

固相萃取-亲水相互作用色谱/串联质谱法 同时测定食品中三聚氰胺和三聚氰酸

赵善贞^{1*}, 邓晓军¹, 伊雄海¹, 韩 丽¹, 盛永刚¹, 张晓梅², 吴巧彬³

(1. 上海出入境检验检疫局, 上海 200135; 2. 上海安谱科学仪器有限公司,
上海 200030; 3. 上海海洋大学, 上海 201306)

摘要: 建立了固相萃取-亲水相互作用色谱/串联质谱同时测定食品中三聚氰胺和三聚氰酸残留量的方法。采用乙腈和水提取试样中残留的三聚氰胺和三聚氰酸, 正己烷脱脂, 提取液经亲水性键合硅胶和阳离子交换树脂复合填料柱(MCT柱)净化。采用亲水相互作用色谱柱进行分离, 质谱采用正、负离子切换模式电离, 多反应监测模式检测, 同位素内标法定量。三聚氰胺和三聚氰酸在 10~2 500 $\mu\text{g/L}$ 范围内呈线性相关, 相关系数(r)均大于 0.99, 定量限分别为 25 和 50 $\mu\text{g/kg}$ 。本方法在动物源性食品、植物源性食品、乳及乳制品等不同样品中的三聚氰胺和三聚氰酸高、中、低 3 个添加水平的回收率分别在 70.0%~129.6% 和 70.0%~128.6% 之间, 相对标准偏差分别在 1.4%~23.3% 和 2.8%~18.7% 之间。该方法可满足食品中三聚氰胺和三聚氰酸同时定量测定的需要。

关键词: 固相萃取; 液相色谱/串联质谱; 三聚氰胺; 三聚氰酸; 食品

中图分类号: O658

文献标识码: A

文章编号: 1000-8713(2012)07-0677-07

Simultaneous determination of melamine and cyanuric acid in foodstuffs by solid phase extraction-hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry

ZHAO Shanzhen^{1*}, DENG Xiaojun¹, YI Xionghai¹, HAN Li¹, SHENG Yonggang¹,
ZHANG Xiaomei², WU Qiaobin³

(1. Shanghai Entry-Exit Inspection & Quarantine Bureau, Shanghai 200135, China;

2. Shanghai ANPEL Scientific Instrument Co., Ltd., Shanghai 200030, China;

3. Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China)

Abstract: A method based on solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for the simultaneous determination of melamine and cyanuric acid in foodstuffs is presented. The melamine and cyanuric acid residues were extracted by acetonitrile and water, degreased by hexane, and the extract was cleaned-up by a mixed-mode solid phase-extraction column (MCT) of hydrophilic functional silica gel sorbent and cation exchange resin. The LC separation was performed on a hydrophilic interaction chromatograph, the melamine and cyanuric acid were determined by MS/MS in positive-negative switched electrospray ionization mode, multiple reaction monitoring (MRM) mode, and quantified by isotope internal standard method. The melamine and cyanuric acid were linear in the range of 10~2 500 $\mu\text{g/L}$ with the correlation coefficients (r) higher than 0.99, and the limits of quantification were 25 $\mu\text{g/kg}$ and 50 $\mu\text{g/kg}$, respectively. The recoveries of melamine and cyanuric acid spiked in animal-derived foods, plant-derived foods, milk and milk products were in the range of 70.0%~129.6% and 70.0%~128.6%, respectively, with the relative standard deviations (RSD) of 1.4%~23.3% and 2.8%~18.7%, respectively. The method can meet the requirement for the determination of melamine and cyanuric acid in foodstuffs simultaneously.

Key words: solid phase extraction (SPE); liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/

* 通讯联系人: 赵善贞, 硕士, 工程师, 研究方向为食品安全. E-mail: zhaoshanzhen@hotmail.com.

基金项目: 上海市技术贸易措施应对专项(09TBT005).

收稿日期: 2012-01-13

MS); melamine; cyanuric acid; foodstuffs

三聚氰胺是一种重要的化学化工原料,广泛应用于造纸等和人类日常生活息息相关的产品中。由于三聚氰胺较高的含氮量(66%)及含蛋白食品和饲料检测方法问题,因此被不法商贩利用,添加在含蛋白食品和饲料中造成蛋白质含量较高的假象。动物食用了恶意添加三聚氰胺的饲料后,通过食物链和代谢作用,三聚氰胺残留可能延伸到食物链下游的各种动物源性食品中,并代谢形成三聚氰酸。动物毒理学研究表明,三聚氰胺和其主要代谢物三聚氰酸结合可形成结石^[1],对人类具有严重的潜在危害,被列入2008年我国卫生部发布的21种非食用添加物质名单中。

目前,对于三聚氰胺和三聚氰酸检测方法的报道较多,采用的仪器主要为气相色谱/质谱(GC/MS)^[2-3]、高效液相色谱(HPLC)^[4,6-10]和高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/MS)^[4,6,11-14]等。对于三聚氰胺和三聚氰酸的同时检测,现有方法前处理均为液-液萃取^[17-23],美国官方方法《三聚氰胺和三聚氰酸的检测内部方法》^[24,25]分别采用MCX、MAX固相萃取柱对三聚氰胺和三聚氰酸进行净化,方法较为复杂。本研究采用固相萃取-液相色谱/串联质谱法(SPE-LC-MS/MS)同时测定食品中的三聚氰胺和三聚氰酸残留量,所测样品包括动物源性食品、植物源性食品以及乳与乳制品。方法的技术指标满足国内外相关法规和日常样品检测要求。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

乙腈、甲醇、正己烷、甲酸、甲酸铵均为液相色谱纯。盐酸、氨水、二乙胺为色谱纯(上海国药集团)。水为去离子水。

100 mmol/L 甲酸铵-乙腈(1:9, v/v, 下同; pH 3.2) 溶液的配制: 精确称取 6.3 g 甲酸铵, 溶解于 100 mL 纯水中, 加入 900 mL 乙腈混匀, 甲酸调节 pH 至 3.2 ± 0.1。

标准物质: 三聚氰胺(美国 Sigma 公司)、三聚氰胺同位素内标(¹⁵N₃-melamine, 加拿大 TRC 公司)、三聚氰酸(德国 Dr. Ehrenstorfer 公司)、三聚氰酸同位素内标(¹³C₃-cyanuric acid, 加拿大 TRC 公司) 纯度均大于 98%。

2 500 μg/L 三聚氰胺和三聚氰酸混合标准溶液: 分别移取适量的三聚氰胺和三聚氰酸标准储备溶液, 用乙腈-水(1:1) 稀释并定容至 10 mL。临用

时现配。

微孔滤膜: 0.22 μm, 有机相型; Anpelclean MCT 柱(亲水性键合硅胶和阳离子交换树脂复合填料): 3 mL, 200 mg(上海安谱科学仪器有限公司)。

API 4000 质谱仪(美国 AB 公司); Agilent 1200 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); 超声波水浴装置(德国 Elma 公司); 固相萃取装置(美国 Supelco 公司); 高速离心机(美国 Beckman 公司); N-EVAP111 型氮吹浓缩仪(美国 Organomation 公司)。

1.2 样品前处理

1.2.1 样品提取

称取均质完的鸡蛋、猪肾等动物源性食品, 豆奶等植物源性食品, 液态奶及奶酪等奶制品(试样均购自上海某超市) 2.0 g(精确至 0.01 g), 置于 15 mL 玻璃试管中(奶酪等固体试样于 100 °C 烘箱中加热融化), 分别加入 50 μg 三聚氰胺同位素内标溶液、100 μg 三聚氰酸同位素内标溶液, 加入一定比例的乙腈和水(除了液态奶、豆奶提取时其配比为 7:3 外, 其他样品提取时的配比为 1:1) 至 7 mL, 漩涡混合 30 s, 再加入适量的 1 mol/L 盐酸溶液, 调节 pH 至 3.0 左右; 漩涡混合 2 min, 超声 15 min, 以 8 000 r/min 离心 5 min; 取上清液, 残渣重复提取一次; 合并两次提取液; 对脂肪含量高的样品增加用 5 mL 乙腈饱和正己烷脱脂、去正己烷层一步操作, 然后用水调节提取液至乙腈和水的比例至 1:1, 用该溶液稀释至 8 mL, 待净化。

1.2.2 净化

MCT 固相萃取柱依次用 3 mL 甲醇、3 mL 乙腈-水(1:1) 活化, 保持柱体湿润。将提取液中所得溶液转入 MCT 柱中, 流速不能超过 1 滴/s, 然后用 2 mL 乙腈-水(1:1) 淋洗贮液管并过柱, 在低真空度下减压抽干小柱, 最后再依次用 2 mL 甲醇、2 × 2 mL 5% 氨水甲醇溶液洗脱, 收集流出液, 于 40 °C 下用氮气吹干; 加入 1 mL 流动相 A 充分溶解, 用 0.22 μm 有机滤膜过滤, 滤液供 LC-MS/MS 测定。

1.3 LC-MS/MS 条件

1.3.1 LC 条件

色谱柱: Waters Atlantis HILIC 柱(150 mm × 2.1 mm, 5 μm)(或相当者); 流动相: A 为 100 mmol/L 甲酸铵-乙腈(1:9, pH 3.2), B 为乙腈(含 0.1% 甲酸); 梯度洗脱程序: 0 ~ 2.5 min, 0% A; 2.5 ~ 4 min, 0% A ~ 100% A; 4 ~ 8 min, 100% A; 8 ~ 8.5

min, 100% A ~ 0% A; 8.5 ~ 12 min, 0% A。流速: 0.4 mL/min。进样量: 10 μ L。柱温: 常温。

1.3.2 MS/MS 条件

扫描方式: 多反应监测(MRM) 模式; 离子源: 电喷雾离子源(ESI), 正、负离子切换模式; 电喷雾电压: 正离子模式 5 500 V, 负离子模式 -4 500 V; 雾

化气(GS1) 压力: 516.8 kPa(75 psi); 气帘气(CUR) 压力: 172.2 kPa(25 psi); 辅助气(GS2) 压力: 413.4 kPa(60 psi); 离子源温度(TEM): 550 $^{\circ}$ C; 监测离子对、碰撞电压(CE)、去簇电压(DP)、碰撞室入口电压(EP)、碰撞室出口电压(CXP) 见表 1。

表 1 三聚氰胺和三聚氰酸的定性、定量离子对以及它们的碰撞电压(CE)、去簇电压(DP)、碰撞室入口电压(EP)、碰撞室出口电压(CXP)

Table 1 Parameters of confirmation, quantification ion pairs and collision energy (CE), declustering potential (DP), collision cell entrance potential (EP) and collision cell exit potential (CXP) for melamine and cyanuric acid

Compound	Precursor ion (Q1)	Product ion (Q3)	CE/V	DP/V	EP/V	CXP/V
Melamine	127.1	85.5*	27	71	8	14
		68.4	43	71	11	10
$^{15}\text{N}_3$ -Melamine	130.1	87.4	27	61	8	14
Cyanuric acid	127.9	42.0*	-14	-50	-10	-1
		85.0	-18	-50	-10	-1
$^{13}\text{C}_3$ -Cyanuric acid	130.9	43.0	-30	-45	-10	-1

* Product ion and the precursor ion made up the quantitative ion pair.

2 结果与讨论

2.1 提取条件的优化

三聚氰胺呈弱碱性,三聚氰酸为弱酸性,极性均较强,均溶于水等极性较强的溶液,因此本方法采用水和乙腈作提取溶剂。为了较好地提取固态样品中的三聚氰胺和三聚氰酸,需对奶酪、奶糖等样品进行加热融化,故考察了 100 $^{\circ}$ C 下三聚氰胺和三聚氰酸在该提取溶剂中是否会产生聚合或分解。在 8 mL 提取溶剂中分别加入 2 500 μ g/L 三聚氰胺和三聚氰酸混合标准溶液,于 100 $^{\circ}$ C 下分别加热 0、10、30、60、120 min 后取样,测定三聚氰胺和三聚氰酸的绝对含量。以加热 10、30、60、120 min 后测得的三聚氰胺和三聚氰酸绝对含量和不加热的三聚氰胺和三聚氰酸含量作比较。由图 1 可见两者的绝对含量均无显著变化,说明加热时间的长短不会促使三聚氰胺和三聚氰酸分解或者聚合。

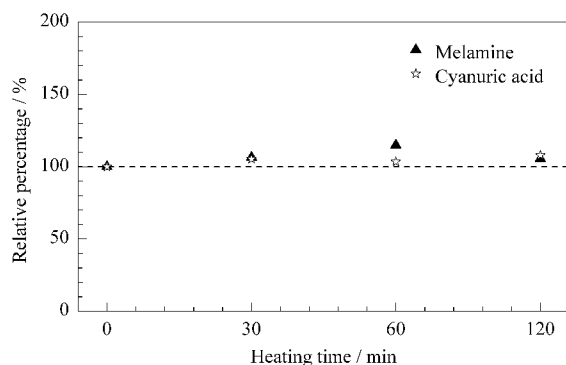


图 1 样品处理中加热时间对三聚氰胺和三聚氰酸测定的影响
Fig. 1 Effects of heating time on determination of melamine and cyanuric acid

Heating temperature: 100 $^{\circ}$ C; melamine and cyanuric acid mass concentrations: 2500 μ g/L.

三聚氰酸在二乙胺中有较好的溶解度,可以提高提取效率;但研究发现二乙胺对质谱信号有强烈的抑制作用,在检测过程中对灵敏度有影响,因此本方法只采用水和乙腈作为提取溶剂。此外,我们调节提取液的 pH 分别至 1.0、3.0、5.0 和 7.0,对液态奶中的三聚氰胺和三聚氰酸残留按上述方法进行提取、净化,结果(见图 2)发现,将提取液 pH 调节至 3.0 左右,三聚氰胺和三聚氰酸的回收率均最好,故将提取液的 pH 调节至 3.0 左右。

乙腈沉淀试样中的蛋白质等杂质的效果较好,但是乙腈比例过高时,对样品中的三聚氰胺和三聚

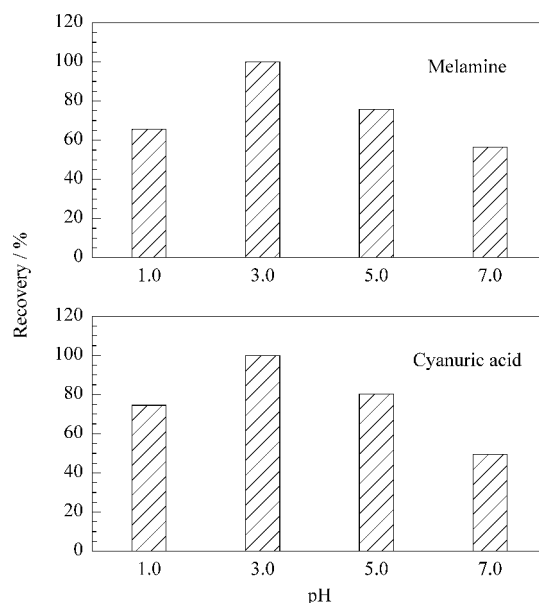


图 2 提取液的 pH 对三聚氰胺和三聚氰酸提取效率的影响
Fig. 2 Effects of pH of extraction solvent on extraction efficiencies of melamine and cyanuric acid

Matrix: milk; melamine content: 25 μ g/kg; cyanuric acid content: 50 μ g/kg.

氰酸提取效率较低;而乙腈比例过低,试样中蛋白质等杂质沉淀不完全,不利于之后的净化步骤。我们以不同比例的乙腈和水进行提取,对猪肾、鸡蛋以及奶酪等蛋白质含量较高、较难沉淀的样品,采用乙腈-水(7:3)提取,蛋白质以及其他杂质的沉淀效果较好;而对液态奶、豆奶等一些蛋白质、杂质含量较少的样品,采用乙腈-水(1:1)提取即可将试样中的三聚氰胺和三聚氰酸提取出来。此外,以乙腈-水(1:1)上样时,MCT柱对待测三聚氰胺和三聚氰酸的吸附能力最佳,因此将提取液调整至乙腈-水(1:1)后再上样至MCT柱中净化。

2.2 净化条件的优化

三聚氰胺属于阳离子型化合物,而三聚氰酸属于阴离子型化合物,使用普通的HLB、C18、MCX、MAX等SPE小柱均难以同时对这两类化合物进行保留和净化。美国食品药品监督管理局(FDA)官方方法采用MCX小柱对三聚氰胺、MAX小柱对三聚氰酸分别进行净化,方法比较复杂。针对三聚氰胺和三聚氰酸的性质,本方法采用了特殊的色谱柱Anpeleclean MCT柱进行净化。该柱的阳离子交换性能够通过离子交换作用,能够保留试样中的三聚氰胺残留;氨水甲醇溶液能够洗脱三聚氰胺,通过对不同比

例的氨水甲醇溶液的考察,用5%氨水甲醇溶液就能够将保留在该柱上的三聚氰胺洗脱下来;亲水性键合硅胶通过亲水性相互作用力保留试样中的三聚氰酸残留,洗脱机理类似于亲水相互作用色谱,甲醇能够将保留在该柱上的三聚氰酸洗脱下来;此外,与乙腈相比,甲醇有利于打破三聚氰胺和SPE小柱的键合作用,因此方法采用氨水甲醇和甲醇分别对三聚氰胺和三聚氰酸进行洗脱。淋洗曲线表明,2×2 mL氨水甲醇和2 mL甲醇完全能将三聚氰胺和三聚氰酸洗脱下来。

2.3 LC条件的优化

三聚氰胺和三聚氰酸都属于小分子强极性化合物,本文首先选用了Thermo Aquasil C18柱(150 mm×4.6 mm, 3 μm)对三聚氰胺和三聚氰酸进行分离。结果发现该色谱柱对这两类物质的保留较弱,均在3.40 min左右出峰,在质谱仪上难以通过正、负离子切换模式对它们同时检测。改用Waters Atlantis HILIC柱(150 mm×2.1 mm, 5 μm)进行分析(分析谱图见图3),与普通的反相柱相比,在不添加任何离子对试剂的条件下,HILIC柱对极性物质有很好的保留能力,同时由于采用高比例的有机相进行分离,具有较高的灵敏度,与质谱检测接口具有良

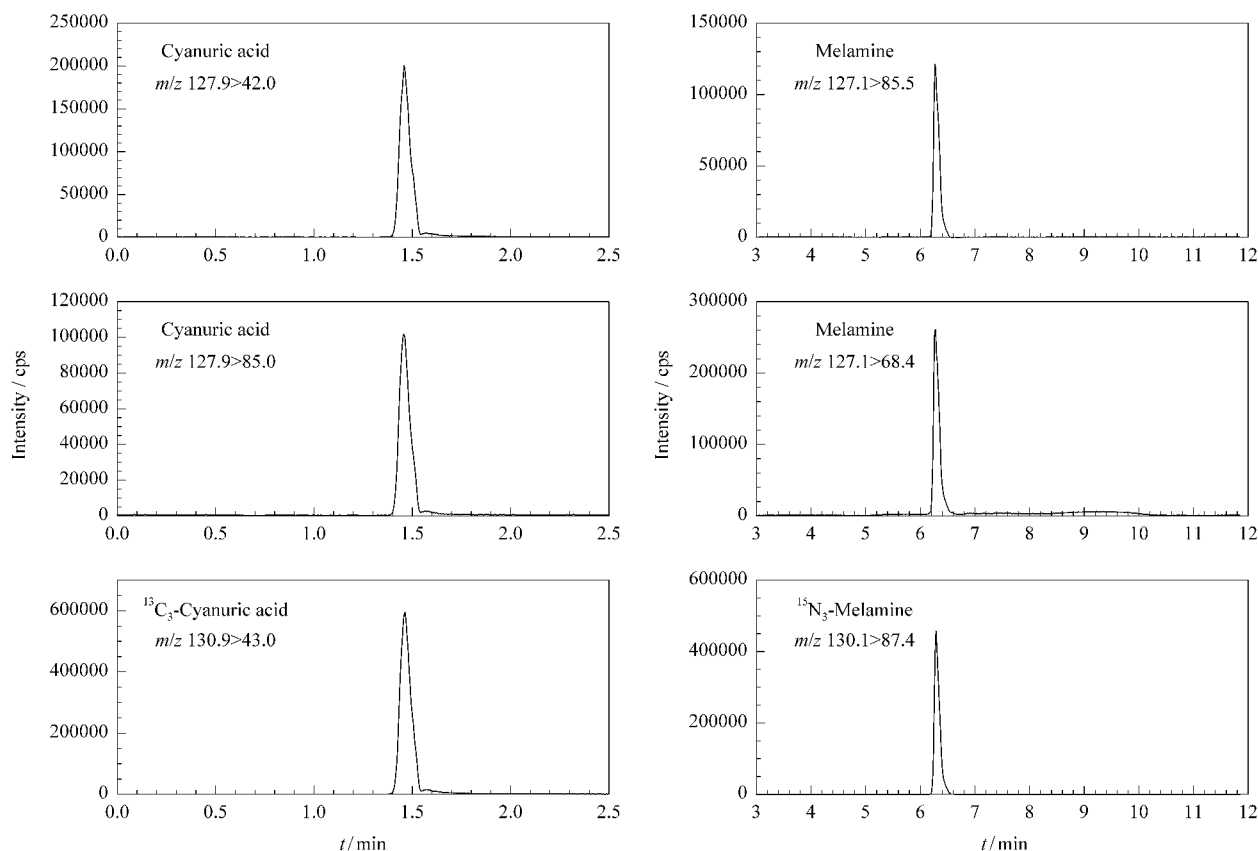


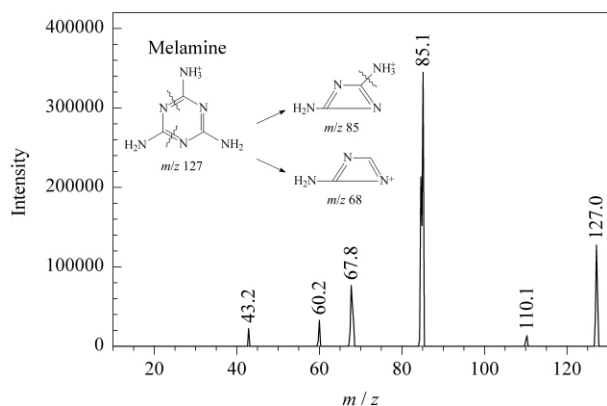
图3 三聚氰胺和三聚氰酸标准品的多反应监测色谱图

Fig. 3 MRM chromatograms of melamine and cyanuric acid standards

好的兼容性。且三聚氰酸在该小柱上保留较弱(1.44 min 左右),而三聚氰胺在 HILIC 柱上保留较强(6.23 min 左右),可以实现色谱分离,使质谱仪检测过程中通过正、负离子切换模式同时被检测到。

此外,研究还发现,三聚氰酸在该色谱柱上保留较弱,在纯乙腈为流动相条件下很快出峰;当流动相中水相的比例提高到 10% 左右时,三聚氰胺在 6.23 min 左右出峰,且峰形较好。在质谱仪上通过正、负离子模式切换可对两种物质同时检测。

2.4 MS/MS 条件的选择



三聚氰酸属于阴离子型化合物,适宜采用负离子模式进行检测;三聚氰胺属于阳离子型化合物,适宜采用正离子模式来检测。取 5 mg/L 目标化合物的标准溶液分别以流动注射的方式在正离子和负离子模式下进行母离子全扫描,确定各种物质的分子离子,然后分别以三聚氰胺和三聚氰酸的分子离子为母离子,对其子离子进行全扫描选取丰度较强、干扰较小的两对子离子为定性离子。最后以正离子模式和负离子模式优化各质谱参数,优化条件下两种目标物标准溶液的子离子扫描谱图见图 4。

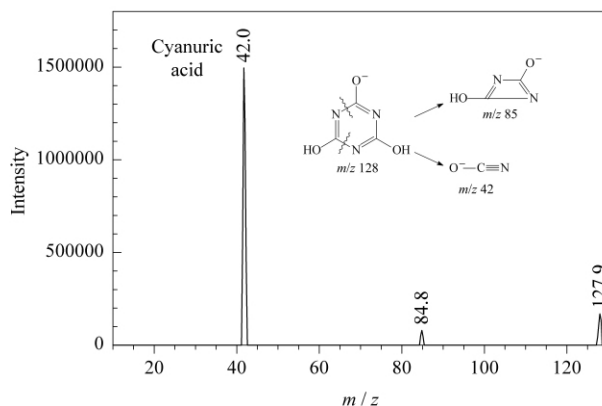


图 4 三聚氰胺和三聚氰酸标准溶液的子离子扫描谱图

Fig. 4 Product ion spectra of melamine and cyanuric acid standard solution

根据两类化合物在色谱柱上的保留性质,将质谱仪设置为两个出峰时间段,0~3.0 min 设置为负离子扫描模式,监测三聚氰酸出峰;在 3.0 min 后将质谱仪设置为正离子扫描模式,监测三聚氰胺出峰。

2.5 基质效应的降低

实验中发现试样经过 SPE 小柱净化之后,仍然存在一定的基质效应。本方法以三聚氰胺、三聚氰酸标准品在基质中的响应值和标准品在溶液中的响应值的比值,考察三聚氰胺、三聚氰酸在食品中的基质抑制效率。其中三聚氰胺的基质抑制效应在 30.2%~99.1% 之间,三聚氰酸在 11.5%~88.3% 之间,基质效应对离子化有一定的抑制作用,影响仪器的灵敏度和重复性。因此本方法在检测过程中使用同位素内标以降低样品基质效应的影响。

2.6 线性关系和方法的灵敏度

在流动相 A 中添加三聚氰胺、三聚氰酸的标准溶液及内标溶液,制备不同浓度的混合标准工作溶液,在选定的条件下进行测定,用峰面积比值对标准溶液中各被测组分的浓度作图。两种化合物在 10~2 500 $\mu\text{g/L}$ 范围内,其标准峰面积与内标峰面积的比值 Y 与对应标准品的质量浓度 X ($\mu\text{g/L}$) 呈良好的线性关系,分别为 $Y = 0.00204X + 0.00215$ 、 $Y = 0.00295X + 0.00168$,相关系数 (r) 分别为 0.9942、0.9994,均大于 0.99。采用在空白基质中添加目标化合物的方法,以特征离子色谱峰的信噪比 (S/N) > 10 为方法的定量限 (LOQ), $S/N > 3$ 为方法的检出限 (LOD)。动物源性食品与牛奶中三聚氰胺的 LOQ 为 25 $\mu\text{g/kg}$,三聚氰酸的 LOQ 为 50 $\mu\text{g/kg}$,LOD 均为 10 $\mu\text{g/kg}$;乳制品与植物源性食品中三聚氰胺的 LOQ 为 50 $\mu\text{g/kg}$,三聚氰酸的 LOQ 为 100 $\mu\text{g/kg}$,LOD 均为 25 $\mu\text{g/kg}$ 。

2.7 方法的回收率和精密度

用不含三聚氰胺、三聚氰酸的空白样品做添加回收和精密度试验。样品中添加不同浓度的标准品后,按本方法进行提取、净化和测定。采用本方法对鸡蛋、猪肾等动物源性食品、豆奶等植物源性食品、液态奶以及奶酪等乳制品等不同试样,在 3 个添加水平下对三聚氰胺、三聚氰酸进行添加回收率试验,每个添加水平进行 6 次重复试验。结果表明,3 个添加水平的三聚氰胺、三聚氰酸回收率分别为 72.6%~127.6%、70.0%~128.9%,相对标准偏差 (RSD) 分别为 1.4%~23.3%、2.8%~18.7% (见表 2) (国家标准方法中对三聚氰胺的回收率在 80%~110% 之间, $RSD < 10\%$)。本方法可同时对食品中

三聚氰酸、三聚氰胺这两种极性差异较大的组分进行提取,但提取效率较低(25. 1% ~ 75. 2%),因此本方法采用内标法来校正部分提取过程中造成的损

失,回收率和精密度基本符合 GB/T 1. 1-2000 规定的要求。空白奶酪样品中添加标准品的 MRM 图谱见图 5。

表 2 不同空白试样中三聚氰胺、三聚氰酸的添加回收率与相对标准偏差($n=6$)
Table 2 Recovery ranges and relative standard deviations (RSD) of melamine and cyanuric acid spiked in different blank matrixes ($n=6$)

Matrix	Melamine			Cyanuric acid		
	Spiked/($\mu\text{g/kg}$)	Recovery range/%	RSD/%	Spiked/($\mu\text{g/kg}$)	Recovery range/%	RSD/%
Egg	25	92. 7 - 117. 0	5. 9	50	73. 8 - 101. 8	12. 7
	50	95. 6 - 107. 6	5. 7	100	80. 1 - 110. 0	10. 6
	100	94. 0 - 123. 0	9. 6	200	104. 0 - 117. 5	5. 5
Kidney	25	84. 0 - 124. 4	16. 6	50	98. 0 - 117. 6	7. 0
	50	82. 4 - 111. 4	10. 2	100	108. 9 - 128. 9	7. 2
	100	88. 7 - 105. 7	6. 9	200	91. 0 - 113. 0	10. 5
Milk	25	99. 6 - 124. 8	10. 5	50	79. 4 - 126. 8	18. 7
	1000	75. 5 - 124. 4	21. 7	250	82. 4 - 123. 2	15. 5
	2500	72. 6 - 93. 4	9. 3	2500	96. 7 - 108. 3	4. 3
Soybean milk	50	73. 6 - 119. 2	23. 3	100	70. 0 - 92. 5	8. 6
	1000	79. 8 - 83. 2	1. 4	250	99. 4 - 117. 0	8. 0
	2500	78. 4 - 86. 0	2. 7	2500	86. 7 - 94. 6	3. 6
Cheese	50	88. 4 - 127. 6	13. 8	100	77. 7 - 107. 3	11. 9
	1000	75. 3 - 107. 4	12. 8	250	73. 7 - 88. 5	5. 2
	2500	80. 5 - 95. 7	6. 2	2500	72. 6 - 81. 0	2. 8

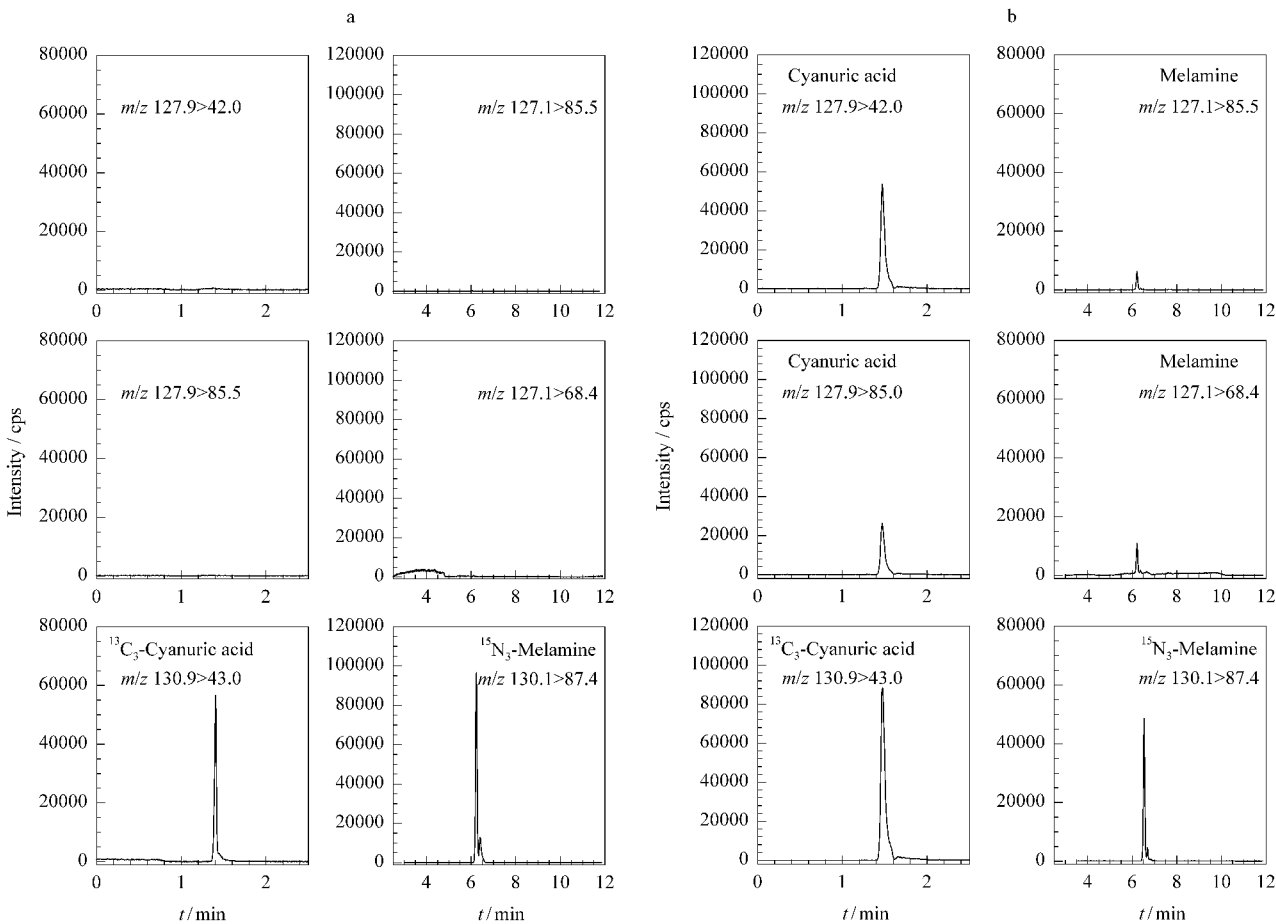


图 5 (a) 空白奶酪样品和 (b) 添加 25 $\mu\text{g/kg}$ 三聚氰胺和 50 $\mu\text{g/kg}$ 三聚氰酸的空白奶酪样品的多反应监测色谱图
Fig. 5 MRM chromatograms of (a) blank cheese and (b) cheese spiked with 25 $\mu\text{g/kg}$ melamine and 50 $\mu\text{g/kg}$ cyanuric acid

2.8 实际样品的测定

以本方法对猪肾、鸡蛋、牛奶等多种基质的50批实际样品进行测定,在1份猪肾样品中发现三聚氰胺残留,含量为101.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$,但未检测出三聚氰酸残留。

3 结论

本文建立了固相萃取-亲水相互作用色谱/串联质谱同时测定食品中三聚氰胺和三聚氰酸残留量的方法。方法的样品前处理简单,可对动物源性食品、植物源性食品、乳与乳制品中的三聚氰胺和三聚氰酸残留同时提取、测定,可满足目前对三聚氰胺和三聚氰酸快速、高通量测定的要求。

参考文献:

- [1] Dobson R L M, Motlagh S, Quijano M, et al. Toxicol Sci, 2008, 106(1): 251
- [2] Li F G, Yao W Q, Tian Y H, et al. Chinese Journal of Chromatography (李锋格, 姚伟琴, 田延河, 等. 色谱), 2010, 28(3): 319
- [3] GB/T 22288-2008
- [4] GB/T 22388-2008
- [5] Lou B B, Zhu F C, Hong P, et al. Chinese Journal of Health Laboratory Technology (楼冰冰, 祝福春, 洪萍, 等. 中国卫生检验杂志), 2009, 19(2): 296
- [6] Ding T, Xu J Z, Li J Z, et al. Chinese Journal of Chromatography (丁涛, 徐锦忠, 李健忠, 等. 色谱), 2008, 26(1): 6
- [7] GB/T 22400-2008
- [8] Wei J, Guo Z M, Shen A J, et al. Chinese Journal of Chromatography (魏杰, 郭志谋, 沈爱金, 等. 色谱), 2011, 29(7): 687
- [9] Venkatasami G, Sowa J Jr. Anal Chim Acta, 2010, 665(2): 227
- [10] Sun H, Wang L, Ai L, et al. Food Control, 2010, 21(5): 686
- [11] Cai Q R, Ouyang Y Y, Qian Z J, et al. Chinese Journal of Chromatography (蔡勤仁, 欧阳颖瑜, 钱振杰, 等. 色谱), 2008, 26(3): 339
- [12] Huang F, Huang X L, Wu H Q, et al. Journal of Instrumental Analytical (黄芳, 黄晓兰, 吴惠勤, 等. 分析测试学报), 2008, 27(3): 313
- [13] Li A J, Zhang D H, MA S M, et al. Chinese Journal of Analytical Chemistry (李爱军, 张代辉, 马书民, 等. 分析化学), 2008, 36(5): 699
- [14] Mei S B, Hou J, Zhang W G, et al. Chinese Journal of Chromatography (梅少博, 侯晋, 张文国, 等. 色谱), 2010, 28(12): 1189
- [15] Karbiwnyk C M, Andersen W C, Turnipseed S B, et al. Anal Chim Acta, doi: 10.1016/j.aca.2008.08.037
- [16] Ibáñez M, Sancho J V, Hernández F. Anal Chim Acta, 2009, 649(1): 91
- [17] Li F G, Yao W Q, Su M, et al. Chinese Journal of Chromatography (李锋格, 姚伟琴, 苏敏, 等. 色谱), 2009, 27(2): 233
- [18] Lu Y P, Fang H W, Hu Y J, et al. Chinese Journal of Analysis Laboratory (卢跃鹏, 方慧文, 胡筱静, 等. 分析实验室), 2010, 29(11): 94
- [19] Miao H, Fan S, Wu Y N, et al. Chinese Journal of Preventive Medicine (苗虹, 范赛, 吴永宁, 等. 中华预防医学杂志), 2009, 43(5): 438
- [20] Zhu W X, Yuan P, Yang J Z, et al. Journal of Instrumental Analytical (祝伟霞, 袁萍, 杨冀州, 等. 分析测试学报), 2008, 27(12): 1288
- [21] Miao H, Fan S, Wu Y N, et al. Biomed Environ Sci, 2009, 22: 87
- [22] Luan W. Journal of Instrumental Analytical (栾伟. 分析测试学报), 2008, 27(Suppl): 203
- [23] Zhang M, Li S, Yu C, et al. J Chromatogr B, 2010, 878(9/10): 758
- [24] FDA, USA. Laboratory Information Bulletin No. 4421, 2008
- [25] FDA, USA. Laboratory Information Bulletin No. 4422, 2008