

电喷雾检测器在药物HPLC分析中的优势及应用进展^Δ

李心怡*,蒋运斌,马逾英[#](成都中医药大学药学院/中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地,成都 611137)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)15-2152-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.15.38

摘要 目的:为电喷雾检测器(CAD)在药物高效液相色谱(HPLC)分析中的研究及应用提供参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库、PubMed、EMBase、Web of Science,收集国内外近十余年来发表的相关研究文献,进行整理、对比和综述。结果与结论:HPLC法常用的检测器有多种,而药物的化学结构多种多样,不同化学结构的化合物应选择适当的检测器来进行检测和分析。CAD检测器以其较高的灵敏度、低检测限及较强的通用性等突出的优势,广泛应用于检测不挥发性或半挥发性物质,尤其适用于皂苷类、糖类、生物碱类、脂类化合物等无紫外吸收或弱紫外吸收成分的分析与检测。CAD检测器在一定程度上弥补了其他检测器的不足,其应用范围有望得到进一步拓展。
关键词 电喷雾检测器;高效液相色谱法;药物分析;优势;进展

保障药品质量安全离不开各种药物及其杂质或代谢物的分析方法,近年来随着药学学科的发展,对于药物分析的要求越来越高,因此必须运用和发展更适当的分析方法来满足相关要求^[1-2]。高效液相色谱法(High-performance liquid chromatography, HPLC)是一种高效、快速、应用广泛的现代分析技术,具有分离效率高、选择性好、分析速度快、操作自动化、应用范围广等特点,已经成为了药物分析的支柱技术^[3]。在目前已知的药物中,可用气相色谱法(Gas chromatography, GC)分析的药物约占20%,而80%则需用通过HPLC法来分析^[4]。检测器作为HPLC系统的重要组成部分,充当着“眼睛”的角色,面对种类繁多的化合物,选择适当的检测器尤为关键。HPLC法常用的检测器有光电二极管阵列检测器(Diode array detector, DAD)、示差折光检测器(Refractive index detector, RID)、质谱检测器(Mass spectrometry detector, MSD)、荧光检测器(Fluorescence detector, FLD)、蒸发光散射检测器(Evaporative light-scattering detector, ELSD)和电喷雾检测器(Corona charged aerosol detector, CAD)等^[5]。笔者借助计算机检

索中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库、PubMed、EMBase、Web of Science,收集国内外近十余年来发表的相关研究文献,通过对HPLC法常用的DAD、RID、MSD、FLD、ELSD和CAD检测器的工作机制、应用范围和性能进行总结、比较,着重就通用性较强的CAD检测器的优势及应用进展进行综述,旨在为CAD检测器在药物HPLC分析中的研究及应用提供参考。

1 HPLC分析常用检测器的工作机制、应用范围和性能比较

1.1 DAD检测器

该检测器属于紫外-可见光检测器(UVD)的一个分支,是一种光学多通道检测器。该检测器作为UVD检测器的发展,在色谱峰纯度检验和定性方面有更广泛的应用^[6]。其工作机制是:光源发出光线通过样品池,然后由一系列分光技术使相应波长的光在检测端同时被检测,得到时间、光强度和波长的三维谱图。DAD检测器价格低廉,可多波长同时检测,线性范围宽,常用于测定含有碳碳双键、酮基、醛基、羧基、氮氮双键、氮氧双键等紫外生色基团的目标化合物^[7]。

中的应用[J].中国妇幼保健研究,2013,24(6):832-834.
[11] Allen DE, Ploeg J, Kaasalainen S. The relationship between emotional intelligence and clinical teaching effectiveness in nursing faculty[J]. *J Prof Nurs*, 2012, 28(4): 231-240.

[12] 于雯,杨瑞贞,李秀丽,等.在校专职护理教师与临床护理带教教师胜任力比较研究[J].*护理研究*, 2013, 27(13): 1197-1199.
[13] 李梅清,王毅,廖宏庆,等.人文素质教育融入妇产科实习生培训的实践研究[J].*科教导刊(下旬)*, 2015(27): 29-30.

Δ 基金项目:四川省科技计划项目(No.15ZC0598)
* 硕士研究生。研究方向:中药品种、质量及资源开发。E-mail:lixinyi1213@126.com
通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中药品种、质量及资源开发。E-mail:ma-yuying@126.com

(收稿日期:2016-11-07 修回日期:2017-04-01)
(编辑:周 箐)

1.2 RID 检测器

这是一种早期的测定无生色基团化合物的检测器,其原理是通过连续测定参比池与测量池中溶液的折光率之差(样品流路与参比流路之间折光率的变化)来测定样品的含量,只要样品组分与流动相的折光率不同就可以被检测,二者折光率相差越大,检测器对该样品灵敏度越高^[8]。它对没有紫外吸收的物质如糖类、脂肪烷烃、高分子化合物等都能够进行检测^[9]。但是,由于温度和压力的变化会引起折光物质密度变化,进而导致折光率变化,所以RID检测器对压力和温度的变化特别敏感。此外,RID检测器不能兼容梯度洗脱。

1.3 MSD 检测器

该检测器在灵敏度、选择性、通用性及化合物的分子量和结构信息的提供等方面都有突出的优点^[10]。其主要由离子源、质量分析器和离子检测器组成。样品分子由进样系统导入离子源的离子化室进行气化,分子被50~100 eV(常用70 eV)能量的电子轰击发生电离和裂解,生成各种质荷比(m/z)不同的正离子。这些正离子在垂直电场的作用下,通过毛细管进入到高真空的质量分析器中,按其 m/z 不同而被分离。分离后的离子被离子检测器检测,其响应强度被记录下来便得到质谱图^[11]。MSD检测器是研究化学结构、鉴别药物和毒物的重要工具,但昂贵的费用和复杂的操作限制了其推广应用。

1.4 FLD 检测器

在HPLC法检测器中,FLD的灵敏度是最高的,但其要求目标化合物受激发光作用后能产生发射光,主要适用于能激发荧光的化合物或衍生后能激发荧光的化合物^[12]。其原理是:光源发出的光经激发光单色器后,得到所需要波长的激发光,激发光通过样品池被荧光物质吸收,荧光物质被激发后向四面八方发射荧光,荧光至发射光单色器分光后,单一波长的发射光被光电检测器接收,由此可被检测^[13]。FLD特别适用于痕量分析,其良好的选择性可以避免不发射荧光的成分的干扰,这也成为其独特优点。

1.5 ELSD 检测器

该检测器主要用于检测挥发性低于流动相的样品,而不需要样品含有生色基团^[14]。其原理是经色谱柱分离的组分随流动相进入雾化器中,并由雾化载气流雾化为均匀一致的雾粒,这些雾粒进入可以控制温度的蒸发器(漂移管)中,使流动相气化蒸发,而剩下的组分成为微小的颗粒,在其穿过光束时导致光散射,散射光用光电二极管接收,转换成电信号并进行检测^[15]。ELSD检测器对所有非挥发性组分都能产生响应,且响应值与样品的质量成正比,灵敏度比RID检测器高,对温度变化不敏感,基线稳定,可用于梯度洗脱,但由于其重现性差,使得其应用受到限制^[16]。

1.6 CAD 检测器

这是一种新型的通用型检测器,其原理新颖、灵敏度高、重现性好、检测的实现完全不依赖于化合物的分子结构,目前已在HPLC分析中得到了较好的应用^[17]。CAD检测器的工作机制是(如图1所示):样品溶液在雾化器中受到雾化气(氮气)的作用而雾化,再以较高的流速撞击到碰撞挡板上形成大小不同的溶质颗粒,较大的颗粒在重力的影响下由废液管排出,较小的颗粒则随氮气流入干燥管;同时,入口氮气的另一流路则经过电晕装置(含高压铂金丝电极)形成带正电荷的氮气粒子,与干燥后的溶质颗粒在碰撞室中发生碰撞,电荷随之转移到颗粒上,溶质颗粒越大,带电越多;随后,溶质颗粒将其电荷转移给收集器,通过高灵敏度的静电检测计测出溶质颗粒的带电量,由此产生的信号电流与溶质的含量成正比^[18]。

1.7 小结

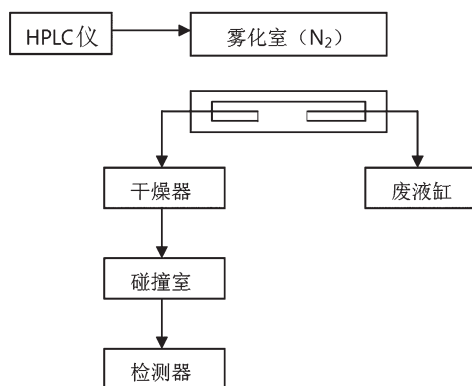


图1 CAD检测器的工作机制

综上所述,各种检测器虽然均应用较多,但各有其局限性,如:DAD检测器只能测定含有紫外生色基团的化合物,没有生色基团的物质难以检测;RID检测器不能兼容梯度洗脱且容易受外界因素的干扰;MSD检测器无法测定难电离的化合物且成本相对较高;FLD检测器只能检测能激发荧光的化合物或衍生后能激发荧光的化合物;ELSD检测器重现性较差等,上述这些问题大大缩小了其应用范围^[19]。而CAD检测器基于独特的新型设计原理,解决了其他检测器设计原理上的一些局限性,其检测完全不依赖于分析物的分子结构也不需要分析物电离,只要该分析物属于不挥发性或半挥发性化合物就可以被检测。同时,CAD是一个质量敏感型检测器,其检测的响应值由进样的绝对质量决定,无论何种化合物,只要进样质量相同,得到的响应值都趋于一致,而且能达到较高的灵敏度和低检测限^[20]。并且,它还有一个其他任何检测器都无法具备的优点,就是在一项试验中可以同时检测中性离子及阴阳离子。另外,其参数大都已在出厂时设定好,每次分析的条件固定,因此重现性良好,通常 $RSD < 2\%$ ^[21]。加之该检测器所具有的其他一些优点,如:在缺乏标准品时可进行相对测定,动态检测范围较宽,操作简单、方便,等等,都使得该检测器具有相当广泛的应用范围,可以弥补其他常用检测器

的多方面不足。各种HPLC分析常用检测器的性能比较见表1。

表1 各种HPLC分析常用检测器的性能比较

检测器	灵敏度	动态检测范围	信号响应一致性	应用范围	重复性	色谱适用性	简便性
DAD	★★★	★★★	★	★★	★★★	★★	★★★
RID	★	★★	★	★★	★★★	★	★★★
MSD	★★★	★★★	★★	★★	★★★	★★	★
FLD	★★★	★★★	★★	★	★★	★	★★
ELSD	★★	★★	★★	★★	★★	★	★
CAD	★★★	★★★	★★★	★★★	★★★	★★★	★★★

注：★★★表示该方面性能高；★★表示该方面性能中等；★表示该方面性能低

2 CAD检测器在药物HPLC分析中的应用

近年来,CAD检测器作为一种新型通用型检测器,已经开始广泛应用于药物HPLC分析领域中不挥发性或半挥发性物质的检测,尤其适用于皂苷类、糖类、生物碱类、脂类化合物等无紫外吸收或弱紫外吸收成分的分析与检测。

2.1 皂苷类化合物的分析应用

皂苷类化合物通常无紫外吸收或仅为末端吸收,运用传统检测器测定皂苷类化合物存在一定的困难。CAD检测器较好地解决了这个问题。从目前国内外文献报道来看,CAD检测器的应用亦以分析这类成分最多。王莉^[22]分别用ELSD检测器和CAD检测器分析了人参中7种三萜类皂苷化合物,分别为Rg₁、Re、Rb₁、Rc、Rb₂、Rb₃和Rd,结果表明CAD检测器的灵敏度和重现性都优于ELSD检测器。白长财等^[23-24]运用超高效液相色谱(UPLC)-CAD联用技术测定了三七药材中的皂苷类成分,建立了三七药材的指纹图谱,并与ELSD和UVD两种检测器进行了比较,结果发现CAD检测器具有较为平稳的基线和较高的灵敏度,更加适用于三七及含有较弱或无紫外吸收成分药材的指纹图谱分析。刘婧慧^[25]运用HPLC-CAD联用技术测定了金银花和山银花中灰毡毛忍冬皂苷甲、灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷甲等多种成分的含量,并建立了金银花和山银花药材指纹图谱,为金银花和山银花药材质量标准的建立提供了定性与定量依据。吴莹等^[26-27]运用HPLC-CAD联用技术测定了盐制前后知母中知母皂苷BII和菝葜皂苷元的含量,并建立了盐知母的HPLC-PDA-CAD指纹图谱,均取得了满意的结果。

2.2 糖类化合物的分析应用

糖类化合物的特点是强极性,在常用的反相色谱柱上没有保留,另外,它们均没有紫外吸收。因此,采用氨基柱或亲水作用色谱柱对其进行分离,并以CAD检测器进行定量,可获得较好的分离度与较低的检测限。Inagaki S等^[28]采用HPLC-CAD法直接分析了低聚糖类,检测限达到0.40 pmol(信噪比为3:1)。该方法的灵敏度是UVD检测器的5倍左右,并且还能不需要衍生就同时测定单唾液酸糖和去唾液酸糖。Dixon RW等^[29]利用HPLC-CAD法检测了大气气溶胶中的左旋葡聚糖和其

他单糖苷,检测限为90 ng/mL,与GC-MS法的检测限相当。Clos JF等^[30]用HPLC-CAD法检测了饮料中的迪苷A和甜菊苷的耐光性,取得了满意的结果。

2.3 生物碱类化合物的分析应用

某些生物碱类化合物没有共轭体系,如二萜类和甾类生物碱以及某些简单的杂环衍生物类生物碱。对于此类成分,应用CAD检测器进行检测可获得满意的结果。张敏利等^[31]运用亲水作用色谱柱分离枸杞子药材中的甜菜碱,并用CAD检测器直接测定其含量。此法中甜菜碱检测质量浓度线性范围为0.02~2.0 mg/mL($r=0.996\ 1$),加样回收率为85.0%~96.2%。该法大大简化了分析操作步骤,并且得到了准确的测定结果。

2.4 脂类化合物的分析应用

Khoomrung S等^[32]运用HPLC-CAD法同时检测酿酒酵母中的中性和极性油脂,并在相同条件下比较了未知油脂与已知油脂的保留时间,均取得了满意的结果。de la Mata-Espinosa P等^[33]运用HPLC-CAD法区分橄榄油与菜籽油,试验共测定了126分样品,结果表明该法可以有效区分橄榄油与菜籽油。Ramos RG等^[34]运用HPLC-CAD法检测利什曼虫膜中的磷脂类化合物,并与HPLC-ELSD法的检测结果进行比较,结果表明在较低浓度时CAD检测器的灵敏度和精密度更好。Moreau RA^[35]利用HPLC-CAD法检测了几种常见的脂质,极性脂质等度洗脱时相同质量的几种脂质的混合物能分离完全,检测限为25 ng;非极性脂质等度洗脱时基线平稳,检测限约1 ng。

2.5 甾体化合物的分析应用

胆汁酸是具有甾核及羧酸的一类甾体化合物。由于CAD检测器在相同条件下对所有组分都产生响应,有利于多组分分离条件的选择,因此适用于不同胆汁酸成分的检测。王一博等^[36]运用HPLC-CAD联用技术同时测定了猪、熊、牛、羊胆粉中5种胆汁酸的含量,并与HPLC-ELSD法相比较,结果显示CAD检测器的灵敏度为ELSD检测器的3.0倍,线性范围比ELSD大2个数量级,并且CAD检测器的响应因子比ELSD检测器更具有一致性。

2.6 有机酸类化合物的分析应用

李琴等^[37]运用HPLC-CAD联用技术测定棕榈酸中的有关物质,结果棕榈酸检测质量浓度在0.44~22.0 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好($r>0.990$),重复性试验的RSD<2.0%($n=6$),平均回收率为95.1%~98.3%,RSD为1.7%~3.1%($n=9$),并且通过对十四烷酸、十五烷酸、棕榈酸、十七烷酸、十八烷酸等棕榈酸同系物的专属性考察,充分说明了该方法有良好的专属性和灵敏度且操作方便、简单。Acworth IN等^[38]运用HPLC-CAD联用技术定量分析食物中的脂肪酸,也取得了满意的结果。

2.7 氨基酸类化合物的分析应用

此类成分的含量测定多采用氨基酸分析仪或采用衍生化法,用氨基酸分析仪测定样品前处理较复杂,采用柱前、柱后衍生又易产生误差,而采用HPLC-CAD法可以较简便地测定氨基酸类化合物。茶氨酸是茶叶中的一种特殊氨基酸,赵鄰等^[39]建立HPLC柱后补偿与CAD结合的方法测定了茶叶粗提物中的茶氨酸含量,结果表明茶氨酸检测质量浓度线性范围为1.50~50.00 μg/mL($r=0.999\ 8$),检测限为0.50 μg/mL(信噪比为3:1),定量限为1.50 μg/mL(信噪比为10:1),峰面积的RSD为0.62%($n=5$),重现性较好。

2.8 其他类化合物的分析应用

Nováková L等^[40]用HPLC-CAD法检测了3种他汀类药物制剂,并与HPLC-UV法的结果进行比较,结果表明CAD检测器的灵敏度比UV检测器高2倍。Shaodong J等^[41]运用HPLC-CAD法同时检测了4种糖尿病治疗药物格列吡嗪、格列齐特、格列本脲和格列美脲的混合物并与HPLC-UV法、HPLC-ELSD法的检测结果进行比较,发现CAD检测器对这4种药物产生的响应值几乎一致,灵敏度、重复性和精密性均高于其他两种检测器。赵鑫等^[42]运用HPLC-MS-CAD联用技术同时测定了辛夷中4种木脂素类成分的含量,并与采用UV检测器进行比较,结果表明两种方法含量测定结果的相对误差均小于3%;与UV检测器相比,CAD检测器对不同结构具有响应一致性的特点在某种程度上更适用于在缺少对照品的情况下采用“一测多评”方法同步实现中药多成分的含量测定。Kou D等^[43]运用分子排阻色谱-CAD联用技术对聚乙二醇进行快速筛选,并与采用RID及ELSD检测器的检测结果进行对比,结果表明CAD检测器在杂质鉴别和分子量分布概况的测算中更加准确。

3 结论

当前,各种现代分析技术已广泛应用于药物分析,特别是HPLC法已成为药物分析最重要的手段之一。虽然CAD检测器是药物HPLC分析中应用时间较晚的一种新型检测器,但其已经占有了一席之地。CAD检测器因具有简便、高效、灵敏度高、对不同化合物的响应一致、对外界影响不敏感、可进行梯度洗脱、有利于多成分的同时检测等突出优势,特别适用于无生色基团、无紫外吸收或仅有紫外末端吸收、不挥发性或半挥发性的任何成分。因此,CAD检测器符合当前对于药物分析不断提高的要求,在一定程度上弥补了其他检测器的不足,其应用范围有望得到进一步拓展。

参考文献

- [1] 曾苏,程翼宇.药物分析学研究进展[J].浙江大学学报(医学版),2004,33(1):1-6.
- [2] 潘祖亭,关洪亮,原华平,等.荧光光谱法在药物分析中的应用[J].吉首大学学报(自科版),2005,26(3):27-34.
- [3] 陈福南.高效液相色谱-化学发光分析研究[D].重庆:西南

大学,2008.

- [4] 张良晓.高效液相色谱在药物分析中的应用研究进展[J].内蒙古石油化工,2005,31(7):3-5.
- [5] 王绪明.高效液相色谱及其联用技术在药物分析中的应用新进展:一[J].解放军药学学报,2004,20(5):364-366.
- [6] 吕良,陈霏.浅谈高效液相色谱仪检测器的发展与展望[J].计量与测试技术,2008,35(9):76-77.
- [7] 罗强,刘文涵,张清义.光电二极管阵列检测器在分析仪器中的应用[J].浙江工业大学学报,2001,29(4):374-377,390.
- [8] 周华萍.硫酸西索米星原料药及注射剂中硫酸西索米星高效液相色谱-示差折光检测器法含量测定研究[D].杭州:浙江工业大学,2007.
- [9] 霍芳,张志美,王建军,等.高效液相色谱-示差折光检测技术研究进展[J].家畜生态学报,2013,34(7):81-84.
- [10] 高越,李翔,王彬,等.质谱检测器在中药色谱指纹图谱研究中的应用进展[J].药学实践杂志,2005,23(4):193-195.
- [11] 庞焕,文允镒.质谱联用技术研究进展及其在药物分析中的最新应用[J].中国药理学杂志,2001,36(7):433-435.
- [12] 毛秀红,郑征伟,苗水,等.高效液相色谱-柱后衍生-荧光检测器测定中药材中13种氨基甲酸酯类农药残留[J].中成药,2010,32(3):454-459.
- [13] 吴波,杜胜蓝,刘文杰,等.高效液相色谱法-荧光检测器测定茶叶中的黄酮[J].分析仪器,2009(4):41-43.
- [14] 马艳蓉,柴国林,张莅峡.HPLC-ELSD在中药分析中的应用[J].中国中医药信息杂志,2004,11(4):368-371.
- [15] 张悦晗,甄汉深,成莉.蒸发光散射检测器(ELSD)应用概况[J].中华中医药学刊,2007,25(4):831-833.
- [16] 王琳,石刚,孙琴,等.蒸发光散射检测器在药物分析中的应用[J].泸州医学院学报,2003,26(6):547-549.
- [17] 刘立洋,刘肖.一种新型的通用型检测器:电喷雾检测器[J].现代科学仪器,2011(5):141-145.
- [18] 刘立洋,刘肖.一种新型的通用型检测器:电喷雾检测器:1[J].环境化学,2011,30(9):1830-1832.
- [19] 周玥,姚书扬,吴斌,等.检测器的种类及其在药物分析中的应用[J].中国医药指南,2015,13(12):294-295.
- [20] 刘路,高旋,杨永健.HPLC-电雾式检测器的应用[J].中国医药工业杂志,2012,43(3):227-231.
- [21] 刘立洋,刘肖.一种新型的通用型检测器:电喷雾检测器(2)[J].环境化学,2011,30(10):1830-1832.
- [22] 王莉.丹参、人参标准提取物复方配伍在大鼠体内的药理学研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2010.
- [23] 白长财,柴兴云,高晓燕,等.HPLC-CAD联用于三七药材皂苷类成分提取工艺优化[J].中国中药杂志,2009,34(6):677-680.
- [24] 白长财,柴兴云,王海龙,等.利用电雾式检测器建立三七药材液相色谱指纹图谱[J].中国药科大学学报,2009,40(1):54-58.
- [25] 刘婧慧.金银花与山银花质量评价及安全性对比研究[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [26] 吴莹,高慧,宋泽璧.HPLC-CAD法测定盐制前后知母中

白芷质量控制的研究进展

路立峰^{1*},高 源¹,汤志强²(1.山东药品食品职业学院药品技术研发中心,山东 威海 264210;2.淄博市计量测试所,山东 淄博 255000)

中图分类号 R282.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)15-2156-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.15.39

摘要 目的:为深入研究和开发白芷提供参考。方法:以“白芷”“炮制”“鉴别”“质量控制”等为关键词,组合检索中国知网、维普数据库等收录的2007—2016年发表的相关研究文献,就白芷的加工炮制、定性鉴别、质量控制等进行总结和综述。结果与结论:共查阅到相关文献145篇,其中有效文献37篇。当前白芷加工炮制研究涉及加工、切制、炮制、干燥、粉碎等,但关于其炮制机制研究较少;除香豆素类成分外其他类成分研究较少;质量控制模式研究呈现多元化,但尚不能全面表征其药效。故应加强白芷炮制方法和机制研究,创新和完善其质量控制模式。

关键词 白芷;加工炮制;定性鉴别;质量控制

白芷,始载于《神农本草经》,并列为中品,在我国有着悠久的药食两用的历史。其性温味辛,入胃、大肠、肺

经,可解表散寒、祛风止痛、宣通鼻窍、燥湿止带、消肿排脓,临床用于感冒头痛、眉棱骨痛、鼻塞流涕、鼻渊、牙

知母皂苷BII和菝葜皂苷元[J].现代药物与临床,2014,29(7):737-741.

[27] 吴莹,高慧,宋泽璧.盐知母HPLC-PDA-CAD指纹图谱研究[J].中药材,2015,38(5):942-947.

[28] Inagaki S, Min JZ, Toyo, oka T. Direct detection method of oligosaccharides by high-performance liquid chromatography with charged aerosol detection[J]. *Biomed Chromatogr*,2007, 21(4):338-342.

[29] Dixon RW, Baltzell G. Determination of levoglucosan in atmospheric aerosols using high performance liquid chromatography with aerosol charge detection[J]. *J Chromatogr A*,2006,1109(2):214-221.

[30] Clos JF, DuBois GE, Prakash I.Photostability of rebaudioside A and stevioside in beverages[J]. *J Agric Food Chem*,2008, 56(18):8507-8513.

[31] 张敏利,金燕.亲水作用色谱与电雾式检测器测定枸杞子药材中的甜菜碱[J].中成药,2014,36(10):2128-2131.

[32] Khoomrung S, Chumnanpuen P, Jansa-Ard S, et al. Rapid quantification of yeast lipid using microwave-assisted total lipid extraction and HPLC-CAD[J].*Anal Chem*, 2013, 85(10):4912-4919.

[33] de la Mata-Espinosa P, Bosque-Sendra JM, Bro R, et al. Discriminating olive and non-olive oils using HPLC-CAD and chemometrics[J]. *Anal Bioanal Chem*,2011, 399(6): 2083-2092.

[34] Ramos RG, Libong D, Rakotomanga M, et al. Comparison between charged aerosol detection and light scattering detection for the analysis of Leishmania membrane phospholipids[J]. *J Chromatogr A*,2008,1209(1/2):88-94.

[35] Moreau RA. The analysis of lipids via HPLC with a charged aerosol detector[J]. *Lipids*,2006,41(7):727-734.

[36] 王一博,王春雨,曲范娜,等.高效液相色谱-电雾式检测器同时测定猪、牛、羊、熊胆粉中5种胆汁酸的含量[J].分析化学,2014,42(1):109-112.

[37] 李琴,胡春勇,陈刚胜,等.HPLC-CAD法测定棕榈酸中的有关物质[J].中国医药科学,2015,5(5):45-47、54.

[38] Acworth IN, Plante M, Crafts C, et al. Quantitation of underivatized omega-3 and omega-6 fatty acids in foods by HPLC and charged aerosol detection[J]. *Planta Medica*,2011,77(12):1362-1363.

[39] 赵粼,阙斐,周晓红,等.柱后补偿液相色谱与电雾式检测器结合测定茶氨酸含量[J].食品工业科技,2013,34(1):317-318.

[40] Nováková L, Lopéz SA, Solichová D, et al. Comparison of UV and charged aerosol detection approach in pharmaceutical analysis of statins[J]. *Talanta*, 2009, 78 (3) : 834-839.

[41] Shaocong J, Lee WJ, Ee JW, et al. Comparison of ultra-violet detection, evaporative light scattering detection and charged aerosol detection methods for liquid-chromatographic determination of anti-diabetic drugs[J]. *J Pharm Biomed Anal*,2010,51(4):973-978.

[42] 赵鑫,杨光,郑国帅,等.高效液相色谱-质谱-电雾式检测法同时测定辛夷提取物中4种木脂素成分[J].分析化学,2014,42(12):1804-1810.

[43] Kou D, Manius G, Zhan S, et al. Size exclusion chromatography with Corona charged aerosol detector for the analysis of polyethylene glycol polymer[J]. *J Chromatogr A*,2009,1216(28):5424-5428.

* 讲师,硕士。研究方向:中药质量控制。E-mail:601592082@qq.com

(收稿日期:2016-08-02 修回日期:2017-04-09)
(编辑:周 箴)