

doi: 10.12452/j.fxcxb.26062611

分散液液微萃取结合超高效液相色谱-串联质谱法 测定水中26种兽药残留

居孟璋^{1,2}, 仝凯旋¹, 吴兴强¹, 吕晨泽², 苏明³, 常巧英^{1*}

(1. 中国质量检验检疫科学研究院, 北京 100176; 2. 中国计量大学 生命科学学院, 浙江 杭州 310018; 3. 河北大学 化学与材料科学学院, 河北 保定 071002)

摘要: 建立了响应面优化(RSM)分散液液微萃取(DLLME)结合超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)同时测定水中多类兽药的分析方法。通过对前处理条件进行单因素优化, 确定流动相以0.1%甲酸水溶液(含5 mmol/L 甲酸铵)为水相, 甲醇为有机相; 加入乙二胺四乙酸二钠(Na_2EDTA)以消除水中金属离子的基质干扰; 选用乙腈为萃取剂、丙酮为分散剂, 并加入无水硫酸镁与氯化钠促进相分离。通过响应面设计优化萃取剂体积、分散剂体积和 Na_2EDTA 的最佳用量。在最优实验条件下, 26种目标物在0.05~200 $\mu\text{g/L}$ 范围内线性良好($r^2>0.99$), 检出限(LODs)与定量限(LOQs)分别为0.02~1.6 $\mu\text{g/L}$ 和0.05~5 $\mu\text{g/L}$; 在三个加标水平下, 回收率为71.94%~107.76% ($n=6$), 富集倍数(EF)为7.2~10.8倍, 该方法在日内和日间精密度的相对标准偏差均小于10%, 显示出良好的重现性和再现性。同时, 其操作步骤简便、成本较低, 能够满足高灵敏度检测的需求。适用于水样中磺胺类、喹诺酮类及糖皮质激素类化合物的检测。

关键词: 水; 响应面; 分散液液微萃取; 超高效液相色谱-串联质谱; 兽药残留

中图分类号: O657.7; X132 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(XXXX)XX-0001-13

Determination of 26 Veterinary Drugs in Water by Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Combined with Ultraperformance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

JU Meng-zhang^{1,2}, TONG Kai-xuan¹, WU Xing-qiang¹, LÜ Chen-ze², SU ming³, CHANG Qiao-ying^{1*}

(1. Chinese Academy of Quality and Inspection & Testing, Beijing 100176, China; 2. College of Life Sciences, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China; 3. College of Chemistry and Materials Science, Hebei University, Baoding 071002, China)

Abstract: A UPLC-MS/MS method based on RSM-optimized dispersive liquid-liquid microextraction (dllme) was established for simultaneous determination of 26 veterinary drugs in water. Single-factor experiments were conducted to optimize the pretreatment conditions. The mobile phase comprised 0.1% formic acid in water (with 5 mmol/L ammonium formate) as the aqueous phase and methanol as the organic phase. Subsequently, Na_2EDTA was added to eliminate matrix interference from metal ions. Acetonitrile was chosen for extraction, and acetone for dispersion, while anhydrous magnesium sulfate and sodium chloride were added to facilitate phase separation. The optimal volumes of the extraction solvent and dispersive solvent, as well as the optimal amount of Na_2EDTA , were determined using response surface methodology. Under optimized conditions, the 26 target analytes exhibited favorable linearity within the concentration range of 0.05-200 $\mu\text{g/L}$ ($r^2>0.99$), with LODs and LOQs of 0.02-1.6 $\mu\text{g/L}$ and 0.05-5 $\mu\text{g/L}$, respectively. At three spiking levels, the obtained recoveries were in the range of 71.94%-107.76% ($n=6$), with enrichment factors of 7.2-10.8, and intra-day and inter-day RSDs both less than 10%. The proposed method offers simplicity, cost efficiency and high sensitivity, making it applicable for quantifying sulfonamides, quinolones, and glucocorticoids in aqueous samples.

收稿日期: 2026-06-26; 修回日期: 2026-09-02

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC3700901); 河北省创新能力提升计划项目(253A5501D)

* 通讯作者: 常巧英, 博士, 高级工程师, 研究方向: 农产品质量与品质评价, E-mail: c81618@163.com

网络首发日期: XXXX-XX-XX

Key words: water; response surface; DLLME; UPLC-MS/MS; veterinary drugs

磺胺类和喹诺酮类兽药登记用于畜禽疾病防治,发挥抗炎、抑菌及杀菌作用,其残留通过养殖废水等途径共同进入地表水,形成复合污染,即使处理后仍难以完全清除^[1],作为一类新兴污染物正引起全球日益重视。抗生素虽在治疗传染病方面成效显著,但抗微生物药物耐药性已成为全球公共卫生严重威胁^[2]。目前兽药抗生素在地表水的浓度处于 $\text{ng/L} \sim \mu\text{g/L}$ 级别,虽然浓度极低,但其长期存在也会导致抗微生物耐药性的全球传播,并可能导致相关感染风险^[3]。

糖皮质激素(GCs)是一类重要的甾体激素,其天然和合成产品的消费量呈增长趋势,使用量是雌激素和雄激素的10倍^[4]。当前已有研究表明,糖皮质激素在环境水体中的污染水平不容忽视,如Liu S等^[5]对污水处理厂进水口中多种激素的残留进行了检测,结果显示糖皮质激素的总浓度($171 \sim 192 \text{ ng/L}$)明显高于雌激素($41.5 \sim 60.2 \text{ ng/L}$)和孕激素($39.6 \sim 40.5 \text{ ng/L}$)。此外,糖皮质激素具有内分泌干扰效应,可对人体及水生生物的内分泌系统造成潜在危害。环境水中各类污染物呈现复合型、多元化共存特征,因此,亟需建立可同步检测多类化合物的高效分析方法。

目前国内外检测针对水中的抗生素、糖皮质激素的样品前处理技术有:分散液液微萃取(DLLME)、直接进样法、固相萃取(SPE)、液液萃取(LLE)等。直接进样法虽操作简便、无需有机溶剂,但无法浓缩富集目标物,基质效应严重,且易造成仪器污染^[6]。固相萃取法操作复杂,耗时长且样品处理效率低下,难以满足快速检测的需求^[7]。液液萃取虽适用于复杂基质中广泛目标物的定量,但有机溶剂消耗大、易乳化且操作时间长^[8]。相比之下,DLLME具有快速高效、富集倍数高、有机溶剂用量极少等优势^[9]。近年来,研究人员采用传统的分散液液微萃取、离子液体分散液液微萃取、低共溶溶剂分散液液微萃取等方法来对水中的兽药化合物进行了相关研究。传统的DLLME使用氯仿等有毒溶剂,违背绿色化学原则且对极性化合物萃取效率有限。离子液体DLLME虽绿色环保,但成本高昂、黏度大、操作烦琐^[10]。低共溶溶剂DLLME虽安全廉价,却存在黏度较高、与水互溶性强导致回收率不稳定等问题^[11]。现有DLLME方法在萃取剂选择上往往难以同时兼顾绿色安全和极性兼容性。因此,开发一种能兼顾高效、稳定、绿色且适用于宽极性污染物的DLLME方法,是当前污染物分析中的一个重要挑战。

针对上述问题,本研究采用乙腈作为萃取剂,克服了传统分散液液微萃取对极性较强的化合物回收率较差的问题。该方法不仅实现了目标物的高效富集,具有简单快速、绿色环保的特点,而且适用于实际水样的常规检测,可为水中新兴污染物的风险监测和管控提供可靠的技术支撑

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

超高效液相色谱-串联质谱仪(Xevo TQD,美国Waters公司);氮吹浓缩仪(N-EVAP112,美国Organomation Associates公司);水平振荡器(SR-2DS,日本TATEC公司);离心机(Allegra X-30R,美国BECAMEN COULTER公司);电子分析天平(MS204S,美国瑞士梅特勒-拖利多公司);涡旋搅拌器(TRIOTM-1N,日本ASONE公司)

26种兽药标准溶液(天津阿尔塔科技有限公司),纯度 $\geq 95\%$,其中磺胺类(15种),喹诺酮类(3种),糖皮质激素类(8种)。氯化钠(分析纯,天津市鑫铂特化工有限公司),乙二胺四乙酸二钠(分析纯,福晨化学试剂有限公司),无水硫酸镁(分析纯,北京益利精细化学品有限公司);甲酸、甲酸铵(质谱纯,美国Agilent公司);乙腈、丙酮(色谱纯,美国Thermo Fisher公司)。

1.2 标准溶液的配制

分别准确移取适量体积浓度均为 1000 mg/L 的26种兽药的标准溶液于相应的 10 mL 容量瓶中,用甲醇定容至刻度,得到 10 mg/L 的混合标准溶液,于 4°C 冷藏避光保存。

1.3 样品前处理

移取 10 mL 水样于 50 mL 离心管中,调节水样 pH 值为7,分别加入 $850 \mu\text{L}$ 的乙腈作为萃取剂, $350 \mu\text{L}$ 的丙酮作为分散剂,室温下涡旋 30 s ,加入 15 mg 的 Na_2EDTA , 4 g 的无水硫酸镁和 1 g 的氯化钠

涡旋 30 s 后，震荡 5 min，以 4200 r/min 离心 5 min，将上层有机相转移到 15 mL 的窄口离心管，再次以 4200 r/min 离心 5 min，用注射器准确移取上层有机相 425 μ L，置氮吹仪上于 40 $^{\circ}$ C 水浴浓缩至近干，氮吹后加入甲醇溶液定容至 1 mL，过 0.22 μ m 有机滤膜。样品前处理过程示意图见图 1。

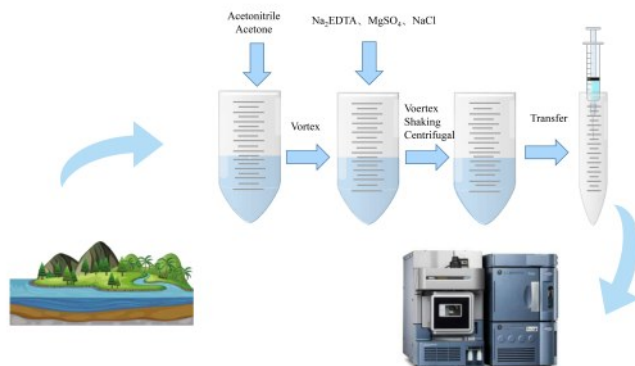


图 1 分散液液微萃取过程示意图

Fig. 1 Flow diagram of dispersion liquid-liquid microextraction

1.4 色谱质谱条件

色谱条件：色谱柱：Waters Aquity UPLC BEH C18 (2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.7 μ m)；柱温：40 $^{\circ}$ C；流动相 A 为 0.1% 甲酸水溶液（含 5 mmol/L 甲酸铵），B 为纯甲醇溶液；流速：0.3 mL/min；进样体积：2 μ L；梯度洗脱程序：0~1.5 min, 2%B；1.5~2 min, 2~10%B；2~6 min, 10~80%B；6~7 min, 80~90%B；7~10.5 min, 90%B；10.5~11 min, 90~70%B；11~12.5 min, 70~2%B；12.5~15 min, 2%B。26 种兽药的保留时间和质谱参数见表 1。

质谱条件：电喷雾离子源（ESI）；正离子模式扫描；离子源温度为 150 $^{\circ}$ C；电喷雾电压为 2.0 kV；去溶剂温度为 350 $^{\circ}$ C；脱溶剂气流速为 800 L/h；毛细管电压为 3.5 kV；碰撞气流速为 0.15 mL/min；多反应监测（MRM）模式。图 2 为 26 种目标物在浓度为 200 μ g/L 时的总离子流色谱图（TIC）。

2 结果与讨论

2.1 色谱条件的优化

采用含 5 mmol/L 甲酸铵的 0.1% 甲酸水溶液作为固定水相，对比评估了甲醇体系和乙腈体系对目标化合物检测灵敏度及峰形对称性的影响。结果显示，甲醇体系的分离度及峰形表现优于乙腈，因此选择甲醇作为有机相。在正离子检测模式下，流动相中添加适量甲酸与甲酸铵，能够有效增强目标分析物的质子化效率，进而提高质谱检测的灵敏度^[12]。磺胺苯甲酰胺的总离子流色谱（TIC）图，见图 3，A 为纯水溶液体系，B 为 0.1% 甲酸水溶液。如图 3 所示，在流动相中加入甲酸和甲酸铵，磺胺类抗生素的杂峰减少，峰形逐渐呈现高斯对称。当甲酸浓度是 0.1% 时，化合物的分离效果得到了明显的改善。最终选择 0.1% 甲酸水（含 5 mmol/L 甲酸铵）作为水相，甲醇作为有机相。

2.2 DLLME 前处理条件的优化

2.2.1 pH 值的优化 水样 pH 值会改变抗生素在水中存在形式而影响萃取效率^[13]。由于碱性条件可导致部分兽药发生水解、降解或失活，降低药效或产生毒性代谢物。本实验考察了水样 pH 值为 3、4、5、6 和 7 时对 26 种目标物的回收率的影响。当 pH 处于弱酸性环境中，其中 8 种糖皮质激素类兽药的回收率超过了 120%。而在水样 pH 调整为 7 时，92% 的目标物的回收率在 70%~120%，萃取效果理想。因此，本实验选择 pH=7 时进行后续分析。

2.2.2 水样中 Na₂EDTA 加入量的优化 复杂环境水样基质效应显著，多价金属离子易与喹诺酮类抗生素通过配位作用形成螯合物，造成萃取损失^[14]。为消除此类干扰，通常在水样中加入金属络合剂 Na₂EDTA，与金属离子络合，促使抗生素从络合态中解离，进而优化萃取效率^[15]。本实验对比了在水样中不添加 Na₂EDTA，以及添加 10 mg、20 mg、50 mg 的 Na₂EDTA，比较不同用量对 26 种兽药回收率

的影响。结果图4所示,不添加 Na_2EDTA 时,磺胺甲噻二唑、磺胺嘧啶、那氟沙星和氟甲喹的回收率仅为14.38%~57.49%;当添加10 mg Na_2EDTA 后,其回收率提高至88.66%~99.41%,当 Na_2EDTA 的量达到20 mg时,糖皮质激素类化合物的回收率高于120%,可能是 Na_2EDTA 过量导致萃取过程pH或离子强度改变,共萃取物增加的影响^[16]。当 Na_2EDTA 的量达到50 mg时,部分磺胺类化合物如磺胺间甲氧嘧啶、磺胺甲氧哒嗪、磺胺苯吡唑的回收率从75.55%~93.37%降低至42.47%~77.54%。为了兼顾两类化合物的回收率,因此,最终选择在水样中加入10 mg Na_2EDTA ,以保证各类化合物能够被准确提取。

2.2.3 提取盐的优化 萃取盐的引入能够有效调节目标物在水相与有机相之间的分配系数,增加其在有机层中的富集程度^[17]。为考察萃取盐组成的影响,于20 $\mu\text{g/L}$ 加标样品中测试了三种盐包(2 g NaCl 、1 g NaCl +4 g MgSO_4 、1 g NaCl +4 g Na_2SO_4),并对其所得目标物回收率进行了平行比较。采用1 g NaCl +4 g MgSO_4 的组合回收率均在70%以上,其他两种很难将乙腈层析出,分层不明显。这是由于 MgSO_4 极强的水合能力,它能非常快速、强烈地结合大量的水分子,瞬间破坏有机溶剂-水的互溶体系,将极性的乙腈萃取相分离出来^[18]。在确定盐种类的基础上,进一步考察了 MgSO_4 用量对萃取效果的影响,分别测试了2 g、4 g和6 g MgSO_4 (均搭配1 g NaCl)。结果显示,当 MgSO_4 用量为2 g时,体系无法实现有效分层;当用量增至4 g时,可回收约50%的乙腈相;继续增加至6 g时,回收体积未见明显提升。考虑到过量盐析不仅对富集倍数贡献有限,还可能引入更多基质干扰,本实验最终选择1 g NaCl +4 g MgSO_4 作为提取盐组合。

2.2.4 萃取剂的选择 26种兽药属于弱极性至中等极性化合物,易溶于甲醇、乙腈等有机溶剂。考察了甲醇、乙腈、二氯甲烷、三氯甲烷4种提取剂的提取效率。这4种萃取剂基于“相似相溶”原理,其中二氯甲烷与三氯甲烷属于低极性溶剂^[19-20],能有效提取弱极性的化合物;而乙腈与甲醇属于极性溶剂^[21-22],对极性化合物的提取效果更好。在20 $\mu\text{g/L}$ 的添加水平下,二氯甲烷和三氯甲烷作为萃取剂时,只有8种糖皮质激素和3种喹诺酮类的回收率超过70%,磺胺类抗生素回收率仅为10%~40%,偏低的原因可能是二氯甲烷和三氯甲烷更适用于弱极性化合物的提取^[23],而对中等极性的磺胺类化合物萃取效果较差。乙腈作为萃取剂时,对磺胺类化合物提取效果较好,所有化合物回收率均在70%~120%。最终选择乙腈作为本实验的萃取剂。

萃取剂体积是影响提取效率和富集倍率的重要因素,分别考察了200 μL 、400 μL 、600 μL 、800 μL 、1000 μL 不同萃取剂体积对26种目标物的提取效果。如图5所示,当萃取剂体积为200 μL 时,由于萃取剂太少,离心后很难析出乙腈层,回收率均在10%以下,当乙腈用量为800 μL 时,回收率已处于70%~100%的良好范围;进一步增至1000 μL 时,回收增益极小,反而因稀释效应导致富集能力下降。综合考虑富集效率与试剂消耗,最终确定800 μL 为最适萃取体积。

2.2.5 分散剂的选择 分散剂有助于促进萃取剂在样品水溶液中高度分散,形成微米级液滴,从而极大增加两相接触面积,以显著提高目标分析物的传质速率和萃取效率^[24]。本研究考察了丙酮、甲醇、乙醇^[25-26]作为分散剂时的提取效率。由于甲醇、乙醇极性和乙腈相似,均未能实现水相和有机相的分离,在分散剂筛选过程中,丙酮使目标物的回收率稳定在70%~100%之间,因此最终选用了丙酮作为分散剂。

分散剂体积通过调控萃取剂液滴的大小和分布,直接影响萃取动力学和富集因子,体积过小会导致分散不均,体积过大则会过度稀释萃取剂微滴,均会降低萃取效率^[27]。以丙酮作分散剂,为明确分散剂用量对提取效果的影响,考察了四种体积水平(200、400、600、800 μL)下目标物的回收率与精密度的变化趋势,结果如图6所示。当分散剂体积为200 μL 时,多数药物回收率在60%~70%。这是因为分散剂体积太小,无法将萃取剂充分、均匀地分散成微米级液滴,致使两相接触面积严重不足,传质效率低下。当分散剂体积为400 μL 时,所有目标物的回收率均在70%~100%之间。当分散剂体积为600 μL 和800 μL 时,随着分散剂体积的增大,过度的丙酮会和乙腈互溶,导致离心收集到的有机相体积显著减少,回收率与富集倍数均受到明显影响。为保证富集效果,选定400 μL 作为分散剂添加量。

2.3 响应面分析

2.3.1 Plackett-Burman 实验结果分析 考察了萃取剂体积(A)、分散剂体积(B)、 Na_2EDTA 添加

量（C）、PH 值（D）4 个因素对目标物提取效率的影响，实验结果如表 2 所示。

表 1 26 种兽药保留时间和质谱参数
Table 1 Retention times and mass spectrometry parameters for 26 veterinary drugs

No.	Analyte	Retention time/ min	Ion pair	CE/eV	CV/V
1	Sulfabenzamide（苯甲酰磺胺）	4. 51	277. 1/156. 0*, 277. 1/92. 0	17, 24	30
2	Sulfachloropyridazine（磺酰氯吡嗪）	3. 99	285. 0/156. 0*, 285. 0/92. 0	14, 28	24
3	Sulfadiazine（磺胺嘧啶）	3. 09	251. 1/92. 0*, 251. 1/108. 0	24, 23	30
4	Sulfadimethoxine（磺胺间二甲嘧啶）	4. 25	311. 1/156. 0* 311. 1/108. 0	16, 22	30
5	Sulfadimidine（磺胺二甲嘧啶）	3. 75	279. 1/186. 0* 279. 1/124. 0	17, 20	30
6	Sulfamethizole（磺胺甲噻二唑）	3. 00	271. 0/156. 0* 271. 0/92. 0	12, 28	30
7	Sulfamonomethoxine（磺胺间甲氧嘧啶）	4. 15	281. 1/92. 0* 281. 1/108. 0	35, 20	30
8	Sulfamethoxydiazine（磺胺对甲氧嘧啶）	3. 61	281. 1/92. 0* 281. 1/108. 0	28, 25	30
9	Sulfamethoxypyridazine（磺胺甲氧吡嗪）	2. 83	281. 1/92. 0* 281. 1/108. 0	26, 22	28
10	Sulfaphenazole（磺胺苯吡唑）	4. 79	315. 1/108. 0* 315. 1/156. 0	25, 18	20
11	Sulfamethoxazole（磺胺甲恶唑）	4. 05	254. 1/156. 0* 254. 1/108. 0	16, 24	20
12	Sulfathiazole（磺胺噻唑）	3. 21	256. 0/92. 0* 256. 0/156. 0	24, 15	30
13	Trimethoprim（甲氧苄啶）	3. 52	291. 1/123. 0* 291. 1/261. 1	27, 28	30
14	Sulfamerazine（磺胺甲基嘧啶）	3. 42	265. 1/92. 0* 265. 1/156. 0	26, 24	30
15	Sulfapyridine（磺胺吡啶）	3. 34	250. 1/92. 0* 250. 1/156. 0	30, 16	30
16	Nadifloxacin（那氟沙星）	7. 73	361. 2/343. 1* 361. 2/161. 0	20, 50	28
17	Flumequine（氟甲喹）	6. 89	262. 1/244. 0* 262. 1/202. 0	17, 35	35
18	Nalidixic acid（萘啶酸）	6. 68	233. 1/215. 1* 233. 1/187. 0	15, 28	30
19	Beclomethasone（倍氯米松）	7. 98	409. 2/391. 1* 409. 2/146. 9	7, 39	30
20	Cortisone（可的松）	7. 20	361. 2/163. 0* 361. 2/121. 0	25, 27	30
21	Cortisone acetate（醋酸可的松）	8. 88	403. 2/343. 0* 403. 2/121. 0	19, 32	30
22	Dexamethasone（地塞米松）	8. 60	393. 2/355. 2* 393. 2/319. 2	10, 12	30
23	Hydrocortisone（氢化可的松）	7. 43	363. 2/121. 0* 363. 2/327. 2	27, 15	30
24	Meprednisone（甲基泼尼松）	8. 41	373. 2/355. 2* 373. 2/337. 2	11, 12	10
25	Methylprednisolone（甲泼尼龙）	8. 13	375. 2/339. 1* 375. 2/161. 1	20, 30	20
26	Prednisone（泼尼松）	7. 06	359. 2/313. 2* 359. 2/147. 2	14, 30	14

*定量离子

对 PB 实验的结果进行了回归分析，结果见表 3。通过对数据进行多元拟合，得到回归方程：Y=63. 97+5. 87A-4. 46B+3. 20C+1. 04D。由表 3 可知，该模型的 P 值 = 0. 0007<0. 01，说明该数据模型显著可靠。决定系数 R²=0. 9166，说明相关性较好。由 F 值可知影响目标物提取效率的关键因素依次为 A（萃取剂体积）>B（分散剂体积）>C（Na₂EDTA 的量）>D（PH 值），其中萃取剂体积和分散剂体积对

响应值的影响极显著 ($P < 0.01$), PH 对实验结果的影响不显著 ($P < 0.05$)。结合 Pareto 图 (图 7) 发现, 萃取剂体积、分散剂体积、 Na_2EDTA 对 26 种兽药的提取率呈现不同程度的显著影响。因此, 选择萃取剂体积、分散剂体积、 Na_2EDTA 的量这 3 个关键因素进一步做响应面优化设计。

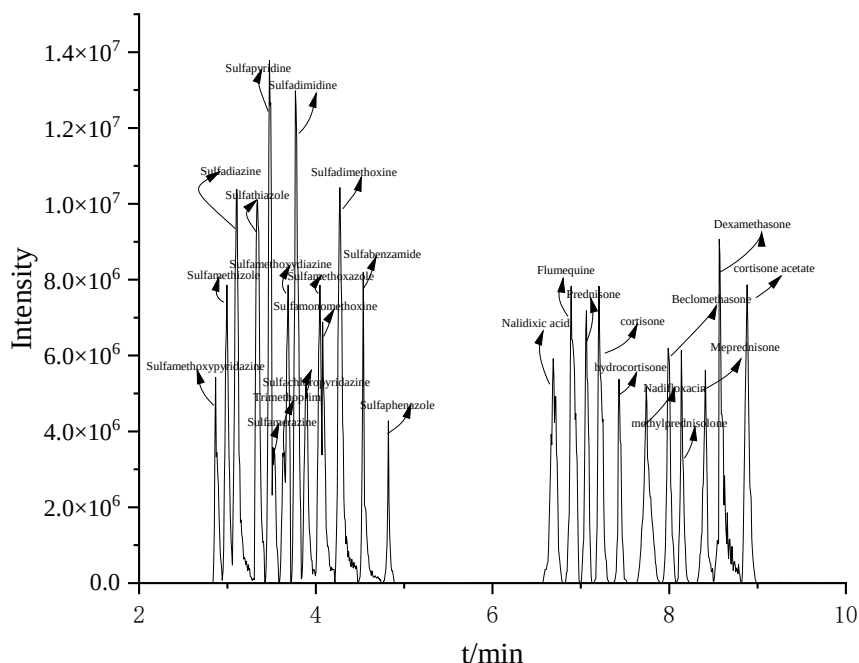


图 2 26 种兽药的总离子流色谱图

Fig. 2 Total ion chromatogram of 26 veterinary drugs

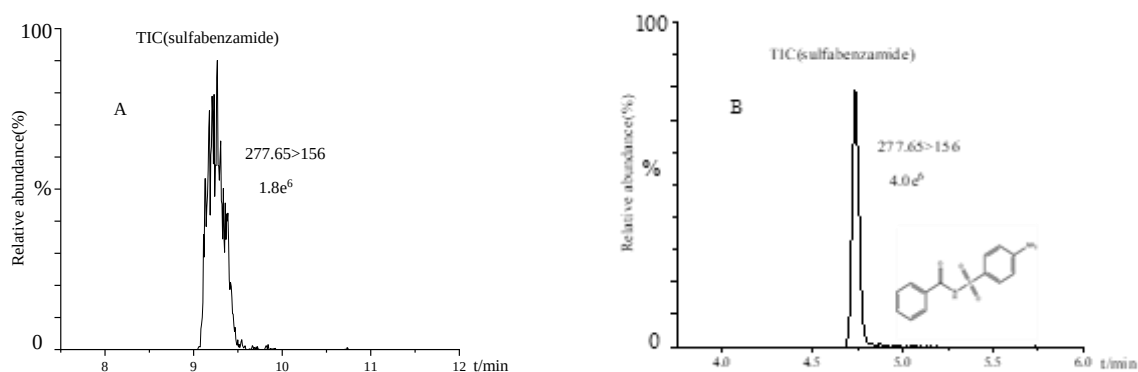


图 3 苯甲酰磺胺的 TIC 图

Fig. 3 TIC chromatogram of Sulfabenzamide

A. Pure aqueous solution system; B. 0.1% formic acid solution (containing 5 mmol of ammonium formate) system. A. 纯水溶液体系; B. 0.1%甲酸水 (含 5 mmol 甲酸铵) 体系

2.3.2 响应面因素的确立 基于单因素和 PB 试验所得结果, 参照 Box-Behnken 中心组合设计原则, 运用响应面法设计后续试验, 选择对目标物回收率有显著影响的三个因素: Na_2EDTA 添加量 (A)、萃取剂的体积 (B)、分散剂的体积 (C), 以目标物的总体回收率为响应值, 采用三因素三水平设计实验方案, 并对其结果进行回归分析和优化, Box-Behnken 实验因素与水平见表 4。

2.3.3 响应面实验及方差分析 采用 Design-Expert 13.0 软件, 按照 Box-Behnken 组合设计, 并进行回归模型显著性检验及方差分析, 结果见表 5。

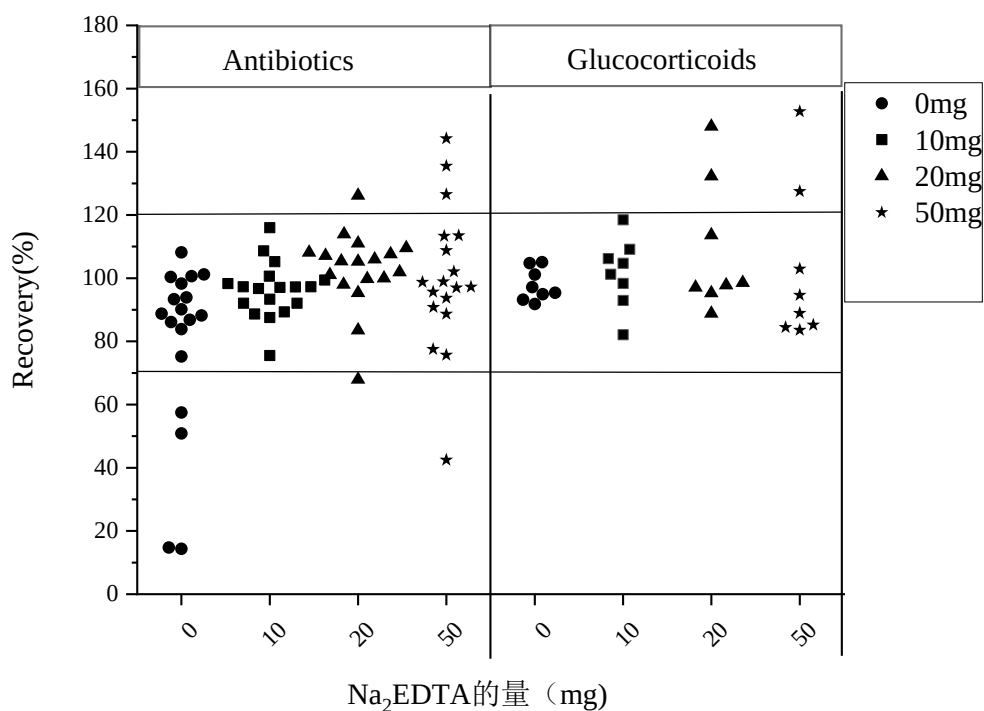
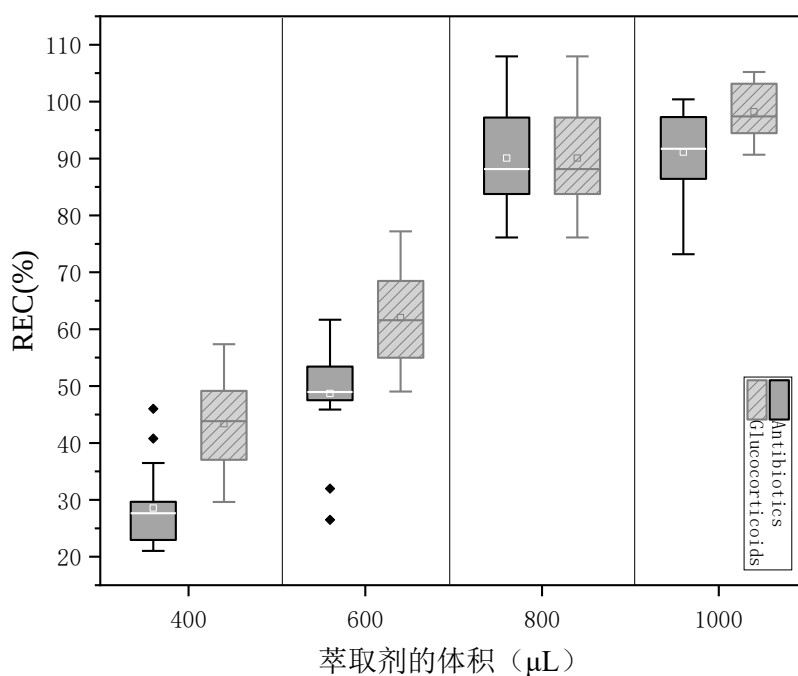
图4 不同Na₂EDTA的量对目标物回收率的影响Fig. 4 The effect of different Na₂EDTA concentrations on the recovery of the target compounds

图5 不同萃取剂的体积对目标物回收率的影响

Fig. 5 The effect of the volume of different solvents on the recovery of the target compounds

对响应面的结果进行多元回归拟合，拟合二次多项回归方程为：

$$Y=82.75+3.15A+4.31B-2.26C-3.61AB+0.3223AC-2.88BC-7.79A^2-10.21B^2-8.31C^2$$

由表5的方差分析结果可以看出，该响应面分析模型拟合度良好，失拟项的P值为0.3719，大于

0.05 表现为不显著；模型的 F 值为 38.12, $P < 0.0001$, 表明回归模型极显著。该模型的决定系数 R^2 为 0.9800, 校正系数 $R_{2\text{Adj}}$ 为 0.9543, 两者的值接近且大于 0.9, 说明所选的因素与响应值之间存在较高的相关性, 模型具有较高的可靠性。 $R_{2\text{Pre}}$ 为 0.8224, 它与校正系数 $R_{2\text{Adj}}$ 的差值小于 0.2, 说明模型具有良好的预测能力和稳健性。回归模型的方差分析表显示, Na_2EDTA 用量 (A) 和萃取剂体积 (B) 的交互影响以及萃取剂体积 (B) 和分散剂的体积 (C) 对水中 26 种兽药的平均回收率的影响极显著 ($P < 0.05$), Na_2EDTA 用量 (A) 和分散剂的体积 (C) 的交互影响对平均提取回收率的影响不显著 ($P > 0.05$)。二次项 A^2 B^2 C^2 对回收率的影响均极显著 ($P < 0.01$)。

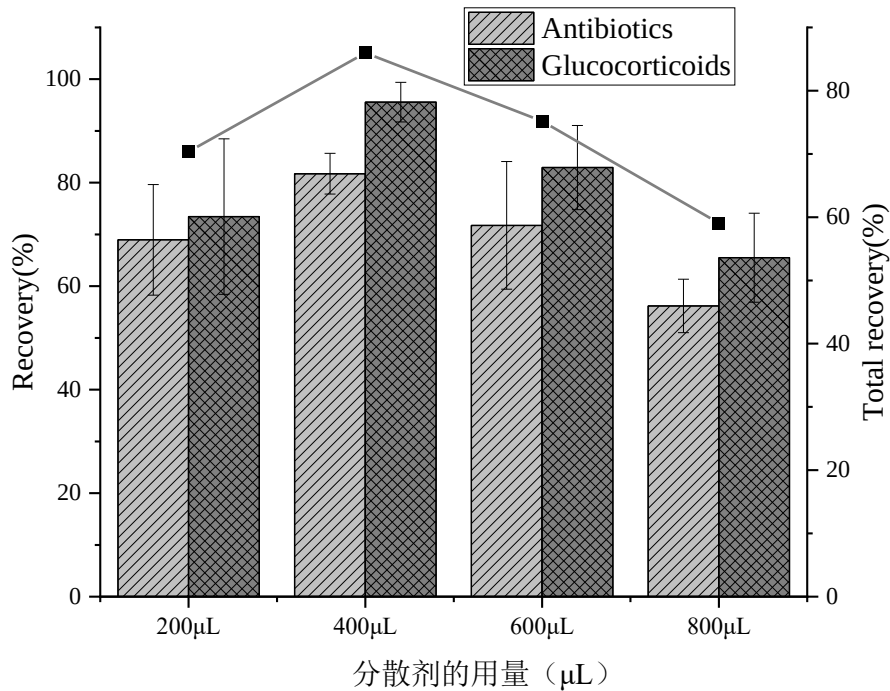


图6 分散剂用量对目标物回收率和精密度的影响

Fig. 6 Effect of dispersant dosage on the recovery and precision of target compounds.

表2 Plackett-Burman 实验设计及结果

Table 2 Plackett-Burman test design and results

Running sequence	A	B	C	D	REC (%)
1	1000	600	0	8	60.31%
2	600	600	20	6	55.19%
3	1000	200	20	8	77.80%
4	600	600	0	8	50.51%
5	600	200	20	6	62.40%
6	600	200	0	8	59.69%
7	1000	200	0	6	74.79%
8	1000	600	0	6	61.81%
9	1000	600	20	6	65.88%
10	600	600	20	8	62.29%
11	1000	200	20	8	78.43%
12	600	200	0	6	57.47%

由图8可知, 响应曲面图是开口向下的凸面曲线, 存在最高值。AB和BC交互作用的等高线为扁椭圆形, 3D响应面的曲面最陡峭, 表明两者交互作用显著。利用 Design Expert13 软件对模型进行分析预测, 当加入 16.638 mg 的 Na_2EDTA , 828.935 μL 的萃取剂, 350.322 μL 的分散剂时, 响应值最大为 89.71%。

2.3.4 模型验证实验 为了确保预测模型的可靠性, 通过进一步验证实验来对其进行评价。考虑到

实验的可操作性，将最优条件下的 Na₂EDTA 用量调整为 15 mg，萃取剂体积用量调整为 850 μL，分散剂体积用量调整为 350 μL，此时目标物的平均回收率为 91. 21%，与模型理论值基本一致。将验证条件 (A=0. 50, B=0. 25, C=-0. 25) 代入二次回归方程，得该点的预测响应值为 82. 55%。验证实验实测平均回收率为 91. 21%，残差为-8. 66%。因此，最终采用上述优化参数作为实验条件。

表 3 Plackett-Burman 实验方差分析结果
Table 3 Analysis of variance results of Plackett-Burman experiment

Source	Sum of square	Degree of freedom	Mean square	F	P	Result
Model	789. 05	4	197. 26	19. 23	0. 0007	significant
A- extractant	413. 95	1	413. 95	40. 35	0. 0004	
B- dispersant	239. 23	1	239. 23	23. 32	0. 0019	
C- Na ₂ EDTA	122. 88	1	122. 88	11. 98	0. 0105	
D-PH	12. 98	1	12. 98	1. 27	0. 2977	
residual	71. 81	7	10. 26			
Pure Error	0. 1985	1	0. 1985			
Cor Total	860. 85	11				

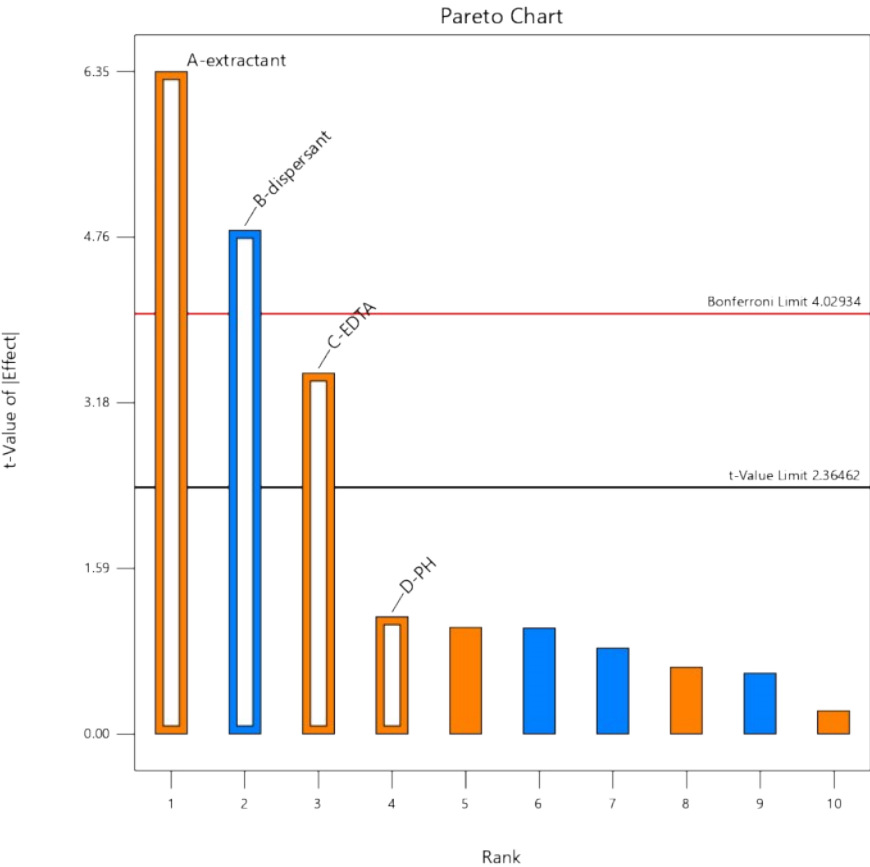


图 7 标准化效应的帕累托图
Fig. 7 Pareto chart of standardization effects

表 4 响应面实验设计
Table 4 Response surface design of experiments

Factors	-1	0	1
A: Na ₂ EDTA (mg)	0	10	20
B: Volume of the extractant (μL)	600	800	1000
C: Volume of the dispersant (μL)	200	400	600

2. 4 方法学考察

2. 4. 1 基质效应 在前处理过程中，水里的共萃取物（如溶解的有机物、无机盐、悬浮颗粒等）可能会对分析目标物质的检测产生干扰。通过绘制 26 种兽药在空白基质和纯溶剂中的标准曲线，比较两

种标准曲线的斜率来计算基质效应。计算公式如下： $ME(\%) = (\text{基质匹配标准曲线斜率} / \text{溶剂匹配标准溶剂斜率} - 1) \times 100\%$ [28]。如表6所示，本研究的所有目标物的基质效应在13.15%~14.39%， $|ME|$ 均<20%，属于弱基质效应，属于基质增强和抑制效应的分别有9种和17种，采用基质匹配校准曲线对样品中的目标物进行定量，以降低或抵消基质效应的影响。

表5 响应面实验结果方差分析

Table 5 Analysis of variance for response surface experiment results

Source	Sum of square	Degree of freedom	Mean square	F	P	Result
Model	1453.02	9	161.45	38.12	<0.0001	significant
A- Na ₂ EDTA	79.45	1	79.45	18.76	0.0034	
B- extractant	148.54	1	148.54	35.07	0.0006	
C dispersant	41.03	1	41.03	9.69	0.0170	
AB	52.03	1	52.03	12.29	0.0099	
AC	0.42	1	0.42	0.10	0.7633	
BC	33.16	1	33.16	7.83	0.0266	
A ²	255.43	1	255.43	60.31	0.0001	
B ²	438.88	1	438.88	103.63	<0.0001	
C ²	290.52	1	290.52	68.60	<0.0001	
residual	29.65	7	4.24			not significant
Lack of Fit	15.03	3	5.01	1.37	0.3719	
Pure Error	14.61	4	3.65			
Cor Total	1482.67	16				

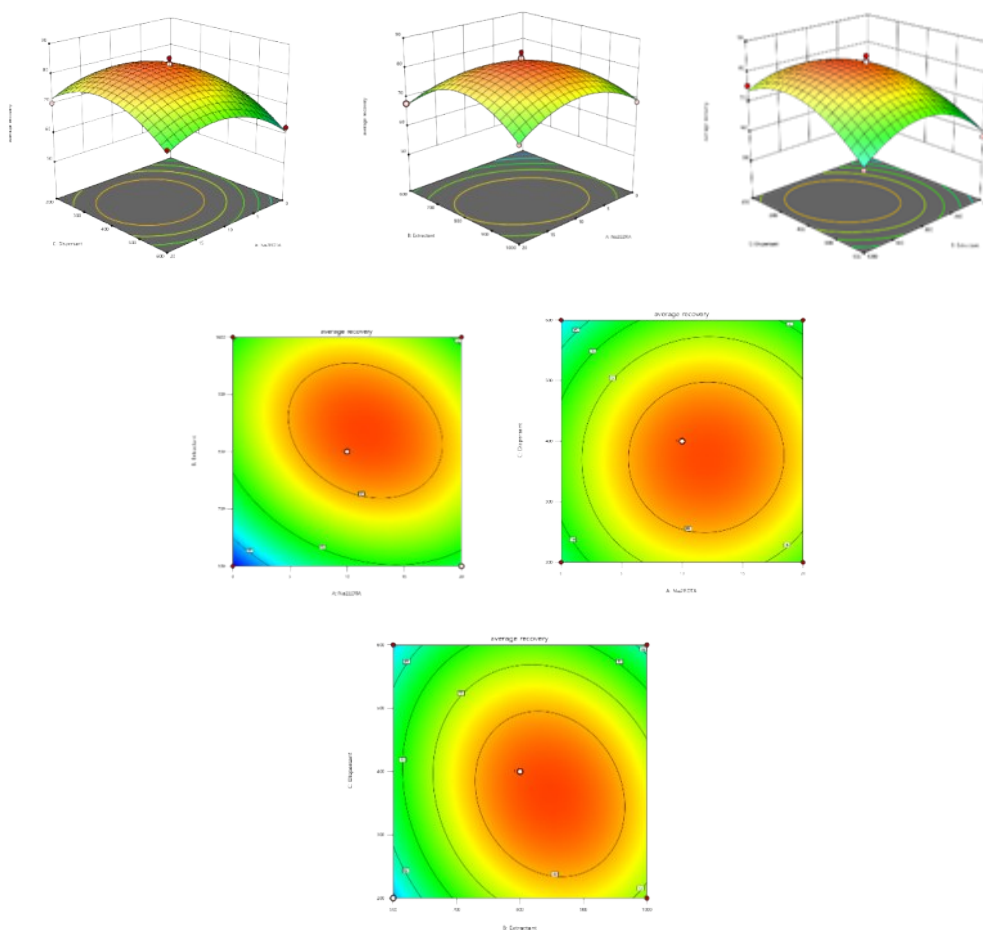
图8 Na₂EDTA、萃取剂体积、分散剂体积交互作用下的提取效率响应面与等高线图

Fig. 8 Response surface and contour plots of extraction efficiency under the interaction of Na₂EDTA, extraction solvent volume, and disperser solvent volume

表6 水中 26 种兽药的 LODs、LOQs、线性范围、线性相关系数和基质效应
Table 6 LODs, LOQs, linear range, correlation coefficients and matrix effects of 26 veterinary drugs in water

No.	Analyte	Classification	LODs (μg/L)	LOQs (μg/L)	Linear range / (μg/L)	r ²	Matrix effect (%)
1	Sulfabenzamide (苯甲酰磺胺)	Sulfonamides	0.06	0.20	1-1000	0.999	1.15
2	Sulfachloropyridazine (磺酰氯吡嗪)	Sulfonamides	0.06	0.20	1-1000	0.998	-2.28
3	Sulfadiazine (磺胺嘧啶)	Sulfonamides	0.02	0.05	0.25-1000	0.998	2.81
4	Sulfadimethoxine (磺胺间二甲嘧啶)	Sulfonamides	0.03	0.10	0.5-1000	0.998	2.51
5	Sulfadimidine (磺胺二甲嘧啶)	Sulfonamides	0.06	0.20	1-1000	0.998	-2.53
6	Sulfamethizole (磺胺甲噻二唑)	Sulfonamides	0.06	0.20	1-1000	0.997	5.40
7	Sulfamonomethoxine (磺胺间甲氧嘧啶)	Sulfonamides	0.02	0.05	0.25-1000	0.997	14.39
8	Sulfamethoxydiazine (磺胺对甲氧嘧啶)	Sulfonamides	0.02	0.05	0.25-1000	0.997	-1.60
9	Sulfamethoxypyridazine (磺胺甲氧吡嗪)	Sulfonamides	0.02	0.05	0.25-1000	0.999	-1.09
10	Sulfaphenazole (磺胺苯吡唑)	Sulfonamides	0.30	1.00	5-1000	0.997	-8.18
11	Sulfamethoxazole (磺胺甲恶唑)	Sulfonamides	0.06	0.20	1-1000	0.999	-2.76
12	Sulfathiazole (磺胺噻唑)	Sulfonamides	0.06	0.20	1-1000	0.997	-6.55
13	Trimethoprim (甲氧苄啶)	Sulfonamides	0.03	0.10	0.5-1000	0.999	-1.13
14	Sulfamerazine (磺胺甲基嘧啶)	Sulfonamides	0.03	0.10	0.5-1000	0.999	-8.21
15	Sulfapyridine (磺胺吡啶)	Sulfonamides	0.03	0.10	0.5-1000	0.999	-9.89
16	Nadifloxacin (那氟沙星)	Quinolones	0.03	0.10	0.5-1000	0.998	10.98
17	Flumequine (氟甲喹)	Quinolones	0.02	0.05	0.25-1000	0.999	0.78
18	Nalidixic acid (萘啶酸)	Quinolones	0.02	0.05	0.25-1000	0.998	10.98
19	Beclomethasone (倍氯米松)	Hormones	0.30	1.00	5-1000	0.998	-13.60
20	Cortisone (可的松)	Hormones	0.60	2.00	10-1000	0.999	-5.30
21	Cortisone acetate (醋酸可的松)	Hormones	0.60	2.00	10-1000	0.998	1.37
22	Dexamethasone (地塞米松)	Hormones	0.60	2.00	10-1000	0.999	-13.15
23	Hydrocortisone (氢化可的松)	Hormones	0.60	2.00	10-1000	0.998	-3.52
24	Meprednisone (甲基泼尼松)	Hormones	1.30	4.00	20-1000	0.999	-19.90
25	Methylprednisolone (甲泼尼龙)	Hormones	0.60	2.00	10-1000	0.997	-2.30
26	Prednisone (泼尼松)	Hormones	1.60	5.00	25-1000	0.996	-2.33

2.4.2 线性关系、检出限与定量限 用甲醇溶液将混合标准储备液逐级稀释得到一系列的基质标准溶液（0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50、100、200 μg/L）和对应的溶剂标准溶液（0.25、0.5、1、2.5、5、10、25、50、100、250、500、1000 μg/L），以各待测物的质量浓度为自变量（ x ），对应峰面积为因变量（ y ），建立基质匹配标准曲线和溶剂标准曲线。如表6所示，在所考察的浓度区间内，所有分析物在基质匹配条件下的标准曲线均显示出良好的线性关系， r^2 范围在0.99以上。根据目标化合物3倍信噪比（ $S/N=3$ ）和10倍信噪比（ $S/N=10$ ）分别确定 LODs 和 LOQs 为0.02~1.6 μg/L和0.05~5 μg/L。

2.4.3 准确度与精密度 在线性范围内，选取低、中、高三个添加浓度（分别对应1倍、2倍和10倍 LOQ）的混合标准溶液，加至不含目标物的自来水和养殖废水中，用以开展回收率与精密度验证实验，如表7所示，自来水的平均回收率范围分别为：72.30%~107.39%、71.94%~107.08%、74.30%~107.76%；精密度分别为：2.52%~17.49%、1.72%~9.65%、0.85%~7.79%。养殖废水的平均回收率分别为：78.97%~106.71%、71.43%~105.58%、71.90%~107.48%；精密度分别为：2.37%~10.55%、1.76%~11.34%、1.18%~8.35%。

在方法精密度验证中，以三个添加浓度（各浓度平行测定6次）为条件，分别于日内和日间进行加标回收试验，进而求得对应的相对标准偏差，得出日内 RSD 在0.60%~5.87%，日间 RSD 在2.14%~9.21%，日内和日间 RSD ≤10%。表明所建方法对水中检测的目标物有较好的准确性和重复性，满足实际检测的要求。

2.5 实际样品的检测

采用本方法对随机采集的28批水样（河水、养殖废水、自来水等）进行了检测，水样测定前于冷藏冰箱避光保存。其中1批养殖废水检出磺胺嘧啶，其浓度为0.237 μg/L。其余样品均未检出，表明该方法能够有效应用于实际水样中痕量兽药残留的监测。

表7 水中26种兽药的加标回收率与精密度
Table 7 Spiked recoveries and precision of 26 veterinary drugs in water

No.	Analyte	自来水						养殖废水					
		1×LOQ		2×LOQ		10×LOQ		1×LOQ		2×LOQ		10×LOQ	
		Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)
1	Sulfabenzamide (苯甲酰磺胺)	107.3	4.9	99.8	2.3	86.7	2.3	84.5	4.6	91.2	6.0	89.3	2.5
2	Sulfachloropyridazine (磺酰氯吡嗪)	84.4	4.7	101.1	3.0	74.6	2.9	80.0	10.8	85.6	6.9	71.9	3.3
3	Sulfadiazine (磺胺嘧啶)	85.9	3.7	73.4	3.1	92.7	1.3	90.7	7.6	82.5	5.3	92.6	3.7
4	Sulfadimethoxine (磺胺间二甲嘧啶)	102.7	2.5	81.8	2.4	84.2	1.1	89.4	4.9	84.3	5.1	92.6	3.7
5	Sulfadimidine (磺胺二甲嘧啶)	86.2	5.2	95.4	2.8	76.5	6.3	81.5	4.6	89.7	3.4	83.2	8.1
6	Sulfamethizole (磺胺甲噻二唑)	87.5	3.7	72.7	3.1	94.9	0.9	90.5	8.7	80.7	6.4	91.1	1.6
7	Sulfamonomethoxine (磺胺间甲氧嘧啶)	96.9	7.1	93.4	4.1	80.6	6.6	91.4	4.5	92.1	3.1	76.6	2.2
8	Sulfamethoxydiazine (磺胺对甲氧嘧啶)	94.8	13.3	64.1	5.1	88.2	2.3	90.8	10.0	77.1	8.8	92.6	7.3
9	Sulfamethoxypyridazine (磺胺甲氧吡嗪)	94.8	7.3	95.0	2.8	79.4	3.3	89.6	11.7	92.5	6.8	88.9	1.3
10	Sulfaphenazole (磺胺苯吡唑)	94.7	4.4	73.6	5.1	78.2	3.5	84.2	3.8	71.4	4.4	79.0	3.5
11	Sulfamethoxazole (磺胺甲恶唑)	72.7	3.8	71.9	2.6	86.6	1.9	81.4	4.5	78.3	6.9	83.4	2.1
12	Sulfathiazole (磺胺噻唑)	92.1	3.2	90.7	3.4	94.9	0.9	85.7	4.9	81.1	4.9	88.7	4.1
13	Trimethoprim (甲氧苄啶)	98.2	4.2	105.9	3.9	101.5	1.5	106.7	8.7	104.4	2.8	100.5	4.9
14	Sulfamerazine (磺胺甲基嘧啶)	82.9	3.0	81.5	4.5	83.9	6.0	78.9	6.6	90.0	4.5	89.0	8.0
15	Sulfapyridine (磺胺吡啶)	73.9	7.4	96.7	2.4	74.3	1.7	81.2	3.9	82.6	5.9	75.3	5.8
16	Nadifloxacin (那氟沙星)	94.1	8.0	97.6	8.2	97.8	2.7	96.5	3.1	88.8	6.3	84.5	1.5
17	Flumequine (氟甲喹)	81.9	5.3	90.3	8.5	102.9	5.2	89.2	2.4	88.4	8.0	94.4	4.1
18	Nalidixic acid (萘啶酸)	72.2	4.2	72.3	4.7	82.1	7.7	80.5	3.4	83.2	1.8	91.6	5.2
19	Beclomethasone (倍氯米松)	87.4	5.5	86.6	9.6	103.0	4.6	96.6	3.9	105.6	4.8	100.8	1.4
20	Cortisone (可的松)	93.7	4.5	103.2	2.4	107.3	2.3	97.2	4.0	99.1	4.4	104.1	5.1
21	Cortisone acetate (醋酸可的松)	85.1	7.8	97.2	7.2	107.7	4.8	93.6	3.6	88.4	8.6	103.7	8.4
22	Dexamethasone (地塞米松)	86.9	8.1	103.5	1.7	96.7	2.2	94.6	4.7	99.5	5.2	88.8	2.4
23	Hydrocortisone (氢化可的松)	82.2	17.4	107.0	3.8	93.4	5.6	86.8	10.6	100.3	2.6	107.5	5.3
24	Meprednisone (甲基泼尼松)	100.4	6.2	95.0	1.9	102.4	2.3	105.3	7.3	102.2	1.9	105.4	6.0
25	Methylprednisolone (甲泼尼龙)	72.4	10.1	100.3	1.7	96.6	4.9	86.4	10.0	99.2	6.7	101.7	1.2
26	Prednisone (泼尼松)	91.5	5.4	87.8	3.0	95.5	3.4	92.5	4.4	85.9	11.3	95.5	2.8

2.6 方法比较

将所建立的方法与其他已报道的检测水样中兽药方法进行了比较,如表8所示。与采用高密度卤代溶剂的传统DLLME相比,本方法选用乙腈作为萃取剂,其突出优势在于对极性化合物具有良好的溶解性,能够有效克服传统方法对磺胺类等极性较强兽药残留提取效率不足的局限。此外,乙腈密度小于水,需盐析辅助相分离,实验表明实际收集到的有机相体积仅为初始加入量的50%左右,这会在一定程度上影响富集倍数。前处理方面,本方法操作简便、试剂用量少、环境友好,符合绿色分析化学理念;而传统固相萃取需优化活化、上样、洗脱等多个步骤,过程烦琐、耗时且溶剂消耗量大。灵敏度方面,本方法的检测限低于环境标准《水质18种磺胺类抗生素和甲氧苄啶的测定》(HJ 1398-2024)直接进样法规定的0.6 μg/L~1.8 μg/L的要求,完全满足相关标准对痕量兽药检测的灵敏度要求。

表8 水中兽药分析方法的比较
Table 8 Comparison of methods for determination veterinary drugs in water

No.	Extraction solvent	Number of analyte	LOD/(μg·L ⁻¹)	Recovery/%	RSD/%	Green	Ref.
1	CHCl ₃	25	0.35-10.50	78.00-117.00	1-20	No	[19]
2	DCM	10	1.67-5.57	64.16-99.80	0.7-8.4	No	[20]
3	CCl ₄	7	0.70-7.80	80.00-116.00	0.1-8.1	No	[28]
4	DES	3	0.10-0.30	83.70-99.50	1.1-4.8	Yes	[29]
5	ACN	26	0.02-1.60	71.94-107.76	2.1-9.2	Yes	This study

3 结 论

本研究系统优化了pH、Na₂EDTA用量、萃取剂和分散剂的种类与体积,采用响应面Box-Behnken法进一步优化了Na₂EDTA的用量、萃取剂和分散剂的体积,建立了RSM-DLLME法结合UPLC-MS/MS同时测定磺胺类、喹诺酮类及糖皮质激素类化合物的检测新方法。该方法操作简便、有机溶剂用量少,具有良好的精密度和准确度,为复杂水基质中多残留兽药同步分析提供了可行方案。

参考文献:

- [1] Zhang X P, Zhang S, Xu C Y, Li W W, Ling H B, Luo Y, Jian K, Li T, Yi C. *International Journal of Analytical Chemistry*. **2023**, 1–10.
- [2] Mestrovic T, Aguilar G R, Swetschinski L R, Ikuta K S, Gray A P, Weaver N D, Naghavi M. *The Lancet Public Health*. **2022**, 7 (11): e897–e913.
- [3] Tuts L, Rasschaert G, Heyndrickx M, Boon N, Eppinger R, Becue I. *Chemosphere*. **2024**, 352: 141455–141455.
- [4] Zhang Y, Shu Y, Luo X, Zhong Q, Zou H. *Ecology and Environmental Sciences*. (张云, 舒抒, 罗鑫, 钟琴, 邹华. 生态环境学报), **2022**, 31 (02): 400–408.
- [5] Liu S, Ying G G, Zhao J L, Zhou L J, Yang B, Chen Z F, Lai H J. *Journal of Environmental Monitoring*. **2012**, 14 (2): 482–491.
- [6] Domínguez-García P, Tchanchane C, Artigues M, uadros J, Gómez-Canela C. *Applied Water Science*. **2025**, 15 (11): 287.
- [7] Li W, Xu Y, Wang M, Wang Y, Wei J, Chen D. *Talanta*. **2025**, 287: 127704.
- [8] Nguyen M K, Ahn J, Han T G, Tung N K T, Lee J Y, Kang J S, Kim H M. *Journal of Food Composition and Analysis*. **2025**, 141: 107322.
- [9] Notardonato I, Avino P. *Separations*. **2024**, 11 (7): 203.
- [10] Nie L, Cai C, Guo R, Yao S, Zhu Z, Hong Y, Guo D. *Separations*. **2022**, 9 (7): 170.
- [11] Zauai T, Prasad S, Musorina T, Chervonnaya T, Arutyunyan Z. *Molecules*. **2022**, 27 (23): 8586.
- [12] Jiang L W, Huo Y M, Wu Y D, Yang Z, Yu L, Sun X J, Lv J X. *Environmental Monitoring in China*. (蒋力维, 霍雨萌, 吴一荻, 杨哲, 余磊, 孙小杰, 吕建霞. 中国环境监测), **2024**, 40 (01): 206–215.
- [13] Zhang Y, Ma Y, Zhang R, Du X, Yuan B, Zhang Z, Lin Z, Wang J, Sun Y. *Journal of Hazardous Materials*. **2024**, 469: 133842.
- [14] Chen Z, He G, You T, Zhang T, Liu B, Wang Y. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. **2024**, 12 (2): 112191.
- [15] Wang J, Yan Z, Qiao Y, Liu D, Feng C, Bai Y. *Toxics*. **2023**, 11 (5): 400.
- [16] Wang J, Ye K X, Tian Y, Liu K, Liang L L, Li Q Q, Huang N, Wang X T. *Chinese Journal of Chromatography*. (王锦, 叶开晓, 田艳, 刘珂, 梁柳玲, 李青倩, 黄宁, 王欣婷. 色谱), **2023**, 41 (03): 241–249.
- [17] Hou X R, Tong K X, Chen H, Zhang H Y, Chang Q Y, Li X Y, Li L, Xue X J. *Journal of Instrumental Analysis*. (侯新茹, 仝凯旋, 陈辉, 张虹艳, 常巧英, 李相阳, 李玲, 薛晓晶. 分析测试学报), **2024**, 43 (05): 738–745.
- [18] Yang M, Mei G, Huang D, Zhang X, He P. *Q. Foods*. **2025**, 14 (23): 4087.
- [19] Herrera-Herrera A V, Hernández-Borges J, Borges-Miquel T M, Rodríguez-Delgado M Á. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. **2013**, 75: 130–137.
- [20] Liang N, Huang P, Hou X, Li Z, Tao L, Zhao L. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. **2016**, 408 (6): 1701–1713.
- [21] Feng J J, Jiang H Y, Wang J, Jing Z Y, Zhang F, Tan T Y, He F, Jiang L H, Li H Q, Chang S M, Li T F. *Chinese Journal of Chromatography*. (冯军军, 姜海云, 王静, 景正义, 张帆, 谭天宇, 贺锋, 江利华, 李海芹, 常世敏, 李腾飞. 色谱), **2022**, 40 (09): 843–853.
- [22] Shen D D, Gong S S, Jiang B H, Li Y C, Xue H Y, Yu B T, Ke Y F, Li Z Y, Mao X Q. *Chinese Journal of Chromatography*. (沈丹丹, 宫珊珊, 姜博海, 李悦忱, 薛恒跃, 于本涛, 柯亦梵, 李志远, 毛希琴. 色谱), **2024**, 42 (12): 1153–1163.
- [23] Abdelaziz M A, Danielson N D. *Separations*. **2024**, 11 (1): 18.
- [24] Makwakwa T A, Moema E D, Makudali Msagati T A. *Analytical Methods*. **2024**, 16 (44): 7598–7612.
- [25] Selahle S K, Nomngongo P N. *International Journal of Environmental & Analytical Chemistry*. **2019**, 100 (3): 282–294.
- [26] Razmi R, Shahpari B, Pourbasheer E, Boustanifar M H, Azari Z, Ebadi A. *Journal of Separation Science*. **2016**, 39 (21): 4116–4123.
- [27] Zaruba S, Ovšonková M, Makoš-Chelstowska P, Andruch V. *Frontiers in Chemistry*. **2024**, 12: 1383445.
- [28] Keršňáková Z, Lemak I, Bajtoš P, Vabcová J, Hrouzková S. *Water, Air, & Soil Pollution*. **2024**, 235 (6): 396.
- [29] Wang Y, Li J, Ji L, Chen L. *Molecules*. **2022**, 27 (7): 216.

(责任编辑: 丁 岩)