

基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法 对中药材霉菌污染的快速鉴定

徐小雁^{1,2}, 苏越^{1*}, 郭寅龙^{2*}

(1. 上海中医药大学 中医方证与系统生物学研究中心, 上海 201203; 2. 中国科学院 上海
有机化学研究所 上海有机质谱中心, 上海 200032)

摘要:通过 N-烷基吡啶同位素季铵化反应 (NAPIQ) 结合基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF MS) 对中药材的霉变情况进行了快速鉴定。运用氯仿对中药材中的甾醇进行提取后, 以吡啶、氘代吡啶以及三氟甲磺酸酐作为衍生化试剂对提取出的甾醇进行衍生化反应以提高其质谱响应, 并利用 MALDI-TOF MS 进行检测。利用该方法在新鲜的药材中仅检测到谷甾醇、豆甾醇等植物甾醇, 而在霉变的药材中, 除了植物甾醇外, 还检测到羊毛甾醇等动物甾醇以及麦角甾醇等菌类甾醇。将该方法与药典中的微生物计数法进行了对照, 在只检测到植物甾醇的新鲜药材中未发现霉菌, 而在产生了动物甾醇和菌类甾醇的霉变药材中检测到的微生物数均大于药典规定的 10^2 cfu/g, 证明了该方法符合药典标准, 可以对中药材受霉菌污染的状况进行快速评价。

关键词: 中药材; 霉菌污染; 植物甾醇; 动物甾醇; NAPIQ; 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF MS)

中图分类号: O657.63; R927.11 文献标识码: A 文章编号: 1004-4957(2019)05-0546-06

Rapid Identification of Microbial Contamination in Herbs by Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry

XU Xiao-yan^{1,2}, SU Yue^{1*}, GUO Yin-long^{2*}

(1. Center for Chinese Medicine Therapy and Systems Biology, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. National Center for Organic Mass Spectrometry in Shanghai, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China)

Abstract: A matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometric (MALDI-TOF MS) method with N-alkylpyridinium isotope quaternization (NAPIQ) was developed for the rapid identification of microbial contamination in herbs in this paper. The sterols in herbs were extracted with chloroform, and then derivatized with three reagents, i. e. pyridine, D₅-pyridine and trifluoromethanesulfonic anhydride. The derivatization could significantly enhance the ionization of sterols in the analysis by MALDI-TOF MS. Only phytosterols such as sitosterols and stigmasterols in the fresh traditional Chinese medicine were detected by this method, while the zoosterols and the mycoesterol such as lanosterol and ergosterol were observed in the mass spectra of moldy herbs. Furthermore, the method was compared with the microbial enumeration method in Chinese Pharmacopoeia (2015 edition). No molds in the fresh herbs were detected by the microbial enumeration method, while the microbial counts in the moldy herbs significantly exceeded the threshold of 10^2 cfu/g. Results showed that the MALDI-TOF MS combined with NAPIQ provided an alternative method for the identification of potential moldy herbs.

Key words: herbs; microbial contamination; phytosterols; zoosterols; NAPIQ; matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)

收稿日期: 2019-01-02; 修回日期: 2019-02-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (21572134, 21472228, 21874144)

* 通讯作者: 苏越, 博士, 研究员, 研究方向: 中药分析, E-mail: suyue@shutcm.edu.cn
郭寅龙, 博士, 研究员, 研究方向: 有机质谱, E-mail: ylguo@sioc.ac.cn

随着中药材消费的增加, 中药材的品质日益受到人们的关注^[1]。霉变是引起中药材品质变差的重要原因之一。一方面, 霉变会引起中药材有效成分的降解, 另一方面, 霉菌会产生许多对人体有害的霉菌毒素, 因此快速准确地确定药材是否被霉菌污染对于药材质量控制具有非常重要的意义^[2]。传统的鉴定方法是微生物计数法, 该过程需对霉菌进行稀释培养, 耗时耗力^[3]。目前, 很多研究通过酶联免疫吸附法^[4]、荧光分析法^[5]、液相色谱-质谱联用法(LC-MS)^[6-7]、气相色谱-质谱联用法(GC-MS)^[8-9]等对中药材中的霉菌毒素进行测定, 从而鉴定中药材被霉菌污染的情况。上述方法的灵敏度较高, 能够有效检测各种霉菌毒素, 其中 LC-MS 法已成为目前霉菌毒素分析的标准方法。但这些方法受样品基体的影响较大, 通常需要较繁琐的样品前处理过程, 而且它们仅限于检测其中的产毒霉菌, 具有局限性。因此需要开发一种新的方法对中药材霉菌污染状况进行快速鉴定^[10]。

甾醇是一类以环戊烷多氢菲为基本结构的甾族化合物, 其广泛存在于细菌、真菌以及动植物中, 根据来源可分为植物甾醇、动物甾醇以及菌类甾醇等。由于甾醇结构的多样性, 使它们具备许多生物学功能, 例如, β -谷甾醇和麦角甾醇分别是植物和真菌细胞膜的重要组分, 在细胞信号调节方面具有非常重要的作用^[11]。中药材中的甾醇一般均为植物甾醇, 而受到霉菌污染后, 由于微生物的存在会出现动物来源以及菌类来源的甾醇, 所以可通过确定中药材中甾醇的种类来鉴定其是否受到霉菌污染。目前甾醇类化合物的分析主要采用 LC-MS 及 GC-MS 法^[12-14], 但样品前处理较复杂, 需要分离纯化过程, 不能满足高通量筛选的需要。此外, 由于甾醇类化合物的质子亲和力较低, 酸性较弱, 质谱信号易被抑制, 灵敏度较低。因此将质谱法与高效的衍生化方法相结合, 能够提高分析的灵敏度。目前已开发出许多提高甾醇分析灵敏度的衍生化方法^[15-16], 例如, Van Berkel 等^[17]利用二茂铁离子化反应成功鉴定了棕榈果提取物中的甾醇。Tai 等^[18]利用丹磺酰氯衍生化显著提高了人血清中甾醇的测定灵敏度。本课题组开发了一种新型的甾醇衍生化技术 N-烷基吡啶同位素季铵化反应(NAPIQ), 并运用该反应对食用油、人的毛发以及尿液中的甾醇类化合物进行定性定量分析^[19-23]。

基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)由于其高灵敏度、高通量以及简单的样品处理步骤, 已被广泛应用于各种生物样本中复杂物质的分析。本文运用 NAPIQ 结合 MALDI-TOF MS, 对中药材中的甾醇进行了定性分析, 通过进一步检测动物来源以及菌类来源的甾醇, 对中药材的霉菌污染情况进行评价, 为快速鉴定中药材霉菌污染状况提供了可能。

1 实验部分

1.1 实验材料

新鲜白杜叶和接骨木采自上海中医药大学百草园; 发霉白杜叶和接骨木是将新鲜药材放置后获得; 吡啶(纯度 >99.9%) 购自 Sigma-Aldrich 公司; 三氯甲烷(HPLC 级)、二氯甲烷(HPLC 级)、三氟甲磺酸酐(TF_2O , 99%) 购自上海化学试剂有限公司; 氘代吡啶(>99.9%) 购自美国 Cambridge Isotope Laboratories Inc.; 三氟醋酸(TFA, $\geq 99.5\%$) 购自 Fluka 公司; 乙腈(ACN, HPLC 级)、乙醇(ETOH, HPLC 级) 均购自 Merck 公司; α -氰基-4-羟基肉桂酸(CHCA) 购自 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO); 环四磷腈质谱校准溶液合成于上海有机化学研究所; 实验用水(18 $\text{M}\Omega \cdot \text{cm}$) 由 Milli-Q 去离子水净化器(Millipore, El Paso, TX) 纯化; 沙氏葡萄糖琼脂培养基和氯化钠-蛋白胨缓冲液均购于北京陆桥生物技术有限公司。

1.2 样品处理

本实验分为两组, 一组为新鲜药材, 另一组为发霉药材。称取新鲜药材和发霉药材各 0.2 g, 用 7 mL 氯仿浸泡 20 min 得提取液, 两组提取液各量取 1 mL 加入衍生化反应瓶中, N_2 吹干, 向两组提取液中均加入 30 μL 的 20% 吡啶二氯甲烷溶液和 30 μL 的 20% 氘代吡啶二氯甲烷溶液, 再与 60 μL 20% 三氟甲磺酸酐的二氯甲烷溶液(体积比 1:1) 混合, 摇床上(220 r/min, 30 $^\circ\text{C}$) 反应, 2 h 后向反应液中加入 30 μL 水, 12 000 r/min 离心 10 min, 取下层二氯甲烷层 N_2 吹干, 向反应瓶中加入 30 μL 10 mg/mL 的 CHCA 基质溶液, 摇匀后点样。

1.3 MALDI-TOF MS 分析

质谱采集由日本 JEOL 公司 MALDI Spiral-TOF MS(Spiral 3000 MALDI 质谱仪) 完成。后处理软件

为 msTornado Analysis, 质谱条件: Spiral 正离子模式, 激光能量 45%, 检测器灵敏度 60%, 延迟时间 300 ns。质量校正采用环四磷腈质谱校准溶液作为内标。

1.4 微生物计数法

样品处理: 取发霉药材 10 g 置于 100 mL 高温灭菌的氯化钠 - 蛋白胨缓冲液中, 制成霉菌悬液。另取 10 支试管, 分别加入 9 mL 高温灭菌的缓冲液, 向第 1 支试管中加入 1 mL 霉菌悬液, 摇匀后, 取 1 mL 加至第 2 支试管中, 依次类推, 将霉菌悬液稀释 10 个梯度。从各个稀释度的霉菌悬液中取 1 mL 分别加至 10 个平板中, 加入适量的沙氏葡萄糖琼脂培养基, 待其冷凝后置于 32 °C 培养 7 d, 每个稀释度做 3 个平行样本。

阴性对照: 取新鲜药材 10 g 置于 100 mL 高温灭菌的氯化钠 - 蛋白胨缓冲液中, 制成悬液, 按照阳性对照的方法进行稀释培养, 并计数。

空白对照: 取 1 mL 氯化钠 - 蛋白胨缓冲液于培养皿中, 加入适量的沙氏葡萄糖琼脂培养基, 待其冷凝后 32 °C 培养 7 d。观察计数: 微生物数 = 平均菌落数 × 稀释倍数。

2 结果与讨论

2.1 实验条件的考察

NAPIQ 反应是一种以三氟甲磺酸酐为醇羟基的活化试剂, 吡啶/氘代吡啶为季铵化试剂的衍生化技术。其可以特异性地与羟基和 α 、 β -不饱和酮类化合物发生反应, 具体反应历程如图 1 所示。本实验利用该反应对从植物中提取的甾醇进行了衍生化, 三氟甲磺酸酐首先会活化甾醇分子中的羟基, 形成三氟甲磺酸酯基, 而后吡啶/氘代吡啶取代三氟甲磺酸酯基形成相应的季铵盐, 此种季铵盐在用 MALDI - TOF MS 进行检测时可以得到 D_0/D_5 的对峰。考察了乙醇和氯仿作为提取溶剂时的影响, 结果显示, 乙醇提取液衍生化后所得到的质谱图信号较差, m/z 484、486、488 处的甾醇信号强度较低, 而用氯仿进行提取所得到的衍生化质谱图中甾醇种类较多, 信号较强, 因此选用氯仿作为提取液。

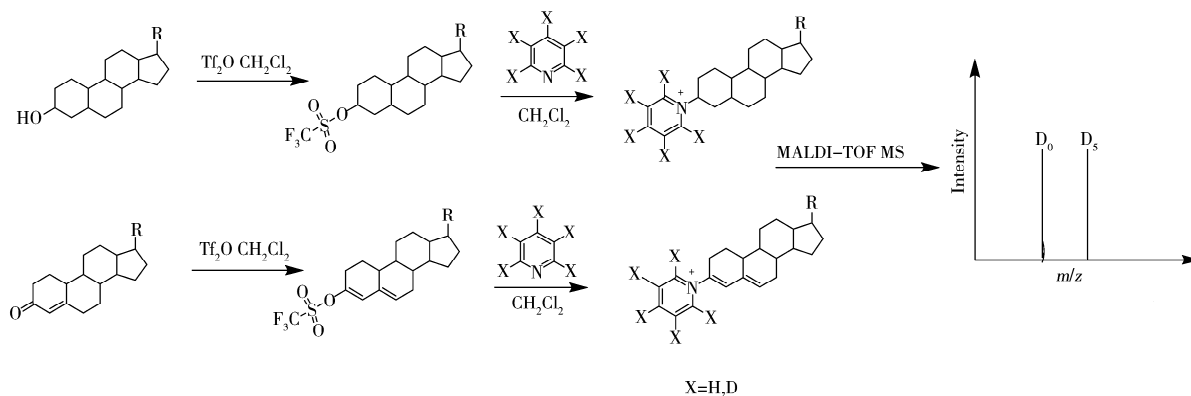


图 1 实验过程

Fig. 1 The procedure of the experiment

2.2 新鲜中药材的检测结果

运用 NAPIQ 衍生化反应结合 MALDI - TOF MS 对新鲜的白杜叶和接骨木进行了检测, 结果见图 2。根据 MALDI - TOF MS 测定结果, 以误差小于 5 ppm 为标准, 比较谱图中的实验质荷比与目标衍生化产物的理论质荷比, 分别对新鲜的白杜叶和接骨木中的甾醇种类进行了定性分析。结果表明, 从新鲜的白杜叶中共检出 3 种植物甾醇, 分别为豆甾-5, 7, 22-三烯-3-醇、豆甾醇以及谷甾醇, 其中豆甾-5, 7, 22-三烯-3-醇的氘代吡啶衍生物的准确质量数偏差 > 5 ppm, 这主要是由于受到 m/z 476.422 峰的同位素峰的影响所致。从新鲜的接骨木中共检出 2 种植物甾醇, 分别为豆甾-5, 7, 22-三烯-3-醇和谷甾醇。其化合物信息见表 1。对这两份新鲜的药材进行微生物计数, 均未观察到霉菌, 表明符合药典标准。

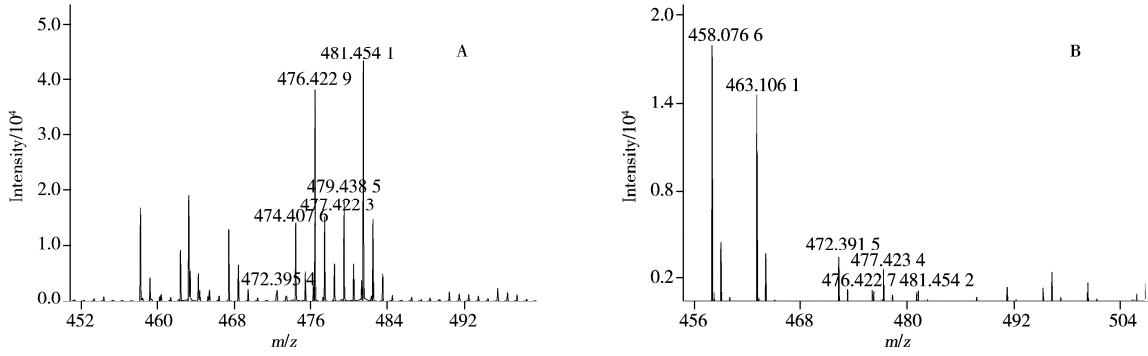


图2 新鲜白杜叶(A)与接骨木(B)的氯仿提取液衍生化后所得质谱图

Fig. 2 Mass spectra of sterols extracted with CHCl₃ from fresh *Euonymus maackii*(A) and *Sambucus williamsii*(B)

表1 新鲜白杜叶与接骨木的氯仿提取液衍生化后所得甾醇及其结果

Table 1 Results of sterols extracted with CHCl₃ from fresh *Euonymus maackii* and *Sambucus williamsii*

Sterol	Elemental composition	Theoretical (m/z)	<i>Euonymus maackii</i> (白杜叶)		<i>Sambucus williamsii</i> (接骨木)	
			Measured(m/z)	Error(ppm)	Measured(m/z)	Error(ppm)
Stigmasta-5,7,22-trien-3-ol (豆甾-5,7,22-三烯-3-醇)	C ₃₄ H ₅₀ N ⁺	472.393 8	472.395 4	3.45	472.391 5	-4.69
Stigmasterol(豆甾醇)	C ₃₄ H ₄₅ D ₅ N ⁺	477.425 2	477.422 3	-6.03	477.423 4	-3.65
	C ₃₄ H ₅₂ N ⁺	474.409 4	474.407 6	-3.75	-*	-
	C ₃₄ H ₄₇ D ₅ N ⁺	479.440 8	479.438 5	-4.91	-	-
Sitosterol(谷甾醇)	C ₃₄ H ₅₄ N ⁺	476.425 1	476.422 9	-4.57	476.422 7	-4.82
	C ₃₄ H ₄₉ D ₅ N ⁺	481.456 4	481.454 1	-4.90	481.454 2	-4.70

* not detected

2.3 发霉中药材的检测结果

运用 NAPIQ 衍生化方法结合 MALDI - TOF MS 对发霉的白杜叶和接骨木中的甾醇进行检测，所得质谱图如图 3 所示。结果表明，在发霉的白杜叶中共检出 8 种甾醇，其中麦角甾-4, 6, 8(9), 22-四烯-3-酮、麦角甾醇、4, 4-二甲基麦角甾-1, 5, 7, 22-四烯-3-醇、4, 4-二甲基麦角甾-5, 7, 22-三烯-3-醇属于菌类甾醇，羊毛甾醇属于动物甾醇，这 5 种甾醇在新鲜的白杜叶中均未检出(见表 2)；从霉变的接骨木中共检出 7 种甾醇，其中麦角甾醇为菌类甾醇，羊毛甾醇和 2, 5-二氢羊毛甾醇为动物甾醇，这 3 种甾醇在新鲜的接骨木中均未检出(见表 3)。因此，上述在发霉药材中峰度很高的动物甾醇以及菌类甾醇可以作为药材受霉菌污染状况的鉴定指标。为验证该方法是否符合药典标准，对这两种发霉药材进行了微生物计数，发霉的白杜叶中微生物数为 2.0 × 10⁵ cfu/g，发霉的接骨木中微生物数为 2.3 × 10⁵ cfu/g，均大于药典规定的 10² cfu/g，表明这两种药材均发生了霉变。

利用 MALDI Spiral - TOF MS 的高分辨率优势，可以区分质荷比非常接近的物质。例如，麦角甾醇与溶液中干扰组分的质荷比非常接近(图 3B)，但可以通过比较其准确质量数进行区分，实验中麦角甾醇的准确质量数为 m/z 458.376 1，而干扰物质的准确质量数为 m/z 458.238 6，由此可以排除干扰组分的影响。

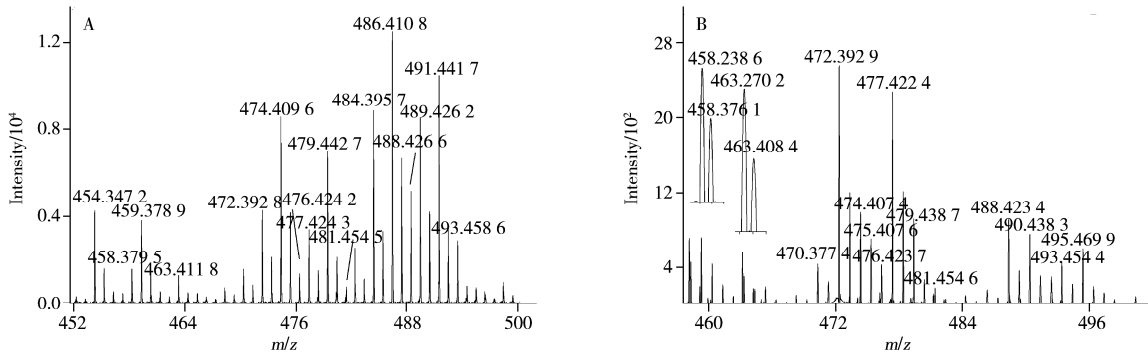


图3 霉变的白杜叶(A)与接骨木(B)提取液衍生化后所得质谱图

Fig. 3 Mass spectra of sterols extracted from moldy *Euonymus maackii*(A) and *Sambucus williamsii*(B)

表 2 霉变白杜叶的氯仿提取液衍生化后所得甾醇及其结果
Table 2 Results of sterols extracted with CHCl₃ from moldy *Euonymus maackii*

Sterol	Elemental composition	Theoretical (<i>m/z</i>)	Measured (<i>m/z</i>)	Error (ppm)
Ergosta-4,6,8(9),22-tetraen-3-one(麦角甾-4,6,8(9),22-四烯-3-酮)	C ₃₃ H ₄₄ N ⁺	454.3468	454.3472	0.82
	C ₃₃ H ₃₉ D ₅ N ⁺	459.3782	459.3789	1.60
Ergosterol(麦角甾醇)	C ₃₃ H ₄₈ N ⁺	458.3781	458.3795	3.00
	C ₃₃ H ₄₃ D ₅ N ⁺	463.4095	463.4118	4.94
Stigmasta-5,7,22-trien-3-ol(豆甾-5,7,22-三烯-3-醇)	C ₃₄ H ₅₀ N ⁺	472.3938	472.3928	-2.13
	C ₃₄ H ₄₅ D ₅ N ⁺	477.4252	477.4243	-1.92
Stigmasterol(豆甾醇)	C ₃₄ H ₅₂ N ⁺	474.4094	474.4096	0.37
	C ₃₄ H ₄₇ D ₅ N ⁺	479.4408	479.4427	4.03
Sitosterol(谷甾醇)	C ₃₄ H ₅₄ N ⁺	476.4251	476.4242	-1.78
4,4-Dimethylergosta-1,5,7,22-tetraen-3-ol(4,4-二甲基麦角甾-1,5,7,22-四烯-3-醇)	C ₃₅ H ₅₀ N ⁺	484.3937	484.3957	4.14
	C ₃₅ H ₄₅ D ₅ N ⁺	489.4252	489.4262	2.25
4,4-Dimethylergosta-5,7,22-trien-3-ol(4,4-二甲基麦角甾-5,7,22-三烯-3-醇)	C ₃₅ H ₅₂ N ⁺	486.4094	486.4108	2.98
	C ₃₅ H ₄₇ D ₅ N ⁺	491.4408	491.4417	1.87
Lanosterol(羊毛甾醇)	C ₃₅ H ₅₄ N ⁺	488.4251	488.4266	3.16
	C ₃₅ H ₄₉ D ₅ N ⁺	493.4565	493.4586	4.23

表 3 霉变接骨木的氯仿提取液衍生化后所得甾醇及其结果
Table 3 Results of sterols extracted with CHCl₃ from moldy *Sambucus williamsii*

Sterol	Elemental composition	Theoretical (<i>m/z</i>)	Measured (<i>m/z</i>)	Error (ppm)
Ergosterol(麦角甾醇)	C ₃₃ H ₄₈ N ⁺	458.3781	458.3761	-4.24
	C ₃₃ H ₄₃ D ₅ N ⁺	463.4095	463.4084	-2.30
Stigmasta-4,22,25-trien-3-one(豆甾-4,22,25-三烯-3-酮)	C ₃₄ H ₄₈ N ⁺	470.3781	470.3774	-1.44
	C ₃₄ H ₄₃ D ₅ N ⁺	475.4095	475.4076	-3.98
Stigmasta-5,7,22-trien-3-ol(豆甾-5,7,22-三烯-3-醇)	C ₃₄ H ₅₀ N ⁺	472.3938	472.3929	-1.70
	C ₃₄ H ₄₅ D ₅ N ⁺	477.4252	477.4224	-1.60
Stigmasterol(豆甾醇)	C ₃₄ H ₅₂ N ⁺	474.4094	474.4074	-4.10
	C ₃₄ H ₄₇ D ₅ N ⁺	479.4408	479.4387	-4.36
Sitosterol(谷甾醇)	C ₃₄ H ₅₄ N ⁺	476.4251	476.4237	-2.91
Lanosterol(羊毛甾醇)	C ₃₄ H ₄₉ D ₅ N ⁺	481.4564	481.4546	-3.82
	C ₃₅ H ₅₄ N ⁺	488.4251	488.4234	-3.31
2,5-Dihydrolanosterol(2,5-二氢羊毛甾醇)	C ₃₅ H ₄₉ D ₅ N ⁺	493.4565	493.4544	-4.08
	C ₃₅ H ₅₆ N ⁺	490.4407	490.4383	-4.93
	C ₃₅ H ₅₁ D ₅ N ⁺	495.4721	495.4699	-4.32

3 结论

本文运用 NAPIQ 衍生化反应结合 MALDI-TOF MS 对新鲜药材和发霉药材中的甾醇类化合物进行了检测,在两种新鲜药材中检出的甾醇均为植物甾醇,而在发霉药材中除了较常见的植物甾醇外,还有动物甾醇及菌类甾醇检出。这主要是由于药材受到了霉菌的污染。因此,可以通过药材中检测出的甾醇种类对药材的霉菌污染情况进行快速评价,以对药材的质量进行控制。

参考文献:

- [1] Calixto J B. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, **2000**, 33(2): 179-189.
- [2] Halt M. *Eur. J. Epidemiol.*, **1998**, 14(3): 269-274.
- [3] Ting A, Chow Y, Tan W. *J. Tradit. Chin. Med.*, **2013**, 33(1): 119-124.
- [4] Wang T Y, Chen Y Y, Gao X, Yu Y Y. *J. Mod. Med. Health*(王彤颖, 陈媛媛, 高璇, 余宇燕. 现代医药卫生), **2017**, 6(2): 23-25.
- [5] Tang D, Cui Y, Chen G. *Analyst*, **2013**, 138(4): 981-990.
- [6] Bao L, Jin Y, Tian J, Zhang Y B, Liang C Z. *J. Inspect. Quarant.*(鲍蕾, 金莹, 田娟, 张艺兵, 梁成珠. 检验检疫学刊), **2008**, 18(4): 37-40.
- [7] Li R Y, Liu H H, Kang L. *J. Instrum. Anal.*(李瑞园, 刘红河, 康莉. 分析测试学报), **2014**, 33(6): 660-665.
- [8] Cheng J X, Li M Y, Yang Y X, Yang X, Yuan D, Yang J, Wang Y C, Zhang R L, Du Z X. *J. Instrum. Anal.*(程家兴, 黎明阳, 杨雨希, 杨茜, 袁涤, 杨颀, 王毅聪, 张锐利, 杜振霞. 分析测试学报), **2018**, 37(11): 1334-1338.
- [9] Rodríguez-Carrasco Y, Mañes J, Berrada H, Font J. *Toxins*, **2015**, 7(3): 705-718.

- [10] Li Z Q, Zhang F, Su Y, Guo Y L. *J. Chin. Mass Spectrom. Soc.* (李中权, 张芳, 苏越, 郭寅龙. 质谱学报), **2018**, 39(2): 129 - 140.
- [11] Boutté Y, Grebe M. *Curr. Opin. Plant Biol.*, **2009**, 12(6): 705 - 713.
- [12] Xu W L, Sha O, Qian J H, Lu P. *J. Instrum. Anal.* (许文林, 沙鸥, 钱俊红, 鲁萍. 分析测试学报), **2003**, 22(6): 98 - 101.
- [13] Gachumi G, El - Aneed A. *J. Agric. Food Chem.*, **2017**, 65(47): 10141 - 10156.
- [14] Tian Q, Failla M L, Bohn T, Schwartz S J. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2006**, 20(20): 3056 - 3060.
- [15] Ke Y, Bertin J, Gonthier R, Simard J N, Labrie F. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, **2014**, 144: 523 - 534.
- [16] Shou W Z, Jiang X Y, Naidong W. *Biomed. Chromatogr.*, **2004**, 18(7): 414 - 421.
- [17] Van Berkel G J, Quirke J M E, Tigani R A, Dilley A S, Covey T R. *Anal. Chem.*, **1998**, 70(8): 1544 - 1554.
- [18] Tai S S C, Welch M J. *Anal. Chem.*, **2005**, 77(19): 6359 - 6363.
- [19] Wang H, Wang H Y, Zhang L, Zhang J, Guo Y L. *Anal. Chim. Acta*, **2011**, 690(1): 1 - 9.
- [20] Wang H, Wang H Y, Zhang L, Zhang J, Zhou X Y, Huang Y, Guo Y L. *Chin. J. Chem.*, **2012**, 30(10): 2376 - 2382.
- [21] Wang H, Wang H Y, Zhang L, Zhang J, Leng J P, Cai T T, Guo Y L. *Anal. Chim. Acta*, **2011**, 707(1/2): 100 - 106.
- [22] Wang H, Wang H Y, Zhang L, Zhang J, Leng J P, Cai T T, Guo Y L. *J. Mass Spectrom.*, **2013**, 48(10): 1101 - 1108.
- [23] Cao Y J, Guan Q, Sun T Q, Wang H, Leng J P, Guo Y L. *Anal. Chim. Acta*, **2014**, 849: 19 - 26.

(责任编辑: 丁 岩)

欢迎订阅 欢迎投稿 欢迎刊登广告

《分析测试学报》

国内刊号: CN 44 - 1318/TH

国际刊名化代码 CODEN: FCEXES

国外代号: BM 6013

国际标准刊号: ISSN 1004 - 4957

邮发代号: 46 - 104

广告经营许可证: 440000100186

《分析测试学报》是由中国广州分析测试中心、中国分析测试协会共同主办的全国性学术刊物, 中文核心期刊。刊登质谱学、光谱学、色谱学、波谱学、电化学、电子显微学等方面的分析测试新理论、新方法、新技术的研究成果, 介绍新仪器装置及在生物、医药、化学化工、商检、食品检验等方面实用性强的实验技术。适合科研院所、高等院校、检测机构、医药、卫生以及厂矿企业分析测试工作和管理人员阅读。

经过多年的发展, 本刊已成为国内知名的化学类核心期刊。2017 版《中国科技期刊引证报告(核心版)自然科学卷》中, 本刊的影响因子为 1.382, 被引频次为 2 773, 在全国化学类 38 种核心刊物中排名均为第 4, 稿源丰富, 基金论文比超过 70%。近几年, 本刊刊发的论文被 CA(美国化学文摘)收录率达 94%, 2006 年引文频次在 CA 千种表中国部分中列第 38 名, 并被国际上其它知名的数据库如日本科技文献速报、俄罗斯文摘、英国分析文摘(AA)、《质谱公报》等收录。在《中文核心期刊要目总览》2011 年版的化学类期刊列第 9 位; 入选 2012 年度“中国国际影响力优秀学术期刊”、2017 年度“第四届中国精品科技期刊”和 2017 年度“第六届广东省精品科技期刊”; 进入由全国 8 000 种期刊遴选出的 500 种科技期刊组成的“中国科技期刊精品数据库”; 本刊是中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)统计刊源; 中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊); 《中国科学引文数据库》来源期刊; 中国期刊全文数据库(CJFD)收录期刊; 《中国核心期刊(遴选)数据库》收录; 《中国学术期刊(光盘版)》全文收录期刊; 《中国期刊网》全文收录期刊; 《中国学术期刊文摘(中、英文版)》源期刊。

本刊为月刊, 国内外公开发行人。大 16 开, 单价: 18.00 元/册, 全年 216 元。请在全国各地邮局订阅。未在邮局订到者可直接向本编辑部补订。补订办法: 请从邮局汇款至广州市先烈中路 100 号《分析测试学报》编辑部, 邮编: 510070, 写明订户单位、详细地址、收刊人姓名、邮编及补订份数(全年或某期), 电话: (020)87684776 或 37656606, <http://www.fxcsxb.com>(可在线投稿), E-mail: fxcsxb@china.com。