

# 饲料中硝基呋喃类药物高效液相色谱检测方法的建立

王蕾 鲍恩东\*

(南京农业大学 动物医学院,南京 210095)

**摘要** 为检测饲料中硝基呋喃类药物,建立呋喃西林、呋喃妥因、呋喃唑酮和呋喃他酮4种硝基呋喃类药物检测的高效液相色谱法。采用乙腈提取饲料中4种呋喃类药物,将提取液浓缩后用上样液溶解残渣,经过HLB固相萃取柱净化后,以乙腈-乙酸铵溶液为流动相,反相色谱柱分离,在Waters Sunfire C18色谱柱上,紫外检测器365 nm波长下分离检测,外标法定量。结果表明:4种硝基呋喃类药物的标准曲线回归系数均在0.9997以上,线性范围在0.2~30.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ;不同添加浓度的加标回收率 $\geq 70\% \sim 98\%$ ,回收率标准偏差 $\leq 10\%$ ;呋喃西林、呋喃妥因、呋喃唑酮和呋喃他酮的检测限依次为0.020、0.020、0.020和0.100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ;定量限依次为0.50、0.50、0.50和1.00 mg/kg。本试验建立的高效液相色谱法具有操作相对简单,线性范围良好,且重复性好的特点,且适于配合饲料、浓缩饲料和预混合饲料中硝基呋喃类药物的检测。

**关键词** 饲料; 高效液相色谱法; 固相萃取; 呋喃类药物

中图分类号 S 859.81

文章编号 1007-4333(2011)02-0125-08

文献标志码 A

## Establishment of HPLC method for determination of nitrofurans in feeds

WANG Lei, BAO En-dong\*

(College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China)

**Abstract** To detect nitrofurans in feeds, a high performance liquid chromatography (HPLC) method for determination of nitrofurans, such as Furacillin, Nitrofurantion, Furazolidone, and Furaltadone, was established in this study. Nitrofurans in feeds was extracted by acetonitrile, concentrated extraction was cleaned up with HLB solid phase extraction (SPE) column. Nitrofurans were separated on Water Sunfire C18 column with UV detector 365 nm, using acetonitrile and ammonium acetate buffer as mobile phase. The results showed that the nitrofurans standard curve regression coefficient is above 0.9997, and the linearity range is 0.2~30.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . The average recoveries of nitrofurans ranged from 70%~98%, with RSD below 10%. The detection limit of Furacillin, Nitrofurantion, Furazolidone and Furaltadone was 0.020, 0.020, 0.020 and 0.100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , respectively; and the quantitation limit was 0.50, 0.50, 0.50 and 1.00 mg/kg, respectively. This method exhibits uncomplicated operation, excellent linearity, high sensitivity and superior reproducibility for determination of nitrofurans residues in formula feed, concent-rate feed and premixes feed.

**Key words** feeds; HPLC; solid-phase extraction; nitrofurans

硝基呋喃类药物是重要的人工合成的具有5-硝基呋喃基本结构的广谱抗菌类药物,常用的有呋喃唑酮(Furazolidone,痢特灵 Furoxone)、呋喃他酮(Furaltadone)、呋喃西林(Furacillin)和呋喃妥因(Nitrofurantion)<sup>[1]</sup>,这类药物对大肠杆菌、葡萄球

菌、沙门杆菌、志贺杆菌、部分变形杆菌、产气杆菌和霍乱弧菌等均有很好的抗菌作用。因此,呋喃类药物很早就被广泛应用于家禽、家畜和水产等养殖动物的传染病预防和治疗,并作为饲料添加剂用于预防和治理由沙门氏菌和埃希氏菌引起的猪、牛、家禽

收稿日期: 2010-08-31

基金项目: 农业部农业行业标准制定项目(农财发[2009]105号-50)

第一作者: 王蕾, 硕士研究生, E-mail: 263wanglei111284@163.com

通讯作者: 鲍恩东, 教授, 主要从事动物免疫病理学研究, E-mail: b\_endong@njau.edu.cn

及蜜蜂的胃肠道疾病<sup>[2]</sup>。有研究表明<sup>[3-10]</sup>,硝基呋喃类药物及其代谢产物具有相当大的毒性,有致畸胎的副作用,且能诱发癌症。除了硝基呋喃外,其他硝基呋喃类药物于2003-03-31在欧洲全部被禁用;我国农业部2002年193号公告<sup>①</sup>也明确规定,从2002-05-15起禁止使用呋喃唑酮、呋喃他酮、呋喃苯甲酸钠及其制剂和硝基化合物于所有用途的食品源性动物。但因该类药物具有高效廉价的特点,在我国畜牧和水产养殖过程中,尤其是做为饲料添加剂仍然存在非法使用的情况。

近年来硝基呋喃类药物残留检测国内外已有很多报道,相关检测方法主要有高效液相色谱法(HPLC)<sup>[11-13]</sup>、液质联用法(LC-MS)<sup>[14]</sup>、超高效液相色谱法(UPLC)<sup>[15]</sup>、酶联免疫吸附试验法(ELISA)<sup>[16-17]</sup>和分光光度法<sup>[18]</sup>等,LC-MS法所用仪器昂贵,使用成本较高;UPLC仪器的普及率很低,且对样品的净化要求苛刻;ELISA检测方法虽然简便易行,但方法存在交叉反应、容易出现假阳性等问题;分光光度法测定结果准确度和灵敏度较低,达不到检测的理想要求;HPLC方法是目前国内应用最广泛的分析技术,具有自动化程度高、精确度高、重现性好和假阳性率低的特点,非常适用于对饲料中硝基呋喃类药物的检测。此外,饲料中4种硝基呋喃类药物同时检测的报道较少,并且我国还没有部颁标准可依。因此,为了加强对商品饲料中该类药物的监控,规范其检测标准,本研究拟采用高效液相色谱法对饲料中呋喃西林、呋喃妥因、呋喃唑酮和呋喃他酮这4种硝基呋喃类药物进行检测,旨在建立一种简单、快捷的硝基呋喃类药物的检测方法。

## 1 材料与方 法

### 1.1 仪器与设备

日立L-2130高效液相色谱高压泵、L-2400紫外检测器、D-2000 Elite高效液相色谱工作站均为日本HITACHI公司产品;色谱柱Waters Sunfire C18(250 mm×4.6 mm,粒径5 μm)为美国Waters公司产品;UP5200H超声波清洗机为中国南京垒君达公司产品;HLB固相萃取柱(60 mg/3 mL)为美国Waters公司产品。

### 1.2 样品与试剂

乳猪配合饲料、小鸡配合饲料、C950猪浓缩饲料、水产浓缩饲料、4%(质量分数)蛋鸡预混饲料和1%(质量分数)鱼用复合预混饲料等饲料试样均由农业部饲料质量监督检验测试中心(南京)提供。4种呋喃类药物标准品(呋喃西林,纯度>99%;呋喃唑酮,纯度>98.9%;呋喃他酮,纯度>97%;呋喃妥因,纯度>98.5%)均为德国Dr. Ehrenstorfer GmbH-Bgm公司生产;地克珠利、氟苯尼考和诺氟沙星对照品均购自中国兽医药品监察所;标准储备液(1 mg/mL)用乙腈配置,4℃保存;标准中间液(100 μg/mL)和工作液均由乙腈溶液稀释储备液获得;乙腈为德国MERCK公司产品。

### 1.3 试样制备

将颗粒饲料样品500 g粉碎,使之全部通过0.42 mm筛后充分混匀;准确称取粉碎后饲料样品(配合饲料样品2 g,浓缩饲料和添加剂预混饲料各1 g,精确至0.01 g),置于50 mL聚丙烯离心管,加入30 mL乙腈,摇匀,50℃超声波辅助提取15 min,4 000 r/min离心10 min。移取一定量的上清液(配合饲料5 mL,浓缩饲料和添加剂预混饲料各1.5 mL)50℃水浴,氮气吹干。加5%(体积分数)甲醇稀释液2.0 mL,超声5 min溶解供净化用。用2 mL甲醇、2 mL纯水活化HLB固相萃取柱后上样,控制过柱速度在1滴/s以内。至滴净后,用25%(体积分数)甲醇淋洗液2.5 mL淋洗。再用含5%(体积分数)N-N-二甲基甲酰胺的甲醇洗脱液3.0 mL洗脱,收集洗脱液。50℃水浴,洗脱液用氮气吹干后,用2%(体积分数,下同)甲酸准确定容至2.0 mL,超声溶解5 min,过0.45 μm滤膜,待HPLC测定。

### 1.4 色谱条件的确定和检测方法学验证

#### 1.4.1 色谱条件的确定

通过全波长紫外扫描得到4种硝基呋喃类药物在紫外光区的最大吸收波长,并选取1个在饲料中杂质干扰较少的波长(365 nm)为检测波长。通过相关文献<sup>[1,12,19]</sup>对流动相的报道,选择乙腈和0.014 mol/L的乙酸铵溶液为流动相,改变流动相配比和pH达到分离各药物的目的。

① 中华人民共和国农业部. 食品动物禁用的兽药及其他化合物清单(农部发[2002]193号). 2002

### 1.4.2 标准曲线

准确称取4种硝基呋喃类药物标准品各25.0 mg,分别置于25 mL的棕色容量瓶中,用乙腈配制成4种质量浓度为1 mg/mL的硝基呋喃类药物标准储备液;取4种硝基呋喃类药物的标准储备液各5 mL混合于50 mL棕色容量瓶中,用乙腈稀释定容至刻度,配制成100  $\mu\text{g/mL}$ 混合标准中间液,再利用混合标准中间液稀释成0.2、0.5、1.0、5.0、10.0、20.0和30.0  $\mu\text{g/mL}$ 的标准工作液(现配现用)。以工作液质量浓度由小到大的次序,按已经确定的色谱条件进样分析,每个质量浓度点做3个平行。以标准曲线工作溶液的质量浓度为横坐标,色谱峰面积值为纵坐标绘制标准曲线,计算线性方程和相关系数。

### 1.4.3 添加回收率试验

将适量质量浓度的标准工作溶液分别添加到6种空白样品中,采用标准加入法进行方法回收率测定,取已知空白的鸡配合饲料、猪配合饲料、猪浓缩饲料、鱼浓缩饲料、鸡预混合饲料和鱼预混饲料各5份,设置不同的添加浓度,分别加入一定量的标准溶液,按照1.3样品分析方法进行处理,并在已经确定的HPLC条件下进行测定,每个浓度做5个平行,分别计算其在各饲料中的回收率。

### 1.4.4 精密度试验

精密度实验分为仪器精密度和方法精密度,其中仪器精密度包括日内和日间精密度实验。用标准储备液配置一定量的标准液(10  $\mu\text{g/mL}$ ),平行测量5次,以测定结果计算日内精密度;将标准液(10  $\mu\text{g/mL}$ )分成3份,连续测定3 d,平行测量3次,以测定结果计算日间精密度。而方法精密度是按照上述方法分别取样,添加中等剂量的标准品,然后经提取净化后上机检测,各平行测定7次,以测定结果计算日内精密度,连续测定3 d,计算日间精密度。

### 1.4.5 最低检测限和定量限测定

分别取标准储备液,采用倍比稀释,分别加入到饲料当中,按1.3的方法进行处理,并按照已经确立的HPLC检测方法进行测定。以检出的目标峰峰高为10倍基线噪音值时所对应的溶液浓度作为该方法的定量限浓度。取定量限浓度所对应的标准溶液,采用倍比稀释,以检出的目标峰峰高为3倍基线噪音值时所对应的溶液浓度作为该方法的检测限浓度。

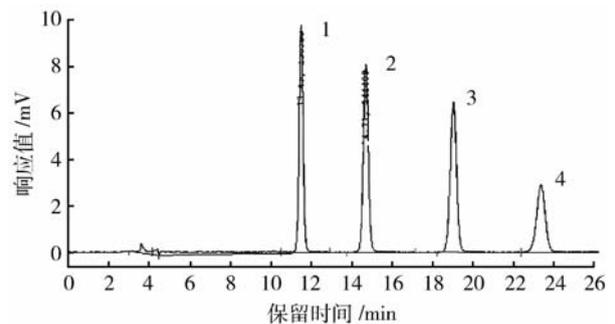
### 1.4.6 方法特异性试验

试验取适量4种呋喃类药物的标准品、氟苯尼考、诺氟沙星和地克珠利,用2%甲酸配制成各自的对照品溶液;另取硫酸亚铁、硫酸铜、硫酸镁、硫酸锌、氯化钾和氯化钠对照品适量,用2%甲酸溶解,分别进样。记录色谱图,观察其他药物的色谱峰对4种硝基呋喃类药物色谱峰的影响和干扰。

## 2 结果与分析

### 2.1 饲料中硝基呋喃类药物含量的HPLC检测

通过对一定浓度标准品溶液进行紫外扫描,发现4种硝基呋喃类药物在259~261 nm和365~367 nm范围内均有吸收值,但是在260 nm附近杂峰干扰较多,而在365 nm处标准品的响应值较高,杂峰干扰少。故选用365 nm作为检测波长。以V(乙腈):V(乙酸铵)混合溶液(0.014 mol/L)为流动相(20:80;pH 5.20);检测波长为365 nm;流速0.8 mL/min,进样量20  $\mu\text{L}$ ;柱温25  $^{\circ}\text{C}$ 条件下,4种药物可以达到较好的分离效果(图1)。饲料中药物的添加剂量是根据不同饲料中该类药物的添加量确定的,图2选取中间剂量作为图示,空白是没有添加药物,也是对饲料净化效果的验证。



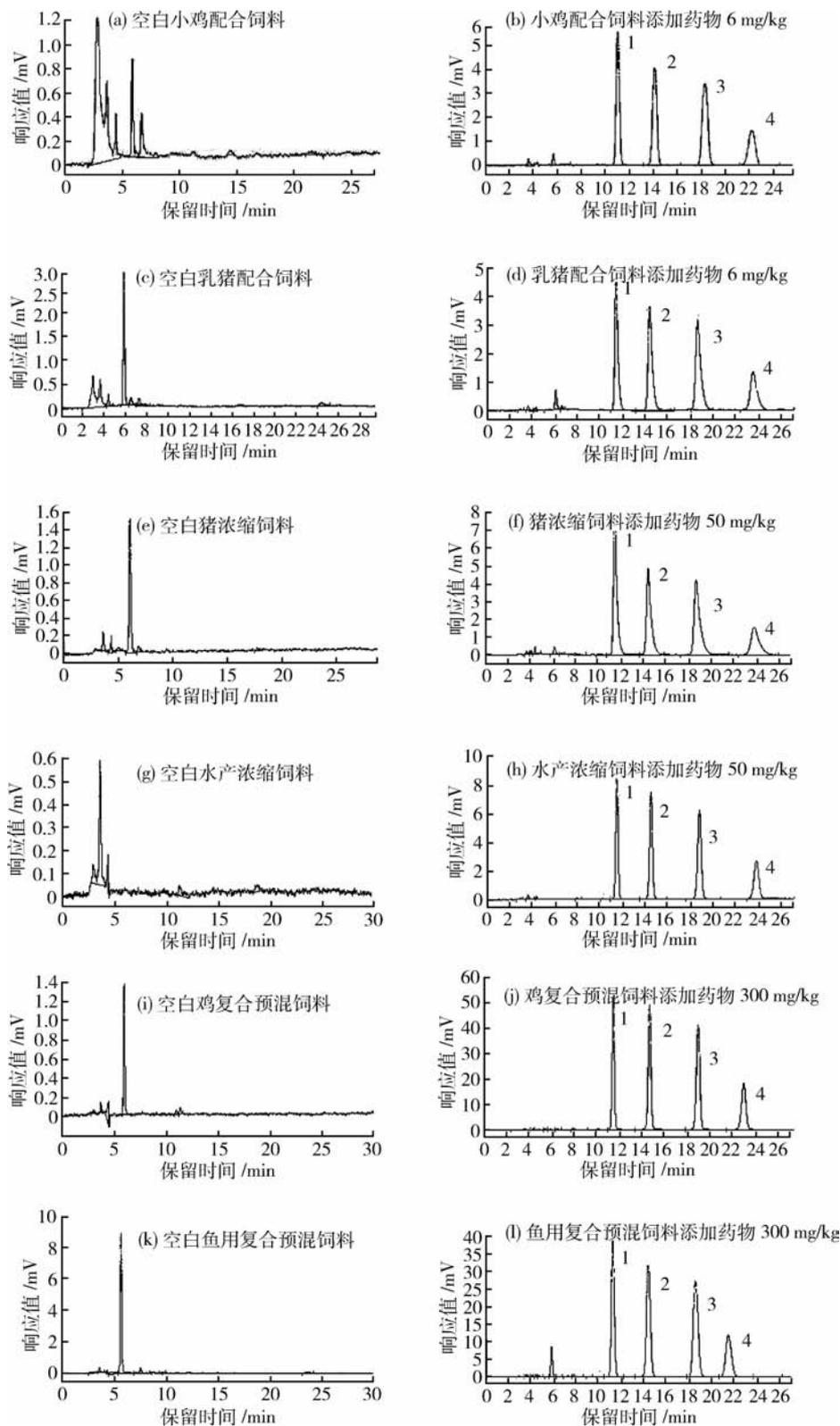
1为呋喃西林;2为呋喃妥因;3为呋喃唑酮;4为呋喃他酮。

图1 硝基呋喃类药物标准品HPLC色谱图

Fig. 1 HPLC chromatogram of the determination nitrofurans

### 2.2 硝基呋喃类药物的标准工作曲线

分别将不同质量浓度的混合标准系列依次进样,以药物的标准溶液质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标分别进行线性回归。4种硝基呋喃类药物的回归方程如表1所示。试验结果显示,标准曲线(图3)的相关系数范围在0.9997~0.9998,0.2~30.0  $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性良好。



1 为呋喃西林; 2 为呋喃妥因; 3 为呋喃酮; 4 为呋喃他酮。

图 2 不同饲料中添加硝基呋喃类药物检测的 HPLC 色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of the determination nitrofurans in feeds

表 1 硝基呋喃类药物回归方程

Table 1 Regression equation of nitrofurans

药物名称	线性回归方程	相关系数
呋喃西林	$y=146\ 243x-18\ 529.0$	$R^2=0.999\ 7$
呋喃妥因	$y=139\ 721x-4\ 503.9$	$R^2=0.999\ 8$
呋喃唑酮	$y=139\ 539x+4\ 055.2$	$R^2=0.999\ 7$
呋喃他酮	$y=85\ 626x-8\ 620.2$	$R^2=0.999\ 8$

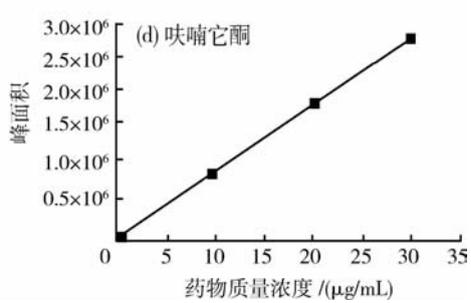
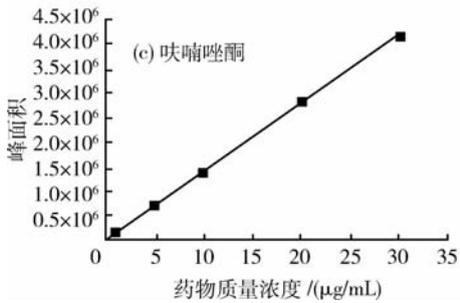
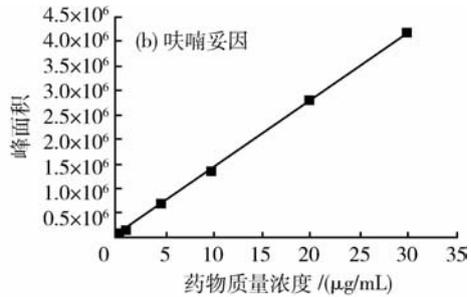
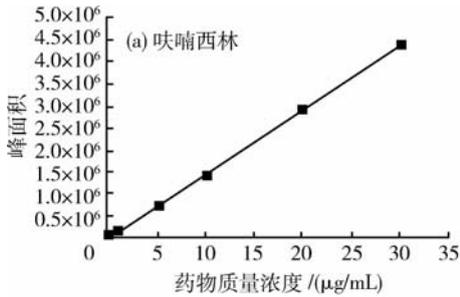


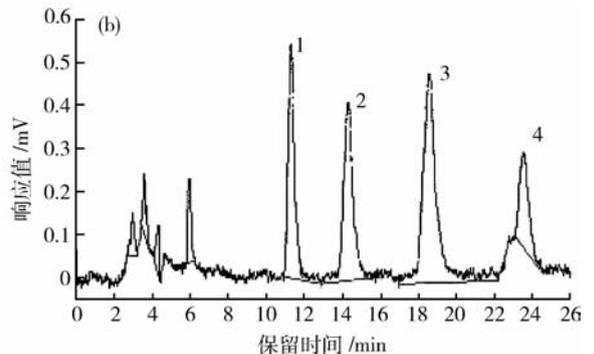
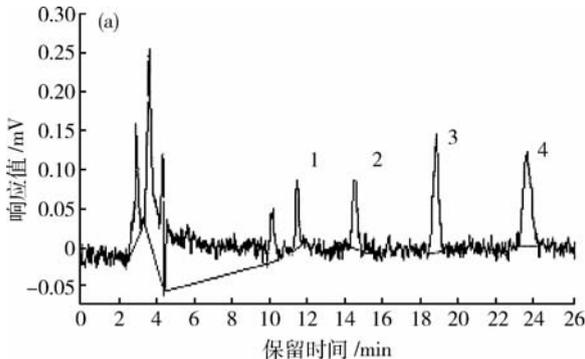
图 3 硝基呋喃类药物的标准曲线

Fig. 3 Standard line of nitrofurans

2.4 方法最低检测限与定量限试验

检测限试验结果(图 4(a))确定 4 种硝基呋喃

类药物的最低检测限分别为:呋喃西林 0.020 μg/mL、呋喃妥因 0.02 μg/mL、呋喃唑酮 0.020 μg/mL



1 为呋喃西林;2 为呋喃妥因;3 为呋喃唑酮;4 为呋喃他酮。

图 4 方法的最低检测限(a)和定量限(b)

Fig. 4 Limit of detection (a) and limit of quantitation (b)

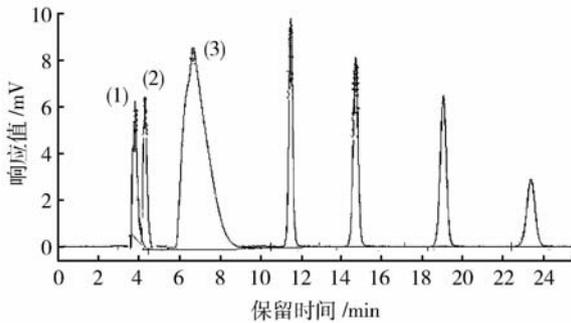


和呋喃他酮 0.10  $\mu\text{g/mL}$ 。

定量限试验结果(图 4(b))确定 4 种药物的定量限分别为:呋喃西林 0.50 mg/kg、呋喃妥因 0.50 mg/kg、呋喃唑酮 0.50 mg/kg 和呋喃他酮 1.00 mg/kg。

## 2.5 方法特异性试验

试验结果显示,地克珠利、氟苯尼考和诺氟沙星的出峰时间均早于 4 种硝基咪唑类药物的出峰时间,对本试验所涉及到的 4 种硝基咪唑类药物无干扰(图 5)。而离子类干扰物的出峰时间也均在 4 min 以前,故对本试验所涉及到的 4 种硝基咪唑类药物也无干扰。



(1)为氟苯尼考;(2)为地克珠利;(3)为诺氟沙星。

图 5 方法特异性试验的 HPLC 色谱图

Fig. 5 HPLC chromatogram of the method selectivity

## 3 讨论

1)参照国内外有关硝基咪唑类药物残留检测的文献报道<sup>[19-22]</sup>,笔者曾选用乙腈-磷酸二氢钾缓冲液<sup>[12]</sup>、乙腈-甲酸<sup>[19]</sup>和乙腈-乙酸铵<sup>[1]</sup>等作为流动相,采用等度和梯度洗脱方式对硝基咪唑类药物进行测定,选用乙腈-乙酸铵流动相体系进行分离时,无论等度洗脱还是梯度洗脱均能分离 4 种药物,而其他 2 种流动相体系分离效果不好;考虑到梯度洗脱程序复杂,时间较长,故选用乙腈-乙酸铵流动相体系。当待检测品进行 HPLC 分析前定容溶剂采用乙腈时,产生的峰形不好;而选用 2%甲酸进行分析,所检药物的峰形对称且峰尖锐。另外,净化后洗脱液中的甲醇对药物分析也产生影响。由此可以看出,分析 4 种硝基咪唑类药物前均应利用氮气吹干后再用 2%甲酸溶解待检测品,以使所检药物得到较好的分离效果。

2)由于咪唑类药物的性质不同,溶解性也各不

相同。相关文献报道<sup>[19,23]</sup>,通常使用乙腈、乙酸乙酯、甲醇、丙酮和水等单一液体或混合液从组织或饲料中提取咪唑类药物。但几种有机溶剂提取结果对比研究发现,乙酸乙酯、甲醇和丙酮单一液体或混合液提取虽然可以获得较高的提取率,但也伴随有较多的杂质,而利用乙腈提取,杂质成分较少,且基本满足回收率的要求,所以本试验采用乙腈作为提取液。在提取条件上采用正交实验法,从提取温度、提取液剂量和提取时间 3 个方面对提取条件进行优化,最终确定 30 mL 乙腈、50  $^{\circ}\text{C}$  提取 15 min 可获得较好的回收率。虽然有使用 HLB 固相萃取柱、MCX 固相萃取柱、MAX 固相萃取小柱和中性氧化铝固相萃取柱对提取液进行净化处理的文献报道<sup>[1,15,19-20]</sup>,但在研究中发现,使用 MCX 固相萃取柱和 MAX 固相萃取小柱时,酸化或碱化可造成 4 种咪唑类药物的极性不同,使其在小柱上的保留能力出现偏差和不同,无法统一洗脱下来,而且酸、碱化会使药物分解,从而影响回收率;而使用中性氧化铝萃取柱时,又由于呋喃妥因为中性,容易被保留在净化柱上,使用乙腈、甲醇、丙酮、乙醚和乙酸乙酯等淋洗色谱柱,均无法有效淋洗出呋喃妥因,而选用其他极性的有机溶剂作为淋洗液进行淋洗,又会将饲料中脂肪、色素等杂质洗脱下来,达不到净化效果;采用 HLB 固相萃取柱则能有效的保留并净化样品,取得较好的回收率。

3)由于硝基咪唑类药物对光十分敏感<sup>[24-25]</sup>,在 35  $^{\circ}\text{C}$  以上、光线直射、暴露于空气等环境条件下会很快发生分解<sup>[26]</sup>。所以,在试验中为减少其分解,要求在试验过程中,尽量要在避光、室温小于 25  $^{\circ}\text{C}$  的条件下进行操作。1 mg/mL 的标准储备液在 4  $^{\circ}\text{C}$  避光、冷藏条件下可保存 3 个月,100  $\mu\text{g/mL}$  标准中间液则在 4  $^{\circ}\text{C}$  避光、冷藏条件下可保存 1 个月,而标准工作液则要现用现配。所用的器皿也应尽可能采用棕色玻璃器皿;样品应及时进行分析<sup>[27]</sup>。另外,在进行试样制备时一定要控制好固相萃取小柱净化过程中的流速,尽量保持 1 滴/秒的流速,太快则会降低回收率。

## 参 考 文 献

- [1] 程林丽,沈建忠,张素霞,等. HPLC 法检测饲料中 4 种硝基咪唑类药物 [J]. 检测分析, 2008, 23: 39
- [2] 廖峰. 饲料中呋喃唑酮测定方法 [J]. 中国饲料, 2003(4): 29-30

- [3] Nouws J F, Laurensen J. Postmortal degradation of furazolidone and furaltadone in edible tissues of calves[J]. *Veterinary Quarterly*, 1990, 12: 56-59
- [4] 宋阳威. 呋喃类药物检验免疫现状及对策[J]. *中国动物检疫*, 2003, 20(3): 37-38
- [5] 王宗安. 雏鸡呋喃西林中毒[J]. *云南畜牧兽医*, 2005(4): 38
- [6] 王荣林. 犊牛呋喃唑酮中毒病例[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2006(2): 10
- [7] 张龙有, 刘英喜, 师卫喜. 白痢病仔猪呋喃唑酮中毒[J]. *甘肃畜牧兽医*, 1993(2): 45
- [8] 沙明奇. 呋喃唑酮引起雏鸡急性中毒[J]. *畜牧与兽医*, 2002, 34(10): 46
- [9] 杨连凯. 鸽急性呋喃唑酮中毒[J]. *中国兽医杂志*, 1993(4): 12
- [10] 裴红. 硝基呋喃类兽药残留分析技术研究[D]. 洛阳: 河北科技大学, 2009
- [11] Rosa D, Luigi G, Luca L, et al. Determination of nitrofurans residues in avian eggs by liquid chromatography-UV photodiode array detection and confirmation by liquid chromatography-ion-spray mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography*, 1997, 777: 201-211
- [12] Vinas P, Campillo N, Carrasco L. Analysis of nitrofurans residues in animal feed using liquid chromatography and photodiode-array detection[J]. *Chromatograph*, 2007, 65: 85-89
- [13] Wang J R, Zhang L Y. Simultaneous determination and identification of furazolidone, furaltadone, nitrofurazone, and nitrovin in feeds by HPLC and LC-MS[J]. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technical*, 2006, 29(3): 377-390
- [14] 彭涛, 邱月明, 李淑娟, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定动物肌肉中硝基呋喃类抗生素代谢物[J]. *检验检疫科学*, 2003, 13(6): 23-25
- [15] 魏晋梅, 周围, 毕阳, 等. 饲料中三种硝基呋喃类药物的超高效液相色谱同步检测方法[J]. *饲料工业*, 2007, 28(10): 49-50
- [16] Li Jun, Liu Jing, Xi Jian-zhong, et al. Multi-determination of four nitrofurans in animal feeds by a sensitive and simple enzyme linked immunosorbent assay[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57: 2181-2185
- [17] 罗杰, 李健. 呋喃唑酮间接竞争 ELISA (ciELISA) 检测法的建立[J]. *中国海洋大学学报*, 2005, 35(2): 213-218
- [18] 廖峰, 高庆军, 林顺全. 分光光度法测定饲料中的呋喃唑酮[J]. *饲料研究*, 2003, 1: 29-30
- [19] 曹莹, 张文刚, 黄士新. 饲料中 4 种硝基呋喃类药物的检测方法研究[J]. *中国农业科技导报*, 2008, 10(S2): 32-34
- [20] Jorge Barbosa, Sara Mouraa, Rita Barbosa, et al. Determination of nitrofurans in animal feeds by liquid chromatography-UV photodiode array detection and liquid chromatography-ion-spray tandem mass spectrometry[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 586: 359-365
- [21] 葛宝坤, 王云凤, 常春艳, 等. 测定鸡肉、水产品中四种硝基呋喃类药物残留量的固相萃取-液相色谱法[J]. *分析测试学报*, 2003, 5(22): 91-93
- [22] 张庆, 王超, 王星, 等. 高效液相色谱法同时测定化妆品中的呋喃妥因和呋喃唑酮[J]. *色谱*, 2009, 3(27): 237-239
- [23] 陆春波, 应永飞, 吕伟军. 饲料中呋喃唑酮的 HPLC 法测定[J]. *中国家禽*, 2005, 27(23): 13-15
- [24] 梁希扬, 张林田, 罗惠明, 等. [J]. *中国卫生检验杂志*, 2007, 17(11): 6891-8891
- [25] 薛增萍, 李枝端. 呋喃西林溶液稳定性预测[J]. *中国医药杂志*, 2004, 16(2): 33
- [26] 武国芳. 呋喃妥因片的稳定性加速试验考察[J]. *中国药学杂志*, 1995, 30(6): 359-361
- [27] Mottier P, Khong S, Gremaud E. Quantitative determination of four nitrofurans metabolites in meat by isotope dilution liquid chromatography-electrospray ionisation-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1067: 85-91

(责任编辑: 苏燕)