

超高效液相色谱-串联质谱法同时测定罗非鱼 养殖淡水中的9种喹诺酮类药物含量

吴学贵*, 王一晨, 陈少莉, 黄肖凤, 李小梅, 王芳姑

(海南威尔检测技术有限公司, 澄迈 571924)

摘要: **目的** 建立超高效液相色谱-串联质谱联用法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)测定罗非鱼养殖淡水中9种喹诺酮类药物的分析方法。**方法** 探究优化色谱条件、固相萃取柱条件、洗脱液比例和体积等对回收率产生影响的主要因素。样液制成0.1 mol/L Na₂EDTA-McIlvaine缓冲溶液后调节pH为4.0、采用聚合物固相萃取柱进行净化, 吹干浓缩、溶解过滤后, 经乙腈和乙酸铵-甲酸水溶液梯度洗脱、色谱柱Poroshell 120 EC-C₁₈(50 mm×2.1 mm, 2.7 μm)分离、超高效液相色谱-串联质谱仪测定, 8种化合物内标法定量, 1种化合物外标法定量。**结果** 9种目标物的检出限为0.02~0.2 ng/L, 平均回收率为80.1%~110.3%, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)均小于10%。**结论** 本方法经济、简便、稳定、准确性高, 能满足实际罗非鱼养殖淡水中9种喹诺酮类药物含量测定的要求。

关键词: 超高效液相色谱-串联质谱法; 养殖淡水; 喹诺酮; 内标法; 外标法

Simultaneous determination of 9 kinds of quinolones in tilapia cultured fresh water by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WU Xue-Gui*, WANG Yi-Chen, CHEN Shao-Li, HUANG Xiao-Feng,
LI Xiao-Mei, WANG Fang-Gu

(Hainan Willtest Technology Co., Ltd., Chengmai 571924, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination of 9 kinds of quinolones in tilapia cultured fresh water by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** The main factors influencing the recovery were optimized, such as chromatographic conditions, solid-phase extraction column conditions, eluent ratio and volume optimization. The sample liquid made from 0.1 mol/L Na₂EDTA-McIlvaine buffer solution, was purified by polymer solid phase extraction column after adjusting the pH to 4.0, blow dry enrichment dissolved after filtering, then the sample was separated on chromatography column Poroshell 120 EC-C₁₈ (50 mm to 2.1 mm, 2.7 microns) after gradient elution with acetonitrile and ammonium acetate-formic acid aqueous solution, and determined by UPLC-MS/MS. Eight compounds were quantified by internal standard method and one compound was quantified by external standard method. **Results** The limits of detection of the 9 targets were 0.02~0.2 ng/L, the average recoveries were 80.1%~110.3%, and the relative standard deviations were less than 10%. **Conclusion** This method is economical, simple, stable and accurate, and can meet the requirements of the

*通讯作者: 吴学贵, 硕士, 工程师, 主要研究方向为水产品质量安全。E-mail: 767605373@qq.com

*Corresponding author: WU Xue-Gui, Master, Engineer, Hainan Willtest Technology Co., Ltd., Laocheng Hi-tech Industry Demonstration Zone, Chengmai 571924, China. E-mail: 767605373@qq.com

determination of 9 quinolones in tilapia cultured fresh water.

KEY WORDS: ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; cultured fresh water; quinolones; internal standard method; external standard method

1 引 言

喹诺酮类抗生素属于广谱抗菌类药物,主要作用于革兰氏阴性菌,被广泛应用于水产品养殖^[1],导致养殖水被污染,大量的养殖污水不断进入环境^[2],造成水环境污染,包括河水、海水、地下水等普遍检出喹诺酮类抗生素^[3-6],水体中喹诺酮浓度虽然比较低,但如果长期摄入,会引起人体对喹诺酮类药物产生耐药性^[7],而且水环境中的喹诺酮会对生态系统和人类健康产生严重威胁^[8,9]。目前,国内外有关水中喹诺酮含量的检测方法较多,主要有液相色谱法^[10,11]、液相色谱-串联质谱法^[12-15]和超高液相色谱-串联质谱法^[16-19]。液相色谱法灵敏度较低,而液相色谱-串联质谱法和超高液相色谱-串联质谱法因其检测限低、灵敏度高而被广泛用于环境中喹诺酮类的测定,然而,已报道的这些检测方法耗时都较长。本研究采用超高效液相色谱-串联四极杆质谱法测定罗非鱼养殖淡水中的诺氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星、恩诺沙星、沙拉沙星、氟甲喹、噁喹酸、洛美沙星、二氟沙星 9 种喹诺酮类药物,以期为罗非鱼淡水养殖水中喹诺酮类药物测定提供新的方法。

2 材料与方 法

2.1 仪器、试剂和材料

Agilent1290-6470A 超高效液相色谱-串联质谱仪(美国 Agilent Technologies 公司); MassHunter Workstation10.0 (美国 Agilent Technologies 公司); AB204-S 电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; TTL-DCII 氮吹仪(北京同泰联科技发展有限公司); LXJ-IIB 低速大容量多管离心机、TGL-16G-A 台式高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂); Milli-QA10 超纯水机[密理博(上海)贸易有限公司]; HY-3 多功能振荡器(江苏金坛市环宇科学仪器厂); Agilent spe-12G 固相萃取装置(美国 Agilent Technologies 公司)。

标准品: 诺氟沙星(norfloxacin, NOR)、氧氟沙星(ofloxacin, OFL)、环丙沙星(ciprofloxacin, CIP)、恩诺沙星(enrofloxacin, ENR)、沙拉沙星(sarafloxacin, SAR)、氟甲喹(flumequine, FLU)、噁喹酸(oxolinic acid, OXO)、洛美沙星(lomefloxacin, LOM)、二氟沙星(difloxacin, DIF)(德国 Dr.Ehrenstorfer GmbH 公司); D₅-环丙沙星(D₅-ciprofloxacin, D₅ENR)、D₅-诺氟沙星(D₅-norfloxi, D₅-NOR)(上海安谱实验科技股份有限公司)。

乙腈、甲醇、乙酸乙酯(色谱纯, 北京百灵威科技有限公司); 超纯水由实验室超纯水机制备。

样品来源: 采集海口市和文昌市罗非鱼淡水养殖区水样, 低温条件下保存并运回实验室, 尽快测定。

2.2 实验方法

2.2.1 提 取

将水样经 0.45 μm 水系滤膜过滤后, 准确量取 100 mL 水样于 250 mL 具塞三角瓶中, 加入 20 μL 1 μg/mL 内标后, 再加入 1.294 g 柠檬酸(mcllvaine)、2.7638 g 磷酸氢二钠和 0.372 g 乙二胺四乙酸二钠盐(Na₂EDTA), 玻璃棒搅拌溶解, 制成 0.01 mol/L Na₂EDTA-mcllvaine 缓冲溶液, 用氢氧化钠和盐酸调节样液 pH=4.00±0.05, 振荡器中速振荡提取 10 min。

2.2.2 净 化

将提取后的样液在 Agilent ENV 固相萃取柱(200 mg, 3 mL)上进行富集。上样时, 控制流速≤3 mL/min, 上样后先用 6 mL 5%甲醇溶液洗柱, 弃去全部流出液。减压抽干 15 min, 最后用 3 mL 洗脱液(乙酸乙酯-甲醇=1:1)(V:V)洗脱, 收集洗脱液用压缩空气流吹干后, 加 1 mL 初始流动相溶解残渣, 用 0.22 μm 有机相滤膜过滤后上机分析。

2.2.3 标准溶液配制

准确称取适量标准品, 用甲醇配制成 0.5 mg/mL 的标准储备液; 吸取适量标准储备液, 配制成 10 μg/mL 中间标准使用液; 使用时再用初始比例流动相逐级稀释。

2.2.4 液相色谱分析条件

色谱柱: 安捷伦 Poroshell 120 EC-C₁₈ (50 mm×2.1 mm, 2.7 μm); 流动相: 甲醇(A)-0.5 mmol/L 乙酸铵溶液(含 0.1% 甲酸)(B), 梯度洗脱, 见表 1; 流速: 0.3 mL/min; 柱温: 35 °C; 进样体积: 5 μL。

表 1 梯度洗脱方式
Table 1 Elution gradients

时间/min	A/%	B/%
0	10	90
0.6	10	90
4	35	65
6	95	5
6.9	95	5
7	10	90
10	10	90

2.2.5 质谱分析条件

离子源模式: 电喷雾离子源(AJS ESI+); 毛细管电压(capillary voltage): 4000 V; 干燥气温度(gas temperature):

300 ℃; 干燥气流速(gas flow): 7 L/min; 雾化器压力(nebulizer): 50 psi; 鞘气温度(sheath gas temperature): 350 ℃; 鞘气流速(sheath gas flow): 11 L/min; 定性离子对、定量离子对、内标离子对、驻留时间(dwel time, DT)、碎裂电压(fragmentor)、碰撞室加速电压(cell accelerator voltage, CAV)、碰撞气能量(collision energy, CE)见表 2。

检测方式采用多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM), 并根据各目标物出峰时间设置 MRM 时间段, 见表 3。

3 结果与分析

3.1 色谱条件的优化

分别考察安捷伦 Poroshell 120 EC-C₁₈ 和安捷伦 Eclipse Plus C₁₈(50 mm ×2.1 mm, 1.8 μm)对 9 种喹诺酮类化合物的分离效果, 结果显示 2 种柱子分离效果基本一致, 但安捷伦 Poroshell 120 EC-C₁₈ 色谱柱柱压更低且绝大多数化合物响应值更高, 这可能是因为 Poroshell 120 EC-C₁₈ 为核壳柱, 其填料由 1.7 μm 直径的实心核与 0.5 μm 厚的多孔层所构成, 这种核壳具有更窄的粒径分布, 与常规 C₁₈ 相比, 具有超级耐用、超高柱效、极低反压等优势。因此, 本研究选用安捷伦 Poroshell 120 EC-C₁₈ 色谱柱。

9 种化合物 MRM 谱图及总离子流图分别见图 1 和图 2。液相色谱-质谱分析中样品溶剂的组成会影响分析物的保留时间和峰型, 从而影响对目标化合物检测的灵敏性^[15]。因此考察了纯有机相(甲醇)、初始比例流动相和纯水相(乙酸铵-甲酸溶液)作为样品溶剂对色谱峰的影响。甲醇作为样品溶剂时, 除了氟甲喹和噁喹酸外其他化合物峰均出现前伸, 而以初始比例流动相或纯水相(乙酸铵-甲酸溶液)作为样品溶剂时, 峰型均得到改善, 且响应值更高。这是因为样品溶液的溶剂强度强于流动相溶剂时, 较早流出的目标峰容易出现峰展宽、峰分叉或峰前伸现象, 与此同时较晚洗脱的峰则较为正常的现象。因此, 本研究选择初始比例流动相或纯水相(乙酸铵-甲酸溶液)作为样品溶剂。

表 2 质谱参数

Table 2 Mass spectrum parameters

目标物	Q1(m/z)	Q3(m/z)	电压/V	CAV/V	CE/V	DT/ms
DIF	400*	382.1*	140	4	18	22
	400	356.1	140	4	18	22
SAR	386.1	368.1*	368.1	4	18	22
	386.1	342.1	342.1	4	14	22
OFL	362	318.1	140	4	14	22
	362*	261.1*	140	4	26	22
ENR	360	342.1	130	4	18	22
	360	316.2*	130	4	18	22
LOM	352.2*	308.3*	140	4	15	22
	352.2	265.2	140	4	18	22
CIP	332.1	314.1*	130	4	18	22
	332.1	231	130	4	42	22
NOR	320*	302.1*	140	4	17	22
	320	276.1	140	4	13	22
OXO	262.1	244*	100	4	13	138
	262.1	216	100	4	25	138
FLU	262.1	244*	150	4	13	138
	262.1	202.1	150	4	25	138
D ₅ -ENR	365	321	130	4	18	22
D ₅ -NOR	325	307	140	4	17	22

注: “*”为定量离子。

表 3 MRM 时间列表

Table 3 List of time for MRM

时间/min	化合物
0	DIF、SAR、OFL、ENR、LOM、CIP、NOR、D5-ENR、D5-NOR
4.9	OXO、FLU

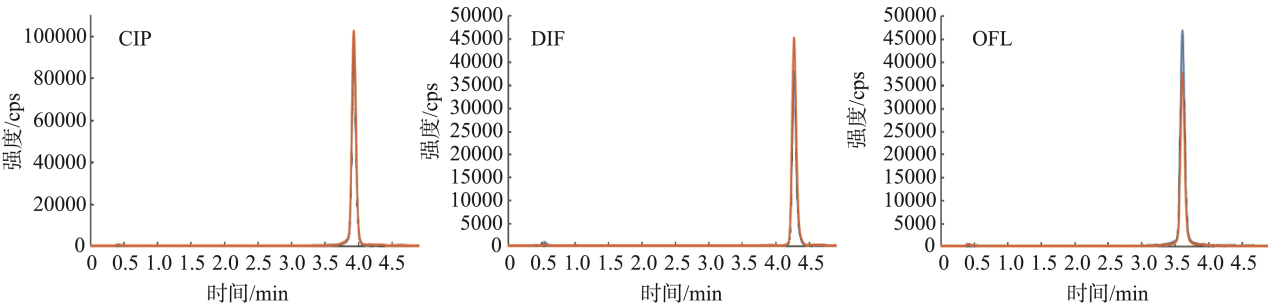
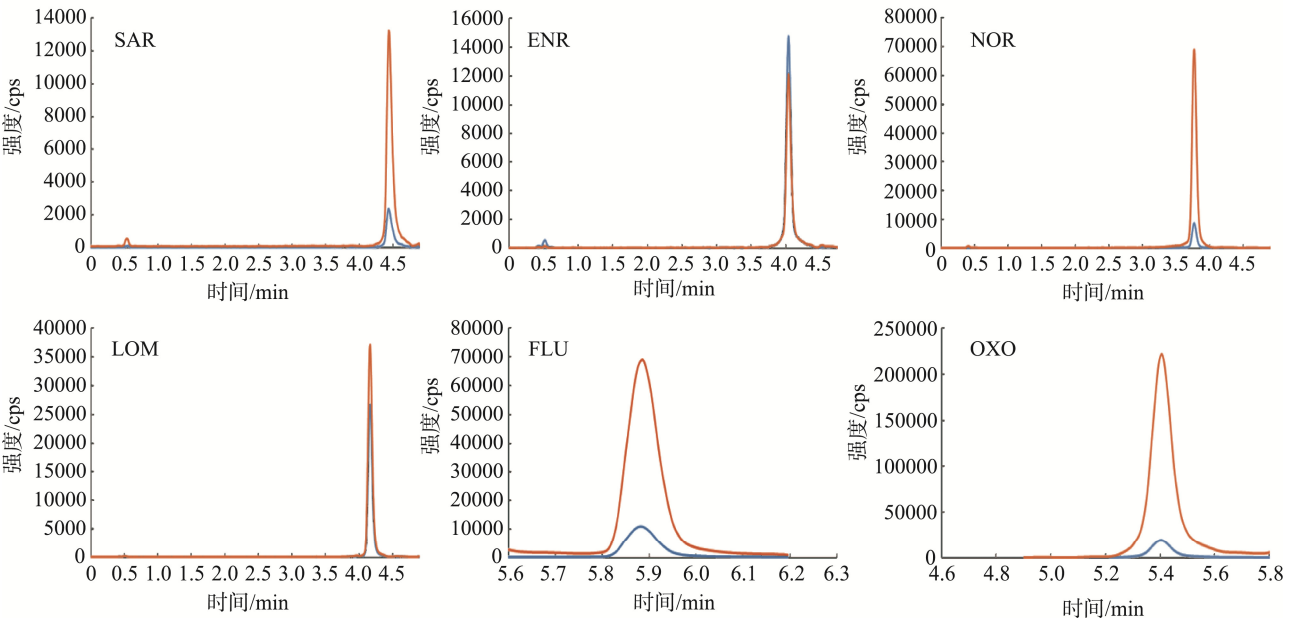


图 1 各化合物 MRM 谱图

Fig.1 MRM spectra of each compound



续图 1 各化合物 MRM 谱图
Fig.1 MRM spectra of each compound

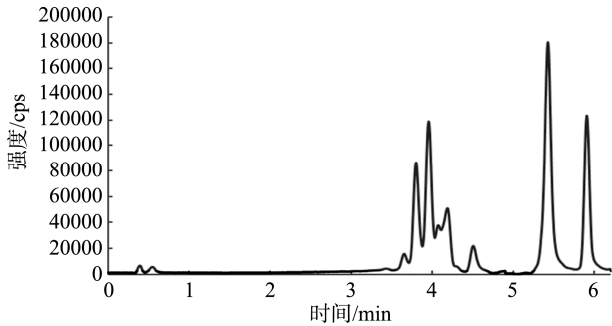


图 2 9 种喹诺酮总离子流图
Fig.2 Total ion chromatogram of 9 kinds of quinolones

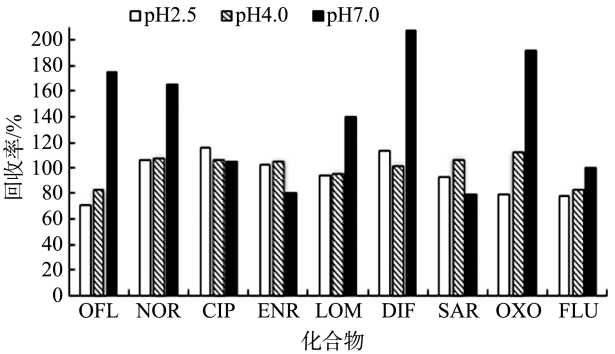


图 3 样液 pH 对回收率的影响(n=6)
Fig.3 Effect of pH on recovery rate(n=6)

3.2 固相萃取条件的优化

Agilent Bond Elut ENV 固相柱采用改性的苯乙烯-二乙基苯聚合物为填料,该填料粒径大,可以进行快速提取,另外比表面积大并且对极性样品的容量大,因此选择 Bond Elut ENV 作为本研究的固相萃取柱。

溶液 pH 可以影响喹诺酮在水中的存在形态、稳定性和与萃取柱填料之间的相互作用,从而影响萃取效果^[15],因而本研究考察样液 pH 为 2.5、4.0 和 7.0 分别对回收率和重复性的影响,实验结果表明 pH 为 2.5 和 4.0 时,回收率均达到 70% 以上,其中 pH 为 4.0 时,9 种化合物的回收率更高,且重复性均小于 <10%; 而 pH 为 7.0 时,9 种化合物回收率有高有低,且回收不稳定,如图 3 和图 4,说明在酸性条件下 9 种化合物稳定性更好,因此确定样液 pH 为 4.0。

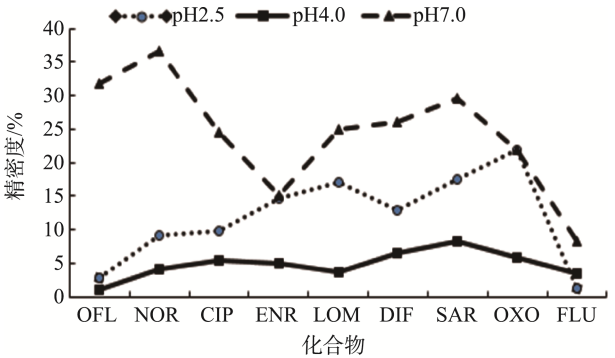


图 4 样液 pH 对精密度的影响(n=6)
Fig.4 Effect of sample pH on precision (n=6)

另外分别考察水样直接用盐酸调节 pH 为 4.0 和制成 0.01 mol/L Na₂EDTA-McIlvaine 缓冲溶液后再调节 pH 为 4.0 的 2 种方式回收率情况,结果见表 4,配成

Na₂EDTA-McIlvaine 缓冲溶液后再按 2.2.1 和 2.2.2 处理 9 种化合物的回收率更加稳定, 重复性更好, 这可能由于配成 Na₂EDTA-McIlvaine 缓冲溶液后, 喹诺酮类化合物与 EDTA 形成螯合物, 螯合物稳定性较强, 因此样品回收率高且稳定。

3.3 洗脱液比例和体积的优化

取 100 mL 水样, 按 2.2.1 提取和 2.2.2 上样后, 分别用乙酸乙酯、乙酸乙酯-甲醇=1:1 和乙酸乙酯-甲醇=4:1 三种不同比例进行洗脱后继续按 2.2.2 进行后续操作, 结果见表 5, 以乙酸乙酯-甲醇=1:1 进行洗脱回收率稳定, 重复性

好; 而增加乙酸乙酯的百分比疏水性变大, 洗脱液与固定相上的目标物接触不充分, 可能导致洗脱效果不佳, 重复性差, 内标洗脱效果差, 个别化合物用内标法计算出的回收率极高。

另外取 100 mL 水样, 按 2.2.1 提取和 2.2.2 上样后, 分别用不同体积的洗脱液进行洗脱。结果表明以 3 mL 的洗脱液进行洗脱, 效果良好, 继续增加洗脱液量回收率没有显著增加, 见图 5, 因此以 3 mL 的洗脱液进行洗脱, 既节省有机溶剂, 缩短分析时间, 同时又不影响回收率, 重复性也在 10%以内。

表 4 样液不同盐组成实验回收率和精密度结果(n=6)
Table 4 Experimental recovery and precision results of different salt composition of sample solution (n=6)

化合物	添加浓度/(ng/L)	不加 Na ₂ EDTA-McIlvaine		加 Na ₂ EDTA-McIlvaine	
		平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%
OFL	50	80.3	2.7	82.9	1.9
NOR		108.9	5.3	102.3	2.3
CIP		120.6	7.3	108.9	7.0
ENR		100.7	2.1	100.3	6.8
LOM		93.4	3.6	97.6	3.0
DIF		138.5	5.8	108.9	4.2
SAR		108.4	11.2	100.9	3.1
OXO		109.6	10.3	110.3	4.8
FLU		73.9	1.3	83.4	1.0

表 5 洗脱液不同比例回收率和精密度实验结果(n=6)
Table 5 Experimental results of different percentage recovery and precision of eluent (n=6)

化合物	添加浓度/(ng/L)	乙酸乙酯		乙酸乙酯:甲醇=1:1		乙酸乙酯:甲醇=4:1	
		平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%
OFL	50	344.2	40.7	101.5	8.8	223.4	5.1
NOR		105.2	2.1	108.8	2.3	104.9	4.8
CIP		118.0	2.6	110.5	7.3	108.0	6.9
ENR		108.2	3.6	100.3	6.8	107.0	4.8
LOM		298.8	56.8	98.8	5.2	110.8	13.8
DIF		112.7	7.1	97.3	1.3	110.2	8.7
SAR		213.3	28.5	106.1	6.9	107.6	3.9
OXO		313.2	2.3	113.8	7.7	212.3	8.9
FLU		71.3	1.8	80.3	1.4	75.7	1.0

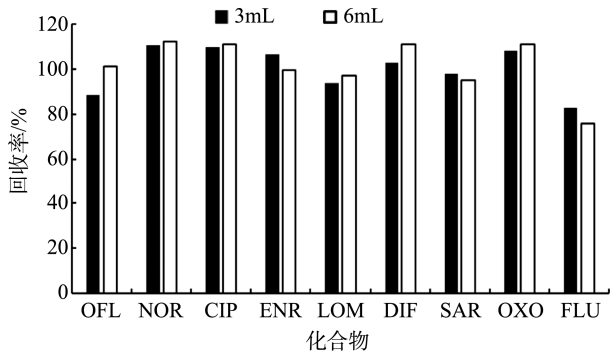


图 5 洗脱液体积对回收率的影响(n=6)

Fig.5 Effect of elution liquid volume on recovery rate (n=6)

3.4 线性范围

取 10 ng/mL 喹诺酮标准混合使用液,用初始比例流动相配制 0、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0 μg/L 的标准系列混合溶液,内标浓度为 20 μg/L,按照上述条件和方法进行分析,环丙沙星、双氟沙星、洛美沙星、诺氟沙星、氧氟沙星、噁喹酸、氟甲喹、沙拉沙星(8)种化合物均以氘代诺氟沙星为内标)和恩诺沙星(以氘代恩诺沙星为内标)采用内标法定量,氟甲喹采用外标法定量,内标法以化合物和内标浓度的比值为横坐标 X,化合物峰面积和内标峰面积的比值为纵坐标 Y 绘制标准工作曲线;外标法以浓度为横坐标 X,峰面积为纵坐标 Y 绘制标准曲线,见表 6,在 0.5~10 μg/L 范围内,9 种化合物线性关系均良好。

3.5 方法检出限和定量限

以色谱峰信噪比 S/N=3 为方法检出限,将加标质量浓度逐级稀释添加于空白样品中测定信噪比,最终确定本方法各化合物的检出限,见表 6。

3.6 回收率和精密度实验

在采集的空白养殖水样中加入 9 种喹诺酮标准溶液,加标水平分别为 10、50、100 ng/L,每个水平做 6 个平行样品测定,水样加入标准溶液摇匀后静置 0.5 h 制成实际样品后再按本方法进行测定。结果见表 7。结果显示本方法 9 种化合物回收率在 80.1%~110.3%之间, RSD 均在 10%以下,说明本方法对实际养殖水中 9 种喹诺酮类抗生素的检测具有稳定和准确的性能。

表 6 线性关系、检出限及定量限

Table 6 Linear relationship and detection limit quantitative limit

化合物	线性回归方程	相关系数	检出限/(μg/L)
OFL	Y=0.0146X-0.005631	0.9985	0.02
NOR	Y=0.063269X-0.006336	0.9996	0.10
CIP	Y=0.085013X-0.002738	0.9998	0.04
ENR	Y=0.057854X+0.003843	0.9996	0.10
LOM	Y=0.031329X-0.002805	0.9996	0.04
DIF	Y=0.038796X-0.005904	0.9985	0.04
SAR	Y=0.014900X-0.000365	0.9996	0.20
OXO	Y=0.9986X-0.006466	0.9986	0.04
FLU	Y=136839.29X-27846.33	0.9967	0.10

表 7 加标回收率和精密度实验结果(n=6)

Table 7 Result of spiked recovery and precision (n=6)

化合物	添加浓度/(ng/L)	平均回收率/%	RSD/%	化合物	添加浓度/(ng/L)	平均回收率/%	RSD/%
OFL	10	85.2	1.9	DIF	10	81.7	4.7
	50	82.1	2.3		50	80.1	4.2
	100	86.9	1.6		100	83.4	5.0
NOR	10	100.3	1.9	SAR	10	98.9	3.5
	50	96.5	3.1		50	102	3.2
	100	94.2	3.3		100	96.3	5.3
CIP	10	102.3	5.8	OXO	10	110.3	4.8
	50	93.2	7.2		50	103.9	5.0
	100	95.7	8.2		100	106.1	4.5
ENR	10	103.3	6.9	FLU	10	86.5	0.9
	50	107.6	6.3		50	82.3	1.1
	100	94.5	5.1		100	81.1	0.8
LOM	10	94.4	3.2				
	50	97.4	3.5				
	100	100.1	4.8				

4 结 论

本研究通过对色谱条件、固相萃取柱条件和洗脱液等因素进行优化, 确定了罗非鱼养殖淡水中 9 种喹诺酮类药物测定的最佳检测条件。在此条件下进行测定, 其方法经济、简便、回收率高、准确性好。用实际罗非鱼养殖淡水水样加标混匀静置后制成阳性水体按本方法进行测定, 可获得良好的回收率和精密度, 说明该方法适用于罗非鱼养殖淡水中 9 种喹诺酮类药物的测定。

参考文献

- [1] 凌育芳, 官少飞, 欧阳敏. 喹诺酮类药物在渔业的使用现状与发展趋势[J]. 江西农业学报, 2010, 22(12): 157-160.
- Ling YF, Guan SF, Ouyang M. Current situation of quinolone application in fishery and its developmental tendency [J]. Acta Agric Jiangxi, 2010, 22(12): 157-160.
- [2] Rookledge SJ. Environmental antimicrobial contamination from terraccumulation and diffuse pollution pathways [J]. Sci Total Environ 2004, (325): 1-13.
- [3] Thomas H. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review in recent research data [J]. Toxicol Letters, 2002, (131): 5-17.
- [4] Campagnolo ER, Johnson KR, Karpati A, *et al.* Antimicrobial residue in animal waste and water resources proximal to large scale swine and poultry feeding operations [J]. Sci Total Environ, 2002, (299): 89-95.
- [5] Koplin DW. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminates in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance [J]. Environ Sci Technol, 2002, 36(6): 1202-1211.
- [6] Frank S, Frank TL, Heinz JB, *et al.* Pharmaceuticals in groundwater analytical methods and results of a monitoring program in baden wuttemberg, Germany [J]. J Chromatogr A, 2001, (938): 199-210.
- [7] 刘荣利, 韩宁娟, 李亮. 氟喹诺酮类药物残留的检测方法研究进展[J]. 现代农学, 2017, (9): 188-189.
- Liu RL, Han NJ, Li L. Progress in the detection of fluoroquinolone drug residues [J]. Mod Commun, 2017, 9: 188-189.
- [8] Volmer DA, Mansoori B, Locke SJ. Study of 4-quinolone antibiotics in biological samples by short column liquid chromatography coupled with electro spray ionization tandem mass spectrometry [J]. Anal Chem, 1997, 69(9): 4143-4155.
- [9] Hartman A, Alder AC, Koller T, *et al.* Identification of fluorouinolone antibiotics as the main source of genotoxicity in native hospital wastewater [J]. Environ Toxicol Chem, 1998, (17): 377-382.
- [10] 孟丽华, 史艳伟, 时彦民, 等. 高效液相色谱法测定淡水渔业用水中诺氟沙星、环丙沙星、恩诺沙星残留[J]. 水产养殖, 2019, 40(1): 5-9.
- Meng LH, Shi YW, Shi YM, *et al.* Determination of norfloxacin, ciprofloxacin and enoxacin residues in freshwater fishery water by HPLC [J]. J Aquacult, 2019, 40(1): 5-9.
- [11] 王桥军, 亦如瀚, 莫测辉. 固相萃取-高效液相色谱-荧光法测定水中喹诺酮类抗生素[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(12): 7272-7274.
- Wang QJ, Yi RH, Mo CH. Determination of quinolone antibiotics in water using solid phase extraction-high performance liquid chromatography-fluorescence method [J]. J Anhui Agric Sci, 2011, 39(12): 7272-7274.
- [12] 封梦娟, 杨正标, 张芹, 等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定表层水体中 5 类 40 种抗生素[J]. 色谱, 2019, 37(5): 525-532.
- Feng MJ, Yang ZB, Zhang Q, *et al.* Simultaneous determination of five types of 40 antibiotics in surface water using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2019, 37(5): 525-532.
- [13] 林麒, 罗赞, 华永有. 全自动固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法测定水中 16 种喹诺酮类抗生素[J]. 现代预防医学, 2018, 45(2): 335-339.
- Lin Q, Luo Y, Hua YY. Determination of 16 quinolones in water by automatic solid phase extraction-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Mod Prev Med, 2018, 45(2): 335-339.
- [14] 董晓, 李兆新, 孙小杰, 等. 固相萃取-液相色谱串联质谱法同时测定养殖海水中 17 种喹诺酮类药物[J]. 渔业科学进展, 2017, 38(6): 127-138.
- Dong X, Li ZX, Sun XJ, *et al.* Simultaneous determination of 17 quinolones in aquaculture seawater using solid-phase extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Progr Fish Sci, 2017, 38(6): 127-138.
- [15] 杜鹃, 赵洪霞, 陈景文. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定养殖海水中 23 种抗生素[J]. 色谱, 2015, 33(3): 348-353.
- Du J, Zhao HX, Chen JW. Simultaneous determination of 23 antibiotics in mariculture water using solid-phase extraction and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2015, 33(3): 348-353.
- [16] 顾海东, 伊燕敏, 秦宏兵. 超高效液相色谱三重四级杆质谱联用法测定水中喹诺酮类抗生素[J]. 环境监测管理与技术, 2013, 25 (3): 34-37.
- Gu HD, Yi YM, Qin HB. Determination of quinolone in water samples by solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry [J]. Admin Techniq Environ Monit, 2013, 25(3): 34-37.
- [17] 张晓燕, 李志强, 李领川, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定水中 12 种抗生素[J]. 中州大学学报, 2013, 30(4): 114-118.
- Zhang XY, Li ZQ, Li LC, *et al.* Determination of 12 antibiotics in water by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Zhongzhou Univ, 2013, 30(4): 114-118.
- [18] 尹燕敏, 沈颖青, 朱月芳, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定水和沉积物中磺胺类、喹诺酮类和氯霉素类抗生素残留[J]. 分析科学学报, 2015, 31(2): 228-232.
- Yi YM, Shen YQ, Zhu YF, *et al.* Simultaneous determination of sulfonamides, quinolones and chloramphenicols in water and sediment samples by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Anal Sci, 2015, 31(2): 228-232.
- [19] 王建凤, 王嘉琦, 刘喆, 等. 超高效液相色谱串联质谱测定水中喹诺酮类抗生素[J]. 中国给水排水, 2018, 34(6): 116-119.
- Wang JF, Wang JQ, Liu Z, *et al.* Determination of quinolones in water by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. China Waster Wastewat, 2018, 34(6): 116-119.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



吴学贵, 工程师, 主要研究方向为农产品及养殖环境质量与安全。
E-mail: 412992054@qq.com