

分散固相萃取结合液相色谱串联质谱法检测 牛可食性组织中吡喹酮残留量

吴剑平, 张 婧, 贡松松, 严 凤, 潘 娟, 黄士新*

(上海市兽药饲料检测所, 上海 201103)

摘 要: **目的** 建立分散固相萃取结合液相色谱串联质谱法检测牛肉、牛脂肪、牛肝和牛肾等可食性组织中的吡喹酮残留量的分析方法。**方法** 取牛组织样品经 50%(V:V)乙腈溶液提取, 加入无水硫酸镁和氯化钠进行脱水和盐析, 正己烷脱脂, 高速离心分层后, 取适量乙腈层溶液经 0.1%(V:V)甲酸稀释后, 用酸性氧化铝粉末进行样品净化并以 10000 r/min 离心取上清液, 过 0.22 μm 滤膜后上机测定。使用反相色谱柱进行分离, 流动相为 0.1%甲酸和乙腈溶液, 采用梯度程序进行洗脱, 三重四极杆质谱进行定性定量分析。**结果** 吡喹酮在 2.5~500 $\mu\text{g/kg}$ 范围内线性关系良好($r>0.995$), 方法的最低检出限为 1 $\mu\text{g/kg}$, 最低定量限为 2.5 $\mu\text{g/kg}$, 添加回收率在 60%~110%, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD) < 10%。**结论** 该方法具有较好的准确度与精密度, 适用于牛可食性组织中吡喹酮残留量的测定。

关键词: 吡喹酮; 分散固相萃取; 液相色谱串联质谱法

Determination of praziquantel in edible bovine tissues by dispersive solid phase extraction combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WU Jian-Ping, ZHANG Jing, GONG Song-Song, YAN Feng, PAN Juan, HUANG Shi-Xin*

(Shanghai Municipal Supervisory Institute Veterinary Drugs and Feedstuff, Shanghai 201103, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for determination of praziquantel residues in edible bovine tissues such as muscle, fat, liver and kidney by dispersive solid phase extraction combined with liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Methods** Bovine tissue samples were extracted with 50% (V:V) acetonitrile solution, and dehydrated and salted out with anhydrous magnesium sulfate and sodium chloride, and degreased by n-hexane. After high speed centrifugation, the extract was diluted by the 0.1% (V:V) formic acid and purified by the acid alumina powder. After 10000 r/min centrifugation, the extract was filtered by 0.22 μm film and then detected. The targets was separated by the gradient elution with a reverse phase column as the stationary phase and 0.1% formic acid with acetonitrile as the mobile phase. Triple quadrupole mass spectrometry was used for qualitative and quantitative analysis. **Results** Praziquantel had good linear relationships in the range of 2.5-500 $\mu\text{g/kg}$, and the correlation coefficients were all above 0.995. The limit of detection of the method was 1 $\mu\text{g/kg}$ and the minimum limit of quantitative was 2.5 $\mu\text{g/kg}$. The recovery were between 60% and 110%, with the relative standard deviation (RSD) were lower than 10%. **Conclusion** This method has good accuracy and precision, which is suitable for the

*通讯作者: 黄士新, 推广研究员, 主要研究方向为兽药残留分析与安全评价。E-mail: huangshx1968@163.com

*Corresponding author: HUANG Shi-Xin, Professor, Shanghai Municipal Supervisory Institute Veterinary Drugs and Feedstuff, No.855, Hongqiao Road, Changning District, Shanghai 201103. E-mail: huangshx1968@163.com

determination of praziquantel residues in edible bovine tissues.

KEY WORDS: praziquantel; dispersive solid phase extraction; liquid chromatography tandem mass spectrometry

1 引 言

吡喹酮(praziquantel)分子式为 C₁₉H₂₄N₂O₂, 结构式如图 1, 是一种用于人类及动物的驱虫药, 专门治疗绦虫及吸虫。对于血吸虫、中华肝吸虫、广节裂头绦虫特别有效。吡喹酮为世界卫生组织基本药物标准清单上的药物, 为世界上对于基本公共卫生最重要的药物之一^[1,2]。其主要通过 5-HT 样作用使宿主体内血吸虫、绦虫产生痉挛性麻痹脱落, 对多数绦虫成虫和未成熟虫体都有较好效果, 同时能影响虫体肌细胞内钙离子通透性, 使钙离子内流增加, 抑制肌浆网钙泵的再摄取, 虫体肌细胞内钙离子含量大增, 使虫体麻痹脱落^[3,4]。该药吸收迅速, 半衰期长, 生物利用度高, 性质稳定, 具有较好的开发价值^[5]。然而其使用过量也会导致一些不良反应, 常见的有头晕恶心、腹痛腹泻、心悸胸闷和心动过速房颤等症状^[6,7]。日本肯定列表制度中规定了吡喹酮在家畜及水产品中的残留限量为 20 μg/kg^[8], 我国目前并没有制定动物中吡喹酮的残留限量标准。因此有必要尽快制该药在猪、牛等动物可食性组织中的残留量检测方法以满足这一残留量检测需求。

目前, 检测吡喹酮方法中紫外分光光度法、荧光法等由于受基质干扰较严重不适用于残留检测, 液相色谱法虽能较好的分离基质^[9-11], 但是由于后端的紫外检测器或二极管阵列检测器的灵敏度不足, 难以适应残留检测的需要^[12]。已有报道利用高效液相色谱串联质谱法在牛血清中检测吡喹酮残留量的方法, 其定量限可达 0.05 ng/mL。液相色谱-串联质谱法检测动物可食性组织中的药物残留量具有灵敏度高, 特异性好的特征, 有研究表明用该方法检测鱼肉中的吡喹酮检测限可达到 0.3 μg/kg^[13]。分散固相萃取相比传统的固相萃取柱前处理具有成本低, 速度快, 便于操作的特点^[14,15], 本研究将分散固相萃取技术与液相色谱-串联质谱法进行结合, 充分利用了质谱法的高灵敏度和高特异性, 以及分散固相萃取法操作简捷与成本低廉的特点, 创建了在动物组织中检测吡喹酮残留量的检测流程。并在原有方法基础上简化了前处理流程, 改善了现有方法的灵敏度和准确度, 进一步丰富了牛可食性组织中的吡喹酮残留量检测的方法。

2 材料和方法

2.1 仪 器

Ultimate 3000 双三元超高效液相色谱、Excalibur 控制软件、TSQ Quantiva 串联四极杆质谱带 HESI 电离喷雾源(中国 Thermo Fisher 公司); Xcalibur 数据处理系统、Allegra

X-22R 高速冷冻离心机(德国 BECKMAN COULTER 公司); AL204 电子天平(意大利梅特勒-托利多公司); B-490 减压旋转蒸发仪(瑞士 BUCHI 公司); N-EVAP 水浴控温氮吹仪(上海安谱实验科技股份有限公司)。

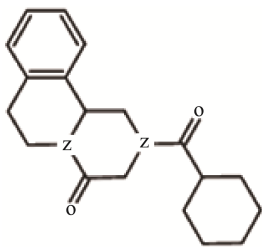


图 1 吡喹酮化学结构式
Fig.1 Structure of praziquantel

2.2 材料、药品与试剂

Thermo Hypersil gold C₁₈ 分析柱(50 mm×2.1 mm, 1.9 μm, 美国 Thermo 公司); 吡喹酮对照品(批号 10046-201205, 含量 99.7%, 中国食品药品检定研究院); 酸性氧化铝(100~200 目)、无水硫酸镁、氯化钠(分析纯, 上海国药集团试剂有限公司); 正己烷、乙腈、甲酸(色谱纯, 德国 Merk 公司); 高纯氮、高纯氩(纯度均为 99.999%, 上海加杰特种气体有限公司); 去离子水(电阻率≥18 MΩ·cm, 自制)。

2.3 色谱条件

色谱柱: Thermo Hypersil gold C₁₈ 分析柱(50 mm×2.1 mm, 1.9 μm), 柱温: 30 °C, 流速: 0.3 mL/min, 进样量: 10 μL, 流动相: A 为 0.1%甲酸, B 为乙腈, 采用梯度洗脱程序如表 1, 所得特征离子质量色谱图如图 2。

表 1 梯度洗脱程序
Table 1 Procedure of gradient elution

时间/min	A%	B%
0.00	90	10
0.50	90	10
3.00	20	80
7.00	20	80
7.10	90	10
10.00	90	10

2.4 质谱条件

使用 Thermo Fisher 公司的 TSQ Quantiva 串联四极杆

质谱带 HESI 电离喷雾源质谱检测器, 条件如下: ESI+模式, 源电压 4000 V, 鞘气(sheath gas)压力 344 kPa, 辅助气(aux gas)流速 5 L/min, 吹扫气(sweep gas)流速 0.3 L/min, 离子传输管(ion transfer tube)温度 350 °C, 雾化器(vapourizer)温度 350 °C, 检测模式为选择反应监控(selected reaction monitor, SRM), 碰撞气压力 0.2 Pa, Q1 段分辨率设为半峰宽 0.7, Q2 段分辨率设为半峰宽 0.7, 目标化合物反应监测参数见表 2。

表 2 质谱选择反应监控参数					
Table 2 Qualitative and quantitative ion pair for praziquantel					
化合物	电离极性	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	碰撞能量 /V	透镜电压 /V
吡喹酮	+	313.2	203.1*	17	95.8
			174.0	30	
			83.1	26	

注: 带*为定量离子对。

2.5 前处理条件

取 2.00 g 样品置于 50 mL 试管中, 加入 50%乙腈溶液 10 mL, 涡旋混匀后加入 5.00 mL 正己烷和无水硫酸镁与氯化钠各 2 g, 振荡提取 10 min, 8000 r/min 离心 5 min, 用微量取液器准确吸取中间乙腈层清液 2.00 mL 至离心管中, 40 °C N₂吹干。用 1.00 mL 的 0.1%甲酸:乙腈=90:10(V:V)溶液溶解残渣, 加入 0.20 g 酸性氧化铝粉末, 涡旋均匀后 12000 r/min 离心 3 min, 取上清液过 0.22 μm 尼龙滤膜后装入棕色进样瓶上机测定。

2.6 方法灵敏度实验

分别称取分别称取(2.00±0.02) g 牛空白组织各 3 份于具塞离心管中, 其中一份作为空白基质, 另外 2 份依次加入已知浓度的标准工作液, 制成含吡喹酮药浓度为 1 μg/kg 和 2.5 μg/kg 的组织样品。按照 2.5 前处理方法处理后, 按 2.3 与 2.4 仪器条件进样分析。依据信噪比 S/N > 3 得出检出限(limit of detection, LOD), 信噪比 S/N > 10 得出定量限(limit of quantitation, LOQ)。

2.7 基质效应实验

称取(2.00±0.02) g 牛空白组织各 5 份, 按 2.5 方法处理后获得相应组织空白基质溶液。另精密称定标准品 10±0.5 mg, 用甲醇溶解并定容至 100 mL, 得 100 μg/mL 的标准品贮备液。取标准品贮备液用 0.1%甲酸稀释至 100 ng/mL 的标准品工作溶液。取适量标准品工作溶液用 0.1%甲酸溶液稀释至 1 ng/mL 溶剂标准品溶液, 另取适量标准品工作溶液用空白基质溶液稀释至 1 ng/mL 基质标准品溶液。将 1 ng/mL 的溶剂标准品溶液基质标准品溶液按 2.3 与 2.4 的

仪器条件进样测试。

2.8 线性定量范围

将 100 μg/mL 的吡喹酮标准品贮备液用 0.1%甲酸溶液稀释至 1 μg/mL 的标准中间溶液, 再以各种牛组织按 2.5 前处理方法处理所得的空白基质溶液稀释标准中间溶液获得 1、2、5、20、50、200 ng/mL 系列基质标准工作曲线溶液, 按 2.3 与 2.4 仪器条件进样检测。

2.9 方法准确度与精密度

分别取 3 批空白牛肉、牛脂肪、牛肝和牛肾中添加定量限(LOQ)1 μg/kg, 半最大残留限量(1/2 maximum residue limit, 1/2 MRL)10 μg/kg, 最大残留限量(maximum residue limit, MRL)20 μg/kg 和 2 倍最大残留限量(2MRL)40 μg/kg 含量水平的吡喹酮药物, 进行添加回收率测定实验。

3 结果与分析

3.1 提取液提取效率研究

在 4 种基质中尝试了多种提取液, 包括纯乙腈、水、50%乙腈、正己烷、异辛烷提取。2 g 空白试样中加入 1 μg/mL 的标准中间溶液 100 μL 分别加入上述提取液进行振荡提取, 之后采用 2.5 中前处理条件进行净化, 测得结果如表 3。测试结果表明, 吡喹酮属于极性较大的化合物(logP=2.44), 在水和 50%乙腈溶液中的提取效率接近 90%, 在纯乙腈溶液中的提取效率接近 70%, 而在正己烷或异辛烷这类极性小的溶剂中几乎不溶, 单用水提取时无法沉淀去除基质中的一些杂蛋白和血色素, 而使用 50%乙腈作为提取液时, 既获得了较高的提取效率, 也能去除一部分杂质, 因此选择其作为提取剂, 可选择正己烷来进行脱脂而不会造成目标药物损失。

表 3 牛组织中吡喹酮提取效率研究(%)					
Table 3 Research on extraction rate of praziquantel added in bovine tissue (%)					
组织	乙腈	水	50%乙腈	正己烷	异辛烷
牛肉	66.3	88.2	89.1	0	0
牛脂肪	61.2	89.3	80.7	0	0
牛肝	65.9	85.2	85.6	0	0
牛肾	68.2	86.8	83.9	0	0

3.2 分散相基质的选择

牛组织中的干扰杂质主要以蛋白质和磷脂为主, 主要通过无水硫酸镁和氯化钠进行盐析, 其对基质中的血细胞之类的生物杂质也有一定的破坏和沉降能力。乙腈在提取的同时也具有破坏蛋白质结构造成沉淀的作用。油脂和肝脏中不但有蛋白质, 还有大量的脂肪会干扰后续的

检测,实验过程中尝试使用 C₁₈ 粉末吸附,结果发现在吸附脂肪的同时会造成提取效率的大幅下降,推测是 C₁₈ 粉对目标化合物也有较强的吸附能力,因为实验中发现正己烷中吡喹酮溶解性很小,而脂肪在其中的溶解度较高,最后,通过高速离心可以将蛋白、磷脂、血细胞等沉降至下层,未溶解的脂肪粒会漂浮在正己烷层的表面,只要吸取中间的乙腈层即可获得富含目标物的提取液,因此采用正己烷脱脂。

3.3 方法灵敏度实验结果

所得特征离子质量色谱如图 2 所示,结果表明方法的检测限可达 1 μg/kg,定量限可达 2.5 μg/kg。根据日本肯定列表中最新规定^[15],吡喹酮在畜禽可食性组织中的最大残留限量(maximum residue limit, MRL)为 20 μg/kg,实验结

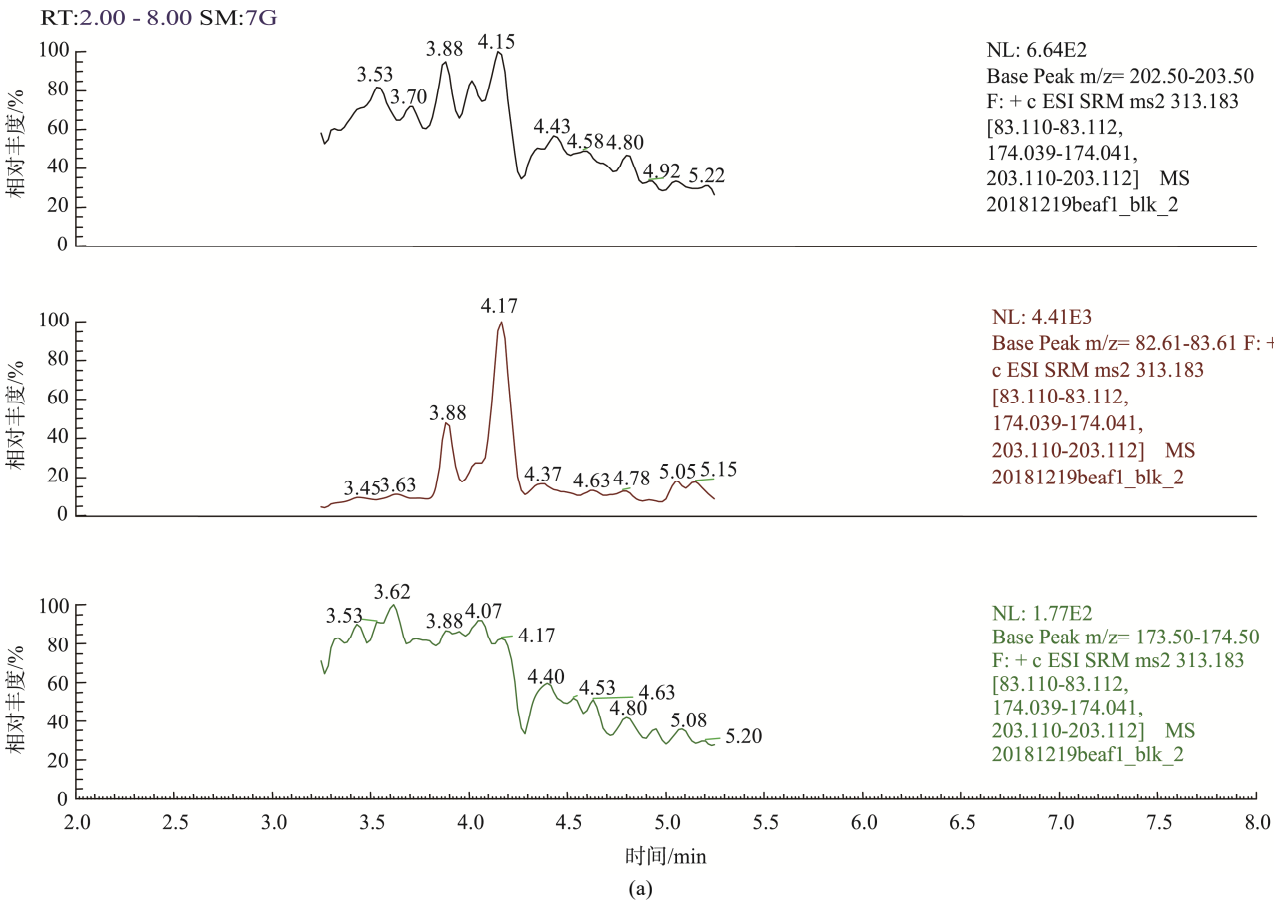
果表明该方法灵敏度符合要求。

3.4 基质效应实验结果

实验所得面积均值和相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)如表 4 所示。实验结果表明,牛肉、牛脂肪、牛肝和牛肾的基质标准品溶液与溶剂标准品相比都有不同程度的基质抑制作用,因此后续实验均采用基质标准曲线进行定量校正。

3.5 线性定量范围

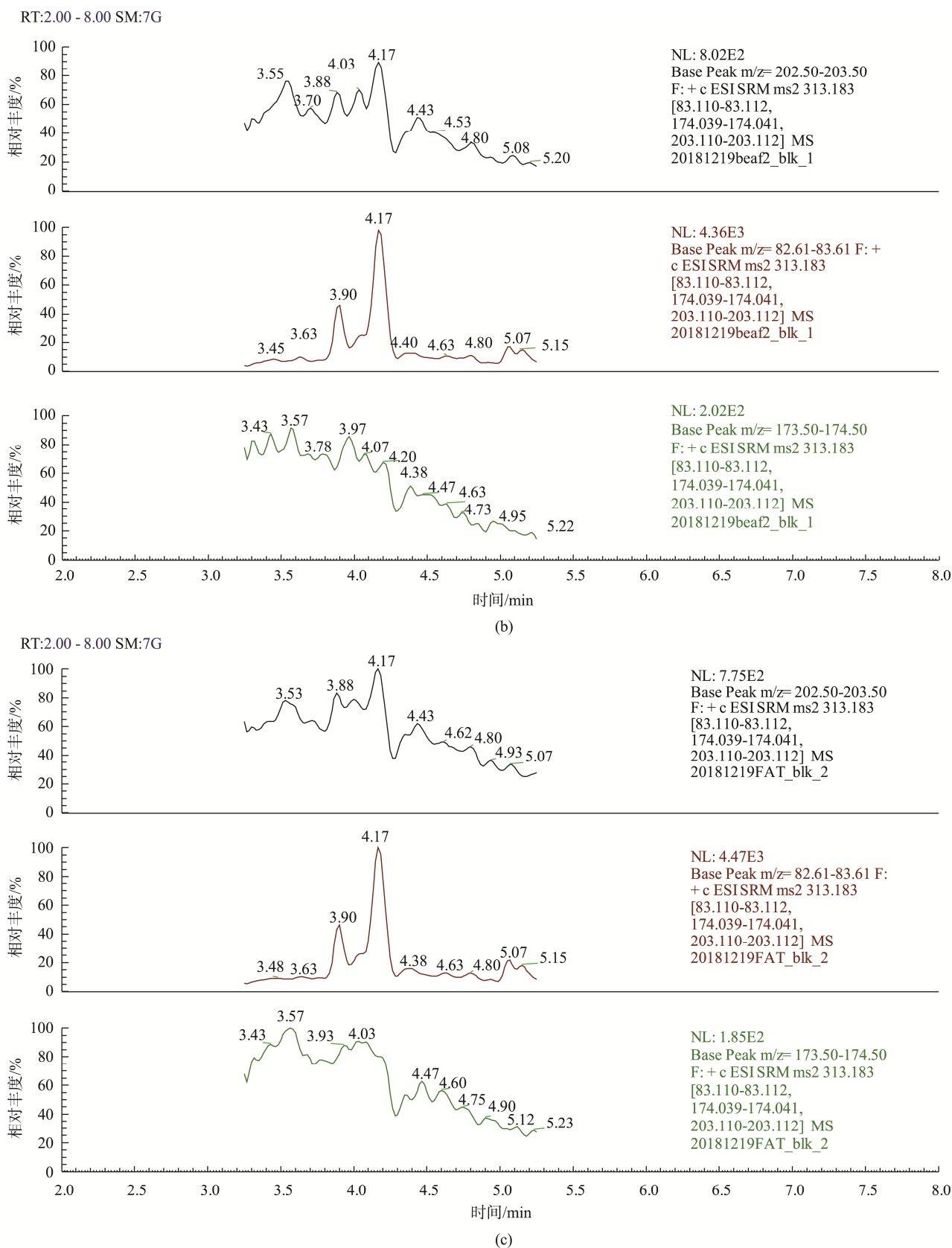
将所得定量通道色谱图积分后面积以 Y 表示,进样浓度以 X 表示,所得回归曲线结果如表 5 所示,其线性相关系数 $r \geq 0.995$ 。实验表明,该方法检测吡喹酮在 4 种牛组织基质中 2.5~500 μg/kg 添加含量范围内线性良好。



注: (a) 牛肉空白样品图

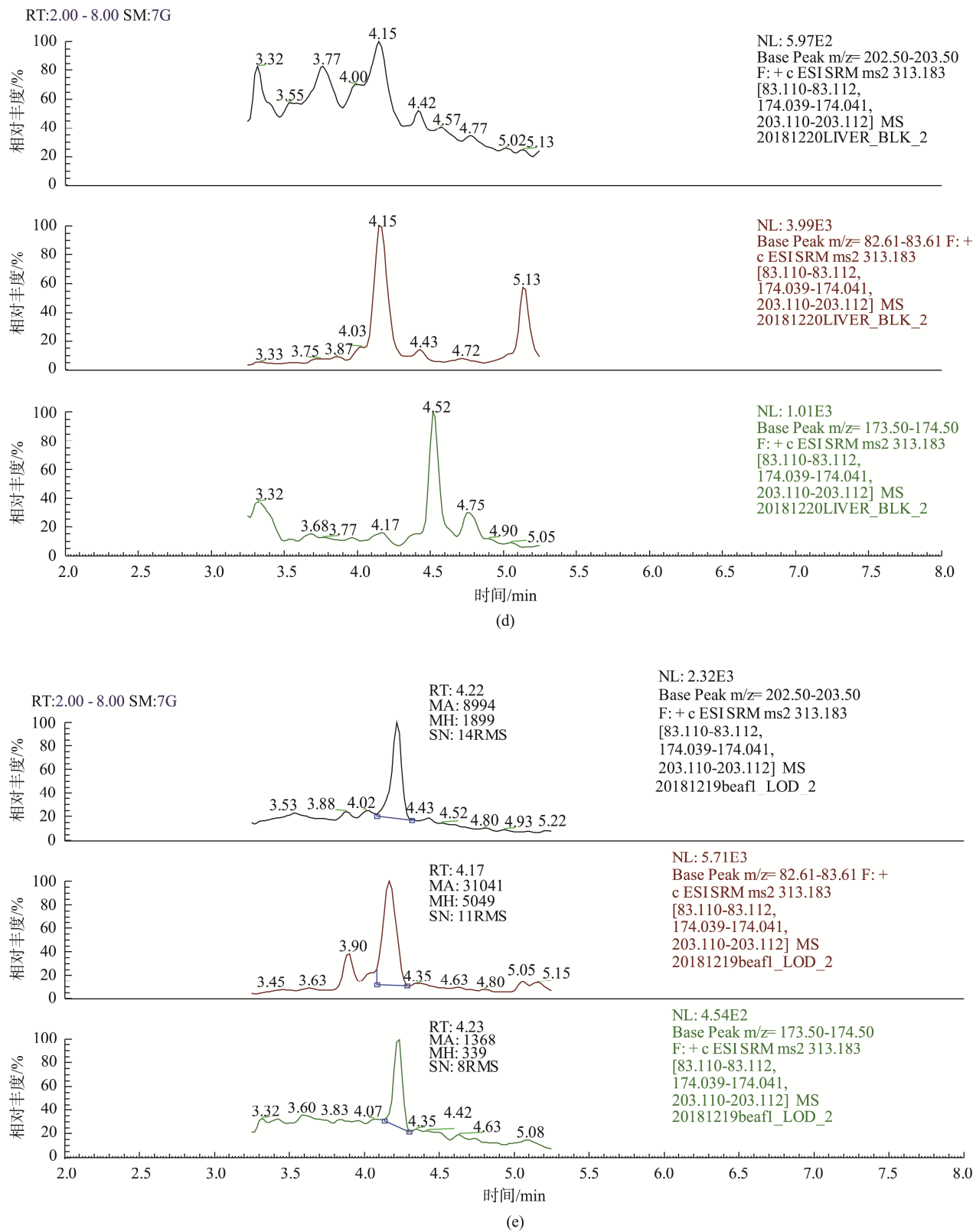
图 2 牛组织中添加吡喹酮实验特征离子质量色谱图

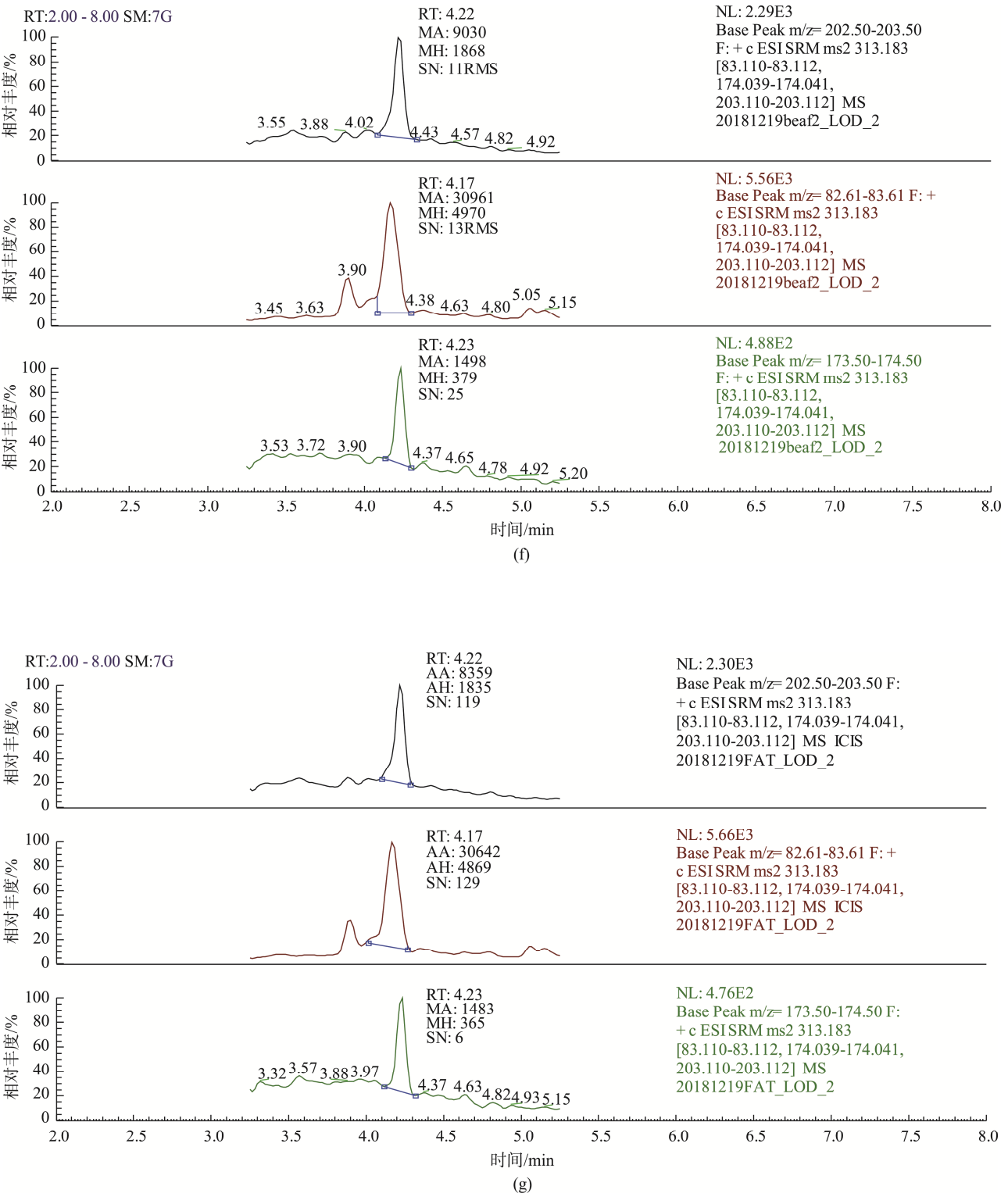
Fig.2 Typical SRM chromatogram of praziquantel added in bovine tissues



续图 2 牛组织中添加吡喹酮实验特征离子质量色谱图

Fig.2 Typical SRM chromatogram of praziquantel added in bovine tissues

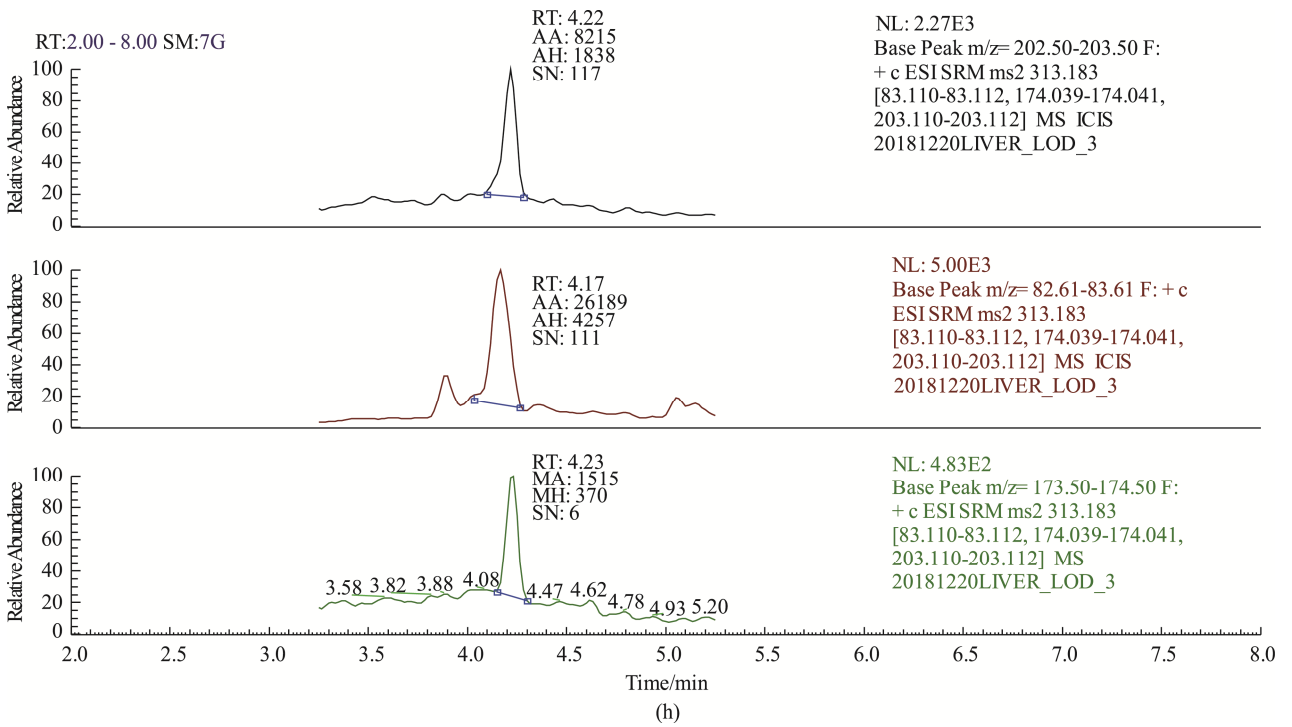




注: (f) 牛脂肪空白样品添加 1 $\mu\text{g/kg}$; (g) 牛肝空白样品添加 1 $\mu\text{g/kg}$

续图 2 牛组织中添加吡喹酮实验特征离子质量色谱图

Fig.2 Typical SRM chromatogram of praziquantel added in bovine tissues



注: (h) 牛肾空白样品添加 1 $\mu\text{g/kg}$ 。

续图 2 牛组织中添加吡喹酮实验特征离子质量色谱图

Fig.2 Typical SRM chromatogram of praziquantel added in bovine tissues

表 4 牛组织中检测吡喹酮的基质效应研究			
Table 4 Study of matrix effect in determination of praziquantel in bovine tissues			
样品	浓度/(ng/mL)	面积均值(n=5)	RSD/%
溶剂标准品	1	27761	1.2
牛肉基质标准品	1	22836	2.1
牛脂肪基质标准品	1	20158	2.5
牛肝基质标准品	1	21360	3.8
牛肾基质标准品	1	20643	2.9

3.6 方法准确度与精密度

所得实验结果如表 6 所示, 结果表明, 添加回收率在 60%~110%范围内, RSD < 10%, 表明该方法具有较好的准确度与精密度

3.7 对实际样品的测定

选择空白牛肉、牛脂肪、牛肝和牛肾各 20 个空白样品, 按优化条件进行处理后上机测定, 未发现有假阳性结果, 表明该方法的选择性良好。

表 5 牛组织中添加吡喹酮的标准曲线					
Table 5 Standard curve of praziquantel added in bovine tissure					
组织	线性范围/(ng/mL)	含量范围/($\mu\text{g/kg}$)	斜率 A	截距 B	r
牛肉	1~200	2.5~500	59291	48370	0.9995
牛脂肪			55178	46761	0.9952
牛肝			54006	48923	0.9977
牛肾			54453	50382	0.9969

表 6 方法准确度与精密度										
Table 6 Accuracy and precision of the method										
组织	添加量/(μg/kg)	批次	回收率/%				均值/%	批内 RSD/%	批间 RSD/%	
牛肉	1	I	80.20	83.33	79.51	77.07	72.44	78.5	5.2	6.5
		II	84.65	73.00	76.43	85.32	69.24	77.7	9.1	
		III	83.44	76.39	80.07	76.01	75.83	78.3	4.3	
	10	I	81.14	76.62	84.67	72.86	83.70	79.8	6.2	5.8
		II	85.15	78.50	75.95	85.30	77.37	80.5	5.5	
		III	83.35	84.50	79.45	79.91	82.11	81.9	2.7	
	20	I	76.74	73.48	74.03	68.60	78.71	74.3	5.2	6.4
		II	71.91	81.04	69.60	83.22	69.84	75.1	8.7	
		III	83.91	74.03	69.76	83.61	84.58	79.2	8.6	
	40	I	72.89	80.47	79.53	81.87	83.26	79.6	5.0	6.2
		II	83.19	71.19	79.18	84.96	76.45	79.0	7.0	
		III	72.46	75.03	71.08	77.24	76.65	74.5	3.6	
牛脂肪	1	I	77.08	76.75	69.36	84.44	85.19	78.6	8.3	6.5
		II	74.12	77.02	79.34	77.59	68.56	75.3	5.6	
		III	74.28	73.34	77.35	82.44	69.14	75.3	6.6	
	10	I	75.87	74.85	74.88	79.56	72.94	75.6	3.2	6.3
		II	70.20	80.30	77.86	84.52	76.45	77.9	6.8	
		III	84.67	78.43	79.05	82.67	71.33	79.2	6.5	
	20	I	80.08	73.97	70.40	79.46	84.97	77.8	7.3	6.1
		II	82.36	80.15	79.50	78.38	72.12	78.5	4.9	
		III	79.45	80.91	83.27	72.19	82.05	79.6	5.5	
	40	I	80.47	69.52	69.03	71.80	80.26	74.2	7.7	6.8
		II	74.61	83.50	72.73	71.05	79.39	76.3	6.7	
		III	71.03	71.04	72.26	75.20	78.32	73.6	4.3	
牛肝	1	I	78.02	78.67	79.92	84.83	83.21	80.9	3.7	5.4
		II	84.61	70.14	75.22	69.39	70.64	74.0	8.6	
		III	80.53	81.66	77.27	69.62	82.77	78.4	6.8	
	10	I	75.47	83.80	78.39	77.72	77.53	78.6	4.0	7.1
		II	84.37	72.79	82.99	79.00	70.44	77.9	7.9	
		III	77.52	76.78	76.75	82.40	74.54	77.6	3.7	
	20	I	75.05	75.41	76.18	77.29	75.01	75.8	1.3	6.8
		II	85.50	71.39	80.18	70.40	74.22	76.3	8.4	
		III	80.62	73.27	81.62	68.46	71.22	75.0	7.8	
	40	I	77.90	72.55	82.71	79.45	78.98	78.3	4.7	6.2
		II	76.96	82.27	74.93	84.57	72.00	78.1	6.6	
		III	77.95	69.81	68.67	79.85	81.34	75.5	7.8	

续表 6

组织	添加量/(μg/kg)	批次	回收率/%					均值/%	批内 RSD/%	批间 RSD/%
牛 肾	1	I	69.95	78.06	71.96	81.38	85.30	77.3	8.3	7.2
		II	72.53	82.54	83.31	80.68	72.96	78.4	6.7	
		III	83.18	77.81	83.09	84.06	81.41	81.9	3.0	
	10	I	83.63	75.16	71.31	76.70	73.12	76.0	6.2	6.4
		II	74.60	69.25	71.45	78.44	69.18	72.6	5.4	
		III	75.73	84.40	85.21	79.25	69.35	78.8	8.3	
	20	I	73.59	79.05	84.06	70.97	81.39	77.8	7.0	5.7
		II	77.52	73.52	70.06	77.34	68.86	73.5	5.5	
		III	71.38	79.35	73.04	74.34	85.53	76.7	7.5	
	40	I	82.71	85.06	76.65	84.58	72.03	80.2	7.1	5.5
		II	81.02	70.75	70.53	69.20	71.36	72.6	6.6	
		III	84.20	84.50	80.73	82.45	74.03	81.2	5.3	

4 结 论 与 讨 论

本研究建立了检测牛肉、牛脂肪、牛肝和牛肾中吡喹酮残留量的液相色谱串联质谱检测方法。前处理使用分散固相萃取法，液相部分使用反相色谱柱进行分离，三重四极杆质谱进行定性定量分析。实验结果表明，方法的最低检出限为 1 μg/kg，最低定量限为 2.5 μg/kg，在 2.5~500 μg/kg 范围内线性关系良好($r>0.995$)，添加回收率在 60%~110%，RSD < 10%，表明该方法具有较好的灵敏度、准确度与精密度。

参 考 文 献

[1] 李超群, 罗旦, 杨鑫, 等. 剂量对吡喹酮治疗青年慢性血吸虫病患者疗效的影响[J]. 武警医学, 2018, 29(11): 1062-1064.
Li CQ, Luo D, Yang X, *et al.* Comparison of clinical efficacy of praziquantel of different doses in the treatment of chronic schistosomiasis [J]. Med J Chin PAP, 2018, 29(11): 1062-1064.

[2] 马雷, 霞管, 丁玲, 等. 吡喹酮咀嚼片对犬细粒棘球绦虫驱治试验[J]. 中国畜禽种业, 2018, 14(6): 44-45.
Ma L, Xia G, Ding L, *et al.* Extinguishing test of praziquantel chewing tablets for tapeworm in dogs [J]. Chin Livestock Poul Ind, 2018, 14(6): 44-45.

[3] 肖震, 霍小燕, 陈桐, 等. 吡喹酮抗血清制备[J]. 当代畜牧, 2015, (18): 76-79.
Xiao Z, Huo XY, Cheng T, *et al.* Preparation of praziquantel antiserum [J]. Contemp Anim Husb, 2015, (18): 76-79.

[4] 梁幼生, 李洪军, 戴建荣, 等. 血吸虫对吡喹酮抗药性的研究Ⅲ 日本血吸虫吡喹酮抗药性的实验诱导[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2011, 31(4): 605-610.
Liang YS, Li HJ, Dai JR, *et al.* Studies on resistance of schistosoma to praziquantel XIII resistance of schistose ma japonicum to praziquantel is

experimentally induced in laboratory [J]. Chin J Schisto Control, 2011, 31(4): 605-610.

[5] 贾冬舒, 韩继福, 马成林, 等. 吡喹酮在绒山羊体内药代动力学研究[J]. 吉林农业大学学报, 2001, 23(2): 84-88.
Jia DS, Yan JF, Ma CL, *et al.* Pharmacokinetics study of praziquantel after oral administration in cashmere goat [J]. J Jilin Agric Univ, 2001, 23(2):84-88.

[6] 严晴山, 刘天培. 吡喹酮引起心律失常的中枢机制[J]. 药学报, 1984, (2): 85-89.
Yan QS, Liu TP. Central mechanism of arrhythmias induced by praziquantel [J]. J Pharm, 1984, (2): 85-89.

[7] 程燕华, 程文华, 孙蕾. 吡喹酮治疗血吸虫病的疗效及不良反应研究[J]. 基层医学论, 2018, 22(28): 3947-3948.
Cheng YH, Cheng WH, Sun L. Study of praziquantel on schistosomiasis and its adverse effects [J]. Grassroots Med Theory, 2018, 22(28): 3947-3948.

[8] G/SPS/N/JPN/145 日本农业化学品“主动列表”制度最终通报 日本厚生劳动省通报标准[S].
G/SPS/N/JPN/145 The final draft of the active list system of agricultural chemicals in Japan-Ministry of health, labour and welfare of Japan [S].

[9] 杨宇, 叶崇义, 姚桂棣. 吡喹酮的红外分光光度测定[J]. 中国医药工业杂志, 1991, 22(12): 544-545.
Yang Y, Ye CY, Yao GD. Infrared spectrophotometric determination of praziquantel [J]. Chin J Pharm, 1991, 22(12): 544-545.

[10] 汤佳莘, 欧阳五庆, 吴小利. 复方伊维菌素和吡喹酮纳米乳的制备与质量评价[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2014, 42(2): 35-40.
Tang JX, Ouyang WQ, Wu XL. Preparation and quality evaluation of ivermectin and praziquantel nanoemulsion [J]. J Northwest A F Univ (Nat Sci Ed), 2014, 42(2): 35-40.

[11] 袁锡炳, 郭建芝, 丁洪亮, 等. 紫外分光光度法和高效液相色谱法测定吡喹酮缓释片的溶出度[J]. 中国现代应用药学, 1993, 10(4): 45-47.
Yuan XB, Guo JZ, Ding HL, *et al.* Determination of the dissolution of praziquantel sustained release tablets by UV spectrophotometry and high

- performance liquid chromatography [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 1993, 10(4): 45–47.
- [12] 王蓓, 商军, 华贤辉, 等. 高效液相色谱法测定赛鸽用复方吡喹酮胶囊中吡喹酮和伊维菌素的含量[J]. *中国兽药杂志*, 2005, 39(9): 16–18.
- Wang P, Shang J, Hua XH, *et al.* Determination of praziquantel and ivermectin in compound praziquantel capsules for race pigeon by HPLC [J]. *Chin J Veter Drug*, 2005, 39(9): 16–18.
- [13] 苏明明, 杨璐, 张颖刚, 等. 液相色谱-串联质谱法同时检测饲料和牛血清中吡喹酮药物残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(6): 2263–2266.
- Su MM, Yang L, Zhang YG, *et al.* Simultaneous determination of praziquantel residues in feed and bovine serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2017, 8(6): 2263–2266.
- [14] 吴剑平, 张鑫, 李丹妮, 等. 分散固相萃取结合亲水作用色谱-串联质谱法检测预混合饲料中 7 种抗病毒药物含量[J]. *中国兽药杂志*, 2016, (3): 49–55.
- Wu JP, Zhang X, Li DN, *et al.* Determination of 7 kinds of antivirus in premixed feed by QuCHERS combined with hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Vet Drug*, 2016, (3): 49–55.
- [15] 吴剑平, 张鑫, 顾欣, 等. 分散液相微萃取/超高效液相色谱-串联质谱

法检测猪尿中盐酸赛庚啶残留量的研究[J]. *分析测试学报*, 2013, 32(7): 834–839.

Wu JP, Zhang X, Gu X, *et al.* Determination of cyproheptadine hydrochloride in swine urine by dispersive liquid-liquid microextraction /ultra performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2013, 32(7): 834–839.

(责任编辑: 武英华)

作者简介



吴剑平, 硕士, 畜牧师, 主要研究方向为兽药残留分析与安全评价。
E-mail: wujianping_2001@163.com



黄士新, 硕士, 推广研究员, 主要研究方向为兽药残留分析与安全评价。
E-mail: huangshx1968@163.com