简况。获奖证明请加盖单位公章并附获奖证书复印件1份。来信请寄:武汉市解放大道1095号《医药导报》编辑部,邮政编码:430030。为了答谢反馈信息者,凡寄回获将证书复印件的作者,编辑部将赠阅《医药导报》全年杂志1份。

此外,《医药导报》欢迎基金资助论文的投稿,来稿如属基金资助项目,请在文题页左下角注处注明,并在文题末右上角以"*"标注。论文所涉及的课题基金资助项目名称及编号应按照国家有关部门规定的正式名称填写,多项基金资助项目应依次列出,其间以";"隔开。如"[基金项目]*国家自然科学基金资助(基金编号:39970715,30471657);江苏省自然科学基金资助项目(基金编号:BK2001143)",所列项目均应附基金资助或者攻关项目批文复印件。稿件经两位同行专家审核同意刊登后,将使用论文刊登"快速通道",一般在收稿后5个月内安排刊出。稿酬从优,热忱欢迎广大读者、作者投稿!

《医药导报》编辑部