

蜂蜜中抗生素残留分析的样品前处理方法 研究进展

张申平¹, 秦宇¹, 葛宇^{1*}, 胡军²

(1. 上海市质量监督检验技术研究院, 上海 200233; 2. 华东理工大学化学与分子工程学院, 上海 200237)

摘要: 作为具有丰富营养的天然滋养产品, 蜂蜜备受消费者的喜爱, 但由于部分自媒体的过度宣传及蜂蜜产品本身的质量参差不齐, 引发了消费者对蜂蜜产品质量安全的担忧。影响蜂蜜质量安全的主要因素是蜜蜂养殖过程中抗生素的不合理使用和残留问题。在痕量化合物分析中样品前处理方法直接影响检测结果的准确性, 蜂蜜样品含有丰富的糖类, 存在较强的基质效应, 同时残留抗生素的种类多、化合物性质不一致, 因此对蜂蜜样品前处理技术和分析仪器设备提出了更高的要求。本文对蜂蜜样品的前处理方法进行了综述, 分析了包括固相萃取小柱、磁性分散式固相萃取剂、金属有机框架材料、多孔有机聚合物、分子印迹聚合物在内的各种前处理材料的优缺点, 并对固相萃取材料及与其相关的快速检测技术的发展方向进行了展望, 以期为提高蜂蜜中抗生素残留监测水平提供帮助, 同时推进蜂产业的产品质量安全提升。

关键词: 蜂蜜; 抗生素残留; 前处理技术

Research progress of sample pretreatment methods for the analysis of antibiotic residues in honey

ZHANG Shen-Ping¹, QIN Yu¹, GE Yu^{1*}, HU Jun²

(1. *Shanghai Institute of Quality Inspection and Technical Research, Shanghai 200233, China*; 2. *School of Chemistry and Molecular Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China*)

ABSTRACT: As a natural nourishing product with rich nutrition, honey is favored by consumers. However, due to the excessive publicity of some we-media and the uneven quality of honey products, consumers are concerned about the quality and safety of honey products. The main factors affecting the quality and safety of honey are the unreasonable use and residues of antibiotics in bee farming. For the analysis of trace compounds in the samples, the sample pretreatment methods directly affect the accuracy of detection results. Honey samples contain rich sugars with strong matrix effects, and there are many kinds of antibiotic residues, as well as the properties of compounds are inconsistent. Therefore, higher requirements for the pretreatment technology and analytical equipment of honey samples are put forward. This paper reviewed the honey sample pretreatment methods, including solid phase extraction small columns, magnetic distributed solid-phase extraction agents, metal organic framework materials, porous organic polymers and molecularly imprinted polymers, summarized the advantages and disadvantages of all

基金项目: 上海市质量监督检验技术研究院项目(KY-2020-9-SP)

Fund: Supported by the Shanghai Institute of Quality Inspection and Technical Research (KY-2020-9-SP)

***通信作者:** 葛宇, 博士, 教授级高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: geyu@sqi.org.cn

***Corresponding author:** GE Yu, Ph.D, Professor, Shanghai Institute of Quality Inspection and Technical Research, Shanghai 200233, China. E-mail: geyu@sqi.org.cn

kinds of pretreatment materials, and prospected the rapid detection technology based on solid phase extraction materials, in order to improve the monitoring level of antibiotic residues in honey, and promote the product quality and safety of bee industry.

KEY WORDS: honey; antibiotic residues; pretreatment technology

0 引言

蜂蜜及其相关产品的质量安全是保证蜂产业健康发展的重要基础。蜂蜜的品质不仅与其生产过程的环境密切相关,同时蜜蜂养殖期抗生素的残留也是蜂蜜质量安全的关键点之一。目前,蜂蜜中抗生素残留的相关情况有以下两个方面:

第一,抗生素种类多、残留量低。残留的抗生素来源于治疗蜜蜂幼虫腐臭病等疾病用药,残留期长短与抗生素的种类、用药情况、药物分子和蜂蜜成分的相互作用紧密相关^[1-3]。蜂蜜中残留的抗生素主要有氯霉素、四环素类、喹诺酮类、磺胺类、大环内酯类等^[4-6],存在多种抗生素混合用药、抗生素残留量低和抗生素分子物理化学性质差异大等问题,同时蜂蜜样品中高含量糖类物质的基质效应也会影响抗生素残留的测定,因此对蜂蜜样品前处理技术和分析仪器设备提出了更高的要求。

第二,前处理方法各有优劣,难以满足多残留检测。蜂蜜样品前处理过程中使用缓冲溶液或有机溶剂对样品中的抗生素进行提取,再经净化处理后进样检测。目前对蜂蜜样品的净化方法主要有 QuEChERS 法、固相萃取小柱、分散式固相萃取、分子印迹聚合物(molecular imprinted polymers, MIPs)相关技术等,净化效果不尽相同,净化方法对应的抗生素种类、方法的检出限均有差异。

因此急需建立一种可满足蜂蜜中抗生素多残留快速高效分析的样品前处理方法。本文综述了蜂蜜中抗生素残留分析的样品前处理方法,分析了现有方法存在的问题及对固相萃取材料及与其相关的快速检测技术的发展方向进行了展望,以期为提高蜂蜜中抗生素残留监测水平提供帮助,同时推进蜂产业的产品质量安全提升。

1 QuEChERS 法

QuEChERS 法是近些年国际上发展和应用研究较为广泛的一种样品前处理方法,起初用于农产品中农药的检测^[7-9],近些年此方法在兽药的分析中也有报道^[10-12]。由于蜂蜜样品非常粘稠,在样品处理过程中会先加入水或者乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)缓冲溶液,再加入乙酸乙酯或者乙腈进行提取,取上清液加入 C₁₈、乙二胺-N-丙基硅烷(primary secondary amine, PSA)粉末净化,离心分离后氮吹除去溶剂,用初始流动相溶液复溶后进样测试。为了加快样品提取液净化后的分离过程,

研究者常采用磁性净化材料在外加磁场的作用下进行快速分离。苗琼晨等^[13]利用 QuEChERS 法净化、高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中的农药和抗生素,采用磁性 C₁₈ 和 PSA 粉末相结合的净化方法可将净化时间缩短至 1 min,使用外加磁场更加方便快捷,目标化合物的回收率在 71.1%~119%之间。除了选择合适的净化材料,也应考虑提取溶剂的适用性,加入提取溶剂后,体系是否会乳化、提取溶剂对目标抗生素的溶解性等都会影响检测结果。宋美洁等^[14]利用 PSA 粉末和无水硫酸镁净化,分析蜂蜜和蜂王浆中红霉素及其降解物,发现用乙酸乙酯提取会产生严重乳化,而以乙腈提取不仅可以沉淀蛋白,还可以降低提取液中糖类的含量;同时净化包中的无水硫酸镁可以降低样品中的含水量,提高 PSA 粉末的净化效果;C₁₈ 粉末对蜂王浆中的红霉素和伪红霉素 A 烯醇醚有一定的吸附能力,导致回收率偏低。

除了 C₁₈、石墨化碳黑粉末等传统 QuEChERS 粉末,一些金属氧化物粉末也可与 PSA 粉末结合,用于蜂蜜样品前处理。杨明等^[15]首次将具有高吸附性能的 ZnO 粉末用于食品中痕量化合物的分析检测,当净化包中 ZnO 和 PSA 的比例为 4:1 (*m:m*)时,蜂蜜样品中 7 种林可酰胺类和大环内酯类抗生素的回收率能达到 75.4%~96.7%,优于单一 ZnO 或者 PSA 做净化材料时的回收率。由此可见,对于不同 QuEChERS 粉末对抗生素的净化效果要进行深入研究,必要时采用不同配比可提高目标物的分析效果。

2 固相萃取小柱净化法

固相萃取小柱是将固体吸附材料装填在不同规格的小柱中,采用先吸附后洗脱或者利用体积排阻作用将干扰物去除的方式,实现待测物的净化富集。常用的萃取小柱填料有硅胶、氧化铝^[16]、C₁₈粉末^[17]、多壁碳纳米管^[18]、功能化有机聚合物^[19]。优点是净化过程中不会产生乳化现象,显著减少溶剂用量,提高净化效率,节约成本。缺点是不同类型的净化小柱往往仅适用于几种或者一类抗生素的分析,适用范围没有 QuEChERS 粉末广泛,反之正是这种特异性净化使得净化小柱成为标准方法最常使用的净化方法。

2.1 常规反相固相萃取小柱

蜂蜜样品的前处理过程中主要使用 HLB、MCS 等小柱,以 HLB 小柱使用最多。链霉素、双氢链霉素属于碱性化合物,难溶于甲醇、乙腈等有机溶剂,国家标准方法中通常使用乙二胺四乙酸二钠(ethylenediaminetetraacetic acid

disodium salt, Na₂EDTA)缓冲溶液或磷酸盐缓冲液(含三氯乙酸)进行提取。魏莉莉等^[20]用亲水作用色谱-串联质谱法测定蜂蜜中的链霉素和双氢链霉素, 样品用三氯乙酸-磷酸盐缓冲液提取, HLB 小柱净化, 甲酸-乙腈-水(2:5:93, V:V:V)洗脱, 检出限达到 2.0 μg/kg, 回收率为 86.9%~113.2%。邢燕等^[21]开展了山东省市售蜂蜜中氯霉素、甲硝唑的监测及风险分析, 按照风险监测工作手册中的规定方法, 采用 MCS 固相萃取柱净化提取液, 氯霉素的检出限达到 0.05 μg/kg, 在 1 和 5 μg/kg 加标浓度下的回收率达到 98%~105%。为了解决分析方法扩展性较差, 不能同时分析蜂蜜中多种残留抗生素的问题, 刘伟等^[22]根据实际检测工作需要, 对蜂蜜中氯霉素、甲硝唑检测的国家标准方法进行了优化, 氯霉素的检出限达到 0.06 μg/kg, 定量限为 0.20 μg/kg。肖国军等^[23]针对甲硝唑和氯霉素类抗生素化学结构和物理性质差异较大, 难以用同一种分析方法测定的问题, 采用 MCS 小柱净化蜂蜜的乙酸乙酯提取液, 接着用乙酸乙酯洗脱氯霉素、5%氨化甲醇洗脱甲硝唑, 实现蜂蜜中甲硝唑、氯霉素、甲砒霉素和氟甲砒霉素的同步分析检测。对于部分极性较大的抗生素, 具有亲水亲油平衡性质的 HLB 小柱更具优势。马凯等^[24]利用三氯乙酸缓冲液提取蜂蜜样品, HLB 小柱净化, 甲酸、水、异丙醇的水性混合溶剂洗脱的方式测定蜂蜜中 9 种氨基糖苷类抗生素, 实验中发现以甲醇等有机溶剂作为洗脱剂, 会将 HLB 小柱上的干扰物一并洗脱下来, 产生较强的基质效应, 而使用水性洗脱溶剂则可以避免该类情况。

2.2 通过型固相萃取小柱

除了可检测抗生素的种类有所限制, 固相萃取小柱往往需要洗脱步骤, 这就要求实验人员探索合适的洗脱溶剂, 已发表的文献中会有较大篇幅来阐述洗脱溶剂的优化^[25], 这是使用固相萃取小柱的必要步骤。对于 HLB 小柱的另一项改进则是省去溶剂活化及洗脱步骤, 干扰物质被保留在萃取小柱上, 流出液直接进样分析。张居舟等^[26]利用 Oasis PRiME HLB 小柱在线固相萃取-同位素稀释的方法分析蜂蜜样品中 26 种喹诺酮类抗生素, PRiME HLB 小柱可以除去蜂蜜中的有机酸、部分色素及糖类杂质, 净化效果弱于 HLB 和 PAX 小柱, 但其回收率最优, 处于 80%~110%之间, 且无需活化、淋洗和洗脱, 操作过程更加简单快捷。目前通过型的固相萃取小柱已有了长足的发展, 吴明等^[27]采用多次推送过滤净化(m-PFC)-液相色谱-三重四极杆串联质谱法, 对宁夏地区多批次市售蜂蜜中的咪唑类抗生素进行检测, m-PFC 操作简单, 可在数十秒内达到净化目的。其他如 EMR-Lipid 增强型脂质去除固相小柱, 利用体积排阻作用去除脂质、蛋白质等大分子, 达到净化效果, 流出液过滤膜后可直接进样测试^[28]。

3 分散式固相萃取

分散式固相萃取与 QuEChERS 法类似, 但又有区别, 区别一在于分散式固相萃取使用的吸附剂是新型吸附材料, 主要有金属氧化物^[29-30]、多孔有机聚合物^[31-34]、离子交换树脂^[35]、亲水功能性超交联聚合物^[36]、多壁碳纳米管(multi-walled carbon nanotubes, MWCNTs)、金属有机框架材料(metal organic frameworks, MOFs)^[37-38]; 区别二在于分散式固相萃取剂吸附目标物后, 需要进一步离心再洗脱, 为了省去离心步骤, 往往给吸附剂赋予磁性, 利用外加磁场进行分离。徐潇颖等^[18]基于商品化 MWCNTs, 利用水热法制备了磁性 MWCNTs, 将该吸附材料用于蜂蜜提取液中磺胺类、喹诺酮类、硝基咪唑类共 44 种兽药分散式固相萃取, 经外加磁场分离后用 10%氨水-甲醇溶剂超声洗脱 2 次, 44 种兽药的回收率达到 77%~105.1%。除了较为简单的水热法, 采用特定合成方法制备的核壳结构材料在蜂蜜中抗生素分析方面也有应用。尚峰等^[39]利用沉淀沉积法首先在 Fe₃O₄ 纳米颗粒表面包裹 ZrO₂ 壳层, 然后进行十八烷基三氯硅烷疏水化改性, 得到改性 ZrO₂/Fe₃O₄ 磁性纳米材料, 该吸附材料对于蜂蜜提取液中的金霉素、土霉素、四环素的回收率能达到 95%~97.8%, 但吸附过程耗时较长, 耗时 30 min 才能达到吸附富集效果。

3.1 多孔有机聚合物

相对于 MWCNTs 和 ZrO₂ 等无机材料, 有机聚合物因其结构和种类多变、构筑单元可选择性广等特点更受研究者的青睐。周少丹等^[40]采用电子转移活化再生催化剂原子转移自由基聚合法(activators regenerated by electron transfer-atom transfer radical polymerization, ARGET-ATRP)在磁性微球(magnetic microspheres, MMs)表面连续接枝了聚碱类聚合物和聚乙二醇刷, 得到了磁性聚合物吸附剂(hydrophilic polymer brushes magnetic microspheres, HMMs), 该材料对蜂蜜提取液中的金霉素、四环素、强力霉素的静态平衡吸附量达到 10.51 mg/g, 对蛋白质表现出明显的排阻效应, 同时该材料用伯瑞坦-罗宾森(Britton-Robinson, B-R)缓冲液洗脱活化后, 可以循环使用 5~7 次。

部分聚合物前处理材料在缓冲溶液中的分散性较差, 导致抗生素的回收率较低, 为了提高聚合物吸附剂的分散性, ARABSORKHI 等^[41]利用静电纺丝技术制备了氧化石墨烯掺杂的聚对苯二甲酸乙二醇酯纳米纤维(electrospun polyethylene terephthalate nanofibers doped with graphene oxide nanoparticles, GO-PET)材料, 掺杂 GO 不仅可以增加吸附剂的比表面积, 而且 GO 具有的大量含氧官能团可以增强纳米纤维在水中的分散性, 有利于提取液中目标化合物的吸附, 有效地降低了基质效应。

在选择快速前处理方法的同时, 保证分析方法的检出限和回收率也尤为重要, 而利用前处理材料和抗生素分

子间的相互作用力不失为一条可行的途径。GUO 等^[34]利用三聚氰酰氯(cyanuric chloride, CC)和三苯基膦(triphenyl phosphine, TPS)通过傅克烷基化(friedel-crafts alkylation)反应制备了 CC-TPS 球形多孔有机聚合物,其对蜂蜜中硝基咪唑类抗生素的富集作用主要归因于三嗪环和抗生素分子间的氢键作用,检出限为 0.5~1.5 ng/g,回收率为 80.3%~118%。

新型多孔有机聚合物吸附剂比表面积大,对目标物的饱和吸附量高,微观结构及表面官能团可多样化设计,有利于特异性吸附,但该类材料大多采用不可控的聚合反应,造成吸附剂产生不规则的多级孔结构,不利于待吸附目标物的快速传质扩散,所以达到吸附平衡耗时较长。然而新型吸附剂材料的发展为样品前处理过程提供了更多的可选择性,研究者们在该研究方向亦会有更多的研究报道。

3.2 金属有机框架材料

除了利用特殊的光学淬灭效应及聚合物纳米纤维作为检测手段,近年来以具有高比表面积、规整孔结构的 MOFs 为分散式固相萃取剂的报道也日益增多,但某一类特定的 MOF 的孔尺寸是固定的,其对多种目标物的分析效果并不理想。PANG 等^[42]首次报道了 3 种 MOF 材料的混合固相萃取法对蜂蜜样品中四环素、金霉素、土霉素、强力霉素的吸附效果,抗生素分子和 MOFs 吸附剂的孔尺寸较为匹配,4 种抗生素的最大分子尺寸为 12 Å,3 种 MOFs 吸附剂的孔尺寸为 8.5~34 Å,大量规整的微孔及介孔孔道有利于抗生素分子的快速吸附传质,该方法对蜂蜜中四环素类抗生素的检出限为 0.073~0.0435 ng/g,回收率为 88.1%~126.2%。

4 分子印迹聚合物相关技术

MIPs 是参照抗体-抗原的相互作用模式,将模板分子、功能单体和交联剂在致孔溶剂中合成具有一定刚性的多孔有机聚合物^[43],该类材料具有可设计性、多目标物选择性吸附、可多次重复利用等特点。陈长宝等^[44]在 2017 年发表了 MIPs 在蜂蜜中抗生素分析的研究进展,主要综述了 MIPs 对蜂蜜样品中四环素类、氨基糖苷类、硝基咪唑类、氯霉素、红霉素和喹诺酮类抗生素的分析应用现状,指出分子印迹机理和目标物识别机制仍有待明确,同时分子印迹技术的功能单体和致孔剂仅靠实验筛选非常耗时耗力。

相比于空间结构匹配和氢键等相互作用,在 MIPs 制备过程中增加 DNA 链,可有效增强 MIPs 对目标化合物的特异性识别。张连明等^[45]在金电极表面自组装固定双链 DNA,待西马特罗与 DNA 双链进行结合后,以西马特罗-DNA 复合物为模板,电聚合制备西马特罗-DNA 复合物的分子印迹聚合物膜,去除待测分子西马特罗,得到对西马

特罗具有高特异性识别能力的分子印迹传感器。在 MIPs 的制备过程中,去除模板分子是极为关键的环节,既要去除模板分子以避免检测过程出现假阳性结果,也应注意缩短实验过程、降低溶剂使用量。常用的方法是用有机溶剂对 MIPs 进行索氏提取,有机溶剂的选择依据模板分子的溶解性而有差异,索氏提取耗时较长,且需要多次更换提取溶剂以达到去除模板分子的目的,溶剂耗用量较大。张莉等^[46]在制备四环素和诺氟沙星 MIPs 的过程中需要先用 10%乙酸-甲醇溶液索氏提取 24 h,再用甲醇索氏提取 12 h 去除四环素和诺氟沙星模板分子。为了缩短 MIPs 制备过程,孙佳佳等^[47]以 40 mL 20%乙酸-甲醇溶剂超声洗脱 30 min,重复 3 次即可去除模板分子,得到丙烯酸修饰的磁性螺旋霉素 MIPs,该材料对蜂蜜中螺旋霉素、交沙霉素、替米考星、酒石酸泰乐菌素具有良好的富集效果。

除了以分散式固相萃取-液相色谱-质谱法检测蜂蜜中的抗生素,MIPs 还可制成电化学传感器,实现蜂蜜样品的检测。该方法样品前处理步骤简单、测定速度快,可作为快速检测方法,但检测目标物大都局限在一种或几种化合物。HASSANI 等^[48]以丙烯酰胺 MIPs 结合电化学阻抗法和微分脉冲伏安法测定蜂蜜样品中的磺胺胍,检出限可达到 0.17~0.20 pg/mL。虽然分子印迹技术具有诸多优点,但合成过程大都是在文献报道的基础上进行实验来寻找合适的印迹组分和实验条件,缺乏理论指导和可预期性,导致工作量大、实验废弃物多。随着计算机模拟学科的发展,量子力学理论和经典力场参数日趋完善,计算机辅助筛选分子印迹组分、致孔溶剂、优化聚合实验条件,可为 MIPs 的制备提供理论指导^[49],李东东等^[50]详细综述了计算机分子模拟技术及其在 MIPs 制备中的应用,并指出分子印迹技术发展的多个方向。

5 结束语

随着市场购买力和安全监管需求的增加,蜂蜜产品中抗生素的安全问题也日渐突出。蜂蜜样品的前处理技术直接影响分析方法的检出限和准确性,针对新涌现的前处理材料和方法,主要还存在以下问题:首先是以有机聚合物为代表的分散式固相萃取材料,其制备方法还有待简化、在水中的分散性有待提高;其次是前处理净化方法和色谱分离方法要相结合,以分析方法的标准化为研究方向,落实可操作性、规范性,提高分析方法在日常检测中的实用性。另外基于电化学传感器、光学淬灭效应、显色试纸条等的快速检测技术也是前处理技术的有效延伸,对于不得检出的化合物的分析,快速检测技术往往能提供阳性样品初步筛查信息。随着物理化学、材料化学、分析化学等学科交流的不断推进,新型样品前处理材料及方法必将在食品质量安全分析领域发挥重要作用。

参考文献

- [1] KIM DB, SONG NE, NAM TG, *et al.* Investigation and human health risk assessment of multi-class veterinary antibiotics in honey from South Korea [J]. *J Food Comp Anal*, 2021, 102: 104040.
- [2] AGREBI NE, TRAYNOR K, WILMART O, *et al.* Pesticide and veterinary drug residues in Belgian beeswax: Occurrence, toxicity, and risk to honey bees [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 745: 141036.
- [3] ZHANG Y, LI XQ, LI HM, *et al.* Antibiotic residues in honey: A review on analytical methods by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Trends Anal Chem*, 2019, 110: 344–356.
- [4] PAOLETTI F, SDOGATI S, BAROLA C, *et al.* Two-procedure approach for multiclass determination of 64 antibiotics in honey using liquid chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry [J]. *Food Control*, 2022, 136: 108893.
- [5] WU Q, SHABBIR MAB, PENG DP, *et al.* Microbiological inhibition-based method for screening and identifying of antibiotic residues in milk, chicken egg and honey [J]. *Food Chem*, 2021, 363: 130074.
- [6] LEI XL, XU XX, LIU LQ, *et al.* Immunochromatographic assays for ultrasensitive and high specific determination of enrofloxacin in milk, eggs, honey, and chicken meat [J]. *J Dairy Sci*, 2022, 105(3): 1999–2000.
- [7] 李燕妹. QuEChERS-气相色谱-三重四极杆质谱法测定蜂蜜中 15 种农药残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(20): 7466–7471.
- LI YM. Determination of 15 pesticides residue in honey by QuEChERS-gas chromatogram [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(20): 7466–7471.
- [8] 王晓春, 梁丽, 周焕英. 基于 QuEChERS 净化/气相色谱法测定蔬菜及水果中 16 种有机氯农药残留[J]. *分析测试学报*, 2021, 40(3): 401–405.
- WANG XC, LIANG L, ZHOU HY. Determination of 16 kinds of organochlorine pesticides residues in vegetables and fruits by gas chromatography with QuEChERS purification [J]. *J Instrum Anal*, 2021, 40(3): 401–405.
- [9] 司露露, 梁杨琳, 吕春秋, 等. QuEChERS-气相色谱-串联质谱法和高效液相色谱-串联质谱法快速检测蔬菜中 267 种香港规例中的农药残留量[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(1): 122–136.
- SI LL, LIANG YL, LV CQ, *et al.* Rapid determination of 267 kinds of Hong Kong regulatory pesticide residues in vegetables by QuEChERS combined with gas chromatography-tandem mass spectrometry and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(1): 122–136.
- [10] 倪杨, 史玉琴, 杨建军, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定蜂蜜、蜂王浆中硝基咪唑类代谢物残留[J]. *中国蜂业*, 2020, 71(8): 62–65, 57.
- NI Y, SHI YQ, YANG JJ, *et al.* Determination of nitrofurans metabolites residues in honey and royal jelly by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Apic China*, 2020, 71(8): 62–65, 57.
- [11] 李璐, 李丹凤. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中 41 种糖皮质激素[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(2): 500–509.
- LI L, LI DF. Determination of 41 kinds of glucocorticoids in honey by QuEChERS coupled with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(2): 500–509.
- [12] 容裕荣, 张宪臣, 张朋杰, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定蜂蜜中 21 种磺胺类药物残留[J]. *食品与发酵工业*, 2018, 44(4): 226–233.
- RONG YT, ZHANG XC, ZHANG PJ, *et al.* Simultaneous determination of twenty-one sulfonamides residues in honey by QuEChERS ultra liquid chromatography-mass mass spectrometry [J]. *Food Ferment Ind*, 2018, 44(4): 226–233.
- [13] 苗琼晨, 聂晶, 吴慧珍, 等. QuEChERS 净化-高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中农药及抗生素的含量[J]. *理化检验(化学分册)*, 2017, 53(7): 745–752.
- MIAO QC, NIE J, WU HZ, *et al.* Determination of pesticides and antibiotics in honey by QuEChERS-HPLC-MS/MS [J]. *Phys Test Chem Anal Part B*, 2017, 53(7): 745–752.
- [14] 宋美洁, 吴翠玲, 赵柳微, 等. QuEChERS 结合超高效液相色谱-串联质谱法同时测定蜂蜜和蜂王浆中红霉素及其降解物残留量[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(22): 254–259.
- SONG MJ, WU CL, ZHAO LW, *et al.* Determination of erythromycin A and its degradation products in honey and royal jelly by QuEChERS/UHPLC-MS/MS [J]. *Food Ferment Ind*, 2021, 47(22): 254–259.
- [15] 杨明, 伊莹, 陈丹, 等. 氧化锌 QuEChERS/高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中 7 种林可酰胺类与大环内酯类兽药残留[J]. *分析测试学报*, 2020, 39(8): 974–979.
- YANG M, YI Y, CHEN D, *et al.* Determination of seven lincosamides and macrolides residues in honeys by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with ZnO QuEChERS [J]. *J Instrum Anal*, 2020, 39(8): 974–979.
- [16] LEKOTA MW, MPUPA A, DIMPE KM, *et al.* Preparation of ferric oxide-aluminium oxide carbon nanofiber nanocomposites for ultrasound-assisted dispersive magnetic solid phase extraction of 17-beta estradiol in wastewater [J]. *Emerg Contam*, 2020, (6): 162–171.
- [17] 仲伶俐, 郑苹果, 赵珊, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定沼液中的林可霉素和大环内酯类抗生素[J]. *分析科学学报*, 2021, 37(1): 57–62.
- ZHONG LL, ZHENG XG, ZHAO S, *et al.* Determination of lincomycin and macrolide antibiotics in biogas slurry by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Anal Sci*, 2021, 37(1): 57–62.
- [18] 徐潇颖, 罗金文, 陈万勤, 等. 磁性多壁碳纳米管固相萃取/高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中多组分兽药残留[J]. *分析测试学报*, 2017, 36(1): 61–66.
- XU XY, LUO JW, CHEN WQ, *et al.* Determination of veterinary drugs residues in honey by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with magnetic multi-walled carbon nanotubes [J]. *J Instrum Anal*, 2017, 36(1): 61–66.
- [19] 杜洪森. 蜂蜜中喹诺酮类、四环素类、氯霉素类抗生素的液相色谱-串联质谱测定法[J]. *广东化工*, 2020, 47(11): 202–205.
- DU HM. Simultaneous determination of quinolones tetracyclines and chloramphenicol in honey by UPLC-MS/MS [J]. *Guangdong Chem Ind*, 2020, 47(11): 202–205.
- [20] 魏莉莉, 薛霞, 刘艳明, 等. 亲水作用色谱-串联质谱法测定蜂蜜中链霉素和双氢链霉素残留[J]. *色谱*, 2019, 37(7): 735–741.
- WEI LL, XUE X, LIU YM, *et al.* Determination of streptomycin and dihydrostreptomycin residues in honey by hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2019, 37(7): 735–741.

- [21] 邢燕, 王敏, 高慧, 等. 山东省市售蜂蜜中氯霉素和甲硝唑监测及风险评估分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(1): 174-177.
XING Y, WANG M, GAO H, *et al.* Monitoring and risk assessment analysis of chloramphenicol and metronidazole in honey, Shandong Province [J]. Mod Prev Med, 2021, 48(1): 174-177.
- [22] 刘伟, 李丽萍, 张楠, 等. 液相色谱-串联质谱法同时测定蜂蜜中的林可霉素、甲硝唑和氯霉素[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(12): 3765-3771.
LIU W, LI LP, ZHANG N, *et al.* Simultaneous determination of lincomycin, metronidazole and chloramphenicol in honey by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(12): 3765-3771.
- [23] 肖国军, 蔡超海, 王生, 等. 固相萃取高效液相色谱串联质谱法同时测定蜂蜜中甲硝唑、氯霉素、甲砒霉素和氟甲砒霉素残留[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(1): 22-25.
XIAO GJ, CAI CH, WANG S, *et al.* Simultaneous determination of metronidazole, chloramphenicol, thiamphenicol and florfenicol residues in honey by solid-phase extraction coupled with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Health Lab Technol, 2018, 28(1): 22-25.
- [24] 马凯, 蔡芳叶, 黄永桥, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测蜂蜜中九种氨基糖苷类药物残留[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(18): 203-208.
MA K, CAI FY, HUANG YQ, *et al.* Detection of nine aminoglycosides residues in honey by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Ferment Ind, 2020, 46(18): 203-208.
- [25] 胡钰, 朱青青, 胡立刚, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定土壤中 30 种抗生素[J]. 色谱, 2020, 39(8): 878-888.
HU Y, ZHU QQ, HU LG, *et al.* Simultaneous determination of 30 antibiotics in soil by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2020, 39(8): 878-888.
- [26] 张居舟, 李静. 在线固相萃取-同位素稀释/超高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中 26 种喹诺酮类化合物[J]. 分析测试学报, 2021, 40(10): 1417-1424.
ZHANG JZ, LI J. Simultaneous determination of 26 quinolones in honey by UPLC-MS/MS with on-line solid-phase extraction and isotope dilution [J]. J Instrum Anal, 2021, 40(10): 1417-1424.
- [27] 吴明, 徐飞. 液相色谱串联质谱法测定蜂蜜中咪唑类抗生素[J]. 食品工业, 2021, 42(3): 318-322.
WU M, XU F. Rapid determination of nitroimidazoles and benzimidazoles in honey using MFC-LC-MS/MS [J]. Food Ind, 2021, 42(3): 318-322.
- [28] YIN ZY, YUAN B, LV WT, *et al.* Method development and validation for analysis of phenolic compounds in fatty complex matrices using enhanced matrix removal (EMR) lipid cleanup and UHPLC-QqQ-MS/MS [J]. Food Chem, 2022, 373: 131096.
- [29] 刘煜, 安婵婵, 张容, 等. 纳米多孔双金属氧化物在镍钛合金纤维上的原位生长及其对多环芳烃的选择性固相微萃取[J]. 分析试验室, 2020, 39(4): 373-378.
LIU Y, AN CC, ZHANG R, *et al.* In situ growth of bimetallic oxide nanopores on nickel-titanium alloy fibers for selective solid-phase microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons [J]. Chin J Anal Lab, 2020, 39(4): 373-378.
- [30] 李菲, 吴昊宸, 李一峻, 等. 功能化磁性纳米材料在样品前处理中的应用研究进展[J]. 色谱, 2020, 38(1): 2-13.
LI F, WU HC, LI YJ, *et al.* Progress in application of functionalized magnetic nanomaterials for sample pretreatment [J]. Chin J Chromatogr, 2020, 38(1): 2-13.
- [31] 王兴益, 陈彦龙, 李攻科. 氟化共价有机聚合物固相微萃取-高效液相色谱测定水产品中丁香酚类麻醉剂[J]. 色谱, 2021, 39(9): 1012-1020.
WANG XY, CHEN YL, LI GK. Solid phase microextraction-high performance liquid chromatography of fluorinated covalent organic polymer to determine eugenol anesthetics in aquatic products [J]. Chin J Chromatogr, 2021, 39(9): 1012-1020.
- [32] ZHENG N, BAO T, GAO Y, *et al.* Growth of MOF@COF on corn cob as effective adsorbent for enhancing adsorption of sulfonamides and its mechanism [J]. Appl Surf Sci, 2022, 580: 152285.
- [33] ZHANG Y, LIAO WL, DAI YY, *et al.* Covalent organic framework Schiff base network-1-based pipette tip solid phase extraction of sulfonamides from milk and honey [J]. J Chromatogr A, 2020, 1634: 461665.
- [34] GUO YX, WANG JB, HAO L, *et al.* Triazine-triphenylphosphine based porous organic polymer as sorbent for solid phase extraction of nitroimidazoles from honey and water [J]. J Chromatogr A, 2021, 1649: 462238.
- [35] 张田丽, 胡坪, 曲芳慧, 等. 一种强阴离子交换树脂的制备及用于蜂蜜中喹诺酮类药物的富集检测[J]. 分析测试学报, 2017, 36(2): 230-235.
ZHANG TL, HU P, QU FH, *et al.* Synthesis of a strong anion-exchange resin and its application in enrichment and determination of quinolone drugs in honey [J]. J Instrum Anal, 2017, 36(2): 230-235.
- [36] XU MM, WANG JM, ZHANG LH, *et al.* Construction of hydrophilic hypercrosslinked polymer based on natural kaempferol for highly effective extraction of 5-nitroimidazoles in environmental water, honey and fish samples [J]. J Hazard Mater, 2022, 429: 128288.
- [37] 贾玉倩. 金属-有机框架复合材料结合 GC-MS/MS 测定水及食品中的持久性有机污染物[D]. 泰安: 山东农业大学, 2018.
JIA YQ. Determination of persistent organic pollutants in water and food by metal-organic framework composite combined with GC-MS/MS [D]. Tai'an: Shandong Agricultural University, 2018.
- [38] 孙灵顺, 程珍芳, 曾秋莲, 等. 磁性金属有机框架包埋高内相乳液聚合物整体材料分离萃取环境水样中的抗生素研究[C]. 第十二届全国生物医药色谱及相关技术学术交流会论文集, 2018.
SUN LS, CHENG ZF, ZENG QL, *et al.* Separation and extraction of antibiotics in environmental water samples by magnetic metal-organic framework embedded high internal phase emulsion polymer monolithic materials [C]. Proceedings of the 12th National Biomedical Chromatography and Related Technology Academic Exchange, 2018.
- [39] 尚峰, 赵开楼. 改性 ZrO_2/Fe_3O_4 磁性纳米材料对蜂蜜中三种抗生素富集测定[J]. 广州化工, 2016, 44(12): 73-75.
SHANG F, ZHAO KL. Enrichment and determination of three antibiotics using modified nanometer-size magnetic ZrO_2/Fe_3O_4 [J]. Guangzhou Chem Ind, 2016, 44(12): 73-75.
- [40] 周少丹, 唐嘉琦, 贾博, 等. 表面接枝亲水性聚合物刷磁性微球的制备及其对蜂蜜中四环素类抗生素残留的磁分散固相萃取[J]. 色谱, 2018, 36(2): 85-93.
ZHOU SD, TANG JQ, JIA B, *et al.* Preparation of hydrophilic polymer brushes magnetic microspheres by surface-initiated for magnetic dispersive solid phase extraction of tetracycline antibiotic residues from honey [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(2): 85-93.

- [41] ARABSORKHI B, SERESHTI H. Determination of tetracycline and cefotaxime residues in honey by micro-solid phase extraction based on electrospun nanofibers coupled with HPLC [J]. *Microchem J*, 2018, 140: 241–247.
- [42] PANG YH, LV ZY, SUN JC, *et al.* Collaborative compounding of metal-organic frameworks for dispersive solid-phase extraction HPLC-MS/MS determination of tetracyclines in honey [J]. *Food Chem*, 2021, 355: 129411.
- [43] MIURA C, LI H, MATSUNAGA H, *et al.* Molecularly imprinted polymer for chlorogenic acid by modified precipitation polymerization and its application to extraction of chlorogenic acid from *Eucommia ulmoides* leaves [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 114: 139–144.
- [44] 陈长宝, 刘新迎, 汪建民, 等. 分子印迹聚合物在蜂蜜中抗生素分析的进展[J]. *广州化工*, 2017, 45(10): 3–6, 11.
CHEN CB, LIU XY, WANG JM, *et al.* Research progress on molecularly imprinted polymers in antibiotics analysis of honey [J]. *Guangzhou Chem Ind*, 2017, 45(10): 3–6, 11.
- [45] 张连明, 张东友, 曾英, 等. DNA 辅助识别的西马特罗分子印迹传感器[J]. *分析化学*, 2018, 46(11): 1770–1777.
ZHANG LM, ZHANG DY, ZENG Y, *et al.* A cimaterol molecularly imprinted sensor based on DNA-assisted recognition [J]. *Chin J Anal Chem*, 2018, 46(11): 1770–1777.
- [46] 张莉, 周廷廷, 罗静, 等. 分子印迹固相萃取-高效液相色谱-质谱法检测食品样本中痕量四环素和喹诺酮类抗生素[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2018, 47(5): 539–545.
ZHANG L, ZHOU TT, LUO J, *et al.* Detection of trace tetracyclines and quinolones in food samples based on molecularly imprinted solid phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Acta Med Univ Sci Technol Huazhong*, 2018, 47(5): 539–545.
- [47] 孙佳佳, 章飞芳, 梁鑫森. 螺旋霉素分子印迹磁性纳米吸附剂的合成及应用[J]. *色谱*, 2018, 36(8): 723–729.
SUN JJ, ZHANG FF, LIANG XM. Synthesis and application of a magnetic spiramycin templated molecularly imprinted nanoparticle adsorbent [J]. *Chin J Chromatogr*, 2018, 36(8): 723–729.
- [48] HASSANI NEAE, LLOBET E, POPESCU LM, *et al.* Development of a highly sensitive and selective molecularly imprinted electrochemical sensor for sulfaguanidine detection in honey samples [J]. *J Electroanal Chem*, 2018, 823: 647–655.
- [49] LUO SH, ZENG ZT, WANG H, *et al.* Recent progress in conjugated microporous polymers for clean energy: Synthesis, modification, computer simulations, and applications [J]. *Prog Polym Sci*, 2021, 115: 101374.
- [50] 李东东, 张展展, 张凯杰, 等. 计算机分子模拟在分子印迹技术中的应用[J]. *化学通报*, 2020, 83(6): 546–551, 535.
LI DD, ZHANG ZZ, ZHANG KJ, *et al.* Application of computer molecular simulation in molecular imprinting technology [J]. *Chemistry*, 2020, 83(6): 546–551, 535.

(责任编辑: 于梦娇 张晓寒)

作者简介



张申平, 博士, 工程师, 主要研究方向为食品安全检验。
E-mail: zhangsp1@sqi.org.cn



葛宇, 博士, 教授级高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。
E-mail: geyu@sqi.org.cn