

研究报告

基于检出概率模型的牛奶中恩诺沙星和环丙沙星总量的拉曼光谱现场快速检测的研究

曹晨¹, 赵超敏¹, 张润何¹, 王敏¹, 邓晓军¹, 于永爱², 江晨舟³

(1. 上海海关动植物与食品检验检疫技术中心, 上海 200135; 2. 上海如海光电科技有限公司, 上海 201299; 3. 上海安谱实验科技股份有限公司, 上海 201609)

摘要:目的 建立牛奶中恩诺沙星和环丙沙星总量的表面增强拉曼光谱快速检测方法。方法 前处理采用5%乙酸水溶液提取、二氯甲烷液-液分配净化。通过单因素实验, 确定胶体银、提取液及促凝剂等表面增强最优参数。结果 恩诺沙星和环丙沙星增强后的拉曼光谱特征位移为 $(736\pm 5)\text{cm}^{-1}$ 、 $(785\pm 5)\text{cm}^{-1}$ 、 $(1\ 345\pm 5)\text{cm}^{-1}$ 、 $(1\ 395\pm 5)\text{cm}^{-1}$ 。根据定性方法验证的检出概率模型, 确定牛奶中恩诺沙星和环丙沙星检出限为 $50\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 。结论 本方法前处理操作简单, 从样品前处理到出具结果仅需25 min, 可用于牛奶中的恩诺沙星和环丙沙星的现场快速检测。

关键词: 恩诺沙星; 环丙沙星; 表面增强拉曼光谱技术; 检出概率模型; 现场快速检测

中图分类号: R155

文献标识码: A

文章编号: 1004-8456(2023)03-0326-07

DOI: 10.13590/j.cjfh.2023.03.002

Rapid detection of enrofloxacin and ciprofloxacin in milk by Raman spectroscopy based on detection probability modelCAO Chen¹, ZHAO Chaomin¹, ZHANG Runhe¹, WANG Min¹, DENG Xiaojun¹,
YU Yongai², JIANG Chenzhou³

(1. Technical Center for Animal, Plant and Food Inspection and Quarantine of Shanghai Customs, Shanghai 200135, China; 2. Shanghai Oceanhood Technology Co., Ltd, Shanghai 201299, China; 3. Shanghai Anpel Laboratory Technology Co., Ltd, Shanghai 201609, China)

Abstract: Objective To establish a rapid detection method for enrofloxacin and ciprofloxacin in milk products by surface enhanced Raman spectroscopy. **Methods** Five percent acetic acid was used for extraction and dichloromethane was used for liquid-liquid distribution and purification. The parameters including addition amount of colloidal silver, extraction solution and coagulant were determined by single factor experiment. **Results** Raman characteristic shifts of enrofloxacin and ciprofloxacin were $(736\pm 5)\text{cm}^{-1}$, $(785\pm 5)\text{cm}^{-1}$, $(1\ 345\pm 5)\text{cm}^{-1}$ and $(1\ 395\pm 5)\text{cm}^{-1}$. According to the position and intensity of probability of detection model, the detection limit of enrofloxacin and ciprofloxacin in milk was $50\ \mu\text{g}/\text{kg}$. **Conclusion** The method is simple in pretreatment, the detection is fast and the result is accurate. It only takes 25 min from sample pretreatment to the result issuing. It can be used for the rapid on-site qualitative determination of enrofloxacin and ciprofloxacin in milk.

Key words: Enrofloxacin; ciprofloxacin; surface enhanced Raman spectroscopy; probability of detection; field rapid detection

恩诺沙星是氟喹诺酮类广谱抗菌药物之一, 对

支原体有特效, 对大肠杆菌、沙门菌、链球菌等都有杀菌效果。1996年10月4日恩诺沙星获食品药品监督管理局批准, 为畜禽和水产专用喹诺酮类抗菌药物, 目前属于国家指定动物专用药。在奶牛饲养过程中, 恩诺沙星及其主要代谢产物环丙沙星在体内半衰期长, 组织分布性良好, 因此容易造成在奶牛及其产奶中药物的残留。当食用者长期食用含有残留的食物后, 会使人体产生耐药性, 降低此类药物的治疗效果, 对人体产生潜在危害, 不容忽视。GB

收稿日期: 2021-12-29

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1603503); 上海市农业领域项目(19391901500); 长三角科技合作项目(19395810100)

作者简介: 曹晨 女 高级工程师 研究方向为食品中农兽药残留及食品中违法添加物等检测 E-mail: 101491633@qq.com

通信作者: 王敏 女 研究员 研究方向为食品中理化检测

E-mail: 24614651@qq.com

31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留量》中明确规定了恩诺沙星的每日允许摄入量(Allowable daily intake, ADI): 0~6.2 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}$,在牛奶中规定恩诺沙星和环丙沙星之和不得超过100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[1],日本对牛奶中恩诺沙星的含量要求不得超过50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。目前食品中喹诺酮类药物检测方法研究较多,主要为采用实验室大型设备检测,如液相色谱法^[2-4]和液相色谱串联质谱法^[5-7]。其中液相色谱法的检出限范围为2~5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,液相色谱串联质谱法的检出限范围为0.025~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,但此类检测方法前处理过程相对较为复杂,检测耗时较长、成本高。

表面增强拉曼技术是基于拉曼光谱发现后快速发展的针对低浓度水平靶标的检测方法,能在给出拉曼光谱指纹的同时,通过光谱增强效应显著提升灵敏度到 10^6 数量级,目前已经应用到药物残留量的检测领域^[8-9]。通过对食品中药物残留前处理过程的简化设计,结合表面增强过程的优化,采用拉曼特征位移定性,可建立定制化和扩展性好的快速检测方案,通过便携式光谱仪的集成应用,可实现口岸现场监管场景条件下对牛奶中恩诺沙星及环丙沙星总量的快速、高效和便捷地检测,为口岸通关效率提升提供技术支撑和保障。

1 材料与与方法

1.1 主要仪器与试剂

便携式拉曼光谱仪(SEED 3000,上海如海光电科技有限公司);离心机(Eppendorf 5810R,德国Eppendorf公司,最大离心力20 913 $\times g$);涡旋混合器(VORTEX-GENIE2,美国Scientific Industries公司);超声振荡器(Elmasonic P,德国Elma公司);透射电子显微镜(JEM-1400,日本电子株式会社);紫外-可见分光光度计(Uv-2600,日本岛津公司)。

纳米金增强试剂、纳米银增强试剂(上海如海光电科技有限公司);促凝剂(1 mol/L碘化钾;1%硫酸,现用现配);恩诺沙星标准品(CAS号:93106-60-6);环丙沙星标准品(CAS号:93107-08-5);乙酸(分析纯)。以上标准品及试剂均购于安谱公司。

1.2 实验方法

1.2.1 银纳米粒子的合成

银纳米粒子参考Frens法合成^[8]。将100 mL 1 mmol/L硝酸银溶液加热至沸腾,沸腾后迅速加入1.4 mL 1%柠檬酸三钠溶液,快速搅拌,反应20 min后取出冰浴冷却,冷却后即可制得银纳米粒子。粒子制备完成后用紫外-可见分光光度计测试最大吸收波长,透射电子显微镜分析形貌。

1.2.2 恩诺沙星和环丙沙星混合标准工作液制备

精确称取恩诺沙星、环丙沙星标准品0.001 g,分别置于10 mL容量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,制成浓度为100 ng/mL的标准储备液。于4 $^{\circ}\text{C}$ 避光保存。

1.2.3 样品前处理

取1.0 g样品加到15 mL离心管中,加入1 mL 5%乙酸溶液,涡旋30 s混匀;放入离心机,4 000 r/min离心3 min;取500 μL 上清液于2 mL离心管待净化。上清液中加入1 mL二氯甲烷;涡旋30 s后4 000 r/min离心1 min;取200 μL 二氯甲烷层于2 mL离心管中,加入200 μL 5%乙酸溶液,混匀后取上层清液待测。

1.2.4 拉曼光谱分析

玻璃衬管瓶中加入100 μL 待测液、20 μL 1 mol/L碘化钾、20 μL 1%硫酸、200 μL 纳米银后,将玻璃衬管瓶放入检测池中,盖上池盖,等待30 s;设置检测程序参数:中心波长(785 \pm 1) nm,激光功率250 mW,检测时长1 000 ms,平均次数2次。运行分析获得待测样品谱图。

1.2.5 光谱定性

仪器软件将测试结果与标准谱图中的恩诺沙星和环丙沙星进行匹配计算,根据谱图(736 \pm 5) cm^{-1} 、(785 \pm 5) cm^{-1} 、(1 345 \pm 5) cm^{-1} 、(1 395 \pm 5) cm^{-1} 处特征拉曼光谱,对样品中的恩诺沙星和环丙沙星进行结果判定:显示测试结果并判定阴性或阳性。阴性代表该样品不含有恩诺沙星、环丙沙星或浓度低于50 $\mu\text{g}/\text{kg}$,阳性则代表该样品含有恩诺沙星、环丙沙星且浓度 \geq 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。空白牛奶样品谱图见图1,添加50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 恩诺沙星、环丙沙星标准溶液表面增强拉曼光谱(Surface enhanced Raman Spectroscopy, SERS)图见图2。

1.2.6 基于可视化POD方式的方法验证

检出概率(Probability of detection, POD)被定义为“在给定的分析物水平或浓度下,给定矩阵的定性方法的阳性结果[P(x)]的比例”^[10],POD曲线以图形方式描述了阳性结果的概率与分析物浓度之间的关系^[11]。按照定性方法验证要求^[12],结合法规限量水平(Maximum residues limit, MRL),按照检出率在95%水平确认为方法检出限(Limit of detection, LOD)。分别在空白、1/2LOD、LOD、2LOD浓度水平,40个重复样本,对方法的“灵敏度”“特异性”“假阳性率”“假阴性率”等参数进行POD作图。实验数据采用POD方式,可直观展示“灵敏度”“特异性”“假阳性”“假阴性”等参数随浓度的变化情况^[10](图3)。

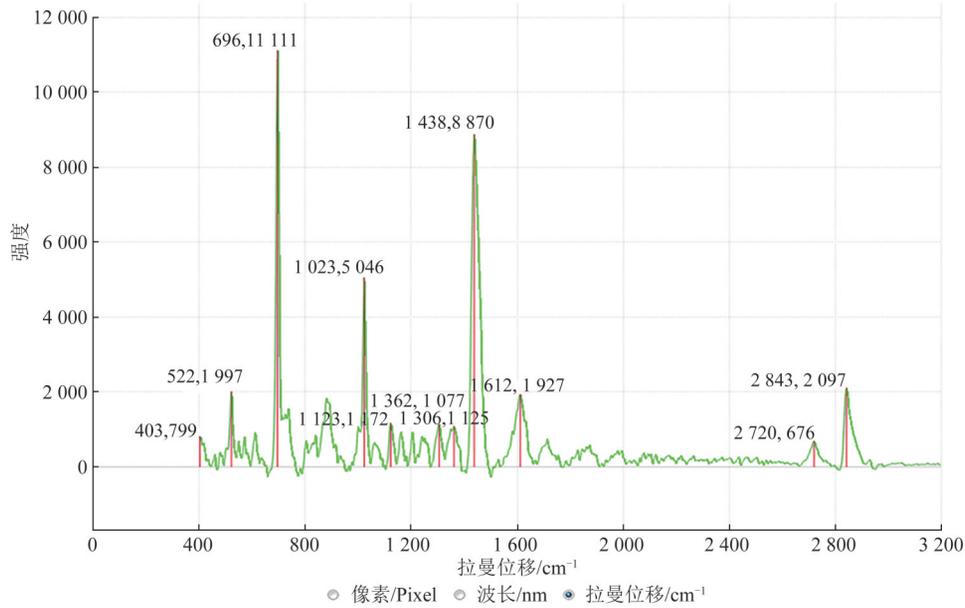


图 1 牛奶空白样品拉曼光谱图

Figure 1 Raman spectrogram of milk blank sample

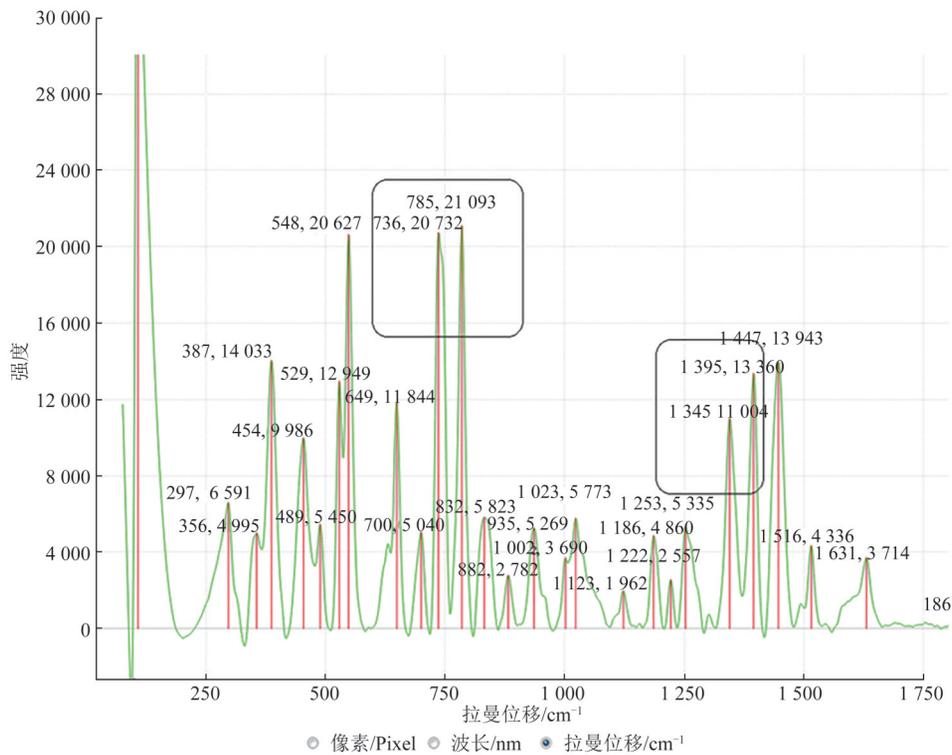


图 2 牛奶中添加 50 µg/kg 恩诺沙星、环丙沙星标准溶液表面增强拉曼光谱图

Figure 2 Raman spectrogram of 50 µg/kg enrofloxacin and ciprofloxacin standard solutions in milk

2 结果

2.1 表面增强条件的优化

2.1.1 纳米粒子表征

纳米金溶胶外观为酒红色液体,澄清透明;纳米银溶胶为黄色液体。纳米金和纳米银都可以增强恩诺沙星的拉曼光谱信号,由图 4 可以看出纳米银对恩诺沙星和环丙沙星的增强效果更好,纳米银增强效果要强于纳米金,因此选择纳米银作为恩诺沙星和环丙沙星的增强基底。

2.1.2 测试条件优化

上机测试时,纳米银的用量会影响恩诺沙星和环丙沙星的浓度,恩诺沙星和环丙沙星与纳米银完全结合程度影响特征峰的拉曼信号强度。为获得最佳测试信号强度,本方法以 0.1 µg/mL 的恩诺沙星和环丙沙星的混合标准溶液作为探针分子考察了 100、200、300、400、500 µL 纳米银添加量时的拉曼信号,具体结果如图 5 所示。实验表明,添加纳米银 200 µL 时特征位移增强效果最强,300 µL 或

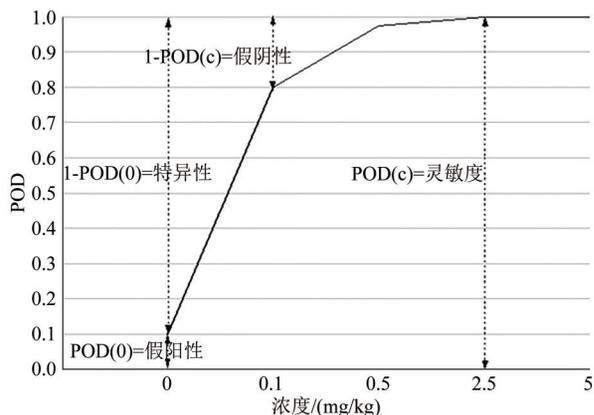


图3 POD模型含义
Figure 3 POD model

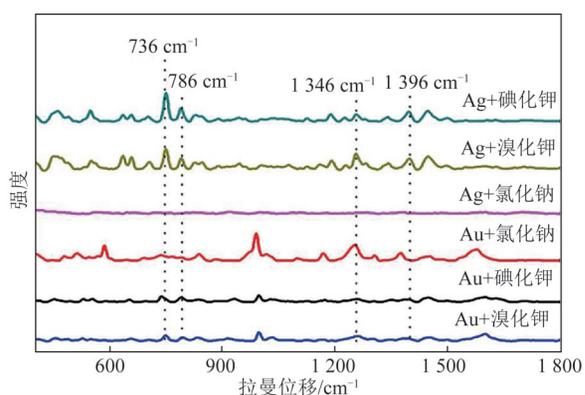


图4 纳米金和纳米银对恩诺沙星和环丙沙星增强效果
Figure 4 Enhancement effects of nano gold and nano silver on enrofloxacin and ciprofloxacin

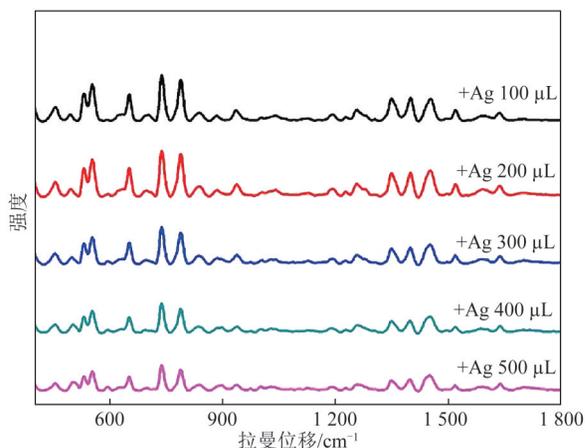


图5 纳米银用量对恩诺沙星和环丙沙星强度的影响
Figure 5 Effects of nano silver dosage on the determination of enrofloxacin and ciprofloxacin

更多体积的添加不能持续增强效果,因此考虑实验效果和实验成本,选择添加 200 μL 纳米银。

2.1.3 促凝剂的选择及优化

促凝剂是促进目标物和纳米增强基底结合的化学试剂,其选择是拉曼信号增强的关键步骤之一,常用的促凝剂有酸、碱、盐等。实验分别考察氯化钠、溴化钾、碘化钾 3 种卤盐对恩诺沙星和环丙

沙星拉曼光谱信号的影响。对比 3 种促凝剂测试结果,发现碘化钾作为促凝剂结合纳米银使用具有最佳测试效果,因此选择碘化钾作为促凝剂。为获得更高质量的拉曼光谱图,本实验还考察了采用盐酸、氢氧化钠、硫酸调节促凝剂的酸碱性对恩诺沙星拉曼光谱信号的影响,结果如图 6 显示,将促凝剂调节为酸性时,能够增强恩诺沙星和环丙沙星的拉曼光谱信号。其中,使用硫酸时信号最好,因此本方法最终选择碘化钾和硫酸作为促凝剂。

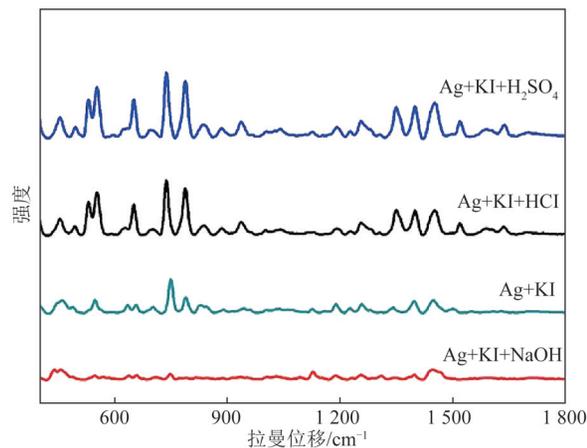


图6 不同促凝剂对拉曼信号强度的影响

Figure 6 Effects of different coagulants on Raman signal intensity

2.1.4 检测条件优化

上机测试时,加入促凝剂后一方面会促进恩诺沙星和纳米银结合从而增强恩诺沙星和环丙沙星的拉曼光谱信号,另一方面由于纳米银是一种纳米溶胶试剂,酸、碱、盐均会破坏其溶胶体系,加入促凝剂后会使测试体系不稳定发生聚沉。因此将纳米银、待测样液、促凝剂混合后的静置时间对获得高质量的拉曼光谱图有重要影响。本方法考察了测试体系在加入促凝剂后 0~570 s 之间的 4 个特征位移处拉曼信号变化情况,结果如图 7 所示。在 10 min 内,特征峰信号强度虽有所增强但整体变化不大,表明在定性检测时,不同的静置时间对结果影响不大。

2.2 前处理条件优化

恩诺沙星和环丙沙星含有羟基和哌嗪基结构,易溶于酸性或碱性溶液,食品中多用酸性或碱性有机试剂提取^[13-15],液-液萃取法是常用的净化方法^[15],能够消除基质干扰,因此先用二氯甲烷、乙酸乙酯、石油醚等正相试剂将恩诺沙星和环丙沙星从提取液中萃取出来,由于纳米银作为一种水相纳米试剂,与正相试剂互不相溶,因此再进行浓缩用乙酸复溶或者再用乙酸从正相试剂中萃取出来,最后上机测试,结果如图 8 所示。结果表明乙酸乙酯和二氯甲烷可以从提取液中萃取出恩诺沙星和环丙

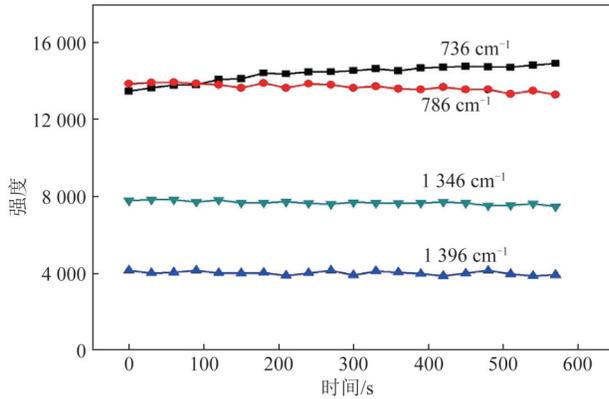


图7 不同测试时间对恩诺沙星和环丙沙星SERS测试的影响
Figure 7 Effects of different test time on SERS of enrofloxacin and ciprofloxacin

沙星,石油醚效果不佳。氮吹复溶后未能检测出恩诺沙星和环丙沙星的信号,这可能是由于二氯甲烷也将脂肪等杂质萃取出来,干扰了恩诺沙星和环丙沙星的信号,而用乙酸萃取可以获得高质量的恩诺沙星和环丙沙星拉曼光谱图。

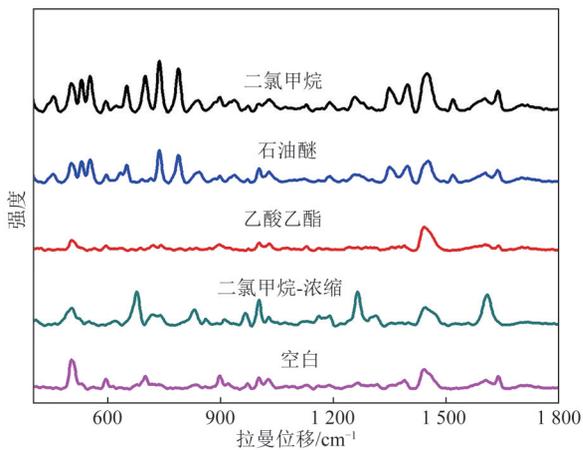


图8 不同萃取剂对恩诺沙星和环丙沙星SERS检测的影响
Figure 8 Effects of different kinds of extractant concentrations on SERS detection of enrofloxacin and ciprofloxacin

2.3 拉曼光谱定性特征位移

通过对比恩诺沙星和环丙沙星标准品、添加 $50\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 恩诺沙星和环丙沙星的牛奶基质、空白牛奶基质的拉曼信号,选择恩诺沙星和环丙沙星标准品的特征位移(736 ± 5) cm^{-1} 、(785 ± 5) cm^{-1} 、(1345 ± 5) cm^{-1} 、(1395 ± 5) cm^{-1} 作为定性特征位移,结果如图9所示。

图9中 736 、 786 、 1346 和 $1396\ \text{cm}^{-1}$ 4个拉曼位移峰在恩诺沙星和环丙沙星标准品及加标的牛奶样品中均有显著的强度,而在空白牛奶样品中未检测到以上4种拉曼位移峰。由此可见, 736 、 786 、 1346 和 $1396\ \text{cm}^{-1}$ 是恩诺沙星和环丙沙星特有的拉曼位移,即作为牛奶中恩诺沙星和环丙沙星拉曼检测的定性特征峰。对这4处特征峰进行归属分

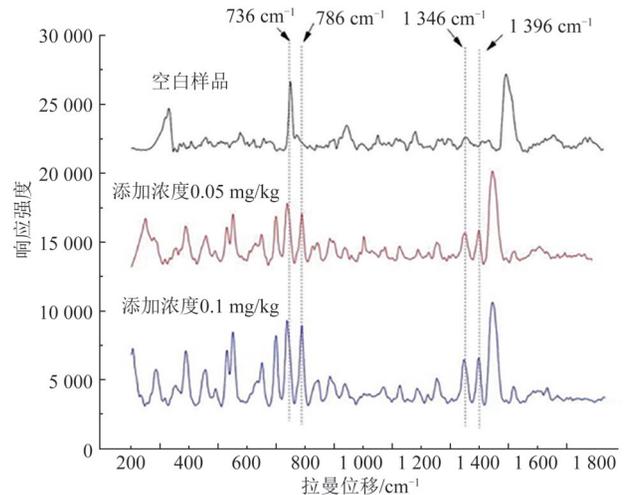


图9 牛奶中恩诺沙星和环丙沙星表面增强拉曼光谱图
Figure 9 Raman spectrogram of enrofloxacin and ciprofloxacin in milk

析, $736\ \text{cm}^{-1}$ 归属于亚甲基的摇摆振动, $786\ \text{cm}^{-1}$ 归属于萘啶环面外振动, $1346\ \text{cm}^{-1}$ 归属于O—C—O对称的拉伸振动和吡嗪环的振动, $1396\ \text{cm}^{-1}$ 归属于萘啶环中的苯环的不对称伸缩振动和吡嗪环上的C—H摇摆振动^[16-20]。

氟喹诺酮类抗菌药物种类较多,本方法还检测了诺氟沙星、培氟沙星、氧氟沙星、洛美沙星、沙拉沙星、氟甲唑等药物的拉曼特征位移峰。实验发现按照1.2.3中前处理步骤后,没有一个化合物的特征位移峰与恩诺沙星和环丙沙星的特征位移峰重合,或者接近,说明不存在干扰检测的情况。

2.4 定性方法验证

本方法的测定低限采用添加法进行实际测定得到。牛奶样品进行最低添加量的检测,与空白样品的峰型进行对照,得出LOD。参考食品快速检测方法评价技术规范要求(食药监办科[2017]43号)^[12],对方法中恩诺沙星和环丙沙星总量的拉曼定性方法进行检出限、灵敏度、特异性、假阳性率、假阴性率等进行评价。具体操作过程为空白、低浓度、1/2法规限量、法规限量等至少4个浓度梯度的盲样用于方法评价,每个梯度的盲样个数>10个盲样,每个盲样增强处理次数>4次,按照检测方法检测得到每个浓度超过40次的检测数据。分别测定阴性样品50次、添加恩诺沙星和环丙沙星总量 $30\ \mu\text{g}/\text{kg}$ (低浓度)的样品50次、添加 $50\ \mu\text{g}/\text{kg}$ (1/2法规限量)的样品50次、添加 $100\ \mu\text{g}/\text{kg}$ (法规限量)的样品50次,统计检测结果见表1。如表1所示,当添加浓度为 $0\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 时,即50个阴性样品均未检出阳性,则特异性为100%,假阳性率为0%;当添加浓度为 $30\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 时,POD=60%,灵敏度区间为(0.46,0.72),区间范围均<95%,不满足快检方法灵

敏度 $\geq 95\%$ 的要求;当添加浓度为 $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ 时, $\text{POD}=96\%$,灵敏度区间为 $(0.86, 0.996)$,区间满足快检方法灵敏度 $\geq 95\%$,假阴性率 $\leq 5\%$ 的要求,由此确定该方法的检出限为 $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。根据 POD 计算

表格(表 1),确定了检出限,特异性、灵敏度、假阴性率和假阳性率。相应的,可以绘制 POD 随浓度变化的曲线图(图 10)。

表 1 牛奶中恩诺沙星和环丙沙星总量的拉曼定性方法的灵敏度、特异性和检出限计算表

Table 1 Sensitivity, specificity, and detection limit calculation table of Raman qualitative method for the total amount of enrofloxacin and ciprofloxacin in milk

浓度/ $(\mu\text{g}/\text{kg})$	样品数/ n	x	$\text{POD}/\%$	LCL(置信下限)	UCL(置信上限)	代表参数
0	50	0	0	0	0.07	假阳性率($1-\text{特异性}$)
30	50	30	60	0.46	0.72	灵敏度(≤ 0.95)
50	50	49	96	0.86	0.996	灵敏度(≥ 0.95 , 设为检出限)
100	50	50	100	0.93	1	灵敏度

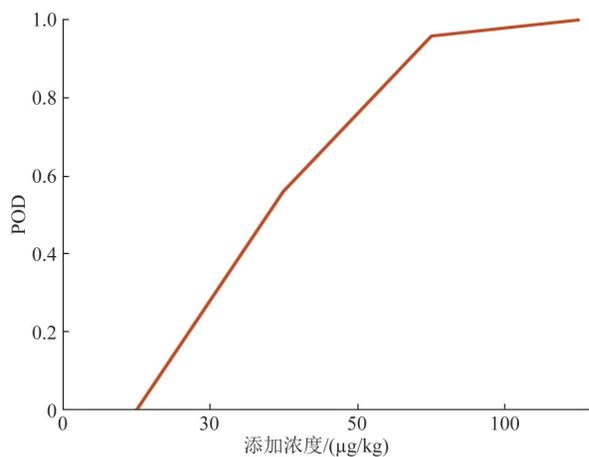


图 10 牛奶中恩诺沙星和环丙沙星总量定性分析 POD 图
Figure 10 POD for qualitative analysis of total enrofloxacin and ciprofloxacin in milk

3 结论

本方法建立的测定牛奶中恩诺沙星和环丙沙星总量的 SERS 快速检测方法操作简单、快速有效、易于推广。从样品的制备,到前处理再到仪器分析,只需 25 min,且能够满足国家限量要求,符合日常对于该物质的检测要求。同时 POD 定性模型的使用,精准有效地验证了该方法的适用性,促进现场快速检测方法在食品安全监管中的使用。

参考文献

[1] 中华人民共和国农业农村部, 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量: GB 31650—2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China, National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration for Market Regulation. National food safety standard Maximum residue limits for veterinary drugs in foods: GB 31650—2019 [S]. Beijing: Standards China Press, 2019.

[2] 田雨超, 谷学佳, 薛丽. 高效液相色谱法检测猪肉中 4 种氟喹诺酮类药物残留方法的优化[J]. 现代畜牧兽医, 2021(10):

25-29.
TIAN Y C, GU X J, XUE L. Optimization of the method for the determination of four fluoroquinolones residues in pork by high performance liquid chromatography[J]. Modern Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2021(10): 25-29.

[3] 李丹, 王鹤佳, 张玉洁, 等. QuEChERS-高效液相色谱-荧光法检测鸡蛋中环丙沙星、达氟沙星、恩诺沙星和沙拉沙星的残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(18): 4916-4920.
LI D, WANG H J, ZHANG Y J, et al. Determination of quinolones residues in egg by QuEChERS and high performance liquid chromatography-fluorescence detection [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2018, 9(18): 4916-4920.

[4] 王成真, 刘戎, 张嘉慧, 等. 高效液相色谱法快速测定鸡蛋中 5 种氟喹诺酮类药物残留[J]. 分析测试学报, 2018, 37(5): 615-620.
WANG C Z, LIU R, ZHANG J H, et al. Rapid determination of five fluoroquinolones in eggs by high performance liquid chromatography[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2018, 37(5): 615-620.

[5] 陈志民, 卢军, 黄梅英, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定豆芽中恩诺沙星和环丙沙星[J]. 理化检验: 化学分册, 2019, 55(8): 927-931.
CHEN Z M, LU J, HUANG M Y, et al. UHPLC-MS/MS determination of enrofloxacin and ciprofloxacin in bean sprouts [J]. Physical Testing and Chemical Analysis: Part B: Chemical Analysis, 2019, 55(8): 927-931.

[6] 李成, 王锡兰, 姚东校, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定鸡肉、鸡蛋中 9 种兽药残留[J]. 热带农业科学, 2021, 41(9): 86-92.
LI C, WANG X L, YAO D X, et al. Simultaneous determination of 9 veterinary drug residues in chicken and eggs by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Tropical Agriculture, 2021, 41(9): 86-92.

[7] 薛荣旋, 卢丽明, 黄诚, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中 6 种氟喹诺酮类抗生素残留量[J]. 中国食品卫生杂志, 2020, 32(5): 519-523.
XUE R X, LU L M, HUANG C, et al. Determination of six fluoroquinolones in aquatic products by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

- [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2020, 32(5): 519-523.
- [8] JIANG L, MEHEDI HASSAN M, JIAO T H, et al. Rapid detection of chlorpyrifos residue in rice using surface-enhanced Raman scattering coupled with chemometric algorithm [J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2021, 261: 119996.
- [9] 施思倩, 杨方威, 姚卫蓉, 等. 表面增强拉曼光谱法快速检测猪肉中左旋咪唑残留[J]. 光谱学与光谱分析, 2021, 41(12): 3759-3764.
- SHI S Q, YANG F W, YAO W R, et al. Rapid detection of levamisole residue in pork by surface enhanced Raman spectroscopy [J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2021, 41(12): 3759-3764.
- [10] DE SOUZA GONDIM C, JUNQUEIRA R G, DE SOUZA S V C, et al. Determining performance parameters in qualitative multivariate methods using probability of detection (POD) curves. Case study: Two common milk adulterants [J]. Talanta, 2017, 168: 23-30.
- [11] 赵进辉, 李耀, 袁海超, 等. 鸭肉中环丙沙星残留的表面增强拉曼光谱测定[J]. 分析测试学报, 2017, 36(5): 701-704.
- ZHAO J H, LI Y, YUAN H C, et al. Detection of ciprofloxacin residues in duck meat using surface enhanced Raman spectroscopy [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2017, 36(5): 701-704.
- [12] 国家食品药品监督管理总局. 总局办公厅关于印发食品快速检测方法评价技术规范的通知食药监办科[2017]43号[EB/OL]. (2017-03-28)[2022-03-21]. <http://law.foodmate.net/show-190696.html>.
- State Food and Drug Administration. Notice of the General Office of the State Administration on Issuing the Technical Specifications for the Evaluation of Fast Food Testing Methods. Food and Drug Administration Department [2017] 43[EB/OL]. (2017-03-28)[2022-03-21]. <http://law.foodmate.net/show-190696.html>.
- [13] 杨金易, 张燕, 曾道平, 等. 基于 QuEChERS 前处理技术的水产品中喹诺酮类药物多残留 ELISA 检测方法的建立[J]. 食品工业科技, 2015, 36(1): 292-298.
- YANG J Y, ZHANG Y, ZENG D P, et al. Simultaneous determination of fluoroquinolones in seafood by modified QuEChERS and enzyme-linked immunosorbent assay [J]. Science and Technology of Food Industry, 2015, 36(1): 292-298.
- [14] 中华人民共和国农业部. 水产品中诺氟沙星、盐酸环丙沙星、恩诺沙星残留量的测定 液相色谱法: 农业部 783 号公告-2—2006[S]. 北京: 中国标准出版社, 2006.
- Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. 783-2—2006 Determination of norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin in fishery products—Liquid chromatography method [S]. Beijing: Standards China Press, 2006.
- [15] YU R W, LIZ-MARZÁN L M, GARCÍA DE ABAJO F J. Universal analytical modeling of plasmonic nanoparticles [J]. Chemical Society Reviews, 2017, 46(22): 6710-6724.
- [16] FRENS G. Controlled nucleation for the regulation of the particle size in monodisperse gold suspensions [J]. Nature physical science, 1973, 241(105): 20-22.
- [17] MCMAHON J M, LI S Z, AUSMAN L K, et al. Modeling the effect of small gaps in surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2012, 116(2): 1627-1637.
- [18] 王玮, 曹凯, 李晓曼, 等. 恩诺沙星的拉曼光谱解析[J]. 中国兽药杂志, 2011, 45(2): 39-40.
- WANG W, CAO K, LI X M, et al. Raman spectral characteristics of enrofloxacin [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2011, 45(2): 39-40.
- [19] AOAC international guidelines for validation of qualitative binary chemistry methods [J]. Journal of AOAC international, 2019, 97(5): 1492-1495.
- [20] 靳雨婷, 陈金媛, 任涛涛, 等. 食品中恩诺沙星残留检测方法研究进展[J]. 食品科学, 2022, 43(9): 293-299.
- JIN Y T, CHEN J Y, REN T T, et al. Recent progress on detection methods of enrofloxacin in food [J]. Food Science, 2022, 43(9): 293-299.