

## 식품 중 설파아미이드계 동물용의약품의 잔류실태

정지윤 · 홍무기 · 최동미\*

식품의약품안전청, 잔류화학물질팀, \*신중유해물질팀  
(2006. 3. 3. 접수. 2007. 2. 12. 승인)

### Levels of sulfonamides for animals in food

Jiyeon Jeong, Mooki Hong and Dongmi Choi\*

\*New Hazard Chemicals Team, Residue & Chemicals Team,  
Korea Food & Drug Administration  
#231 Jinheung-Ro, Eunpyung-Gu, Seoul 122-704, Korea  
(Received March 3, 2006; Accepted February 12, 2007)

**요 약** : 식품중 설파아미이드계 동물용의약품 11종을 분석하기 위하여 고속액체크로마토그래피를 이용하여 동시분석을 시도하였다. 대상물질은 설파클로로피리다진(SCP), 설파디아진(SDZ), 설파디메톡신(SDM), 설파속사졸(SSX), 설파메라진(SMZ), 설파메타진(SMT), 설파메톡사졸(SMX), 설파메톡시피리다진(SMP), 설파모노메톡신(SMM), 설파퀴녹살린(SQX) 및 설파치아졸(STZ)이었다. 대상식품은 축산식품인 소고기, 돼지고기, 닭고기, 우유 및 계란 5품목이었으며, 전국 6대도시인 서울, 부산, 대전, 인천, 목포, 강릉에서 수집하였다. 시료에 인산나트륨 및 아세토니트릴을 가하여 균질화한 후 헥산을 가하여 추출하고 고속액체크로마토그래피로 분석하였다. 이동상으로는 5 mM 제1인산칼륨용액(pH 3.25)과 메탄올의 혼합용액을 100:0에서 30:70까지 그래디언트로 사용하였으며 UV의 검출파장은 270 nm이었다. 평균 회수율은 75~95%이었으며, 검출한계는 신호대 잡음비 3 이상에서 대상물질에 따라 최저 SMT 0.004에서 최고 STZ 0.007 mg/kg로 나타났다. 대부분의 시료에서 설파아미이드계 동물용의약품은 검출되지 않았으나, 소고기(2시료)에서 설파모노메톡신이 각각 0.03, 0.06 mg/kg 수준으로 검출되었으며 잔류허용기준 이하로 평가되었다.

**Abstract** : To determine levels of 11 sulfonamides for animals in food, simultaneously, a selective method of high performance liquid chromatography with UV detector has been applied. The targets were sulfachloropyridazine (SCP), sulfadiazine (SDZ), sulfadimethoxine (SDM), sulfisoxazole (SSX), sulfamerazine (SMZ), sulfamethazine (SMT), sulfamethoxazole (SMX), sulfamethoxypyridazine (SMP), sulfamonomethoxine (SMM), sulfaquinolaxaline (SQX) and sulfathiazole (STZ). Food samples were beef, pork, chicken, milk and whole egg that were collected at the main 6 cities in Korea as Seoul, Busan, Daejeon, Incheon, Mokpo and Gangneung. After homogenizing food samples with sodium phosphate solution and acetonitrile, it was extracted with n-hexane. The mobile phase gradient was a mixture of 5 mM potassium phosphate (pH 3.25) and methanol with a gradient ratio from 100:0 to 30:70. The UV wavelength was 270 nm. The overall recoveries were ranged

★ Corresponding author

Phone : +82-(0)2-380-1664 Fax : +82-(0)2-382-4892

E-mail: mechoi@kfda.go.kr

from 75% to 95% and the limit of detection was minimum 0.004 mg/kg for SMT, and 0.007 mg/kg for STZ at signal/noise > 3, respectively. As results, sulfonamide drugs were not detected in most of the selected food samples, however, sulfamonomethoxine was detected in meat. The determined level of sulfamonomethoxine were 0.03 and 0.06 mg/kg for beef that were below the MRLs.

**Key words :** sulfonamides, veterinary medicine, food, HPLC

### 1. 서 론

동물용 의약품이란 동물용으로만 사용함을 목적으로 하는 의약품으로 양봉용·양잠용·수산용 및 애완용(관상어 포함)의 약품을 포함하며, 페니실린·스트렙토마이신·테트라사이클린과 같은 항생물질, 설파메타진·엔로플록사신과 같은 합성항균제 등 여러 다양한 동물용 의약품이 동물의 질병 예방·치료, 성장촉진 및 사료효율을 개선하기 위하여 사용되고 있다.<sup>1-3</sup> 따라서 양축농가 및 양어장에서는 다양한 사육방법 및 양식 방법에 의해 동물 사육이나 양식 중 발생할 수 있는 질병으로 인한 경제적 손실과 생산성 향상을 위하여 동물용 의약품을 사용하고 있으며 궁극적으로 인간 생활에 필요한 양질의 축산 및 수산 식품을 대량 공급하기 위함이다. 이중 항생물질이란 미생물에 의하여 만들어지는 물질로서 세균이나 그 밖의 미생물의 성장과 활동을 억제하거나 그 생명을 파괴시키는 의약품을 말하며, 합성항균제란 공업적으로 생산되는 화학적 물질로서 세균류의 성장 및 증식을 억제시키는 의약품을 말한다. 특히 합성항균제에 속하는 설펜아미이드계 동물용 의약품은 값이 저렴하고 세균성 질병에 있어 효력이 비교적 크므로 수의학에 있어 매우 유용한 의약품으로 많이 사용되고 있다.<sup>4,5</sup>

설펜아미이드계 동물용 의약품은 화학구조상으로 엽산합성 과정에 관여하여 엽산염 환원효소(dihydropteroate synthetase)를 억제하는 파라-아미노안식향산(para-aminobenzoic acid: PABA)과 유사하여 PABA에 대한 대사길항물질로서 작용하므로 단백질 합성 억압, 대사과정의 손상 등 세균발육억제가 항균작용의 기전이다.<sup>1</sup> 일반적으로 설펜아미이드계에 속하는 모든 제제는 동일한 작용기전을 가지고 있으나, 각각의 항균범위에 있어서는 질적이기 보다는 양적인 차이가 있으며, 서로 간에 교차내성을 나타내기도 한다. 설펜아미이드계 동물용 의약품은 주로 감수성세균에 의해 발생하는 유방성균증, 콕시듐증, 유방염, 자궁근층염, 대장균증, 다발관절염, 호흡기감염증 및 톡소플라스마증

의 치료나 예방에 사용되고 있으며, 임상적 적용을 기준으로 하여 전신성 투여제, 비노기감염증치료제, 소장 감염증치료제용, 디아미노피리미딘류와 배합된 복합제, 국소성 적용제의 5형으로 구분하기도 한다(Table 1).<sup>6</sup>

이와 같이 설펜아미이드계 동물용 의약품은 동물의 질병 치료 및 예방에 많이 사용되고 있으므로 오·남용이 우려되는 동물용 의약품으로서 식품의 안전을 제고하고 국민 건강의 위해를 방지하기 위하여 우리나라, Codex(국제식품규격), 일본, 미국 및 EU에서는 식품에 대해 잔류허용기준을 설정하여 관리하고 있다(Table 2). 그러나 각 나라마다 사육시기, 사육기간, 사육 중 질병 발생원인 및 종류 등이 각각 다르기 때문에 이를 방지하기 위한 동물용 의약품의 종류 및 사용량도 달라지므로 식품에 대한 잔류허용기준도 상이하게 설정되어 있

Table 1. Classes of sulfonamides

Classe	Name	Remark
Standard Use	sulfabromomethazine	highly soluble
	sulfachloropyridazine	
	sulfadiazine	
	sulfadimethoxine	
	sulfaethoxypyridazine	
	sulfamerazine	
	sulfamethazine	
	sulfamethoxypyridazine	
	sulfapyridine	
	sulfathiazole	
Urinary Tract Infection	sulfasomidine	poorly soluble
	sulfisoxazole	
Intestinal Infections	phthalylsulfathiazole	hydrolyze in GI tract
	salicylazosulfapyridine	
	succinylsulfathiazole	
Potentiated Use	sulfaguanidine	used in combination with sulfonamides
	diaminopyrimidines	
Tropical Use	pyrimethamine	
	sulfacetamide	
	sulfathiazole	

Table 2. Maximum residue limit for sulfonamides in food<sup>1</sup>

	Species		MRL(mg/kg)				
			Korea	Codex <sup>2</sup>	Japan	USA	EU <sup>5</sup>
Sulfadimethoxine (SDM)	Cattle, Pig & Poultry	Meat	0.1			0.1 <sup>3</sup>	
		Milk	0.01				
Sulfamerazine (SMZ)	Cattle, Pigs & Poultry	Meat	0.1				
Sulfamethazine (Sulfadimidine) (SMT)	Cattle, Pigs, Poultry, Sheep, Deer, Rabbit, Goat & Horse	Meat	0.1	0.1	0.1	0.1 <sup>4</sup>	0.1
		Liver	0.1	0.1	0.1		0.1
		Kidney	0.1	0.1	0.1		0.1
		Fat	0.1	0.1	0.1		0.1
		Milk	0.025	0.025	0.025		0.1
Sulfamonomethoxine (SMM)	Cattle, Pigs & Poultry	Meat	0.1				
sulfaquinoxaline (SQX)	Cattle, Pigs & Poultry	Meat	0.1			0.1 <sup>3</sup>	
Sulfabromomethazine sodium	Cattle	Meat				0.1	
Sulfachloropyrazine	Poultry	Meat				0	
Sulfachloropyridazin (SCP)	Cattle & Pigs	Meat				0.1	
Sulfaethoxypyridazine	Cattle, Pigs	Meat				0.1	
		Meat				0	

1. Reference: 식품중 동물용 의약품 잔류허용기준 (식품의약품안전청, 2004)

2. for not specified species

3. for cattle and poultry

4. for cattle, pigs and poultry

5. The combined total residues of all substances within the sulfonamides group should not exceed 0.1 mg/kg

다.<sup>7-9</sup> 우리나라의 경우 설파디메톡신, 설파메라진, 설파메타진(설파디미딘), 설파모노메톡신 및 설파퀴녹살린 5종에 대하여 잔류허용기준을 설정하고 있고, Codex, 일본 및 EU에서는 설파메타진(설파디미딘)에만 기준을 설정하고 있으며, 미국에서는 설파디메톡신, 설파메타진(설파디미딘), 설파퀴녹살린, 설파브로모메타진소듐, 설파클로로피라진, 설파클로로피리다진 및 설파에톡시피리다진에 대하여 기준을 설정하고 있다.

고기 · 계란 · 우유 · 꿀 등 식품 중 설폰아미이드계

동물용의약품을 검출하기 위한 잔류물질시험법으로는 HPLC/UV<sup>10-11</sup>나 LC/MS/MS<sup>12-16</sup>에 의한 분석법이 주로 사용되고 있으나 전기영동,<sup>17</sup> 유도체화 한 후 GC로 분석,<sup>18</sup> 초임계 추출 방법,<sup>19</sup> 바이오센서를 이용한 immunoassay<sup>20</sup> 등 여러 다양한 방법을 사용하여 분석하기도 한다.

이에 본 연구에서는 설폰아미이드계 동물용의약품 11종을 동시에 검출하기 위하여 간편하고 보편적으로 사용할 수 있는 식품시료의 전처리 방법 및 HPLC/

UV의 분석조건을 최적화하고 국내 유통식품에 대한 잔류실태를 조사하여 그 결과를 보고하고자 한다.

## 2. 실험

### 2.1. 시약 및 기구

분석에 사용되는 시약은 Sigma Chemicals(St. Louis, MO, USA), Wako Pure Chemical Industries Inc.(Osaka, Japan) 및 Merck Inc.(St. Louis, MO, USA)에서 HPLC 급이나 잔류농약용을 구매하였다. 표준물질 설파디아

진, 설파치아졸, 설파메라진, 설파메타진, 설파메톡시 피리다진, 설파클로로피리다진, 설파모노메톡신, 설파메톡사졸, 설파속사졸, 설파디메톡신, 설파퀴놀살린은 Sigma Chemicals(St. Louis, MO, USA)에서 구매하였다.

시료 균질화를 위하여 믹서기(한국후지공업) 및 옴니믹서(Omni International, USA)를 사용하였다.

### 2.2. 기기

고속액체크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography) 및 photodiode array(PDA) 검출기는

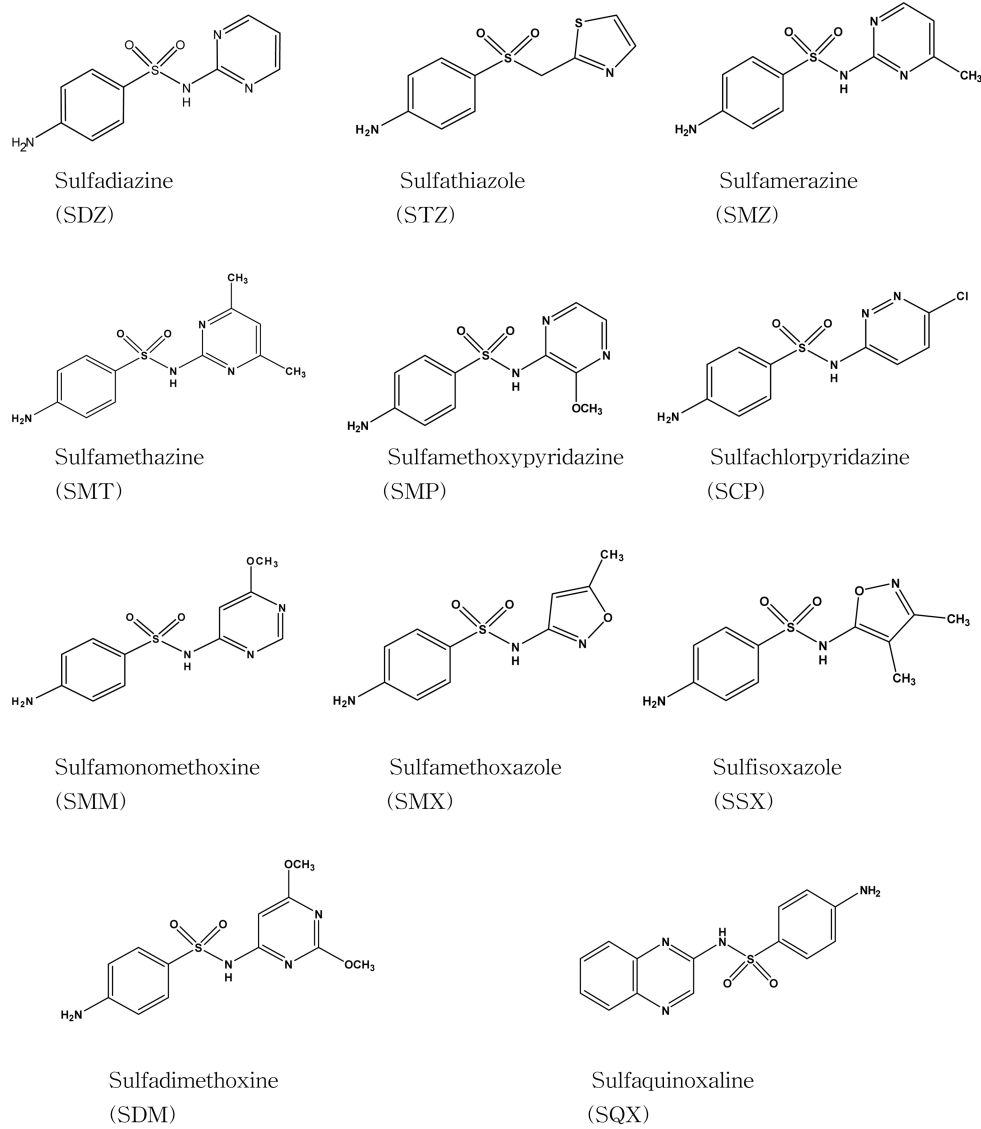


Fig. 1. Chemical structures of sulfonamides.

Waters/996(Waters, Milford, MA, USA)을 사용하였으며, C<sub>18</sub> 컬럼은 Type UG120(Shiseido Fine Chemicals, Tokyo, Japan)을 사용하였다.

### 2.3. 실험방법

#### 2.3.1. 대상물질

설파클로로피리다진(sulfachlorpyridazine; SCP), 설파디아진(sulfadiazine; SDZ), 설파디메톡신(sulfadimethoxine; SDM), 설피속사졸(sulfisoxazole; SSX), 설파메라진(sulfamerazine; SMZ), 설파메타진(sulfamethazine; SMT), 설파메톡사졸(sulfamethoxazole; SMZ), 설파메톡시피리다진(sulfamethoxypridazine; SMP), 설파모노메톡신(sulfamonomethoxine; SMM), 설파퀴녹살린(sulfaquinolaxine; SQX) 및 설파치아졸(sulfathiazole; STZ) 11종을 대상으로 하였으며 구조식, 화학식 및 분자량은 Fig. 1과 같다.

#### 2.3.2. 대상시료

시중에 유통되는 소고기, 돼지고기, 닭고기, 우유 및 계란에 대해 전국 6개 지역(서울, 부산, 인천, 대전, 목포, 강릉)의 도·소매 시장 각각 2곳에서 계절별로 4회에 걸쳐 채취하였다. 두 곳에서 채취한 시료는 가식부만 분쇄·혼합하여 대상검체로 120건을 조제하였으며, 분석 전까지 냉동보관 하였다. 분석방법에 따른 회수를 측정을 위하여 설폰아미드계 동물용의약품을 함유하지 않은 소고기, 돼지고기, 닭고기 및 우유에 표

준물질 일정량을 첨가하여 시료로 조제하였다.

#### 2.3.3. 실험방법

##### (1) 시료 중 대상물질 추출

냉동 보관한 시료를 실온으로 해동하여 다시 균질화한 후 일정량(10 g)을 취해 인산나트륨(4 g) 및 아세트니트릴(40 mL)을 가하고 옴니 믹서로 균질화(2분)하였다. 이를 감압여과한 후 분액여두에 옮기고 헥산포화 아세트니트릴(40 mL)로 2회 반복 추출하여 아세트니트릴층을 취하고 감압농축하였다. 건조물에 메탄올(2 mL)을 가하여 시험용액으로 하였다.

##### (2) 기기 분석

HPLC 컬럼은 C<sub>18</sub>(4.6 mm id, 250 mm, 5 µm)를 사용하였으며 UV의 검출파장은 270 nm이었다. 이동상으로는 5 mM 인산칼륨용액(pH 3.25)과 메탄올을 초기 100:0에서 70:30로 10분간 상승하고 45:55로 10분간 상승한 후 30:70으로 5분간 상승하는 그라디언트를 사용하였다. 시료는 10 µL를 주입하였으며 유속은 1.0 mL/min이었다. 분석결과 머무름 시간에 의해 정성 확인을 하였으며 피이크 면적법에 의해 정량을 하였다.

## 3. 결과 및 고찰

설폰아미드계 동물용의약품의 표준물질 11종 혼합액에 대한 크로마토그램은 Fig. 2와 같으며, 극성이 가장 큰 설파디아진(SDZ), 설파치아졸(STZ), 설파메

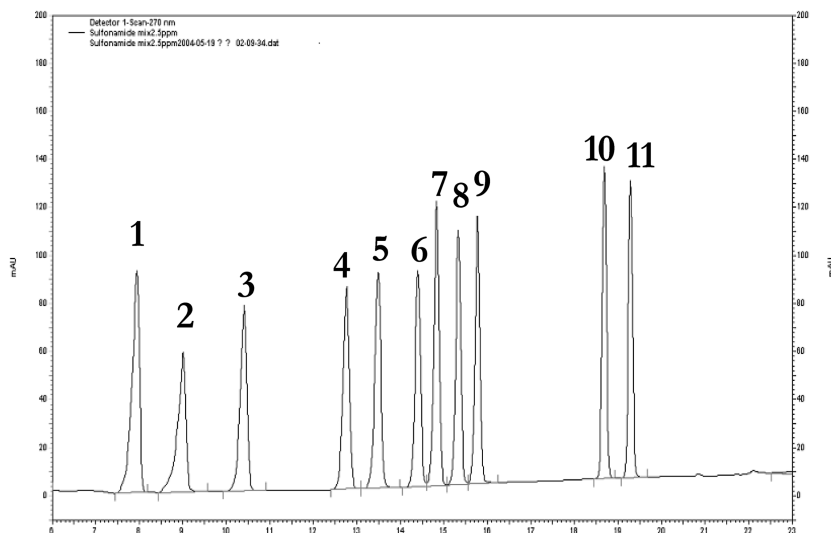


Fig. 2. Typical chromatogram of 11 sulfonamides : 1; sulfadiazine, 2; sulfathiazole, 3; sulfamerazine, 4; sulfamethazine, 5; sulfamethoxypridazine, 6; sulfachlorpyridazine, 7; sulfamonomethoxine, 8; sulfamethoxazole, 9; sulfisoxazole, 10; sulfadimethoxine, 11; sulfaquinolaxine.

Table 3. Calibration equations and LOD for sulfonamide drugs

Target	Calibration	r <sup>2</sup>	LOD (mg/kg)
SDZ: Sulfadiazine	y=0.0189x-0.1784	0.9985	0.005
STZ: Sulfathiazole	y=0.0064x-0.2951	0.9969	0.007
SMZ: Sulfamerazine	y=0.0198x-0.1892	0.9983	0.007
SMT: Sulfamethazine	y=0.0190x-0.2053	0.9999	0.004
SMP: Sulfamethoxypyridazine	y=0.0162x-0.1556	0.9993	0.006
SCP: Sulfachlorpyridazine	y=0.0192x-0.2243	0.9989	0.006
SMM: Sulfamonomethoxine	y=0.0140x-0.2212	0.9990	0.007
SMT: Sulfamethoxazole	y=0.0193x-0.2995	0.9986	0.005
SSZ: Sulfisoxazole	y=0.0155x-0.1913	0.9987	0.009
SDM: Sulfadimethoxine	y=0.0149x-0.0471	0.9987	0.007
SQX: Sulfaquinoxaline	y=0.0107x+0.1093	0.9981	0.005

Table 4. Recoveries of sulfonamide drugs in the spiked food samples (%)

Target	Pork(n=6)						Milk(n=6)					
	0.05ppm		0.1ppm		0.2ppm		0.05ppm		0.1ppm		0.2ppm	
	Rev	CV	Rev	CV	Rev	CV	Rev	CV	Rev	CV	Rev	CV
SDZ	76	2	71	10	95	4	71	12	74	8	101	10
STZ	80	12	71	12	88	2	78	2	84	5	93	4
SMZ	73	2	74	12	96	2	76	11	86	12	100	9
SMT	71	6	74	10	95	6	80	11	82	9	98	3
SMP	71	8	77	8	95	6	74	2	80	10	98	4
SCP	80	4	86	4	95	4	76	11	77	10	97	8
SMM	80	4	81	6	88	4	77	6	82	10	97	8
SMX	72	12	74	12	95	4	74	5	91	8	92	8
SSX	78	2	86	6	99	4	73	12	81	6	93	2
SDM	78	4	83	8	95	6	83	6	81	7	87	2
SQX	76	8	93	42	97	2	71	3	76	5	101	5

라진(SMZ), 설파메타진(SMT), 설파메톡시피리다진(SMP), 설파클로로피리다진(SCP), 설파모노메톡신(SMM), 설파메톡사졸(SMZ), 설파속사졸(SSX), 설파디메톡신(SDM), 그리고 극성이 가장 낮은 설파퀴녹살린(SQX)의 순으로 용리되었다. 설펜아미이드계 동물용 의약품은 amphoteric이므로 pH가 3.25인 인산칼륨 용액을 이동상으로 사용함으로써 분리가 어려운 설파메톡사졸과 설파속사졸을 비롯하여 대상물질인 11종 모두를 baseline 분리할 수 있었다.

검량선 작성을 위하여 식품 중 설펜아미이드계 동물용 의약품 잔류허용기준의 ×0.5, ×1, ×2, ×4, ×8, ×10에 해당되는 표준물질 6개 농도범위(0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.0 mg/kg)에서 측정분석한 결과 Table 3에 나타난 바와 같이 상관관계수 r<sup>2</sup>는 설파디아진은 0.9985, 설파치아졸은 0.9969, 설파메라진은 0.9983, 설파메타진은 0.9999, 설파메톡시피리다진은 0.9993,

설파클로로피리다진은 0.9989, 설파모노메톡신은 0.9990, 설파메톡사졸은 0.9986, 설파속사졸은 0.9987, 설파디메톡신은 0.9987, 설파퀴녹살린은 0.9981으로 Codex에서 권장하는 r<sup>2</sup>≥0.95과 비교해도 매우 만족할 만한 수준이었다.

검출한계는 Table 4에 나타난 바와 같이 신호대 잡음비 3이상에서 설파디아진 0.005 mg/kg, 설파치아졸 0.007 mg/kg, 설파메라진 0.007 mg/kg, 설파메타진 0.004 mg/kg, 설파메톡시피리다진 0.006 mg/kg, 설파클로로피리다진 0.006 mg/kg, 설파모노메톡신 0.007 mg/kg, 설파메톡사졸 0.005 mg/kg, 설파속사졸 0.009 mg/kg, 설파디메톡신 0.007 mg/kg, 설파퀴녹살린 0.005 mg/kg로 우리나라의 식품 중 설펜아미이드계 동물용 의약품 잔류허용기준의 범위 0.025~0.1 mg/kg를 고려할 때 만족할 만한 수준이었다.

또한 소고기, 돼지고기 등 식품시료의 분석 시 방해

성분으로 가장 우려가 되는 지방성분을 핵산포화 아세토니트릴로 액액추출하여 제거함으로써 민감도를 상승시키고 분석 컬럼의 수명을 연장시킬 수 있었다.

식품공전 상에서는 식육 중 5종의 설펜아마이드계 동물용의약품 동시분석을 위하여 검체와 흡착제(C<sub>18</sub> 분말)를 혼합하여 분석물질을 용매로 추출하는 MSPD(matrix solid-phase dispersion)법을 제시하고 있다. 본 방법은 간편하지만 고가의 C<sub>18</sub> 분말을 사용해야 한다는 단점과 5종의 6종의 설펜아마이드계 동물용의약품에 대한 회수율은 Codex 규격에 적합하지 못한 결과를 보였다.

본 분석방법의 효율을 재고하기 위하여 시중에 유통되는 돼지고기, 우유에 표준물질을 첨가하여 회수율을 측정 한 결과 Table 3에 나타난 바와 같이 회수율은 71~101%이고 CV는 2~12%로 Codex 규격에 적합한 매우 만족한 결과를 얻었다.<sup>3</sup>

이와 같이 최적화된 분석방법을 식품시료에 적용한 결과 대부분의 식품시료에서 설파디아진, 설파치아졸, 설파페라진, 설파페타진, 설파페톡시피리다진, 설파클로로피리다진, 설파모노메톡신, 설파페톡사졸, 설파속사졸, 설파디메톡신, 설파퀴녹살린은 검출되지 않았으나, 소고기(2시료)에서 설파모노메톡신이 각각 0.03 mg/kg 및 0.06 mg/kg 수준으로 검출되었으며 잔류허용기준 이하로 평가되었다.

우리나라의 경우 연간 사용되는 동물용의약품은 약 1,500톤이며 이중 설펜아마이드계 동물용의약품은 약 100톤으로 전체 사용량의 7%를 차지하고 있다. 본 연구의 대상물질별로 살펴보면 설파치아졸>설파페타진>설파페톡사졸>설파디아진>설파퀴녹살린>설파디메톡신>설파클로로피리다진>설파페라진>설파모노메톡신>설파페톡시피리다진>설파속사졸의 순으로 사용되고 있다. 그러나 대상시료에서 설파치아졸 등 대부분의 설펜아마이드계 동물용의약품이 검출되지 않은 반면 사용량이 적은 설파모노메톡신이 검출된 것을 미루어 볼 때 식품의 원료가 되는 동물사육 시 휴약 기간 등 동물용의약품의 안전사용기준을 잘 준수하고 있음을 알 수 있었다. 또한 2004년 12월 성장이나 생산을 촉진시키기 위하여 사용되었던 배합사료제조용동물용의약품이 53종에서 25종으로 감축되면서 설파페타진, 설파디메톡신 및 설파퀴녹살린이 제외되었으므로 향후 설펜아마이드계 동물용의약품의 사용량은 더욱 감소할 것으로 판단된다.

따라서 본 연구내용인 식품 중 설펜아마이드계 동물용의약품 11종을 동시에 분석하는 방법은 향후 유

통식품의 안전을 확보하기 위한 축산식품 뿐 만 아니라 수산 식품분석에도 매우 유용하게 적용할 수 있으리라 사료된다.

## 참고문헌

1. The Merck Veterinary Manual (<http://merckvetmanual.com>)
2. The Greenbook (<http://www.fda.gov/cvm/greenbook.html>)
3. 최동미, 정지윤, 장문익, 임무혁, 박건상, 홍무기, 분석과학, **18**, 250-256 (2005).
4. 김준명, 이영성, 안형식, 김우주, 강문원, 홍성관, 국내 항생제 사용 실태조사 및 적용방안에 관한 연구, 대한화학요법학회지, **19**(2), 105-195 (2001).
5. 축산용 항생제 관리시스템 구축, 식품의약품안전청, 2004.
6. 동물용의약품등편람, 한국동물약품협회, 2001.
7. 식품공전, 식품의약품안전청, 2005.
8. 식품 중 동물용의약품 잔류허용기준(행정간행물등록번호; 11-1470000-000532-01), 식품의약품안전청 잔류화학물질과, 2004.
9. I. Pecorelli, R. Bibi, L. Fioroni, A. Piersanti, and R. Galarini, *Anal. Chim. Acta*, **529**, 15-20 (2005).
10. D. Heller, M. Ngoh, D. Donoghue, L. Podhorniak, H. Righter, and M. Thomas, *J. Chromatogr. B*, **774**, 39-52 (2002).
11. W. Hela, M. Brandtner, R. Widek, and R. Schuh, *Food Chem.*, **83**, 601-608 (2003).
12. M. Fuh, and S. Chan, *Talanta.*, **55**, 1127-1139 (2001).
13. S. Yang, J. Cha, and K. Carson, *J. Chromatogr. A*, **1097**, 40-53 (2005).
14. T. Thompson, and D. Noot, *Anal. Chim. Acta*, **551**, 168-176 (2005).
15. B. Shao, D. Dong, Y. Wu, J. Hu, J. Meng, X. Tu, and S. Xu, *Anal. Chim. Acta*, **546**, 174-181 (2005).
16. T. Msagati, and M. Nindi, *Talanta.*, **64**, 87-100 (2004).
17. M. Fuh, and S. Chu, *Anal. Chim. Acta*, **499**, 215-221 (2003).
18. V. Reeves, *J. Chromatogr. B*, **723**, 127-137 (1999).
19. R. Maxwell, and A. Lightfield, *J. Chromatogr. B*, **715**, 431-435 (1998).
20. W. Haasnoot, M. Bienenmann-Ploum, U. Lamminmaki, M. Swanenburg, and H. Rhijn, *Anal. Chim. Acta*, **552**, 87-95(2005).