

# 液相色谱-串联质谱法测定猪肝中喹乙醇残留 标示物 3-甲基喹噁啉-2-羧酸

张嘉慧, 沈祥广, 刘戎, 刘晓晖, 林杰, 刘文字\*

[华南农业大学兽医学院, 农业农村部畜禽产品质量监督检验测试中心(广州), 广州 510642]

**摘要:** **目的** 建立液相色谱-串联质谱法测定猪肝中喹乙醇残留标示物 3-甲基喹噁啉-2-羧酸 (3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid, MQCA)含量的分析方法。**方法** 猪肝匀浆中的喹乙醇标示物 3-甲基喹噁啉-2-羧酸经乙腈提取, MAX 固相萃取柱净化, 2%的甲酸乙酸乙酯溶液洗脱收集, 浓缩定容。分析样品采用 C<sub>18</sub> 色谱柱分离, 以乙腈、0.1%甲酸溶液为流动相, 多反应离子监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式测定, 内标法定量。**结果** 喹乙醇残留标示物 3-甲基喹噁啉-2-羧酸在 0.5~100 μg/L 浓度范围内线性良好, 相关系数  $r$  大于 0.99; 该方法的检出限和定量限均为 0.5 μg/kg; 喹乙醇残留标示物 3-甲基喹噁啉-2-羧酸在 0.5、5.0、20 μg/kg 添加水平的回收率为 97.7%~101.4%, 相对标准偏差小于 3.54%。**结论** 该方法简单快速、准确、灵敏, 适用于猪肝中喹乙醇残留标示物 3-甲基喹噁啉-2-羧酸的快速检测。

**关键词:** 喹乙醇; 液相色谱-串联质谱法; 3-甲基喹噁啉-2-羧酸; 猪肝样品; 残留

## Determination of 3-methyl quinoxaline-2-carboxylic acid of olaquinox marker residue in porcine liver by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

ZHANG Jia-Hui, SHEN Xiang-Guang, LIU Rong, LIU Xiao-Hui, LIN Jie, LIU Wen-Zi\*

[Animal and Poultry Products Quality Control, Inspection and Testing Center (Guangzhou), Ministry of Agriculture and Rural Affairs, College of Veterinary Medicine, South China Agriculture University, Guangzhou 510642, China]

**ABSTRACT: Objective** To establish an analytical method for the determination of 3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid of olaquinox marker residue in porcine liver by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** Olaquinox 3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid in porcine liver homogenate was extracted with acetonitrile, purified by a MAX solid-phase extraction column, eluted with 2% ethyl formate solution, collected, and concentrated to a constant volume. The analytical samples were separated on a C<sub>18</sub> column using acetonitrile and 0.1% formic acid solution as the mobile phase, determined by multiple reaction monitoring (MRM) mode and quantified by internal standard method. **Results** The linearity of olaquinox residual marker 3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid was good in the concentration range of 0.5–100 μg/L, and the correlation coefficient  $r$  was greater than 0.99. The detection limit and quantitation limit of the method were both 0.5 μg/kg. The recoveries of 3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid at the 0.5, 5.0, and 20 μg/kg addition levels were 97.7%–101.4%, and the

\*通信作者: 刘文字, 硕士, 高级兽医师, 主要研究方向为畜禽产品的质量安全与检测。E-mail: wz.luu@scau.edu.cn

\*Corresponding author: LIU Wen-Zi, Master, Senior Veterinarian, Animal and Poultry Products Quality Control, Inspection and Testing Center (Guangzhou), Ministry of Agriculture and Rural Affairs, College of Veterinary Medicine, South China Agriculture University, Wushan Road, Tianhe District, Guangzhou, Guangdong 510642, China. E-mail: wz.luu@scau.edu.cn

relative standard deviations were less than 3.54%. **Conclusion** This method is simple, rapid, accurate and sensitive, and is suitable for the rapid detection of 3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid, a marker of olaquinox residues in porcine liver.

**KEY WORDS:** olaquinox; liquid chromatography-tandem mass spectrometry; 3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid; porcine liver; residue

## 0 引言

喹乙醇又称喹酰胺醇,属于喹噁啉类药物,是1965年德国拜耳公司研究合成的一种动物专用药物。其抗菌谱广,有蛋白同化作用,添加在饲料中可提高饲料的转化率,具有抗菌促生长作用<sup>[1]</sup>,因此喹乙醇作为饲料添加剂曾经被广泛用于畜禽及鱼类。但毒理研究表明,喹乙醇及其代谢物存在三致风险(即致畸、致癌、致突变)<sup>[2-3]</sup>。随着人们对喹乙醇的进一步研究,发现喹乙醇还有诱导细胞凋亡、细胞自噬、周期阻滞等毒性反应<sup>[4]</sup>。鉴于药物的安全性问题,欧盟于1988年禁止喹乙醇在可食性动物中使用,随后美国等国家也把喹乙醇列为食品动物生产中禁用的药物。《中国兽药典》2005版明确规定,喹乙醇禁用于家禽及水产养殖,农业农村部公告宣布,从2019年5月1号起,喹乙醇禁用于可食性动物<sup>[5]</sup>。但是由于喹乙醇价格低廉,效果明显,受经济利益的驱使,养殖户在生产养殖的过程中非法添加现象严重,急需政府部门严格监管。

喹乙醇在动物体内代谢很快,产生多种代谢产物,其中3-甲基喹噁啉-2-羧酸(3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid, MQCA)是主要代谢产物之一,因其代谢过程长,残留量相对稳定,被国际食品法典委员会认定为喹乙醇的残留标示物<sup>[6-7]</sup>。近几年来,对喹乙醇残留检测方法报道很多,都希望能通过优化方法提高检测效率。有关研究主要集中在水产品及水产品养殖环境<sup>[8-13]</sup>,对畜禽产品如牛奶、奶酪、鸡肉、鸡蛋、猪肉中喹乙醇残留标示物MQCA的检测方法也有研究<sup>[6-7,14-18]</sup>,但是对猪肝中的喹乙醇残留标示物MQCA的检测方法研究甚少。2020年广东省对喹乙醇在牛肉、鸡肉、猪肉、猪肝中的残留开展例行监测,结果表明,喹乙醇标示物MQCA在猪肝中的检出率远远高于其他产品。该监测采用国家标准GB/T 20746—2006《牛、猪、肝脏和肌肉中卡巴氧、喹乙醇及代谢物残留量的测定 液相色谱-串联质谱法》作为监测依据,该方法耗时长(其中酶解步骤就需要16~18 h),有机溶剂用量多,处理过程非常烦琐。因此,本研究针对猪肝样品中MQCA的检测方法进行探讨,用乙腈提取猪肝中的MQCA,参考国家标准GB/T 20746—2006,用MAX固相萃取柱净化,并对净化过程进行简化,建立一个适用于猪肝中MQCA残留量检测的新方法,为快速检测和监管工作提供技术保障与参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器、试剂与材料

Agilent 1290-6470 液相色谱-串联质谱仪(美国安捷伦公司); MS3 basic 涡旋混合器、HS501 digital 振荡器、HB-10 水浴锅(德国 IKA 公司); Reeko Auto EVA-60 全自动平行浓缩仪(中国睿科集团); ST16R 高速冷冻离心机(美国赛默飞世尔科技公司); Milli-Q Advantage A10 超纯水系统(美国 Millipore 公司); VISIPREP 24™ DL 固相萃取装置(美国 Supelco 公司)。

乙腈、甲醇、甲酸(色谱纯,美国 Fisher 公司); 乙酸乙酯(分析纯,广州化学试剂厂); CNW Poly-Sery MAX 混合型阴离子交换 SPE 小柱(6 mL, 200 mg, 上海安谱公司); NYLON 0.2 μm 滤膜(美国安捷伦公司); 3-甲基喹噁啉-2-羧酸(中国兽医药品监察所); 3-甲基喹噁啉-2-羧酸-D<sub>4</sub>(中国坛墨质检科技有限公司)。

猪肝样品: 购买于天河万佳超市。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 样品处理

猪肝样品切碎,匀浆,采用 GB/T 20746—2006 相关方法检测,检测结果为阴性,作为空白猪肝样品,置于-18℃保存,备用。

#### 1.2.2 溶液配制

3-甲基喹噁啉-2-羧酸(MQCA)标准储备溶液: 称取 3-甲基喹噁啉-2-羧酸 10 mg(精确至 0.01 mg),用甲醇溶解并定容至 100 mL,配制成质量浓度为 100 mg/L 的标准储备液。于-18℃保存。

3-甲基喹噁啉-2-羧酸-D<sub>4</sub>(MQCA-D<sub>4</sub>)内标储备溶液: 称取 3-甲基喹噁啉-2-羧酸-D<sub>4</sub> 10 mg(精确至 0.01 mg),用甲醇溶解并定容至 100 mL,配制成质量浓度为 100 mg/L 的内标储备液。于-18℃保存。

3-甲基喹噁啉-2-羧酸(MQCA)标准工作溶液: 取适量 MQCA 标准储备溶液,稀释并定容至 1000 μg/L 的标准工作液,4℃保持。

3-甲基喹噁啉-2-羧酸-D<sub>4</sub>(MQCA-D<sub>4</sub>)内标工作溶液: 取适量 MQCA-D<sub>4</sub> 内标储备溶液,稀释并定容至 100 μg/L 的内标工作液,4℃保存。

0.1%甲酸水溶液: 取 1.0 mL 甲酸,用水稀释并定容

至 1 L。

2%甲酸乙酸乙酯溶液: 400 mL 乙酸乙酯中加入 10 mL 甲酸, 再加入乙酸乙酯稀释至 500 mL。

0.1%甲酸+甲醇溶液(19:1, V:V): 190 mL 的 0.1%甲酸溶液与 10 mL 甲醇混合。

### 1.2.3 样品前处理

称取匀浆好的猪肝 5 g(精确至 0.01 g), 置至于 50 mL 离心管中, 加入 100  $\mu$ L MQCA-D<sub>4</sub> 内标工作液和 10 mL 乙腈溶液, 涡旋 30 s, 振荡 5 min, 混匀后置于 65 °C 水浴 30 min。取出冷却至室温, 在 4 °C 条件下 12000 r/min 离心 10 min, 收集上清液, 备用。

用 6 mL 甲醇和 6 mL 水活化 MAX 柱, 上清液经过 MAX 固相萃取柱萃取, 6 mL 甲醇, 6 mL 水淋洗, 加压吹干 2 min。用 3 mL 乙酸乙酯淋洗固相萃取柱, 弃去全部流出液, 最后用 6 mL 2%甲酸乙酸乙酯溶液洗脱, 收集于 15 mL 玻璃离心管中。收集液用氮气浓缩仪在 45 °C 吹至近干, 残余物用 1.0 mL 的 0.1%甲酸+甲醇溶液(19:1, V:V)复溶, 0.2  $\mu$ m 滤膜过滤, 供液相色谱-串联质谱仪测定。

### 1.2.4 液相色谱-串联质谱条件

#### (1)液相色谱条件

色谱柱: Phenomenex Luna C<sub>18</sub>(150 mm $\times$ 2 mm, 5  $\mu$ m); 柱温: 35 °C; 进样体积: 5  $\mu$ L; 流动相 A: 0.1%甲酸水; 流动相 B: 乙腈; 流速: 0.3 mL/min; 梯度洗脱条件见表 1。

表 1 流动相梯度洗脱  
Table 1 Gradient elution mode of mobile phases

时间/min	0.1%甲酸水/%	乙腈/%
0.00	90.00	10.00
4.00	65.00	35.00
6.00	5.00	95.00
6.50	90.00	10.00
8.00	90.00	10.00

#### (2)质谱条件

离子源: 电喷雾电离 ESI(+); 检测方式: 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式; 毛细管电压: 3500 V; 雾化器压强: 45 psi; 气体温度: 300 °C, 流速 5 L/min; 鞘气温度 300 °C, 流速 8 L/min。MQCA 及其内标物 MQCA-D<sub>4</sub> 质谱参数见表 2。

表 2 MQCA 及内标物 MQCA-D<sub>4</sub> 质谱参数  
Table 2 MS parameters for MQCA and MQCA-D<sub>4</sub>

化合物名称	母离子( <i>m/z</i> )	子离子( <i>m/z</i> )	裂解电压/V	碰撞能/eV
MQCA	189.01	143	70	16
		145*	70	12
MQCA-D <sub>4</sub>	193.1	149.2	85	24

注: \*为 MQCA 定量离子。

## 2 结果与分析

### 2.1 样品前处理方法的建立

#### 2.1.1 提取

喹乙醇在动物体内很快代谢, 主要代谢产物 MQCA 在体内与蛋白质结合形成结合态<sup>[7]</sup>。目前报道的检测方法中, 一般先通过酶水解<sup>[8,16]</sup>、酸水解<sup>[19]</sup>或者碱水解<sup>[6-7]</sup>的方式破坏组织, 水解物用固相萃取柱净化、富集, 或者对水解物反复液液萃取净化, 最后用液相色谱-串联质谱仪测定。酶水解法<sup>[8,16]</sup>用蛋白酶酶解蛋白质, 需要 16~18 h, 且净化处理过程非常烦琐。张小军等<sup>[19]</sup>提出酸水解法, 用盐酸水解提取 MQCA, 阴离子固相萃取柱净化, 刘迪等<sup>[6]</sup>提出碱水解法, 用氢氧化钠水解提取 MQCA, 阴离子固相萃取柱净化。本研究用空白猪肝添加 MQCA(添加浓度为 2  $\mu$ g/kg)作为检测样品, 按照张小军等<sup>[19]</sup>提出的酸水解方法和刘迪等<sup>[6]</sup>提出的碱水解方法分别进行检测, 结果均不能检出 MQCA。本研究利用肝脏的特殊性, 把肝脏充分打碎匀浆至流体状, 直接加入乙腈。肝脏含大量的血蛋白和水, 乙腈是极性有机溶剂, 可以使蛋白质变性, 使蛋白质空间结构发生改变, 影响原来 MQCA 与蛋白质的牢固结合。乙腈的极性可破坏 MQCA 与蛋白质的共价结合, 使共价键断裂。实验表明, 用乙腈作为提取溶剂, 可以把大部分 MQCA 从肝组织中提取出来。

本研究对比乙腈和甲醇 2 种常用的有机溶剂提取: 空白猪肝 5 g 添加含 MQCA 200 ng 的标准溶液, 分别用甲醇和乙腈 10 mL 提取, 离心后分别取提取液 0.5 mL, 用 0.1%甲酸+甲醇溶液(19:1, V:V)定容至 5 mL, 0.2  $\mu$ m 滤膜过滤, 供液相色谱-串联质谱仪测定。结果表明, 用乙腈提取回收率为 60%, 用甲醇提取回收率为 30%, 故采用乙腈作为提取溶剂。实验研究温度对乙腈提取效果的影响: 设置水浴时间为 0.5 h, 水浴温度分别设置为常温(实验室温度 25 °C)、45、65、75 °C, 用市场抽查结果为阳性的猪肝(经国家标准 GB/T 20746—2006 法检测为阳性)在不同温度下, 用乙腈提取。结果表明, 温度为常温 and 45 °C 时, 回收率分别为 60%和 65%, 温度为 65 °C 与 75 °C 时, 回收率分别为 78%与 80%, 在同等回收率水平的情况下, 实验选取温度较低的 65 °C 作为提取温度。

#### 2.1.2 净化与富集

GB/T 20746—2006 中采用 MAX 固相萃取柱净化与富集。MAX 柱填料具有阴离子交换和反向吸附 2 种模式, 有良好的水可浸润性, 在有机溶剂中稳定, 本研究参考 GB/T 20746—2006, 用 MAX 柱进行净化。由于乙腈的沉淀蛋白作用, 提取液澄清, 省去国家标准方法过柱净化过程中的多个洗涤过程, 只保留甲醇和水洗涤便可达到很好的净化和富集效果。本研究分别用 CNW Poly-Sery MAX 混合型阴离子交换 SPE 小柱 3 mL/60 mg、6 mL/200 mg、6 mL/500 mg 3 种规格作比较, 分段收集洗脱液。3 mL/60 mg 规格的 MAX 柱用 1 mL 洗脱液即可使 MQCA 全部洗脱, 后面的洗脱液均未检

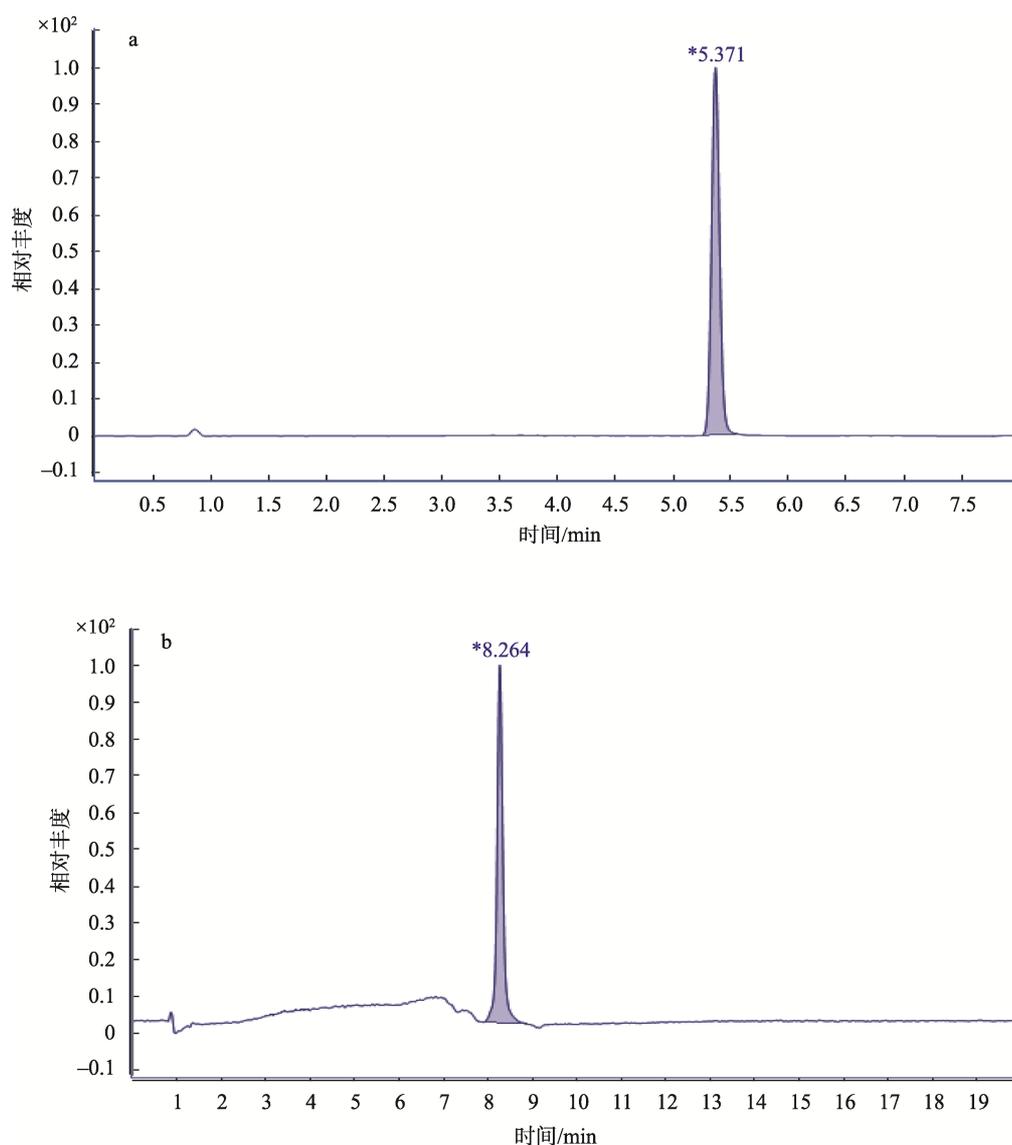
出 MQCA, 但是回收率只有 10%。6 mL/200 mg、6 mL/500 mg 规格的 MAX 柱回收率均约 80%, 6 mL/200 mg 规格的 MAX 柱用 3 mL 洗脱液即可把大部分 MQCA 洗脱下来, 6 mL/500 mg 规格的 MAX 柱需要 6 mL 洗脱液才能把大部分 MQCA 洗脱下来, 且过柱速度很慢, 容易造成堵塞。因此, 本研究选择 6 mL/200 mg 规格的 MAX 柱净化与富集。

## 2.2 液相色谱-串联质谱方法的建立

分别取标准储备液与内标储备液, 用甲醇稀释成 5  $\mu\text{g/mL}$  的工作液, 不接色谱柱(直接连接), 采用单极质谱 (MS2, Positive 模式)扫描, 得到母离子质荷比。利用仪器的自动优化功能 (Optimizer 模式), 分别对 MQCA 与 MQCA-D<sub>4</sub> 的质谱条件进行优化测试, 经优化后的质谱条

件如“1.2.4(2)”节和表 2 所示。

MQCA 为弱酸性化合物, 极性一般, 在 C<sub>18</sub> 柱上的保留效果好<sup>[20]</sup>, 因此采用 Phenomenex Luna C<sub>18</sub> (150 mm $\times$ 2 mm, 5  $\mu\text{m}$ )进行实验。流动相中加入甲酸, 可以提高离子电离效率以及目标化合物与杂质的分离度, 因此采用 0.1%的甲酸水溶液作为水相。有机相分别采用乙腈和甲醇进行对比实验, MRM 图谱如图 1 所示。实验表明, 甲醇作为有机相时, 色谱峰的响应值低(相同浓度下, 用甲醇信噪比为 52.6, 用乙腈信噪比为 760.6), 基线需平衡时间长, 因此选择 0.1%甲酸溶液与乙腈作为流动相。通过对空白猪肝基质添加 MQCA 作为供实验品, 对液相条件进行优化, 得到液相色谱最优条件如“1.2.4(1)”节和表 1 所示。



注: a: 0.01%甲酸-乙腈; b: 0.01%甲酸-甲醇。

图 1 2 种流动相条件下 MQCA 的 MRM 图谱

Fig.1 MRM chromatography of MQCA of two mobile phases

### 2.3 基质效应

将 MQCA 标准工作液分别用流动相和空白基质提取液稀释成质量浓度为 0.5、5.0、10、15、20  $\mu\text{g/L}$ ，上机检测。以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，分别作标准曲线。通过 2 个曲线的斜率比值可知，基质标准曲线响应值约为纯标液曲线的 70%，说明基质在检测中会产生一定的离子抑制效应。为补偿基质效应和实验操作中造成的误差，本

研究采用 MQCA-D<sub>4</sub> 作为内标，采用同位素内标曲线法进行定量。

空白猪肝添加 MQCA 和 MQCA-D<sub>4</sub> 的 MRM 特征图谱如图 2~3 所示。结果说明，在本研究的样品前处理与仪器条件下，MQCA 响应值高，峰形尖锐，与基质中的杂质分离良好。出峰时间为 5.3 min，整个过程 8 min 完成，缩短了样品上机的检测时间，提高了检测效率。

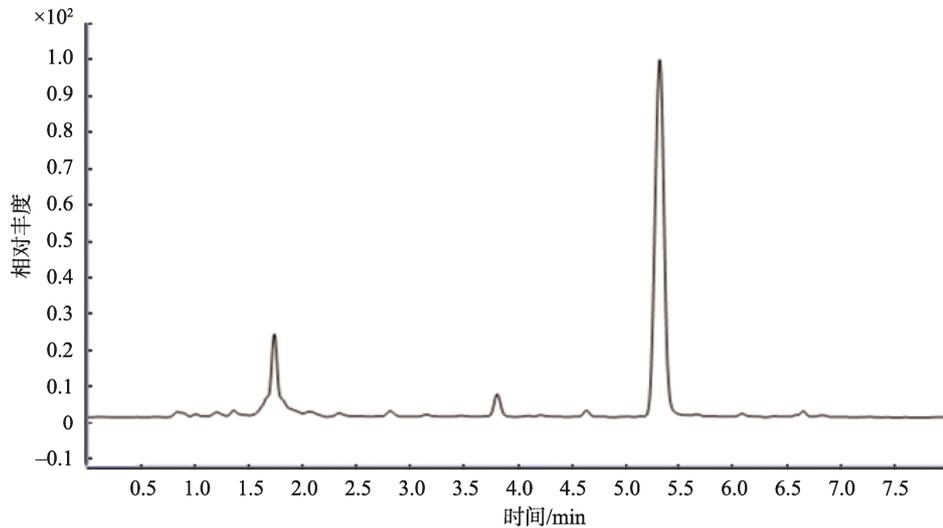


图 2 空白猪肝添加 2  $\mu\text{g/kg}$  MQCA 及 MQCA-D<sub>4</sub> 的总离子色谱图

Fig.2 Total ion chromatogram of blank porcine liver spiked with 2  $\mu\text{g/kg}$  MQCA and MQCA-D<sub>4</sub>

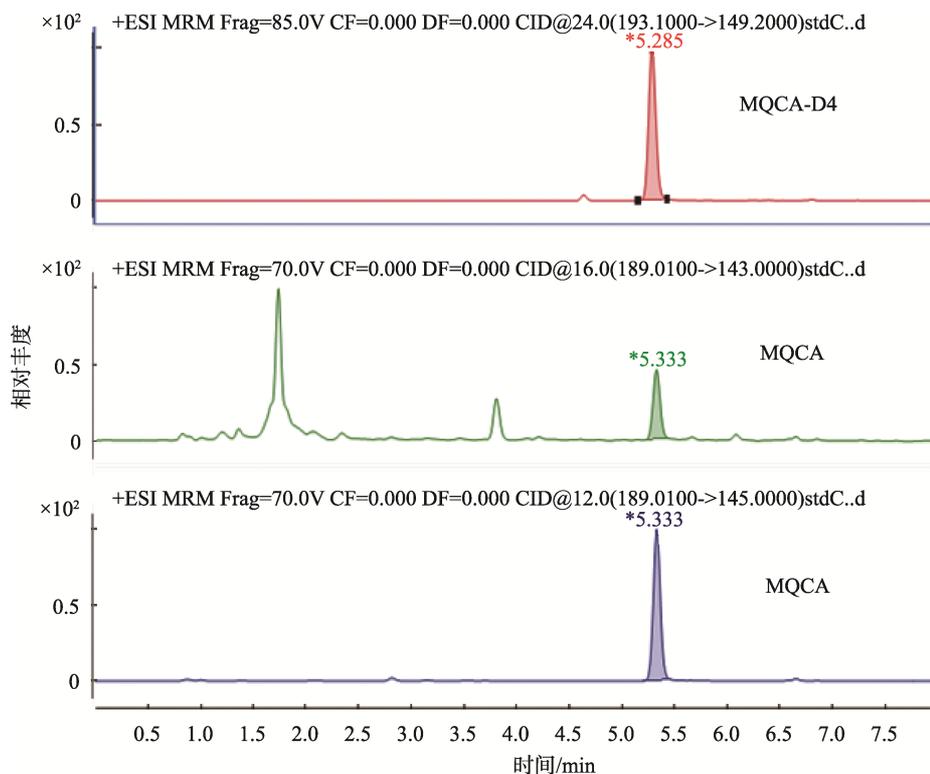


图 3 空白猪肝添加 2  $\mu\text{g/kg}$  MQCA 及 MQCA-D<sub>4</sub> 的 MRM 谱图

Fig.3 MRM chromatography of blank porcine liver spiked with 2  $\mu\text{g/kg}$  MQCA and MQCA-D<sub>4</sub>

## 2.4 线性范围、检出限与定量限

取7个空白猪肝试样,每个试样5.0 g,依次按照上述前处理方法处理,制成质量浓度为0.5、2.5、5.0、10、25、60和100  $\mu\text{g/L}$ 的MQCA基质溶液,并且含MQCA-D<sub>4</sub>质量浓度均为10  $\mu\text{g/L}$ 。用液相色谱-串联质谱测定,以MQCA与MQCA-D<sub>4</sub>的峰面积比值为纵坐标Y,MQCA的浓度为横坐标X,做线性回归方程。计算得标准曲线方程 $Y=1214.71X+734.87$ ,相关系数 $r$ 为0.9970。实验表明,MQCA在0.5~100  $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内,线性关系良好。

MQCA的检出判定需要定性离子对189.01/143和189.01/145,其中189.01/145的响应值比189.01/143高,杂质干扰少,作为定量离子对用于定量计算。色谱检测中,色谱峰的信噪比( $S/N$ )大于3即可视为检出,信噪比( $S/N$ )大于10即可用于定量。在该方法中,当定性离子对189.01/143的色谱峰信噪比大于3时,同为定性与定量离子对189.01/145的色谱峰信噪比大于10,所以该方法的检出限也是定量限。取空白猪肝样品,加入低浓度MQCA标准工作液,制得一系列加标样品,按照“1.2.3”节方法处理样品,测得定性离子对189.01/143的色谱峰信噪比大于3的最低添加浓度为0.5  $\mu\text{g/kg}$ ,确定该方法的检出限与定量限均为0.5  $\mu\text{g/kg}$ 。

## 2.5 方法的回收率与精密度

称取空白猪肝样品5.0 g,分别加入MQCA标准溶液,制得0.5、5.0、20  $\mu\text{g/kg}$ 3个浓度添加水平的试样,每个浓度做6个平行样,按照“1.2.3”节方法处理,同位素内标法进行定量,计算平均回收率和相对标准偏差。实验结果如表3所示。结果表明,本方法MQCA的平均回收率在97.7%~101.4%,相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为1.25%~3.54%。该方法回收率与精密度良好。

## 2.6 实际样品检测

从广东某地采购猪肝样品30个进行检测,结果有5个猪肝样品检出MQCA,残留量在1.36~11.63  $\mu\text{g/kg}$ 之间,分别为11.63、7.56、3.70、1.36、8.24  $\mu\text{g/kg}$ ,说明喹乙醇的代谢物MQCA在猪肝中的残留现象较严重。

## 3 结论

本研究用乙腈在65  $^{\circ}\text{C}$ 水浴条件下,提取猪肝中的MQCA,通过混合型阴离子MAX固相萃取柱直接净化,同位素内标曲线法定量,建立了液相色谱-串联质谱法测定猪肝中3-甲基喹噁啉-2-羧酸的残留分析方法。该方法前处理简单方便、快速准确、经济环保,适用于对喹乙醇残留的日常监测,提高了检测效率。

表3 猪肝中MQCA加标回收率及精密度( $n=6$ )  
Table 3 Recoveries and precision of MQCA in porcine liver ( $n=6$ )

添加浓度/ $(\mu\text{g/kg})$	回收率/%	平均回收率%	RSD%
0.5	97.35	101.4	2.09
	101.20		
	103.06		
	102.32		
	101.60		
	102.95		
5.0	96.73	97.7	1.25
	98.04		
	98.77		
	96.16		
	97.41		
	99.36		
20.0	104.70	101.3	3.54
	96.35		
	105.85		
	100.02		
	101.85		
	98.96		

## 参考文献

- [1] 陈杖榴. 兽医药理学 二版[M]. 北京: 中国农业出版社, 2009.  
CHEN ZL. Veterinary pharmacology 2nd Ed [M]. Beijing: China Agriculture Press, 2009.
- [2] World Health Organization. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food [S].
- [3] ZOU J, CHEN Q, TANG S, *et al.* Olaquinox-induced genotoxicity and oxidative DNA damage in human hepatoma G2(HepG2) cells [J]. *Mutat Res*, 2009, 676(1): 27-33.
- [4] 李道稳, 郭良贤, 郭琳, 等. 喹乙醇毒性分子机制研究进展[J]. 中国兽医杂志, 2017, 53(2): 65-67.  
LI DW, WU LX, GUO L, *et al.* Research progress of toxicity and molecular mechanism olaquinox [J]. *Chin J Vet Med*, 2017, 53(2): 65-67.
- [5] 农业部. 中华人民共和国农业部公告第2638号[S].  
Ministry of Agriculture. No 2638 bulletin of the ministry of Agriculture of the People's Republic of China [S].
- [6] 刘迪, 韩莉, 曾妮, 等. 碱水解-SPE-LC-MS/MS法快速测定动物源食品中喹乙醇代谢物残留量[J]. 食品与机械, 2019, 35(11): 70-74.  
LIU D, HAN L, ZENG N, *et al.* Quick determination of 3-methyl-quinoxaline-2-carboxylic acid residues animal-derived food by alkali hydrolysis-solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Mach*, 2019, 35(11): 70-74.

- [7] 李二粉, 张媚玉, 马合勒, 等. 液相色谱-串联质谱测定鸡肉中喹乙醇残留标示物 3-甲基喹噁啉-2-羧酸[J]. 色谱, 2018, 36(5): 446-451.  
LI EF, ZHANG MY, MA HQ, *et al.* Determination of 3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid of olaquinox marker residue in chicken muscles by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2018, 36(5): 446-451.
- [8] 张静余, 杨卫军, 严敏鸣, 等. 液相色谱-串联质谱法测定水产品中喹乙醇和卡巴氧的代谢物残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(14): 3788-3793.  
ZHANG JY, YANG WJ, YAN MM, *et al.* Determination of olaquinox and carbadox metabolite residues in aquatic products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2018, 9(14): 3788-3793.
- [9] 梅光明, 郑斌, 陈雪昌, 等. 超高效液相色谱-质谱联用法测定水产品中喹乙醇代谢物残留量[J]. 浙江海洋学院学报(自然科学版), 2010, 29(3): 254-259.  
MEI GM, ZHEN B, CHEN XC, *et al.* Determination of olaquinox metabolites in aquatic products by ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Zhejiang Ocean Univ (Nat Sci Ed)*, 2010, 29(3): 254-259.
- [10] 赵珊, 郭巧珍, 张晶, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定鱼组织中卡巴氧及喹乙醇的代谢物[J]. 食品安全质量检测学报, 2013, 4(1): 124-128.  
ZHAO S, GUO QZ, ZHANG J, *et al.* Determination of carbaroxy and quinox metabolites in fish tissue by ultra-high pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2013, 4(1): 124-128.
- [11] 史艳伟, 孟丽华, 江桂英, 等. 高效液相色谱法测定渔业用水中喹乙醇代谢物残留量[J]. 中国渔业质量与标准, 2019, 9(1): 64-69.  
SHI YW, MENG LH, JIANG GY, *et al.* Determination of olaquinox metabolite residue in fishery water by HPLC [J]. *Chin Fish Qual Stand*, 2019, 9(1): 64-69.
- [12] 黄鸾玉, 杨姝丽, 韦信贤, 等. 超高效液相色谱法测定水产品中喹乙醇的残留量[J]. 理化检验-化学分册, 2019, 55(4): 427-431.  
HUANG LY, YANG SL, WEI XX, *et al.* Determination of residual amounts of olaquinox in aquatic products by UPLC [J]. *Phy Test Chem Anal Part B*, 2019, 55(4): 427-431.
- [13] 郭霞, 孙振中, 戚隽渊, 等. 南美白对虾喹乙醇及其代谢物 3-甲基喹噁啉-2-羧酸残留的高效液相色谱-串联质谱检测[J]. 中国农业大学学报, 2014, 19(1): 156-160.  
GUO X, SUN ZZ, QI JY, *et al.* Determination of residual of olaquinox and methyl-3-quinoxaline-2-carboxylic acid in *Penaeus vannamei* by HPLC-MS/MS [J]. *J China Agric Univ*, 2014, 19(1): 156-160.
- [14] 林黎, 谢丽琪, 欧阳珊, 等. 液相色谱-串联质谱法测定牛奶和奶粉中卡巴氧和喹乙醇代谢物的残留量[J]. 分析实验室, 2010, 29(2): 138-141.  
LIN L, XIE LQ, OUYANG S, *et al.* Determination of the residues of carbadox and olaquinox metabolites in milk and milk powder by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Lab*, 2010, 29(2): 138-141.
- [15] 陈俊秀, 张秀清, 李文廷, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定奶酪中喹乙醇及其代谢物[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(12): 3171-3176.  
CHEN JX, ZHANG XQ, LI WY, *et al.* Determination of olaquinox and its metabolite in cheese by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2018, 9(12): 3171-3176.
- [16] 张静, 高玉时, 唐梦君, 等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定鸡肉、鸡蛋中喹乙醇和卡巴氧及代谢物残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(2): 469-475.  
ZHANG J, GAO YS, TANG MJ, *et al.* Simultaneous determination of residues of carbadox, olaquinox and related metabolites in chicken and egg by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(2): 469-475.
- [17] 邹森, 蒋莹, 冯静, 等. 超高效液相色谱串联质谱法测定鸡蛋中喹乙醇及卡巴氧代谢物[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(19): 6942-6946.  
ZOU M, JIANG Y, FENG J, *et al.* Determination of metabolites of olaquinox and carbadox in egg by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(19): 6942-6946.
- [18] 殷居易, 倪梅林, 寿成杰, 等. 鸡肉中喹乙醇、卡巴氧及其代谢物的残留检测[J]. 中国兽药杂志, 2006, 40(1): 11-15.  
YIN JY, NI ML, SHOU CJ, *et al.* Determination of metabolites of olaquinox and carbadox in chicken [J]. *Chin J Vet Drug*, 2006, 40(1): 11-15.
- [19] 张小军, 郑斌, 陈雪昌, 等. 高效液相色谱法测定动物组织中喹乙醇标示残留物[J]. 食品科学, 2010, 31(24): 289-292.  
ZHANG XJ, ZHEN B, CHEN XC, *et al.* Detection of olaquinox marker residue in animal tissues by high performance liquid chromatography [J]. *Food Sci*, 2010, 31(24): 289-292.
- [20] 范立鹏, 段振娟, 方国臻, 等. 动物源性食品中喹噁啉类药物残留检测方法研究进展[J]. 中国食品学报, 2012, 12(9): 171-178.  
FAN LP, DUAN ZJ, FANG GZ, *et al.* Research progress of quinoxalines residue in animal-derived food [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2012, 12(9): 171-178.

(责任编辑: 张晓寒)

## 作者简介

张嘉慧, 硕士, 助理研究员, 主要研究方向为畜禽产品中的药物残留检测与质量安全。

E-mail: jiahuiz@scau.edu.cn

刘文宇, 硕士, 高级兽医师, 主要研究方向为畜禽产品的质量与安全检测。

E-mail: wz.luu@scau.edu.cn