

色谱及联用技术在药物污染检测中的应用*

魏东斌 肖 铭 阴俊霞 杜宇国**

(中国科学院生态环境研究中心, 环境化学与生态毒理学国家重点实验室, 北京, 100085)

摘 要 医药品是一类新型环境污染物, 由于其具有长期输入、环境中降解/去除缓慢、生物效应显著等特性被界定为“准持久性”污染物, 受到社会各界的广泛关注. 为更好了解该类污染物在环境中的迁移转化规律和生物效应, 分析检测是必不可少的环节, 本文就近年来我国运用色谱及联用技术检测药物污染的方法进行综述.

关键词 医药品, 分析检测, 色谱联用技术.

1999年美国环保署首次提出医药品和个人护理用品 (PPCPs) 概念, 同年 Daughton C G 和 Temes T A 在知名杂志 *Environmental Health Perspectives* 发表了第一篇 PPCPs 的综述^[1], 次年北美召开了第一届 PPCPs 学术研讨会, 从此 PPCPs 倍受关注^[2]. PPCPs 包括上千种化学物质, 如医药品、香料、化妆品、遮光剂、染发剂等, 其中医药品所占比例最大, 包括抗生素、类固醇、消炎药、镇静剂、抗癫痫药、显影剂、止痛药、降压药、避孕药、催眠药、减肥药等. 随着医药品的大量生产和使用, 医药品及其代谢产物持续进入环境, 目前已在环境水体、土壤、污泥、生物体、食品中检出上百种, 残留浓度通常在 ng L^{-1} — $\mu\text{g L}^{-1}$ 水平, 由于其准持久性和显著毒性效应, 对环境安全和人体健康造成威胁^[3-4]. 为更好了解该类污染物在环境中的迁移转化规律和生物效应, 有效预防和控制污染, 分析检测是必不可少的环节. 但医药品种类多、浓度低、理化性质差异大, 加之样品基质复杂, 难以建立灵敏、特异的分析方法. 随着分析检测技术的快速发展, 特别是气相色谱、液相色谱、毛细管电泳等色谱技术与光谱、质谱、电化学等高灵敏检测技术的联用, 极大提高了该类污染物的检测能力. 近年来我国研究人员运用色谱及联用技术在药物残留检测领域也取得了较快的发展, 本文予以综述.

1 气相色谱 (GC) 及联用分析方法

GC 具有选择性高、分离效率高、速度快等特点, 在污染物分析检测领域一直发挥着重要作用. 但是, 由于多数医药品化合物极性大、沸点高, 气化难, 通常需要衍生化才能用气相色谱检测, 严重制约了其应用. Xu 等用柱前衍生气相色谱法测定了土壤中的井冈霉素 A, 土壤样品经 10% 氨水提取, N, O-双 (三甲基硅烷基) 三氟乙酰胺 (BSTFA) 衍生化, 毛细管柱气相色谱测定. 该方法的线性范围 4.4—142.0 mg L^{-1} , 检测限为 0.2 mg kg^{-1} , 加标回收率为 98.8%, 相对标准偏差 (RSD) 为 1.95%^[5].

气相色谱与质谱联用 (GC-MS), 不仅可分离组分复杂的痕量有机物, 还增强了质谱鉴定能力, 在 PPCPs 研究中有体现. 黄成等采用固相萃取 (SPE) 衍生化-GC-MS 法测定制药废水中的雌酮、雌二醇、雌三醇和乙炔基雌二醇等 4 种雌激素化合物. 样品经 SPE 富集后, 用 BSTFA + 1% TMCS (三甲基氯硅烷) 衍生化, GC-MS 检测. 该法对 4 种目标物的检出限为 1.8—4.7 ng L^{-1} , RSD 为 2.3%—9.1%, 加标回收率为 94.0%—101%^[6].

对土壤等固态样品中医药品的检测, 首先需提取目标化合物, 通过净化/精制处理去除腐殖质等干扰物, 保证检测的准确性. Xu 等建立了一种同时测定土壤中 6 种医药品 (氯贝酸、布洛芬、萘普生、酮洛芬、双氯芬酸、三氯生)、3 种内分泌干扰物 (辛基酚、壬基酚、双酚 A) 和 1 种雌激素类物质 (雌酮) 的方法, 土壤样品经溶剂超声萃取 (USE)、SPE 净化、N-甲基-N-(叔丁基二甲基硅烷基) 三氟乙酰胺

2010 年 7 月 22 日收稿.

* 国家自然科学基金项目 (20877090); 重点基金项目 (50938004) 资助.

** 通讯联系人, Tel 010-62849126 E-mail duyugu@cees.ac.cn

(MTBSTFA)衍生化后, GC-MS检测, 该法对土壤样品中目标物的加标回收率达到 63.8%—110.7%^[7]. 生物样品的测试与土壤样品相似. 孔莹等建立了猪肉中克伦特罗、沙丁胺醇、特布它林和非诺特罗残留的检测方法. 样品经 β -葡萄糖苷酸酶水解后, 用乙酸铵溶液提取, MCX 柱净化, 再用 BSTFA + 1% TMCS 衍生化后 GC-MS检测. 克伦特罗和沙丁胺醇的检出限为 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 线性范围为 0.5 — $200 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 特布他林和非诺特罗的检出限为 $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 线性范围为 5 — $200 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 4种组分的线性相关系数均大于 0.99, 回收率为 68%—128%, RSD 为 3%—17%^[8].

气相色谱与串联质谱联用 (GC-MS-MS) 既可借助质谱准确定性分析, 又可通过二级质谱提高测定灵敏度, 尤其对基质复杂的样品, 能很好排除其它物质、分子、离子干扰, 显著提高信噪比, 降低检测限. 该技术在国外研究较多, 可能是仪器价格昂贵、样品需衍生化等原因, 我国目前采用 GC-MS-MS 检测医药品污染的报道还不多见^[9].

GC与其它检测手段的联用也在逐步探索, 红外光谱 (IR) 能提供丰富的分子结构信息, 是理想的定性鉴定工具. 20世纪 60年代有人尝试将 GC与 IR 联用, 随着 70年代检测器等关键技术取得突破, 真正实现了 GC-IR的联用, 将检测限降低了 3个数量级. 目前该技术已在石油、考古、地质等领域应用, 药物分析领域的应用也日益增多. 张喜轩等建立了巴比妥类药物的 GC-FTIR 光谱库, 对 7种巴比妥类药物实现了较好分离, 药物的 IR 经计算机检索, 快速得到验证, 能准确鉴别血液中 $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的药物^[10].

2 高效液相色谱 (HPLC) 及联用分析方法

HPLC是近四十年发展起来的一种分离度好、重复性好、专属性强、灵敏度高、可靠性强的技术, 可实现极性大、沸点高、难挥发化合物的分离测定. 目前大多数医药品的分析都采用 HPLC 及联用技术, 针对不同的环境样品、生物样品, 辅以高效的样品前处理技术, 可大大扩展测定范围, 提高检测精度.

2.1 高效液相色谱-光谱联用

2.1.1 高效液相色谱-紫外光谱联用 (HPLC-UV)

紫外光谱分析具有操作简单、适用性广、准确度和精密度高等特点, 但同时也存在选择性差、易受干扰等不足. 为满足对痕量物质及复杂样品的分析检测, 研究者在不断开发新的反应体系 (如增敏剂、显色剂)、开发新技术 (如双波长等)、优化已有分析方法, 特别是与 HPLC 等色谱的联用显著提高了分析能力, 目前已广泛应用. 钊晨等基于 SPE-HPLC-UV 法测定饮用水中的诺氟沙星. 水样经 C_{18} 小柱萃取、洗脱, 检测波长 272nm, 线性范围 5 — $200 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 加标回收率 100.3%—101.3%, RSD 为 2.3%—5.8%^[11]. 谭建华等用相似方法实现了城市水环境中磺胺嘧啶、磺胺甲唑、磺胺二甲基嘧啶、氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星、氯霉素及甲氧苄氨嘧啶等 8种抗生素的同时检测. 水样经 HLB 小柱萃取、洗脱后检测, 自来水样加标回收率为 80%—120%, 地表水样加标回收率为 63%—106%, 定量检测限为 0.030 — $0.080 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, RSD 小于 18%^[12]. 石丽娟基于紫外双波长检测建立了同时分析水中头孢羟氨苄、头孢氨苄、头孢哌酮、头孢呋辛、头孢拉定、头孢他定、头孢噻肟的 SPE-HPLC-UV 方法, 检测波长和参照波长分别为 254nm 和 270nm. 水样经 HLB 柱萃取富集后测定, 检出限为 0.05 — $0.39 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 超纯水中加标回收率为 86.6%—105.3%, RSD 为 2.6%—11.6%^[13].

新型高效样品前处理技术的发展, 为污染物的分析测试注入了新的活力. 对于水等液态样品, Tao 等开发了中空纤维支载离子液膜-液相微萃取技术富集水样中 5种磺胺类污染物, 并用 HPLC-UV 分析, 检测限为 0.1 — $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性范围 1 — $2000 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 回收率达 82.2%—103.2%^[14]. Li 等将十八烷基三甲基溴化铵包覆于硅胶表面制备成混合半胶束固相萃取剂, 定量吸附环境水样中的磺胺嘧啶、磺胺噻唑、磺胺吡啶、磺胺二甲基嘧啶、磺胺甲噁唑等化合物, 甲醇洗脱后用 HPLC-UV 检测. 该法的检测限为 $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 加标回收率为 89%—113%, RSD 为 3%—6%^[15]. Sun 等对上述方法进行了改进, 将十八烷基三甲基溴化铵吸附在 Fe_3O_4 磁性纳米颗粒表面, 制备成磁性半胶束固相萃取剂, 用于浓缩环境水体中的磺胺甲基异噁唑、磺胺对甲氧嘧啶、磺胺二甲氧基嘧啶、磺胺喹噁啉, HPLC-UV 检测, 4种化合物的检测限分别降低至 0.026 、 0.024 、 0.033 和 $0.030 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 加标回收率为 70%—102%, RSD 为 1%—6%^[16].

对于土壤、粪便等固态样品, 李彦文等建立了超声提取 (USE)-SPE-HPLC-UV 同时测定土壤中四环

素类、磺胺类抗生素的方法. 土样经甲醇/EDTA-柠檬酸盐缓冲液震荡、超声提取、串联 SAX-C₁₈小柱净化富集后测定. 乙腈-0.01mol L⁻¹磷酸为流动相, 检测波长 270nm. 目标化合物的检出限为 0.24—3.3 μg kg⁻¹, 加标回收率为 72.6%—85.3%^[17, 18]. 胡献刚等也用类似方法测定畜禽粪便中 5种磺胺类、4种四环素类、2种喹诺酮类、氯霉素和呋喃唑酮等 13种抗生素, 回收率 54%—103%, 检出限 0.01—0.05 mg L⁻¹^[19]. 对于生物样品, 蔡玉娥等用强亲水性 C₁₆硅胶反相色谱柱, 以水-磷酸缓冲液/乙腈为流动相, 分离了人尿和牛奶中的头孢羟氨苄、头孢克洛、头孢氨苄、头孢拉定和头孢唑吩 5种抗生素, 检测波长 270 nm. 该法的线性范围 0.1—40mg L⁻¹ ($r \geq 0.9993$), 5种化合物的检出限分别为 9.7, 6.9, 5.6, 6.4和 4.9 μg L⁻¹, 加标回收率 96.5%—105%^[20]. 陈辉华等采用 HPLC-UV 同时测定鱼肉中沙拉沙星、恩诺沙星、达氟沙星、环丙沙星、二氟沙星. 样品经甲醇-水提取, C₁₈小柱净化去除基质干扰, 甲醇-丙二酸-氯化镁溶液作流动相, 检出限为 0.011—0.051mg kg⁻¹, 加标回收率为 81%—96%^[21].

2.1.2 高效液相色谱-荧光光谱联用 (HPLC-FLU)

荧光光谱法具有灵敏度高、选择性好、操作简便等优点, 在分析检测中广泛应用, 但由于具有发射荧光特性的化合物相对较少, 且易受拉曼峰和散射光等背景的干扰, 限制了荧光分析的应用. 为扩展荧光分析的应用, 将无荧光的物质衍生化为适合测定的荧光物质, 对荧光较弱的物质进行荧光增敏, 特别是将荧光光谱与色谱等分离技术联用, 实现了分析的连续化、自动化、最优化和智能化, 极大增强了检测能力. Shi等用梯度洗脱 HPLC-FLU 技术, 实现了废水中 8种氟喹诺酮类抗生素的同时测定. 运用 MEP小柱萃取, 甲酸-甲醇溶液洗脱, 回收率达 80%—109%, 乙腈-10mmol L⁻¹四丁基溴化铵为流动相, 检测限为 0.1—1.1 μg L⁻¹, RSD为 2%—5%^[22].

Chang等建立了基于衍生化-RPHPLC-FLU 检测血浆中丁胺卡那霉素的简便、灵敏的方法. 该法用氯甲酸-9-苄基甲酯在硼酸盐缓冲体系中对丁胺卡那霉素进行柱前衍生化, 反应瞬间完成, 产物可在室温稳定存在 48h, 检出限为 90ng mL⁻¹, 线性范围为 0.45—21.60 μg mL⁻¹^[23]. 李学德等也建立了蔬菜中 3种磺胺类药物的柱前衍生-HPLC-FLU 检测法. 蔬菜样品用甲醇提取 3次, 将提取液浓缩至干, 用 0.1 mol L⁻¹ HCl溶解残渣, 经荧光胺衍生后, 乙腈-0.5% 醋酸流动相反相梯度洗脱, 方法的定量限为 3.4—4.3 ng g⁻¹ (鲜重). 蔬菜样品加标回收率大于 87%, RSD小于 10%^[24]. 为提高荧光检测的灵敏度, 赵怀鑫等合成了高灵敏荧光标记试剂 10-乙基吡啶酮-2-磺酰氯 (EASC), 与雌二醇 (E2)、雌三醇 (E3)在 60℃的 NaHCO₃缓冲液中反应 3min即可获得稳定的荧光产物, 最大激发波长和发射波长分别为 270nm 和 430nm, 实现了 E2和 E3的 RPHPLC-FLU 分析及柱后质谱鉴定. 该法具有极高的灵敏度和良好的重现性, 线性回归系数大于 0.999, 检出限分别为 31fmol和 40fmol^[25].

邵义萍等建立了 SPE-HPLC-FLU 检测土壤中 4种喹诺酮的方法. 样品采用 50% Mg(NO₃)₂-10% NH₃·H₂O (96:4)超声提取, 经 HLB柱富集净化, 乙腈-0.067mol L⁻¹磷酸为流动相, 激发波长 280nm, 发射波长 450nm, 土壤样品中 4种喹诺酮的加标回收率在 60.4%—99.3% 之间, 检出限为 0.58—1.0 μg kg⁻¹^[26]. 免疫亲和层析法是一种高选择性、高效的萃取纯化技术, 近年得到广泛应用. Zhao等运用该技术处理动物肌肉组织中的 10种喹诺酮类抗生素 (马波沙星、诺氟沙星、环丙沙星、洛美沙星、丹诺沙星、恩诺沙星、二氟沙星、沙拉沙星、噁喹酸、氟甲喹), HPLC-FLU 检测, 检测限为 0.1—0.15ng g⁻¹^[27].

2.1.3 高效液相色谱-(电)化学发光联用 (HPLC-(E)CL)

CL分析具有灵敏度高、线性范围宽、仪器简单等优点, 但选择性较差, 与 HPLC联用, 既克服了 CL分析选择性差的缺点, 又为 HPLC提供了高灵敏的检测手段. CL/ECL作为 HPLC的联用检测器 (HPLC-CL/ECL)已成为一种有效的痕量或超痕量检测技术^[28]. Wan等依据土霉素、四环素和美他环素三种抗生素增强 KMnO₄-Na₂SO₃-β-环糊精体系化学发光的原理, 建立了蜂蜜中 3种抗生素的 HPLC-CL分析法, 检出限分别为 0.9, 3.0和 5.0 ng mL⁻¹^[29]. 他们还采用 HPLC-DAD-CL检测对虾中氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星和洛美沙星残留. 借助 Ce(SO₄)₂-Ru(bpy)₃²⁺-HNO₃体系提高氟喹诺酮的发光强度. 采用等梯度洗脱分离, 流动相为乙腈-甲醇-乙酸铵缓冲液 (3:15:82). 该法的检测限为 0.36—2.4 ng mL⁻¹, 日内变异系数 1.6%—4.5%, 日间变异系数 3.7%—6.2%^[30].

恒电流电解可在线产生 BrO₂⁻, 能与鲁米诺产生化学发光, 四环素、土霉素、金霉素和多西环素等化合物能强烈增敏这一发光过程, 张琰图等基于这一机理提出了 HPLC-CL法检测 4种四环素类药物的新

方法. 以 C_{18} 为色谱柱, 0.05 mol L^{-1} 磷酸二氢钾-乙腈 (30:70) 为流动相, 分析 4 种抗生素的时间为 11 min , 检出限为 $0.002\text{—}0.008 \mu\text{g mL}^{-1}$, RSD 为 $2.0\% \text{—}3.6\%$, 该法成功用于牛奶中四环素类抗生素的残留分析^[31].

2.2 高效液相色谱-质谱联用

2.2.1 高效液相色谱-质谱联用 (HPLC-MS)

LC-MS 法可直接分析不挥发、极性大、热不稳定、大分子化合物, 分析范围广, 无需衍生化, 灵敏度较高, 能实现多组分残留的同时检测. 自上世纪 90 年代离子源 (如电喷雾离子化 ESI、大气压化学离子化 APCI、大气压光离子化 APPI 等) 技术的发展, HPLC-MS 得到更加广泛的应用.

Chen 等开发了一种磁性分子印迹聚合物, 选择性萃取湖水、河水、城镇污水中的环丙沙星、恩诺沙星、洛美沙星、左氧氟沙星、氟罗沙星、斯帕沙星等化合物, HPLC-MS 检测. 方法的线性范围为 $20\text{—}2000 \text{ ng L}^{-1}$, 检测限为 $3.2\text{—}6.2 \text{ ng L}^{-1}$, RSD 为 $2.5\% \text{—}9.1\%$, 加标回收率为 $76.3\% \text{—}94.2\%$ ^[32]. 郭德华等建立了 SPE-HPLC-MS 同时测定动物源性食品中 76 种兽药残留的检测方法. 样品采用乙腈和 Mg^{2+} 柠檬酸缓冲液提取, 经串联聚合物柱-阳离子交换柱净化, 用甲醇和甲醇-氨水 (95:5) 分步洗脱, HPLC-MS 测定. 方法的定量限为 $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}$ (β -受体激动剂类和三苯甲烷类)、 $1.0 \mu\text{g kg}^{-1}$ (苯二氮卓类和硝基咪唑类)、 $5.0 \mu\text{g kg}^{-1}$ (苯并咪唑类) 和 $20 \mu\text{g kg}^{-1}$ (磺胺类). 76 种兽药在虾、猪肉、猪肝、鸡蛋和牛奶等基质溶液中标准曲线的线性相关系数 (R) 大于 0.907 , 回收率在 $59.41\% \text{—}15.3\%$ 之间, RSD 在 $2.6\% \text{—}27.3\%$ 之间^[33].

2.2.2 高效液相色谱-质谱-质谱联用 (HPLC-MS-MS)

对于含有多种污染物的复杂样品, HPLC-MS-MS 不但可高效分离环境中的医药品, 达到足够低的检测限, 也无需费时费力的衍生化, 是目前药物分析中最常用的手段. 特别是 2007 年 12 月美国环保署颁发了针对环境水体、土壤、沉积物和生物固体 (如活性污泥) 中 PPCPs 物质的标准分析方法中, 规定四环素类、磺胺类、大环内酯类、喹诺酮类、 β -内酰胺类抗生素、兴奋剂、消炎药等 74 种 PPCPs 物质全部采用 LC-MS-MS 方法分析^[34]. 我国近年颁布的多项国家标准中, 食品、水产品中残留医药品、农药的检测也多推荐采用 LC-MS-MS 技术.

高立红等建立了 SPE-HPLC-ESI-MS-MS 方法同时分析环境水样中 22 种抗生素. 采用 HLB 小柱富集目标化合物、净化水样中的基质干扰, 以 6 mL 氨水-甲醇 (5:95) 溶液洗脱, 氮气吹脱至 1 mL , 进样检测. 色谱流动相 A 为甲醇-乙腈 (1:1), 流动相 B 为 0.3% 甲酸水溶液; 色谱柱为 XTerra MS C_{18} 柱. 22 种抗生素在自来水和污水中的加标回收率分别为 $54.9\% \text{—}130\%$ 和 $57.4\% \text{—}138\%$, RSD 分别为 $2.85\% \text{—}28.6\%$ 和 $2.02\% \text{—}23.2\%$; 方法的检出限为 $0.05\text{—}0.5 \text{ ng L}^{-1}$ ^[35]. 唐才明等也建立了类似方法检测海水和城市污水中微量磺胺、大环内酯类抗生素、甲氧苄胺嘧啶及氯霉素, 两种水体中抗生素的检测限分别为 $1.1\text{—}34.7 \text{ ng L}^{-1}$ 和 $2.5\text{—}57.2 \text{ ng L}^{-1}$, 回收率分别为 $78\% \text{—}98\%$ 和 $67\% \text{—}111\%$, RSD 低于 8.8% ^[36].

对于土壤样品, 马丽丽等建立了溶剂浸提-SPE-HPLC-MS-MS 同时检测氟喹诺酮类、四环素类和磺胺类等 18 种抗生素的方法. 土样经乙腈-磷酸盐缓冲液提取, 串联 SAX-HLB 柱净化富集, 进样检测. 加标回收率分别为 $67.2\% \text{—}89.0\%$, $62.2\% \text{—}85.4\%$ 和 $55.8\% \text{—}97.4\%$, 检出限分别为 $3.4\text{—}8.9 \mu\text{g kg}^{-1}$ 、 $0.56\text{—}0.91 \mu\text{g kg}^{-1}$ 和 $0.07\text{—}1.85 \mu\text{g kg}^{-1}$, RSD 为 $1.1\% \text{—}17.2\%$ ^[37]. 唐才明等利用 USE 提取、SPE 净化浓缩、LC-ESI-MS-MS 检测, 建立了城市污泥和河流底泥中大环内酯类、磺胺类、甲氧苄胺嘧啶和氯霉素的定量分析方法. C_{18} 分析柱, 甲醇- 5 mmol L^{-1} 醋酸铵- 0.1% 甲酸混合液为流动相, 多反应监测 (MRM) 模式检测. 抗生素检出限为 $2.2\text{—}66.9 \text{ ng g}^{-1}$, 加标回收率 $74.7\% \text{—}111.8\%$, RSD 小于 10.6% ^[38]. 徐琳等建立了底泥中 12 种抗生素 (4 种磺胺类、3 种喹诺酮类、2 种四环素类、2 种大环内酯类、甲氧苄胺嘧啶) 的同时检测方法. 底泥样品先后经混合液 (甲醇、柠檬酸缓冲液、EDTA 缓冲液、NaF 离子交换剂) 超声提取 3 次, 丙酮提取 2 次, 合并提取液, 正己烷脱脂, 串联 SAX-HLB 净化浓缩. 乙腈- 0.3% 甲酸流动相梯度洗脱, 12 种目标物的检出限 $1.0\text{—}5.0 \text{ ng g}^{-1}$, 回收率 $65\% \text{—}91\%$, RSD 为 $0.6\% \text{—}5.1\%$ ^[39].

免疫亲和层析技术近年来也取得了较快发展, Li 等将喹诺酮和磺胺类化合物的单克隆抗体与琼脂

凝胶糖 4B 偶联, 制备成混合免疫亲和层析柱, 利用该法可从猪肉和鸡肉组织中同时分离 13 种喹诺酮和 6 种磺胺类化合物, LC-MS/MS 检测. 该法对 19 种抗生素的提取回收率为 72.6%—107.6%, RSD 低于 15.4%, 定量检测限为 $0.5\text{--}3.0\text{ ng g}^{-1}$ ^[40]. Luo 等采用多克隆抗体和蛋白 A 琼脂糖凝胶 CL-4B 免疫亲和层析法, 选择性键合、纯化猪肉组织中甲磺霉素、氟甲磺霉素与氟甲磺霉素胺等三种化合物, 并用 LC-ESI/MS/MS 检测, 回收率达 85.2%—98.9%, 定量检出限为 $0.4\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$ ^[41].

3 超高效液相色谱 (UPLC) 及联用分析方法

UPLC 作为近年发展起来的分离技术, 能获得更高柱效, 且在更宽线速度范围内柱效保持恒定, 有利于提高流动相流速, 大幅度改善色谱分离度、样品通量和灵敏度, 使分离能力得到延伸和扩展, 极大地提高分析效率和质量, 尤其与质谱联用更能显示其优越的性能.

苏仲毅等应用 SPE-UPLC-MS 技术, 建立了海水中 9 种磺胺类抗生素的分析方法. 海水样品经 HLB 富集、净化后甲醇洗脱, 浓缩定容, MRM 模式定性、定量检测. 线性范围为 $0.2\text{--}1000\text{ }\mu\text{g L}^{-1}$, 检测限在 $0.2\text{--}0.4\text{ ng L}^{-1}$ 之间. 海水中 9 种磺胺的回收率在 86.4%—150.4% 之间, RSD 为 0.5%—8.4%^[42]. 孙广大等也建立了类似方法检测环境水样中 4 种四环素类和 6 种喹诺酮类抗生素. 河水和海水中四环素类和喹诺酮类抗生素加标回收率分别为 94.0%—117.0% 和 63.6%—93.9%, RSD 分别为 2.0%—9.7% 和 1.6%—8.1%, 检出限分别为 20.0 ng L^{-1} 和 0.4 ng L^{-1} ^[43]. 张川等基于 UPLC-ESI/MS/MS 技术同时测定了地表水中 7 种抗生素, 磺胺甲噁唑、诺氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星、四环素在 $1\text{--}1000\text{ ng L}^{-1}$ 范围内线性关系良好, 检测限为 1 ng L^{-1} ; 土霉素、金霉素在 $10.0\text{--}2000\text{ ng L}^{-1}$ 范围内线性良好, 定量检测限为 10 ng L^{-1} , 地表水样的加标回收率为 72.1%—112%, RSD 为 0.6%—9.2%^[44].

对于牛奶、乳制品、动物组织等生物样品, 其中的脂肪、蛋白质等严重干扰准确测定, 需要对其进行脱脂净化后测定. 崔晓亮等采用 UPLC-ESI/MS/MS 方法在 MRM 模式下测定牛奶中 12 种糖皮质激素的残留. 样品中加入醋酸盐缓冲液和甲醇, 超声提取, 正己烷脱脂, 依次经 HLB 柱、硅胶柱和氨基柱等浓缩、净化后, 通过 BEH C_{18} 色谱柱分离, 以甲醇-0.1% 甲酸为流动相梯度洗脱. 该法检出限为 $0.02\text{--}0.38\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$, 定量检测限为 $0.07\text{--}1.27\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$. 12 种糖皮质激素的加标回收率为 69.3%—94.3%, RSD 为 3.5%—16.7%^[45]. 丛培福等建立了乳制品中 7 种性激素的 UPLC-MS/MS 同时分析方法, 样品经匀浆、乙腈-乙酸乙酯提取, SPE 柱净化, 采用 BEH C_{18} 色谱柱, 0.1% 甲酸溶液-乙腈为流动相梯度洗脱, MRM 模式测定, 检测限为 $0.2\text{--}0.4\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$, 加标回收率为 63%—72%, RSD 为 12.5%—24.2%^[46]. 蔡增轩等应用 UPLC-ESI/MS/MS 联用技术, 建立动物组织中 20 种 β_2 兴奋剂残留的多组分检测方法. 样品经酶解、高氯酸沉淀蛋白, MCX 柱净化和富集, BEH ShiH RP C_{18} 色谱柱分离, 以乙腈-0.1% 甲酸溶液为流动相, MRM 方式测定, 检出限为 $0.01\text{--}0.33\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$, 加标回收率为 75.5%—108.4%, RSD 为 2.9%—19.0%^[47]. 刘正才等建立了快速测定鳗鱼中喹诺酮类和磺胺类抗生素药物残留量的 UPLC-MS/MS 方法. 采用乙腈-二氯甲烷混合溶剂提取样品中的残留物, 经固相萃取小柱净化后检测, 线性范围为 $0\text{--}50\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$, 相关系数均大于 0.99, 加标回收率为 63%—95%, RSD 为 1.0%—10.0%^[48].

飞行时间质谱 (QToF) 可为每个色谱图提供全扫描质谱图和精确质量数, 能更准确鉴别样品中的目标物, 在污染物准确定性上具有显著优势. 沈颖等建立了 UPLC-QToF-MS/MS 测定猪粪中残留土霉素、四环素和金霉素的方法. 样品分别经柠檬酸盐- Na_2EDTA 缓冲液超声提取、固相萃取后, 采用 UPLC 分离, QToF-ESI/MS/MS 定性、UV 定量检测, 在 $0.5\text{--}10\text{ mg (kg-dw)}^{-1}$ 范围内, 土霉素、四环素、金霉素的标准曲线 R^2 均大于 0.99, RSD 小于 3%, 样品加标回收率在 70.0%—113.0% 之间, 检出限分别为 0.1、0.1 和 0.2 mg kg^{-1} ^[49].

4 高效毛细管电泳 (HPCE) 及联用分析方法

HPCE 是近 30 年来兴起的一种新型高效分离技术, 是以电场力驱动, 以毛细管为分离通道, 根据样品中待测物的离子淌度和分离行为上的差异实现分离. 它是经典电泳技术和现代微柱分离技术的完美结合, 不受缓冲液 pH 值和表面活性剂等影响, 具有高灵敏、高分辨、高速度、低样品用量、低成本等优点. 田晶晶等采用 HPCE 法检测加替沙星、洛美沙星、依诺沙星、环丙沙星和氧氟沙星等 5 种喹诺酮类抗

生素. 缓冲液为 pH 值 8.8 的 $15\text{ mmol L}^{-1}\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ - $2.5\text{ mmol L}^{-1}\text{KH}_2\text{PO}_4$ 溶液, 分离电压为 8 kV, 高差为 10 cm, 进样时间为 20 s, 检测波长为 268 nm, 5 种抗生素在 9 min 内实现基线分离, 回收率为 109.4%^[50].

孙汉文等研究了同时快速测定人尿中 8 种氟喹诺酮的毛细管区带电泳 (CZE) 新方法. 以 0.04 mol L^{-1} 硼砂- 0.1 mol L^{-1} 磷酸盐作缓冲液, 5 kPa 压力、25℃、进样 4 s 在 22 kV 电压下分离, 278 nm 波长检测. 8 种氟喹诺酮的标准曲线线性良好 ($r > 0.9995$), 回收率 81.8%—104.2%; 检出限 1.1—2.1 $\mu\text{g L}^{-1}$, RSD 小于 4%^[51]. 饶钦雄等建立了鱼组织中环丙沙星、恩诺沙星、沙拉沙星、二氟沙星的 HPCE-UV 检测方法. 选择含 10 mmol L^{-1} 乙腈的 pH 值 5.0 的磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲溶液, C_{18} 固相萃取柱浓缩、净化, 275 nm 检测, 检测限小于 $25\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$ ^[52].

CE 已与多种检测器联用. 邢晓平用 CE-EC (电化学) 法检测鸡蛋中四环素和土霉素的残留, $20\text{ mmol L}^{-1}\text{Na}_2\text{HPO}_4$ - 10 mmol L^{-1} 柠檬酸为缓冲液, 检测电位 1.2 V, 分离良好, 检出限分别为 $1.9 \times 10^{-8}\text{ g mL}^{-1}$ 和 $4.1 \times 10^{-8}\text{ g mL}^{-1}$, 回收率 $> 89\%$, RSD $< 6\%$ ^[53]. Fan 等用 CZE-电位梯度检测牛奶中四种喹诺酮类药物, 样品经液液萃取后检测, 药物在 $30\text{ mmol L}^{-1}\text{Tris}$ - 24 mmol L^{-1} 磷酸盐缓冲液、分离电压 3 kV 条件下, 3 min 内完成分离, 回收率为 77%—106%, 检出限为 23—65 ng mL^{-1} , RSD $< 12\%$ ^[54]. Zhou 等建立了牛奶中恩诺沙星和环丙沙星的 CE-ECL 检测法, 检出限分别为 10 ng mL^{-1} 和 15 ng mL^{-1} , 回收率 $> 77\%$, RSD $< 10\%$ ^[55]. Yang 等利用 CE-ECL 法检测尿中诺氟沙星和普卢利沙星, 检出限分别为 0.057 和 0.084 $\mu\text{g mL}^{-1}$, 回收率 $> 90\%$ ^[56]. 余长柱等采用毛细管电泳柱后衍生激光诱导荧光测定动物组织中 3 种卡那霉素. $50\text{ mmol L}^{-1}\text{HAc}$ - $2\text{ mmol L}^{-1}\text{CTMAB}$ 溶液为缓冲液, 在 -15 kV 下分离, 然后与衍生试剂 $1.0\text{ mmol L}^{-1}\text{NDA}$ + $8.0\text{ mmol L}^{-1}\text{2ME}$ + $35\text{ mmol L}^{-1}\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ 的 30% 甲醇溶液反应, 激发诱导荧光检测, 检出限为 3.6×10^{-5} — $5.2 \times 10^{-5}\text{ }\mu\text{g L}^{-1}$, RSD $< 7.2\%$, 回收率 $> 90\%$ ^[57]. Wang 等使用 CZE 对血清中 9 种喹诺酮类药物进行分析, 以 12 mmol L^{-1} 四硼酸钠-含 $5.2\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ 硅纳米粒子 (SNPs) 的磷酸盐为分离背景缓冲液, SNPs 用于减少电渗流、促进充分反应, 检出限 $[7.0\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}]$, 回收率 $> 89\%$, 该法成功用于血清样本的分析^[58]. CE-MS 联用也已成功用于药物分析, 可同时得到迁移时间、相对分子质量和碎片特征信息, 为复杂样品的定性、定量分析提供了强有力的手段. 颜流水等建立了一种适于猪肝等生物组织样品中克仑特罗和沙丁胺醇残留的 CE-MS 分析方法, 灵敏度高、特异性强^[59]. Wang 等建立牛奶中四环素、土霉素和金霉素的 CE-MS 检测方法, 采用在线富集技术可将灵敏度提高 6—7 倍, 检出限为 7.14—14.9 ng mL^{-1} , 回收率 $> 89\%$ ^[60].

5 展望

我国是医药品的生产和使用大国, 环境介质、生物体、食品中已检出上百种医药品化合物, 对人体健康和生态安全造成潜在威胁. 为了更好地理解医药品在环境中的迁移转化规律和生物效应, 必须建立准确、灵敏、可靠的分析检测方法. 然而, 由于医药品的残留浓度相对较低, 且同时存在腐殖质、蛋白质、脂肪等基质的干扰, 因此, 针对研究对象开发高效、高选择性的样品前处理方法十分迫切. 由于多数医药品具有极性大、挥发性低、热稳定性差等特性, 传统的气相色谱技术需要费时费力的衍生化而受到限制, 因此, 推动了 HPLC、UPLC、HPCE 等液相分离检测联用技术的快速发展. 结合我国的国情和研究进展, 近年应着重开展以下几个方面的研究: (1) 在样品前处理方面, 针对液态、固态样品, 需要开发更多种类的高选择性、高效的提取、富集、净化的绿色技术, 如纳米磁分离技术、固相微萃取、液相微萃取、中空纤维支载体液膜、免疫亲和层析等技术. (2) 在分离技术方面, 除了深入研究 HPLC、HPCE、QTOF 等技术之外, 由于 UPLC 优良的分离能力应予以特别关注. (3) 在检测技术方面, 除了特异性的 MS、MS/MS 检测方法之外, 还需要开发其它高灵敏、高选择性的方法, 如 CL、ECL、免疫检测等. (4) 在检测质量控制方面, 由于环境样品、生物样品中复杂的基质影响检测, 缺乏用于质控的同位素内标物质已成为当前制约医药品分析的瓶颈, 因此也应重视同位素内标物的开发.

参 考 文 献

[1] Daughton C G, Temes T A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? [J]. Environ Health Persp, 9072938

[2] 贾琰, 胡建英, 孙建仙, 等. 环境中的医药品与个人护理品 [J]. 化学进展, 2009, 21(2/3): 3892399

[3] Gagne F, Blaise C, Andre C. Occurrence of pharmaceutical products in a municipal effluent and toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes [J]. Ecotox Environ Safety, 2006, 64(3): 3292336

[4] Jjemba P K. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment [J]. Ecotox Environ Safety, 2006, 63(1): 1132130

[5] Xu P J, Jiang S R, Tao B, et al. Determination and study on degradation dynamics of fungicide validamycin A residue in soil using pre-column derivatization and capillary gas chromatography [J]. J Anal Chem, 2009, 64(8): 8182822

[6] 黄成, 姜理英, 陈建孟, 等. 固相萃取-衍生化气相色谱-质谱法测定制药厂污水中的环境雌激素 [J]. 色谱, 2008, 26(5): 6182621

[7] Xu J W, Wu L S, Chen W P, et al. Simultaneous determination of pharmaceutical endocrine disrupting compounds and hormone in soils by gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Chromat A, 2008, 1202 (2): 1892195

[8] 孔莹, 邱月明, 李鹏, 等. 固相萃取-气相色谱-质谱同时测定猪肉中 4 种 B2 激动剂类药物残留量 [J]. 分析测试学报, 2006, 25 (2): 63266

[9] 康继韬, 俞雪钧, 谢东华, 等. 气相色谱-质谱测定水产品中氯霉素残留量 [J]. 分析试验室, 2005, 24(7): 38240

[10] 张喜轩, 范垂昌, 贾静涛. GC/FTIR 标准谱库的建立及其在巴比妥类药物筛选分析中的应用 [J]. 中国医科大学学报, 1995, 24 (5): 4662469

[11] 钊晨, 江晨舟, 薛罡. 固相萃取-高效液相色谱法测定给水中的诺氟沙星 [J]. 中国给水排水, 2009, 25(24): 82285

[12] 谭建华, 唐才明, 余以义, 等. 高效液相色谱法同时分析城市河水中的多种抗生素 [J]. 色谱, 2007, 25(4): 5462549

[13] 石丽娟, 袁涛, 谭佑铭. 水中 7 种头孢类抗生素的固相萃取-高效液相色谱测定法 [J]. 环境与健康杂志, 2009, 26(10): 9112913

[14] Tao Y, Liu J F, Hu X L, et al. Hollow fiber supported ionic liquid membrane microextraction for determination of sulfonamides in environmental water samples by high performance liquid chromatography [J]. J Chromat A, 2009, 1216 (35): 625926266

[15] Li J D, Cai Y Q, Shi Y L, et al. Determination of sulfonamide compounds in sewage and river by mixed hemimicelles solid phase extraction prior to liquid chromatography-spectrophotometry [J]. J Chromat A, 2007, 1139 (2): 1782184

[16] Sun L, Chen L G, Sun X, et al. Analysis of sulfonamides in environmental water samples based on magnetic mixed hemimicelles solid phase extraction coupled with HPLC/UV detection [J]. Chemosphere, 2009, 77 (10): 130621312

[17] 李彦文, 莫测辉, 赵娜, 等. 高效液相色谱法测定水和土壤中磺胺类抗生素 [J]. 分析化学, 2008, 36(7): 9542958

[18] 李彦文, 莫测辉, 赵娜, 等. 菜地土壤中磺胺类和四环素类抗生素污染特征研究 [J]. 环境科学, 2009, 30(6): 176221766

[19] 胡献刚, 罗义, 周启星, 等. 固相萃取-高效液相色谱法测定畜牧粪便中 13 种抗生素药物残留 [J]. 分析化学, 2008, 36(9): 116221166

[20] 蔡玉娥, 蔡亚岐, 牟世芬, 等. 高效液相色谱-紫外光度法检测尿液和牛奶中多种头孢类抗生素 [J]. 分析化学, 2006, 34(6): 7452748

[21] 陈辉华, 戴军, 王洪新, 等. HPLC 法对鱼肉中 3 种四环素类和 5 种氟喹诺酮类兽药残留的同时测定 [J]. 分析测试学报, 2008, 27 (9): 9512955

[22] Shi L, Zhou X F, Zhang Y L, et al. Simultaneous determination of 8 fluoroquinolone antibiotics in sewage treatment plants by solid phase extraction and liquid chromatography with fluorescence detection [J]. Water Sci Technol, 2009, 59(4): 8052813

[23] Chang X J, Peng J D, Liu S P. A simple and rapid high performance liquid chromatographic method with fluorescence detection for the estimation of amikacin in plasma-application to preclinical pharmacokinetics [J]. J Chin Chem Soc, 2010, 57 (1): 34239

[24] 李学德, 鲜啟明, 刘红玲, 等. 高效液相色谱-荧光检测法同时测定蔬菜中 3 种磺胺类药物残留 [J]. 分析化学, 2010, 38(3): 4292433

[25] 赵怀鑫, 孙志伟, 夏莲, 等. 新型荧光衍生试剂用于尿样中痕量游离雌二醇和雌三醇的反相-高效液相色谱-荧光检测和质谱定性 [J]. 色谱, 2009, 27(2): 1642168

[26] 邵义萍, 莫测辉, 李彦文, 等. 固相萃取-高效液相色谱-荧光检测土壤中喹诺酮类抗生素 [J]. 分析化学, 2009, 37(12): 173321737

[27] Zhao S J, Li X L, Ra Y K, et al. Developing and optimizing an immunoaffinity cleanup technique for determination of quinolones from chicken muscle [J]. J Agri Food Chem, 2009, 57(2): 3652371

[28] 范顺利, 赵利霞, 林金明. 环境分析化学中化学发光分析的研究与应用 [J]. 环境化学, 2007, 26(1): 922105

[29] Wan G H, Cui H, Zheng H S, et al. Determination of tetracyclines residues in honey using high performance liquid chromatography with potassium permanganate-sodium sulfite-2-hydroxy-2-cyclodextrin chemiluminescence detection [J]. J Chromat B, 2005, 824(1/2): 57264

[30] Wan G H, Cui H, Pan Y L, et al. Determination of quinolones residues in prawn using high performance liquid chromatography with $Ce(IV)2Ru(bpy)_3^{2+}$ αHNO_3 chemiluminescence detection [J]. J Chromat B, 2006, 843(1): 129

[31] 张琰图, 章竹君, 孙永华. 高效液相色谱-化学发光法检测牛奶中残留四环素类化合物的研究 [J]. 化学学报, 2006, 64(24): 246122466

[32] Chen L G, Zhang X P, Xu Y, et al. Determination of fluoroquinolone antibiotics in environmental water samples based on magnetic molecularly imprinted polymer extraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Anal Chim Acta, 2010, 662(1): 31238

[33] 郭德华, 邓晓军, 赵善贞, 等. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱同时检测动物源性食品中 76 种兽药残留 [J]. 分析化学, 2010, 38(3): 3182324

[34] USEPA. Method 1694 Pharmaceuticals and personal care products in water: soil, sediment, and biosolids by HPLC/MS/MS. EPA 8212-R-2002-002 [R]. Washington DC, 2007

[35] 高立红, 史亚利, 厉文辉, 等. 高效液相色谱-电喷雾串联质谱法检测环境水样中 22 种抗生素类药物 [J]. 色谱, 2010, 28(5): 4912497

[36] 唐才明, 黄秋鑫, 余以义, 等. 高效液相色谱-串联质谱法对水环境中微量磺胺、大环内酯类抗生素、甲氧苄胺嘧啶与氯霉素的检测 [J]. 分析测试学报, 2009, 28(18): 9092913

[37] 马丽丽, 郭昌胜, 胡伟, 等. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定土壤中氟喹诺酮、四环素和磺胺类抗生素 [J]. 分析化学, 2010, 38(1): 21226

[38] 唐才明, 黄秋鑫, 余以义, 等. 污泥和沉积物中微量大环内酯类、磺胺类抗生素、甲氧苄胺嘧啶和氯霉素的测定 [J]. 分析化学, 2009, 37(8): 111921124

[39] 徐琳, 罗义, 徐冰洁. 海河底泥中 12 种抗生素残留的液相色谱-串联质谱同时检测 [J]. 分析测试学报, 2010, 29(1): 17221

[40] Li C, Wang Z H, Cao X Y, et al. Development of an immunoaffinity column method using broad specificity monoclonal antibodies for simultaneous extraction and cleanup of quinolone and sulfonamide antibiotics in animal muscle tissues [J]. J Chromat A, 2008, 1209(1/2): 129

[41] Luo P J, Chen X, Liang C L, et al. Simultaneous determination of thiamphenicol, florfenicol and florfenicol amine in swine muscle by liquid chromatography-tandem mass spectrometry with immunoaffinity chromatography cleanup [J]. J Chromat B, 2010, 878(2): 2072212

[42] 苏仲毅, 陈猛, 袁东星, 等. 固相萃取-超高压液相色谱-串联质谱法分析海水中 9 种磺胺类抗生素 [J]. 厦门大学学报 (自然科学版), 2007, 46(Supp 1): 72276

[43] 孙广大, 苏仲毅, 陈猛, 等. 固相萃取-超高压液相色谱-串联质谱同时分析环境水样中四环素类和喹诺酮类抗生素 [J]. 色谱, 2009, 27(1): 54258

[44] 张川, 胡冠九, 孙成. UPLC-ESI/MS/MS 法同时测定水中 7 种抗生素 [J]. 环境监测管理与技术, 2009, 21(3): 37240

[45] 崔晓亮, 邵兵, 赵榕, 等. 超高效液相色谱-串联电喷雾四极杆质谱法同时测定牛奶中 12 种糖皮质激素的残留 [J]. 色谱, 2006, 24(3): 2132217

[46] 丛培福, 柯润辉, 程劲松. 超高压液相色谱-串联质谱法测定乳制品中性激素类兴奋剂多残留的研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2010, 27(1): 36242

[47] 蔡增轩, 贾晓飞, 潘红锋, 等. 超高效液相色谱-电喷雾串联四极杆质谱法检测动物组织中 20 种 B₂ 兴奋剂残留 [J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(11): 246122467

[48] 刘正才, 杨方, 李耀平, 等. UPLC-MS/MS 对鳗鱼中 26 种喹诺酮类及磺胺类抗生素药物残留的快速测定 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(11): 117121175

[49] 沈颖, 魏源送, 郭睿, 等. 超高效液相色谱-串联质谱检测猪粪中残留的四环素类抗生素 [J]. 环境化学, 2009, 28(5): 7472752

[50] 田晶晶, 邓宁, 何建波. 高效毛细管电泳分离检测 5 种喹诺酮类抗生素 [J]. 合肥工业大学学报 (自然科学版), 2009, 32(8): 117021172 1203

[51] 孙汉文, 赵伟, 何攀. 毛细管电泳有效分离和同时检测 8 种氟喹诺酮 [J]. 河北大学学报 (自然科学版), 2008, 28(2): 1522157

[52] 饶钦雄, 刘慧慧, 刘向明, 等. 鱼组织中氟喹诺酮类药物的 HPCE 多残留检测方法的建立 [J]. 中国农学通报, 2007, 23(2): 93297

[53] 邢晓平. 毛细管电泳-电化学检测法测定鸡蛋中残留四环素类抗生素 [J]. 食品科学, 2007, 28 4702473

[54] Fan Y, Gan X, Li S, et al. A rapid CE-potential gradient detection method for determination of quinolones [J]. Electrophoresis, 2007, 28 410124107.

[55] Zhou X, Xing D, Zhu D, et al. Development and application of a capillary electrophoresis-electrochemiluminescent method for the analysis of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in milk [J]. Talanta, 2008, 75 130021306

[56] Yang Z J, Wang X L, Qin W D, et al. Capillary electrophoresis-chemiluminescence determination of norfloxacin and pmlifloxacin [J]. Anal Chim Acta, 2008, 623 2312237

- [57] 余长柱, 何友昭, 李连, 等. 毛细管电泳柱后衍生激光诱导荧光测定动物组织中卡那霉素类抗生素 [J]. 分析化学, 2008 36 155121554
- [58] Wang Y Q, Baeyens W R G, Huang C G, et al. Enhanced separation of seven quinolones by capillary electrophoresis with silica nanoparticles as additive [J]. Talanta, 2009, 77(5): 166721674
- [59] 颜流水, 温振东, 井晶, 等. 猪肝中克伦特罗和沙丁胺醇的毛细管电泳-质谱联用分析 [J]. 分析测试学报, 2006 25(6): 43245
- [60] Wang S, Yang P, Cheng Y. Analysis of tetracycline residues in bovine milk by CE-MS with field-amplified sample stacking [J]. Electrophoresis, 2007, 28 417324179

APPLICATION OF CHROMATOGRAPHY AND RELATED HYPHENATED TECHNIQUES IN POLLUTION ANALYSIS OF PHARMACEUTICALS

WEI Dongbin XIAO Ming YIN Junxia DU Yuguo

(State Key Laboratory of Environmental Chemistry and Ecotoxicology, Research Center for Eco-Environmental Sciences,
Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China)

ABSTRACT

Pharmaceuticals are one kind of emerging environmental pollutants due to their continuous input, slow degradation and removal rate, and significant biological effects, which are defined as pseudo-persistent pollutants. The analysis of these pharmaceuticals is an indispensable step for understanding their fate in the environment and biological effects. Chromatography and related hyphenated techniques are increasingly used in the analysis of pharmaceuticals due to their good separation and sensitive detection. The trend of their application in China is summarized in the present paper.

Keywords pharmaceuticals; analysis; chromatography and related hyphenated techniques