

实验技术与方法

超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱法快速测定动物源性食品中5种硝基咪唑类药物残留

姚建花, 邵国健, 余娟, 吴丹青, 王晔, 任泽宇
(湖州市疾病预防控制中心, 浙江湖州 313000)

摘要:目的 采用通过式净化柱-超高效液相色谱-三重四级杆/复合线性离子阱质谱技术,建立了动物源性食品中5种硝基咪唑类药物残留的快速确证检测方法。方法 样品经1%甲酸-乙腈溶液提取后离心,上清液直接通过PRiME HLB柱净化,然后进入超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱(UPLC-QTRAP MS)进行分析。对净化条件、流动相、色谱柱等进行了优化。确定以PRiME HLB柱净化,Acquity BEH C₁₈柱为分析柱,0.1%甲酸水和乙腈溶液做为流动相,电喷雾正离子模式下多反应监测-触发增强子离子扫描(MRM-IDA-EPI)方式检测,同位素内标法定量。结果 方法的定量限为0.30~0.80 μg/kg。蛋、肉及水产中加标回收率范围为73.2%~115.2%,相对标准偏差为3.2%~9.3%。结论 该方法快速、灵敏、准确,适用于动物源性食品中硝基咪唑类药物残留的检测,可应用于大批量样品的筛查及确证。

关键词:超高效液相色谱;三重四极杆/复合线性离子阱质谱;动物源食品;硝基咪唑

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2022)06-1212-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.06.013

**Fast determination of five nitroimidazoles drug residue in animal-derived foods by
ultraperformance liquid chromatography-triple quadrupole/linear ion trap mass spectrometry**

YAO Jianhua, SHAO Guojian, YU Juan, WU Danqing, WANG Ye, REN Zeyu
(Huzhou Centre for Disease Control and Prevention, Zhejiang Huzhou 313000, China)

Abstract: Objective A fast confirmation method was developed for the determination of five nitroimidazoles drug residues in animal-derived foods by ultraperformance liquid chromatography-triple quadrupole/linear ion trap mass spectrometry coupled with solid phase extraction. **Methods** The samples were extracted with 1% formic acid-acetonitrile and then centrifuged. The supernatant was directly purified by solid phase extraction based on PRIME HLB cartridge, and then determined by ultraperformance liquid chromatography-triple quadrupole/linear ion trap mass spectrometry. The purification condition, mobile phase and chromatographic column were optimized. Under the optimal conditions, the sample was purified by prime HLB column and analyzed by BEH C₁₈ column with 0.1% formic acid- water and acetonitrile as mobile phase. The five nitroimidazoles were detected with positive electrospray ionization tandem mass spectrometry in the multiple reaction monitoring-information-dependent acquisition-enhanced product ion (MRM-IDA-EPI) mode, and quantified by isotopically labeled internal standard. **Results** The limits of quantitation were from 0.30 to 0.80 μg/kg. The average recovery rates of the 5 nitroimidazoles were 73.2%-115.2% with relative standard deviations of 3.2%-9.3% (n=6). **Conclusion** The developed method is rapid, sensitive, accurate and suitable for the detection of nitroimidazole residues in animal-derived foods. The method can be used for screening and confirmation of samples in large quantities.

Key words: Ultraperformance liquid chromatography; triple quadrupole/linear ion trap mass spectrometry; animal-derived foods; nitroimidazoles

收稿日期:2022-03-10

基金项目:湖州市公共卫生应急检测重点实验室和浙江省公共卫生检测与病原学研究重点实验室开放基金资助

作者简介:姚建花 女 主管技师 研究方向为食品理化检验技术工作 E-mail:yjh324533@126.com

通信作者:吴丹青 女 工程师 研究方向为食品检验和质量管理 E-mail:241135043@qq.com

硝基咪唑类(Nitroimidazoles, NMZs)药物主要是一系列具有5-硝基咪唑环状结构(5-nitroimidazoles)的药物。主要品种有甲硝唑(Metronidazole, MNZ)、迪美唑(Dimetridazole, DMZ)、罗硝唑(Ronidazole, RNZ)、替硝唑(Tinidazole, TNZ)、奥硝唑(Ornidazole, ONZ)等^[1]。因该类药物具有抗菌和抗原虫作用,且疗效快,曾

广泛应用于畜禽业和水产养殖中用于杀灭及预防厌氧菌和病原虫,同时还有促生长和提高饲料利用率的作用^[2]。但硝基咪唑类药物具有潜在的动物致畸、致癌、致突变作用和遗传毒性^[3],已被欧美及我国禁用于动物源性食品^[4-5]。为预防 NMSz 的违规使用造成残留风险,建立其在动物源性食品中的检测方法对食品安全具有重要意义。

目前,硝基咪唑类药物残留检测仪器主要有高效液相色谱^[6-7]、液相色谱-串联质谱^[8-9]、气相色谱-串联质谱^[10]和液相色谱-高分辨质谱仪法^[11-13]。近几年,使用液相色谱-串联质谱检测硝基咪唑类药物最多,高分辨质谱仪较昂贵,普及率不高,且高分辨质谱仪主要用于多药物残留分析检测上。在样品前处理方面,当前针对动物源性食品中硝基咪唑类药物残留前处理净化方式主要有固相萃取法和 QuEChERS 方法。先前研究中使用的固相萃取小柱一般为混合阳离子柱如 MCX^[14]和 PCX^[15],存在需要活化、耗时长、步骤繁琐且有机试剂用量大,对环境不友好等缺点;QuEChERS 净化一般使用 N-丙基乙二胺[N-(n-Propyl)ethylenediamine, PSA]和 C₁₈这2种吸附剂,但仅能净化少量色素、有机酸、脂类等弱极性干扰物,只适合基质成分较单一的样品,对于含脂类和蛋白较多的动物性食品难以较好的去除杂质,且 QuEChERS 方法稀释倍数较大,对仪器灵敏度要求较高。

本研究采用通过式 Oasis PRiME HLB 固相萃取小柱净化,无需活化,直接过柱净化,再使用 C₁₈ 色谱柱分离,应用液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱串联质谱仪预设多反应监测(Multiple reaction monitoring, MRM)-信息依赖性采集(Information-dependent acquisition, IDA)-增强离子扫描(Enhanced product ion, EPI)高级采集模式,建立快速测定动物源性食品中5种 NMZs 残留的定量确证方法,去除基质干扰和排除假阳性,以期应用于动物源性食品中 NMZs 残留量的检测。

1 材料与方 法

1.1 主要仪器与试剂

QTRAP 5500 质谱仪(AB SCIEX);LC-30A 超高效液相色谱(SHIMADZU);Millipore 超纯水系统(MILLIPORE 公司);涡旋仪(VORTEX GENIE);Biotage 氮吹仪;离心机;食品料理机。

替硝唑、奥硝唑(100 μg/mL,农业部农产品质量标准研究中心),罗硝唑、迪美唑(分别为 1 000、100 μg/mL,北京坛墨质检科技有限公司),罗硝唑-D3(99.9%,北京坛墨质检科技有限公司),替硝唑

-D5(98%, TRC),甲硝唑、甲硝唑-D4(分别为 99.8%、96.2%, Dr. Ehrenstorfer GmbH),迪美唑-D3(100 μg/mL, Dr. Ehrenstorfer GmbH),奥硝唑-D5(上海安谱实验科技股份有限公司);乙腈为色谱纯(Merck);甲酸>98.0%(CNW);Oasis PRiME HLB 3CC, 150 mg(Waters 公司);QuEChERS 分散 SPE 试剂盒(Part NO: 5982-4950, Agilent 公司);无水 Na₂SO₄,于 500 °C 马弗炉内烘烤 5 h 置于干燥器中冷却后备用;固相萃取吸附剂:N-丙基乙二胺(PSA)、C₁₈粉。

1.2 方法

1.2.1 标准溶液配制

准确称取甲硝唑 10 mg 于 10 mL 容量瓶中,甲醇定容,摇匀,甲硝唑储备液浓度为 1 000 μg/mL;分别准确吸取 5 种硝基咪唑物质标准溶液于 10 mL 容量瓶中(其中甲硝唑、罗硝唑 0.1 mL、替硝唑、奥硝唑、迪美唑 1.0 mL),以甲醇稀释定容至刻度,摇匀,5 种硝基咪唑类混标储备液为 10 μg/mL。标准溶液均储存于-20 °C 冰柜中备用。使用时用甲醇稀释混合标准储备液至一定浓度进行实验条件的优化。

1.2.2 同位素内标溶液配制

分别准确称取同位素内标甲硝唑-D4、替硝唑-D5 和罗硝唑-D3 各 10 mg 于 10 mL 容量瓶中,甲醇定容至刻度,摇匀,配成 1 000 μg/mL 的 3 种标准物质混标,然后吸取 0.1 mL 该混标于另一 10 mL 容量瓶中,再分别准确吸取迪美唑-D3 和奥硝唑-D5 于同一容量瓶中,甲醇定容至刻度,摇匀,此为 5 种硝基咪唑同位素混合内标储备液,浓度为 10 μg/mL。

1.2.3 标准系列溶液配制

用 0.1% 甲酸水-10% 乙腈溶液将 1.2.1 中混合标准储备液稀释成 0.5~50 ng/mL 标准系列溶液,各加入同位素混合内标为 5 ng,以质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标绘制标准曲线,采用同位素内标法定量。

1.2.4 样品提取与净化

称取鸡肉、鸡蛋、淡水鱼等匀浆样品 2.000 g(精确至 0.001 g)于 50 mL 离心管中,加入硝基咪唑同位素混合内标 25 ng,混匀,加入 10 mL 乙腈(含 1% 甲酸),立即振荡混匀约 30 s,然后涡旋提取 20 min,再超声 10 min,于 12 000 r/min 离心 5 min,离心半径为 7.5 cm。吸取上清液 2 mL 过 PRiME HLB 柱净化,以自然重力速度滴下,收集净化液于 10 mL 氮吹管中,于 40 °C 下氮吹至近干。加入 1 mL 0.1% 甲酸水-10% 乙腈溶液复溶,振荡混匀 30 s,过 0.22 μm 滤膜,UPLC-MS/MS 测定。

1.3 超高效液相色谱-串联质谱分析条件

1.3.1 液相色谱条件

色谱柱: ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm), 流动相: A: 0.1% 甲酸水溶液, B: 乙腈, 洗脱梯度程序见表 1。流速: 0.30 mL/min; 柱温: 40 °C; 进样量: 10 μL。

表 1 梯度洗脱条件

Table 1 Conditions of gradient elution

时间/min	0.1% 甲酸水溶液/%	乙腈/%
0.0	95	5
4.5	80	20
5.0	30	70
7.0	5	95
8.0	5	95
8.5	95	5
10.5	95	5

1.3.2 质谱条件

电喷雾离子源(Electrospray ionization, ESI), 正离子扫描; 扫描方式: 多反应监测-信息依赖性采集-增强子离子扫描(Multiple reaction monitoring-information-dependent acquisition-enhanced product ion, MRM-IDA-EPI)。特征离子见表 2。气帘气(Curtain gas, CUR), 35 psi; 雾化气(Ion source gas1, GS1), 50 psi; 辅助气(Ion source gas2, GS2), 50 psi; 电喷雾电压(IonSpray voltage, IS), 5 500 V; 碰撞气(Collision gas, CAD), High; 离子源温度(Temperature, TEM), 500 °C; IDA 条件触发阈值: 5 000 cps; EPI 增强子离子分段扫描: 0~150, 150~260, 参数见表 2。

表 2 5 种硝基咪唑及同位素内标质谱分析条件

Table 2 Mass spectrometric parameters of 5 kinds of nitroimidazoles and their isotope internal standard

序号	化合物	母离子/ (m/z)	子离子/ (m/z)	去簇 电压/V	碰撞电压/V
1	甲硝唑	172.2	127.8 [*] /82.1	80	18.0/32.0
2	迪美唑	142.2	96.0 [*] /81.0	80	20.7/34.9
3	罗硝唑	201.1	140.1 [*] /55.0	80	15.2/31.9
4	替硝唑	248.2	121.0 [*] /128.0	120	24.7/24.2
5	奥硝唑	220.1	128.0 [*] /82.0	120	21.0/47.0
6	D4-甲硝唑	176.1	128.1 [*] /82.1	80	21.0/35.0
7	D3-迪美唑	145.0	99.0 [*] /83.0	100	27.0/39.0
8	D3-罗硝唑	204.0	143.0 [*] /55.0	80	18.0/50.0
9	D5-替硝唑	253.0	126.0 [*] /129.0	100	23.9/27.8
10	D5-奥硝唑	225.0	128.0 [*] /82.0	80	24.7/34.0

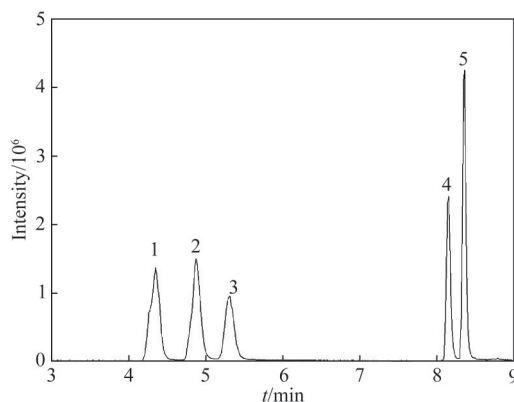
注: *为定量离子

2 结果

2.1 流动相的选择

由于 5 种硝基咪唑化合物离子化采用的是正离子模式, 通过查阅文献和经验积累, 流动相中加入 0.1% 甲酸可提高离子化效率。在流动相的选择中, 比较了 0.1% 甲酸水-乙腈溶液、0.1% 甲酸水-

甲醇溶液和 0.1% 甲酸-5 mmol 甲酸铵-乙腈溶液在 BEH C₁₈(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)反相色谱柱的分离效果。结果发现, 有机相为甲醇时, 迪美唑和罗硝唑峰形差, 出现分裂峰, 且 2 种物质分离度差; 流动相中加入甲酸铵后峰形受影响, 而采用 0.1% 甲酸水-乙腈溶液(梯度洗脱)做流动相后, 5 种硝基咪唑化合物可获得较好的峰形和分离度, 且灵敏度很高。在 BEH C₁₈ 色谱柱上分离 5 种兽药的标准溶液总离子流图见图 1。



注: 1: 甲硝唑; 2: 迪美唑; 3: 罗硝唑; 4: 替硝唑; 5: 奥硝唑
图 1 20 μg/L 的 5 种硝基咪唑化合物的总离子流图

Figure 1 Total ion chromatogram of 5 nitroimidazole compounds at 20 μg/L

2.2 色谱柱的选择

本研究对色谱柱进行了优化, 选择 BEH C₁₈(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) 和 HSS T3(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) 进行对比, 发现用 T3 柱时分离度较差, 出峰时间较晚, 因为 T3 柱对极性物质保留较强, 最终选择 Waters BEH C₁₈ 柱分离。

2.3 净化条件的选择

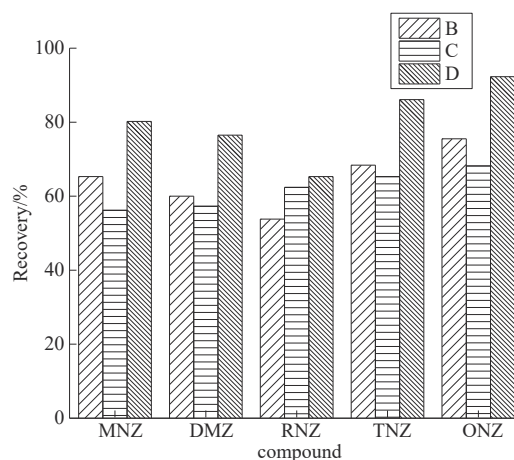
C₁₈ 填料是一种憎水硅胶基吸附剂, 其对非极性化合物具有很强的吸附性能^[9], N-丙基乙二胺(PSA 粉)主要通过极性相互作用、弱阴离子交换作用和螯合作用, 有效去除干扰物中的有机酸、酚类化合物和金属离子, 而石墨化碳粉、中性氧化铝吸附弱极性和非极性物质如维生素、色素, 对鸡肉、鸡蛋和鱼类等动物源食品来说, 最主要的是去除脂肪和蛋白质干扰, PRiME HLB 柱的材料为反向吸附剂, 主要用于去除磷脂、脂肪、蛋白质和盐等的基质干扰。

本研究考察了 3 组净化材料对 5 种硝基咪唑化合物的净化效果(以绝对回收率表示): B: Agilent 兽残净化包: 含 50 mg PSA+150 mg C₁₈+900 mg 无水 Na₂SO₄; C: 150 mg C₁₈+900 mg 无水 Na₂SO₄; D: Waters prime HLB 柱, 结果显示经第 B 组净化后罗硝唑回收率偏低为 53.8%, 其余 4 种硝基咪唑回收率为 60%~75.5%, 可能 PSA 材料上的氨基键对罗

硝唑有吸附作用,经第 C 组净化后 5 种硝基咪唑的回收率为 56.2%~68.2%,说明仅通过 C₁₈ 材料去除杂质干扰不够,基质效应明显,导致回收率低,且 C₁₈ 材料对极性较弱的待测物如迪美唑等有一定的吸附作用。经第 D 组净化后除罗硝唑 65.3%,其余 4 种硝基咪唑的回收率为 76.5%~92.3%,本试验最终选择第 D 组 Waters prime HLB 柱作为净化材料,见图 2。经基质效应 ME 考察对比,第三组材料净化后没有明显的基质增强或抑制,进一步验证了 prime HLB 柱的净化效果。

2.4 定性离子扫描

三重四极杆/复合线性离子阱质谱既保留了串联四极杆的选择性和灵敏度优势,也具有线性离子阱增强二级碎片离子定性功能。采用多反应监测-信息关联采集-增强子离子扫描复合模式,一次进样可同时得到用于定量的 MRM 色谱图,以及用于辅助定性的具有化合物信息的所有二级碎片质谱图,有利于提高复杂样品基质中痕量待测物的准确定性能力^[16]。根据 5 种物质经优化后的 MRM 模式的碰撞能量,选择 25、28、30、32、35 eV 5 个能量



注: B: 50 mg PSA+150 mg C₁₈+900 mg 无水 Na₂SO₄; C: 150 mg C₁₈+900 mg 无水 Na₂SO₄; D: Waters prime HLB 柱

图 2 不同净化条件下 5 种硝基咪唑化合物的回收率
Figure 2 Recovery rates of 5 nitroimidazole compounds under different purification conditions

优化碰撞能量,在 25 eV 碰撞能量下,替硝唑和奥硝唑碎片离子较少,在 35 eV 碰撞能量下,迪美唑的母离子响应太低,综合考虑 5 种化合物的碎片信息,最后选择 30 eV 为 EPI 的碰撞能量,5 种硝基咪唑化合物的增强子离子扫描质谱图见图 3。

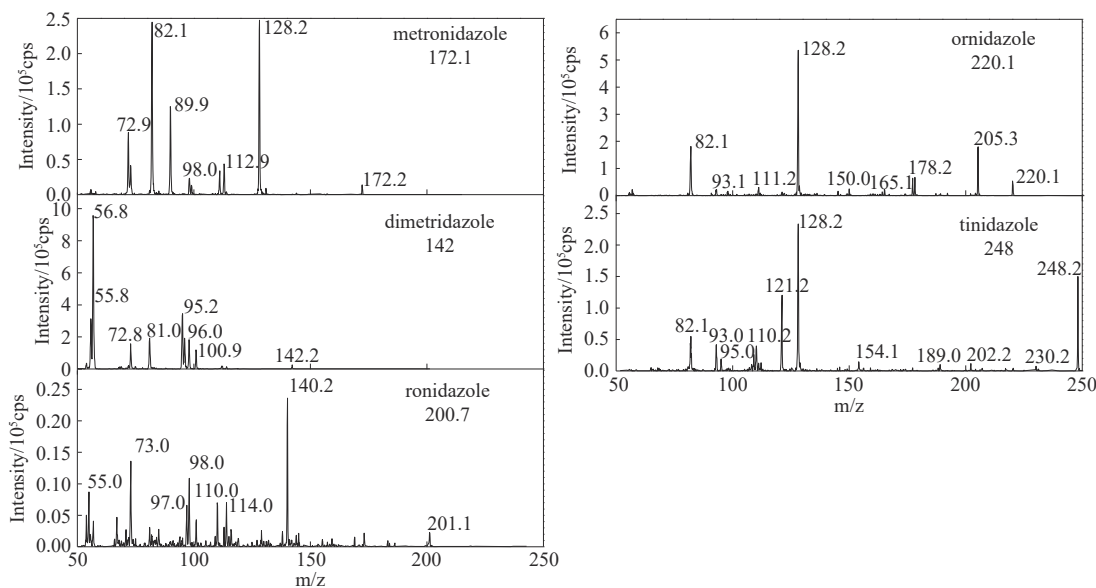


图 3 5 种硝基咪唑化合物的增强子离子扫描质谱图

Figure 3 Enhanced product ion (EPI) mass spectra of 5 kinds of nitroimidazole compounds

2.5 方法的精密度、回收率、检出限与定量限的确定

选取 3 种典型的动物源性基质样品:鸡蛋、鸡肉和鱼肉,在空白鸡蛋、鸡肉和鱼肉样品中分别添加 1.0、5.0、20 μg/kg 混合标准溶液,按 1.2.3 方法进行预处理,重复进样测定 6 次,结果表明,鸡蛋、鸡肉和鱼肉中 5 种硝基咪唑化合物的回收率分别为 73.2%~116.2%、75.1%~117.5%、77.1%~

118.4%,鸡蛋、鸡肉和鱼肉加标样品 6 次平行检测结果的相对标准偏差均<10%,说明重现性较好,以 10 倍噪声计算仪器定量限。结果见表 3。

2.6 实际样品测定

将本方法应用于从超市中随机抽取的 10 份鸡蛋及 10 份鸡肉样品,检测 5 种硝基咪唑的残留量。结果 1 份鸡蛋样品检出甲硝唑,其余 4 种硝基咪唑未检出,有 1 份鸡肉样品在替硝唑的出峰位置响应

表3 3种空白样品基质中5种硝基咪唑化合物的加标回收率、定量限及相对标准偏差

Table 3 Spiked recoveries, LOQ and RSDs of five kinds of nitroimidazole compounds in three blank samples matrix

序号	化合物	样品基质	加标量/($\mu\text{g}/\text{kg}$)			定量限/($\mu\text{g}/\text{kg}$)			回收率/%			相对标准偏差/%		
1	甲硝唑	鸡蛋	1.0	5.0	20	0.75	102.6	93.3	103.5	5.6	3.5	4.5		
		鸡肉					105.8	96.5	100.8	4.3	5.2	4.6		
		鱼肉					101.6	95.8	102.3	4.8	5.2	5.1		
2	迪美唑	鸡蛋	1.0	5.0	20	0.80	85.2	89.4	103.5	6.6	4.2	5.1		
		鸡肉					88.1	92.5	94.1	5.7	7.3	4.9		
		鱼肉					86.5	90.4	96.5	5.3	4.6	5.4		
3	罗硝唑	鸡蛋	1.0	5.0	20	0.70	73.2	79.6	76.8	9.3	6.9	5.8		
		鸡肉					75.1	83.1	78.9	8.8	7.3	7.2		
		鱼肉					77.1	80.6	80.1	8.2	6.3	5.6		
4	替硝唑	鸡蛋	0.3	5.0	20	0.3	110.8	106.2	102.5	5.6	5.4	6.1		
		鸡肉					117.5	107.3	101.2	5.2	4.9	5.3		
		鱼肉					108.4	108.2	103.5	6.1	5.6	5.0		
5	奥硝唑	鸡蛋	0.3	5.0	20	0.3	116.2	110.2	111.8	4.9	3.2	3.9		
		鸡肉					113.4	108.1	105.9	5.3	4.8	4.1		
		鱼肉					118.4	109.2	107.6	4.9	5.3	3.8		

较高,经对比鸡肉样品中定性离子的相对丰度比与相当浓度的标准溶液中替硝唑定性离子的相对丰度比及运用MRM-IDA-EPI技术进一步比对所有子离子信息后,进行谱库搜索确证,子离子碎片信息相似度<60%,确定该鸡肉样品为假阳性。

3 结论

本研究采用通过式净化柱方法处理动物源性样品,经仪器分析对目标化合物基本无干扰,结合多反应监测触发增强子离子扫描模式进一步确证,排除了假阳性样品,操作简便快速,回收率高,方法稳定,适合大批量动物源性样品中硝基咪唑化合物的筛查及检测。同时可满足当前食品安全风险监测工作蛋类和鸡肉样品中硝基咪唑类残留的检测要求。

参考文献

- [1] 杜乐,喻世静,殷智鑫,等.硝基咪唑类药物的研究进展[J].化学世界,2020,61(2):92-98.
DU L, YU S J, YIN Z X, et al. Progress on nitroimidazole drugs [J]. Chemical World, 2020, 61(2): 92-98.
- [2] 陈瑞春,艾连峰,郭春海,等.液相色谱同位素稀释串联质谱法测定牛奶和奶粉中3种硝基咪唑类禁用兽药及其代谢物的残留量[J].中国食品卫生杂志,2011,23(6):543-549.
CHEN R C, AI L F, GUO C H, et al. Determination of 3 kinds of banned nitroimidazole veterinary drug and their metabolites in milk and milk powder by liquid chromatography isotope dilution tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2011, 23(6): 543-549.
- [3] 张丽媛,周剑,王敏,等.液相色谱-串联质谱法测定鸡肉和鸡蛋中3种硝基咪唑类药物[J].食品安全质量检测学报,2019,10(14):4508-4514.
ZHANG L Y, ZHOU J, WANG M, et al. Determination of 3 kinds of nitroimidazoles in chicken and egg by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food

Safety & Quality, 2019, 10(14): 4508-4514.

- [4] 马丽莎,尹怡,田斐,等. PRIME HLB固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中5种硝基咪唑[J].分析试验室,2021,40(11):1304-1308.
MA L S, YIN Y, TIAN F, et al. Determination of five nitroimidazoles residues in aquatic products by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with PRIME HLB solid phase extraction [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2021, 40(11): 1304-1308.
- [5] 中华人民共和国农业部.无公害农产品 兽药使用准则:NY/T 5030—2016[S].北京:中国农业出版社,2016.
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Guidelines for the use of veterinary drugs for pollution-free agricultural products: NY/T 5030—2016 [S]. Beijing: China Agriculture Press, 2016.
- [6] ZHONG C, CHEN B B, HE M, et al. Covalent triazine framework-1 as adsorbent for inline solid phase extraction-high performance liquid chromatographic analysis of trace nitroimidazoles in porcine liver and environmental waters [J]. Journal of Chromatography A, 2017, 1483: 40-47.
- [7] LI S M, LIANG Q, AHMED S A H, et al. Simultaneous determination of five benzimidazoles in agricultural foods by core-shell magnetic covalent organic framework nanoparticle-based solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography [J]. Food Analytical Methods, 2020, 13(5): 1111-1118.
- [8] 张静,高玉时,周倩,等.高效液相色谱-串联质谱法同时测定鸡肉和鸡蛋中10种硝基咪唑类药物及代谢物[J].分析科学学报,2021,37(2):217-222.
ZHANG J, GAO Y S, ZHOU Q, et al. Simultaneous determination of 10 nitromidazoles and their metabolites residue in chicken and egg by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Analytical Science, 2021, 37(2): 217-222.
- [9] 方力,邱凤梅,余新威,等.基质分散固相萃取-液相色谱-串联质谱法检测动物源性食品中硝基咪唑类药物及其代谢物[J].色谱,2018,36(5):431-438.
FANG L, QIU F M, YU X W, et al. Determination of nitroimidazoles and their metabolites in animal-derived foods by

- liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with dispersive solid phase extraction [J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2018, 36(5): 431-438.
- [10] 何东, 李秀英, 洗燕萍, 等. 气相色谱-质谱法测定祛痘化妆品中4种硝基咪唑类化合物[J]. *分析测试学报*, 2015, 34(8): 911-916.
- HE D, LI X Y, XIAN Y P, et al. Quantitative determination of 4 nitroimidazoles in acne cosmetics by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2015, 34(8): 911-916.
- [11] 刘燕, 胡苑玲, 韩秀芬, 等. 超高效液相色谱-四级杆-静电场轨道阱高分辨质谱法筛查测定饲料中16种硝基咪唑类药物[J]. *广东饲料*, 2019, 28(5): 41-46.
- LIU Y, HU Y L, HAN X F, et al. Ultra performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbital well screening and determination of 16 species in feed by high resolution mass spectrometry nitroimidazole drugs [J]. *Guangdong Feed*, 2019, 28(5): 41-46.
- [12] 李云飞, 张薇, 高燕, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法测定动物源性食品中33种兽药残留及质谱库的建立[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(2): 629-635.
- LI Y F, ZHANG W, GAO Y, et al. Detection of veterinary drug residues in animal-derived foods by ultra performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry and establishment of mass library [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2021, 12(2): 629-635.
- [13] 王聪, 赵晓宇, 董喆, 等. 超高效液相色谱-四极杆串联飞行时间高分辨质谱法筛查和确证猪肉中117种兽药残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(9): 3684-3693.
- WANG C, ZHAO X Y, DONG Z, et al. Screening and confirmation of 117 kinds of veterinary drugs residues in pork by ultra performance liquid chromatography-quadrupole tandem time-of-flight mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2021, 12(9): 3684-3693.
- [14] 刘开, 郭建博, 薛晓文, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中硝基咪唑类药物及其代谢物的残留量的研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(19): 6751-6758.
- LIU K, GUO J B, XUE X W, et al. Determination of nitroimidazoles and their metabolites residues in foodstuffs of animal origin by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2020, 11(19): 6751-6758.
- [15] 林浩, 刘川, 张阳阳, 等. 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甲硝唑、二甲硝咪唑和洛硝咪唑[J/OL]. *食品科学*: 1-10. [2022-06-13]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20220613.1136.109.html>.
- LIN H, LIU C, ZHANG Y Y, et al. Determination of metronidazole, dimetridazole and ronidazole in honey by UPLC-MS/MS with on-line solid-phase extraction and isotope dilution [J/OL]. *Food Science*: 1-10. [2022-06-13]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20220613.1136.109.html>.
- [16] 王春, 袁文峰, 顾传坤, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱法测定血液中11种喹诺酮类药物残留[J]. *分析化学*, 2019, 47(11): 1832-1845.
- WANG C, YUAN W F, GU C K, et al. Determination of 11 kinds of quinolones residues in blood by ultra-performance liquid chromatography-hybrid triple quadrupole-linear ion trap mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2019, 47(11): 1832-1845.