

液相色谱-串联质谱法检测动物源性食品中 7种抗病毒类药物残留

陈燕, 邵晓赟, 刘畅*

(上海市食品药品检验所, 上海 201203)

摘要: **目的** 建立动物源性食品中7种抗病毒类药物残留的液相色谱-串联质谱测定方法。**方法** 动物源性食品中的抗病毒类药物经甲醇-1%三氯乙酸(1:1, V:V)提取, 通过固相萃取柱净化、浓缩后, 在正离子模式下用液相色谱-串联质谱法检测。**结果** 7种抗病毒类药物检测限为0.3~1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限为1.0~5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。在0.1~100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 浓度范围内线性关系良好, 相关系数 $r > 0.99$ 。在1.0、5.0、10.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 三个浓度添加水平下, 该方法的平均回收率为87.2%~121.4%, 相对标准偏差为0.6%~8.4% ($n=6$)。**结论** 本方法专属性强、准确性好、灵敏度高, 适用于动物源性食品中抗病毒类药物残留的检测。

关键词: 抗病毒类药物; 液相色谱-串联质谱法; 固相萃取; 动物源性食品

Determination of 7 kinds of anti-viral drug residues in animal original food by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

CHEN Yan, SHAO Xiao-Yun, LIU Chang*

(Shanghai Institute of Food and Drug Control, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination of 7 kinds of anti-viral drug residues in animal original food by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). **Methods** The residues of anti-viral in the test samples were extracted with methanol-1%trichloroacetic acid (1:1, V:V). After being cleaned up with solid phase extraction column and concentrated, the residues were detected by LC-MS/MS under multiple reaction monitoring (MRM) via positive ionisation mode. **Results** The limits of detection and the limits of quantification were 0.3~1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 1.0~5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The method showed a good linearity at the range of 0.1~100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ for the anti-viral residues with $r > 0.99$. The average recovery at 1.0, 5.0, 10.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ were ranged from 87.2% to 121.4%, while the relative standard deviations (RSD) were between 0.6%~8.4% ($n=6$). **Conclusion** The established method is highly sensitive, accurate and reproducible. It is suitable for the detection of anti-viral residues in animal original food.

KEY WORDS: anti-viral drug residues; liquid chromatography-tandem mass spectrometry; solid phase extraction; animal original food

*通讯作者: 刘畅, 博士, 副主任药师, 主要研究方向为食品药品中常量痕量物质分析。E-mail: ccchangchang@hotmail.com

*Corresponding author: LIU Chang, Ph.D, Associate Chief Pharmacist, Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201203, China. E-mail: ccchangchang@hotmail.com

1 引言

抗病毒药物是一类用于预防和治疗病毒感染的药物, 国内养殖业将金刚乙胺等抗病毒类药物用于猪、鸭、牛等流感的预防和早期治疗。农业部在 2005 年先后颁布的农业部第 560 号公告《兽药地方标准废止目录》及农医发[2005]33 号文件《关于清查金刚烷胺等抗病毒药物的紧急通知》中, 均明确规定“禁止金刚烷胺、金刚乙胺、阿昔洛韦、吗啉(双)胍(病毒唑)、利巴韦林等及其盐、酯的单、复方等制剂生产、经营和使用。违者按生产、经营假兽药和使用禁用兽药处理, 依照《兽药管理条例》予以处罚”。

抗病毒药物通常用于病毒感染的预防和治疗^[1]。在感染细胞或动物体内可抑制病毒的复制与繁殖, 在体外可抑制病毒复制酶。本文研究的抗病毒药物包括金刚烷胺(amantadine)、阿昔洛韦(acyclovir)、奥司他韦(oseltamivir)、咪喹莫特(imiquimod)、金刚乙胺(rimantadine)、美金刚(memantine)、吗啉胍(moroxydine), 结构见图 1。

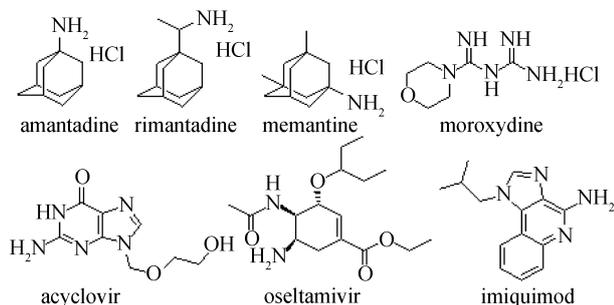


图 1 抗病毒药物结构式

Fig. 1 Structures of anti-viral drugs

目前公开发表的检测方法主要有气相色谱法(GC)^[2,3]、毛细管电泳法(CE)^[4]、高效液相色谱法(HPLC)^[5-7]以及液相色谱串联质谱法(LC-MS/MS)^[8-11]等, 这些方法检测的基质多为药品制剂、血液等, 仅有少量报道检测动物组织中的残留。大部分方法需要进行衍生化, 方法繁琐, 形成的副产物易干扰色谱系统测定, 不利于多残留的分析。文献^[12,13]未达到目前国际通行的质谱检测中物质的分析需要 4 个确证点的要求。Berendsen 等^[14]采用色谱柱切换技术分析禽肉组织中 7 种抗病毒类药物残留, 文中采用不同性质的串联双柱净化, 操作比较繁琐。文献^[15-17]测定

抗病毒类药物组分比较单一。

本方法根据抗病毒类药物的分子结构、化学性质, 采用甲醇-1%三氯乙酸(1:1=V:V)提取, 通过固相萃取柱净化、浓缩后, 在正离子模式下用液相色谱-串联质谱法进行检测。经试验, 该方法检测灵敏度高、专属性强、适用于动物源性食品(鸡肉、猪肉、牛奶)中 7 种抗病毒类药物残留的检测。

2 材料与方法

2.1 仪器、材料和设备

5500 质谱仪(美国 AB Sciex 公司); Agilent1290 高压液相色谱仪(美国 Agilent 公司); R40 型高速离心机(美国 Thermo 公司); MS3 型漩涡振荡器(德国 IKA 公司); Milli-Q 超纯水制备系统(美国 Millipore 公司); 多位氮气浓缩仪(德国 Organomation 公司); Oasis MCX 固相萃取小柱(150 mg, 6 mL), 美国 Waters 公司。

2.2 材料与试剂

盐酸金刚乙胺、美金刚盐酸盐、阿昔洛韦、盐酸吗啉胍、磷酸奥司他韦均购自中国食品药品检定研究院, 盐酸金刚烷胺对照品(纯度 97%)购自美国 Aldrich 公司, 咪喹莫特购自东京化成。金刚烷胺盐酸盐-D₁₅ 内标、金刚乙胺盐酸盐-D₄ 内标以及阿昔洛韦-D₄ 内标均购自加拿大 TRC 公司。

醋酸铵(HPLC 级)购自美国 Sigma 公司。甲醇、甲酸(HPLC 级)均购自德国 Merck 公司。异丙醇、正己烷、三氯乙酸、盐酸、氨水均为分析纯, 均购自国药集团。去离子水由 Milli-Q 超纯水系统(美国 Millipore 公司)制得。猪肉、鸡肉、牛奶均从超市购得。

标准储备液的配制: 准确称取金刚烷胺(amantadine)、阿昔洛韦(acyclovir)、奥司他韦(oseltamivir)、咪喹莫特(imiquimod)、金刚乙胺(rimantadine)、美金刚(memantine)、吗啉胍(moroxydine)标准品约 10 mg(精确至 0.1 mg)分别置 100 mL 量瓶中, 除阿昔洛韦外其他标准品用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 配制成 100 μg/mL 的标准储备液, 阿昔洛韦用 3 mL 二甲基亚砜溶解, 用甲醇稀释至刻度, 配制成 100 μg/mL 的标准储备液。

中间标准溶液的配制: 准确量取各标准储备液适量, 加水稀释成浓度为 1.0 μg/mL 的溶液。

内标工作溶液的配制: 称取金刚乙胺盐酸盐

-D₄、金刚烷胺盐酸盐-D₁₅和阿昔洛韦-D₄各约1 mg, 分别置100 mL量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。准确量取适量, 加水稀释成浓度为1.0 μg/mL的溶液。

2.3 方法

2.3.1 样品处理

(1) 提取

准确称取2.0 g均匀试样, 精确至0.01 g, 置于50 mL聚丙烯具塞离心管中, 精密加入内标工作溶液100 μL, 加入10 mL甲醇-1%三氯乙酸溶液(1:1, V:V), 涡旋振荡混匀20 min。于4600 r/min离心15 min。上清液转移至另一50 mL离心管中, 重复提取1次, 合并2次提取溶液, 加入5 mL正己烷轻微振摇3 min, 于4600 r/min离心5 min, 弃去上层正己烷层, 取下清液待净化。

(2) 净化

依次用3 mL甲醇、3 mL水和3 mL 2%甲酸溶液活化MCX固相萃取柱。转移下清液至固相萃取柱中, 控制液体以0.5 mL/min流速流出, 弃去流出液。用3 mL 2%盐酸溶液、3 mL 1%甲酸乙腈溶液依次淋洗固相萃取柱, 负压干燥5 min, 洗脱固相萃取柱(洗脱液: 5 mL 氨水-甲醇-异丙醇(5:80:15, V:V:V)), 收集洗脱液, 45 °C下氮气吹干。精密加入1.0 mL水涡旋振荡溶解残渣, 如浑浊, 于13000 r/min离心10 min, 取上清液供液相色谱-串联质谱测定。

2.3.2 液相色谱条件

色谱柱: Agilent Eclipse XDB-C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5.0 μm)。流动相: 甲醇(A), 含0.2%甲酸的5 mmol/L乙酸铵水溶液(B); 梯度洗脱程序: 0~8.0 min, 甲醇(A)体积比从20%线性增加至50%; 8.0~20.0 min, 甲醇(A)体积比维持在50%; 20.0~20.1 min, 甲醇(A)体积比从50%线性减少至20%; 20.1~25.0 min, 甲醇(A)体积比为20%。流速: 600 μL/min; 进样量: 10 μL; 柱温: 40 °C。

2.3.3 质谱条件

离子源: 电喷雾电离离子源(electrospray ionization, ESI); 扫描方式: 正离子扫描; 喷雾电压: 5.5 kV; 毛细管温度: 500 °C; 雾化气压力(GS1): 50 psi; 辅助气压力(GS2): 50 psi; 气帘气压力(CUR): 35 psi; 碰撞气压力(CAD): 5 psi; 检测方式: 多反应监测(MRM)扫描模式。

3 结果与分析

3.1 前处理条件的优化

由于本文研究的7种化合物分子中均含有氨基, 呈碱性, 在酸性条件下易溶于水, 且溶于有机试剂甲醇; 同时, 生物组织存在大量蛋白质和脂肪, 本方法采用有机相和酸性水溶液混合体系提取待测化合物, 在沉淀蛋白的同时且利于后一步的净化。实验中用0.1%盐酸及0.1%三氯乙酸与甲醇混合体系分别提取金刚烷胺, 两者提取率无明显差异。由于三氯乙酸可以更好的沉淀蛋白, 有利于后一步的固相萃取净化, 因此本方法采用甲醇-0.1%三氯乙酸(1:1, V:V)作为提取溶剂。

由于在酸性溶液中这7种化合物主要以离子形式存在, 故实验中选择强阳离子交换性质的固相萃取小柱, 以“目标物先保留再洗脱”的净化方式。选择2%盐酸溶液、1%甲酸乙腈溶液进行淋洗, 可以有效去除杂质的干扰, 且保证目标化合物保留在固相萃取柱上。以5 mL 氨水-甲醇-异丙醇(5:80:15, V:V:V)进行洗脱, 使得目标化合物在碱性条件下与固相萃取柱解吸附。

在选择重组溶剂时, 本研究比较了不同比例的乙腈-水混合溶剂、乙腈-甲醇-水混合溶剂、甲醇-水混合溶剂及水对待测组分的色谱行为的影响。结果表明, 不同重组溶剂对色谱行为的影响不尽相同。使用乙腈-甲醇-水混合溶剂作为重组溶剂时, 可以得到较好的色谱峰形, 故本方法最终确定乙腈-甲醇-水混合溶剂作为重组溶剂。

3.2 液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)

3.2.1 色谱条件的选择

通过比较不同品牌的色谱柱, 最终确定使用Agilent Eclipse XDB-C₁₈色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm)进行测定。为了提高质谱的信号响应, 实验中在流动相中加入适当甲酸使待测的碱性化合物, 故以离子状态存在, 并在流动相中加入乙酸铵, 改善色谱峰形。而乙酸铵的浓度变化对结果影响不大, 综合考虑仪器耐受、分析时间、色谱峰形等多种因素, 本方法最终确定采用甲醇-含0.1%甲酸的5 mmol/L乙酸铵水溶液作为流动相。

3.2.2 质谱条件的选择

本文研究对象为具有氨基的碱性化合物, 适宜

采用电喷雾离子源进行分析。以流动注射的方式将 1 $\mu\text{g/mL}$ 的标准溶液在正离子模式下进行母离子扫描, 确定各化合物的分子离子。然后对其子离子进行全扫描, 碎片离子见表 1。在多反应监测(MRM)正离子模式下优化各种质谱参数。优化得到最佳质谱条件: 离子源温度(TEM): 500 $^{\circ}\text{C}$; 雾化气压力: 50 psi; 辅助气压力: 50 psi; 气帘气压力(CUR): 35 psi; 电喷雾电压(IS): 5500 V。MRM 离子对及其他质谱条件见表 1。

3.3 方法学验证

3.3.1 线性范围、检出限和定量限

分别取鸡肉、猪肉和牛奶的空白样品, 分别精密加入内标工作溶液, 分别精密加入混合标准中间液若干, 其余按“2.3.1 样品制备”操作, 配制一系列质量浓度为 0~100 $\mu\text{g/kg}$ 的标准溶液进行 LC-MS/MS 分析,

以各组分量离子的响应峰面积(Y)对相应的质量浓度(X , $\mu\text{g/kg}$)作图。结果表明, 7 种化合物在 0~100 $\mu\text{g/kg}$ 范围内均呈较好的线性关系。方法的检出限(LOD)定义为产生 3 倍信噪比($S/N=3$)的化合物质量浓度, 定量限(LOQ)定义为 $S/N=10$ 对应的化合物质量浓度。按 2.3 所述方法选取一系列较低浓度的 7 种抗病毒药物的混合标准溶液进行分析检测, 确定 LOD 及 LOQ, 结果见表 2、3、4。

3.3.2 回收率和精密度

称取约 2.00 g 的空白均匀鸡肉、猪肉和牛奶样品, 分别添加 1 倍 LOQ、5 倍 LOQ、和 10 倍 LOQ 水平的标准品, 按上述方法进行处理和测定, 采用随行基质校正曲线定量。每个加标水平平行制备测定 6 次, 结果见表 5。

表 1 化合物质谱检测参数
Table 1 MS parameters for the determination of compounds

化合物	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	去簇电压/V	入口电压/V	碰撞电压/V	碰撞室出口电压/V
amantadine	152.1	135.5	70	8	30	17
		107.1	152	12	36	17
		93.0	153	8	37	22
memantine	180.2	163.1	120	10	21	11
		107.1	102	7	35	7
		121.0	101	7	32	8
oseltamivir	313.2	225.2	60	4	14	27
		208.1	60	4	19	27
		166.0	60	9	26	28
rimantadine	180.2	163.0	162	10	27	16
		81.1	159	7	31	10
		107.0	159	7	34	12
moroxydine	172.1	113.1	108	6	27	20
		60.1	102	11	22	26
		130.1	111	12	25	2
acyclovir	226.1	152.1	110	12	19	21
		167.2	220	12	18	26
		209.1	100	12	12	20
imiquimod	242.2	186.1	95	10	33	22
		115.1	154	10	69	7
		169.0	145	8	46	22

表2 鸡肉中7种药物的线性范围、相关系数、检出限和定量限

Table 2 Linear equations, correlation coefficients (*r*), limits detection (LODs) and limits of quantifications (LOQs) of the seven drugs in chicken muscle

化合物	线性方程	<i>r</i>	LOD/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	LOQ/($\mu\text{g}/\text{kg}$)
amantadine	$Y=0.00174X+5.98\text{e-}10$	0.9988	0.3	1.0
memantine	$Y=0.0333X+2.14\text{e-}8$	0.9991	0.3	1.0
oseltamivir	$Y=6.26\text{e}4X+3.21\text{e}3$	0.9994	0.3	1.0
rimantadine	$Y=0.0858X-1.86\text{e-}9$	0.9991	0.3	1.0
moroxydine	$Y=8.43\text{e}4X-0.196$	0.9991	0.3	1.0
acyclovir	$Y=0.0307X+1.05\text{e-}7$	0.9980	1.5	5.0
imiquimod	$Y=0.0831X+0.00364$	0.9987	0.3	1.0

表3 猪肉中7种药物的线性范围、相关系数、检出限和定量限

Table 3 Linear equations, correlation coefficients (*r*), limits detection (LODs) and limits of quantifications (LOQs) of the seven drugs in pig muscle

化合物	线性方程	<i>r</i>	LOD/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	LOQ/($\mu\text{g}/\text{kg}$)
amantadine	$Y=0.0021X+3.64\text{e-}9$	0.9994	0.3	1.0
memantine	$Y=0.0253X+1.49\text{e-}7$	0.9983	0.3	1.0
oseltamivir	$Y=7.09\text{e}4X+633$	0.9977	0.3	1.0
rimantadine	$Y=0.089X+1.07\text{e-}7$	0.9993	0.3	1.0
moroxydine	$Y=8.69\text{e}4X-0.428$	0.9978	0.3	1.0
acyclovir	$Y=0.0312X-0.00193$	0.9991	1.5	5.0
imiquimod	$Y=0.0919X-1.16\text{e}8$	0.9977	0.3	1.0

表4 牛奶中7种药物的线性范围、相关系数、检出限和定量限

Table 4 Linear equations, correlation coefficients (*r*), limits detection (LODs) and limits of quantifications (LOQs) of the seven drugs in milk

化合物	线性方程	<i>r</i>	LOD/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	LOQ/($\mu\text{g}/\text{kg}$)
amantadine	$Y=0.00215X+1.48\text{e-}8$	0.9981	0.3	1.0
memantine	$Y=0.0215X+0.000408$	0.9908	0.3	1.0
oseltamivir	$Y=1.25\text{e}5X+2.12\text{e}4$	0.9972	0.3	1.0
rimantadine	$Y=0.0966X+4.74\text{e-}7$	0.9987	0.3	1.0
moroxydine	$Y=1.07\text{e}5X+1.19\text{e}4$	0.9982	0.3	1.0
acyclovir	$Y=0.0348X+0.017$	0.9986	1.5	5.0
imiquimod	$Y=0.126X+0.116$	0.9980	0.3	1.0

表 5 空白鸡肉、猪肉和牛奶中 7 种药物的加标回收率和精密度($n=6$)Table 5 Recoveries and relative standard deviations (RSDs) of the seven drugs in blank chicken muscle, pig muscle and milk ($n=6$)

化合物	加标量/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	鸡肉		猪肉		牛奶	
		回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
amantadine	1.0	98.88	5.9	107.4	2.0	112.6	3.7
	5.0	103.4	4.9	106.5	4.4	119.0	0.6
	10.0	106.0	3.3	103.4	3.2	117.2	2.1
memantine	1.0	109.9	4.8	93.30	1.3	118.7	1.3
	5.0	108.3	4.6	101.3	4.0	117.2	2.2
	10.0	112.6	3.2	104.5	1.1	115.4	2.5
oseltamivir	1.0	107.8	7.0	99.44	8.0	75.66	2.9
	5.0	110.2	3.8	105.1	8.9	101.2	4.3
	10.0	121.4	2.6	108.4	8.5	115.1	2.5
rimantadine	1.0	99.44	3.7	96.62	3.8	101.2	5.3
	5.0	102.3	4.3	98.95	4.2	113.0	3.1
	10.0	105.0	2.5	96.05	4.0	106.5	3.6
moroxydine	1.0	95.45	2.6	110.5	2.8	104.8	4.9
	5.0	98.78	2.9	115.7	3.6	100.4	4.5
	10.0	91.09	1.7	97.66	3.2	101.5	3.3
acyclovir	5.0	96.43	6.2	96.42	7.7	96.12	7.0
	10.0	108.9	3.5	97.10	6.9	102.2	8.4
	50.0	99.89	1.7	92.11	6.0	105.3	3.8
imiquimod	1.0	96.42	6.2	99.40	3.9	87.22	5.1
	5.0	105.2	3.7	108.4	5.1	103.6	3.3
	10.0	108.6	5.2	109.2	4.7	102.5	3.8

鸡肉中 7 种化合物的加标回收率在 95.45%~121.4%之间, 相对标准偏差(RSD)为 1.7%~7.0%; 猪肉中 7 种化合物的加标回收率在 92.11%~115.7%, 相对标准偏差(RSD)为 1.1%~8.9%; 牛奶中 7 种化合物的加标回收率在 75.66%~119.0%, 相对标准偏差(RSD)为 0.6%~8.4%。该方法检测的准确度与精密度均满足动物源性食品中 7 种抗病毒类药物的残留测定。鸡肉、猪肉、牛奶空白样品和相应的加标样品色

谱图分别见图 2、3、4。由图可见各化合物的峰形良好, 且目标物出峰处基本无干扰。

3.4 方法的应用

随机采集 200 件禽畜肉样品并用本文建立的方法进行检测, 其中有 4 件鸡肉样品检出金刚烷胺残留; 其含量分别为 8.9、20.1、205.6 和 537.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 其他化合物均未检出。

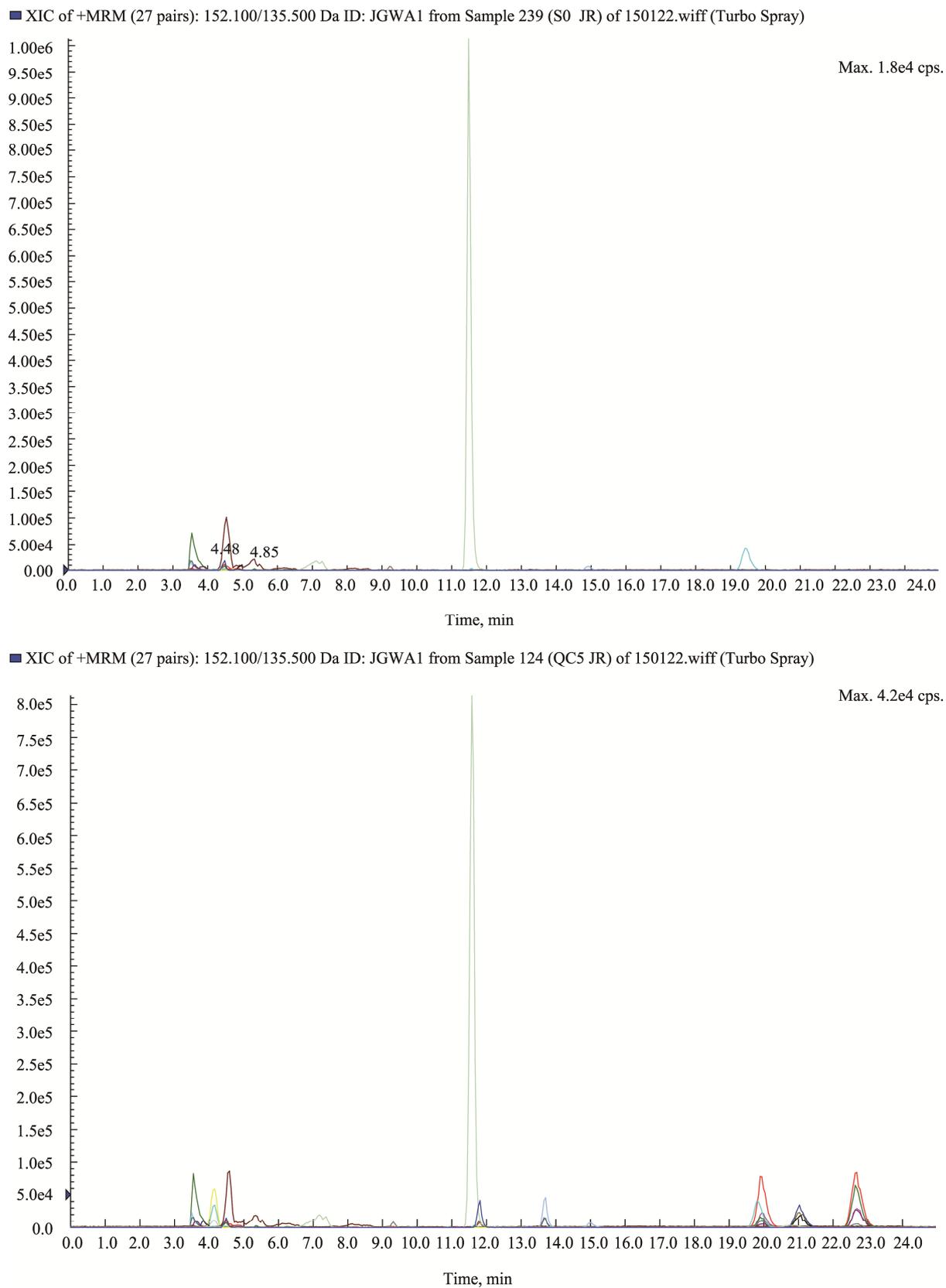
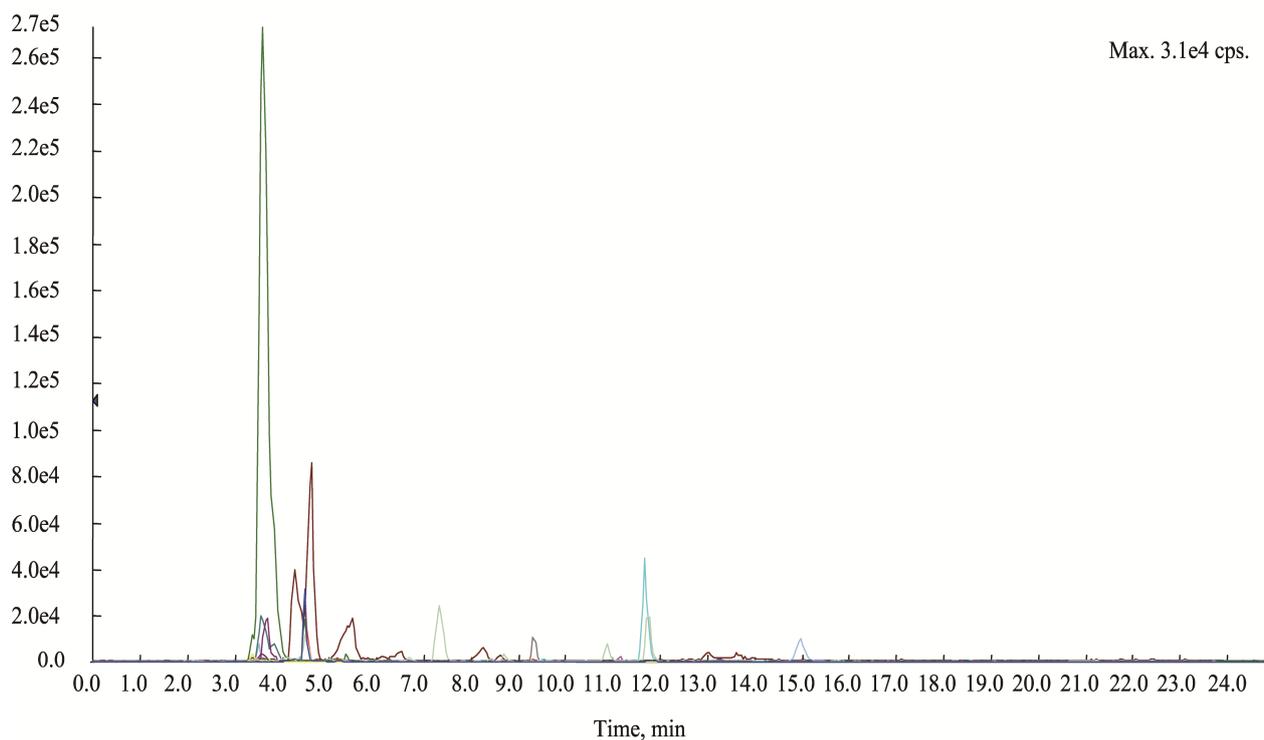


图 2 鸡肉空白样品和加标样品中的总离子流图

Fig. 2 Total ion chromatograms of blank chicken muscle and blank chicken muscle spiked with the seven drugs

■ XIC of +MRM (27 pairs): 152.100/135.500 Da ID: JGWA1 from Sample 258 (S7 ZR) of 150122.wiff (Turbo Spray)



■ XIC of +MRM (27 pairs): 152.100/135.500 Da ID: JGWA1 from Sample 211 (QC10 ZR) of 150122.wiff (Turbo Spray)

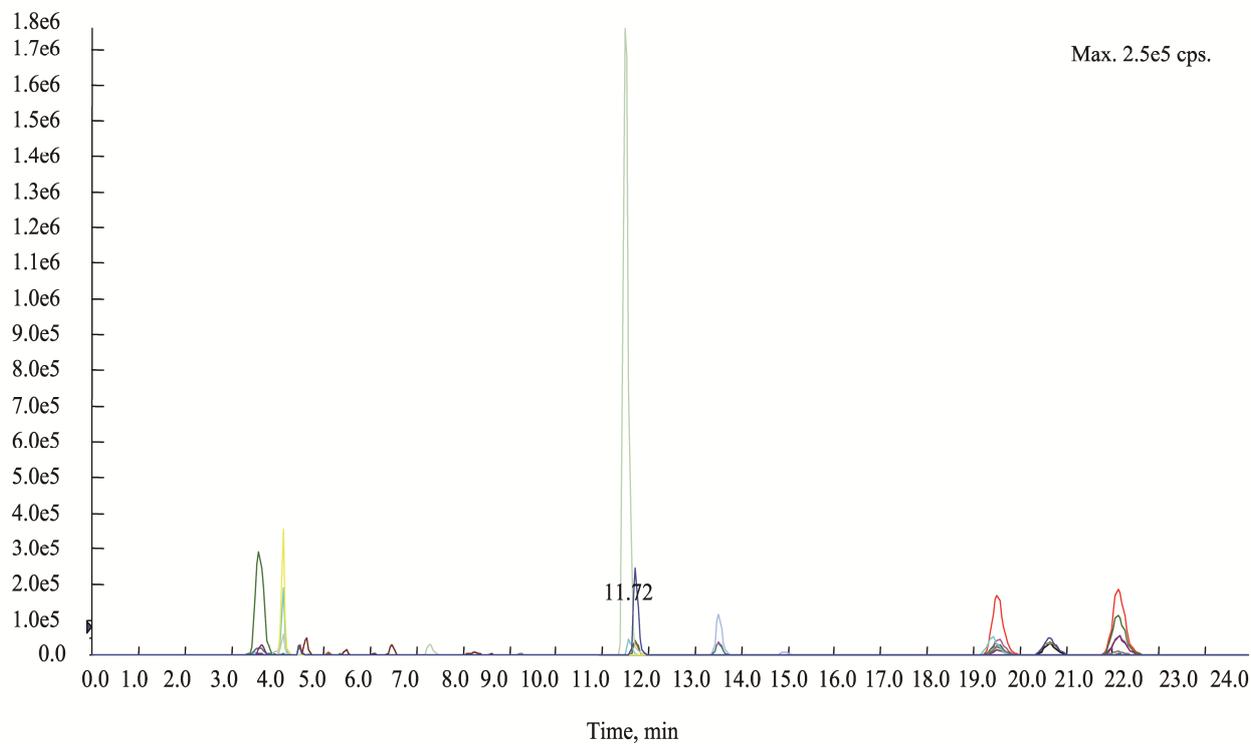
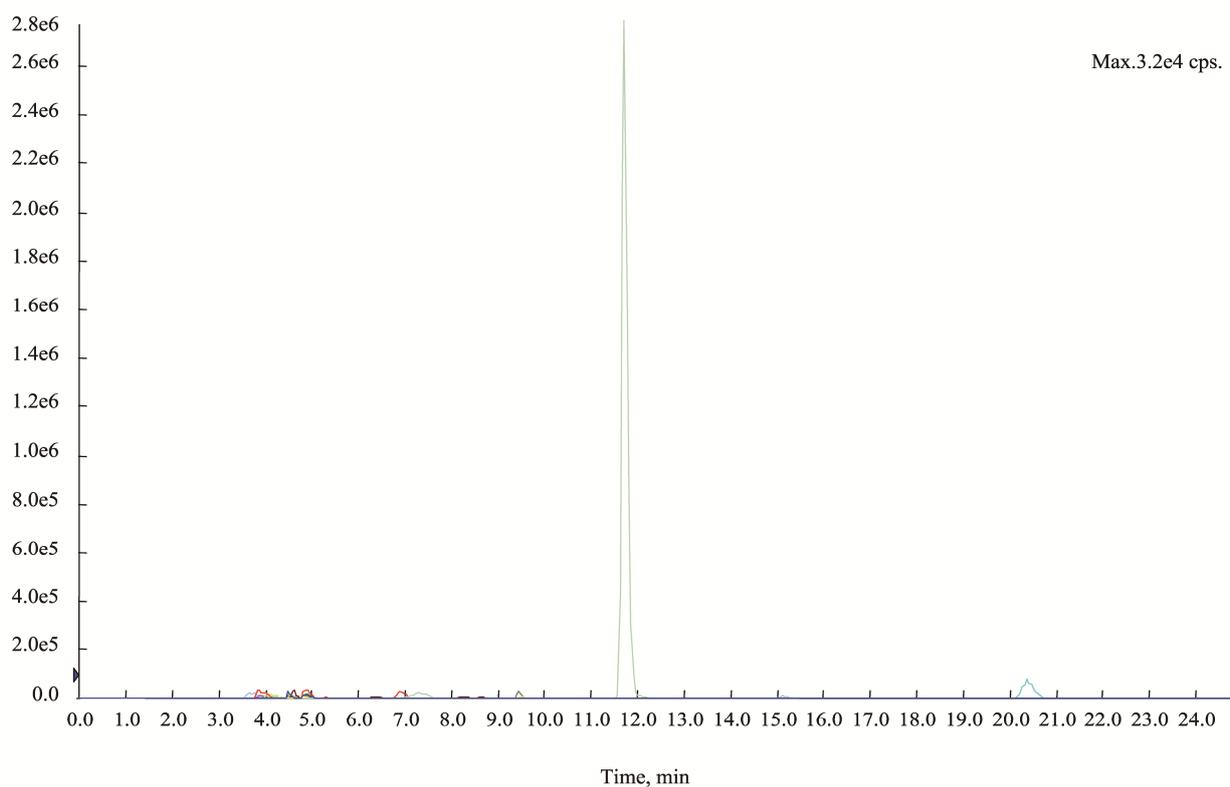


图 3 猪肉空白样品和加标样品中的总离子流图

Fig. 3 Total ion chromatograms of blank pig muscle and blank pig muscle spiked with the seven drugs

■ XIC of +MRM (27 pairs): 152.100/135.500 Da ID: JGWA1 from Sample 25 (S0 JD) of 150130.wiff (Turbo Spray)



■ XIC of +MRM (27 pairs): 152.100/135.500 Da ID: JGWA1 from Sample 57 (QC10 JD) of 150130.wiff (Turbo Spray)

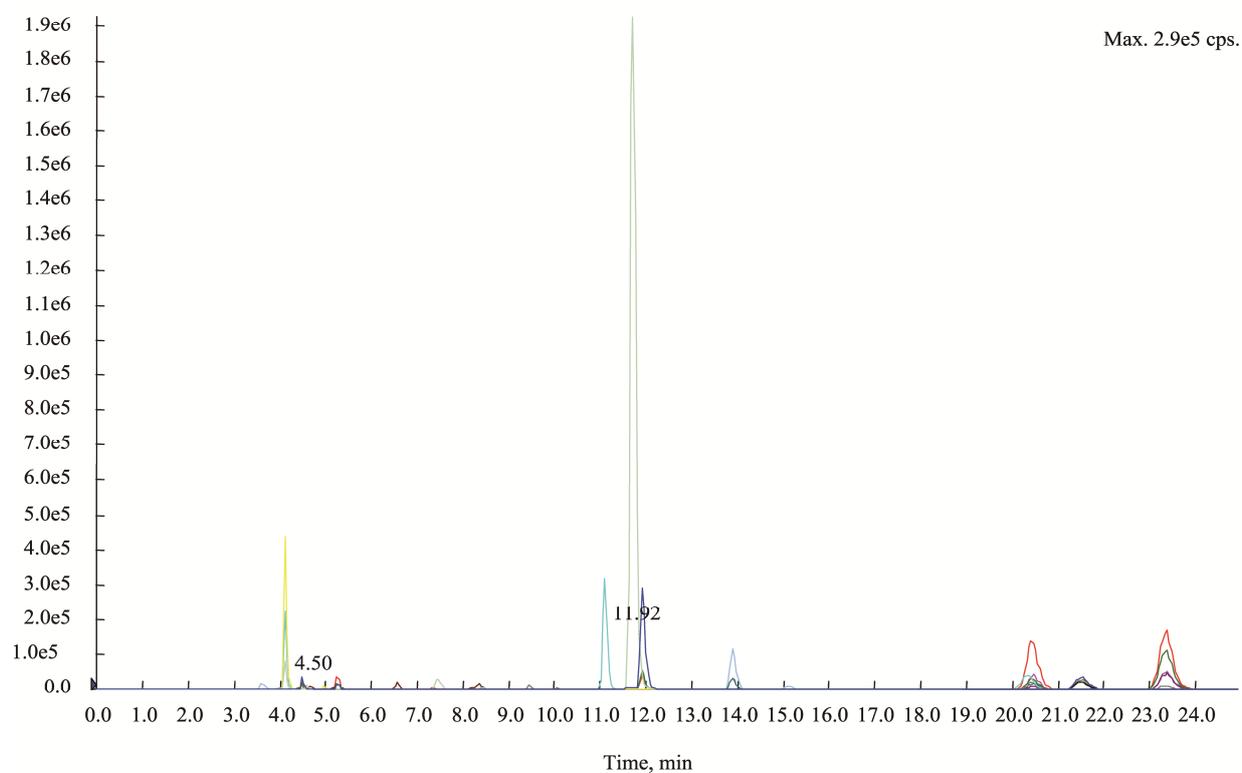


图 4 牛奶空白样品和加标样品中的总离子流图

Fig. 4 Total ion chromatograms of blank milk and blank milk spiked with the seven drugs

4 结 论

本文建立了动物源性食品中 7 种抗病毒类药物残留的液相色谱-串联质谱测定方法。样品用甲醇-1% 三氯乙酸(1:1, V:V)提取, 通过固相萃取柱净化、浓缩后, 在正离子模式下用液相色谱-串联质谱法检测。本方法专属性强、准确性好、灵敏度高适用于动物源性食品中多类抗病毒药物残留的检测。

参考文献

- [1] 程忠刚, 傅伟龙, 刘树中, 等. 动物抗病毒药物应用研究进展 [J]. 中兽医医药杂志, 2010, 6: 17-20.
Chen ZG, Fu WL, Liu SZ, *et al.* Advances of researches on animal antiviral applications [J]. Chin J Vet, 2010, 6: 17-20.
- [2] 韩加怡, 傅红云. 毛细管气相色谱法测定复方盐酸金刚乙胺胶囊中的盐酸金刚乙胺[J]. 色谱, 2005, 23(6): 683-683.
Han JY, Fu HY. Determination of rimantadine hydrochloride in compound rimantadine hydrochloride capsules [J]. Chin J Chromatogr, 2005, 23(6): 683-683.
- [3] 楼永军, 陈爽, 陶巧凤. 毛细管柱气相色谱法测定盐酸金刚乙胺有关物质[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(3): 493-495.
Lou YJ, Chen S, Tao QF. GC determination and identification of related substances of amantadine hydrochloride [J]. Chin J Pharm Anal, 2011, 31(3): 493-495.
- [4] Revilla A L, Hamacek J, Lubal P, *et al.* Determination of rimantadine in pharmaceutical preparations by capillary zone electrophoresis with indirect detection or after derivatization [J]. Chromatographia, 1998, 47(7): 433-439
- [5] Berendsen BJA, Wegh RS, Essers ML, *et al.* Quantitative trace analysis of a broad range of antiviral drugs in poultry muscle using column-switch liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry [J]. Anal Bioanal Chem, 2012, 402(4): 1611-1623
- [6] Shuangjin C, Fang F, Han L, *et al.* New method for high-performance liquid chromatographic determination of amantadine and its analogues in rat plasma [J]. J Pharm Biomed Anal, 2007, 44(5): 1100-1105.
- [7] Higashi Y, Uemori I, Fujii Y. Simultaneous determination of amantadine and rimantadine by HPLC in rat plasma with pre-column derivatization and fluorescence detection for pharmacokinetic studies [J]. Biomed Chromatogr, 2005, 19(9): 655-662.
- [8] Wu YL, Chen RX, Xue Y, *et al.* Simultaneous determination of amantadine, rimantadine and memantine in chicken muscle using multi-walled carbon nanotubes as a reversed-dispersive solid phase extraction sorbent [J]. J Chromatogr B, 2014, 965: 197-205.
- [9] 武洁, 王大为, 何志强. LC-MS/MS 法测定人血浆中的金刚乙胺浓度及其药动学 [J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 17 (2): 109-111.
Wu J, Wang DW, He ZQ. Determination of amantadine in human plasma by LC-MS/MS and its pharmacokinetics [J]. Chin J Clin Pharm, 2008, 17 (2): 109-111.
- [10] 陈燕, 李晓雯, 王柯, 等. 液相色谱-串联质谱法检测鸡肉中金刚乙胺[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(2): 408-414.
Chen Y, Li XW, Wang K, *et al.* Determination of amantadine in chicken by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2014, 5(2): 408-414.
- [11] 陈燕, 李晓雯, 刘畅. 禽畜肉中利巴韦林残留量检测方法的研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(3): 905-911.
Chen Y, Li XW, Liu C. Study on detection methods of ribavirin in tissues of livestock and poultry [J]. J Food Saf Qual, 2014, 5(3): 905-911.
- [12] 刘正才, 杨方, 余孔捷, 等. 液相色谱-电喷雾串联质谱法同时检测鸡组织中 5 种抗病毒类药物的残留量[J]. 色谱, 2012, 30(12): 1253-1259.
Liu ZC, Yang F, Yu KJ, *et al.* Multi-residue determination of five antiviral drugs in chicken tissues by liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2012, 30(12): 1253-1259.
- [13] Chan D, Tarbina J, Sharman M, *et al.* Screening method for the analysis of antiviral drugs in poultry tissues using zwitterionic hydrophilic interaction liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. Anal Chim Acta, 2011, 700(1-2): 194-200.
- [14] Berendsen BJA, Wegh RS, Essers ML, *et al.* Quantitative trace analysis of a broad range of antiviral drugs in poultry muscle using column-switch liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry [J]. Anal Bioanal Chem, 2012, 402(4): 1611-1623.
- [15] 邹宇, 张亚杰, 姜雯. 超高效液相-飞行时间质谱法测定鸡肉组织中金刚乙胺残留[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(7): 1247-1250.
Zou Y, Hang YJ, Jiang W. Determination of amantadine residues in chicken tissue by UPLC - QTOF [J]. Chin J Pharm Anal, 2014, 34(7): 1247-1250.
- [16] 尹晖, 孙雷, 毕言锋, 等. 鸡肉和鸡蛋中金刚乙胺与金刚乙胺残留检测 UPLC-MS/MS 法研究[J]. 中国兽药杂志 2014, 48(6): 32-35.
Yin H, Sun L, Bi YF, *et al.* Determination of amantadine and

rimantadine residue in chicken muscle and egg by UPLC-MS/MS [J]. Chin J Vet Drug, 2014, 48(6): 32-35.

- [17] 曲斌, 朱志谦, 陆桂萍, 等. UPLC-MS/MS 快速测定鸡肉中金刚烷胺和氟喹诺酮类药物残留[J]. 中国兽药杂志 2013, 47(7): 50-54.

Qu B, Zhu ZQ, Lu PG, *et al.* Rapid determination of amantadine and fluoroquinolones residues in poultry muscle by UPLC - MS/MS method [J]. Chin J Vet Drug, 2013, 47(7): 50-54.

(责任编辑: 白洪健)

作者简介



陈燕, 主管药师, 主要研究方向为食品药品中常量痕量物质分析。
E-mail: chenfansifdc@163.com



刘畅, 副主任药师, 主要研究方向为食品药品中常量痕量物质分析。
E-mail: ccchangchang@hotmail.com

“现代分析仪器在食品检测中的应用”专题征稿函

“民以食为天, 食以安为先”。食品不仅是维持人体生命活动所必需的各种营养物质和能量的最主要来源, 而且以其色、香、味、质地及口感给人们以愉悦的感官享受。随着食品工业和食品科学技术的不断发展, 民众对食品品质和卫生要求也越来越高。因此, 对食品质量的控制与安全保障尤为重要, 而这在很大程度上依赖于先进的分析检测技术。现代仪器分析技术在生命科学、环境科学、材料科学等领域发挥着越来越重要的作用, 在食品科学和食品安全领域同样有着不可替代的重要作用。

鉴于此, 《食品安全质量检测学报》特别策划了“现代分析仪器在食品检测中的应用”专题, 拟于 2016 年 4 月正刊发表。本专题将围绕气相色谱、液相色谱、离子色谱、质谱、原子光谱、红外光谱、拉曼光谱、表面等离子共振等现代分析仪器在食品检测与质量安全控制领域的应用, 阐述现代仪器的原理、特点、适用范围、优势与局限性, 展示这些仪器技术在食品安全检测中的应用实例。

鉴于您在现代仪器与食品安全检测方面丰富的研究经历和突出的学术造诣, 主编吴永宁特邀请您撰稿, 综述、研究论文、研究简报等稿件形式均可。我们相信, 您的文章将推动现代仪器在食品检测与质量安全控制领域的推广应用。请您通过网站投稿系统或 E-mail 投稿, 截稿日期为 2016 年 3 月 30 日。对于您的来稿, 我们将快速处理并优先发表。

投稿方式:

网站: www.chinafoodj.com

Email: jfoodsqa@126.com

《食品安全质量检测学报》编辑部