

蜂产品中 9 种硝基咪唑类药物原药及代谢物 残留量的 HPLC - APC I(+)MS /MS 分析

殷居易¹, 谢东华¹, 刘永明², 陈 杰¹, 章再婷¹, 李 金², 裘定慧³

(1. 宁波出入境检验检疫局 技术中心 食品安全分中心, 浙江 宁波 315012; 2 秦皇岛出入境检验检疫局
技术中心, 河北 秦皇岛 066002; 3 宁波大学 科学技术学院, 浙江 宁波 315000)

摘 要: 运用高效液相色谱 - 大气压电离串联四极杆质谱 (HPLC - APC I(+)MS/MS) 内标法分析了蜂蜜、蜂王浆及冻干粉中甲硝唑、地美硝唑 (二甲硝唑)、替硝唑、洛硝唑 (罗硝唑)、特尼哒唑、异丙硝唑, 以及羟基化甲硝唑、羟基化异丙硝唑、2-羟甲基-1-甲基-5-硝唑 9 种硝基咪唑类药物残留量。样品添加氘代标示物 HMMN D³、IPZ-OH-D³ 后, 用乙腈提取, 通过 Oasis MCX C₁₈ SPE 柱净化, Waters Superiorex ODS C₁₈ 色谱柱分离, 采用梯度洗脱, 流动相为 0.1% 甲酸水溶液和 0.1% 甲酸乙腈溶液, 大气压电离源正离子 MRM 模式检测。蜂蜜和蜂王浆样品的定量下限 (LOQ, S/N > 10) 为 0.5 μg/kg, 冻干粉样品的 LOQ 为 1.0 μg/kg, 在 0.5~50.0 μg/L 范围内, 峰面积与质量浓度呈良好线性, r 为 0.993 2~0.999 5。

关键词: 高效液相色谱 - 串联四极杆质谱; 大气压电离源; 硝基咪唑类药物; 蜂蜜; 蜂王浆; 冻干粉

中图分类号: O657.63; S767.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004 - 4957(2009)08 - 0935 - 05

doi: 10.3969/j.issn.1004 - 4957.2009.08.013

Determination of Nine Nitroimidazole Drug Residues in Bee Products by Liquid Chromatography - Atmospheric Pressure Chemical Ionization - Tandem Quadrupole Mass Spectrometry

YIN Ju-yi¹, XIE Dong-hua¹, LIU Yong-ming², CHEN Jie¹, ZHANG Zai-ting¹, LI Jin², QIU Ding-hui³

(1. Food Safety Testing Subsection, Inspection and Quarantine Technology Center, Ningbo Entry - Exit Inspection and
Quarantine Bureau, Ningbo 315012, China; 2 Inspection and Quarantine Technology Center, Qinhuangdao
Entry - Exit Inspection and Quarantine Bureau, Qinhuangdao 066002, China; 3 Science Technology
Institute, Ningbo University, Ningbo 315000, China)

Abstract: A HPLC - APC I(+) MS/MS method was developed for the determination of nitroimidazole residue: metronidazole (MNZ), dimetridazole (DMZ), tinidazole (TNZ), ronidazole (RNZ), temidazole (TerNDZ), ipronidazole (IPZ), hydroxy-metronidazole (MNZ-OH), hydroxy-ipronidazole (IPZ-OH), 2-hydroxymethyl-1-methyl-5-nitro-imidazole (HMMN D). The sample was extracted by acetonitrile after appended deuterium marker (HMMN D³; IPZ-OH-D³) and cleaned up on a Oasis MCX C₁₈ SPE column. The analytes were separated on a Waters Superiorex ODS C₁₈ column with gradient elution using a mixture of water - acetic acid (0.1%) and acetonitrile - acetic acid (0.1%) as the mobile phase, and detected under a APC I positive detector at MRM mode. The LOQ (S/N > 10) of nitroimidazoles residues in the negative honey, royal jelly and freeze-dried powder samples were 0.5, 0.5, 1.0 μg/kg, respectively. The response for nitroimidazoles was linear in the range of 0.5 - 50.0 μg/L with correlation coefficients in the range of 0.993 2 - 0.999 5.

Key words: HPLC - MS/MS; APC I; nitroimidazole; honey; royal jelly; freeze-dried powder

硝基咪唑类药物是一类对厌氧菌和原虫有独特杀灭作用的化合物, 较普遍地用于畜禽等动物养殖领域。该类化合物主要包括甲硝唑 (MNZ)、地美硝唑 (DMZ)、替硝唑 (TNZ)、洛硝唑 (RNZ)、特尼哒唑 (TerNDZ)、异丙硝唑 (IPZ) 等。文献报道的硝基咪唑类代谢物包括羟基化甲硝唑 (MNZ-OH)、羟

收稿日期: 2009 - 02 - 10; 修回日期: 2009 - 03 - 08

基金项目: 国家标准委农业食品标准部科技资助项目 (20079485 - T - 469)

第一作者: 殷居易 (1978 -), 男, 河北卢龙人, 工程师, 硕士, Tel: 0574 - 87022689, E-mail: yinjuji@126.com

基化异丙硝唑 (IPZ-OH)、2-羟甲基-1-甲基化-5-硝咪唑 (HMMNI)。由于该类化合物具有细胞诱变性、动物致癌毒性等潜在危害,美国、欧盟以及日本等国家和组织早已将其列入动物源食品中禁止使用化合物清单。硝基咪唑类主要化合物的结构式见图 1, DMZ、MNZ、RNZ 和 TNZ 的结构式见文献 [1]。

国外学者近年对这类化合物研究得不多,而国内权威检测机构不断开展了一些工作。从文献 [1-12] 可见:采用高效液相色谱-串联质谱同时测定禽肉、蛋、蜂王浆中的硝基咪唑类药物残留最多为 4 种 (DMZ、MNZ、RNZ、HMMNI 或 TNZ)。测定 9 种硝基咪唑类药物原药及代谢物残留的方法研究目前没有文献报道。

蜂产品基质复杂, HPLC 色谱中易存在干扰峰,已实施的各行业标准也无法满足鉴定和确证的要求。本文采用 HPLC-APCI(+)MS/MS 分析蜂产品中的硝基咪唑类药物残留,串联三级四极杆质谱检测器的高选择性和可靠的多离子对确证,可以排除 HPLC 方法干扰峰。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Agilent 1100 液相色谱仪 (安捷伦科技公司, 美国)、串联 APB000 大气压电离源-三级四极杆质谱仪检测器系统 (应用生物系统公司, 美国); 电子天平 (XS-204DR 型, 上海)、高速冷冻离心机 (Sigma 3K30, Sigma 公司)、氮吹仪 (Organomation Associates, 美国 Jnc 公司)、台式分散仪 (PT-MR2100 型, 瑞士)、真空旋转浓缩仪 (BÜCH 公司, 瑞士)、超纯水器 Milli-Q (Millipore 公司, 美国)、旋涡混合仪 (Vortexgenie-2 型, 德国)。

甲醇、乙腈、正己烷, 及甲酸、乙酸均购于迪马公司, 分别为农残级和液相级色谱纯; 实验用水为去离子水; 无水硫酸钠、中性氧化铝购于国药集团化学试剂公司, 分析纯; 固相萃取柱购于 Waters 公司 (Oasis MCX; 500 mg/6 mL); 标准品均购于北京百灵威化学消耗品公司, 标准物质纯度不小于 98%。内标物为氘代标示物 (HMMNI- D^3 : CAS No. 8061-52-7; IPZ-OH- D^3 : CAS No. 8061-52-7), 氘代物质纯度不小于 95%。样品为送检阴性样品。

1.2 储备液配制

准确称取 (10.00 $\pm$ 0.01) mg 各标准物质, 用甲醇溶于 10 mL 棕色容量瓶中 (可置于超声波清洗器数分钟促进溶解), 定容后配成 1.0 g/L 的标准储备液; 将储备液置于 0 °C 冰箱中保存备用。使用时用乙腈稀释至所需浓度, 临用现配。

1.3 样品处理

提取: 称取约 (5.0~10) $\pm$ 0.2 g 的蜂产品样品 (包括蜂王浆、蜂蜜、冻干粉等) 于 250 mL 锥形瓶中, 依次加入多种硝基咪唑类药物、氘代标示物 HMMNI- D^3 、IPZ-OH- D^3 后, 分别加入 18 mL 2 mol/L 氢氧化钠溶液、5~10 mL 20 mmol/L 乙酸铵溶液、10 mL 2 mol/L 盐酸溶液。

其中加入氢氧化钠溶液和乙酸铵溶液后需要及时对样品进行涡旋、溶解, 样品进一步均匀化后用 2 mol/L 盐酸调节 pH。随后将充分涡旋的样品均分到 2 个 50 mL 的塑料离心管中, 分别加入 15 mL 乙腈、15 mL 乙酸乙酯。对样品进行涡旋、液液萃取。

各独立样品需要收集平分到 2 个 50 mL 的塑料离心管中, 旋涡混合仪充分混匀 2 min, 放入高速冷冻离心机离心 10 min (5 000 r/min); 吸取有机层; 合并到 1 个鸡心旋蒸瓶中; 并分别再次加入 5 mL 乙腈、5 mL 乙酸乙酯; 对样品进行涡旋、液液萃取后合并提取液。合并后的提取液, 于旋转蒸发仪浓缩近干 (可能会有 2~4 mL 水相), 再加入 15 mL 0.2 mol/L 的盐酸溶液, 充分混匀, 供 SPE 柱净化。

净化: 用 Oasis MCX C_{18} SPE 柱净化 (先用 5 mL 水、5 mL 甲醇活化, 上样后分别用 10 mL 水、

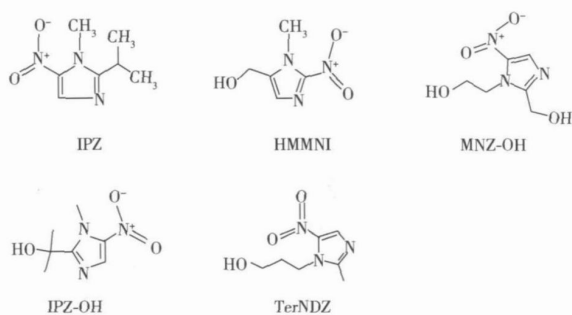


图 1 硝基咪唑类主要化合物的结构式

Fig. 1 The chemical structures of representative nitroimidazoles

10 mL 甲醇淋洗), 经 5 mL 10% (体积分数) 氨水甲醇溶液洗脱, 收集至 15 mL 离心管中, 于氮吹仪氮吹挥发至近干, 加入 1 mL 流动相, 充分旋涡混合, 经 0.22 μm 滤膜过滤, 待 HPLC - MS/MS 分析。

1.4 液相色谱与质谱条件

色谱柱: Waters Superiorex ODS C_{18} (5 μm , 4.6 mm $\times$ 250 mm); 柱温: 25 $^{\circ}\text{C}$; 流动相: 0.1% (体积分数) 甲酸水溶液与 0.1% (体积分数) 甲酸乙腈溶液, 初始体积比 95 : 5, 保持 2 min 后经过 4 min 变化到 65 : 35, 再经过 6 min 变化到 10 : 90, 保持 2 min, 经 1 min 恢复至初始体积比, 保持 5 min; 流速 0.8 mL/min, 进样量 10 μL 。

MS/MS 条件: 大气压化学电离源 (或与之等效电离源); 扫描方式: 正离子扫描 (+); 检测方式: 多反应离子监测 (MRM); 电喷雾电压 5 250 V; 雾化气相对开放流速 14.00 mL/min; 气帘气相对开放流速 7.00 mL/min; 离子源温度 500 $^{\circ}\text{C}$; 碰撞池出口电压 11 V; 选择离子驻留时间 50 ms; 碰撞池入口电压 10.0 V; 碰撞气相对开放流速 8 mL/min; 辅助气压力 413.8 kPa; 去簇电压 35 V; 焦环聚焦电压 200 V; 喷雾器放电针电流 2 μA ; 检测器离子流转向电压 (DF) - 200.0 V; 检测器脉冲信号增强电压 (CEM): 2 300.0 V。定性定量离子对、碰撞能量、色谱峰保留时间见表 1。

表 1 硝基咪唑类药物的定性离子对、定量离子对、碰撞能量、色谱峰保留时间
Table 1 Qualitative and quantitative ions, collision energy, retention time of nitroimidazole drugs

Compound	Qualitative ions m/z	Quantitative ions m/z	Collision energy V/V	Retention time t/min
MNZ-OH	188.0/125.9, 188.0/144.0	188.0/125.9	25, 20	9.01
MNZ	172.0/128.0, 172.0/82.10	172.0/128.0	22, 35	9.48
HMMNI	158.0/140.0, 158.0/55.1	158.0/140.0	20, 33	9.67
HMMNI- D^3	161.0/143.1, 161.0/58.0	161.0/143.1	24, 32	9.63
TeINDZ	186.0/128.1, 186.0/82.2	186.0/128.1	24, 40	9.90
RNZ	201.0/140.0, 201.0/110.0	201.0/140.0	18, 25	10.21
DMZ	142.0/96.1, 142.0/81.1	142.0/96.1	25, 37	10.32
TNZ	248.0/121.0, 248.0/93.1	248.0/121.0	25, 28	11.06
IPZ-OH	186.0/168.0, 186.0/122.1	186.0/168.0	20, 28	11.40
IPZ-OH- D^3	189.0/171.0, 189.0/125.0	189.0/171.0	25, 35	11.40
IPZ	170.0/124.1, 170.0/109.1	170.0/124.1	25, 35	12.79

2 结果与讨论

2.1 样品的提取与净化

蜂王浆中蛋白质沉淀和样品净化方法的选择^[2-4]是本研究的重点。为有效利用碱性和酸性溶液分别对蛋白质的 2 次变性沉淀和絮凝作用, 本实验分阶段加入氢氧化钠溶液、20 mmol/L 乙酸铵溶液、2 mol/L 盐酸溶液, 处理后的溶液更适合进一步 SPE 净化。SPE 净化处理虽然较为复杂, 但符合质谱检测分析中对基质效应的控制要求。

2.2 MS 实验中 APCI 离子源的选择与应用

实验首先尝试使用 ES 源, 但总离子流较低, 一级质谱全扫描特征母离子响应不明显。APCI 源通过提供适量且连续的流动液, 再辅助以 150 $^{\circ}\text{C}$ 左右的雾化加热, 使得 APCI 电离方式效果较好。

2.3 各化合物特征确证离子的选择及定性测定

在 APCI 正离子化模式下, 各硝基咪唑类化合物产生 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 分子离子化反应, 得到一级质谱全扫描情况; 在确定了母离子之后, 通过适当改变 Q2 碰撞室离子碰撞能量, 选择较高丰度的特征碎片离子, 采用 MRM 模式采集数据, 分别得到各定性、定量离子对, 见表 1。

被测组分选择 1 个母离子、2 个以上子离子, 在相同实验条件下, 样品中待测物保留时间与标准溶液中保留时间偏差在 $\pm 2.5\%$ 之内; 且样品中各组分定性离子的相对丰度与浓度接近的标准溶液中对应的定性离子的相对丰度进行比较, 若偏差不超过规定的范围^[13], 则可判断样品中存在对应的待测物。

2.4 LC - MS/MS 色谱分离方法及参数优化

实验表明, 0.1% 甲酸水溶液与 0.1% 甲酸乙腈溶液初始体积比 98 : 2, 经 10 min 过渡到 2 : 98,

能将性质很相近的替硝唑和洛硝唑良好分离。实验还考察了 LC 进样体积 (10、20、50 μL) 对分析结果的影响, 实验发现随着进样体积的增大, 各物质响应峰峰形严重变宽, 故 10 μL 为最优。

在优化条件下, 9 种硝基咪唑类药物的 MRM 色谱图见图 2。各离子对色谱峰形良好。

2.5 方法的灵敏度、线性范围与回收率

蜂蜜和蜂王浆样品中, 该类化合物的方法定量下限 ($S/N = 10$) 为 0.5 $\mu\text{g/kg}$, 冻干粉样品的方法定量下限为 1.0 $\mu\text{g/kg}$ 。在 0.5~50.0 $\mu\text{g/L}$ 范围内, 峰面积与质量浓度呈良好线性, r 为 0.993 2~0.999 5。

蜂王浆、冻干粉基质中 9 种硝基咪唑类药物的平均回收率及相对标准偏差见表 3。

2.6 重复性方程与再现性方程

蜂王浆、冻干粉样品基质中被测物的含量范围、重复性和再现性方程见表 4。

表 3 蜂王浆样品及冻干粉基质中 9 种硝基咪唑类药物的添加浓度、平均回收率、相对标准偏差 ($n = 10$)

Table 3 Added concentration, average recovery, relative standard deviation for 9 nitroimidazole drugs in royal jelly and freeze-dried powder samples ($n = 10$)

Compound	Added $w_A / (\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$	Royal jelly (蜂王浆)		Freeze-dried powder (冻干粉)	
		Recovery $R / \%$	RSD $s_r / \%$	Recovery $R / \%$	RSD $s_r / \%$
MNZ-OH	0.5, 1.0, 2.0	81, 74, 82	12.9, 4.73, 6.82	74, 83, 92	15.95, 5.44, 4.98
MNZ	0.5, 1.0, 2.0	75, 75, 90	9.04, 5.56, 4.05	89, 92, 94	8.50, 7.79, 8.53
HMMNI	0.5, 1.0, 2.0	88, 82, 90	11.2, 4.55, 4.05	88, 88, 95	10.32, 8.43, 7.00
TetNDZ	0.5, 1.0, 2.0	87, 84, 91	8.24, 7.74, 3.79	96, 93, 97	5.26, 7.59, 5.48
RNZ	0.5, 1.0, 2.0	70, 71, 82	9.21, 6.25, 5.42	79, 77, 86	11.43, 5.81, 4.24
DMZ	0.5, 1.0, 2.0	71, 70, 84	10.2, 4.95, 4.04	92, 84, 92	7.45, 7.38, 8.37
TNZ	0.5, 1.0, 2.0	68, 73, 83	7.38, 7.52, 3.95	72, 80, 86	6.82, 8.44, 9.45
IPZ-OH	0.5, 1.0, 2.0	71, 71, 84	9.05, 5.31, 3.48	81, 84, 86	12.68, 7.79, 6.58
IPZ	0.5, 1.0, 2.0	80, 72, 86	10.9, 6.65, 3.69	75, 76, 88	11.53, 10.35, 6.64

表 4 蜂王浆与冻干粉样品的含量范围及重复性和再现性方程

Table 4 The content range, repeatability and reproducibility equations of nitroimidazole drugs

in royal jelly and freeze-dried powder samples

$w / (\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$

Name	Content range	Royal jelly (蜂王浆)		Freeze-dried powder (冻干粉)	
		Repeatability	Reproducibility	Repeatability	Reproducibility
MNZ-OH	0.5~25.0	$\lg r = 0.957\ 0\ \lg m - 0.817\ 6$	$\lg R = 0.711\ 5\ \lg m - 0.582\ 9$	$\lg r = 1.242\ 6\ \lg m - 0.956\ 4$	$\lg R = 0.764\ 2\ \lg m - 0.594\ 0$
MNZ	0.5~25.0	$\lg r = 1.092\ 2\ \lg m - 0.864\ 8$	$\lg R = 0.722\ 5\ \lg m - 0.626\ 3$	$\lg r = 0.989\ 5\ \lg m - 0.926\ 2$	$\lg R = 0.704\ 2\ \lg m - 0.597\ 0$
HMMNI	0.5~25.0	$\lg r = 0.993\ 0\ \lg m - 0.774\ 2$	$\lg R = 0.644\ 4\ \lg m - 0.547\ 1$	$\lg r = 1.087\ 7\ \lg m - 0.987\ 3$	$\lg R = 0.737\ 8\ \lg m - 0.647\ 9$
TetNDZ	0.5~25.0	$\lg r = 0.906\ 7\ \lg m - 0.698\ 9$	$\lg R = 0.661\ 9\ \lg m - 0.503\ 9$	$\lg r = 1.027\ 6\ \lg m - 0.814\ 9$	$\lg R = 0.669\ 8\ \lg m - 0.586\ 6$
RNZ	0.5~25.0	$\lg r = 0.981\ 4\ \lg m - 0.768\ 2$	$\lg R = 0.600\ 1\ \lg m - 0.500\ 9$	$\lg r = 0.921\ 5\ \lg m - 0.999\ 4$	$\lg R = 0.736\ 5\ \lg m - 0.654\ 6$
DMZ	0.5~25.0	$\lg r = 1.107\ 2\ \lg m - 0.860\ 6$	$\lg R = 0.742\ 5\ \lg m - 0.563\ 2$	$\lg r = 0.874\ 2\ \lg m - 0.926\ 7$	$\lg R = 0.404\ 2\ \lg m - 0.580\ 5$
TNZ	0.5~25.0	$\lg r = 0.989\ 4\ \lg m - 0.764\ 6$	$\lg R = 0.926\ 1\ \lg m - 0.591\ 7$	$\lg r = 0.905\ 9\ \lg m - 0.860\ 6$	$\lg R = 0.625\ 0\ \lg m - 0.609\ 7$
IPZ-OH	0.5~25.0	$\lg r = 0.899\ 1\ \lg m - 0.796\ 8$	$\lg R = 0.480\ 5\ \lg m - 0.497\ 8$	$\lg r = 0.833\ 2\ \lg m - 0.866\ 8$	$\lg R = 0.624\ 0\ \lg m - 0.649\ 9$
IPZ	0.5~25.0	$\lg r = 1.105\ 7\ \lg m - 0.866\ 6$	$\lg R = 0.686\ 1\ \lg m - 0.566\ 8$	$\lg r = 0.464\ 2\ \lg m - 0.812\ 6$	$\lg R = 0.160\ 5\ \lg m - 0.611\ 6$

* m : the average values obtained from two independent determination results

3 结 论

本文运用大气压电离源正离子模式串联四极杆质谱法同时定量分析蜂产品中 9 种硝基咪唑类药物残留, 为国内首次报道; 方法定量下限为 0.5~1.0 $\mu\text{g/kg}$; 分析方法的灵敏度、线性范围和回收率等均满足药物残留监控的要求。该方法适用于进出口蜂产品中该类化合物的日常检测要求。

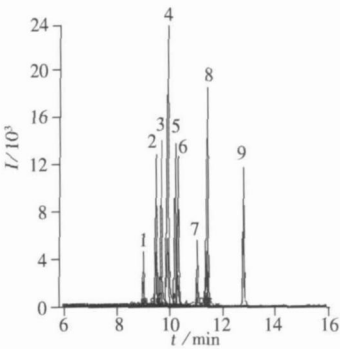


图 2 硝基咪唑类药物的 MRM 色谱图

Fig. 2 Multiple reaction monitor (MRM) ion chromatograms of nitroimidazole drugs

1. MNZ-OH, 2. MNZ, 3. HMMNI, HMMNI-D³, 4. TetNDZ, 5. RNZ, 6. DMZ, 7. TNZ, 8. IPZ-OH, IPZ-OH-D³, 9. IPZ

参考文献:

- [1] 殷居易, 谢东华, 李佐卿, 等. HPLC - APCI(+)MS/MS 分析动物源性食品中的硝基咪唑类药物残留量 [J]. 分析测试学报, 2007, 26(3): 385 - 388
- [2] 杨成对, 宋莉晖. 家禽肌肉组织中硝基咪唑类药物残留的液相色谱串联质谱测定 [J]. 分析测试学报, 2006, 25(4): 101 - 103
- [3] 丁涛, 徐锦忠, 刘飞, 等. 高效液相色谱 - 串联质谱联用测定蜂王浆中的三种硝基咪唑类残留 [J]. 色谱, 2006, 24(4): 331 - 334
- [4] XIA Xi, LI Xiaowei, SHEN Jianzhong. Determination of four nitroimidazoles in poultry and swine muscle and eggs by liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. J AOAC Int, 2006, 89(1): 94 - 99
- [5] DAESLEIRE E, DE RUYCK H, VAN RENTERGHEM R. Rapid confirmatory assay for the simultaneous detection of ronidazole, metronidazole and dimetridazole in eggs using liquid chromatography - tandem mass spectrometry[J]. Analyst, 2000, 125(9): 1533 - 1535
- [6] SAMSM J, STRUTT P R, BARNES K A. Determination of dimetridazole, ronidazole and their common metabolite in poultry muscle and eggs by high performance liquid chromatography with UV detection and confirmatory analysis by atmospheric pressure chemical ionisation mass spectrometry[J]. Analyst, 1998, 123(12): 2545 - 2549
- [7] 蔡芸, 陈志龙, 赵芳, 等. 硝基咪唑类抗肿瘤放射增敏剂研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2003, 12(4): 249 - 253
- [8] VOOGD C E, VAN DER STEL J J, JACOBS J J. The mutagenic action of nitroimidazoles I. Metronidazole, nimorazole, dimetridazole and ronidazole[J]. Mutat Res, 1974, 26(6): 483 - 490
- [9] EIFEL P J, BROWN J M. Pharmacokinetics and toxicology of continuously infused nitroimidazoles[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1984, 10(8): 1311 - 1314
- [10] SAMSM J, STRUTT P R, BARNES K A, et al. Determination of dimetridazole, ronidazole and their common metabolite in poultry muscle and eggs by high performance liquid chromatography with UV detection and confirmatory analysis by atmospheric pressure chemical ionisation mass spectrometry[J]. Analyst, 1998, 123(12): 2545 - 2549
- [11] HURTAUD - PESSEL D, DELEPNE B, LAURENTIEM. Determination of four nitroimidazole residues in poultry meat by liquid chromatography - mass spectrometry[J]. J Chromatogr. A, 2000, 882(1/2): 89 - 98
- [12] Integrated approach for the control on residues of coccidiostats in eggs CP - 29[EB/OL]. (2003 - 01) [2005 - 8] http://www.belspo.be/belspo/home/publ/pub_ostc/CP/CP29_en.pdf
- [13] FÜRST P. LC - MS——A powerful tool in residue analysis of veterinary drugs[EB/OL]. http://www.euroresidue.nl/ER_N/Key%20lectures/F%20C3%20BCrst%2063-72.pdf. hennisches Landes- und Staatliches Veterinäruntersuchungsamt Sperlichstraße 19, D-48151 Münster, Germany: 8 - 10

(上接第 934 页)

- [9] CHANG Junbiao, REINER J, XIE Jingxi. Progress on the chemistry of dibenzocyclooctadiene lignans[J]. Chem Rev, 2005, 105(12): 4581 - 4609
- [10] BARELOVE M, OPLETAL L, CHOBOT V, et al. Liquid chromatographic analysis of supercritical carbon dioxide extracts of *Schizandra chinensis*[J]. J Chromatogr. B, 2002, 770(1/2): 283 - 289
- [11] MEYERS A I, ELISA K J R, AITKEN R A. Asymmetric synthesis of (-) - steganone. Further application of chiral biaryl syntheses[J]. J Am Chem Soc, 1987, 109(18): 5446 - 5452
- [12] 沈报春, 袁建勇, 王恒春, 等. 3 种芳氧苯氧丙酸类除草剂在 CDMPC 与万古霉素手性固定相上的对映体分离 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(12): 1379 - 1382
- [13] 吴薇, 黄碧云, 袁牧, 等. 氟比洛芬对映异构体的手性衍生化反相高效液相色谱拆分及质谱鉴定 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(10): 1091 - 1094
- [14] 潘春跃, 陈立根, 易健民, 等. 反式第一菊酸对映体的手性选择剂立体选择性分离 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(6): 595 - 598
- [15] SHBATA T, MORIKI, OKAMOTO Y, et al. In chiral separations by HPLC[M]. New York: Wiley, 1989, Chapter 13
- [16] NARAYANAN S R. Immobilized proteins as chromatographic supports for chiral resolution[J]. J Pharm Biomed Anal, 1992, 10: 251 - 262
- [17] PNKERTON T G, HOWE W J, ULRICH E L, et al. Protein binding chiral discrimination of HPLC stationary phases made with whole, fragmented, and third domain turkey ovomucoid[J]. Anal Chem, 1995, 67(14): 2354 - 2367
- [18] WANNER I W, ALEMBIK M C. Resolution of enantiomeric amides on a cellulose-based chiral stationary phase: Steric and electronic effects[J]. J Chromatogr, 1986, 358: 85 - 93
- [19] WANNER I W, STIFFEN R M, SHBATA T. Resolution of enantiomeric aromatic alcohols on a cellulose tribenzoate high-performance liquid chromatography chiral stationary phase: A proposed chiral recognition mechanism[J]. J Chromatogr, 1987, 411: 139 - 151