

固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法测定牛奶中 6种头孢菌素类抗生素

王建凤¹, 刘艳^{1*}, 杨一帆², 贾丽¹, 黄华³, 杜振霞², 范筱京¹, 张经华¹

(1. 北京市理化分析测试中心, 北京市食品安全分析测试工程技术研究中心, 北京 100089; 2. 北京化工大学理学院, 北京 100029; 3. 北京市食品安全监控和风险评估中心, 北京 100041)

摘要: **目的** 建立固相萃取超高效液相色谱串联质谱(SPE-UPLC-MS/MS)同时检测牛奶中6种头孢菌素类抗生素含量的方法。**方法** 样品经0.05 mol/L的磷酸氢二钾缓冲溶液提取, HLB固相萃取柱净化, 液相色谱串联质谱法测定, 采用多反应监测模式进行定性和定量分析。**结果** 6种头孢菌素类抗生素的检出限($S/N=3$)和定量限($S/N=10$)范围分别为0.05~0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和0.1~1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。样品加标回收率范围为66.3%~110.0%。**结论** 该方法便捷、快速、高效, 能够满足牛奶中头孢菌素类抗生素的检测。

关键词: 固相萃取; 超高效液相色谱串联质谱; 头孢菌素类抗生素; 牛奶

Determination of 6 kinds of cephalosporins in milk by solid phase extraction coupled with ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WANG Jian-Feng¹, LIU Yan^{1*}, YANG Yi-Fan², JIA Li¹, HUANG Hua³, DU Zhen-Xia²,
FAN Xiao-Jing¹, ZHANG Jing-Hua¹

(1. Beijing Engineering Research Center of Food Safety Analysis, Beijing Centre for Physical and Chemical Analysis, Beijing 100089, China; 2. College of Science, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China; 3. Beijing Municipal Center for Food Safety Monitoring and Risk Assessment, Beijing 100041, China)

ABSTRACT: Objective To develop a method for the detection of 6 kinds of cephalosporins in milk by solid phase extraction coupled with ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (SPE-UPLC-MS/MS). **Methods** The samples were extracted with 0.05 mol/L phosphate buffer solution, cleaned up by HLB solid phase extraction column, and then analyzed by UPLC-MS/MS with multiple reaction monitoring (MRM) mode. **Results** The LODs and LOQs of 6 kinds of cephalosporins were in the range of 0.05~0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 0.1~1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively, with the mean recoveries varied from 66.25% to 109.97%. **Conclusion** The established method is simple, rapid and effective, and suitable for the determination of 6 kinds of cephalosporins in milk samples.

KEY WORDS: solid phase extraction; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; cephalosporin; milk

基金项目: 北京市科技计划项目(Z141100002614020)

Fund: Supported by Beijing Municipal Natural Science Foundation (Z141100002614020)

*通讯作者: 刘艳, 副研究员, 主要研究方向为食品安全检测技术。E-mail: xgly36@163.com

*Corresponding author: LIU Yan, Associate Researcher, Beijing Center for Physical and Chemical Analysis, No. 27, West Third Ring Road, Haidian District, Beijing 100089, China. E-mail: xgly36@163.com

1 引言

头孢菌素类抗生素是分子中含有头孢烯的半合成抗生素,又称先锋霉素类抗生素,具有临床治疗效率高、抗菌谱广、杀菌力强、相比青霉素更耐酸及耐青霉素酶、过敏反应少、毒性低等优点^[1,2],因此,在兽医临床及禽畜饲养中得到广泛应用。然而,头孢菌素类抗生素在畜禽在饲养过程中易被滥用而引起残留,可能会导致消费者在食用后带来健康损害、产生抗药及过敏的风险^[3-5]。因此,动物源性食品中抗生素残留问题必须引起高度重视。

目前,针对动物源性食品中头孢菌素类抗生素的检测技术有少量报道,但均由于存在不同程度的技术缺陷而未得到广泛应用^[6,7]。为了进一步提高头孢菌素类抗生素检测技术的灵敏度和定性、定量准确度,以液相色谱-三重四极杆串联质谱(UPLC-MS/MS)为代表的高分辨质谱技术在抗生素检测方面的应用成为新的发展趋势^[8-14]。Li等^[9,10]建立了同时检测牛奶中2种头孢菌素类的UPLC-MS/MS分析方法,样品经乙酸铅沉淀,用固相萃取柱进行净化,实验平均回收率在82.5%~98.3%之间,RSD小于5.5%。张奥博^[11]建立了同时检测牛奶中3种头孢菌素类物质的HPLC-MS/MS的方法,样品经除脂肪蛋白后,用固相萃取柱进行净化,实验平均回收率在81%以上,RSD小于12%。Hou等^[12]建立了牛奶中头孢拉定和头孢噻吩的UPLC-MS/MS分析方法,运用固相萃取进行净化,实验平均回收率在94.6%~117.1%之间,RSD小于14%,实验方法简单、高效。

本研究开发了同时检测牛奶中6种头孢菌素类抗生素的SPE-UPLC-MS/MS检测方法,并将其应用于实际样品的检测中。

2 材料与方法

2.1 试剂与仪器

普通市售的不同品牌牛奶用于实际样品分析。

乙酸铵(色谱纯,北京百灵威科技有限公司);甲醇、乙腈、正己烷(色谱纯,Optima公司);甲酸(色谱纯,Alfa Aesar公司);氢氧化钠(分析纯,西陇化工股份有限公司);盐酸(优级纯,国药集团化学试剂有限公司);磷酸氢二钾(分析纯,国药集团化学试剂有限公司)。

UPLC XEVO-TQ MS型超高效液相色谱串联质谱仪(美国Waters公司);Acquity UPLC BEH C₁₈色谱柱(2.1 mm×50 mm, 1.7 μm, 美国Waters公司);CR22G高速冷冻离心机(日本Hitachi公司);TGL-16G高速台式离心机(上海安亭公司);Vortex-Genie 2涡旋混合器(美国Scientific Industries公司);KQ-500DE数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);N-EVAP112氮吹仪(美国Organomation公司);OASIS HLB固相萃取柱(6 cc, 500 mg, 美国Waters公司)。

2.2 色谱质谱条件

色谱条件: BEH C₁₈色谱柱(2.1 mm×50 mm, 1.7 μm);流动相: 0.5 mmol/L乙酸铵水溶液(A, pH=5)和甲醇(B);流速: 0.2 mL/min;柱温: 25 °C;进样量: 5 μL;梯度洗脱程序: 0~2 min, 5%~10%B; 2~5 min, 10%~25%B; 5~7 min, 25%~35%B; 7~9 min, 35%~95%B; 9~11.5 min, 95%~5%B。

质谱条件: 采用多反应监测(MRM)模式,ESI(+)分析。MRM参数见表1。

2.3 样品处理

2.3.1 溶液配制

0.05 mol/L磷酸氢二钾缓冲溶液(PBS): 称取11.4 g磷酸氢二钾溶解于1 L超纯水中,使用时用1 mol/L NaOH和6 mol/L HCl调节至合适的pH值;0.5 mmol/L乙酸铵水溶液(A): 称取0.193 g乙酸铵溶解于0.5 L超纯水中,过0.45 μm滤膜,用甲酸调pH值至5。

6种头孢菌素类标准品,包括头孢羟氨苄、头孢氨苄一水合物、硫酸头孢喹诺、头孢拉定、头孢他美新戊酯和头孢噻吩钠。将各标准品配制制成1000 mg/L标准储备液,4 °C下保存。用甲醇-水(5:95, V:V)稀释,得1 mg/L混合标准储备液。

2.3.2 样品提取

准确称取(2.0±0.2) g牛奶样品于塑料离心管中,加入6 mL PBS,涡旋混匀20 s,待净化。

2.3.3 样品净化

将固相萃取柱依次用6 mL甲醇,3 mL PBS活化。样品以3 mL/min的流速过柱。依次用3 mL PBS、3 mL水淋洗柱,抽干,用12 mL正己烷继续淋洗,并用6 mL乙腈洗脱目标物,收集洗脱液,于40 °C下在氮吹浓缩装置上吹干。用甲醇-水(5:95, V:V)溶液定容至1 mL,过0.22 μm滤膜后待测。

表1 6种头孢菌素类抗生素的MRM质谱参数
Table 1 MS parameters in MRM mode of 6 kinds of cephalosporins

化合物名称	分子式	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞能量(eV)	锥孔电压(V)
头孢羟氨苄 cefadroxil	$C_{16}H_{17}N_3O_5S$	364.1	114.0*	18	16
头孢氨苄一水合物 cefalexin monohydrate	$C_{16}H_{17}N_3O_4S$	348.0	174.0*	16	20
硫酸头孢喹诺 cefquinome sulfate	$C_{23}H_{26}N_6O_9S_3$	529.2	134.1*	14	24
头孢拉定 cefradine	$C_{16}H_{19}N_3O_4S$	350.1	158.0*	8	20
头孢他美新戊酯 cefetametpivoxyl	$C_{20}H_{25}N_5O_7S_2$	512.2	241.1*	18	34
头孢噻吩钠 cefalotin sodium	$C_{16}H_{15}N_2NaO_6S_2$	419.0	315.0*	16	26
			359.0	12	26

*: 定量离子(Quantitative ion)

3 结果与讨论

3.1 色谱条件和质谱条件

3.1.1 质谱条件的优化

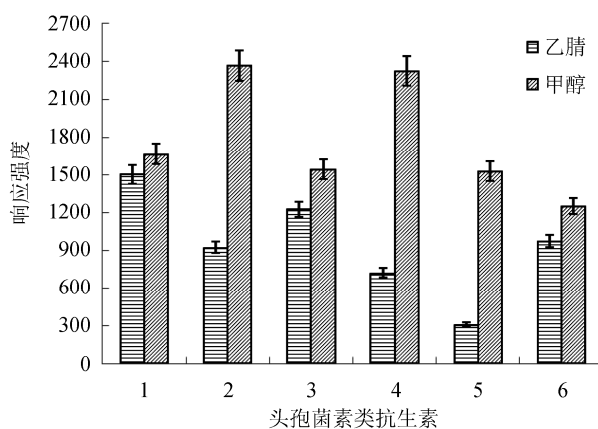
为得到待测头孢菌素类抗生素的最佳质谱条件,用甲醇-水(5:95, $V:V$)分别配制6种头孢菌素类抗生素的1 mg/L的标准溶液,直接进行质谱分析。一级质谱全扫描确定其准分子离子峰,6种待测物质均在ESI+模式下获得准分子离子峰;以准分子离子峰为母离子进行二级质谱扫描,选择相对丰度较高的2个碎片离子作为定量和定性离子,分别优化各个离子对的锥孔电压和碰撞能量,其最优条件见表1。

3.1.2 色谱条件的优化

采用 C_{18} 色谱柱,分别以甲醇-乙酸铵水溶液和乙腈-乙酸铵水溶液2个体系作为流动相,考察6种头孢菌素类抗生素在不同流动相体系中的响应,结果如图1所示,以甲醇-乙酸铵水溶液体系为流动相时,6种头孢菌素类物质的灵敏度均高于乙腈-乙酸铵水溶液体系,因此,选用甲醇-乙酸铵水溶液体系。

运用电喷雾电离源,采用正离子模式电离,加入甲酸可提高待测物质的响应信号。在pH值分别为3、4、5时,考察6种头孢菌素类抗生素的响应,实验结果如图2所示,只有头孢他美新戊酯在pH值为

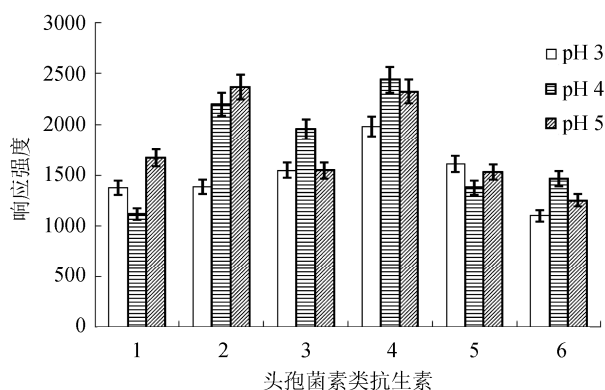
3时响应高于其他实验条件;而硫酸头孢喹诺、头孢拉定和头孢噻吩钠在pH值为4时响应较高;头孢羟氨苄、头孢氨苄一水合物在pH值为5时实验结果较好。



1. 头孢羟氨苄 (cefadroxil) 2. 头孢氨苄一水合物 (cefalexin monohydrate) 3. 硫酸头孢喹诺 (cefquinome sulfate) 4. 头孢拉定 (cefradine) 5. 头孢他美新戊酯 (cefetametpivoxyl) 6. 头孢噻吩钠 (cefalotin sodium)

图1 流动相种类对牛奶基质中6种头孢菌素类抗生素药物响应强度的影响

Fig. 1 Influence of different mobile phase on the responsive intensity of 6 kinds of cephalosporin compounds in milk



1. 头孢羟氨苄 (cefadroxil) 2. 头孢氨苄一水合物 (cefalexin monohydrate) 3. 硫酸头孢喹诺 (cefquinome sulfate) 4. 头孢拉定 (cefradine) 5. 头孢他美新戊酯 (cefetametpivoxy) 6. 头孢噻吩钠 (cefalotin sodium)

图 2 流动相 pH 值对牛奶基质中 6 种头孢菌素类抗生素药物响应强度的影响

Fig. 2 Influence of different pH of mobile phase on the responsive intensity of 6 kinds of cephalosporin compounds in milk

由于在 pH 值为 5 时头孢羟氨苄的响应比 pH 值为 4 时高出 41.4%，而其他物质在 pH 值为 4 和 pH 值为 5 时差别不大，因此选择流动相的 pH 值为 5。

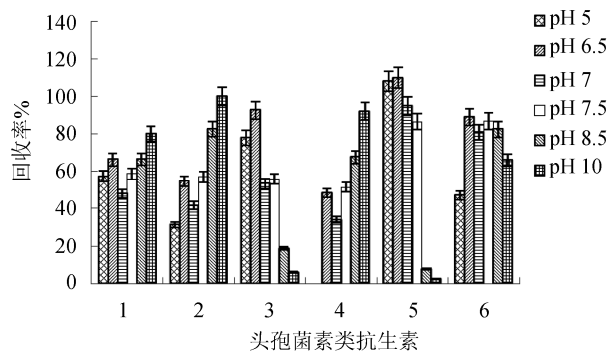
3.2 样品前处理的优化

3.2.1 提取液 pH 值的优化

头孢菌素类抗生素的结构中同时含有酸性和碱性基团，化合物结构比较复杂，性质差别比较大，受 pH 值的影响也比较大。在样品提取操作中，使用 1 mol/L 的 NaOH 和 6 mol/L 的 HCl 调节 PBS 的 pH 值，比较了 pH 分别为 5、6.5、7、7.5、8.5 和 10 的提取液的提取效果。实验结果表明，pH 值为 6.5 的 PBS 提取硫酸头孢喹诺、头孢他美新戊酯和头孢噻吩钠效果较好，pH 值为 10 的 PBS 提取头孢羟氨苄、头孢氨苄一水合物和头孢拉定效果较好。

3.2.2 提取液体积的优化

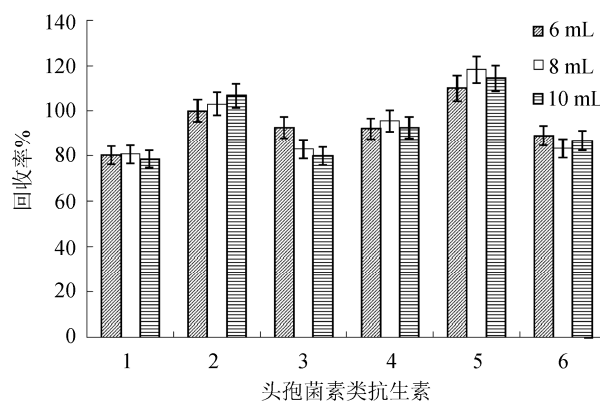
为了考察提取液是否能够充分提取牛奶基质中的待测组分，需要对提取液用量进行优化。实验过程中分别使用 6、8、和 10 mL PBS 进行提取，结果如图 4 所示，随着提取液的增多，各物质的回收率无明显变化。因此，在不影响回收率的情况下应尽量减少试剂的使用量，使用 6 mL 提取液即可充分提取牛奶基质中的待测组分。



1. 头孢羟氨苄 (cefadroxil) 2. 头孢氨苄一水合物 (cefalexin monohydrate) 3. 硫酸头孢喹诺 (cefquinome sulfate) 4. 头孢拉定 (cefradine) 5. 头孢他美新戊酯 (cefetametpivoxy) 6. 头孢噻吩钠 (cefalotin sodium)

图 3 提取液 pH 值对牛奶基质中 6 种头孢菌素类抗生素药物回收率的影响

Fig. 3 Influence of different pH of selected solvent on the recoveries of 6 cephalosporin compounds in milk



1. 头孢羟氨苄 (cefadroxil) 2. 头孢氨苄一水合物 (cefalexin monohydrate) 3. 硫酸头孢喹诺 (cefquinome sulfate) 4. 头孢拉定 (cefradine) 5. 头孢他美新戊酯 (cefetametpivoxy) 6. 头孢噻吩钠 (cefalotin sodium)

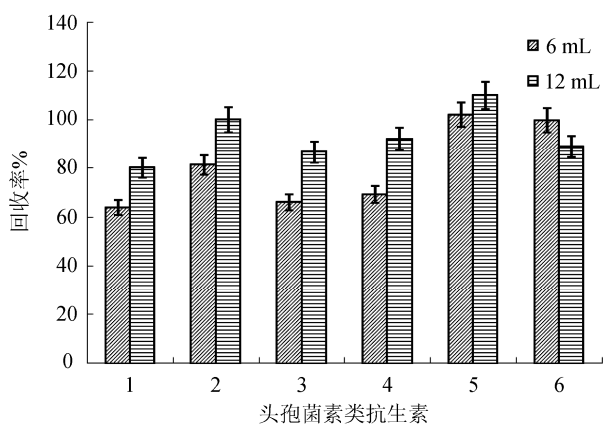
图 4 提取液体积对牛奶基质中 6 种头孢菌素类抗生素药物回收率的影响

Fig. 4 Influence of the volume of selected solvent on the recoveries of 6 kinds of cephalosporin compounds in milk

3.2.3 淋洗液体积的优化

由于牛奶基质含有大量的脂肪和蛋白，因此，采用固相萃取柱对基质进行净化。应用 HLB 固相萃取柱，淋洗液增多时，可减少基质效应。当淋洗液体

积由 6 mL 增大至 12 mL 时, pH 为 10 的提取液中头孢菌素类物质的回收率绝大部分均有所提高。



1. 头孢羟氨苄 (cefadroxil) 2. 头孢氨苄一水合物 (cefalexin monohydrate) 3. 硫酸头孢喹诺 (cefquinome sulfate) 4. 头孢拉定 (cefradine) 5. 头孢他美新戊酯 (cefetametpivoxyl) 6. 头孢噻吩钠 (cefalotin sodium)

图 5 淋洗液体积对牛奶基质中 6 种头孢菌素类抗生素药物回收率的影响

Fig. 5 Influence of the volume of selected solvent on the recoveries of 6 cephalosporin compounds in milk

表 2 6 种头孢菌素类抗生素在牛奶基质中的检出限、定量限、添加回收率和相对标准偏差及基质添加曲线线性相关系数的变化范围($n=3$)

Table 2 LOD, LOQ, range of recovery, relative standard deviation and linear correlation coefficient of 6 kinds of cephalosporin compounds in milk ($n=3$)

化合物名称	检出限 LOD($\mu\text{g}/\text{kg}$)	定量限 LOQ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	线性相关系数 r^2	添加浓度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	回收率 (%)	RSD (%)
头孢羟氨苄 cefadroxil	0.1	1.0	0.9997	8	75.38%	0.89%
				80	69.20%	3.73%
				160	80.27%	7.16%
头孢氨苄一水合物 cefalexin monohydrate	0.4	1.6	0.9987	8	88.79%	3.01%
				80	71.82%	6.46%
				160	100.10%	2.18%
硫酸头孢喹诺 cefquinome sulfate	0.2	0.5	0.9959	4	71.61%	8.30%
				40	86.78%	15.22%
				80	92.75%	4.37%
头孢拉定 cefradine	0.2	0.5	0.9940	4	91.79%	3.49%
				40	83.36%	7.06%
				80	92.22%	8.35%
头孢他美新戊酯 cefetametpivoxyl	0.05	0.1	0.9987	2	67.90%	12.1%
				20	72.26%	3.82%
				40	109.97%	3.20%
头孢噻吩钠 cefalotin sodium	0.2	0.5	0.9967	4	66.25%	8.27%
				40	67.05%	0.22%
				80	89.03%	6.85%

3.3 方法学考察

3.3.1 检出限和定量限

在牛奶空白基质中, 添加一定浓度的标准溶液, 测定检出限和定量限。按照色谱峰面积信噪比等于 3($S/N=3$)时计算检出限; 色谱峰面积信噪比等于 10($S/N=10$)时计算定量限。6 种头孢菌素类抗生素的检出限和定量限见表 2。

3.3.2 基质标准曲线及线性范围

用基质空白提取液配制一系列不同浓度的混合标准溶液, 按上述分析条件进行测定, 以峰面积对浓度做标准曲线。结果表明, 头孢他美新戊酯在线性范围 1~100 ng/mL 内, 线性关系良好; 硫酸头孢喹诺、头孢拉定、头孢噻吩钠在线性范围 2~200 ng/mL 内, 线性关系良好; 头孢羟氨苄和头孢氨苄一水合物在线性范围 4~400 ng/mL 范围内, 线性关系良好。6 种物质线性相关系数(r^2)均大于 0.994。

3.3.3 回收率和精密度

在空白的牛奶基质中添加高中低 3 个不同水平混合标准溶液进行回收率试验。按照 2.3.1 和 2.3.2 的方法进行样品制备, 测定方法回收率和精密度列于表 2, 回收率的结果介于 66.2%~110.0%, 精密度 (RSD) < 15.3%。

3.3.4 实际样品检测

取市售不同品牌的10个牛奶样本,将本方法用于牛奶样品的检测,每个样本平行处理3次,样品中均未检出上述6种头孢菌素类抗生素。

4 结 论

本研究采用SPE-UPLC-MS/MS方法测定牛奶中的6种头孢菌素类抗生素药物残留。采用pH为6.5的0.05 mol/L的PBS提取硫酸头孢喹诺、头孢他美新戊酯和头孢噻吩钠,pH为10的PBS提取头孢羟氨苄、头孢氨苄一水化合物和头孢拉定。经HLB固相萃取柱净化,使用超高效液相色谱串联质谱仪进行检测,外标法定量。目前欧盟标准EC 2002/657/EC^[15]规定头孢氨苄在牛奶中的最大残留限量为100 μg/kg,因此,本方法能够满足牛奶样品中头孢菌素类抗生素的分析要求。

参考文献

- [1] 蔡玉娥,蔡亚岐,牟世芬,等. 高效液相色谱-紫外光度法检测尿液和牛奶中多种头孢类抗生素[J]. 分析化学, 2006, 6(6): 745-748.
Cai YE, Cai YQ, Mou SF, *et al.* High performance liquid chromatography-ultraviolet photometric detection for the simultaneous determination of cephalosporins in human urine and bovine milk [J]. *Chin J Anal Chem*, 2006, 6(6): 745-748.
- [2] 李学民,曹彦忠,张进杰,等. 高效液相色谱-电喷雾串联质谱法测定蜂蜜中5种头孢菌素[J]. 分析化学, 2010, 38(5): 735-739.
Li XM, Cao YZ, Zhang JJ, *et al.* Determination of 5 cephalothins in honey by high performance liquid chromatography coupled with electrospray tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2010, 38(5): 735-739.
- [3] Beconi-Barker MG. Determination of ceftiofur and its desfuroylceftiofur-related metabolites in swine tissues by high performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr*, 1995, 673(2): 231-244.
- [4] 王久富,屈海涛. 头孢噻吩钠中残留的7-ACA的定性定量分析[J]. 黑龙江医药, 2006, 19(5): 371-372.
Wang JF, Qu HT. Quantify and identify the assay of 7-ACA in cefazolin sodium [J]. *Heilongjiang Med J*, 2006, 19(5): 371-372.
- [5] 付德才,狄蕊,李彬. 头孢菌素类抗生素的研究进展[J]. 河北师范大学学报, 2006, 30(6): 693-697.
Fu DC, Di R, Li B. Review on the new development of cephalosporin antibiotics [J]. *J Hebei Normal Univ*, 2006, 30(6): 693-697.
- [6] 范莹莹,其鲁,杨树民,等. 高效液相色谱与质谱联用检测猪肉中头孢类抗生素的残留[J]. 现代科学仪器, 2007, 6: 84-88.
Fan YY, Qi L, Yang SM, *et al.* Determination of cephalosporins residues in pork by high performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Mod Sci Instrum*, 2007, 6: 84-88.
- [7] 祝伟霞,刘亚风,袁萍,等. 分散固相萃取超高效液相色谱串联质谱快速测定牛奶中19种β-内酰胺类药物及其代谢物[J]. 分析实验室, 2010, 29(7): 29-33.
Zhu WX, Liu YF, Yuan P, *et al.* Fast determination of 19 β-lactams and its metabolites in milk by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry and dispersion solid-phase extraction [J]. *Chin J Anal Lab*, 2010, 29(7): 29-33.
- [8] 孙艳侠. 高效液相色谱在乳品抗生素残留检测中的应用[J]. 山西农业科学, 2010, 38(3): 10-13.
Sun YX. Review on determination of antibiotics residues in dairy products by high performance liquid chromatography [J]. *J Shanxi Agric Sci*, 2010, 38(3): 10-13.
- [9] Li NS, Feng F, Yang B, *et al.* Simultaneous determination of β-lactam antibiotics and β-lactamase inhibitors in bovine milk by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2014, 945-946: 110-114.
- [10] 李娜思. 超高效液相色谱-串联质谱法在牛奶抗生素残留及双氰胺检测中的应用[D]. 上海: 华东理工大学, 2014.
Li NS. Determination of antibiotics residues and dicyandiamide in bovine milk by UPLC-MS/MS [D]. Shanghai: East China University of Science and Technology, 2014.
- [11] 张奥博. 苜蓿头孢匹林和头孢洛宁在牛奶中残留检测方法及其乳房灌注剂弃奶期研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2013.
Zhang AB. Studies on determination of cephalixinbenzathine and cephalonium residues in milk and withdrawal time for milk of their intrammary infusion [D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2013.
- [12] Hou XL, Wu YL, Lv Y, *et al.* Development and validation of an ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry method for determination of 10 cephalosporins and desacetylcefapirin in milk [J]. *J Chromatogr B*, 2013, 931: 6-11.
- [13] 张琦. 动物性食品中抗生素残留的分离富集及分析检测方法研究[D]. 北京: 首都师范大学, 2009.
Zhang Q. Approach for determination of antibiotics residues in

foodstuffs of animal origin [D]. Beijing: Capital Normal University, 2009.

- [14] 郭德华, 邓晓军, 赵善贞, 等. 固相萃取-高效液相色谱/串联质谱同时检测动物源性食品中 76 种兽药残留[J]. 分析化学, 2010, 38(3): 318-324.

Guo DH, Deng XJ, Zhao SZ, *et al.* Simultaneous determination of 76 veterinary drug residues in foodstuffs of animal origin by solid phase extraction liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2010, 38(3): 318-324.

- [15] European Commission Decision 2002/657/ EC [S].

(责任编辑: 李振飞)

作者简介



王建凤, 硕士, 助理研究员, 主要研究方向为分析化学。

E-mail: wangjf871218@163.com



刘 艳, 博士, 副研究员, 主要研究方向为食品安全检测技术。

E-mail: xgly36@163.com