

动物源性食品中多种兽药残留检测的研究进展

周 晖, 陈 燕, 迟秋池, 郑 荣*

(上海市食品药品检验所, 上海 201203)

摘 要: 随着人们生活水平的提高, 食品的安全性也越来越受到广泛关注。目前, 畜禽动物的食品交易频繁而广泛, 与此同时也伴随着兽药残留等食品安全性问题, 其兽药残留大多存在于这一类动物源性食品的生长以及加工过程中, 具有残留水平低、种类多、基质效应复杂等特点。针对这些特点, 国际上大多通过各种前处理技术减小基质效应的影响, 采用液相色谱-质谱(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)等质谱联用技术来对食品中的超痕量浓度残留物进行分析及筛查。本文主要对兽药残留的前处理技术和检测技术进行了综述, 以期为保障动物源性食品的质量安全提供参考。

关键词: 兽残; 前处理技术; 质谱联用技术

Research progress on detection of various veterinary drug residues in animal-derived foods

ZHOU Hui, CHEN Yan, CHI Qiu-Chi, ZHENG Rong*

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

ABSTRACT: With the improvement of people's living standard, the safety of food has also received more and more attention. At present, the food transactions of livestock and poultry are frequent and extensive, and at the same time, food safety problems such as veterinary drug residues are accompanied. Most of the veterinary drug residues are present in the growth and processing of this kind of animal-derived food, generally with low residual amount, many types, complex matrix effects and so on. In response to these characteristics, most of pre-treatment techniques are developed to reduce the effects of matrix effects, and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) and other mass spectrometry techniques have been used to analyze and screen ultra-trace concentration residues in foods. This paper reviewed the pretreatment techniques and detection techniques of veterinary drug residues, in order provide references for ensuring the quality and safety of animal-derived food.

KEY WORDS: veterinary drug residues; pretreatment techniques; mass spectrometry

1 引 言

兽药残留是指“兽药在动物源食品中食物残留”的简称, 畜禽机体在用药后积蓄或存留在体内的原型药物或其

代谢产物, 一般规定其可食用部分的药物残留。随着人们生活水平的提高, 食品中的兽药残留成为一个日益严重的问题, 因为它们不会随食品加工而消失。其中一些兽药可以通过食物链的积累和生物自身代谢残存下来, 如果

基金项目: 上海市科委“长三角科技联合攻关领域”项目(18395810300)

Fund: Supported by Shanghai Science and Technology Commission's "Yangtze River Delta Science and Technology Joint Tackling Key Areas" Project (18395810300)

***通讯作者:** 郑荣, 副主任药师, 主要研究方向为化妆品、食品检测方法和质量标准研究。E-mail: zhengrongsifdc@163.com

***Corresponding author:** ZHENG Rong, Associate Chief Pharmacist, Shanghai Institute for Food and Drug Control, No. 1500, Zhangheng Road, Pudong District, Shanghai 201203, China. E-mail: zhengrongsifdc@163.com

超过一定程度,会对人体健康造成严重损害^[1,2]。

兽药种类繁多,在动物源性食品中比较容易引起兽药超标的兽药主要有抗生素类、镇静剂类、抗寄生虫类、生长促进剂类等,主要包括血清制品、疫苗、诊断制品、微生态制品、中药材、中成药、化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品及外用杀虫剂、消毒剂等。在我国,渔药、蜂药、蚕药也列入兽药管理。例如,氯霉素和氟哌啶醇是 2 种通常用于动物家畜的苯酚类抗生素^[3]。

兽药可以预防动物疾病,促进畜禽生长,提高饲料的利用率,改善产品质量。然而,一些不法商贩一味地追求经济效益,违背科学养殖规律,致使滥用兽药的现象屡禁不止。氯霉素具有杀菌力强、毒副作用小的特点,但长期食用含该类药物残留的动物源性食品会降低人体的抵抗力,产生耐药性。虽然近年来在许多地方禁止在动物养殖中使用氯霉素,但在水和食物中仍然检出氯霉素^[4]。林可霉素是林可酰胺抗生素,由于其潜在的不良健康影响,在食品生产过程中禁用^[5]。氟苯尼考用于动物养殖,特别是水产养殖和禽类养殖,经常曝光在鸡蛋、水和鱼类样品中检出^[6-8]。由此可见,兽药在食品中的残留对我们的健康产生了危害。因此,为了保护消费者的健康,我们需要对兽药残留进行严格监管,以控制和减少它们在食品中的存在^[9,10]。

当前对动物源性食品中的兽药残留检测的研究主要集中在禽畜肉、动物内脏、蜂蜜、蛋类、鱼虾蟹等水产品这些方面,再加上国内外技术不断地更新换代,很多科研人员在该领域的研究都取得了显著地进展。本研究总结了近些年来动物源性食品中多种兽药残留检测的现状以及研究方法,包括前处理技术以及仪器分析法,以期为指导养殖人员合理使用兽药,保障动物源性食品的质量安全提供一系列技术支持和参考依据。

2 兽药残留的前处理技术

兽药残留检测的样品具有种类多样、组分复杂而且待测物含量较低的特点,必须经过一系列的前处理才能进行仪器分析。食品分析涉及取样,均质化和样品制备,这些都会影响到分析的准确性和精确度。合适的样品制备方法可以减小甚至消除基质干扰,从而影响选择性和灵敏度。食品分析中使用的一些最常见的样品制备技术是液-液萃取(liquid-liquid extraction, LLE),固液萃取(solid-liquid extraction, SLE),固相萃取(solid-phase extraction, SPE),固相微萃取(solid-phase microextraction, SPME),搅拌棒吸附萃取(stir bar sorptive extraction, SBSE),超临界流体萃取(supercritical fluid extraction, SFE),加速溶剂萃取(accelerated solvent extraction, ASE),超声波和索氏萃取。传统的方法普遍具有有机溶剂耗用量大、处理时间长、操作繁琐的缺点,容易损失样品、产生较大误差。近年来,随着前处理技术水平不断提升,固相萃取、超临界流体萃取、

凝胶渗透色谱及 QuEChERS(quick easy cheap effective rugged safe)等方法被广泛应用于食品中农药、兽药残留的样品前处理,大大提高了分析的效率。这些新技术的共同特点是节省时间、节省溶剂、步骤简单、萃取效率高、方法回收率高、准确度高、重现性好、检测限低、容易实现自动化水平。当前,国内外化学分析学者仍致力于这方面发展的研究,尤其是发展出无溶剂或少溶剂的萃取技术和对萃取填料的改进。

2.1 液-液萃取法

LLE 是最常用的样品制备技术之一。在 LLE 中,根据相对溶解度,可以将分析物从含水样品中提取到与水不混溶的溶剂中,尽管 LLE 的广泛使用,但存在许多缺点,例如耗时长和溶剂用量大,分析物容易损失,样品易污染和灵敏度低,从而在现代分析手段中其应用具有局限性。液相微萃取(liquid-phase microextraction, LPME)是一种基于 LLE 的微萃取技术,是为了克服 LLE 的缺点而开发的^[11,12]。在含水样品相(供体相)和水不混溶的溶剂萃取相(受体相)之间进行萃取。LPME 可分为单滴微萃取(single-drop microextraction, SDME),中空纤维液相微萃取(hollow fiber liquid-phase microextraction, HF-LPME)和分散液液微萃取(dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME)。SDME 是液相微萃取中最简单的模式,消耗的有机溶剂少,富集能力强,但需要较高的实验条件,例如,较高的实验温度以及较长的萃取时间^[13]。HF-LPME 是由 Pedersen- Bjergaard 和 Rasmussen 在 1999 年提出的一种液相微萃取技术^[14]。它是以多孔性中空纤维膜作为载体,利用分析物在其表面附着的憎水液膜层进行萃取,其萃取液可直接用于进样分析。DLLME 是 Rezaee 等^[15]提出的一个三元提取系统,包括含水样品,萃取溶剂和分散剂溶剂。将微量的有机萃取溶剂和分散剂注入样品溶液中,并在分散溶剂的帮助下形成萃取溶剂液滴,产生混浊溶液。之后实现样品与萃取溶剂之间的萃取平衡,混浊溶液离心并收集下部有机相用于分析。萃取溶剂应该与水不混溶的,如氯仿、四氯化碳和二氯甲烷,而分散溶剂应与水溶液和有机溶剂混溶,如乙醇、甲醇、乙腈和丙酮^[16]。虽然传统的液液萃取方法存在许多缺点,但有时却不可替代,它能够改善吸附孔道易堵塞的缺点。因此,在其中寻找突破点,可能是克服这些缺陷的最佳途径。

2.2 固液萃取

SLE 的原理类似于 LLE,其分析物是从固体中提取的。将固体样品与萃取溶剂混合,两相相互作用,可溶性样品组分扩散到萃取相中。各种有机溶剂可用于 SLE,然而, SLE 通常很费力并且具有与 LLE 类似的缺点,例如消耗大量溶剂,萃取不充分,溶剂杂质和乳液形成。为了增加提取效率,加热、加压、超声可以应用于提取。在加压

液体萃取(pressurized liquid extraction, PLE)中,也称为 ASE, 固体样品和将萃取溶剂转移到萃取池中, 萃取在高温高压下进行, 一般在 40~200 °C 和 500~3000 psi 条件下持续 5~15 min。PLE 中温度和压力的增加可缩短萃取时间, 提高分析物的溶解度和传质, 提高溶剂渗透率和提取率。然而, PLE 需要昂贵的设备和高温, 高压, 这大大降低了 PLE 的萃取选择性和适用性。超声辅助提取(ultrasound-assisted extraction, UAE)是通过超声波辅助提取的方法。与其他样品制备技术相比, UAE 在溶剂需求减少的同时相对更快, 同时可以在室温下提取分析物。然而, 当需要提取痕量分析物时, 该技术通常缺乏选择性和富集能力^[17]。

2.3 盐析提取

盐析效应已被用于样品制备技术, 例如 QuEChERS 和盐析液液萃取(salting-out liquid-liquid extraction, SALLE), 以改善分析物从含水样品中的萃取。盐析效果基于当含水样品溶液中的盐浓度增加时水溶性有机分析物的溶解度降低, 这种效果有利于将分析物分配成与水混溶的有机溶剂。乙腈是最方便的水溶性有机溶剂, 因为它是有有机分析物和液相色谱中最常见的流动相组分, 具有化学惰性, 与此同时, 乙腈具有沉淀基质蛋白的能力。盐析剂通常是提供阳离子的无机盐和有机盐, 它们促进亲水性化合物到有机相。这些盐应该可溶于含水样品, 但在有机相中的溶解度可忽略不计^[17]。在 QuEChERS 和 SALLE 过程中, 将水溶性溶剂和盐析剂依次加入样品中, 摇动混合物并离心。然后收集形成的有机相, 可以直接分析^[18]。双水相体系(aqueous two-phase system, ATPS)萃取是另一种基于两相之间分析物分配的替代方案, 用于从含水样品中提取分析物。最常见的双相系统在食品分析中是聚合物/盐, 而离子液体/盐系统也有报道。以聚乙二醇与磷酸盐, 硫酸盐或柠檬酸盐结合形成的双向体系最为常见^[19]。影响萃取的参数包括聚合物相的分子量和浓度, 溶液 pH 和温度。与其他样品制备技术相比, ATPS 不需要使用有机溶剂。

2.4 固相萃取

SPE 是一种广泛使用的样品制备技术, 在许多情况下, SPE 已经取代了 LLE。根据样品性质的不同, 常采用不同的萃取柱进行净化, 一般常用的 SPE 柱有 HLB 柱、C₁₈ 柱、碱性氧化铝柱及各种阳离子柱等。现已开发应用的这些材料包括碳纳米管(carbon nano tube, CNTs)^[20]、分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymer, MIPs)^[21]和磁性材料。磁性固相萃取(magnetic solid-phase extraction, MSPE)是一种基于固相萃取的技术, 采用磁性吸附剂材料。磁性材料通常包括磁性金属氧化物纳米颗粒核 Fe₃O₄, 涂有有机或无机材料, 如二氧化硅、氧化铝、壳聚糖或聚吡咯, 而涂层可以用官能团修饰, 以提高吸附能力。其他固相萃取的

改进包括固相微萃取(solid phase microextraction, SPME)和搅拌棒吸附萃取(stir bar sorptive extraction, SBSE)。在 2 种技术中, 吸附剂将材料涂覆在基底上, 并且提取/分析物解吸遵循相同的原理。SPME 采用涂有吸附剂材料的二氧化硅或不锈钢纤维, 可用于从气态、液态和固态样品中提取分析物^[22]。SBSE 采用涂有聚二甲基硅氧烷的磁力搅拌棒, 该聚二甲基硅氧烷是极性的聚合物材料并与分析物发生亲水作用, 例如氢键和范德瓦尔斯力。与 SPE 相比, SPME 和 SBSE 耗时短, 减少了对样品和溶剂的要求。因此, 固相萃取技术因其净化效果好, 萃取效率高, 操作简便等优势, 成为食品兽药残留检验分析的首选。

2.5 织物相吸附萃取

织物相吸附萃取(fabric phase sorptive extraction, FPSE)是最近引入的新型微萃取技术, 采用均匀涂覆有溶胶-凝胶混合吸附剂的可重复使用的纤维素或聚酯材料。在 FPSE 过程中, 将涂覆的纤维素或聚酯材料与磁力搅拌棒一起放入含有样品或样品溶液的小瓶中, 搅拌并进行分析物提取。收集涂层织物并放置 4~10 min, 然后转移至含有洗脱溶剂的小瓶中。涂层织物用适当的有机溶剂洗涤。报道的 FPSE 涂层包括聚二甲基硅氧烷、聚(乙二醇)、C₁₈ 和石墨烯。FPSE 简单快速, 溶剂要求降低, 而涂层织物则可以直接引入液体样品, 并与各种有机溶剂兼容。FPSE 底物的特点是吸附剂负载增加, 吸附能力提高, 与 SPME 比较, 提高了分析物的浓缩效率^[23]。随着科学研究的继续深入, 更先进的化学材料以及萃取技术将会给食品检验工作带来更多便利以及科学支持。

3 高效液相色谱-质谱等质谱联用技术

兽药残留快速筛查的方法有微生物法(microbiological method)、酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)、胶体金免疫层析法(gold immunochromatography assay, GICA)、生物传感器、薄层色谱法(thin-layer chromatography, TLC)等^[24-31]。确证测定方法主要还是依靠色谱串联质谱技术。将能高效分离的色谱技术和定性能力强大的质谱检测仪器合二为一, 是至今为止兽药残留分析领域中最强大的定性、定量工具。主要包括: 液相色谱-三重四极杆串联质谱(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)、液相色谱-四极杆线性离子阱质谱(liquid chromatography coupled to quadrupole linear ion trap mass spectrometry, LC-Qtrap/MS)、液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry, LC-Q-TOF-MS)、气相色谱-质谱(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)、毛细管电泳-质谱(capillary electrophoresis-mass, CE-MS)。

食品中的超量残留物的分析的研究进展主要来自

于高效液相色谱-质谱(HPLC-MS)的联用。自 20 世纪 90 年代后期, LC-MS 的检测能力得到了显著提高, 其可以用于筛选、确认和量化食品中的超痕量水平的多类兽残。高效液相色谱-三重四极杆串联质谱(HPLC-MS/MS)能够对微量化合物进行准确的定量分析, 单次进样可以确认超过一百种目标分析物。在过去几年中, LC-MS 已经成为大多数实验室的常规技术^[32,33]。高分辨质谱分析仪(high resolution mass spectrometry, HRMS)的引入, 例如飞行时间质谱(time of flight mass spectrometry, TOF-MS)和离子阱质谱, 可以对目标化合物和未知化合物进行识别和筛选, 在独立数据采集模式下对离子进行选择性的扫描, 而这些离子前体往往会进行后续的分选和连续裂解。质谱仪也可以对数据进行独立采集, 避免 LC-MS 分析中特定的相同选择碎片。在食品成分分析方面, 两者都是强大的分析手段, 能获得更详细、完整的信息, 和非常丰富信息的色谱图, 其中包含来自样品中存在的任何化合物的数千个离子。但是, 如何能更好体现色谱离子信息的质谱模式以及分辨其差异性, 这是一项重大挑战。食品组学方法和生物信息学正在引入工具来解释相关的残留物质谱图信息^[34]。

3.1 液相色谱-三重四极杆串联质谱

液相色谱-三重四极杆串联质谱(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)已成为对有机化合物进行分析的强大工具, 可以测定 mg/kg, 甚至 ng/kg 水平, 具有灵敏度高, 选择性好和特异性强的特点。食品中的兽药往往极性比较大, 通常使用几种常规检测器进行分析, 如紫外或荧光检测器, 但对于超痕量水平的兽残响应不高, 其应用往往受到限制, 而 LC-MS/MS 对于食品中兽残的定性、定量具有广泛应用^[35]。王珂等^[36]采用了 QuEChERS 提取、净化, 通过 HPLC-MS/MS 成功地测定了猪肉、鸡肉、鱼肉和牛奶中金刚烷胺、金刚乙胺、美金刚、奥司他韦、吗啉胍、阿昔洛韦这 6 种抗病毒药物的残留量。与此同时, 孙丕等^[37]还建立了利用 LC-MS/MS 来检测禽畜肉、水产品以及牛奶中 7 种喹诺酮类药物的残留量, 分别得到了良好的回收率和精密度。马晓年等^[38]通过建立超高效液相色谱-串联三重四极杆质谱法, 采用内标法定量, 快速准确地测定了蜂蜜中氯霉素含量。液相色谱-三重四极杆串联质谱对于常规的定量定性具有适用性强的特点, 因此, 在食品检验中得到了广泛地应用。

3.2 液相色谱-四极杆线性离子阱质谱

液相色谱-四极杆线性离子阱质谱(liquid chromatography coupled to quadrupole linear ion trap mass spectrometry, LC-Qtrap/MS)与 LC-MS/MS 相比, 其具有强大的化合物检索能力, 能够同时对多种痕量化合物进行确证以及筛选, 弥补了 LC-MS/MS 宽泛性不够的弱点。最近, 薛焕等^[39]采用该技术同时检测了猪肉中 33 种兽残。Sai 等^[40]

通过高效液相色谱-线性离子阱质谱的方法同时测定动物源性食品中 25 种 β_2 -激动剂和 23 种 β 受体阻滞剂。该方法用氘同位素标记的 9 个 β_2 -激动剂用作定量的内标, 48 种分析物的线性范围为 5~200 $\mu\text{g/L}$, 相关系数不小于 0.995。选择空白猪肉肌肉, 空白肝脏和空白肾脏作为空白加标样品。各化合物的回收率为 46.6%~118.9%, 相对标准偏差为 1.9%~28.2%。肌肉, 肝脏和肾脏样本中 48 种分析物的决定限(CC α , $\alpha=0.01$)范围为 0.05~0.49 $\mu\text{g/kg}$, 检测能力(CC β , $\beta=0.05$)范围为 0.13~1.64 $\mu\text{g/kg}$ 。该方法成功应用于 110 种动物源性食品样品, 包括猪肉和鸡肉样品的肉、肝、肾。

3.3 液相色谱-飞行时间质谱

液相色谱-飞行时间质谱(liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry, LC-TOF/MS)分辨能力好, 有助于定性和 m/z 近似离子的区别, 能够很好地检测 ESI 电喷雾离子源产生多电荷离子。Dasenaki 等^[41]已经开发出一种广泛的筛选方法用于鉴定兽药和药物。该方法使用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UHPLC-Q-TOF/MS)已经成功地测定了牛奶和鱼肉组织中 143 种兽药和药物。该方法使用 2 种浓度水平的定性方法进行验证。残留物的检测通过保留时间, 精确质量和使用内部数据库的同位素来完成, 产物离子光谱用于化合物的鉴定。Zhang 等^[42]采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UPLC-Q-TOFMS), 开发了一种简单快速的多级多残留分析方法, 用于蜂王浆中兽药的筛选和定量分析。共调查了 90 种兽药, 属于超过 14 个家族, 如林可霉素、大环内酯类、磺胺类、喹诺酮类、四环素类、 β -激动剂、 β -内酰胺类、镇静剂、 β -受体拮抗剂、性激素、糖皮质激素、硝基咪唑类、苯并咪唑类、硝基咪唑类和其他类。在没有固相萃取步骤的情况下, 使用 QuEChERS 的方法进行样品制备。该方法的线性、灵敏度、准确度、重复性和再现性得到了充分验证。我们也建立了利用高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(HPLC-Q-TOF-MS)测定猪肉中 31 种 β -受体激动剂的检测方法^[43], 通过酶解处理使分子处于游离状态, 在电喷雾正离子电离模式下, 在 18 分钟色谱分离后检测到了痕量水平的 31 种 β -受体激动剂。朱万燕等采用 QuEChERS 的前处理方法, 结合超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UHPLC-Q-TOF/MS), 快速检测猪肉中 6 类 33 种兽药残留的分析方法^[44]。

3.4 气相色谱-质谱联用技术

气相色谱-质谱联用技术(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)主要应用于食品中易挥发、热稳定的痕量化合物的分析检测。一般要求分析的化合物分子量低, 对于食品中的大分子量, 特别是多肽、蛋白质等, 其适用性受到限制^[45]。尽管如此, 科学家们仍然在不断拓展 GC-MS/MS 在食品分析中的应用。早期 Sin 等^[46]使用同位

素稀释气相色谱-电子捕获负化学电离质谱(GC-ECNI-MS)的方法,检测猪肝中的喹喔啉-2-羧酸(QCA)。在这种传统的检测方法的基础上,科学家们又对其应用进行了拓展。Tian 等^[3]以氯苯酚、氟哌啶醇、盐酸林可霉素、盐酸苯海拉明和卡马西平为例,采用 Py-GC/MS 技术首次成功检测到了这 5 种化学药的挥发性热降解产物。Py-GC/MS 法快速且简单,分析运行仅需约 1 h。在本研究中,对所有化合物进行了重复分析,结果是可重复的。这些结果表明 Py-GC/MS 可用于研究食品污染物的热降解并鉴定其挥发性降解产物。近期,Lozano 等^[47]通过 LC-MS/MS 和 GC-MS/MS 对比分析,检测到了蜂蜜中的 322 种化学药品残留,并对香豆素和双甲脒的 2 种转化产物定量。

3.5 毛细管电泳-质谱

毛细管电泳-质谱(capillary electrophoresis - mass spectrometry, CE-MS)主要应用于食品蛋白质组学,肽类和代谢组学。CE 提供快速、高效的分离,试剂和样品消耗量少(CE 特别适用于体积有限的样品)。CE 的主要缺点是灵敏度差,但是与 MS 结合起来可以弥补这方面的不足。CE-MS 最适合分析弱和强离子代谢物以及它们的立体异构体^[48-52]。Moreno-González 等^[53]通过毛细管电泳四极杆飞行时间质谱(capillary electrophoresis quadrupole time-of-flight mass spectrometry, CZE-Q-TOF-MS)测定牛奶样品中的 15 种抗生素残留物(8 种四环素类化合物和 7 种喹诺酮类化合物)。该方法可以在一次运行中获得完整的 MS/MS 谱图,用于量化和确证离子。

随着现代社会科学技术的发展,检测类仪器不断更新。譬如,离子淌度质谱已被应用于食品领域,用于兽残筛选与鉴定,也可应用于同分异构体的确证^[54]。从最初的理化分析,到现如今越来越多的精密仪器分析,我们可以看出食品检验离不开仪器检测,分析仪器的不断发展需要适应越来越严格的食品质量要求。

4 总 结

动物源性食品中超痕量兽残检测方法的研究逐渐发展为 2 个方面,一是通过建立快速处理样品前处理技术,节约样品分析时间和成本;二是提高样品痕量检测的灵敏度及建立多残留同步检测方法。因此,寻求一种简便、灵敏度高、快速定性多种药物残留检测技术,是食品检验工作的重中之重^[55]。

参考文献

- [1] Farré M, Picó Y, Barceló D. Application of ultra-high pressure liquid chromatography linear ion-trap orbitrap to qualitative and quantitative assessment of pesticide residues [J]. *J Chromatogr A*, 2014, 1328: 66-79.
- [2] Fan S, Zhao P, Yu C, *et al.* Simultaneous determination of 36 pesticide residues in spinach and cauliflower by LC-MS/MS using multi-walled

carbon nanotubes-based dispersive solid-phase clean-up [J]. *Food Addit Contam*, 2013, 31(1): 73-82.

- [3] Tian L, Bayen S, Yaylayan V. Thermal degradation of five veterinary and human pharmaceuticals using pyrolysis-GC/MS [J]. *J Anal Appl Pyrol*, 2017, 127: 120-125.
- [4] Shakila RJ, Vyla SAP, Saravana Kumar, *et al.* Stability of chloramphenicol residues in shrimp subjected to heat processing treatments [J]. *Food Microbiol*, 2006, 23(1): 47-51.
- [5] 阮祥春, 曾明华, 赵明. HPLC-ESI-MS/MS 检测蜂蜜中林可霉素残留 [J]. *安徽农业科学*, 2009, 37(5): 1889-1891.
- [6] Ruan XC, Zeng MH, Zhao M. Detection on the residues of lincomycin in honey by LC-ESI-MS/MS [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2009, 37(5): 1889-1891.
- [7] Na G, Fang X, Cai Y, *et al.* Occurrence, distribution, and bioaccumulation of antibiotics in coastal environment of Dalian [J]. *Mar Pollut Bull*, 2013, 69(1-2): 233-237.
- [8] Gaunt PS, Langston C, Wrzesinski C, *et al.* Multidose pharmacokinetics of orally administered florfenicol in the channel catfish (*Ictalurus punctatus*) [J]. *J Vet Pharmacol Ther*, 2013, 36: 502-506.
- [9] Barani A, Fallah AA. Occurrence of tetracyclines, sulfonamides, fluoroquinolones and florfenicol in farmed rainbow trout in Iran [J]. *Food Agric Immunol*, 2014, 26(3): 420-429.
- [10] Shakouri A, Yazdanpanah H, Shojaei MH. Method development for simultaneous determination of 41 pesticides in rice using LC-MS/MS technique and its application for the analysis of 60 rice samples collected from Tehran market [J]. *Iran J Pharm Res*, 2014, 13: 927-935.
- [11] De Oliveira Silva R, de Castro RC, Milhome MAL, *et al.* Liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry method for determination of twenty multi-class pesticide residues in cashew [J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2014, 59(1): 21-25.
- [12] Jeannot MA, Cantwell FF. Solvent microextraction into a single drop [J]. *Anal Chem*, 1996, 68(13): 2236-2240.
- [13] Liu HH, Dasgupta PK. Analytical chemistry in a drop solvent extraction in a microdrop [J]. *Anal Chem*, 1996, 68(11): 1817-1821.
- [14] Han DD, Row KH. Trends in liquid-phase microextraction, and its application to environmental and biological samples [J]. *Microchim Acta*, 2012, 176(1-2): 1-22.
- [15] Pedersen-Bjergaard S, Rasmussen KE. Liquid-liquid-liquid microextraction for sample preparation of biological fluids prior to capillary electrophoresis [J]. *Anal Chem*, 1999, 71: 2650-2656.
- [16] Rezaee M, Assadi Y, Milani Hosseini MR, *et al.* Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1116(1/2): 1-9.
- [17] Saha S, Singh AK, Keshari AK, *et al.* Modern extraction techniques for drugs and medicinal agents [M]. *Ingredients Extraction by Physicochemical Methods in Food*, 2018.
- [18] Tang YQ, Weng N. Salting-out assisted liquid-liquid extraction for bioanalysis [J]. *Bioanalysis*, 2013, 5(12): 1583-1598.
- [19] Pérez-Rodríguez M, Pellerano RG, Pezza L, *et al.* An overview of the main foodstuff sample preparation technologies for tetracycline residue determination [J]. *Talanta*, 2018, 182: 1-21.
- [20] Iqbal M, Tao Y, Xie S, *et al.* Aqueous two-phase system (ATPS): An overview and advances in its applications [J]. *Biol Proc*, 2016, 18: 18.

- [20] 李华, 姜巧娟. 多壁碳纳米管-气相色谱检测猪、牛、羊肉中11种有机磷农药残留[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(6): 174–178.
- Li H, Jiang QJ. Determination of 11 organophosphorus pesticide residues in pigs, cattle and mutton by multiwall carbon nanotube gas chromatography [J]. Food Res Dev, 2019, 40(6): 174–178.
- [21] Bitas D, Samanidou V. Molecularly imprinted polymers as extracting media for the chromatographic determination of antibiotics in milk [J]. Molecules, 2018, 23: 316.
- [22] Bitas D, Kabir A, Locatelli M, *et al.* Food sample preparation for the determination of sulfonamides by high-performance liquid chromatography: State-of-the-art [J]. Separations, 2018, 5(2): 31.
- [23] Kazantzi V, Anthemidis A. Fabric sol-gel phase sorptive extraction technique: A review [J]. Separations, 2017, (4): 20.
- [24] Stead DA. Current methodologies for the analysis of aminoglycosides [J]. J Chromatogr B, 2000, 747: 69–93.
- [25] Kanfer I, Skinner MF, Walker RB. Analysis of macrolide antibiotics [J]. J Chromatogr A, 1998, 812: 255–286.
- [26] Bhushn R, Arora M. Separation of aminoglycosides by normal-and reversed-phase TLC [J]. J Planar Chromatogr, 2001, 14 (6): 435–438.
- [27] Hernández M, Borrull F, Calull M. Analysis of antibiotics in biological samples by capillary electrophoresis [J]. TRAC-Trend Anal Chem, 2003, 22(7): 416–427.
- [28] McGlinchey TA, Rafter PA, Regan F, *et al.* A review of analytical methods for the determination of aminoglycoside and macrolide residues in food matrices [J]. Anal Chim Acta, 2008, 624(1): 1–15.
- [29] Draisci R, delliQuadri F, Achene L, *et al.* A new electrochemical enzyme-linked immunosorbent assay for the screening of macrolide antibiotic residues in bovine meat [J]. Analyst, 2001, 126(11): 1942–1946.
- [30] Nouws J, van Egmond H, Smulders I, *et al.* A microbiological assay system for assessment of raw milk exceeding EU maximum residue levels [J]. Int Dairy J, 1999, 9(2): 85–90.
- [31] Sachetelli S, Beaulac C, Riffon R, *et al.* Evaluation of the pulmonary and systemic immunogenicity of Fluidosomes, a fluid liposomal-tobramycin formulation for the treatment of chronic infections in lungs [J]. BBA-Gen Subjects, 1999, 1428(2-3): 334–340.
- [32] Masiá A, Blasco C, Picó Y. Last trends in pesticide residue determination by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Trends Environ Anal Chem, 2014, (2): 11–24.
- [33] Usui K, Hashiyada M, Hayashizaki Y, *et al.* Application of modified QuEChERS method to liver samples for forensic toxicological analysis [J]. Forensic Toxicol, 2013, 32(1): 139–147.
- [34] Kittlaus S, Schimanke J, Kempe G, *et al.* Development and validation of an efficient automated method for the analysis of 300 pesticides in foods using two-dimensional liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2013, 1283: 98–109.
- [35] 周春红, 朱书强, 王荣. LC-MS/MS在食品安全分析中的应用[J]. 食品工业科技, 2011, 32(2): 431–435.
- Zhou CH, Zhu SQ, Wang R. Application of LC-MS/MS analysis of trace toxics in food [J]. Sci Technol Food Ind, 2011, 32(2): 431–435.
- [36] 王珂, 刘畅, 陈燕, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中6种抗病毒药物残留量[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(4): 456–460.
- Wang K, Liu C, Chen Y, *et al.* Determination of 6 antiviral drugs in animal derived food by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Food Hyg, 2016, 28(4): 456–460.
- [37] 孙丕, 王柯, 刘畅. 液质联用法测定禽畜肉、水产品、牛奶中7种喹诺酮类药物的残留[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(16): 2341–2345.
- Sun P, Wang K, Liu C. Simultaneous determination of 7 quinolones in poultry meat, aquatic products and milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Health Lab Technol, 2014, 24(16): 2341–2345.
- [38] 马晓年, 段海波, 李文廷, 等. 超高效液相色谱串联三重四极杆质谱测定蜂蜜中氯霉素残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(10): 3898–3902.
- Ma XN, Duan HB, Li WT, *et al.* Determination of chloramphenicol residue in honey by ultra performance liquid chromatography/triple quadrupole tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2017, 8(10): 3898–3902.
- [39] 薛焕, 金雁, 于永丽. 超高效液相色谱-串联三重四极杆线性离子阱质谱法同时检测猪肉中33种兽药残留[J]. 分析科学学报, 2018, 34(3): 387–392.
- Xue H, Jin Y, Yu YL. Simultaneous determination of 33 veterinary drugs in pork by ultra performance liquid chromatography-tandem tripe-quadrupole linear ion trap mass spectrometry [J]. J Anal Sci, 2018, 34(3): 387–392.
- [40] Sai F, Hong M, Zhao YF, *et al.* Simultaneous detection of residues of 25 β_2 -agonists and 23 β -blockers in animal foods by high-performance liquid chromatography coupled with linear ion trap mass spectrometry [J]. J Agric Food Chem, 2012, 60(8): 1898–1905.
- [41] Dasenaki ME, Bletsou AA, Koulis GA, *et al.* Qualitative multiresidue screening method for 143 veterinary drugs and pharmaceuticals in milk and fish tissue using liquid chromatography quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. J Agric Food Chem, 2015, 63(18): 4493–4508.
- [42] Zhang YQ, Liu XM, Li X, *et al.* Rapid screening and quantification of multi-class multi-residue veterinary drugs in royal jelly by ultra-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. Food Control, 2016, 60: 667–676.
- [43] 刘畅, 陈燕, 李晓雯, 等. 高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法同时测定猪肉中31种 β -受体激动剂[J]. 中国食品卫生杂志, 2014, 26(5): 464–469.
- Liu C, Chen Y, Li XW, *et al.* Determination of 31 β -agonists in pork by high performance liquid chromatography-Q-time of flight mass spectrometry [J]. Chin J Food Hyg, 2014, 26(5): 464–469.
- [44] 朱万燕, 张欣, 杨娟, 等. 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法同时测定猪肉中多类兽药残留[J]. 色谱, 2015, 33(9): 1002–1008.
- Zhu WY, Zhang X, Yang J, *et al.* Simultaneous determination of multi-classes of veterinary drug residues in pork by ultra performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time of flight mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2015, 33(9): 1002–1008.
- [45] Jadhav MR, Pudale A, Raut P, *et al.* A unified approach for high-throughput quantitative analysis of the residues of multi-class veterinary drugs and pesticides in bovine milk using LC-MS/MS and GC-MS/MS [J]. Food Chem, 2019, 272: 292–305.
- [46] Sin DWM, Chung LPK, Lai MMC, *et al.* Determination of quinoxaline-2-carboxylic acid, the major metabolite of carbadox, in porcine liver by isotope dilution gas chromatography-electron capture

- negative ionization mass spectrometry [J]. *Anal Chim Acta*, 2004, 508(2): 147–158.
- [47] Lozano A, Hernando MD, Uclés S, *et al.* Identification and measurement of veterinary drug residues in beehive products [J]. *Food Chem*, 2019, 274: 61–70.
- [48] Giuffrida A, Tabera L, González R, *et al.* Chiral analysis of amino acids from conventional and transgenic yeasts [J]. *J Chromatogr B*, 2008, 875(1): 243–247.
- [49] Giuffrida A, Caruso R, Messina M, *et al.* Chiral separation of amino acids derivatised with fluorescein isothiocyanate by single isomer derivatives 3-monodeoxy-3-monoamino- β - and γ -cyclodextrins: the effect of the cavity size [J]. *J Chromatogr A*, 2012, 1269: 360–365.
- [50] Cucinotta V, Giuffrida A, Grasso G, *et al.* Diaminotrehalose-capped β -cyclodextrin, a new member of hemispherodextrins: Synthesis, thermodynamic and spectroscopic characterization and its exploitation in chiral electrokinetic chromatography [J]. *J Sep Sci*, 2010, 34(1): 70–76.
- [51] Alessandro G, Annalinda C, Giuseppe M, *et al.* Mass spectrometry detection as an innovative and advantageous tool in ligand exchange capillary electrophoresis [J]. *Electrophoresis*, 2011, 32(10): 1176–1181.
- [52] Ibáñez C, Simó C, García-Cañas V, *et al.* Metabolomics, peptidomics and proteomics applications of capillary electrophoresis-mass spectrometry in Foodomics: A review [J]. *Anal Chim Acta*, 2013, 802: 1–13.
- [53] Moreno-González D, Hamed AM, Gilbert-López B, *et al.* Evaluation of a multiresidue capillary electrophoresis-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry method for the determination of antibiotics in milk samples [J]. *J Chromatogr A*, 2017, 1510: 100–107.
- [54] Xu ZZ, Li JZ, Chen AL, *et al.* A new retrospective, multi-evidence veterinary drug screening method using drift tube ion mobility mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Sp*, 2018, 32(14): 1141–1148.
- [55] Masiá A, Suarez-Varela MM, Llopis-Gonzalez A, *et al.* Determination of pesticides and veterinary drug residues in food by liquid chromatography-mass spectrometry: A review [J]. *Anal Chim Acta*, 2016, 936: 40–61.

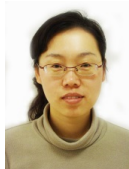
(责任编辑: 武英华)

作者简介



周 晖, 药师, 硕士, 研究方向为食品检测。

E-mail: 15261891013@163.com



郑 荣, 副主任药师, 主要研究方向为化妆品、食品检测方法和质量标准研究。

E-mail: zhengrongsifdc@163.com