

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.09.09

液相色谱-串联质谱法测定蜂产品中 20 种喹诺酮类药物的残留量

彭 丽, 吴宁鹏, 方忠意, 舒 畅, 杜红鸽, 朱 雷

(河南省兽药饲料监察所, 郑州 450008)

[收稿日期] 2017-12-07 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 09-0053-08 [中图分类号] S859.84

[摘 要] 建立了同时测定蜂蜜和蜂王浆中 20 种喹诺酮类药物的超高效液相色谱-串联质谱方法。以磷酸盐缓冲液(pH 3.0)溶液提取样品中的待测物, HLB 固相萃取柱净化, 液相色谱-串联质谱法测定, 外标法定量。药物在 1~50 ng/mL 浓度范围内线性关系良好, 相关系数均大于 0.99。方法的检出限为 0.5 $\mu\text{g/kg}$, 定量限为 1.0 $\mu\text{g/kg}$, 在蜂蜜和蜂王浆中添加浓度范围为 1.0~5.0 $\mu\text{g/kg}$, 其平均回收率为 69.0%~105.1%, 相对标准偏差在 1.4%~14.7%之间。方法抗干扰能力强、分析速度快、灵敏度高, 适用于蜂产品中喹诺酮类药物残留量的测定。

[关键词] 超高效液相色谱-串联质谱; 蜂蜜; 蜂王浆; 喹诺酮类药物

Determination of 20 Quinolones Residues in Bee Products by Ultra Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

PENG Li, WU Ning-peng, FANG Zhong-yi, SHU Chang, DU Hong-ge, ZHU Lei

(Henan Institute of Veterinary Drug and Feed Control, Zhengzhou 450008, China)

Abstract: A method based on ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) has been developed for the determination of 20 quinolones residues in bee products. The analyte was extracted with phosphate buffer solution (pH 3.0), and cleaned by HLB solid phase extraction cartridge. Quantification of the analyte was achieved by UPLC-MS/MS with multiple reaction monitoring (MRM) using external standard method. The calibration curves of the drugs were linear in the concentration ranges of 1~50 ng/mL with correlation coefficients more than 0.99. Detection limits and quantification limits of the method for the analyte were 0.5 $\mu\text{g/kg}$ and 1.0 $\mu\text{g/kg}$. The average recoveries ranged from 69.0% to 105.1% at the spiked level of 1.0~5.0 $\mu\text{g/kg}$ in honey and royal jelly. The relative standard deviation was from 1.4% to 14.7%. With the advantages of good anti-interference ability, rapidness and sensitivity, the method adapts to the determination of 20 quinolones in bee products.

Key words: UPLC-MS/MS; honey; royal jelly; quinolones

基金项目: 畜禽产品质量安全风险隐患摸底排查与关键控制点评估(GJFP2017007)

作者简介: 彭 丽, 硕士研究生, 从事饲料和畜产品相关检测方法研究, E-mail: pengli_1028@163.com

我国是养蜂大国,蜂蜜产量和出口量均居世界第一^[1],随着养蜂产业化发展,兽药在防治蜂病、降低蜜蜂死亡率、提高蜂产品产量方面起到了重要作用。喹诺酮类药物系化学合成药物,由于价格低廉,具有广谱、高效、低毒以及与其他抗菌药物无交叉耐药性等特点,在蜜蜂养殖产业中,广泛用于预防和治疗可引起蜜蜂幼仔大量死亡的美国或欧盟污仔病。喹诺酮类药物在其广泛应用的同时亦存在着不少问题,过量或不当使用会导致药物残留,除其本身的毒副作用对人体造成直接危害外,更为严重的是人类长期食用含较低浓度喹诺酮类药物的蜂产品,容易诱导耐药性的传递,从而影响该类药物的临床疗效。因此,蜂产品中喹诺酮类药物残留问题越来越受到人们的重视。目前,蜂产品中喹诺酮类药物的检测方法主要有:薄层色谱法^[2-3]、高效液相色谱法^[4-7]和液质联用检测法^[8-15]等,其中液质联用技术由于选择性和灵敏度较高,应用最为广泛。由于蜂王浆样品基质非常复杂,目前的检测方法多是仅针对蜂蜜样品,涉及蜂王浆样品的也多是采用 QuEChERS 方法^[8-10]进行净化,检测限较高,药物种类较少,难以满足实际样品检测的需要。本文采用固相萃取方法作为净化方法,结合液相色谱-串联质谱联用技术,建立了同时测定蜂蜜和蜂王浆中 20 种喹诺酮类药物残留量的方法。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 超高效液相色谱-串联质谱仪(Waters 公司);XP205 分析天平(瑞士 Mettler Toledo 公司);SIGMA 3-30K 离心机(德国 SIGMA 公司);KQ-3200E 超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司);N-EVAP-112 氮吹仪(美国 Organomation);MS3 basic 涡旋混合器(IKA)。恶喹酸、氟甲喹、西诺沙星、二氟沙星、沙拉沙星、氧氟沙星、恩诺沙星、洛美沙星、培氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星、萘啶酸、依诺沙星、达氟沙星、麻保沙星、氟罗沙星、加替沙星、奥比沙星、吡哌酸和司帕沙星标准品对照品,含量均大于 91.1%,购于 Dr. Ehrenstorfer 公司;Waters Oasis HLB 固相萃取柱(6mL/500mg);Whatman 玻

璃纤维滤纸(1.6 μm)。甲醇、乙腈、甲酸(色谱纯);氨水、磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、乙酸乙酯(分析纯);实验用水为经 Milli-Q 净化系统制备的去离子水。提取液:称取磷酸氢二钠 7.16 g 和磷酸二氢钠 3.12 g,加入 800 mL 水溶解,用磷酸调节 pH 至 3.0 ± 0.5 ,再用水定容至 1000 mL。20%乙腈甲酸溶液:取乙腈 20 mL,用 0.1%甲酸溶液定容至 100 mL。

1.2 标准溶液的配制 精密称取喹诺酮类对照品各 10 mg,分别于 10 mL 量瓶中,用少量氨水溶解后,用甲醇稀释至刻度,配制成浓度为 1 mg/mL 的标准贮备液。 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存,有效期 6 个月。

1.3 样品前处理

1.3.1 蜂蜜 称取试料(2 ± 0.02) g,于 50 mL 聚丙烯离心管中。加提取液 20 mL,涡旋 1 min,振荡 10 min,10000 r/min 离心 5 min,取上清液,备用。

1.3.2 蜂王浆 称取试料(2 ± 0.02) g,于 50 mL 聚丙烯离心管中。加提取液 10 mL,涡旋 1 min,振荡 10 min,10000 r/min 离心 5 min,取上清液。残渣加提取液 10 mL 重复提取,合并两次上清液,玻璃纤维滤纸过滤后,备用。

1.3.3 净化 固相萃取柱分别用甲醇 10 mL、水 10 mL 活化,取备用液过柱,用水 5 mL 淋洗,抽干,分别用 5%甲酸甲醇 4 mL 和乙酸乙酯 4 mL 洗脱,收集洗脱液,于 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 氮气吹干。用 20%乙腈甲酸溶液 1.0 mL 溶解残余物,超声 1 min 后涡旋混匀,20000 r/min 离心 5 min,上清液滤膜过滤,供液相色谱-串联质谱测定。

1.4 仪器条件

1.4.1 液相色谱参考条件 色谱柱:Waters UPLC™ BEH C18 柱(50 mm $\times$ 2.1 mm,1.7 μm);流速 0.30 mL/min;柱温 $35\text{ }^{\circ}\text{C}$;进样量 5 μL ;流动相 A 相为甲醇,B 相为 0.1%甲酸溶液,梯度洗脱程序:0~1.5 min,5%~20%A;1.5~4.5 min,20%~40%A;4.5~6.5 min,40%~95%A;6.5~7.5 min,95%A;7.5~8.0,95%~5%A;8.0~9.0 min,5%A。

1.4.2 质谱参考条件 离子源:电喷雾离子源;正离子扫描;多反应监测(MRM);电离电压 1.0 kV;

源温 150 ℃ ;雾化温度 500 ℃ ;锥孔气流速 150 L/h; 对应的碰撞能量参考值见表 1。
雾化气流速 1000 L/h;定性离子对、定量离子对及

表 1 20 种喹诺酮类药物的分子式、保留时间和质谱参数

Tab 1 Molecular formula, retention time and MS parameters of 20 quinolones					
药物名称	保留时间/min	母离子(<i>m/z</i>)	子离子(<i>m/z</i>)	锥孔电压/V	碰撞能/eV
恶喹酸	4.56	262.03	159.98 *,215.88	2	34,28
氟甲喹	5.71	262.05	202.00 *,126.00	4	30,42
西诺沙星	4.10	263.03	188.98 *,217.00	4	24,20
二氟沙星	3.30	400.11	356.07 *,299.03	42	18,26
沙拉沙星	3.45	386.09	299.02 *,342.06	28	24,16
氧氟沙星	2.73	362.11	261.07 *,318.08	4	24,18
恩诺沙星	3.00	360.13	316.10 *,245.06	38	16,24
洛美沙星	3.19	352.11	265.06 *,308.09	38	20,16
培氟沙星	2.73	334.12	290.10 *,316.09	26	16,20
诺氟沙星	2.85	320.10	233.04 *,276.08	14	22,14
环丙沙星	2.97	332.10	231.01 *,288.08	2	30,16
萘啶酸	5.58	233.05	214.98 *,186.96	2	14,24
依诺沙星	2.75	321.16	303.10 *,232.04	4	18,32
达氟沙星	3.10	358.18	340.13 *,82.08	48	22,38
马波沙星	2.46	363.17	72.05 *,320.08	6	18,14
氟罗沙星	2.54	370.16	326.16 *,269.04	8	18,24
加替沙星	3.71	376.19	261.10 *,332.19	46	28,16
奥比沙星	3.20	396.18	352.13 *,295.09	4	16,22
吡哌酸	2.32	303.97	189.05 *,217.07	38	30,20
司帕沙星	3.97	393.01	349.08 *,292.07	32	18,24

* 定量离子

1.5 定性测定 在同样测试条件下,试样液中喹诺酮类药物的保留时间与基质匹配标准溶液中喹诺酮类药物的保留时间之比,偏差在±2.5%以内,且检测到的离子的相对丰度,应当与浓度相当的标准溶液相对丰度一致,其允许偏差应不大于±30%。

2 结果与分析

2.1 线性范围 精密量取喹诺酮类药物混合标准工作液适量,用 20%乙腈甲酸溶液稀释,配制成浓度为 1、2、5、10、20、50 ng/mL 的系列标准溶液,各取 1.0 mL,分别于 6 个经提取、净化吹干步骤处理的空白试料中,溶解残余物,20000 r/min 离心 5 min,上清液过滤,供液相色谱-串联质谱测定。以特征

离子质量色谱峰面积为纵坐标,标准溶液浓度为横坐标,绘制基质标准曲线。蜂蜜和蜂王浆基质中各药物的回归方程及相关系数见表 2。从表中可以看出,药物在 1~50 ng/mL 的浓度范围内呈现良好的线性相关,喹诺酮类药物蜂王浆基质标准溶液特征离子色谱图如图 1 所示。

2.2 方法的灵敏度 添加适量混合标准溶液于 2 g 空白样品中,经提取后测定,依据信噪比 S/N>3(按 PtP 算),确定检出限为 0.5 μg/kg。依据信噪比 S/N>10(按 PtP 算),确定定量限为 1.0 μg/kg。

2.3 方法的准确度和精密度考察 采用标准添加法,在空白蜂蜜、蜂王浆中添加 1.0、2.0、5.0 μg/kg

3 个不同浓度,进行准确度和精密度试验,各浓度进行 5 个样品平行试验,重复 3 次,求批内、批间相对标准偏差,计算结果见表 2。从表中可以看出,本方法在空白蜂蜜和蜂王浆中进行 1~5 μg/kg 的添加,

平均回收率在 69.0%~105.1%之间,相对标准偏差均小于 14.7%。说明该方法对蜂蜜和蜂王浆中喹诺酮类药物不同含量的测定均有较好的准确度和精密度。

表 2 20 种药物的相关系数、回收率及相对标准偏差

Tab 2 Correlation coefficients, recovers and RSDs of 20 quinolones in bee products														
药物名称	蜂蜜							蜂王浆						
	R^2	平均回收率/%			RSD /%			R^2	平均回收率/%			RSD /%		
		1	2	5	1	2	5		1	2	5	1	2	5
恶喹酸	0.9993	96.9	95.2	96.6	4.4	4.9	4.0	0.9996	83.7	74.5	76.3	14.3	10.5	9.8
氟甲喹	0.9966	89.6	99.1	91.2	10.2	5.3	8.2	0.9989	69.0	75.3	71.4	7.8	11.1	13.1
西诺沙星	0.9982	98.2	102.4	99.4	5.7	5.9	1.7	0.9958	78.9	77.2	78.4	11.9	7.8	13.9
二氟沙星	0.9984	91.9	100.7	97.5	5.5	3.8	3.1	0.9945	71.5	80.5	87.0	13.3	10.8	14.1
沙拉沙星	0.9941	95.0	103.8	99.7	10.2	6.5	6.8	0.9972	78.1	92.2	94.8	8.4	14.6	4.5
氧氟沙星	0.9988	93.8	102.1	97.9	7.3	7.5	2.5	0.9921	75.8	80.9	86.2	10.4	10.7	10.2
恩诺沙星	0.9998	95.6	102.0	96.9	7.3	5.0	2.8	0.9900	85.9	86.6	93.1	14.7	13.3	6.8
洛美沙星	0.9964	93.6	99.8	98.9	6.4	3.7	3.0	0.9927	81.6	87.9	90.9	12.3	12.9	9.9
培氟沙星	0.9971	91.5	96.4	96.7	9.5	5.4	2.2	0.9963	74.4	81.6	85.0	9.5	7.4	9.0
诺氟沙星	0.9986	91.3	101.1	97.9	8.6	8.2	6.6	0.9966	89.2	87.6	83.5	11.5	10.0	14.1
环丙沙星	0.9966	93.5	98.9	96.8	11.0	6.3	7.9	0.9989	84.8	87.0	90.3	13.4	11.9	8.5
萘啶酸	0.9985	100.2	101.3	100.2	5.4	2.7	7.8	0.9900	76.6	78.8	74.7	12.5	8.6	11.9
依诺沙星	0.9981	92.9	102.6	98.7	9.0	7.0	5.4	0.9973	78.6	90.3	91.8	9.0	11.3	8.4
达氟沙星	0.9986	92.1	99.5	98.1	6.4	5.9	2.2	0.9962	81.8	90.3	89.9	8.8	12.5	10.5
马波沙星	0.9978	94.1	100.5	98.7	5.0	3.4	2.9	0.9984	85.9	85.6	91.2	11.6	12.2	12.6
氟罗沙星	0.9993	92.8	99.5	99.8	5.4	5.5	3.2	0.9975	80.3	85.7	94.2	14.4	13.4	13.3
加替沙星	0.9966	93.9	100.6	94.0	7.4	5.3	5.4	0.9954	82.3	85.1	88.6	10.8	10.3	9.0
奥比沙星	0.9982	93.5	99.8	99.5	3.9	4.6	1.4	0.9932	83.7	81.2	93.7	7.1	11.3	6.3
吡哌酸	0.9984	100.6	104.8	105.1	6.7	6.6	4.8	0.9987	80.2	89.1	95.9	12.9	11.9	11.3
司帕沙星	0.9941	94.2	101.4	97.9	10.9	6.9	5.1	0.9996	82.3	79.2	83.9	11.7	4.1	11.6

添加浓度单位为 μg/kg

3 讨论与结论

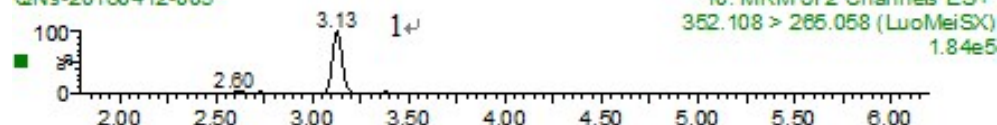
3.1 仪器条件的优化 将一定浓度的喹诺酮类标准溶液流动注射进样,发现这些药物的[M+H]⁺峰均比较强,故选择[M+H]⁺作为母离子。喹诺酮类药物因分子中含有羧基和哌嗪结构,子离子主要为脱羧峰[M+H-CO₂]⁺和脱羧后哌嗪环断裂重排[M+H-CO₂-C₂H₄NR]⁺。选择丰度最强的碎片离子作为定量离子,次强的碎片离子作为定性离子。由于喹诺酮类药物均为两性物质,色谱峰易出现拖

尾现象。采用 0.1%甲酸水溶液作为流动相的组成部分,可以增加化合物的离子化效率,使检测的灵敏度迅速提高,并且 20 种药物均能得到对称、尖锐的峰形。

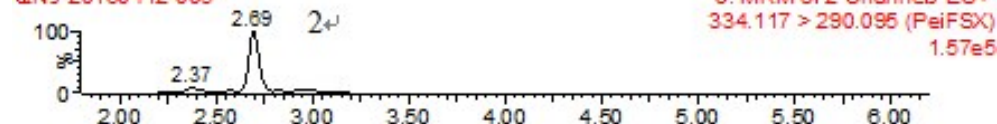
3.2 净化条件的确定 喹诺酮类药物中含有羧基和叔氨基,具有酸碱两性性质,参考文献及药物性质,用标准溶液对 Waters HLB 柱^[11,14]、Agilent C18 柱、混合型阴离子交换柱^[12](Agilent PAX 柱)、混合型阳离子交换柱(Waters MCX 柱、Agela PCX 柱)

MSTD2

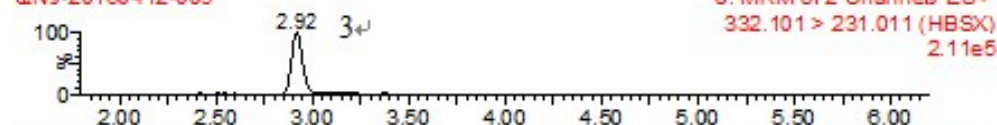
QNs-20160412-005



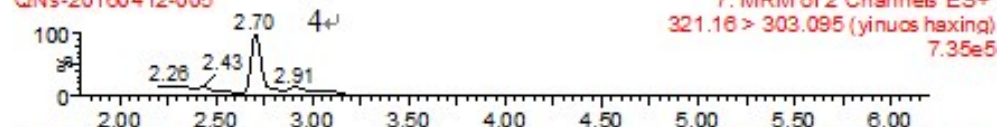
QNs-20160412-005



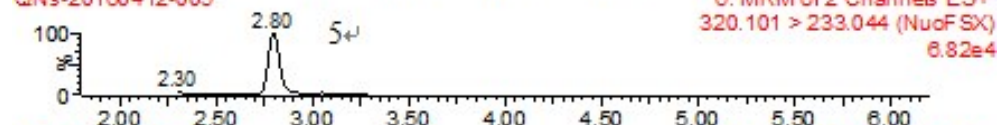
QNs-20160412-005



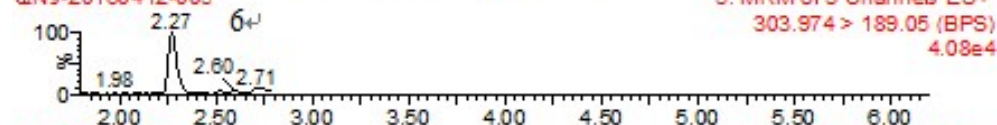
QNs-20160412-005



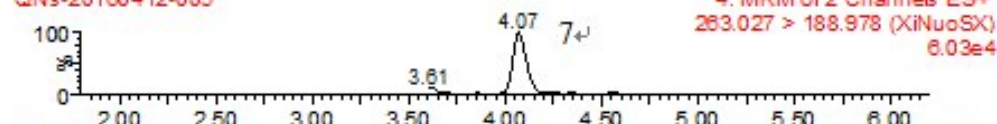
QNs-20160412-005



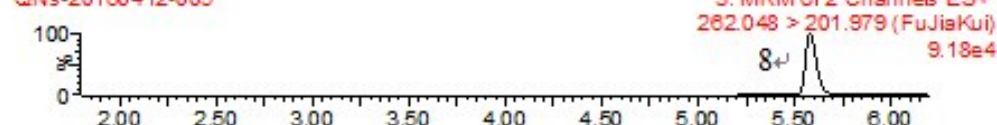
QNs-20160412-005



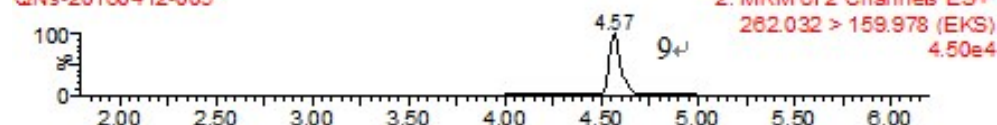
QNs-20160412-005



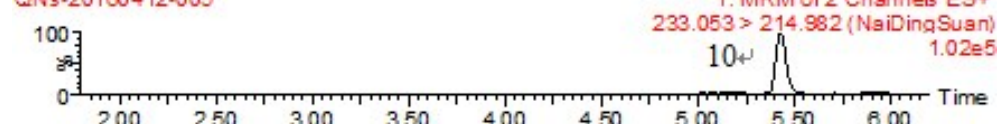
QNs-20160412-005



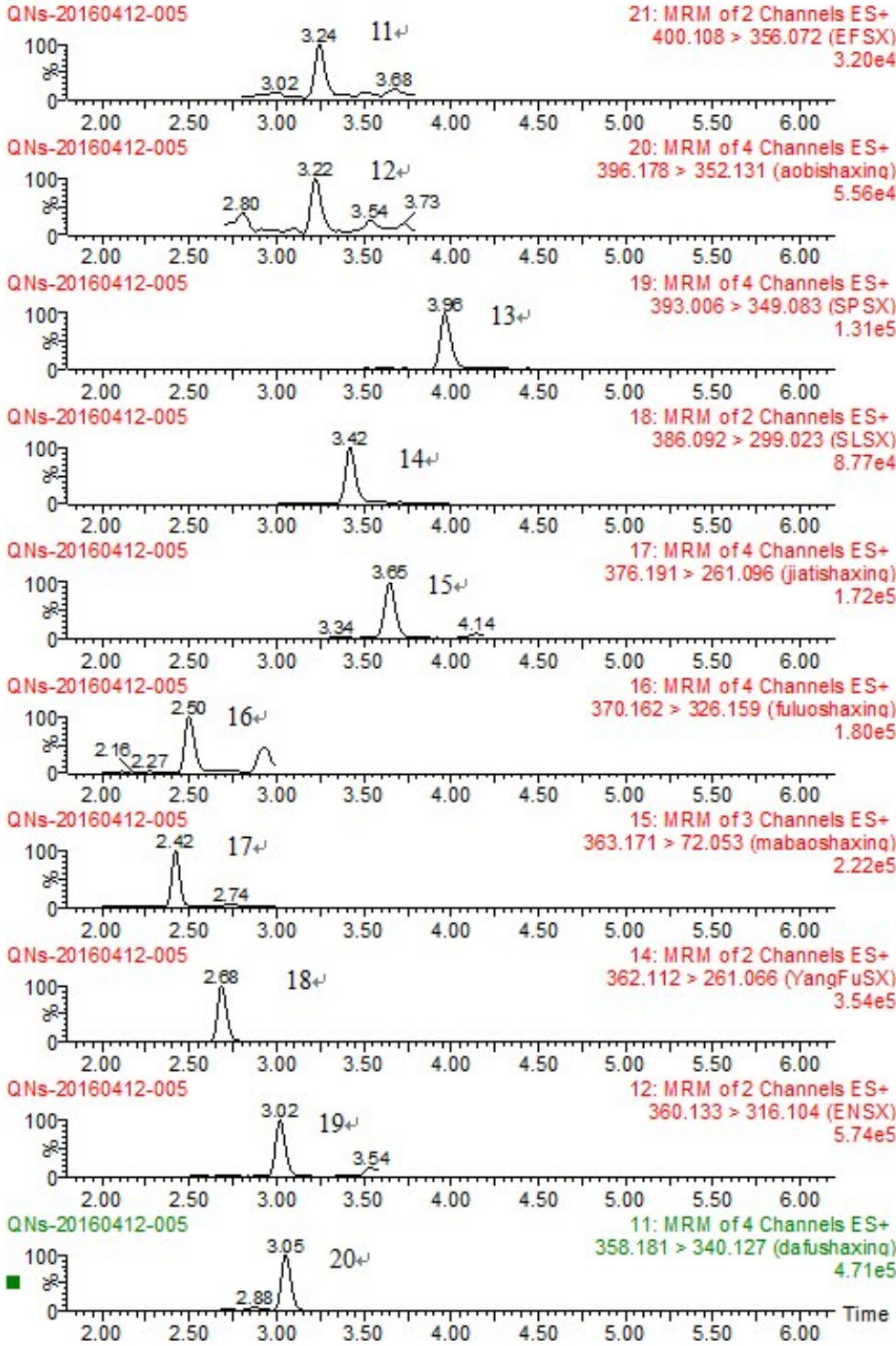
QNs-20160412-005



QNs-20160412-005



MSTD2



1-洛美沙星 (352.11 > 265.06); 2-培氟沙星 (334.12 > 290.10); 3-环丙沙星 (332.10 > 231.01); 4-依诺沙星 (321.16 > 303.10);
5-诺氟沙星 (320.10 > 233.04); 6-吡哌酸 (303.97 > 189.05); 7-西诺沙星 (263.03 > 188.98); 8-氟甲唑 (262.05 > 202.00);
9-恶喹酸 (262.03 > 159.98); 10-萘啶酸 (233.05 > 214.98); 11-二氟沙星 (400.11 > 356.07); 12-奥比沙星 (396.18 > 352.13);
13-司帕沙星 (393.01 > 349.08); 14-沙拉沙星 (386.09 > 299.02); 15-加替沙星 (376.19 > 261.10); 16-氟罗沙星 (370.16 > 326.16);
17-马波沙星 (363.17 > 72.05); 18-氧氟沙星 (362.11 > 261.07); 19-恩诺沙星 (360.13 > 316.10); 20-达氟沙星 (358.18 > 340.13)

图 1 喹诺酮类药物蜂王浆基质标准溶液特征离子色谱图 (2 ng/mL)

Fig 1 Chromatogram of quinolones in matrix standard (2 ng/mL)

和强阳离子交换柱(Supelco SCX)进行考察。结果显示 C18 柱和 HLB 柱对所有药物都有很好的保留,回收率均在 85% 以上。PAX 柱除了恶喹酸、诺氟沙星和依诺沙星回收率约为 75%,其余药物回收率均超过 85%。阳离子交换柱结果均不理想,原因可能是阳离子交换柱对部分药物的吸附作用太强。对蜂蜜和蜂王浆基质进行考察,发现二者差异较大。蜂王浆由于成分极为复杂,采用 PAX 柱进行净化时,药物在固相萃取柱上的损失很大,方法回收率达不到 30%,可能是蜂王浆中的王浆酸等酸性物质在阴离子交换柱上的竞争结合导致。C18 柱上大部分药物有很好的回收,但恩诺沙星、吡哌酸回收率不到 60%,相比之下 HLB 柱拥有更高更稳定的回收率。最终选择 HLB 柱作为净化柱。

3.3 提取条件的确定 提取溶液不仅影响药物的提取效率,同时也会对药物在固相萃取柱上的保留产生影响。喹诺酮类药物中含有羧基和叔氨基,具有酸碱两性性质,易溶于酸性和碱性溶液。比较了 pH 分别为 1、3、6 和 10 的溶液作为提取液时的回收率,发现喹诺酮类药物采用 pH=3 的溶液回收率最高。由于蜂王浆样品只能部分溶于提取液,形成悬浊液,仅进行一次提取部分药物回收率不理想。经过考察,最终采用 20 mL 分两次对蜂王浆进行提取。提取液高速离心后依然浑浊,需要采用玻璃纤维滤纸过滤后才能过固相萃取柱净化。

该方法具有较好的灵敏度、准确度和精密度,适用于蜂产品中 20 种喹诺酮类药物的残留量的测定。

参考文献:

- [1] 高芸. 中国蜂蜜贸易研究与趋势预测[J]. 中国蜂业, 2012, (12):44-46.
Gao Y. Study on China honey Trade and Trend Forecast[J]. Apiculture of China, 2012, (12):44-46.
- [2] 杨微微. 动物源性食品蜂蜜中六种氟喹诺酮药物残留检测方法研究[D]. 贵阳: 贵阳医学院, 2015.
Yang W W. Study on Detection Methods of Six Kind of Animal Origin Fluoroquinolone Residues in Honey Product[D]. Guiyang: Guizhou Medical University, 2015.
- [3] 杨勇, 罗奕, 吴琳琳, 等. 薄层色谱法测定牛奶、蜂蜜中 6 种氟喹诺酮类药物残留[J]. 江苏农业科学, 2015, 10:380-383.
Yang Y, Luo Y, Wu L, *et al.* Determination of 6 Quinolones Residues in milk and honey by Thin Layer Chromatography[J]. Jiangsu Agricultural Sciences, 2015, 10:380-383.
- [4] 夏环, 王妍, 荆涛, 等. 分子印迹固相萃取-高效液相色谱法测定蜂蜜中三种氟喹诺酮类抗生素残留[J]. 分析科学学报, 2012, 3: 297-302.
Xia H, Wang Y, Jing T, *et al.* Determination of Three Fluoroquinolones Antibiotics Residue in Honey Using Molecularly Imprinted Solid-phase Extraction Coupled with High Performance Liquid Chromatography[J]. Journal of Analytical Science, 2012, 3: 297-302.
- [5] 杨微微, 杨勇, 罗曼, 等. QuEChERS 液相色谱法同时测定蜂蜜中 6 种氟喹诺酮类药物的残留[J]. 贵州农业科学, 2015, 2: 165-169.
Yang W W, Yang Y, Luo M, *et al.* Simultaneous Determination of Six Kinds of Fluoroquinolones Residuals in Honey by QuEChERS-HPLC[J]. Guizhou Agricultural Sciences, 2015, 2: 165-169.
- [6] 卢坤, 童群义. 高效液相色谱法同时检测蜂蜜中的 5 类抗生素残留[J]. 分析测试学报, 2011, 11:1320-1328.
Lu K, Tong Q Y. Simultaneous Determination of 5 Classes of Antibiotics Residues in Honey Using High Performance Liquid Chromatography[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2011, 11: 1320-1328.
- [7] 周萍, 胡福良, 徐权华, 等. 高效液相色谱-荧光检测器测定蜂王浆中氟喹诺酮类药物残留的研究[J]. 食品科学, 2009, 6:222-225.
Zhou P, Hu F L, Xu Q H, *et al.* Determination of Quinolone Residues in Royal Jelly by High-Performance Liquid Chromatography Coupled with Fluorescence Detection[J]. Food Science, 2009, 6:222-225.
- [8] Lombardo-Agüí M, García-Campaña A M, Gámiz-Gracia L, *et al.* Determination of quinolones of veterinary use in bee products by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry using a QuEChERS extraction procedure[J]. Talanta, 2012, 93(20):193-199.
- [9] Zhang Y, Liu X, Li X, *et al.* Rapid screening and quantification of multi-class multi-residue veterinary drugs in royal jelly by ultra performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Food Control, 2016, 60: 667-676.
- [10] 张中印, 赵柳微, 曹葳蕤, 等. QuEChERS 前处理方法结合高

效液相色谱串联质谱测定蜂蜜和蜂王浆中 14 种喹诺酮类药物残留[J]. 食品科学, 2016, 37(16): 242-248.

Zhang Z Y, Zhao L W, Cao W, *et al.* Simultaneous Determination of Fluoroquinolone Residues in Honey and Royal Jelly by QuEChERS and High Performance Liquid Chromatography-Tandem mass spectrometry [J]. Food Science, 2016, 37 (16): 242-248.

- [11] 何 强,孔祥虹,李建华,等. 超高效液相-串联质谱法同时测定蜂蜜中 15 种喹诺酮类药物残留[J]. 分析试验室,2010,3: 101-105.

He Q, Kong X H, Li J H, *et al.* Simultaneous determination of 15 quinolones residues in honey by ultra performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometric detection[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2010, 3: 101-105.

- [12] 丁 涛,沈东旭,徐锦忠,等. 高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中残留的 19 种喹诺酮类药物[J]. 色谱,2009,1:34-38.

Ding T, Shen D X, Xu J Z, *et al.* Simultaneous determination of 19 quinolone residues in honey using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal

of Chromatography, 2009, 1: 34-38.

- [13] 周 萍,李英华,钮灵铃,等. 高效液相色谱-串联质谱对蜂王浆中 27 种药物残留的同时测定[J]. 分析测试学报,2010,6: 539-543.

Zhou P, Li Y H, Niu L L, *et al.* Simultaneous determination of 27 medicine residues in royal jelly using high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2010, 6: 539-543.

- [14] 邓 鸣,朱 斌. LC-MS/MS 测定人参蜂王浆口服液液中 15 种药物残留[J]. 食品研究与开发, 2014, (12): 69-72.

Deng M, Zhu B. Determination of 15 Drug Residues in Ginseng and Royal Jelly Oral Liquid by HPLC - MS/MS [J]. Food Research and Development, 2014, (12): 69-72.

- [15] Chongyu Shen, Dongxu Shen, Tao Ding, *et al.* Simultaneous determination of 14 quinolones in royal jelly by liquid chromatography-tandem mass spectrometry using anion-exchange solid-phase extraction[J]. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 2011, 34(14): 1415-1430.

(编 辑:侯向辉)