

液液萃取—超高效液相色谱—串联质谱法快速检测原料乳中 18 种喹诺酮药物残留

Simultaneous rapid determination of 18 quinolones residues in raw milk by liquid-liquid extraction and ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

周艳华¹ 李 涛² 潘小红³ 向 俊²

ZHOU Yan-hua¹ LI Tao² PAN Xiao-hong³ XIANG Jun²

(1. 长沙环境保护职业技术学院, 湖南 长沙 410111; 2. 湖南省食品质量监督检验研究院食品安全监测与预警湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410111; 3. 湖南省药品检验研究院, 湖南 长沙 410001)

(1. Changsha Environmental Protection College, Changsha, Hunan 410111, China; 2. Hunan Provincial Food Quality Supervision and Inspection Institute, Hunan Provincial Key Laboratory of Food Safety Monitoring and Early Warning, Changsha, Hunan 410111, China; 3. Hunan Institute for Pharmaceutical Inspection, Changsha, Hunan 410001, China)

摘要:目的:建立一种同时检测原料乳中 18 种喹诺酮类药物残留的快速检测方法。方法:采用液液萃取净化法进行前处理,并将该前处理技术与超高效液相色谱串联质谱相结合,分析原料乳中 18 种喹诺酮类药物的残留量。结果:18 种喹诺酮在 2.0~100.0 ng/mL 内具有良好的线性关系($R^2 \geq 0.992$),检出限为 0.02~0.50 $\mu\text{g/kg}$,定量限为 0.06~1.50 $\mu\text{g/kg}$;18 种喹诺酮的加标回收率为 74.0%~106.5%,相对标准偏差为 1.1%~13.0%。结论:该方法简单高效、准确度高,可作为原料乳中喹诺酮类药物残留的定量确证检验方法。

关键词:液液萃取;超高效液相色谱—三重四级杆质谱;喹诺酮类化合物;原料乳

Abstract: Objective: A rapid method for simultaneous determination of 18 quinolones residues in raw milk was established. **Methods:** The raw milk was pretreated by liquid-liquid extraction, and the residues of 18 quinolones in raw milk were analyzed by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Results:** The linearity of all the 18 quinolones from 2.0 to 100.0 ng/mL had correlation coefficients greater than 0.992. The limits of detection (LOD) of this method ranged from 0.02 to

0.50 $\mu\text{g/kg}$, and the limits of quantification (LOQ) were 0.06 to 1.50 $\mu\text{g/kg}$. The average recoveries of the 18 quinolones were 74.0% to 106.5%, with the relative standard deviation ($n=6$) of 1.1%~13.0%. **Conclusion:** The method is simple, efficient and accurate, and can be used for the quantitative confirmation of quinolones residues in raw milk.

Keywords: liquid-liquid extraction; ultra performance liquid chromatography-quadrupole mass spectrometry (UPLC-MS/MS); quinolones residues; raw milk

牛奶中含有丰富的蛋白质、脂肪、维生素和矿物质等营养物质,是一种优质食品来源。随着生活水平的提高,乳制品受到人们青睐,乳品安全也受到社会广泛关注,而原料乳安全直接影响乳制品安全。喹诺酮药物是一种人工合成抗菌药物,具有抗菌谱广和价格低廉等特点,被广泛应用于动物疾病的预防和治疗^[1-2]。药物滥用,会出现动物的毒性反应,且此类药物半衰期长,残留的喹诺酮药物会造成过敏,可能对人体造成肝肾功能损伤和神经中毒等不良反应^[3-4]。欧美发达国家制定了多种喹诺酮类药物在动物组织中的最高残留量^[5]。为加强兽药残留监控工作,保证动物性食品卫生安全,中国也修订了《动物性食品中兽药最高残留限量》^[6]。

目前,喹诺酮药物残留的测定方法主要有高效液相色谱法^[7-8]、酶联免疫法^[9]、液相串联质谱法^[10-11]等。液相色谱法灵敏度低,检测项目少,选择性差;ELISA 法仪器化

基金项目:湖南创新型省份建设专项(编号:2020SK2128);湖南省科技创新平台与人才计划项目(编号:2019TP1058)

作者简介:周艳华,女,长沙环境保护职业技术学院副教授,硕士。

通信作者:李涛(1984—),男,湖南省食品质量监督检验研究院高级工程师,硕士。E-mail:boylitao@163.com

收稿日期:2021-03-07

程度低、前处理简单,适用于现场大批量样品快速筛查,但灵敏度和准确度有待提高。液质联用法具有灵敏度高、选择性好、重现性好等优点,是药物残留定量定性分析的首选方法。国家现有标准中检测动物源性食品中喹诺酮类化合物的标准有 GB/T 20366—2006 和 GB/T 21312—2007。GB/T 21312—2007 采用缓冲溶液提取和 HLB 固相萃取柱净化,前处理步骤繁杂,而 GB/T 20366—2006 未对牛奶基质进行验证研究,不适用于原料奶检测。目前报道的原料乳中多种喹诺酮类药物残留净化方法包括 HLB 固相萃取柱法^[12]、免疫固相萃取柱法^[13]、QuEChERS 法^[14]等,其均通过液质联用仪进行检测。

试验拟采用液液萃取净化法进行前处理,并将该前处理技术与超高效液相色谱串联质谱相结合,用于大批量原料乳中 18 种喹诺酮类药物残留的快速检测,旨在为有效监控原料乳中喹诺酮类药物提供依据,从而保证乳制品安全。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

原料乳:市售;

C₁₈ 色谱柱:150 mm×2.1 mm,3 μm,美国赛默飞世尔公司;

乙腈、甲醇、乙酸乙酯:色谱纯,德国默克公司;

甲酸:优级纯,上海安谱实验科技股份有限公司;

恩诺沙星(CAS 93106-60-6,≥98%)、环丙沙星(CAS 85721-33-1,≥99.4%)、氧氟沙星(CAS 82419-36-1,≥99.7%)、诺氟沙星(CAS 70458-96-7,≥98%)、培氟沙星(CAS 70458-92-3,≥99.8%)、洛美沙星(CAS 98079-52-8,≥98%)、达氟沙星(CAS 112398-08-0,99.9%)、依诺沙星(CAS 74011-58-8,99.9%)、沙拉沙星(CAS 91296-87-6,97.7%)、双氟沙星(CAS 91296-86-5,96.2%)、司帕沙星(CAS 110871-86-8,99.9%)、吡哌酸(CAS 51940-44-4,98.0%)、西诺沙星(CAS 28657-80-9,98.0%)、萘啶酸(CAS 389-08-2,99.9%)、氟甲喹(CAS 42835-25-6,99.6%)、氟罗沙星(CAS 79660-72-3,99.2%)、奥比沙星(CAS 113617-63-3,97.1%)、麻保沙星(CAS 115550-35-1,99.9%)标准品:北京坛墨质检科技股份有限公司。

1.2 仪器与设备

超高效液相色谱串联三重四极杆质谱:TSQ Quantis 型,美国赛默飞世尔公司;

电子分析天平:BSA224s 型,赛多利斯科学仪器(北京)有限公司;

高速离心机:TG16-WS 型,长沙市湘仪仪器有限公司;

超声波清洗器:2050T 型,上海安谱实验科技股份有限公司;

高速振荡器:CM-1000 型,东京理化器械株式会社。

1.3 质谱条件优化

在 HESI 离子源下,采用 Full 扫描和 SRM 扫描,毛细管电压 3 500 V;汽化温度 350 °C;鞘气压 0.24 kPa;辅助气压 0.091 kPa;取标准溶液直接进质谱,通过 Full 扫描,确定电离模式和母离子 m/z ,通过 SRM 扫描,确认最优质谱条件。

1.4 液相色谱条件优化

在相同其他色谱条件下,优化流动相种类,优化的无机流动相为:5 mmol/L 乙酸铵溶液、体积分数 0.1% 甲酸溶液、体积分数 0.1% 甲酸—5 mmol/L 乙酸铵溶液,优化的有机流动相为:甲醇和乙腈,考察样品的分离效果与响应度。设定无机流动相为 A 相,有机流动相为 B 相;流速 0.3 mL/min;色谱柱温 35 °C;进样体积 5 μL。梯度洗脱程序:0.0~0.5 min,90% A;0.5~3.0 min,90%~70% A;3.0~7.5 min,70%~10% A;7.5~9.5 min,10% A;9.5~9.6 min,10%~90% A;9.6~12.5 min,90% A。

1.5 样品前处理工艺优化

精密称取混合均匀的原料乳 2.0 g 于 50 mL 离心管中($n=6$),加入 3 mL 1# 提取剂(分别为水、0.1% 甲酸及 0.2% 甲酸),振荡 5 min,超声 10 min,加入 15 mL 2# 提取剂(分别为甲醇、乙腈和乙酸乙酯),振荡 15 min,离心,取 5.0 mL 上清液氮吹至近干,15% 甲醇水溶液定容至 1.0 mL,过 0.22 μm 有机滤膜,测定并计算喹诺酮类化合物的回收率,确定最优提取溶剂。

1.6 方法学验证

取空白原料乳,配制质量浓度为 2.0~100.0 ng/mL 的基质标准线性系列溶液,制作标准曲线。在空白原料乳中添加低浓度混合标准溶液,按最优的前处理工艺处理后测定, $S/N \geq 3$ 的浓度为检出限(LOD), $S/N \geq 10$ 的浓度为定量限(LOQ)。分别在原料乳中加入 18 种喹诺酮类混合标准溶液,加标后样品浓度分别为 2.0,4.0,20.0 μg/kg($n=6$)。测定 18 种喹诺酮类药物残留含量,计算回收率和相对标准偏差值。

1.7 基质效应评价

取空白原料乳基质,配制空白基质混合标准系列溶液,同时配制相同浓度的溶剂标准系列溶液,经液质联用仪测定后得基质标准曲线和溶剂标准曲线。依据基质效应(ME)可由基质标准曲线斜率与溶剂标准曲线斜率百分比表示的方法反映每个喹诺酮化合物的基质效应^[15-16]。

1.8 样品检测

取 20 批次原料乳,用所建立的检测方法检测样品中 18 种喹诺酮类化合物,判定样品中是否有喹诺酮类药物残留。

1.9 数据处理

采用 Excel 软件对试验数据进行处理,分析准确度、

精密度、检出限、定量限及回收率。

2 结果与讨论

2.1 质谱条件优化

经 Full 扫描得知,18 种喹诺酮类化合物在正离子模式下响应值最高,通过 SRM 扫描,得到喹诺酮化合物母离子、子离子及相应最佳碰撞电压、RF-lens 电压,选择信号强度最高的子离子为定量离子。18 种喹诺酮类化合物质谱参数见表 1。

2.2 液相色谱条件优化

在最优质谱、色谱条件下,18 种喹诺酮化合物的定量离子提取色谱图见图 1。由图 1 可知,18 种喹诺酮在 12.5 min 内得到了有效分离。当无机流动相分别为 5 mmol/L 乙酸铵溶液、体积分数 0.1%甲酸溶液、体积分数 0.1%甲酸—5 mmol/L 乙酸铵溶液时,有机流动相为甲醇、乙腈、体积分数 0.1%甲酸—乙腈均能分离出 18 种喹诺酮类化合物,但存在峰形、分离度及响应度的差异。当无机流动相为体积分数 0.1%甲酸—5 mmol/L 乙酸铵溶液时,喹诺酮化合物的分离度及峰形较好,有机流动相为乙腈时,化合物分离效果及响应值最高。由于所测喹诺酮化合物种类较多,低浓度的乙酸铵溶液可改善喹诺酮化合物的峰形,使峰型更尖锐,分离度更好,低浓度甲酸可为喹诺酮化合物电离时提供质子。有机流动相为甲

醇时,组分色谱峰形易变宽,组分离度低,而乙腈作为有机流动相时可明显改善喹诺酮化合物的峰形,因此最佳的色谱条件为体积分数 0.1%甲酸—5 mmol/L 乙酸铵—乙腈。

2.3 1#提取剂优化结果

由图 2 可知,3 种 1#提取剂中,15 种喹诺酮化合物的回收率存在差异,萘啶酸、吡哌酸、氟甲喹 3 种化合物的回收率无显著差异,其他化合物经水提取后回收率最高,为 75%~110%,0.2%甲酸水溶液的最低。1#提取剂主要将待测物中目标化合物溶解分散,通过超声波辅助提取,利用超声波的空化作用提高样品中的喹诺酮化合物的运动速率和穿透力,从而提高回收率。加入甲酸后,降低了提取溶液的 pH 值,使原料乳中蛋白质凝聚,吸附了喹诺酮,从而影响了回收率。试验不采用常用的兽药残留缓冲液提取液如 Na₂EDTA-McIlvaine 缓冲溶液和磷酸盐缓冲溶液,因液液萃取净化法会将难挥发的钠盐带入质谱,影响质谱的灵敏度,因此选择最优的 1#提取剂为水。

2.4 2#提取剂优化结果

由图 3 可知,选择水作为 1#提取剂,3 种 2#提取剂中,乙腈提取后喹诺酮化合物回收率最高,乙酸乙酯提取后目标化合物回收率最低,2#提取剂对吡哌酸、萘啶酸、

表 1 18 种喹诺酮类化合物的质谱参数表[†]
Table 1 The Mass spectrum parameters table of 18 quinolones

化合物	电离模式	母离子(<i>m/z</i>)	子离子(<i>m/z</i>)	碰撞能量/eV	RF-lens
恩诺沙星	[M+H] ⁺	360.275	316.292*,342.167	17.59,19.41	103
环丙沙星	[M+H] ⁺	332.202	314.208*,231.083	18.65,35.20	113
氧氟沙星	[M+H] ⁺	362.245	318.208*,261.155	17.47,25.85	120
诺氟沙星	[M+H] ⁺	320.242	302.238*,276.238	18.52,15.70	111
培氟沙星	[M+H] ⁺	334.222	316.208*,290.220	18.69,16.54	113
洛美沙星	[M+H] ⁺	352.212	265.137*,308.292	22.19,15.57	120
达氟沙星	[M+H] ⁺	358.255	340.208*,255.083	20.92,38.24	128
依诺沙星	[M+H] ⁺	321.232	303.208*,232.125	18.31,33.60	109
沙拉沙星	[M+H] ⁺	386.235	368.137*,299.208	20.12,25.72	131
双氟沙星	[M+H] ⁺	400.215	382.167*,356.167	20.50,18.02	134
司帕沙星	[M+H] ⁺	393.275	349.238*,292.238	18.23,23.58	131
吡哌酸	[M+H] ⁺	304.232	217.155*,286.238	20.12,17.01	103
西诺沙星	[M+H] ⁺	263.182	217.083*,245.125	21.13,14.60	84
萘啶酸	[M+H] ⁺	233.202	215.083*,187.125	12.54,24.04	68
氟甲喹	[M+H] ⁺	262.162	202.071*,244.083	31.45,16.04	82
氟罗沙星	[M+H] ⁺	370.252	326.238*,269.155	17.51,25.30	121
奥比沙星	[M+H] ⁺	396.255	352.167*,295.208	16.54,22.90	125
麻保沙星	[M+H] ⁺	363.222	320.208*,262.137	14.01,26.02	111

[†] * 为定量离子。

氟甲喹 3 种化合物的回收率影响不显著。兽药残留最常用的提取剂包括甲醇、乙腈和乙酸乙酯,三者中乙腈极性最大,乙酸乙酯极性最小,喹诺酮化合物为酸碱两性化合物,易溶于水,经 1# 超声提取后,喹诺酮化合物已分散在水性介质中,因此乙酸乙酯提取回收率低,甲醇提取时水溶性蛋白进入提取液中,影响了目标化合物的电离,回收率不高。乙腈具有沉淀蛋白作用,经乙腈提取后溶液中的蛋白质、脂肪含量大大降低,基质干扰减少,从而提高了回收率。

2.5 线性关系、检出限和定量限结果

由表 2 可知,当质量浓度为 2.0~100.0 ng/mL 时,18 种喹诺酮化合物的线性关系良好($R^2 \geq 0.992$),检出限

(LOD) 为 0.02~0.50 $\mu\text{g/kg}$,定量限(LOQ)为 0.06~1.50 $\mu\text{g/kg}$,此方法所得大部分喹诺酮化合物的检出限和定量限优于 GB/T 20366—2006 和 GB/T 21312—2007 的。不同喹诺酮化合物的分子量和结构不同,在同一条条件下的响应度和信噪比不同,因此检出限和定量限也不同。

2.6 准确度和精密度结果

由表 3 可知,当喹诺酮加标浓度为 2.0 $\mu\text{g/kg}$ 时,回收率为 74.0%~100.6%,相对标准偏差 RSD 为 2.0%~12.5%;当喹诺酮加标浓度为 4.0 $\mu\text{g/kg}$ 时,回收率为 76.7%~100.0%,相对标准偏差 RSD 为 1.8%~13.0%;当喹诺酮加标浓度为 20.0 $\mu\text{g/kg}$ 时,回收率为 80.0%~

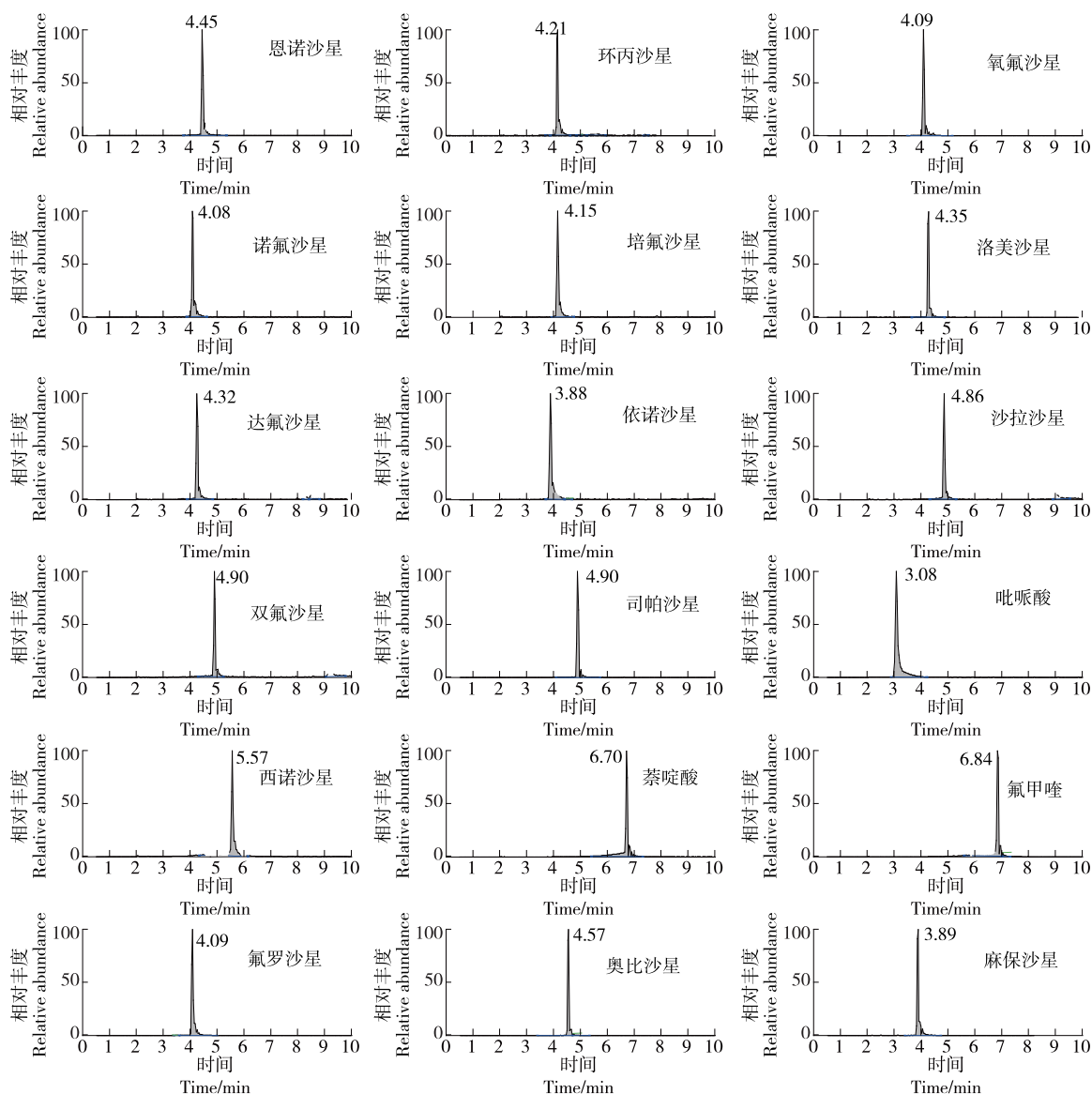


图 1 18 种喹诺酮类混合标准溶液定量离子色谱图

Figure 1 The quantitative ion chromatogram of quinolones in standard solution (10 ng/mL)

106.5%, 相对标准偏差 RSD 为 1.1%~10.2%。3 个梯度加标回收率和精密度良好, 回收率符合 GB/T 27404—2008 中当加标浓度 $<0.1 \text{ mg/kg}$ 时, 回收率为 60%~120% 的要求。因 18 种喹诺酮化合物的定量限不同, 为使准确度试验覆盖所有喹诺酮化合物, 采用浓度较高的依诺沙星的定量限为最低加标浓度, 分别以定量限、2 倍定量限和 10 倍定量限浓度进行加标试验, 结果表明试验建立的方法满足原料乳中 18 种喹诺酮化合物的测定。

2.7 基质效应评价

由图 4 可知, 吡哌酸和西诺沙星表现为基质增强效应, 其他喹诺酮化合物的基质效应均在 80%~120%, 表现为基质效应不明显。该方法中有两种化合物的基质效应明显, 为保证所有化合物检测结果的准确性, 仍采用基

质标准曲线, 非测定吡哌酸和西诺沙星, 可以选用溶剂标准曲线。因液相色谱—串联质谱仪的离子源结构特点, 不可避免地会出现基质效应, 并对目标化合物的灵敏度、准确度和方法的重现性等产生影响。通常采用不同净化工艺、同位素内标及基质标准曲线来减少基质效应, 试验采用液液萃取法净化了原料乳中的蛋白质、脂肪基质, 且结果表明此研究方法中大部分喹诺酮类化合物基质效应不明显, 说明前处理工艺能够最大限度地净化基质, 保证检验结果的准确性。

2.8 方法运用

为验证方法的有效性, 采用所建立的方法对市售的 20 批原料乳进行检测, 样品中均未检出上述 18 种喹诺酮类化合物, 且质控样品加标回收率符合 GB/T 27404—

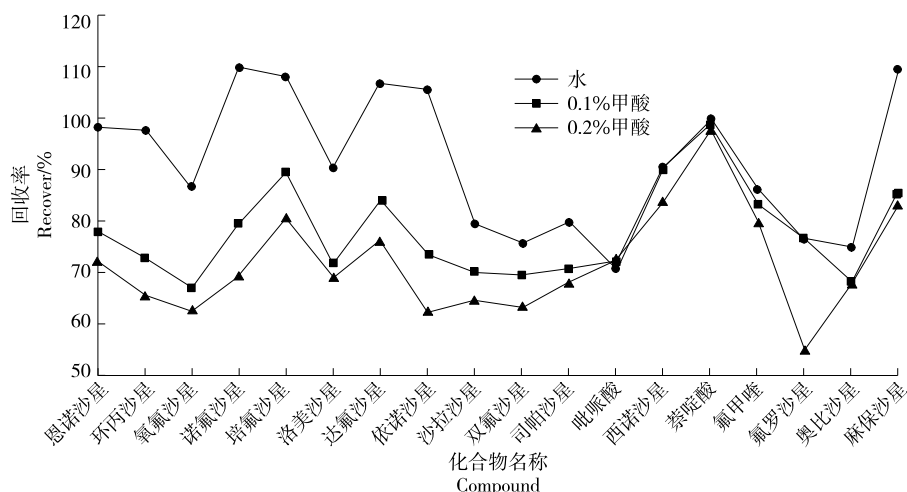


图 2 1#提取剂对喹诺酮回收率的影响

Figure 2 Effect of concentration of 1# extractant on recovery of quinolones

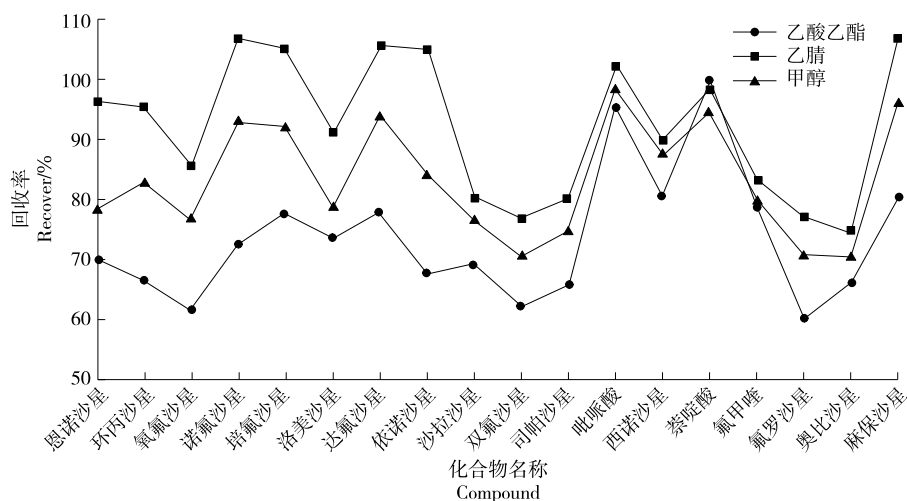


图 3 2#吸附剂对喹诺酮回收率的影响

Figure 3 Effect of concentration of 2# extractant on recovery of quinolones

表 2 喹诺酮化合物的标准曲线方程、相关系数、检出限和定量限

Table 2 Calibration curves, correlation coefficients, limits of detectionand, limit of quantitation of the quinolones

化合物	标准曲线方程	R^2	检出限/ $(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$	定量限/ $(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$
恩诺沙星	$Y = -160\,506 + 121\,925X$	0.998 4	0.1	0.3
环丙沙星	$Y = -18\,284.9 + 21\,633.8X$	0.999 2	0.4	1.3
氧氟沙星	$Y = -233\,516 + 105\,903X$	0.992 0	0.1	0.4
诺氟沙星	$Y = -8\,384.04 + 15\,559.7X$	0.999 4	0.4	1.3
培氟沙星	$Y = -21\,045.9 + 28\,802.7X$	0.999 6	0.3	1.0
洛美沙星	$Y = -46\,669.5 + 49\,487.4X$	0.999 4	0.2	0.5
达氟沙星	$Y = -18\,353.5 + 33\,759.9X$	0.999 5	0.4	1.2
依诺沙星	$Y = 16\,076.7 + 16\,279.5X$	0.998 6	0.5	1.5
沙拉沙星	$Y = -35\,028.9 + 27\,255.4X$	0.999 1	0.3	1.0
双氟沙星	$Y = -43\,975.6 + 28\,330.1X$	0.999 1	0.3	0.9
司帕沙星	$Y = -27\,596.1 + 102\,144X$	0.999 9	0.05	0.2
吡哌酸	$Y = -3\,813.28 + 32\,968.8X$	0.995 8	0.2	0.7
西诺沙星	$Y = -48\,611.1 + 95\,247.6X$	0.999 8	0.07	0.3
萘啶酸	$Y = 29\,052.1 + 616\,737X$	1.000 0	0.02	0.06
氟甲喹	$Y = -52\,481.8 + 180\,384X$	0.999 9	0.03	0.07
氟罗沙星	$Y = -12\,260.5 + 81\,605.3X$	0.999 9	0.1	0.4
奥比沙星	$Y = -62\,059.9 + 107\,188X$	0.999 3	0.04	0.14
麻保沙星	$Y = -23\,568.4 + 25\,195.8X$	0.999 2	0.2	0.7

表 3 喹诺酮化合物的回收率和精密度

Table 3 Spiked recoveries and precursorsions of the quinolones

化合物	2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$		4.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$		20.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$	
	回收率	RSD/%	回收率	RSD/%	回收率	RSD/%
恩诺沙星	100.6	5.9	97.6	4.7	95.7	5.7
环丙沙星	94.2	5.5	84.1	2.1	103.8	6.7
氧氟沙星	99.2	12.4	94.5	13.0	98.3	8.2
诺氟沙星	97.6	6.4	93.1	9.9	92.2	9.2
培氟沙星	100.3	4.9	98.2	5.0	92.4	6.7
洛美沙星	92.3	3.1	90.1	5.8	91.4	3.8
达氟沙星	91.3	5.5	90.6	4.6	90.1	4.3
依诺沙星	80.3	3.5	91.0	5.9	89.8	2.8
沙拉沙星	82.0	6.4	79.7	6.3	90.3	3.2
双氟沙星	82.1	3.0	76.7	5.0	92.5	2.8
司帕沙星	94.0	3.4	100.0	4.3	99.1	4.6
吡哌酸	86.2	5.6	85.2	5.1	92.2	4.4
西诺沙星	81.0	4.5	80.4	6.9	91.1	1.7
萘啶酸	94.7	2.0	98.6	1.8	96.0	1.1
氟甲喹	74.0	3.4	83.2	2.4	80.0	3.2
氟罗沙星	96.1	11.9	93.6	12.8	91.4	10.2
奥比沙星	96.4	7.0	97.6	6.9	91.1	7.5
麻保沙星	93.0	12.5	91.0	5.7	91.9	6.1

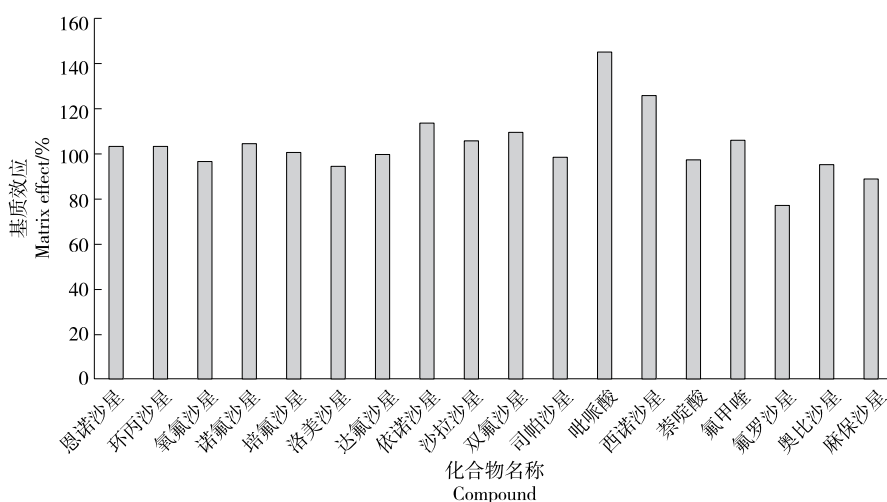


图 4 18 种喹诺酮化合物的基质效应

Figure 4 Matrix effect of 18 quinolones residue

2008 要求,表明结果准确可靠。说明原料乳中喹诺酮化合物残留风险较小,后续将选择不同来源的原料奶进行检测。

3 结论

建立了同时快速检测原料乳中 18 种喹诺酮类药物残留的超高效液相色谱串联质谱法。采用液液萃取法提取净化样品,并对线性方程、检出限、定量限、回收率等方法学指标进行了验证。结果表明,与国家标准相比,此研究验证了原料乳中喹诺酮化合物的检测方法,增加了所检测目标化合物的数量,定量限优于国家标准,在不影响准确度的情况下采用液液萃取工艺,大大缩短了检验时间,提高了检验效率,降低了成本,提高了检测通量,且基质效应不明显。该方法作为批量快速检测原料乳中 18 种喹诺酮类化合物定量检测方法,具有简单高效、灵敏度高等优点。

参考文献

- [1] CHU Xue-mei, WANG Cong-liu, WEN liang, et al. Quinoline and quinolone dimers and their biological activities: An overview[J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2019, 161: 101-117.
- [2] 李倩, 张玉洁, 李丹, 等. 兽用喹诺酮类药物的使用情况及药物残留检测进展[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2020(19): 51-54.
LI Qian, ZHANG Yu-jie, LI Dan, et al. Application of veterinary quinolones and detection progress of drug residues[J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2020(19): 51-54.
- [3] 付春蓉. 氟喹诺酮类药物临床应用的不良反应及用药原则[J]. 临床合理用药杂志, 2019(22): 8-9.
FU Chun-rong. Adverse reactions and principles of drug use in clinical application of fluoroquinolones[J]. Chin J of Clinical Rational Drug Use, 2019(22): 8-9.
- [4] 韩程程, 陈雪昌, 严忠雍, 等. 水产品中喹诺酮类药物残留的检测方法研究进展[J]. 浙江海洋学院学报(自然科学版), 2017, 36

(3): 262-267.

HAN Cheng-cheng, CHEN Xue-chang, YAN Zhong-yong, et al. Research progress on detection methods of quinolones residues in aquatic products[J]. Journal of Zhejiang Ocean University (Natural Science), 2017, 36(3): 262-267.

- [5] HERNANDEZ ARTESEROS J A, BARBOSA J, COMPANO R, et al. Analysis of quinolone residues in edible animal products[J]. Journal of Chromatography A, 2002, 945(1): 1-24.
- [6] 中华人民共和国农业农村部, 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品中兽药最大残留限量: GB 31650—2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019: 11-30.
Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China, National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration for Market Regulation. Maximum residue limits of veterinary drugs in food: GB 31650—2019[S]. Beijing: China Quality and Standards Press, 2019: 11-30.
- [7] 杨勇, 姚天月, 龚兴旺. HPLC-DAD 法测定牛奶中 6 种氟喹诺酮类药物残留的研究[J]. 卫生职业教育, 2017, 35(17): 97-99.
YANG Yong, YAO Tian-yue, GONG Xin-wang. Determination of six fluoroquinolones residues in milk by HPLC-DAD[J]. Health Vocational Education, 2017, 35(17): 97-99.
- [8] 任杨. 高效液相色谱—荧光检测法测定牛奶中 4 种氟喹诺酮类药物残留[J]. 饲料与畜牧, 2017(20): 25-27.
REN Yang. Determination of four fluoroquinolones residues in milk by high performance liquid chromatography with fluorescence detection[J]. Feed and Animal Husbandry, 2017(20): 25-27.
- [9] 李燕君, 谭梅, 岳秀英, 等. 牛奶中氟喹诺酮类药物残留同步快速检测的酶联免疫吸附法研究[J]. 中国兽药杂志, 2020, 54(1): 46-52.
LI Yan-jun, TAN Mei, YUE Xiu-ying, et al. Determination of fluoroquinolones residues in milk by enzyme-linked immunosorbent assay[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2020, 54(1): 46-52.

(下转第 76 页)

- TANG Xue, LI Qiang, HAO Hong-yuan, et al. Analysis of nitrophenols in surface water by ultra performance liquid chromatography / triple quadrupole mass spectrometry with direct injection[J]. Environmental Chemistry, 2020, 39(3): 269-272.
- [19] NEMOTO S, SASAKI K, ETO S, et al. Multi-residue determination of 110 pesticides in agricultural products by GC/MS (SIM)[J]. Journal of the Food Hygienic Society of Japan, 2000, 41(4): 233-241.
- [20] 李杨梅, 杨敏, 谭伟, 等. 多壁碳纳米管固相萃取—气相色谱法检测蔬菜中死虫、丙溴磷和三唑磷农药残留[J]. 食品工业科技, 2014, 35(19): 316-320.
- LI Yang-mei, YANG Min, TAN Wei, et al. Determination of chlorpyrifos, profenofos and Triazophos pesticide residues in vegetables by multi walled carbon nanotubes solid phase extraction and gas chromatography [J]. Food industry technology, 2014, 35(19): 316-320.
- [21] NOURI N, KHORRAM P, DUMAN O, et al. Overview of nanosorbents used in solid phase extraction techniques for the monitoring of emerging organic contaminants in water and wastewater samples[J]. Trends in Environmental Analytical Chemistry, 2020, 25: 81-89.
- [22] HUANG Dan-ni, DENG Chun-hui, ZHANG Xiang-min. Functionalized magnetic nanomaterials as solid-phase extraction adsorbents for organic pollutants in environmental analysis [J]. Analytical Methods, 2014, 6(18): 7 130-7 141.
- [23] XU Xu, XU Xiao-ying, HAN Mei, et al. Development of a modified QuEChERS method based on magnetic multiwalled carbon nanotubes for the simultaneous determination of veterinary drugs, pesticides and mycotoxins in eggs by UPLC-MS/MS[J]. Food Chemistry, 2019, 276(15): 419-426.
- [24] 柴宗龙, 袁彩霞, 钱滢文, 等. 磁性纳米粒子修饰碳纳米管复合材料对菠菜中 9 种有机磷农药吸附性能研究[J]. 食品与发酵科技, 2018, 54(3): 70-76.
- CHAI Zong-long, YUAN Cai-xia, QIAN Ying-wen, et al. Adsorption properties of magnetic nanoparticles modified carbon nanotubes composites for nine organophosphorus pesticides in spinach[J]. Food and Fermentation Technology, 2018, 54(3): 70-76.
- [25] 袁彩霞, 王玉, 洪霞, 等. 基于磁性纳米粒子功能化石墨烯—碳纳米管三维结构复合材料的合成及其在食品中检测甲基异柳磷的应用进展[J]. 食品研究与开发, 2019, 24(6): 56-62.
- YUAN Cai-xia, WANG Yu, HONG Xia, et al. Synthesis of graphene carbon nanotube three-dimensional structure composite based on magnetic nanoparticles and its application in the detection of methyl isofenphos in food[J]. Food Research and Development, 2019, 24(6): 56-62.
- [26] MAJD M, YAZDANPANAH M, BAYATLOO M, et al. Recent advances and applications of cyclodextrins in magnetic solid phase extraction[J]. Talanta, 2021, 229(1): 296-301.
- [27] ZAIDON S Z, HO Y B, HAZWANEE Z, et al. Improved QuEChERS and solid phase extraction for multi-residue analysis of pesticides in paddy soil and water using ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Microchemical Journal, 2019, 145(12): 614-621.
- [28] ABDELMONAIM A, KUMAR K S, SOO L S, et al. Review of nanomaterials as sorbents in solid-phase extraction for environmental samples[J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2018, 108: 347-369.
-
- (上接第 69 页)
- [10] PUGAJEV A, AVSEJENK O, JUDJALL O, et al. High occurrence rates of enrofloxacin and ciprofloxacin residues in retail poultry meat revealed by an ultrasensitive mass spectrometric method, and antimicrobial resistance to fluoroquinolones in *Campylobacter* spp[J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2018, 35(6): 1 107-1 115.
- [11] 王建凤, 杜振霞, 王颖, 等. 过滤型固相萃取—超高效液相色谱/质谱法快速测定牛奶中喹诺酮及磺胺类药物[J]. 分析实验室, 2018, 37(5): 599-603.
- WANG Jian-feng, DU Zhen-xia, WANG Ying, et al. Rapid determination of quinolone and sulfonamides in milk by filtration solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2018, 37(5): 599-603.
- [12] 王承平, 秦宇, 候蓓蓓, 等. UPLC-MS/MS 检测生鲜牛奶中 72 种抗生素残留[J]. 食品与机械, 2019, 35(9): 74-76.
- WANG Cheng-ping, QIN Yu, HOU Bei-bei, et al. Determination of 72 antibiotics residues in raw milk by ultra-performance liquid chromatograph-tandem mass spectrometry[J]. Food & Machinery, 2019, 35(9): 74-76.
- [13] ZVEREVA E A, SHPAKOVA N A, ZHERDEV A V, et al. Highly sensitive immunochromatographic assay for qualitative and quantitative control of beta-agonist ractopamine in foods[J]. Applied Biochemistry & Microbiology, 2018, 54(4): 436-441.
- [14] 韩臣波. QuEChERS-HPLC-MSMS 快速测定牛奶中的喹诺酮类兽药残留[J]. 化学工程师, 2020(11): 32-35.
- HAN Chen-bo. Rapid determination of six quinolones in milk by HPLC-MSMS[J]. Chemical Engineer, 2020(11): 32-35.
- [15] 周艳华, 李涛, 张鹏飞. 超高效液相色谱—四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱法快速测定草鱼中 7 种激素[J]. 食品与机械, 2020, 36(8): 72-116.
- ZHOU Yan-hua, LI Tao, ZHANG Peng-fei, et al. Rapid determination of 7 hormones in grass carp using QuEChERS coupled with UPLC-Q/Orbitrap MS[J]. Food & Machinery, 2020, 36(8): 72-116.
- [16] 李涛, 杨潇, 孙桂芳, 等. QuEChERS-UPLC-Q/Orbitrap MS 法快速测定草鱼中 14 种糖皮质激素类药物残留[J]. 食品与机械, 2019, 35(12): 100-104.
- LI Tao, YANG Xiao, SUN Gui-fang, et al. Rapid determination of 14 glucocorticoids in grass carp using QuEChERS coupled with UPLC-Q/Orbitrap MS[J]. Food & Machinery, 2019, 35(12): 100-104.