

动物源性食品中氨基糖苷类抗生素兽药残留分析

龙朝阳 许秀敏

(广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 510300)

摘要:氨基糖苷类抗生素是一类含有 2 个或 2 个以上氨基, 通过糖苷键相连的化合物。由于其具有价格便宜、广谱抗菌和促进家畜生长的特点, 兽药的应用比较广泛。为提高肉品中该类残留物的检测水平, 对氨基糖苷类抗生素检测的放射免疫法、柱前和柱后衍生 HPLC 法、非衍生 HPLC 法(电化学检测、ELSD)、高效液相与质谱联用分析方法进行了综述。

关键词:食品; 肉; 抗生素; 氨基糖苷; 兽医药; 药物残留物; 色谱法, 高压液相

Determination of Aminoglycosides Veterinary Residues in Animal Foods

LONG Chao-yang, XU Xi-min

(Guangdong Province Center for Disease Prevention and Control, Guangzhou 510300, China)

Abstract: The aminoglycosides are composed of a large and diverse class of antibiotics that characteristically contain two or more aminosugars linked by glycosidic bonds to an aminocyclitol component. The aminoglycosides have been added for many years into feeds of domestic animals for prevention and treatment of infection as well as for growth promotion. Many qualitative analytic methods for aminoglycosides have been reported. This article comprises a comprehensive review of quantitative analytic methods for the determination of aminoglycosides including Radioimmunoassay (RIA), pre- and post-column derivatization HPLC, non-derivatization HPLC (PED, ELSD) and HPLC-MS. RIA is a useful semi-quantitative screening test for the aminoglycosides in complex matrices. HPLC techniques provide the specificity and sensitivity for studies, while HPLC-MS is widely employed for the confirmation of veterinary drug residues.

Key word: Food; Meat; Antibiotics; Aminoglycoside; Veterinary Drugs; Drug Residues; Chromatography, High pressure Liquid

氨基糖苷类抗生素是一类含有 2 个或 2 个以上氨基, 通过糖苷键相连的化合物^[1]。除了链霉素含有链霉胺(2 个氨基取代的环己六醇)外, 其它氨基糖苷类抗生素都具有 2-脱氧链霉胺的环己六醇结构(见图 1)。根据环己醇上的取代基位置的不同可细分为 4,5-二取代脱氧链霉胺、4,6-二取代脱氧链霉胺及其它氨基糖苷抗生素。4,5-二取代脱氧链霉胺类中最重要的有新霉素、巴龙霉素, 而 4,6-二取代脱氧链霉胺中则有庆大霉素、卡那霉素, 其它氨基糖苷抗生素有链霉素、二氢链霉素等^[2]。

许多氨基糖苷类抗生素是从放线杆菌中得来的, 尤其是从链霉菌属和单孢丝菌属^[3]。这些菌体通常同时产生结构相似的抗生素, 在临床上也是使用具有活性的混和物, 如庆大霉素 C。也有部分是从天然发酵产物中半合成得到的, 如二氢链霉素是从天然发酵的链霉素中合成而来。完全化学合成氨基糖苷类抗生素也有报道^[4], 但天然发酵的方法成

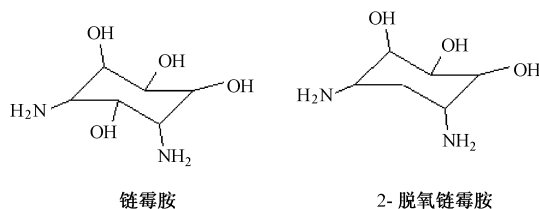


图 1 链霉胺、2-脱氧链霉胺的结构

本更低。

氨基糖苷类抗生素具有广谱抗菌性, 对革兰阴性菌和革兰阳性菌都有效。临床应用的副作用有肾毒性和耳毒性^[5,6]。1944 年, 首次发现链霉素并成功地应用于临床治疗结核病和其它严重感染, 而广泛使用是在 20 世纪 50 年代。大量的氨基糖苷类抗生素是在 70 年代发现的, 但 1980 年后氨基糖苷类抗生素几乎是停止了发展。可能的原因是这类抗生素的临床没有发展的潜力了^[7]。

然而, 在用作兽药和家畜的饲养方面, 氨基糖苷类抗生素有广泛应用的价值, 除了是因为价格便宜和广谱抗菌性外, 一重要原因是把氨基糖苷类抗生素加到饲料中, 可以预防疾病和促进家畜的生

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金(A2004074)

作者简介: 龙朝阳 男 主管技师

长^[8,9]。最常作为兽药用于家畜疾病治疗的氨基糖苷类抗生素包括庆大霉素、新霉素、链霉素、二氢链霉素等。

欧盟明确规定禁止使用氨基糖苷类抗生素作为家畜的生长促进剂。鉴于这类抗生素在临床应用的副作用和细菌容易产生耐药性,美国 FDA (Food and Drug Administration) 对动物源性食品中氨基糖苷兽药残留也极为关注^[10]。

目前,用于动物源性食品中氨基糖苷类抗生素兽药残留的方法有很多,例如,微生物法^[11]、酶联免疫法^[12,13]、荧光免疫法^[14]、气相色谱法^[15]、薄层色谱法^[16,17]。本文就常用的放射免疫法、液相色谱法、液相-质谱联用法作一综述。

1 放射免疫法

放射免疫法 (Charm II Test) 是利用一系列用放射性元素标记的抗生素与样品中的抗生素竞争性结合有特殊位点的受体,利用液体闪烁仪计数,通过检测放射性元素标记的抗生素的量,推算出样品中抗生素的含量。Aerts 认为 Charm II 同色谱法比较,具有速度快,能够同时测定一大类抗生素^[18]的优点, AOAC 也收录了这一方法。利用 Charm II 技术可以灵敏地测定庆大霉素、链霉素、新霉素,在牛奶中庆大霉素的灵敏度达到了 0.02 $\mu\text{g/ml}$,在组织中为 0.4 $\mu\text{g/g}$,同样链霉素可以在组织、鱼、鸡蛋中测到低至 0.15 $\mu\text{g/g}$ 的残留^[19]。我们利用此方法快速筛选了猪肉中的氨基糖苷类抗生素,在低浓度时,荧光计数值与抗生素的浓度呈现良好的线性关系,在高浓度时由于抗原和抗体之间竞争性结合的原因,它们之间不再是线性关系^[20]。

当然,Charm II 作为一种抗原和抗体竞争结合的技术,在低浓度的时候也存在假阳性结果的现象,有学者用 292 份牛奶作为样本,比较 Charm II 和高效液相色谱法,同时测定了四环素浓度 2 ng/ml 时的结果,在显著性水准 P 小于或等于 0.05 的时候,有 48 份样本的结果不准确,占样本总数的 16.4 %^[21]。Carlsson 认为在低浓度的时候,牛奶中的油脂会干扰抗原和抗体的结合,从而导致假阳性结果的出现^[22]。

2 高效液相色谱法

高效液相色谱法 (HPLC) 由于比较容易分析小分子的不易挥发化合物,因此氨基糖苷类抗生素 HPLC 法的报道很多。从这类化合物的分子结构看,由于它们缺少生色基团,用常规的 UV 检测和荧光检测比较困难,因此一系列的柱前和柱后衍生检

测法相继报道。

2.1 柱前衍生法 高效液相色谱法衍生检测根据衍生反应是在分离前还是分离后,可分为柱前和柱后衍生检测法。柱前衍生法具有不受流动相限制,并且反应不受分离时间控制的特点^[23]。邻苯二甲醛 (OPA) 作为柱前衍生剂应用比较多, AOAC 记载了测定 Apramycin 的方法,流动相为 5 mmol 的醋酸胺溶液 + 醋酸 + 乙腈 = 60 + 2 + 40,色谱柱为 Nova-Pak C₁₈ 300 mm $\times$ 3.9 mm,荧光检测 $E_x/E_m = 230/389 \text{ nm}$,在组织中的检测达到了 23 ng/ml ^[24]。采用醋酸 (10 %),己烷磺酸钠 (5mmol) + 乙腈 (60 + 40~50 + 50 梯度淋洗) 作为流动相,灵敏度达到了 7 ng/ml ^[25]。R Tawa^[26] 则认为用 2- 巯基丙酸代替 2- 巯基乙醇为硫醇试剂更好。

FMOC - Cl 作为衍生的另一主要试剂,也有很多报道。D stead 研究了多个氨基糖苷抗生素在 FMOC - Cl 衍生后,用简单的流动相水 + 乙腈 (10 + 90), 3 μm Hypersil ODS 200 mm $\times$ 4.6 mm 的柱子分离,水溶液的检测限为 10 ng/ml ^[27,28]。同样 AOAC 记载了测定新霉素的 FMOC - Cl 衍生方法,在肌肉组织的试样中,色谱分离柱采用 Supelcosil LC - 304 (C₄), 250 mm $\times$ 4.6 mm,流动相为磷酸钠 (11 mmol) pH = 5 + 乙腈 (37 + 63), 荧光检测 $E_x/E_m = 260/315 \text{ nm}$,灵敏度为 170 ng/ml ^[29]。DNFB^[11] 和 TNBS^[30] 也可作为柱前衍生试剂。

2.2 柱后衍生法 柱后衍生法是试样经分离柱后,衍生试剂在线加到流动相中,经过一反应池反应,最后经过检测器检测。相对柱前衍生,这种衍生方式具有重现性好,减少试样前处理时间的特点。其缺点是: (1) 增加了在线添加设备; (2) 过量的衍生剂会干扰检测; (3) 衍生反应必须是快反应。用于柱后衍生的试剂通常也是 OPA、NQS 等。Abbasi 报道了牛奶中二氢链霉素的测定方法,用辛基磺酸盐作为离子对 (pH = 3.2) + 乙腈 (68 + 32), 衍生剂为 1, 2 - 二萘醌 - 4 - 磺酸 (NQS), 荧光检测 $E_x/E_m = 270/420 \text{ nm}$,灵敏度为 7 ng/ml ^[31]。组织的试样中二氢链霉素也有报道,检测限为 400 ng/ml ^[32]。链霉素的 NQS 柱后衍生中,流动相用的离子对是己基磺酸盐, 3 - μm Hypersil BDS 100 mm $\times$ 4 mm 柱^[33]。Kjask 用 SpherisubODS2 柱分离了牛奶提取物中的庆大霉素 C1、C1a、C2、C2a, OPA 作为衍生剂, 荧光检测 $E_x/E_m = 340/430 \text{ nm}$,检测限为 54 ng/ml ^[34]。

2.3 柱后置换反应法 衍生法是衍生试剂与氨基糖苷类抗生素的氨基发生缩和反应,用于检测缩和产物。有学者报道了类似于柱后衍生的方法,用柱后反应泵加入 Cu - L - 色氨酸 (L - Trp) 配合物,氨基

糖苷抗生素的氨基与配体色氨酸竞争结合铜,定量置换出色氨酸,通过测定色氨酸的荧光,间接测定这类抗生素。线性范围为 29~586 ng,所测的几种氨基糖苷类抗生素的检测限是 4.2~14.5 ng^[35]。

2.4 电化学检测法 由于氨基糖苷类抗生素的氨基具有电活性,因此电化学检测器可用于这类化合物的检测。Paolo 用脉冲安培检测器测定了巴龙霉素,电化学检测器配有三电极,一个是金工作电极、一根不锈钢对电极、Ag/AgCl, KCl_{sat} 参比电极,柱后用一泵加入 NaOH 来保证溶液为碱性^[36]。近来这一方法经过改进,精密度和重现性有了提高。同样用三电极体系,优化了工作、清洗、活化、富集 4 个电位,分别为 0.0、-1.7、0.6、-0.15 V,新霉素的检测限为 10 ng/ml,线性范围为 0.05~100 μg/ml,相关系数为 0.999 8^[37]。

2.5 蒸发光散色法 蒸发光散色 (ELSD) 是近年来发展起来的一种质量型检测器。对于缺少检测活性的糖类、脂类、氨基酸、聚合物等具有广泛的前景。具体是用氮气或空气雾化流动相,然后挥干流动相,溶质颗粒在光照射发生散色后,检测散色光的强度。Nikolaos^[38]优化了色谱条件,发现用水 + 丙酮 (50 + 50) 含 11.6 mmol 的己氟丁酸作为流动相,蒸发温度为 45 °C,氮气压力为 3.5 Pa 时,具有高灵敏、峰形好的优点,峰不对称因子为 1.3,在检测浓度为 3.3 μg/ml 时,相对偏差仅为 1.7 %。

3 液相色谱与质谱联用

Kwork^[39]报道了利用电喷雾 HPLC/MS/MS 检测牛奶和肾脏组织中氨基糖苷类抗生素(链霉素、二氢链霉素、新霉素、庆大霉素)的方法。利用固相萃取 (SPE) 来除去牛奶中的蛋白质,色谱柱是 Zorbax C₈ 柱,用离子对梯度淋洗。测定浓度在 0.05~10 μg/ml 时,回收率为 60 %~80 %。McLaughlin 建立了同时测定链霉素、二氢链霉素、新霉素 B、庆大霉素 C 的 HPLC-MS 的方法。肾脏组织的提取液,过 SPE 柱,依次用己烷、乙酸乙酯、甲醇,最后用 50 % 的甲醇溶液减少进样的阻力^[40]。

在氨基糖苷类抗生素串联质谱中,碎片离子断键主要发生在糖苷环的碳氧键之间,和氨基与糖苷环之间的键,并伴随氢原子的转移^[41]。4 种常见氨基糖苷类抗生素的主要碎片离子见表 1。

从表 1 可看到,链霉素的水合物的 *m/z* 比为 425 (57 %),主要碎片离子 176 (52 %)、263 (51 %),碎片离子相对应于质子化的链霉胍和氧蒽型 N-甲基葡萄糖酞胺。然而,二氢链霉素通常能看到的离子为 409 (39 %)、176 (30 %)、263 (19 %)。

表 1 MS/MS 常见氨基糖苷类抗生素碎片离子

化合物	表观离子	碎片离子 <i>m/z</i> (相对丰度 %)				
链霉素	[M + H ₂ O + 2H] ²⁺	425 (57)	176 (52)	263 (51)	292 (18)	246 (15)
二氢链霉素	[M + 2H] ²⁺	409 (39)	176 (30)	263 (19)		
庆大霉素 1a	[M + 2H] ²⁺	322 (95)	129 (57)	160 (51)	112 (11)	
庆大霉素 2	[M + 2H] ²⁺	322 (49)	160 (29)	143 (17)	125 (10)	
庆大霉素 2a	[M + 2H] ²⁺	322 (39)	143 (26)	160 (25)	125 (4)	
庆大霉素 1	[M + 2H] ²⁺	160 (18)	322 (13)	157 (11)	139 (8)	
新霉素	[M + 2H] ²⁺	161 (18)	455 (13)	163 (7)	114 (5)	295 (5)

对于庆大霉素 1a 来说,最主要是碎片离子在 *m/z* 为 322 (95 %),来自于断开一个糖苷环的碳氧键,丢失了 purpurosamine 的单元。这一断链方式在化学电离、快原子轰击、场电离中多能观察到。但在 EI 源电离时,丢失的是 garosamine 单元,产生 *m/z* 为 160 的主要碎片离子。庆大霉素 2a、庆大霉素 2 观察到的主要离子也是 *m/z* 为 322 的离子相对丰度分别为 39 %和 49 %,另一主要离子是 160 (*m/z*) 相对丰度分别为 25 %和 29 %。庆大霉素 1 的主要碎片离子则还有 157 (11 %)、139 (8 %)。对于新霉素 B 来说,主要碎片离子为 161 (18 %)、163 (7 %),*m/z* 为 455 (13 %) 的离子只在场电离时丰度比较高。

参考文献

[1] H Umezawa, I R Hooper (Eds). Aminoglycoside antibiotics [Z]. Springer-Verlin, 1982. 1.

[2] David A. Stead current methodologies for the analysis of aminoglycosides [J]. Journal of Chromatography B, 2000, (747): 69-93.

[3] I R Hooper. In: H U mezawa, I R Hooper (Eds), Aminoglycoside antibiotics. [Z] Springer-Verlin, 1982. 1.

[4] H Umezawa, I R T suchiya. In: H Umezawa Hooper (Eds), Aminoglycoside antibiotics [Z]. Springer-Verlin, 1982. 37.

[5] T Koeda, K Umemura, M Yokota. In: H Umezawa Hooper (Eds), Aminoglycoside antibiotics [Z]. Springer-Verlin, 1982. 293.

[6] C A Hammett-Stabler, T Johms. Laboratory guidelines for monitoring of antimicrobial drugs clin[J]. Chem, 1998, (44): 1129-1140.

[7] K E Price. The potential for discovery and development of improved aminoglysidies [J]. Am J Med, 1986, (80): 182-189.

[8] B Shaikh, E H Allen. Overview of physical-chemical methods for determining aminoglycoside antibiotics in tissues and fluids of food-producing animals [J]. J Assoc of Anal chem, 1985, (68): 1007-1013.

[9] K N Woodward, G Shearer. In: H Oka, H Nakazawa, K Harada, et al (Eds). Chemical analysis for antibiotics used in agriculture [Z]. AOAC International, Arlington VA, 1995, 998-1516.

- [10] Stamatiá I, Kótretsou. Determination of aminoglycosides and quinolones in food using tandem mass spectrometry [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2004, (44) :173-184.
- [11] G O Korsrud, J O Boison, J F M Nouws, et al. Bacterial inhibition tests used to screen for antimicrobial veterinary drug residues in slaughtered animals[J]. J AOAC Intern, 1998, (81) :21-27.
- [12] W Heering, I Uleber, R Dietrich, et al. Immunochemical screening for antimicrobial drug residues in commercial honey[J]. Analyst, 1998, (123) :2759-2762.
- [13] J D Thacker, E S Casale, C M Tucker. Immunoassays (ELISA) for rapid quantitative analysis in the food processing industry[J]. J Agric Food Chem, 1996, (44) 2680-2685.
- [14] S A Brown, D R Newkirk, R P Hunter, et al. Extraction methods for quantitation of gentamicin residues from tissues using fluorescence polarization immunoassay[J]. J Assoc Off Anal Chem, 1990, (73) :479-483.
- [15] H Mineo, S Kaneko, I Koizumi, et al. An analytical study of antibacterial residues in meat: the simultaneous determination of 23 antibiotics and 13 drugs using gas chromatography, Human[J]. Toxicol, 1992, (34) 393-397.
- [16] N F Camjpbell, L E Hubbard, R S Mazenko, et al. Development of a chromatographic method for the isolation and detection of hygromycin B in biological fluids[J]. J Chromatogr B, 1997, (692) :367-374.
- [17] MB Medina, J J Unruh, J Chromatogr. Solid-phase clean-up and thin-layer chromatographic detection of veterinary aminoglycosides[J]. J Chromatogr B, 1995, (663) :127-135.
- [18] Aerts M M L, Hogenboom A C, Brinkman U A T. Analytical strategies for the screening of veterinary drugs and their residues in edible products[J]. J Chromatogr B, 1995, (667) : 1-40.
- [19] J O Boison, J D Macneil. In: H Oka, H Nakazawa, K Harada, et al (Eds). Chemical analysis for antibiotics used in agriculture[Z]. AOAC, Arlington VA, 1995, chapter 4, 1517-2012.
- [20] 龙朝阳,高燕红. 放射免疫法快速筛选动物源性食品中的氨基糖苷类抗生素兽药残留[J]. 华南预防医学, 2005, 31(6) :45-46.
- [21] Moats W A, Anderson K L, Rushing J E, et al. Comparison of a radioimmunoassay test with high-performance liquid chromatography for detection of oxytetracycline residues in milk samples from lactating cattle[J]. Am J of Veterinary research, 1995, 56 (6) : 795-800.
- [22] Carlsson A, Björck L. Liquid chromatography verification of tetracycline residues in milk and influence of milk-fat lipolysis in the detection of antibiotic residues by microbial assays and the Charm II test[J]. J of Food Protection, 1992, 55(5) : 374-378.
- [23] Ira S Krull, Z denek Deyl, Hend Lingeman. General strategies and selection of derivatization reactions for liquid chromatography and capillary electrophoresis [J]. J Chromatogr B, 1994, (659) :1-17.
- [24] D J Sweenet, M R Coleman. Determination of apramycin in swine kidney tissue by liquid chromatography with fluorescence detection[J]. J AOAC Intern, 1998, (81) : 1141.
- [25] M Santos, E Garcia, F G Lopez, et al. Determination of netilmicin in plasma by HPLC[J]. J Pharm. Biomed Anal, 1995, (13) :1059-1062.
- [26] R Tawa, H Matsunaga, T Fujimoto. High-performance liquid chromatographic analysis of aminoglycoside antibiotics [J]. J Chromatogr A, 1998, (812) :141-150.
- [27] D A Stead, R M E Richards. Sensitive fluorimetric determination of gentamicin sulfate in biological matrices using solid-phase extraction, pre-column derivatization with 9-fluorenylmethyl chloroformate and reversed-phase high-performance liquid chromatography [J]. J Chromatogr B, 1996, (675) :295-302.
- [28] D A Stead, R M E Richards. Sensitive high-performance liquid chromatographic assay for aminoglycosides in biological matrices enables the direct estimation of bacterial drug uptake[J]. J Chromatogr B, 1997, (693) : 415-421.
- [29] J A Reid, J D Mcneil. Determination of neomycin in animal tissues by liquid chromatography [J]. J AOAC Intern, 1999, (82) : 61-67.
- [30] K R Lung, K R Kassal, J S Green, et al. Catalytic precolumn derivatization of amikacin[J]. J Pharm Biomed Anal, 1998, (16) :905-910.
- [31] H Abbasi, K E Hellenas. Confirmation of spectinomycin in milk using ion-pair solid-phase extraction and liquid chromatography-electrospray ion trap mass spectrometry[J]. J Chromatogr B, 1998, (718) : 95-102.
- [32] V Hormazabal, M Yndestad. Determination of streptomycin in animal food by liquid chromatography using fluorescence detection[J]. J Liq Chromatogr, 1997, (20) :2595.
- [33] P Edder, A Cominoli, C Corvi. Determination of streptomycin residues in food by solid-phase extraction and liquid chromatography with post-column derivatization and fluorometric detection[J]. J Chromatogr A, 1999, (830) : 345-351.
- [34] P J Kijak, J Jackson, B Shaikh. Determination of gentamicin in bovine milk using liquid chromatography with post-column derivatization and fluorescence detection[J]. J Chromatogr B, 1997, (691) :377-383.
- [35] Yang M, Tomellini SA. Non-derivatization approach to high-performance liquid chromatography-fluorescence detection for aminoglycoside antibiotics based in aligand displacement reaction[J]. J Chromatogr A, 2001, (939) : 59-67.
- [36] Paolo Pastore, Albino Gallina, Franco Magno. Description

雌激素和大豆异黄酮在细胞水平上对钙代谢的调节

吕 伶 金邦荃
(南京师范大学,江苏 南京 210097)

摘 要:为了解雌激素和大豆异黄酮对钙代谢的影响,对雌激素和大豆异黄酮对小肠细胞钙吸收的影响和对成骨细胞、破骨细胞钙利用的影响等方面进行了综述。
关键词:钙; 雌激素类; 黄豆; 异黄酮类

Regulating Effect of Soybean Isoflavones on Calcium Metabolism
——Review of Recent Literature
L ÜLing, J IN Bang-quan
(Nanjing Normal Univercity, Jiangsu Nanjing 210097, China)

Abstract: Calcium deficiency causes mobilization of calcium from bone and leads sooner or later to osteoporosis, that is to say a reduction in the amount of calcium in bone or decrease of apparent bone density. Recent studies showed that isoflavones prevent bone loss associated with ovarian hormone deficiency in women and animal models. This protective effect of isoflavones may be partly due to its estrogen-like ability regulating calcium absorption and bone metabolism. This paper reviewed the recent reports of such studies.
Key word: Calcium; Estrogens; Soybeans; Isoflavones

中老年人尤其是女性,随着年龄增长和更年期的到来,卵巢功能逐渐衰退和雌激素水平下降,会导致肠钙吸收减少和骨钙的释放大于骨钙的沉积,骨量丢失,并发骨质疏松的可能性也随之增加^[1]。雌激素替代治疗(Estrogen replacement therapy, ERT)是本症的重要治疗措施之一。但是,用 ERT 有增加子

宫内膜癌、乳腺癌和阴道出血危险的可能^[2,3]。近年来许多研究表明,大豆及大豆制品中的异黄酮对骨质疏松症的发生有一定的预防作用^[4-6]。
大豆异黄酮由 12 种单体组成,主要有大豆甾元(Daidzein)、染料木黄酮(Genistein)和黄豆素(Glycetein)。它们的化学结构与雌激素十分相似,在

and validation of an analytical method for the determination of paromomycin sulfate in medicated animal feeds [J]. Analyst, 2000, (125):1955-1958.

[37] Yǒngshēng Dīng, Hōng Yú, Shīfēn Mǒu. Optimizing the quadruple-potential waveform for the pulsed amperometric detection of neomycin[J]. J Chromatogr A, 2004, (1039): 39-43.

[38] Nīkōlāos C Mēgūlās, Mīchāel A Kōupparīs. Enhancement of evaporative light scattering detection in high-performance liquid chromatographic determination of neomycin based on highly volatile mobile phase, high-molecular-mass ion-pairing reagents and controlled peak shape[J]. J Chromatogr A, 2004, (1057): 125-131.

[39] Kwok D, Mori B, Yǒng M, In: Proceeding of The 45th ASMS conference on mass spectrometry and applied topics: American Society for Mass Spectrometry[Z]. Palm Springs CA, 186-188.

[40] Mclaulhlin L G, Henion J D, Kijak P J. Multi-residue confirmation of aminoglycoside antibiotics and bovine kidney by ion spray high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. Biol Mass Spectrom, 1994, (23): 417-429.

[收稿日期:2005-11-02]

中图分类号:R15;S859.84;TS201.24 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2006)02-0148-05

基金项目:江苏省自然科学基金项目(项目编号BK2002025)
作者简介:吕伶 女 硕士生
通讯作者:金邦荃 女 教授 博士