

doi: 10.11751/ISSN.1002-1280.2020.08.05

# 土壤中氟苯尼考及氟苯尼考胺高效液相色谱 检测方法的研究

马文瑾<sup>1</sup>, 徐向月<sup>1</sup>, 毛倩<sup>1</sup>, 安博宇<sup>1</sup>, 霍美霞<sup>1</sup>, 王涵宇<sup>1</sup>,  
陶燕飞<sup>1,2</sup>, 刘振利<sup>1,2</sup>, 黄玲利<sup>1,2\*</sup>

(1. 华中农业大学国家兽药残留基准实验室, 农业部兽药残留检测重点实验室, 武汉 430070; 2. 华中农业大学动物医学院, 武汉 430070)

[收稿日期] 2020-03-09 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280(2020)08-0026-08 [中图分类号] S859.83

**[摘要]** 建立了土壤中氟苯尼考及氟苯尼考胺高效液相色谱(HPLC)检测方法。土壤样品采用超声提取法,提取试剂为丙酮和水,再与二氯甲烷进行液-液萃取净化杂质。Agilent SB-C18 色谱柱进行分离后,光电二极管阵列检测器检测,流动相为磷酸二氢钠溶液(0.01 mol/L,含 0.005 mol/L 十二烷基硫酸钠,pH=4.4)和乙腈(V:V=65:35)。在 0.025~5 mg/L 浓度范围内,峰面积与浓度呈良好的线性关系,相关系数  $r$  均达 0.999,氟苯尼考及氟苯尼考胺检测限分别为 0.01、0.015 mg/kg,定量限分别为 0.045、0.05 mg/kg。三种土壤中添加浓度为 0.05、0.1、0.2 mg/kg 时,氟苯尼考和氟苯尼考胺标准工作液的回收率分别为 90.16%~99.37%、67.63%~96.86%,日内变异系数均 $\leq$ 7.83%,日间变异系数均 $\leq$ 10.52%。该方法高效快速,操作简单,成本低,可用于氟苯尼考及氟苯尼考胺的同时检测。

**[关键词]** 氟苯尼考;氟苯尼考胺;土壤;高效液相色谱法

## Determination of Florfenicol and Florfenicol Amine in Soil by High Performance Liquid Chromatography

MA Wen-jin<sup>1</sup>, XU Xiang-yue<sup>1</sup>, MAO Qian<sup>1</sup>, AN Bo-yu<sup>1</sup>, HUO Mei-xia<sup>1</sup>, WANG Han-yu<sup>1</sup>,  
TAO Yan-fei<sup>1,2</sup>, LIU Zhen-li<sup>1,2</sup>, HUANG Ling-li<sup>1,2\*</sup>

(1. National Reference Laboratory of Veterinary Drug Residues (HZAU), The Key Laboratory for the Detection of Veterinary Drug Residues of Ministry of Agriculture, Wuhan 430070, China; 2. College of Veterinary Medicine, Huazhong Agriculture University, Wuhan 430070, China)

Corresponding author: HUANG Ling-li, E-mail: huanglingli@webmail.hzau.edu.cn

**Abstract:** This study established a high performance liquid chromatography (HPLC) detection methods for florfenicol and florfenicol amine in soil. The soil samples were extracted by ultrasonic method with acetone and

基金项目: 十三五国家重点研发计划课题“抗菌药物代谢转归及环境微生态风险评估”资助(2018YFD0500301)

作者简介: 马文瑾, 硕士研究生, 从事兽医药理学与毒理学研究。

通讯作者: 黄玲利。E-mail: huanglingli@webmail.hzau.edu.cn

water as extraction reagents, and then the impurities were purified by liquid - liquid extraction with dichloromethane. Using Agilent SB - C18 column for separation and detected by a photodiode array detector. The mobile phases were sodium dihydrogen Phosphate solution(0.01 mol/L, containing 0.005 mol/L sodium dodecyl sulfate, pH = 4.4) and acetonitrile ( $V : V = 65 : 35$ ). The method showed a good linear relationship between peak area and concentration at the range of 0.025 ~ 5 mg/L, the correlation coefficient  $r$  all reached 0.999, the limit of detection florfenicol and florfenicol amine were 0.01 mg/kg and 0.015 mg/kg respectively, the limit of quantitation were 0.045 mg/kg and 0.05 mg/kg respectively. The recovery rate of florfenicol and florfenicol amine were 90.16% ~ 99.37% and 67.63% ~ 96.86% respectively, the intra - day  $CV \leq 7.83\%$ , and the inter - day  $CV \leq 10.52\%$ . This method was accurate, simple and cheap. It can be used for simultaneous determination of florfenicol and florfenicol amine in soil.

**Key words:** florfenicol; florfenicol amine; soil; HPLC

氟苯尼考(Florfenicol, FF),又名氟甲砜霉素,是氯霉素类第三代广谱抗菌药。因其高活性,低毒副作用的优点,在中国的销量呈逐年上升趋势,2010年至2017年氟苯尼考销售量从1489.41吨增加至3771.9吨<sup>[1]</sup>。欧洲药品管理局(The European Agency, EMA)发表的报告中提出,通过肌肉注射方式按照20 mg/kg的剂量,间隔48 h连续两次给猪给予氟苯

尼考药物后,约有45%~60%的氟苯尼考通过尿液排出,而尿中排出的代谢物氟苯尼考胺(Florfenicol amine, FFA)占11.2%~17%,氟苯尼考草氨酸占<10%,氟苯尼考醇占1.1%,单氯氟苯尼考占1.9%,约有24%氟苯尼考通过粪便排出<sup>[2]</sup>。因此,临床使用氟苯尼考,动物经过代谢排泄进入环境的药物主要为氟苯尼考和氟苯尼考胺(图1)。

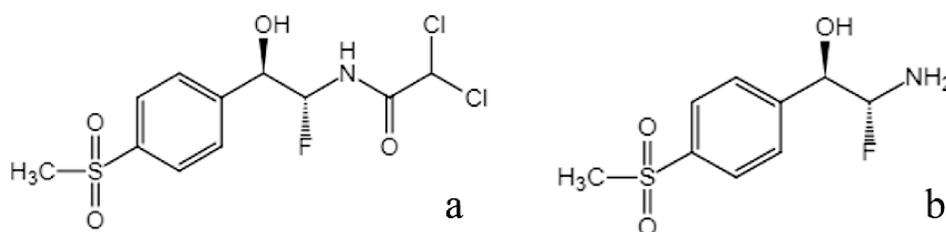


图1 氟苯尼考(a)和氟苯尼考胺(b)结构式

Fig 1 Structural formula of florfenicol (a) and florfenicol amine (b)

氟苯尼考在国内使用广泛,随动物排泄进入环境的量在不断增加,对环境安全性存在较大威胁。氟苯尼考对环境的污染现状在国内外相继被报道,但大多是水环境中的暴露量,土壤中的报道几乎空白<sup>[3-5]</sup>。氟苯尼考的辛醇 - 水分配系数( $\log K_{ow}$ )值为0.37,表明其与土壤有机质结合的可能性很低,当氟苯尼考通过粪便进入土壤后,在土壤中具有很高的流动性,容易到达地表水和地下水造成污染<sup>[6]</sup>,并且高浓度的氟苯尼考对土壤中微生物的呼吸作用具有明显的抑制作用<sup>[7]</sup>。因此,研究氟苯尼

考在土壤中的暴露量至关重要。在氟苯尼考及氟苯尼考胺的检测中,主要分析对象为动物性产品,应用方法主要有气相色谱法、液相色谱法、色质联用法以及免疫化学技术<sup>[8-12]</sup>。同时检测土壤中氟苯尼考及氟苯尼考胺的方法报道较少,多为氟苯尼考的检测,应用方法主要为高效液相色谱法和液质联用法<sup>[13-14]</sup>。本研究旨在建立一种高效、节约、灵敏的同时检测土壤中氟苯尼考及氟苯尼考胺的高效液相色谱分析方法,为检测土壤中氟苯尼考及其代谢物氟苯尼考胺暴露量提供技术支撑。

## 1 材料与方 法

1.1 仪器设备 Waters2996 高效液相色谱仪, 配备 Waters2998 光电二极管阵列检测器(PDA)、购自美国 Waters 公司; 色谱柱 Agilent SB - C18 (250 × 4.6 mm, 5 μm); 电子分析天平(0.00001 g), 型号 AUW2200, 购自日本岛津; 超声波清洗仪, 型号 KQ - 3200, 购自昆山市超声仪器有限公司; 冷冻高速离心机, 最高转速 20000 r/min, HITACHI CR21G, 购自日立公司; MilliporeR 纯化水系统, 购自美国 Milli - Q 公司。

### 1.2 材料与试剂

1.2.1 药物 氟苯尼考标准品(含量:99.8%, 规格:0.25 g/瓶), 购自德国 Dr. Ehrenstorfer 公司; 氟苯尼考胺标准品(含量:99.8%, 规格:100 mg/瓶), 购自德国 WITEGA 公司。

1.2.2 样品 壤土, 采自华中农业大学水稻田边土壤。砂壤土, 采自华中农业大学狮子山土壤。砂土, 采自武汉白沙洲旁农田边土壤。均使用多点采样方法从表层土壤的顶部 0 ~ 20 cm 收集三个子样本, 混合在一起以获得复合样本, 自然风干, 其中一部分过 2 mm 筛用于土壤实验, 另一部分过 1 mm 筛用于测定土壤的基本理化形式。将三种土壤用 1.3 项样品前处理方法提取后供 HPLC 检测, 均未检测出氟苯尼考及氟苯尼考胺。

1.2.3 主要试剂 甲醇、乙腈均为色谱纯, 购自美国 Grace 公司; 磷酸、丙酮、二氯甲烷、氨水均为分析纯, 磷酸二氢钠、十二烷基硫酸钠、氯化钠均为化学纯, 购自国药集团化学试剂有限公司。

氟苯尼考标准储备液的配制: 准确称取氟苯尼考标准品 5.01 mg 置于 5.00 mL 容量瓶中, 加入 5.00 mL 甲醇溶解并定容至刻度, 摇匀, 配制成 1000 mg/L 的 FF 标准储备液, -20 °C 冷藏备用。

氟苯尼考胺标准储备液的配制: 准确称取氟苯尼考胺标准品 5.01 mg 置于 5.00 mL 容量瓶中, 加入 0.50 mL 超纯水溶解, 再加入甲醇定容至刻度, 摇匀, 配制成 1000 mg/L 的 FFA 标准储备液, -20 °C 冷藏备用。标准储备液可稳定保存三个月的时间, 标准混合工作液的配制需要根据储备液现配现用。

流动相 A 磷酸二氢钠溶液(0.01 mol/L, 含 0.005 mol/L 十二烷基硫酸钠, pH = 4.4)的配制: 准确称取磷酸二氢钠 7.8 g、十二烷基硫酸钠 7.2 g, 溶于 500 mL 超纯水中, 用 85% 磷酸调 pH 至 4.4, 经 0.2 μm PVDF 微孔过滤膜(水系)真空抽滤。

1.3 样品前处理 分别称取三种空白土壤样品(1 ± 0.1) g 于 10 mL 离心管中, 添加不同浓度的标准混合工作液。分别加入 1 mL 的超纯水和 4 mL 丙酮, 涡旋 3 min, 超声波震荡 10 min, 8000 r/min 离心 10 min, 将上清液转移至 50 mL 离心管中。再用同样方法重复提取一次, 合并两次上清液。向合并上清液中加入 2 mL 的 4% NaCl 溶液, 300 μL 的 25% 氨水, 10 mL 的二氯甲烷, 进行液液萃取, 涡旋 3 min, 5000 r/min 离心 5 min, 弃去上层水相。将下层有机相置于氮吹仪上吹干(水浴温度 50 °C 以下)。氮气吹干后用 1 mL 初始流动相复溶解, 涡旋 3 min, 溶液过 0.22 μm 针筒式滤膜过滤器至进样瓶, 供 HPLC 分析。

1.4 高效液相色谱条件 流动相 A: 磷酸二氢钠溶液; 流动相 B: 乙腈; 检测器: 光电二极管阵列检测器; 检测波长: 225 nm; 色谱柱: Agilent SB - C18 (250 × 4.6 mm, 5 μm); 柱温: 30 °C; 流速: 0.8 mL/min, 等度洗脱; 65% A: 35% B; 进样量: 20 μL。

1.5 标准曲线制备 用初始流动相将标准混合工作液依次稀释成浓度为 0.025、0.05、0.1、0.5、5 mg/L, 每个浓度三个重复, 过 0.22 μm 滤膜, 供 HPLC 分析, 以药物浓度(C)为横坐标, 峰面积(A)为纵坐标, 绘制标准曲线, 求得回归方程和相关系数(r)。

1.6 添加回收率和精密度测定 三种空白土样中分别加入适量标准混合工作液, 药物浓度为 0.05、0.1、0.2 mg/kg, 每个浓度 5 个重复, 按 1.3 项样品前处理方法处理样品后供 HPLC 检测, 根据峰面积和公式(1)计算回收率和日内变异系数, 连续检测 3 d 计算日间变异系数。公式(1)如下:

$$X = \frac{A}{A_s \cdot W} \cdot V \times 100\% \quad (1)$$

式中, X: 试样中待测物回收率; A: 加标提取试

样的峰面积;  $A_s$ : 提取后加标试样的峰面积;  $W$ : 试样体积 (mL);  $V$ : 待测提取液的总体积 (mL)。

1.7 检测限和定量限测定 按 1.3 项样品前处理方法制备空白土壤样品提取液, 加入混合标准工作液, 配制系列低浓度样品供 HPLC 分析, 对每种浓度测定 5 次, 记录每次测得的信号强度  $S$  与噪音强度  $N$ 。取平均值得出  $S$  和  $N$ , 以  $S/N = 3$  时样品的最低浓度为检测限 (LOD),  $S/N = 10$  时样品的最低浓度为定量限 (LOQ)。

## 2 结果与分析

2.1 色谱图 在优化的色谱条件下, 测得土壤样品中氟苯尼考和氟苯尼考胺保留时间分别约为

6.13 ~ 6.25、12.43 ~ 12.64 min, 2 个峰间隔时间较长, 色谱峰峰形较佳, 且均为基线分离峰, 空白土壤提取液在上述保留时间无干扰峰出现 (图 2、图 3)。

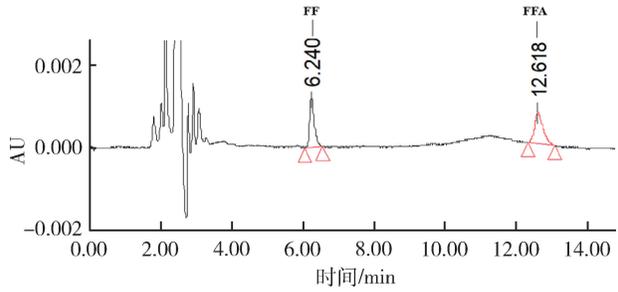
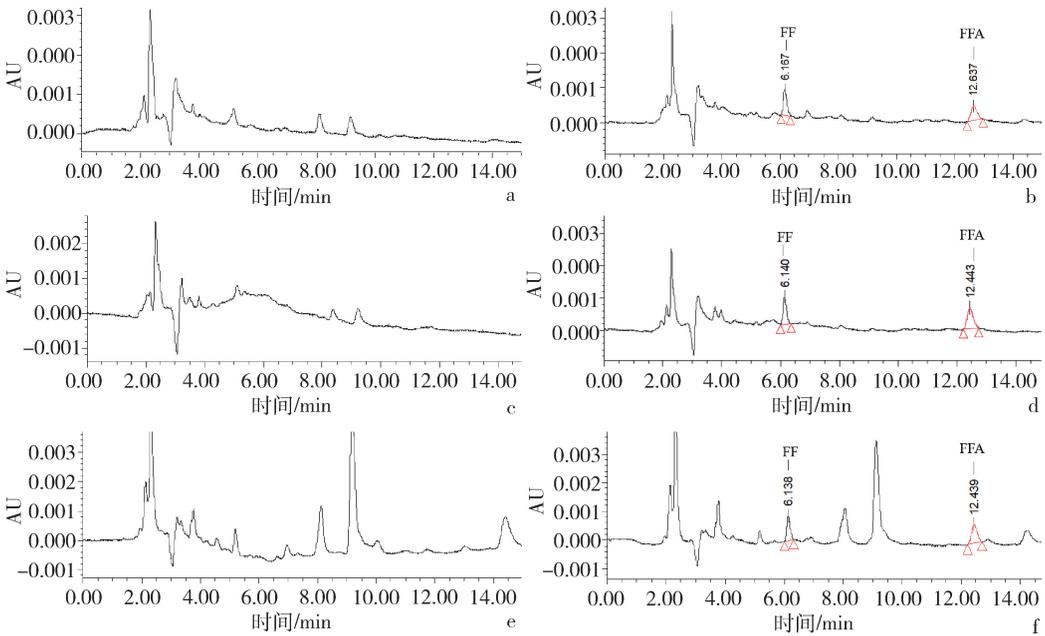


图 2 0.2 mg/L FF、FFA 混合标准品溶液

Fig 2 FF and FFA contrast sample of 0.2 mg/L



(a: 空白壤土; b: 加标 0.2 mg/kg FF、FFA 壤土; c: 空白砂土; d: 0.2 mg/kg FF、FFA 砂土; e: 空白砂壤土; f: 0.2 mg/kg FF、FFA 砂壤土)

(a: Blank loam; b: Blank loam added FF and FFA of 0.2 mg/kg; c: Blank sandy soil; d: Blank loam added FF and FFA of 0.2 mg/kg; e: Blank sandy loam; f: Blank sandy loam added FF and FFA of 0.2 mg/kg)

图 3 三种空白土壤样品和加入 0.2 mg/kg FF、FFA 混合标准品的土壤样品

Fig 3 Three blank soils and blank soils added FF and FFA of 0.2 mg/kg

2.2 标准曲线、检测限和定量限的确定 分别以氟苯尼考、氟苯尼考胺的色谱峰面积 ( $A, \mu V/s$ ) 对进样前氟苯尼考、氟苯尼考胺的质量浓度 ( $C, mg/L$ ) 作图, 得到其标准曲线。氟苯尼考, 氟苯尼考胺皆在 0.025 ~ 5 mg/L 浓度范围内, 色谱峰面积与浓度呈线性关系, 见图 4。相关系数  $r$  均能达到 0.999,

线性关系良好, 氟苯尼考线性回归方程为  $y = 52.354x + 309.28$ , 氟苯尼考胺线性回归方程为  $y = 65.497x - 959.26$ 。经实验得到氟苯尼考和氟苯尼考胺的检测限分别为 0.01、0.015 mg/kg, 定量限分别为 0.045、0.05 mg/kg (表 1)。

表 1 FF、FFA 回归方程及相关系数

Tab 1 The linear regression equation, correlation coefficient of FF and FFA

分析物	回归方程	相关系数 <i>r</i>
FF	$y = 52.354x + 309.28$	0.9999
FFA	$y = 65.497x - 959.26$	0.9998

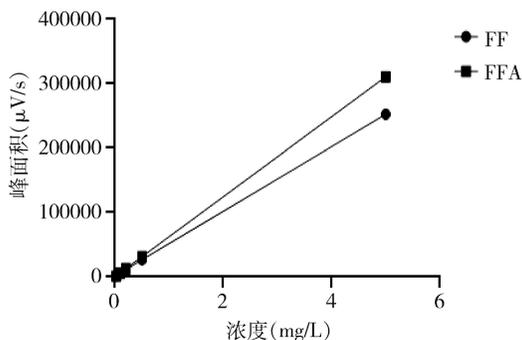


图 4 FF、FFA 标准曲线

Fig 4 standard curve of FF and FFA

2.3 空白土壤样品添加 FF 和 FFA 的回收率和精密度 在空白土壤添加适量标准储备液,使土壤中的氟苯尼考及氟苯尼考胺浓度为 0.05、0.1、0.2 mg/kg,进行回收率和精密度试验。结果表明,土壤中氟苯尼考和氟苯尼考胺回收率范围分别为 95.10% ~ 99.37% 和 88.77% ~ 96.86%,砂土中氟苯尼考和氟苯尼考胺回收率范围分别为 93.34% ~ 95.95% 和 87.10% ~ 88.39%,砂壤土中氟苯尼考和氟苯尼考胺回收率范围分别为 90.16% ~ 97.55% 和 67.63% ~ 81.42%,方法的相对标准偏差均  $\leq 9.65\%$ ,日内变异系数均  $\leq 7.83\%$ ,日间变异系数均  $\leq 10.52\%$ ,表明该方法稳定可靠(表 2)。

表 2 FF、FFA 不同添加浓度回收率及变异系数

Tab 2 Recoveries and CV of FF and FFA in different concentration

土壤类型	药物	浓度/(mg · kg <sup>-1</sup> )	平均回收率(n=5)/%	日内变异系数/%	日间变异系数/%
壤土	FF	0.05	97.08 ± 7.22	2.59	9.12
		0.10	95.10 ± 4.45	2.74	7.37
		0.20	99.37 ± 5.74	2.68	6.60
	FFA	0.05	88.77 ± 6.97	4.59	8.23
		0.10	92.57 ± 6.27	7.63	7.95
		0.20	96.86 ± 4.79	5.58	6.60
砂土	FF	0.05	94.22 ± 6.92	3.15	9.41
		0.10	93.34 ± 4.30	6.64	6.26
		0.20	95.95 ± 2.42	1.33	3.17
	FFA	0.05	87.16 ± 4.76	4.87	9.35
		0.10	87.10 ± 3.95	7.77	8.88
		0.20	88.39 ± 6.97	1.72	4.61
砂壤土	FF	0.05	97.55 ± 6.72	1.68	10.52
		0.10	91.01 ± 8.41	2.36	9.55
		0.20	90.16 ± 4.77	1.86	8.92
	FFA	0.05	67.63 ± 5.28	3.65	7.63
		0.10	81.42 ± 9.65	7.83	8.68
		0.20	75.07 ± 3.73	2.97	3.32

### 3 讨论与结论

3.1 色谱条件优化 高效液相色谱法检测氟苯尼考的方法通常使用的流动相为乙腈和水,但在本实验中需要同时检测出氟苯尼考和氟苯尼考胺,氟苯尼考胺呈弱碱性,在 C18 反相色谱柱中几乎不保留,目前国内外使用的方法主要为磷酸二氢钠与庚烷磺酸钠或十二烷基硫酸钠组成的流动相体系<sup>[15-17]</sup>。本试验采用 Waters2996 高效液相色谱仪,配备 Waters2998 光电二极管阵列检测器检测,激发波长 225 nm,样品杂质峰少,干扰少,可将氟苯尼考及其代谢物氟苯尼考胺与土壤中其他基质完全分开。本试验采用了磷酸二氢钠与十二烷基硫酸钠作为流动相 A,其中十二烷基硫酸钠与氟苯尼考胺生成弱极性离子对,进一步推迟氟苯尼考胺的出峰时间,乙腈作为流动相 B。根据参考文献<sup>[16,18-19]</sup>在流速为 0.8 mL/min 的条件下探讨了流动相 A:B 的比例,对比了在 A:B 比例为 70:30、68:32、65:35 时药物的分离度,发现在 A:B = 65:35 时,两待测物响应值较高,分离度较好,并且发现流动相 A 的 pH 值对试验影响较大,本实验用磷酸调节 pH,对比了 pH 在 3.8、4.4、5.2 时对色谱检测的影响,发现在 pH 为 4.4 ± 0.1 时,待测物与杂质分离度较好。

3.2 样品前处理方法的优化 目前,国内外关于氟苯尼考及其代谢产物氟苯尼考胺的提取方法有许多报道,提取剂一般为氨化乙酸乙酯、乙腈、甲醇、丙酮等。参考文献<sup>[7,20-22]</sup>,本试验比较了不同提取剂(A:磷酸盐缓冲液 + Na<sub>2</sub>EDTA;B:水 + 乙腈;C:氨水 + 乙酸乙酯 + 乙腈;D:水 + 丙酮)对土壤中氟苯尼考及氟苯尼考胺提取效率的影响,结果表明:A 和 B 试剂提取效率较差,提取不出氟苯尼考胺,回收率较低;C 试剂提取效率相对较高,但同时也带进了许多内源性物质,净化过程较为复杂;D 试剂提取效果好,回收率相对较高,而且提取出的内源性物质少,减少了杂峰干扰。

本研究比较了不同净化方法的净化效果,对比了 HLB 和 MCX 两种固相萃取小柱和二氯甲烷液液萃取净化效果,发现 HLB 小柱净化后只能洗脱

出 FF,MCX 能同时洗脱出 FF 和 FFA,但净化过程复杂,花费时间长,经过两次氮吹后损失较多,并且在色谱图前段出现杂峰与氟苯尼考分离度较低,出现干扰峰。而二氯甲烷液液萃取简化了样品净化步骤,减少损失,大大节省了样品前处理成本,能很好地净化杂质。在液液萃取过程中,加入 4% NaCl,利用盐析法增加丙酮与水的分离度,使水相中的丙酮完全析出,加入氨水使弱碱性的 FFA 以非解离形式存在,提高其回收率<sup>[18]</sup>。目前国内外对土壤中氟苯尼考及氟苯尼考胺的提取使用水、丙酮和二氯甲烷提取的报道较少,本试验在空白土壤样品中添加不同浓度的氟苯尼考和氟苯尼考胺工作液,测得土壤样品中 FF 和 FFA 平均回收率较高,符合测定要求,该检测方法灵敏,满足土壤样品中氟苯尼考和氟苯尼考胺残留检测的要求,方法简便、快速、易行,可进一步推广。

高效液相色谱法检测土壤中氟苯尼考及氟苯尼考胺,采用丙酮和水提取,二氯甲烷液-液萃取,氟苯尼考及氟苯尼考胺在三种土壤样品中的加标回收率分别为 90.16% ~ 99.37%、67.63% ~ 96.86%,日内变异系数均 ≤ 7.83%,日间变异系数均 ≤ 10.52%,满足定量分析方法学要求,且该方法高效快速,检测成本低,可作为氟苯尼考及氟苯尼考胺在土壤中暴露量检测的参考技术手段。

### 参考文献:

- [1] 徐士新. 中国养殖使用抗生素情况[R]. 第二届全国动物健康与食品安全高峰论坛, 2018.  
Xu S X. Antibiotic use in China[R]. China Animal Health and Food Safety Initiative, 2018.
- [2] Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP). The european agency for the evaluation of medicinal products. florfenicol (extension to pigs) [R]. Summary Report, EMA/MRL/591/99 - FINAL, 1999.
- [3] Lin A Y, Yu T H. Pharmaceutical contamination in residential, industrial, and agricultural waste streams; Risk to aqueous environment in Taiwan[J]. Chemosphere, 2008, 74(1): 131 - 141.
- [4] Monteiro S H, Francisco J G, Andrade G C, et al. Tornisielo. Study of spatial and temporal distribution of antimicrobial in water and sediments from caging fish farms by on-line SPE-LC -

- MS/MS[J]. *Environ Sci Health*, 2016, 51: 634–643.
- [5] Cheng J X, Jiang L, Tan Q, *et al.* Occurrence, seasonal variation and risk assessment of antibiotics in the surface water of north china[J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2019, 77: 88–97.
- [6] Rath S, Anne H F, Leandro A P, *et al.* Sorption behaviors of antimicrobial and antiparasitic veterinary drugs on subtropical soils [J]. *Chemosphere*, 2019, 214: 111–122.
- [7] Zhao Q, Wang Y, Wang S, *et al.* Prevalence and abundance of florfenicol and linezolid resistance genes in soils adjacent to swine feedlots[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 1–7.
- [8] Yang F, Yang F, Wang G Y, *et al.* Effects of water temperature on tissue depletion of florfenicol and its metabolite florfenicol amine in crucian carp (*Carassius auratus gibelio*) following multiple oral doses[J]. *Aquaculture*, 2020, 515: 734542.
- [9] 刁志祥, 张培杨, 王旭堂, 等. 加速溶剂萃取/超高效液相色谱-荧光法检测猪肉中氟苯尼考和氟苯尼考胺残留[J]. *中国畜牧兽医*, 2019, 46(9): 2753–2759.
- Diao Z X, Zhang P Y, Wang X T, *et al.* Determination of florfenicol and florfenicol amine residues in pork by accelerated solvent extractio/ultra-high performance liquid chromatography-fluorescence[J]. *Chinese animal husbandry and veterinary medicine*, 2019, 46(9): 2753–2759.
- [10] 邵会, 冷凯良, 周明莹, 等. 水产品中氯霉素、甲砒霉素、氟苯尼考、氟苯尼考胺多残留的同时测定-GC/MS法[J]. *渔业科学进展*, 2015, 36(3): 137–141.
- Shao H, Leng K L, Zhou M Y, *et al.* Simultaneous determination of chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol and florfenicol amine residues in aquatic products with gas chromatography/mass spectrometry[J]. *Progress in Fishery Sciences*, 2015, 36(3): 137–141.
- [11] Eduardo A O, Aline G C R, Marcos E L, *et al.* UPLC-MS/MS determination of florfenicol and florfenicol amine antimicrobial residues in tilapia muscle [J]. *Journal of Chromatography B*, 2016, 1035: 8–15.
- [12] Fodey T L, George S E, Traynor I M, *et al.* Approaches for the simultaneous detection of thiamphenicol, florfenicol and florfenicol amine using immunochemical techniques [J]. *Journal of Methods*, 2013, 393(1/2): 30–37.
- [13] 南琼, 唐景春, 何若竹, 等. 超高效液相色谱-质谱联用检测土壤中两种抗生素呋喃唑酮和氟苯尼考[J]. *分析化学*, 2017, 36(11): 1600–1605.
- Nan Q, Tang J C, He R Z, *et al.* Determination of furazolidone and florfenicol in soil by ultra high performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2017, 36(11): 1600–1605.
- [14] 曾芳, 黄玉芬, 刘忠珍, 等. 高效液相色谱法测定土壤和畜禽粪中的氯霉素、甲砒霉素和氟甲砒霉素[J]. *广东农业科学*, 2010, 37(10): 38–40.
- Zeng F, Huang Y F, Liu Z Z, *et al.* Determination of chloramphenicol, thiamphenico, florfenicol in soil, livestock and poultry manure by high performance liquid chromatography[J]. *Guangdong Agricultural Sciences*, 2010, 37(10): 38–40.
- [15] Yévenes K, Pokrant E, Pérez F, *et al.* Assessment of three antimicrobial residue concentrations in broiler chicken droppings as a potential risk factor for public health and environment [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 16(1): 24–37.
- [16] 谢恺舟, 张小杰, 陈学森, 等. 氟苯尼考及其代谢物氟苯尼考胺在鸡肌肉中的残留消除规律[J]. *畜牧兽医学报*, 2012, (8): 128–135.
- Xie K Z, Zhang X J, Cheng X S, *et al.* Florfenicol and its metabolite florfenicol amine residue depletion in chicken muscle [J]. *Chinese Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 2012, (8): 128–135.
- [17] 谢玲玲. 氟苯尼考在黄鳝体内的药物动力学和残留研究 [D]. 华中农业大学, 2012.
- Xie L L. Pharmacokinetics and residue of florfenicol in rice field eel (*Monopterus albus*) [D]. *Huazhong Agriculture University*, 2012.
- [18] 岳刚毅, 吴志新, 于艳梅, 等. 高效液相色谱法检测克氏原螯虾组织中氟苯尼考及氟苯尼考胺[J]. *淡水渔业*, 2010, (2): 76–81.
- Yue G Y, Wu Z X, Yu Y M, *et al.* Simultaneous determination of florfenicol and florfenicol amine in tissues of *Procambarus clarkii* by high performance liquid chromatography [J]. *Freshwater Fisheries*, 2010, (2): 76–81.
- [19] 郭霞, 张素霞, 李建成, 等. 虾肌肉中氟苯尼考和氟苯尼考胺残留的高效液相色谱检测方法研究[J]. *中国兽药杂志*, 2008, 42(7): 13–16.
- Guo X, Zhang S X, Li J C, *et al.* Determination of Florfenicol and Florfenicol Amine Residues in Shrimp Muscle by High Performance Liquid Chromatography [J]. *Chinese Journal of Veterinary Drug*, 2008, 42(7): 13–16.
- [20] Xie K, Jia L, Yao Y, *et al.* Simultaneous determination of thiamphenicol, florfenicol and florfenicol amine in eggs by reversed-phase high-performance liquid chromatography with fluorescence detection [J]. *Journal of Chromatography B*, 2011, 879(23): 2351–2354.

- [21] 张伟玮, 曾明华, 许世富, 等. 高效液相色谱 - 串联质谱法同时测定鸡肉中氯霉素类药物及其代谢物残留方法的建立 [J]. 安徽农业大学学报, 2012, (4): 165 - 169.
- Zhang W W, Zeng M H, Xu S F, *et al.* Development of method for simultaneous determination of chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol and florfenicol amine residues in chicken tissues by LC - MS/MS [J]. Journal of Anhui Agricultural University, 2012, (4): 165 - 169.
- [22] 陶昕晨, 黄和, 廖建萌, 等. 高效液相色谱 - 串联质谱法同时检测虾肉和猪肉中氯霉素、甲砒霉素、氟苯尼考和其代谢产物氟苯尼考胺残留 [J]. 中国食品学报, 2014, 14(1): 232

- 238.

Tao X C, Huang H, Liao J M, *et al.* Simultaneous Determination of Residues of Chloramphenicol, Thiamphenicol, Florfenicol and Florfenicol Amine in Shrimp Muscle and Pork by High Performance Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2014, 14(1): 232 - 238.

(编辑:侯向辉)