

超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡蛋中 15种药物残留

倪海平^{1,2}, 朱宝立^{1,3*}, 朱鸿儒²

(1. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 211166; 2. 连云港市疾病预防控制中心, 连云港 222000;
3. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009)

摘要: **目的** 建立固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC/MS/MS)测定鸡蛋中4种四环素类和11种喹诺酮类药物的同时分析方法。**方法** 通过实验设计与协方差分析,找出检测方法的影响因素。样品经0.1 mol/L McIlvaine-Na₂EDTA缓冲液超声提取,钨酸钠-硫酸溶液去蛋白,HLB固相萃取柱富集后用甲醇洗脱,以超高效液相色谱-串联质谱仪多反应监测子模式,基质匹配标准溶液定性、定量分析。**结果** 校准曲线在4~500 µg/L浓度范围内显示出良好的线性关系。15种药物相关系数 $r>0.995$,批内精密度为0.4%~5.3%,方法检出限($S/N=3$)为0.1~1.0 µg/kg,方法检出定量限($S/N=10$)为0.3~3.0 µg/kg,添加量为1.6、16.0和32.0 µg/kg的样品回收率为80.3%~110%。**结论** 本方法对样品前处理方法进行优化,操作快速简单,重复性好,能对鸡蛋中四环素和喹诺酮类药物同时分析,适合大量样品的定性和定量分析。

关键词: 固相萃取法;超高效液相色谱-串联质谱法;四环素;喹诺酮;鸡蛋;协方差分析

Simultaneous determination of 15 drugs residues in eggs by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

NI Hai-Ping^{1,2}, ZHU Bao-Li^{1,3*}, ZHU Hong-Ru²

(1. Nanjing Medical University, School of Public Health, Nanjing 211166, China; 2. Lianyungang Center for Disease Prevention and Control, Lianyungang 222000, China; 3. Jiangsu Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for simultaneous determination of 11 kinds of quinolones and 4 kinds of tetracyclines in eggs by solid phase extraction (SPE) and ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC/MS/MS). **Methods** The positive cross experiment design and covariance analysis were used to find out the influencing factors of the detection method. Samples were ultrasound extracted by 0.1 mol/L McIlvaine-Na₂EDTA buffer, then deproteinized using Na₂WO₄-H₂SO₄, and the extracts were subjected to HLB solid phase extraction(SPE) cartridges and eluted with methanol. A multiple reaction monitoring model was developed by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, qualitative and quantitative analysis was carried out with matrix matching standard solution. **Results** The calibration curves showed good linearity within the concentrations of 4~500 µg/L with the correlation coefficients r of 15 kinds of drug above 0.995. The internal

*通讯作者: 朱宝立, 硕士, 主任医师, 主要研究方向为职业病鉴定与健康教育。E-mail: zhubl@jscdc.cn

*Corresponding author: ZHU Bao-Li, Master, Chief Physician, Jiangsu Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210009, China. E-mail: xtl@dlu.edu.cn

accuracy was 0.4%~5.3%, and the detection limit ($S/N=3$) of the method was 0.1~1.0 g/kg. The quantitative limit ($S/N=10$) of the method was 0.3~3.0 g/kg. The recoveries of 15 kinds of analytes were 80.3%~110% at the spiked levels of 1.6, 16.0 and 32.0 $\mu\text{g/kg}$. **Conclusion** The method is optimized for sample pretreatment, which is quick, simple and reproducible and can simultaneously analyze tetracycline and quinolones in eggs. It is suitable for the accurate qualitative and quantitative analysis of a large number of samples.

KEY WORDS: solid phase extraction; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; quinolones; tetracyclines; eggs; covariance analysis

1 引言

抗生素以及合成抗菌药被广泛应用于畜牧养殖业中动物疾病的预防及治疗。不合理的使用、滥用抗生素以及合成抗菌药,造成动物源性食品和环境中药大量残留,严重影响公众健康^[1]。鸡蛋营养非常丰富,其蛋白质中含有人体所需的各种氨基酸,且氨基酸组成模式与合成人体组织蛋白质所需模式相近,易消化吸收,是最理想的天然优质蛋白质之一,价格相对低廉,从4~5个月的婴儿到百岁老人都适宜食用^[2]。我国是鸡蛋产量位于世界首位的国家,绝大部分的鸡蛋产自农户和小企业,在实际生产中,滥用误用抗生素现象十分严重,从而造成鸡蛋中药物大量残留^[3]。四环素是我国目前畜禽饲养业中生产和临床使用量最大的一类抗生素^[4],因此有必要建立快速、准确的检测方法测定鸡蛋中喹诺酮类和四环素类残留。

常用的蛋白质沉淀方法有盐析法、有机溶剂沉淀法(适用于小分子蛋白质)、等电点沉淀法、生物碱试剂以及某些酸类沉淀法、重金属盐沉淀法和加热凝固法等。四环素类以氢化并四苯为基本骨架,结构中含有酸性的酚羟基和烯醇羟基及碱性的二甲氨基,喹诺酮类化合物结构中3,4位分别为羧基和酮基,两类化合物均为两性化合物,极易和金属离子形成螯合物。鸡蛋中蛋白质主要为卵白蛋白和卵转铁蛋白,且期望实验中蛋白变性凝结成沉淀物。文献报道的前处理方法多为液液萃取净化法^[5],有机试剂用量大且耗时长,本文用钨酸钠-硫酸作沉淀剂,去除样品中的大分子化合物,沉淀剂溶液的pH与提取液的pH相近,试剂用量少且耗时短。

目前兽药检测方法主要有:薄层色谱法^[6]、高效毛细管电泳法^[7,8]、高效液相-紫外吸收法(high performance liquid chromatography-ultraviolet, HPLC-UV)^[5]、高效液相色谱串联质谱法(high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, HPLC/MS/MS)^[9-11]、超高效液相色谱串联质谱法(Ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, UPLC/MS/MS)^[12,13]、酶联免疫法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)^[14]、微生物法、荧光探针法^[15]、电化学传感器法^[16]、层析法^[17]等。质谱技术是近些年来发展较为迅速的生物分

析技术之一,具有快速、准确、灵敏等优点,在高质量生物分子的测定方面受到关注^[18],在生物、医药、化学、化工、环境等学科得到了广泛的应用^[19]。UPLC/MS/MS检测兽药残留具有高通量、高灵敏度、高选择性等优点,因而被广泛应用于各类样品中兽药残留的测定^[20]。

2 材料与方法

2.1 仪器和试剂

超高效液相色谱-串联质谱仪(XevoTQD, 美国 Waters 公司); 超声提取仪(S22H, 美国 ZEALWAY 公司); 电子天平(XS105DU)、电子天平(AR2130)(瑞士 METTLER TOLEDO 公司); 旋涡混合器(VORETEX-5, Kylin-Bell 公司); 冷冻离心机(德国 Sigma 公司); 聚丙烯离心管(50 mL); 酸度计(PHS-3C, 上海精密科学仪器有限公司); 氮吹仪(N-EVAP™112 8125, 美国 Organomation 公司); HLB 固相萃取柱(美国 Waters 公司)。

柠檬酸(优级纯)、乙二胺四乙酸钠(分析纯)、磷酸氢二钠溶液(分析纯)、柠檬酸溶液(分析纯)、钨酸钠(分析纯)、硫酸(优级纯)(中国医药集团, 上海); 标准物质土霉素(95.6%)、四环素(97.7%)、金霉素(94.6%)、强力霉素(98.7%)、氟甲喹(98.3%)、恩诺沙星(99%)、诺氟沙星(>95%)、培氟沙星(99%)、环丙沙星(>95%)、氧氟沙星(>95%)、沙拉沙星(97%)、洛美沙星(98.7%)、恶唑酸(>95%)、达氟沙星(94%)盐酸二氟沙星(98%)、D6-四环素(>95%)、D3-强力霉素(德国 Dr.Ehrenstorfer GmbH 公司)。

2.2 溶液配制

Mcllvaine 缓冲液: 将 1000 mL 0.1 mol/L 柠檬酸溶液与 625 mL 0.2 mol/L 磷酸氢二钠溶液混合, 用盐酸或氢氧化钠调 PH 至 4.0 ± 0.05 。

0.1 mol/L Mcllvaine- Na_2EDTA 缓冲液: 称取 60.5 g 乙二胺四乙酸钠放入 1625 mL Mcllvaine 缓冲液中, 充分振摇; 5%甲醇水溶液; 含 10%(V/V)甲醇和 0.2%(V/V)甲酸的水溶液。

标准溶液: 分别称取标准品置于 10.0 mL 棕色容量瓶中, 用甲醇溶解并定容至刻度, 标准储备液浓度为 1 mg/mL, -20 $^{\circ}\text{C}$ 保存, 有效期 12 个月。标准工作液: 将以上

各标准储备液用初始流动相稀释, 配成混合标准溶液。各组分浓度为 10 μg/mL。

2.3 样品制备

2.3.1 前处理方法

提取方法: 称取 5.00g 匀浆好的鸡蛋, 置于 50 mL, 离心管中, 加入 0.1 mol/L Mcllvaine-Na₂EDTA 缓冲液缓冲溶液 20 mL, 超声 10 min, 加入 1.0 mL 10%钨酸钠溶液混匀, 立即加入 1.0 mL 0.33 mol/L 硫酸溶液, 混匀, 于 10000 r/min 离心 10 min(温度低于 5 ℃), 再加入 0.5 mL 10%钨酸钠溶液混匀, 立即加入 0.5 mL 0.33 mol/L 硫酸溶液, 混匀, 于 10000 r/min 离心 10 min(温度低于 5 ℃), 上清液用定性滤纸过滤, 离心管内沉淀物再加 20 mL 缓冲液, 超声 10 min, 加入 0.5 mL 10%钨酸钠溶液混匀, 立即加入 0.5 mL 0.33 mol/L 硫酸溶液, 混匀, 于 10000 r/min 离心 10 min(温度低于 5 ℃), 过滤上清液。合并 2 次上清液, 待净化。

净化方法: 将 HLB 固相萃取柱用 6 mL 甲醇、6 mL 水活化后, 将上述提取液过 HLB 固相萃取柱, 待样液完全流出后, 依次用 5 mL 5%甲醇水溶液淋洗小柱, 用 6 mL 甲醇洗脱, 全过程控制流速不超过 2 mL/min, 收集洗脱液, 氮气吹干。用 1.0 mL 0.2%甲酸-10%甲醇水溶液溶解, 1000 r/min 旋涡, 溶液经 0.22 μm 滤膜过滤后, 供超高效液相色谱串联质谱测定。

2.3.2 基质加标工作曲线制备

将混合标准工作液用初始流动相逐级稀释成 4~500.0 μg/L 的标准系列溶液。称取与不含目标化合物的鸡蛋样品(即阴性样品)5.00 g, 加入 1.00 mL 4~500.0 μg/L 标准溶液与试样同时进行提取和净化。

2.4 UPLC/MS/MS 条件

2.4.1 超高效液相条件

Waters Acquity UPLC™ 超高效液相色谱仪; BEH C18 柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 进样量 5 μL; 柱温 40 ℃; 流动相: A 为 0.2%甲酸, B 为甲醇, C 为乙腈, 流速为 0.3 mL/min。梯度洗脱条件见表 1。

表 1 梯度洗脱条件				
Table 1 Gradient elution conditions				
时间	流速 (mL/min)	A 0.2%甲酸(%)	B 甲醇(%)	C 乙腈(%)
0	0.3	90.0	5.0	5.0
0.20	0.3	90.0	5.0	5.0
4.50	0.3	45.0	27.5	27.5
8.00	0.3	40.0	30.0	30.0
9.00	0.3	1.0	49.5	49.5
11.00	0.3	1.0	49.5	49.5
11.10	0.3	90.0	5.0	5.0
15.00	0.3	90.0	5.0	5.0

2.4.2 质谱条件

离子源: 电喷雾离子源; 扫描方式为正离子扫描(ESI+); 多反应离子监测(multiple reaction ion monitoring, MRM); 毛细管电压为 3.0 kV; 脱溶剂气温度为 400 ℃; 锥孔尾吹气为高纯氮气, 流速为 50 L/h; 脱溶剂气为高纯氮气, 流速为 800 L/h。定性、定量离子对及锥孔电压、碰撞电压见表 2。

2.5 数据处理及统计方法

用 Excel 整理数据, SPSS 20.0 对数据进行统计分析。

3 结果与分析

3.1 15 种分析物的质谱图

本实验用 0.1 mol/L Mcllvaine-Na₂EDTA(pH 4.0±0.05) 提取目标化合物, HLB 柱净化, 蛋白质与钨酸钠-硫酸溶液反应生成盐沉淀, 且 10%钨酸钠-0.33 mol/L 硫酸对缓冲体系影响最小, 故选用 10%钨酸钠-0.33 mol/L 硫酸去除大分子化合物。图 1 为 15 种分析物的质谱图。

表 2 15 种药物主要质谱参数(定量离子*)
Table 2 Main mass spectrometric parameters (Quantitative ion*) of 15 kinds of drugs

化合物	母离子	子离子	锥孔电压(V)	碰撞池电压(V)
土霉素	461.3	426.3*	36	18
		443.0	36	14
金霉素	479.3	444.2*	40	20
		154.1	40	30
强力霉素	445.3	428.0*	36	14
		98.1	36	40
四环素	445.3	410.3*	34	18
		427.0	34	15
洛氟沙星	320.1	276.3*	38	18
		233.3	38	26
恶唑酸	262.2	244.2*	40	16
		216.2	40	28
氟甲唑	262.2	202.3*	30	32
		126.2	30	50
环丙沙星	332.3	231.2	40	34
		245.3*	40	26
培氟沙星	334.3	290.3*	38	18
		233.3	38	26
洛美沙星	352.2	265.2*	44	24
		237.2	44	30
达氟沙星	358.3	82.2	44	44
		96.2*	44	22
恩诺沙星	360.3	245.3*	44	26
		72.2	44	28
氧氟沙星	362.3	318.3*	40	19
		261.3	40	29
沙拉沙星	386.3	342.3*	44	26
		299.3	44	20
二氟沙星	400.2	356.3*	44	18
		299.2	44	30

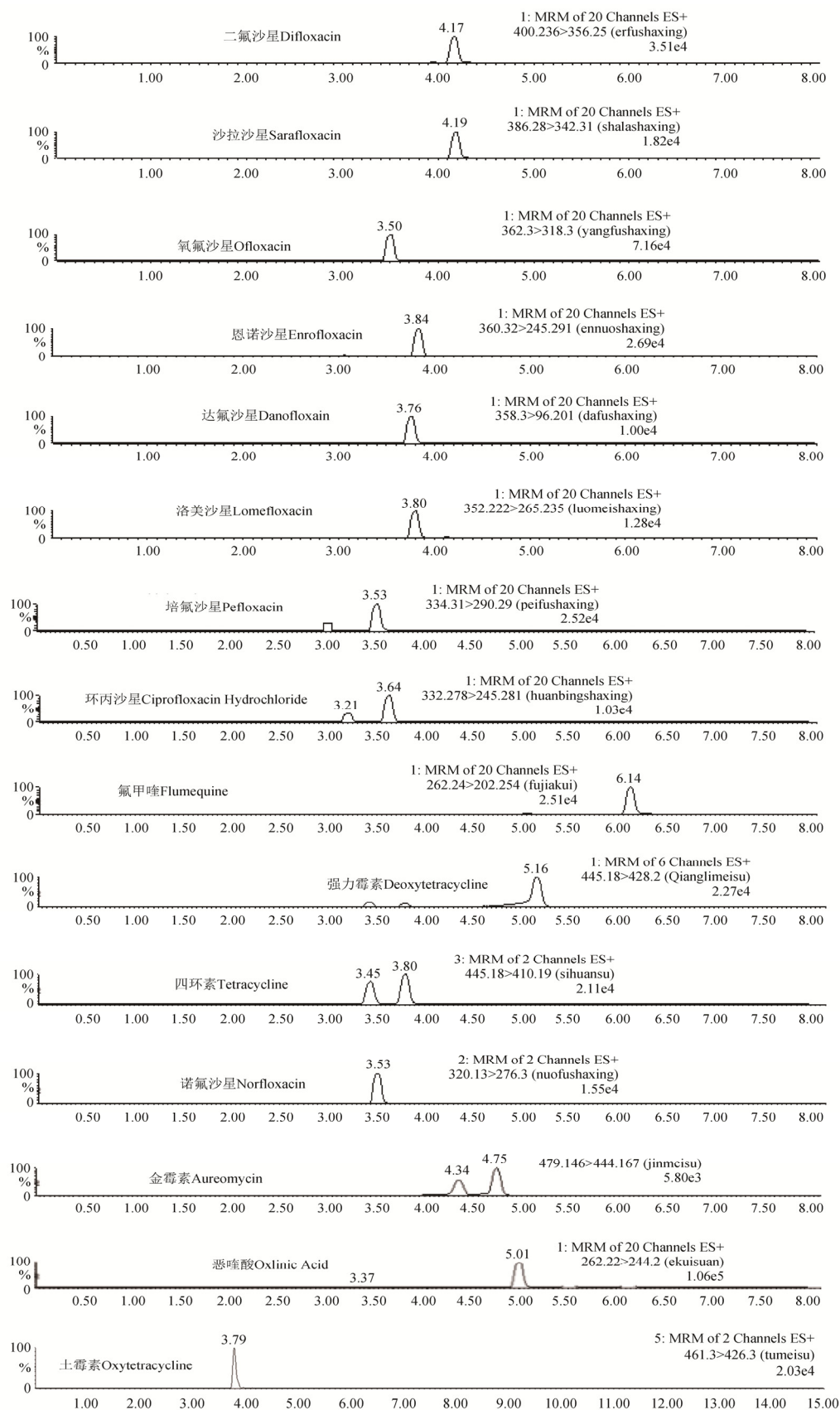


图1 15种分析物的质谱图

Fig. 1 Quantification ion chromatogram of 15 kinds of analytes

3.2 去除蛋白质方法优化

本研究采用蛋白沉淀剂、离心与过滤 3 种措施达到去除样品中基质对目标化合物检测的影响, 而过量钨酸钠与柠檬酸反应生成有机酸络合物, 使分析物的离子响应减弱, 因而要尽可能减少钨酸钠的使用量。实验观察不同体积沉淀剂去蛋白效果, 20 mL 提取液中分别加入 1.0、1.5、2.0 mL 沉淀剂, 离心后补加 0.5 mL 沉淀剂, 离心; 加 1.0 mL 沉淀剂离心, 最后补加 0.25 mL 沉淀剂再离心。实验表明多次少量加入沉淀剂, 沉淀剂用量最少, 且上清液不堵塞净化柱, 但沉淀剂用量过少又达不到去除蛋白的目的, 故本文选用 1.0 mL 沉淀剂离心, 再补加 0.5 mL 沉淀剂离心, 去蛋白效果较好, 且时间较短。

3.3 检测方法的影响因素探索

由表 3 和图 2 可以得出, 提取液、温度、样品基质以及钨酸钠-硫酸沉淀剂用量是本实验需要控制的关键因素。图 2 给出各个条件下所得工作曲线, 样品基质抑制明显, 加热和增加沉淀剂用量也会降低离子响应值。用 SPSS 20.0 对拟合曲线协方差分析: 条件 1 与条件 3 所得拟合曲线协

方差分析, 二氟沙星、达氟沙星、培氟沙星、洛美沙星、诺氟沙星按 $\alpha=0.10$ 水准, 斜率相等, 但截距不同, 即 2 条直线平行但不重合。氧氟沙星、环丙沙星、达氟沙星、培氟沙星、强力霉素条件 3 所得拟合方程较条件 1 所得拟合曲线方程斜率增大, 其余条件所得拟合曲线方程斜率均较条件 1 拟合曲线方程斜率低, 且差异有统计学意义, 即各条件的差异是系统误差而非随机误差。离子强度响应从高至低为: 条件 1>条件 3>条件 8>条件 5>条件 6。由此可知, 不管采用哪种前处理方法分析鸡蛋样品中 15 种药物残留, 都需要基质匹配标准法定量分析。钨酸钠-硫酸体系虽然降低了分析物的离子响应, 但其方法检出限和定量限均满足农业部公告 235 号《动物性食品中兽药最高残留限量》^[21]的要求, 方法检出限见表 4。温度对分析物测定有影响, 因而需要低温离心且氮吹时不宜加热, 四环素类分析物受温度的影响较大, 尤其是土霉素, 煮沸凝结蛋白后回收率为 0%。实验考察样品仅经 1 次缓冲液提取, 环丙沙星单次提取率最低, 为 53.2%, 洛美沙星单次提取率最高, 为 89.6%, 因而实验中必须对样品进行 2 次提取, 以提高方法灵敏度。

表 3 检测方法的影响因素
Table 3 The influence factors of detection methods

序号	A 标准溶液	B 阴性样品	C 超声提取	D 煮沸样品	E 钨酸钠-硫酸	F 过滤	G 净化、浓缩	实验现象与测定结果
1	+	-	-	-	-	-	-	线性良好
2	+	-	-	-	-	-	+	无线性, 内标可以校正线性
3	+	-	+	-	-	+	+	线性良好, 离子强度比 1 低
4	+	-	+	-	+(2 mL)	+	+	无信号响应
5	+	+	+	-	+(2.5 mL)	+	+	上清液澄清, 线性良好, 离子强度低
6	+	+	+	+	-	+	+	上清液澄清, 线性良好, 离子强度低,
7	+	+	+	-	-	+	+	上清液浑浊, 堵净化柱
8	+	+	+	-	+(2 mL)	+	+	上清液浑浊度低, 线性良好, 离子强度较 5、6 高

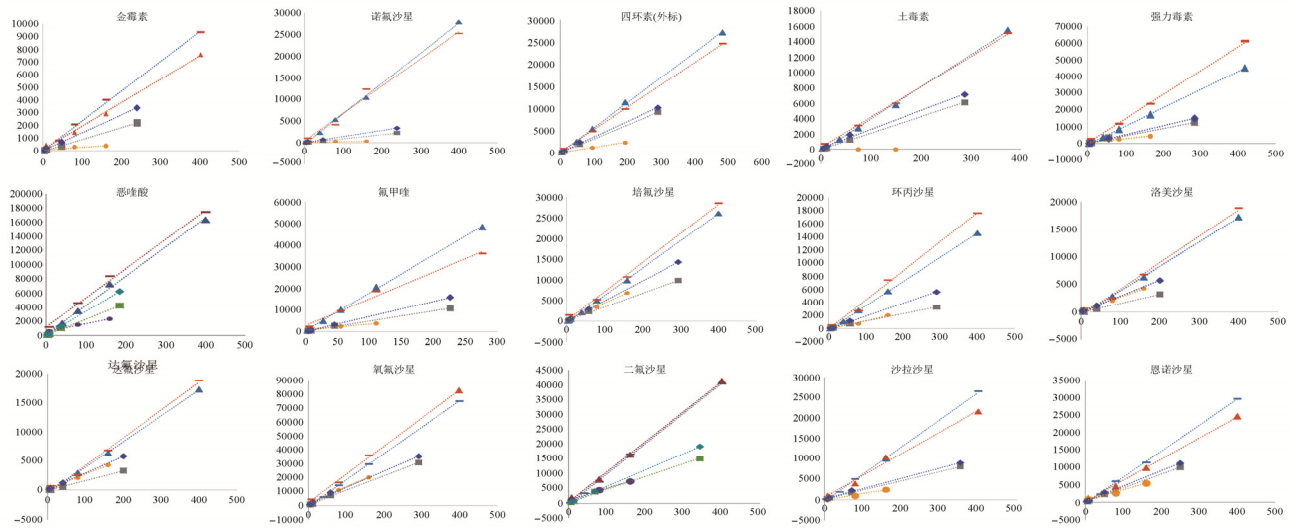


图 2 15 种分析物的拟合曲线方程

Fig. 2 The fitted curve equations of 15 kinds of analytes

注: — 为 1 号拟合曲线, ▲ 为 3 号拟合曲线, ◆ 为 8 号拟合曲线, ■ 为 5 号拟合曲线, ● 为 6 号拟合曲线。

表 4 15 种化合物线性方程和回收率
Table 4 Linearity equations and recoveries of 15 analytes

化合物	校正曲线	线性相关系数(<i>r</i>)	回收率(%)			LOD (μg/kg)
			添加量 (1.6 μg/kg)	添加量 (16.0 μg/kg)	添加量 (32.0 μg/kg)	
二氟沙星	<i>Y</i> =55.332 <i>X</i> +137.62	0.9996	84.2	93.8	103	0.4
沙拉沙星	<i>Y</i> =32.8538 <i>X</i> -94.8995	0.9982	89.5	98.9	96.1	0.5
氧氟沙星	<i>Y</i> =148.899 <i>X</i> +366.084	0.9998	87.5	102	97.5	0.2
恩诺沙星	<i>Y</i> =54.8092 <i>X</i> -28.7473	0.9994	86.8	104	101	0.3
达氟沙星	<i>Y</i> =28.9904 <i>X</i> +23.8473	0.9993	80.3	102	99.1	0.5
洛美沙星	<i>Y</i> =26.6044 <i>X</i> +66.5698	0.9963	86.6	96.6	92.3	1.0
培氟沙星	<i>Y</i> =48.6989 <i>X</i> +119.072	0.9997	106	102	97.5	0.3
环丙沙星	<i>Y</i> =22.2393 <i>X</i> -74.7741	0.9994	86.5	102	99.8	0.8
氟甲奎	<i>Y</i> =67.3526 <i>X</i> -55.1302	0.9995	93.6	97.8	105	0.3
恶奎酸	<i>Y</i> =355.237 <i>X</i> +181.803	0.9989	88.4	101	110	0.1
强力霉素	<i>Y</i> =52.0582 <i>X</i> +57.5613	0.9998	94.8	98.2	97.6	0.4
土霉素	<i>Y</i> =33.511 <i>X</i> -41.8928	0.9994	89.7	95.0	96.0	0.5
四环素	<i>Y</i> =43.9547 <i>X</i> -7.48649	0.9997	83.0	99.1	105	0.5
金霉素	<i>Y</i> =13.0518 <i>X</i> +91.981	0.9986	89.2	92.1	95.8	0.5
诺氟沙星	<i>Y</i> =40.2576 <i>X</i> -0.647363	0.9996	91.6	99.8	105	0.5

3.4 线性关系、检出限、定量限与加标回收率

15 种化合物在 4~500 μg/L 范围内线性良好, 线性相关系数 $r>0.995$, 批内精密密度为 0.4%~5.3%, 方法检出限 ($S/N=3$)为 0.1~1.0 μg/kg, 方法定量限($S/N=10$)为 0.3~3.0 μg/kg, 阴性样品分别加入 1.6、16.0、32.0 μg/kg 的 15 种化合物, 回收率在 80.3%~110%之间。见表 4。

3.5 实际样品分析

对 120 组鸡蛋中 15 种化合物进行检测, 其中 4 组检出氧氟沙星(2.5~19.4 μg/kg), 1 组检出环丙沙星(2.4 μg/kg)。

4 结 论

本研究建立了钨酸钠-硫酸-固相萃取超高效液相色谱-串联质谱法检测鸡蛋中 11 种喹诺酮和 4 种四环素的检测方法。经钨酸钠-硫酸溶液沉淀样品中大分子化合物, 离心过滤后, 解决了样品堵塞净化柱的问题。本方法的灵敏度、稳定性均能满足对鸡蛋样品中喹诺酮类和四环素类化合物的同时测定, 与常规方法相比快速、简单, 节约分析成本。

参考文献

[1] 张萍. 鸡蛋中抗生素类药物残留的研究进展[J]. 北方药学, 2015, (4): 90-92.
Zhang P. Advances in the study of antibiotic residues in eggs [J]. North Med, 2015, (4): 90-92.
[2] 关蕴良, 杜剑云. 试论鸡蛋的营养价值[J]. 中国保健营养(下旬刊),

2012, 22(12): 5509.
Guan YI, Du JY. Discussion on egg nutritional value [J]. China Heal Care Nutr, 2012, 22(12): 5509.
[3] 李海燕, 侯亚莉, 郭平. 鸡蛋药物残留研究进展[J]. 动物医学进展, 2008, 29(7): 92-96.
Li HY, Hou YL, Guo P. Advances in research on egg drug residues [J]. Adv Anim Med, 2008, 29(7): 92-96.
[4] 张志强, 李春花, 黄绍文, 等. 土壤及畜禽粪肥中四环素类抗生素固相萃取-高效液相色谱法的优化与初步应用[J]. 植物营养与肥料学报, 2013, (3): 713-726.
Zhang ZQ, Li CH, Huang SW, *et al.* Optimization and preliminary application of solid phase extraction high performance liquid chromatography (HPLC) for tetracycline antibiotics in soil and livestock manure [J]. J Plant Nutr Fertilizer, 2013, (3): 713-726.
[5] 洪波, 曾春芳, 高峰, 等. 高效液相色谱-紫外法测定水产品中四环素类、喹诺酮类抗生素残留[J]. 湖南农业科学, 2013, (21): 81-84.
Hong B, Zeng CF, Gao F. Determination of tetracycline and quinolone antibiotics residues in aquatic products by HPLC-UV [J]. Hunan Agric Sci, 2013, (21): 81-84.
[6] 刘洪海, 李宇. 原位反应薄层色谱法用于四环素片的鉴别[J]. 中国药师, 2006, 9(3): 91.
Liu HH, Li Y. Identification of tetracycline tablets by in situ reactive thin layer chromatography [J]. China Pharm, 2006, 9(3): 91.
[7] 赵凌云, 邵慧凯, 丘汾, 等. 混合型固相萃取技术及毛细管电泳检测血浆和尿液中 4 种喹诺酮类药物[J]. 国际检验医学杂志, 2015, (16): 2329-2331.
Zhao LG, Shao HK, Qiu F, *et al.* Determination of four quinolones in plasm and urine by using mixed mode solid phase extraction and capillary

- electrophoresis [J]. *Int J Lab Med*, 2015, (16): 2329–2331.
- [8] 彭超, 王萍, 楼玥, 等. 胶束毛细管电泳法同时分离四环素与青霉素类药物的研究[J]. *分析测试学报*, 2014, (10): 1129–1135.
- Peng C, Wang P, Lou Y, *et al.* Simultaneous separation of tetracyclines and penicillins by micelle capillary electrophoresis [J]. *J Instrum Anal*, 2014, (10): 1129–1135.
- [9] 邵义萍, 莫测辉, 李彦文, 等. 广州市某绿色和有机蔬菜基地土壤中四环素类抗生素的含量与分布特征[J]. *农业环境科学学报*, 2014, (9): 1743–1748.
- Shao YP, Mo CH, Li YY, *et al.* Concentrations and distributions of tetracycline antibiotics in soils of green and organic vegetable fields in Guangzhou, China [J]. *J Agro-Environ Sci*, 2014, (9): 1743–1748.
- [10] 梁国华. 高效液相色谱/串联质谱法测定四环素软膏中四环素含量[J]. *中国药师*, 2012, (9): 1270–1271.
- Liang GH. Determination of tetracycline in tetracycline ointments by LC-MS/MS [J]. *China Pharm*, 2012, (9): 1270–1271.
- [11] 刘平, 李安运, 陈星斌, 等. 同时分离与测定鸡血中的五种喹诺酮类药物的高效液相色谱法研究[J]. *广东化工*, 2011, 38(5): 211–212.
- Liu P, Li AY, Chen XB, *et al.* The Simultaneous determination of five quinolones in chicken plasma sample using reversed-phase high performance liquid chromatography [J]. *Guangdong Chem Ind*, 2011, 38(5): 211–212.
- [12] 华孝成, 杨飞萍, 邵歆, 等. 超高效液相色谱—串联质谱法同时测定畜禽肉中27种磺胺及喹诺酮类药物的残留[J]. *农产品质量与安全*, 2013, (5): 36–40.
- Hua XC, Yang FP, Shao X, *et al.* Ultra high performance liquid chromatography for simultaneous determination of 27 kinds of sulfonamides and quinolones residues in meat [J]. *Agric Prod Qual Saf*, 2013, (5): 36–40.
- [13] 蒋翠红. HPLC法和HPLC-MS/MS法检测水产品中喹诺酮类药物的方法比较[J]. *农技服务*, 2016, (1): 102.
- Jiang CH. HPLC and HPLC-MS/MS methods for the detection of quinolones in aquatic products [J]. *Agric Technol Serv*, 2016, (1): 102.
- [14] 那红萍, 孙久玉. 鲜乳中喹诺酮(QNS)类药物检测[J]. *生命科学仪器*, 2011, 9(3): 46–47.
- Na HP, Sun JY. Detection of quinolones in raw milk [J]. *Life Sci Instrum*, 2011, 9(3): 46–47.
- [15] 王曼丽, 李鑫, 张肖会, 等. 镧荧光探针的构建及对牛奶中四环素残留的检测[J]. *影像科学与光化学*, 2014, (6): 565–571.
- Wang ML, Li X, Zhang XH, *et al.* Construction of dysprosium fluorescence probe and detection of tetracycline residues in milk [J]. *Imag Sci Photochem*, 2014, (6): 565–571.
- [16] 刘雪莹. 牛奶中残留抗生素的快速检测方法研究[J]. *中国新技术新产品*, 2013, (6): 6–7.
- Liu XY. Rapid determination of residual antibiotics in milk [J]. *New Technol Prod*, 2013, (6): 6–7.
- [17] 檀尊社, 陆恒, 邵伟, 等. 胶体金免疫层析法快速检测水产品中四环素类药物残留[J]. *西北农业学报*, 2010, (8): 32–37.
- Tan ZS, Lu H, Shao W, *et al.* Nanocolloidal gold-based immunoassay for rapid detection of tetracycline residue in aquatic products [J]. *Acta Agric Boreali-occidentalis Sin*, 2010, (8): 32–37.
- [18] 李玫. 电喷雾质谱常见问题及处理[J]. *现代仪器*, 2012, (5): 62–63.
- Li M. Common problems and treatment of electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Mod Instrum*, 2012, (5): 62–63.
- [19] 宋乙峰, 王孜一. 液相色谱质谱联用仪的使用和保养[J]. *计量与测试技术*, 2014, 41(2): 58–62.
- Song YF, Wang ZY. Employment and maintenance of liquid chromatography mass spectrometry [J]. *Metrol Meas Tech*, 2014, 41(2): 58–62.
- [20] 钱卓真, 朱世超, 魏博娟, 等. 高效液相色谱—串联质谱法测定水产品中19种喹诺酮类药物残留量[J]. *中国渔业质量与标准*, 2012, (3): 68–76.
- Qian ZZ, Zhu SC, Wei BJ, *et al.* Determination of nineteen quinolones in fishery products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin Fish Qual Stand*, 2012, (3): 68–76.
- [21] 农业部公告235号 动物性食品中兽药最高残留限量[Z].
Ministry of agriculture notice No. 235. Veterinary drug maximum residue limit in animal food [Z].

(责任编辑: 杨翠娜)

作者简介



倪海平, 主管技师, 主要研究方向为食品安全风险监测与检测。

E-mail: 52558351@qq.com

朱宝立, 硕士, 主任医师, 主要研究方向为职业病鉴定与健康教育。

E-mail: zhubl@jscdc.cn