

高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性基质中 氟喹诺酮及四环素类抗生素残留

孙长华*, 闫蕊, 李妍

(黑龙江省质量监督检测研究院, 哈尔滨 150050)

摘要: **目的** 建立高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)检测动物源性基质中的氟喹诺酮和四环素类抗生素残留。**方法** 样品经 EDTA-McIlvaine 缓冲溶液提取, 超低温冷冻离心脱脂, 过亲水亲油平衡(hydrophile lipophile balance, HLB)净化柱, 采用 Agilent C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 2.7 μm), 以 0.1%甲酸-甲醇为流动相, 用多离子反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式进行质谱检测, 基质曲线外标法定量。**结果** 该方法对以上 13 种抗生素类化合物的线性范围为 0.02~20 μg/kg, 相关系数(R)大于 0.9923; 氟喹诺酮类抗生素的检出限为 0.01~0.15 μg/kg, 定量限为 0.03~0.40 μg/kg, 四环素类抗生素的检出限为 0.08~0.15 μg/kg, 定量限为 0.27~0.40 μg/kg。在 0.4、2.0、10 μg/kg 3 个添加水平的回收率为 84.1%~105.0%, 相对标准偏差为 1.15%~7.81%。**结论** 该方法简单、快速、干扰小, 适合动物源性基质体系中兽药残留检测。

关键词: 高效液相色谱串联质谱; 动物源性; 氟喹诺酮; 四环素; 残留

Determination of fluoroquinolones and tetracyclines antibiotics residues in animal-derived matrix by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

SUN Chang-Hua*, YAN Rui, LI Yan

(Academy of Quality Inspection and Research in Heilongjiang Province, Harbin 150050, China)

ABSTRACT: Objective To establish a sensitive and convenient method for determination of fluoroquinolones and tetracyclines antibiotics residues in animal-derived matrix by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). **Methods** EDTA-McIlvaine buffer solution was used as the extraction solvent, and spiked samples were purified with hydrophile lipophile balance (HLB) column after low temperature freezing centrifugation. Qualitative analysis was carried out by the multiple reaction monitoring (MRM) mode after the Agilent chromatographic separation with C₁₈ column (100 mm×2.1 mm, 2.7 μm), using methanol and 0.1 % formic acid water as mobile phase. The matrix curve external standard method was used for quantitation. **Results** The linear ranges of 13 kinds of antibiotics were 0.02~20 μg/L, with correlation coefficients above 0.9923. The limits of detection (LODs) were 0.01~0.15 μg/kg for fluoroquinolones, and 0.08~0.15 μg/kg for tetracyclines, respectively. The limits of quantitation (LOQs) were 0.03~0.40 μg/kg for fluoroquinolones, and 0.27~0.40 μg/kg for tetracyclines. The recoveries spiked at 3 levels of 0.4, 2.0, 10 μg/kg were 84.1 %~105.0 %, and relative standard deviations (RSDs) were

*通讯作者: 孙长华, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: 13766828996@163.com

*Corresponding author: SUN Chang-Hua, Senior Engineer, Academy of Quality Inspection and Research in Heilongjiang Province, No.1218, Chuangxinerlu Road, Songbei District, Harbin 150050, China. E-mail: 13766828996@163.com

1.15 %~7.81 %。 **Conclusion** The established method is simple, rapid, and sensitive, which is suitable for the determination of veterinary drugs residues in animal-derived matrix

KEY WORDS: high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; animal-derived; fluoroquinolones; teracyclines; residue

1 引言

氟喹诺酮类药物作为第三代喹诺酮类药物^[1]与四环素类药物均为广谱性抗菌药物,被广泛应用于养殖业以治疗和预防各种感染性疾病^[2]。由于易产生抗药性,不规范的增大药量、延长用药期都会导致动物源性食品内的高残留量。长期食用含有高抗生素残留的动物源性食品会危害人类的健康。因此国内外已将这类药物列为动物源性食品中残留检测的重点监控项目,并严格制定了动物源性食品中这两类抗生素类药物的最高残留量(maximum residue limits, MRL)。在最高残留量设定上,各个国家的量值也存在差异,我国在这两类抗生素类药物的最高残留量设定上基本等同或低于美国、欧盟和日本的设定值。

动物源性食品中氟喹诺酮和四环素类抗生素类药物残留的检测方法,国家标准有液相色谱法^[3,4]和高效液相色谱-串联质谱联用法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)^[5,6];文献报道有免疫法^[7]、高效毛细管电泳法^[8]、高效液相色谱法^[9]和 HPLC-MS/MS^[10-19]等^[1]。高效液相色谱法作为常用检测方法可以配紫外检测器、二极管阵列检测器和荧光检测器,但是荧光或紫外检测器对干扰物的屏蔽效果不佳,影响化合物的定性分析,需要更高的前处理技术和色谱分离技术;对于一些痕量药物残留分析,仍需改善灵敏度和检出限。高效液相色谱-质谱法的抗干扰能力强,可以实现同时检测多种抗生素类残留。

动物源性食品中存在杂质多、基质效应大的情况,样品前处理是检测氟喹诺酮和四环素类抗生素类药物残留的关键步骤,常用的提取方法有固相萃取法^[20-22]、超临界萃取法^[23,24]、微波辅助提取法^[25,26]和加速溶剂萃取法^[27]。相关标准或文献报道的提取溶剂中有 1%乙酸乙腈、磷酸盐乙腈溶液等。提取液需采用正己烷脱脂或固相萃取净化。但是对于动物源性食品,除去基质中的高脂肪是关键,基于正己烷除脂效果不明显,多次反复除脂还会增加实验的周期,提取溶剂中的脂肪含量高还造成固相萃取柱填料的堵塞和萃取性能的降低,降低净化效果。采用超低温冷冻离心机则可以使脂肪粒以固体状态从溶液中析出,实现提取溶剂中脂肪的有效分离,提高净化效率。

本实验采用多种动物源性基质的阴性样品作为实验基体,选择 9 种氟喹诺酮类抗生素和 4 种四环素类抗生素为研究对象,增加了超低温冷冻离心脱脂过程,以多种基

质标准加入外标法为定量方法,在有效的降低基质效应的同时,对目标物质进行准确定量。本研究建立了一种简单、快速的多种动物源性基质中 13 种抗生素类药物残留的 HPLC-MS/MS 检测方法

2 材料与方法

2.1 材料与仪器

高效液相色谱-串联质谱仪,配有电喷雾离子源(美国安捷伦公司); MilliQ 纯水系统(德国默克密理博公司); 低温冷冻离心机(美国赛默飞世尔公司); 氮吹仪(美国铭奥国际有限公司), 涡旋混合器(中国沃信仪器有限公司)、超声清洗器(中国科桥超声设备有限公司)。

恩诺沙星、环丙沙星、达氟沙星、沙拉沙星、双氟沙星、司帕沙星、氟罗沙星、氟甲喹、噁喹酸、土霉素、金霉素、四环素、强力霉素(纯度 > 95%, 德国 Dr.Ehrenstorfer 公司); 甲醇、乙酸乙酯为色谱纯(美国飞世尔公司); 亲水亲油平衡(hydrophile lipophile balance, HLB)净化小柱(500 mg/6 mL, 美国沃特世公司); 甲酸(色谱纯, 美国迈瑞达公司)。

2.2 试验方法

2.2.1 样品的前处理

选取 500 g 已确认不含待测抗生素药物的畜禽肉(猪、鸡), 鱼肉、虾肉、蟹肉, 均质粉碎后待用。称取 5 g(精确到 0.01 g)粉碎好的动物源性样品于 50 mL 塑料离心管中, 加入 30 mL 0.1 mol/L EDTA-McIlvaine 试剂, 涡旋振荡混合, 超声提取 15 min, 于 4 °C 下以 10000 r/min 低温冷冻离心 15 min。准确移取中间层清液 15 mL, 待净化。

HLB 净化柱用 10 mL 甲醇, 10 mL 水活化, 将 15 mL 样品清液上柱, 保持上柱速度不超过 3 mL/min, 依次用 10 mL 水, 10 mL 甲醇-水(1:19, V:V)淋洗净化柱, 抽干。用 10 mL 甲醇-乙酸乙酯(8:2, V:V)溶液洗脱, 40 °C 氮气吹至近干, 加入 0.1%甲酸水溶液 0.5 mL 溶解残渣, 过 0.22 μm 滤膜, 待测。

2.2.2 标准溶液的配制

标准储备液: 称取上述标准品于容量瓶中, 加入 1 mL 甲酸溶解, 用甲醇溶液定容至刻度线, 配置成 100.0 μg/mL 的标准储备液, 于 -18 °C 保存。

混合标准工作液: 取适量室温下的各标准储备液, 于

50 mL 容量瓶中, 用水定容至刻度线。

0.1 mol/L EDTA-McIlvaine 缓冲溶液的配制: 准确称取 37.2 g Na₂EDTA·2H₂O、10.9 g 磷酸氢二钠和 12.9 g 柠檬酸于烧杯内, 加入超纯水 900 mL, 用玻璃棒不停地搅拌, 用 1 mol/L 的氢氧化钠溶液调节 pH 值至 4.0, 转移至容量瓶, 用超纯水定容至 1000 mL, 混合均匀, 即为 0.1 mol/L EDTA-McIlvaine 的缓冲溶液。

2.2.3 基质曲线的制备

称取各种阴性动物源性基质样品 5 g(精确到 0.01 g) 各 5 份, 将适量混合标准工作液添加到基质中, 按照样品前处理方法中同步处理。

2.2.4 仪器条件

色谱条件: Agilent C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 2.7 μm); 流动相: A 为 0.1%甲酸水, B 为甲醇。梯度洗脱程序为: 0 min, 8%B; 18 min, 30%B; 24 min, 90%B; 24.01~25 min, 8%B; 流速 0.2 mL/min; 柱温 30 ℃; 进样量 5 μL。

质谱条件: 电喷雾离子源(electro spray ionization,

ESI); 正离子模式; 多离子反应监测(multiple reaction monitoring, MRM); 离子源温度 350 ℃; 干燥器流速 6 L/min; 雾化器压力 35 psi。其他质谱参数详解表 1。

3 结果与讨论

3.1 提取条件的选择

使用 EDTA-McIlvaine 缓冲液、酸性乙腈、5%高氯酸溶液作为提取溶剂, 对制备的阳性样品进行提取, 比较回收率发现, 酸性乙腈、5%高氯酸溶液对 13 种抗生素类药物的提取回收率均在 50%~68%之间, 酸性乙腈会提取出更多的脂肪, 而且用正己烷脱脂效果不明显, 多次脱脂会增加目标物质的损失。当用 EDTA-McIlvaine 缓冲液提取时, 四环素类化合物的提取效率有明显提高, 主要是缓冲液竞争结合金属离子, 在一定程度上减少了四环素类药物与金属离子的螯合反应, 保证药物的游离性, 有利于药物在固相萃取(solid phase extraction, SPE)柱上保留^[28]。

表 1 13 种目标化合物的主要质谱参数
Table 1 Main MS parameters for 13 target compounds

化合物	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碎裂电压(V)	碰撞能量(V)
氟甲喹(flumequine)	262.1	243.9*	110	19
		201.9		23
噁喹酸(oxolinic acid)	262.1	244.0*	130	19
		216.0		21
恩诺沙星(enrofloxacin)	360.2	316.2*	100	20
		342.1		16
环丙沙星(ciprofloxacin)	332.1	288.1*	110	19
		314.0		15
达氟沙星(danofloxacin)	358.1	340.1*	110	25
		313.8		20
沙拉沙星(sarafloxacin)	386.1	368.0*	110	22
		342.2		17
双氟沙星(difloxacin)	400.1	356.1*	110	21
		382.2		17
司帕沙星(sparfloxacin)	393.1	349.1*	120	23
		292.1		27
氟罗沙星(fleroxacin)	370.2	326.0*	120	17
		352.1		12
强力霉素(doxycycline)	445.0	154*	110	25
		428.0		30
四环素(tetracycline)	445.0	410.1*	120	25
		427.0		10
土霉素(terramycin)	461.2	426.1*	110	29
		443.1		19
金霉(chlorotetracycline)	479.1	444.0*	110	27
		462.2		33

注: *为定量离子。

3.2 流动相的选择

通过比较甲醇、乙腈、水、0.1%甲酸水梯度洗脱,发现流动相中添加0.1%的甲酸可以提高抗生素类药物的电离效率,改善峰型对称性。相对于乙腈,甲醇更能使13种抗生素类化合物有效分离,实现分段采集碎片以提高质谱检测的灵敏度。图1为空白样品、加标样品和标准溶液的总离子流图,从图1中可以看出,13种抗生素类药物呈现良好的分离。图2为基质标准溶液的提取质量色谱图,从图中可以看出氟甲喹和噁喹酸有相同的定量离子对,但是二者保留时间不同,氟甲喹(flumequine)22.84 min出峰,噁喹酸(oxolinic acid)19.92 min出峰。对于具有相同保留时间、相同母离子的四环素(tetracycline)和强力霉素(doxycycline)15.16 min,本方法在质谱条件优化过程中发现四环素的定量离子对为445>410,强力霉素为445>154,与其他文献^[29]和标准中,四环素和强力霉素拥有相同的定量定性离子对不同,优化出的定量离子对增加了四环素和强力霉素灵敏度,降低了检出限。既可以对二者准确可靠的定量,还可以避免假阳性结果。其他抗生素的保留时间依次为环丙沙星(ciprofloxacin)15.68 min,达氟沙星(danofloxacin)15.97 min,恩诺沙星(enrofloxacin)15.76 min,氟罗沙星(fleroxacin)14.32 min,沙拉沙星(sarafloxacin)16.77 min,司帕沙星(sparfloxacin)18.03 min,

双氟沙星(difloxacin)16.27 min,土霉素(terramycin)15.29 min,金霉素(chlorotetracycline)18.27 min。

3.3 定量方法的选择

由于动物源性样品的基质效应的存在,用纯标准品定量的回收率在50%左右。内标法定量则需要选择合适的内标物质,最好的内标物为同位素内标,而价格昂贵是同位素广泛应用的瓶颈。因此选择基质曲线外标法定量,可以消除不同动物源性样品的基质效应,从而达到准确定量的目的。

3.4 标准曲线与定量限

在多种动物源性阴性基质样品中添加适量混合标准工作液,分别制备成1、2、5、10、50、100 ng/mL的不同浓度添加的阳性样品,进行HPLC-MS/MS分析测定。以标准工作液浓度为横坐标(X),对应峰面积为纵坐标(Y)绘制标准曲线,进而得到回归方程和相关系数(R),以信噪比 $S/N \geq 3$ 和 $S/N \geq 10$ 确定检出限和定量限。不同动物源性基质的标准曲线如表2所示。从表2中各曲线的斜率可以看出在不同基质体系中,13种抗生素的基质效应并不相同,选择基质曲线进行定量,可以消除基质效应,达到了准确定量的目的。各种化合物的方法检出限(limit of detection, LOD)为0.01~0.15 $\mu\text{g/kg}$,定量限(limit of quantitation, LOQ)为0.03~0.40 $\mu\text{g/kg}$ 。

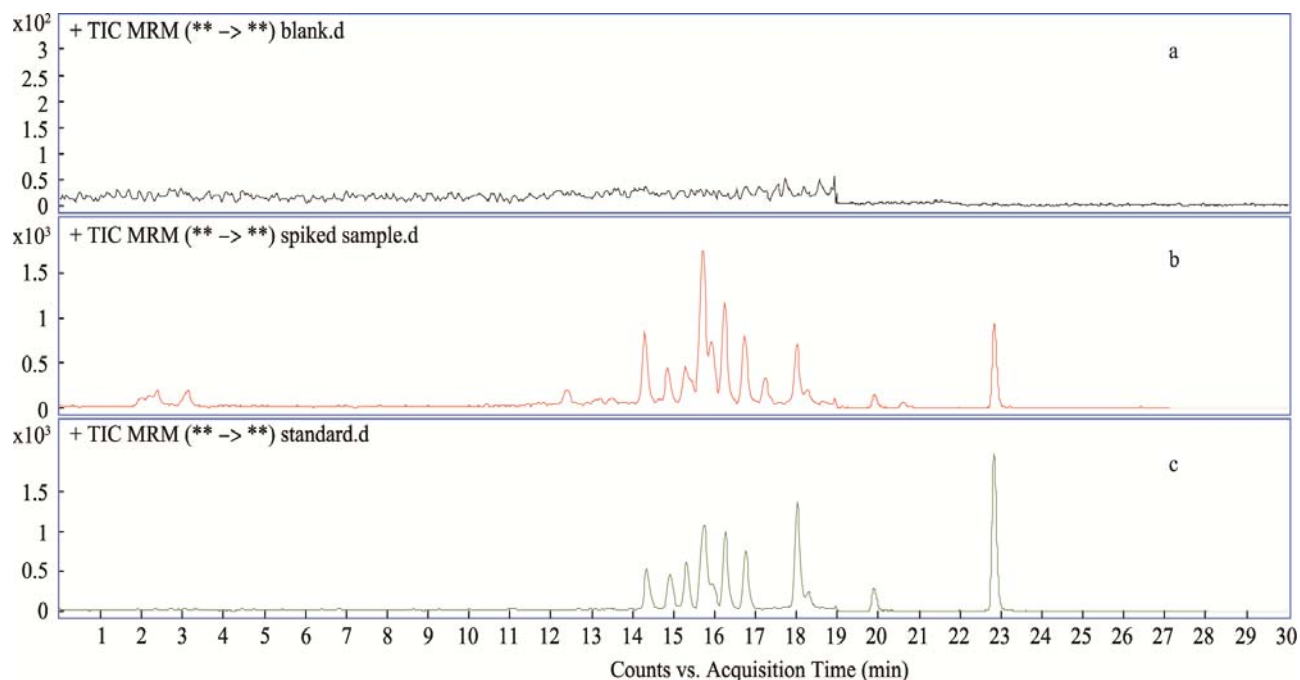


图1 空白样品(a)、加标样品(b)、标准溶液(c)的总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatograms of blank (a), spiked sample (b) and standard(c).

3.5 精密度、准确度和回收率的测定

采用标准加入法, 在阴性样品基质中添加适量混合标准工作液, 分别制成 0.4、2.0、10 μg/kg 3 个浓度的空白添加样品, 每个浓度做 6 个平行实验, 分别进行

HPLC-MS/MS 分析测定。精密度、准确度和回收率见表 3。在 0.4、2.0、10 μg/kg 3 个添加水平的回收率为 84.1%~105.0%, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 1.15%~7.81 %。

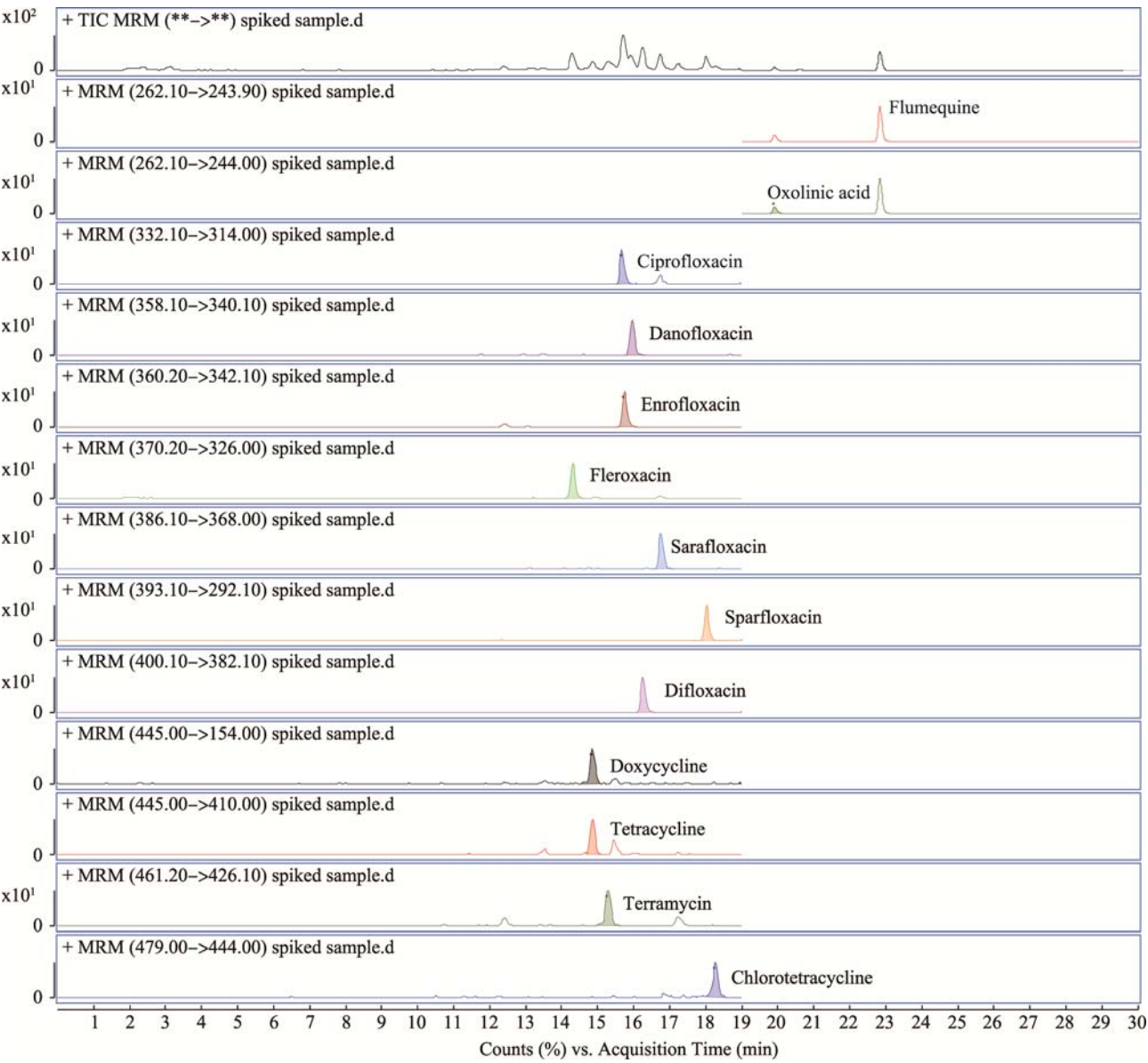


图 2 基质标准溶液的提取质量色谱图
Fig. 2 Extract ion chromatograms of spiked sample

表 2 多种基质中目标化合物的线性范围、回归方程、方法检出限和定量限
Table 2 linear ranges, regression equations, LODs and LOQs of target compounds

项目	虾	蟹	鱼肉	鸡肉	猪肉	LOD (μg/kg)	LOQ (μg/kg)
氟甲喹	Y=707X-244 R=0.9992	Y=544X+469 R=0.9988	Y=527X-84 R=0.9985	Y=816X-804 R=0.9993	Y=579X+2688 R=0.9934	0.02	0.07
噁喹酸	Y=124X+21 R=0.9999	Y=64X+101 R=0.9993	Y=110X-58 R=0.9990	Y=43.3X+18 R=0.9993	Y=108X+283 R=0.9948	0.15	0.40

续表 2

项目	虾	蟹	鱼肉	鸡肉	猪肉	LOD (μg/kg)	LOQ (μg/kg)
环丙沙星	Y=563X-481 R=0.9985	Y=152X+458 R=0.9908	Y=671X-1839 R=0.9974	Y=52.5X+342 R=0.9984	Y=834X+408 R=0.9999	0.04	0.13
达氟沙星	Y=714X-385 R=0.9989	Y=434X+250 R=1.0000	Y=903X-2744 R=0.9976	Y=170X-490 R=0.9926	Y=1265X+63 R=0.9998	0.02	0.07
恩诺沙星	Y=1372X-268 R=0.9995	Y=419X+1505 R=0.9949	Y=1562X-1560 R=0.9985	Y=1165X-630 R=0.9976	Y=1818X-3288 R=0.9994	0.01	0.03
氟罗沙星	Y=698X-266 R=0.9989	Y=377X+280 R=0.9973	Y=638X+169 R=0.9918	Y=344X-223 R=0.9953	Y=764X+1569 R=0.9982	0.02	0.07
沙拉沙星	Y=566X-298 R=0.9985	Y=391X+323 R=0.9987	Y=580X+298 R=0.9954	Y=105X+252 R=0.9955	Y=716X+548 R=0.9998	0.04	0.13
司帕沙星	Y=345X-62 R=0.9985	Y=275X+403 R=0.9976	Y=730X+584 R=0.9961	Y=48.6X-153 R=0.9925	Y=730X+584 R=0.9998	0.08	0.27
双氟沙星	Y=1027X-447 R=0.9970	Y=575X+722 R=0.9985	Y=608X+288 R=0.9969	Y=694X+306 R=0.9970	Y=1301X-198 R=0.9999	0.01	0.03
强力霉素	Y=188X-240 R=0.9950	Y=85X+671 R=0.9893	Y=184X-148 R=0.9988	Y=148X-166 R=0.9987	Y=230X-121 R=0.9997	0.15	0.40
四环素	Y=151X-153 R=0.9949	Y=74.6X+423 R=0.9997	Y=149X-221 R=0.9957	Y=144X-150 R=0.9892	Y=182X-340 R=0.9975	0.15	0.40
土霉素	Y=369X-361 R=0.9944	Y=299X+1614 R=0.9983	Y=516X-239 R=0.9971	Y=322X-1205 R=0.9971	Y=671X+2391 R=0.9981	0.08	0.27
金霉素	Y=112X-125 R=0.9923	Y=76.3X+114 R=0.9978	Y=109X-89 R=0.9963	Y=106X-1938 R=0.9971	Y=127X+288 R=0.9966	0.15	0.40

表 3 13 种抗生素类药物残留回收率与精密度结果(n=6)
Table 3 Recoveries and precisions of 13 target compounds (n=6)

化合物	添加量 (μg/kg)	回收率(%)						平均回收率 (%)	相对标准偏差 RSD (%)
氟甲喹(flumequine)	0.4	103.1	102.9	98.1	97.6	96	103.1	100.1	3.24
	2	98.1	97.1	96.1	95.4	100.1	100.5	97.9	2.13
	10	99.5	100.6	98.1	99.5	98.8	99.7	99.4	1.15
噁喹酸(oxolinic acid)	0.4	99.8	101.5	103.6	100.9	104.2	97.6	101.3	2.41
	2	105	100.1	104.3	101.8	96.8	99.4	101.2	3.07
	10	100.1	99.1	97.1	98.6	97.5	100.6	98.8	1.4
环丙沙星(ciprofloxacin)	0.4	91.7	93.1	103.5	91.6	90.6	88.6	93.2	5.65
	2	86.3	88.9	91.6	99.8	102.5	92.1	93.5	6.74
	10	90.9	98.1	91.2	88.7	84.9	102.2	92.7	6.85
达氟沙星(danofloxacin)	0.4	84.1	85.6	89.7	101.2	92.3	96.8	91.6	7.17
	2	88.7	85.1	99.6	84.9	88.3	100.8	91.2	7.81
	10	104.2	103.2	98.1	95.1	100.1	89.6	98.4	5.53
恩诺沙星(enrofloxacin)	0.4	94.1	89.1	100.2	96.8	103.1	100.2	97.3	5.21
	2	93.9	88.1	104.1	100.2	95.8	99.6	97.0	5.79
	10	103.5	100.1	96.1	98.1	95.8	102.1	99.3	3.19

续表 3

化合物	添加量 (μg/kg)	回收率(%)						平均回收率 (%)	相对标准偏差 RSD (%)
氟罗沙星(fleroxacin)	0.4	101.5	103.6	88.7	89.5	100.3	99.8	97.2	6.62
	2	84.5	89.5	90.6	102.7	94.6	91.5	92.2	6.61
	10	90.6	87.4	104.5	96.4	93.6	102.5	95.8	6.97
沙拉沙星(sarafloxacin)	0.4	85.6	89.5	90.3	96.1	100.3	101.5	93.9	6.82
	2	100.3	90.2	98.2	95.2	98.1	88.3	95.1	5.07
	10	98.1	102.1	100.3	101.5	86.1	94.4	97.1	6.23
司帕沙星(sparfloxacin)	0.4	96.1	98.3	90.2	100.6	102.3	93.1	96.8	4.73
	2	92.1	91.6	93.6	98.1	101.5	95.1	95.3	4.01
	10	103.8	102.5	101.9	98.5	94.1	99.9	100.1	3.5
双氟沙星(difloxacin)	0.4	98.2	97.3	102.1	98.6	99.3	97.5	98.8	1.78
	2	99.3	90.2	94.1	93.6	101.7	100.8	96.6	4.79
	10	97.1	100.5	95.8	102.4	96.3	94.7	97.8	3.06
强力霉素(doxycycline)	0.4	100.2	95.3	91.6	100.8	99.3	97.5	97.5	3.59
	2	91.2	99.3	94.8	97.1	98.5	94.1	95.8	3.17
	10	90.8	96.1	100.6	91.3	96.5	93.2	94.8	3.92
四环素(tetracycline)	0.4	95.6	101.2	96.5	103.5	94.5	93.1	97.4	4.17
	2	100.2	94.6	90.1	92.3	95.5	101.2	95.7	4.55
	10	96.3	93.8	99.8	97.3	100.1	95.3	97.1	2.56
土霉素(terramycin)	0.4	93.6	94.5	97.2	98.6	99.1	96.5	96.6	2.27
	2	95.3	91.6	91.8	98.2	93.5	91.5	93.7	2.85
	10	100.1	103.1	102.5	99.8	97.3	96.5	99.2	2.41
金霉素 (chlorotetracycline)	0.4	104.8	102.5	97.8	91.6	96.3	95.4	98.1	4.94
	2	89.2	91.3	95.1	93.6	98.3	103.1	95.1	5.27
	10	105.1	100.3	99.1	99.9	103.1	94.4	100.3	3.66

4 结 论

本研究建立了动物源性基质中氟喹诺酮及四环素类抗生素类药物残留的高效液相色谱串联质谱检测方法。本方法采用动物源性样品为基质, 通过超低温冷冻离心方法有效的去除了脂肪的干扰, 以基质曲线外标法定量降低了基质效应。同时对质谱参数进行了优化, 得到了灵敏度更高的定量离子碎片, 试验操作简单、数据可靠、重复性好, 灵敏度高, 适合动物源性基质体系中氟喹诺酮及四环素类抗生素类药物残留的检测。

参考文献

[1] 郭强, 刘秉全, 郭慧元, 等. 我国氟喹诺酮类抗菌药物的研究进展[J].

中国医药工艺杂志, 2008, 39(4): 279-304.
Guo Q, Liu BQ, Guo HY, *et al.* Research progress of fluoroquinolones antibacterial agents in China [J]. Chin J Pharm, 2008, 39(4): 279-304.
[2] 周鑫, 李明, 张鑫, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定鸡肉中的喹诺酮类和四环素类药物残留[J]. 畜牧与兽医, 2015, 47(11): 19-22.
Zhou X, Li M, Zhang X, *et al.* Residue analysis of quinolones and tetracycline antibiotics in chickens by LC-MS-MS [J]. Anim Husb Vet Med, 2015, 47(11): 19-22.
[3] GB/T 22990-2008 牛奶和奶粉中土霉素、四环素、金霉素、强力霉素残留量的测定 液相色谱-紫外检测法[S].
GB/T 22990-2008 Determination of oxytetracycline, tetracycline, chlortetracycline, doxycycline residues in milk and milk powder HPLC-UV method [S].
[4] GB/T 29692-2013 牛奶中喹诺酮类药物多残留的测定 高效液相色谱法

- [S].
- GB/T 29692-2013 Determination of quinolones residues in milk by high performance liquid chromatography method [S].
- [5] GB/T 21317-2007 动物源性食品中四环素类兽药残留量检测方法 液相色谱-质谱/质谱法与高效液相色谱法[S].
- GB/T 21317-2007 Determination of tetracyclines residues in food of animal origin LC-MS/MS method and HPLC method [S].
- [6] GB/T 21312-2007 动物源性食品中 14 种喹诺酮药物残留检测方法 液相色谱-质谱/质谱法[S].
- GB/T 21312-2007 Analysis of fourteen quinolones in food of animal origin by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [S].
- [7] Pastor NN, Maquieira PR, Puchades R. Review on immunoanalytical determination of tetracycline and sulfonamide residues in edible products [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2009, 395(4): 907–920.
- [8] Santos SM, Henriques M, Duarte AC, *et al.* Development and application of a capillary electrophoresis based method for the simultaneous screening of six antibiotics in spiked milk samples [J]. *Talanta*, 2007, 71(2): 731–737.
- [9] 杨旭, 刘美娇, 林深, 等. 限进材料固相萃取-高效液相色谱在线联用检测牛奶中四环素抗生素残留[J]. *分析化学*, 2016, 44(1): 146–151.
- Yang X, Liu MJ, Lin S, *et al.* Determination of tetracycline residues in milk by on-line coupling of restricted access material solid phase extraction with high performance liquid chromatography [J]. *Chin J Anal Chem*, 2016, 44(1): 146–151.
- [10] Joseph MS, Susan BC, Aaron SJ, *et al.* Analysis of sulfonamides, trimethoprim, fluoroquinolones, quinolones, triphenyl methane dyes and methyl testosterone in fish and shrimp using liquid chromatography–mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2014, 972: 38–47.
- [11] Zhou Q, Zhang YY, Wang N, *et al.* Analysis of tetracyclines in chicken tissues and dung using LC-MS coupled with ultrasound-assisted enzymatic hydrolysis [J]. *Food Control*, 2014, 46: 324–331.
- [12] Franziska J, Gesine S, Siegrun AIM, *et al.* Comparison of different solid-phase extraction materials for the determination of fluoroquinolones in chicken plasma by LC-MS/MS [J]. *J Chromatogr B*, 2014, (951/952): 149–156.
- [13] Franziska J, Gesine S, Siegrun AIM, *et al.* Determination of fluoroquinolones in chicken feces-A new liquid–liquid extraction method combined with LC-MS/MS [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2014, 38: 792–799.
- [14] Ádám T, László T, Katalin B, *et al.* Determination of tetracyclines in pig and other meat samples using liquid chromatography coupled with diode array and tandem mass spectrometric detectors [J]. *Meat Sci*, 2014, 96: 1332–1339.
- [15] Lorena L, Petra C, Francesca C, *et al.* Development and validation of an LC-MS/MS/MS method for the quantification of fluoroquinolones in several matrices from treated turkeys [J]. *Food Control*, 2015, 48: 2–11.
- [16] Marta W, Jolanta K, Stefan S, *et al.* Development of sensitive and reliable LC-MS/MS methods for the determination of three fluoroquinolones in water and fish tissue samples and preliminary environmental risk assessment of their presence in two rivers in Northern Poland [J]. *Sci Total Environ*, 2014, 493: 1006–1013.
- [17] Mookantsa SS, Dube S, Nindi MM, *et al.* Development and application of a dispersive liquid–liquid microextraction method for the determination of tetracyclines in beef by liquid chromatography mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2016, 148: 321–328.
- [18] Rodríguez MP, Pezza HR, Pezza L, *et al.* Simple and clean determination of tetracyclines by flow injection analysis [J]. *Spectrochim Acta A*, 2016, 153: 386–392.
- [19] Domingos LC, Moreira MVL, Keller KM, *et al.* Simultaneous quantification of gatifloxacin, moxifloxacin, and besifloxacin concentrations in cornea and aqueous humor by LC-QTOF/MS after topical ocular dosing [J]. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2017, 83: 87–93.
- [20] Tlili I, Caria G, Ouddane B, *et al.* Simultaneous detection of antibiotics and other drug residues in the dissolved and particulate phases of water by an off-line SPE combined with on-line SPE-LC-MS/MS: Method development and application [J]. *Sci Total Environ*, 2016, 563–564: 424–433.
- [21] Blasco C, Poucke CV, Peteghem CV. Analysis of meat samples for anabolic steroids residues by liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1154(1/2): 230–239.
- [22] Peters RJB, Bolck YJC, Rutgers P, *et al.* Multi-residue screening of veterinary drugs in egg, fish and meat using high-resolution liquid chromatography accurate mass time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(46): 8206–8216.
- [23] Pensabene JW, Fiddler W, Donoghue DJ. Isolation of chloramphenicol from whole eggs by supercritical fluid extraction with in-line collection [J]. *J AOAC Int*, 1999, 82(6): 1334–1339.
- [24] Dost K, Jones DC, Davidson G. Determination of sulfonamides by packed column supercritical fluid chromatography with atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometric detection [J]. *Analyst*, 2000, 125(7): 1243–1247.
- [25] Hermo MP, Barron D, Barbosa J. Determination of multiresidue quinolones regulated by the European Union in pig liver samples high-resolution time-of-flight mass spectrometry versus tandem mass spectrometry detection [J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1201(1): 1–14.
- [26] Akhtar H. Comparison of microwave assisted extraction with conventional (homogenization, vortexing) for the determination of incurred salinomycin in chicken eggs and tissues [J]. *J Environ Sci Health: Part B*, 2005, 39(5/6): 835–844.
- [27] Carretero V, Blasco C, Pico Y. Multi-class determination of antimicrobials in meat by pressurized liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1209(1/2): 162–173.
- [28] 张鑫, 吴剑平, 李丹妮, 等. UPLC-MS/MS 检测七种动物源食品中四环素类药物残留量的研究[J]. *中国兽药杂志*, 2015, 49(12): 36–42.
- Zhang X, Wu JP, Li DN, *et al.* Optimized determination of tetracyclines in seven kinds of animal derived food by UPLC/MS/MS [J]. *Chin J Vet Drug*, 2015, 49(12): 36–42.
- [29] 郭海霞, 肖桂英, 张禧庆, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱

法同时检测猪肉中 121 种兽药[J]. 色谱, 2015, 33(12): 1242-1250.

Guo HX, Xiao GY, Zhang XQ, *et al.* Simultaneous determination of 121 veterinary drugs in pork by QuEChERS and ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2015, 33(12): 1242-1250.

(责任编辑: 姜 珊)

作者简介



孙长华, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。

E-mail: 13766828996@163.com

“发酵食品及其安全性评价”专题征稿函

作为众多食品种类的一种, 发酵食品因其独特的风味受到消费者的普遍欢迎。发酵是一种传统的食品储存与加工方法, 是指利用有益微生物加工制造的一类食品, 包括发酵乳制品、酒类、泡菜、酱油、食醋、豆豉等。由于其独特的加工方式, 发酵食品或存在一定的安全隐患, 可能会影响人体健康。

鉴于此, 本刊特别策划了“**发酵食品及其安全性评价**”专题, 由食品科学与发酵工程研究所何国庆教授担任专题主编, 主要围绕**发酵食品的种类与加工方式、发酵食品的营养成分及其对人体健康的影响、发酵食品的安全性检测及评价**等发面或您认为有意义的相关领域展开论述和研究, 本专题计划在 2017 年 8 月出版。

鉴于您在该领域丰富的研究经历和突出的学术造诣, **专题主编何国庆教授及主编吴永宁研究员**特别邀请您为本专题撰写稿件, 综述、研究论文、研究简报均可, 以期进一步提升该专题的学术质量和影响力。请在**2017 年 6 月 30 日**前通过网站或 Email 投稿。我们将快速处理并经审稿合格后优先发表。

同时烦请您帮忙在同事之间转发一下, 再次感谢您的关怀与支持!

投稿方式:

网站: www.chinafoodj.com

E-mail: jfoodsqa@126.com

《食品安全质量检测学报》编辑部