

上海青中 9 种抗生素的超高效 液相色谱-串联质谱测定

刘宏伟^{1,2}, 杨名平², 江锋², 苏国成¹, 周常义¹

(1. 集美大学海洋食品与生物工程学院, 福建 厦门 361021; 2. 厦门中集信检测技术有限公司, 福建 厦门 361100)

[摘要] 为测定上海青中 9 种抗生素 (氯霉素类、喹诺酮类), 建立超高效液相色谱-串联质谱法 (ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS) 的检测方法。将采集的样品经乙腈浸没超声提取, 加入无水 Na_2SO_4 , NaCl 盐析除去水分, 使用 C18 及 PSA 吸附剂净化杂质, 质量分数为 0.1% 的甲酸-乙腈溶液定容; 然后在正负离子模式下, 流动相分别为质量分数 0.1% 甲酸水-乙腈 (ESI+) 和超纯水-乙腈 (ESI-), 按设定梯度洗脱, 并多反应监测测定 9 种抗生素。结果表明, 氯霉素类抗生素在 0.5~10 $\mu\text{g/L}$ 范围内线性关系良好, 喹诺酮类抗生素在 5~100 $\mu\text{g/L}$ 范围内线性关系良好, 相关系数 r 均大于 0.99, 检出限为 0.02~2.49 $\mu\text{g/kg}$, 定量限为 0.06~9.95 $\mu\text{g/kg}$ 。9 种抗生素在 10, 50 和 100 $\mu\text{g/kg}$ 3 个添加水平下的回收率为 76.6%~123.7%, 相对标准偏差 ($n=7$) 为 0.3%~11.0%。可见, 该方法灵敏度高、净化效果好, 适用于多种抗生素在上海青中的同时测定。

[关键词] 超高效液相色谱-串联质谱; 上海青; 抗生素; 氯霉素类; 喹诺酮类

[中图分类号] S 151.9; X 592

Determination of Nine Kinds of Antibiotics in *Brassica chinensis* L. by UPLC-MS/MS

LIU Hongwei^{1,2}, YANG Mingping², JIANG Feng², SU Guocheng¹, ZHOU Changyi¹

(1. College of Ocean and Biological Engineering, Jimei University, Xiamen 361021, China;

2. Xiamen Zhongjixin Testing Co. Ltd., Xiamen 361100, China)

Abstract: To establish a method for the determination of nine antibiotics (chloramphenicol and quinolones) in *Brassica chinensis* L. by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). The collected samples were immersed in acetonitrile for ultrasonic extraction, then the salting-out agents anhydrous Na_2SO_4 and NaCl were added to remove water. C18 and PSA adsorbents were used to purify impurities, and 0.1% formic acid-acetonitrile solution was used to make up the volume. In the positive and negative ion mode, the mobile phases were 0.1% formic acid water-acetonitrile (ESI+) and ultrapure water-acetonitrile (ESI-), respectively, and eluted according to the set gradient. Finally nine antibiotics were determined by multiple reaction monitoring. The results showed that the linear relationship of chloramphenicol antibiotics was good in the range of 0.5-10 $\mu\text{g/L}$, and the linear relationship of quinolone antibiotics was good in

[收稿日期] 2021-11-16

[基金项目] 国家星火计划项目 (2015GA721001); 福建省财政厅专项资金项目 (闽财指 [2021] 848 号)

[作者简介] 刘宏伟 (1996—), 男, 硕士生, 从事食品安全与检测方向研究。通信作者: 周常义 (1971—), 女, 副教授, 从事食品安全与生物技术方向研究。E-mail: chyizhou@163.com

the range of 5-100 $\mu\text{g/L}$. The correlation coefficient r was greater than 0.99. The limit of detection was 0.02-2.49 $\mu\text{g/kg}$, and the limit of quantification was 0.06-9.95 $\mu\text{g/kg}$. The recoveries of the nine antibiotics at three levels of 10, 50 and 100 $\mu\text{g/kg}$ were 76.6%-123.7%, and the relative standard deviations ($n=7$) were 0.3%-11.0%. This method has high sensitivity and good purification effect, which is suitable for detecting multiple antibiotics in *Brassica chinensis* L.

Keywords: ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; *Brassica chinensis* L.; antibiotics; chloramphenicol; quinolones

0 引言

目前,全球抗生素年使用量超过10万t,这日益增加了人们对农业生态系统污染问题的担忧^[1-2]。中国是世界上最大的抗生素生产国和消费国,随着抗生素在畜牧业生产中的广泛应用,含有抗生素的禽畜粪便通常被作为肥料施用于土壤中^[3],大量抗生素通过排泄的方式进入到环境基质中,继而也可能从土壤转移到作物,对人类的身体健康构成潜在危害^[4-5]。最终,抗生素通过动物粪便被引入土壤^[6-7],导致土壤中抗生素残留日益增加。因此,畜牧业抗生素的广泛使用是导致农业环境污染的主要因素之一^[8]。

Pan等^[9]在我国黄淮海平原4个省(市)收集了105个土壤样品,包括13组土壤剖面样品和23对温室及露地表层土壤样品,检出的抗生素有四环素类、喹诺酮类、磺胺类和大环内酯类,抗生素总质量比为1.62~575 mg/kg。Zhang等^[10]为研究长期施用有机肥导致的抗生素污染,对我国东部、西部地区125个表层土壤进行了多种抗生素的采样分析,结果表明,农用地抗生素浓度的累积量显著高于常规露地。Zhang等^[11]采集中国8个省份的50份粪便和堆肥样品,检测发现,在鸡粪样本中四环素质量比高达417 mg/kg。有人报道了动物粪便中普遍存在的氟喹诺酮类残留^[12-15]。潘霞等^[16]剖析了在种植水果蔬菜的土壤中使用畜禽粪便制成的有机肥料后,发现不同作物的表层土壤中蓄积的氯霉素类含量占比不同,最高可达30.3%。

抗生素通过畜禽粪便施肥及废水灌溉农田进入土壤后,会在土壤与植物之间发生迁移转化。研究发现,使用含有畜禽粪便废水灌溉的农田土壤中生长的植物,其组织内可以检测到一定量的抗生素。Dolliver等^[17]在粪肥改良土壤生长的玉米、生菜和马铃薯中检测到了 $\mu\text{g/kg} \sim \text{mg/kg}$ (干重)水平的磺胺二甲嘧啶。Kang等^[18]检测了粪肥改良的土壤中生长的11种蔬菜中的5种抗生素,其中磺胺二甲嘧啶、金霉素、泰乐菌素等抗生素在植物组织中的浓度都在 $\mu\text{g/kg}$ 水平。Hu等^[19]研究了使用畜禽粪便施肥过的田地,发现油菜、香菜、胡萝卜、芹菜等对11种抗生素有吸收积累的情况,在蔬菜中检出浓度较高的抗生素是土霉素和四环素,分别为76.8和79.3 $\mu\text{g/kg}$ 。

我国已经制定了肉类食品中抗生素最大残留限量标准及其检测方法^[20],但对于蔬菜中抗生素含量尚未出台相关检测标准。因此,本研究选取9种常用的抗生素,研究多种抗生素在上海青中残留同时测定的检测方法,为抗生素多残留的定量分析和安全风险评估提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 主要试剂

乙腈,色谱纯/分析纯,德国默克试剂公司;氯化钠、无水硫酸钠,分析纯,西陇科学股份有限公司;甲醇、乙酸乙酯、冰乙酸,分析纯,德国默克试剂公司;甲酸,色谱纯,德国默克试剂公司;氧氟沙星(>99%)、达氟沙星(>99%)、洛美沙星(>99%)、培氟沙星(>99%)、环丙沙星(>99%)、恩诺沙星(>99%)、氯霉素(>97%)、甲砒霉素(>97%)、氟苯尼考(>97%)均购自赛飞尔公司;氯霉素-D5标准品(100 mg/L, 1 mL),农业部农产品质量标准研究中心。

1.1.2 主要仪器

UltiMate 3000 型超高效液相色谱仪, TSQ Endura 型三重四极杆质谱仪, 均为赛默飞世尔科技有限公司。

1.1.3 样品来源

上海青购自厦门市同安区蔬菜市场。

1.2 实验方法

1.2.1 样品前处理

准确称量上海青 2 g (精确至 0.1 g), 置于干净的 50 mL 具盖离心管中, 加 10 mL 乙腈溶液、5.0 g 无水 Na_2SO_4 、3 g NaCl 进行盐析, 涡旋 1 min, 超声提取 10 min 后, 8 000 r/min 离心 3 min, 充分分离。取上清液置于另一干净的 50 mL 具盖离心管中。离心后的残渣再加入 10 mL 乙腈提取溶液。重复上述步骤, 合并提取液, 加入 0.1 g C18、0.1 g PSA 粉末, 涡旋 1 min, 5 000 r/min 离心 3 min, 将上清液全部转移到 50 mL 空白具盖离心管中, 40 °C 加热氮吹至近干, 用 1.0 mL 质量分数为 0.1% 的甲酸-乙腈溶液复溶, 过 0.22 μm 有机滤膜, 供 UPLC-MS/MS 检测。

1.2.2 液相色谱-串联质谱条件

1.2.2.1 液相色谱条件

正离子模式。流动相: C 为质量分数 0.1% 甲酸的超纯水, D 为乙腈。梯度洗脱程序: 0 ~ 1 min, D 质量分数为 5%; 1 ~ 11 min, D 质量分数为 5% ~ 84%; 11 ~ 11.5 min, D 质量分数为 84% ~ 95%; 11.5 ~ 12.5 min, D 质量分数为 95%; 12.5 ~ 13 min, D 质量分数为 95% ~ 5%; 13 ~ 16 min, D 质量分数为 5%。

负离子模式。流动相: A 为超纯水, D 为乙腈。梯度洗脱程序: 0 ~ 0.5 min, D 质量分数为 20%; 0.5 ~ 3.5 min, D 质量分数为 20% ~ 95%; 3.5 ~ 4.3 min, D 质量分数为 95%; 4.3 ~ 4.5 min, D 质量分数为 95% ~ 20%; 4.5 ~ 7.0 min, D 质量分数为 20%。

1.2.2.2 质谱条件

离子源为电喷雾电离 ESI+ 和电喷雾电离 ESI-; 喷雾电压为 3.5 kV (ESI+) 和 3.2 kV (ESI-); 鞘气压为 35 Arb (ESI+) 和 30 Arb (ESI-); 辅助气压为 15 Arb (ESI+) 和 10 Arb (ESI-); 离子传输管温度为 320 °C (ESI+) 和 300 °C (ESI-); 喷雾温度为 300 °C (ESI+) 和 250 °C (ESI-)。

2 实验结果与分析

2.1 质谱条件优化

色谱仪的优势在于能够较为准确地从混合物中分离出目标化合物, 但是物质的具体结构信息却很难得到, 所以质谱仪主要依靠样品与标准物的对比来对未知物质进行分析。因此, 在进行质谱分析之前, 质谱仪要先建立标准物质的数据库, 才能高效、高选择性、高灵敏度地进行分析。常见的质谱仪主要有磁偏转式质谱、四极杆质谱 (Q-MS)、离子阱质谱 (IT-MS)、飞行时间质谱 (TOF-MS) 和傅里叶变换离子回旋共振质谱 (FTICR-MS) 5 种类型。本文使用赛默飞世尔公司 UltiMate 3000 超高效液相色谱仪串联三重四极杆质谱仪进行分析。

为获得最佳灵敏度和分离效果, 对 12 种单标溶液依次采取蠕动泵注射的方式进行一级质谱扫描, 扫描结果如图 1 ~ 图 2 所示。

由图 1 ~ 图 2 可见, 在正离子模式下, 喹诺酮类抗生素形成稳定的峰, 氯霉素类抗生素在负离子模式下形成响应强且稳定的峰。依次优化碰撞电压和射频透镜电压, 选取丰度较高的母离子、子离子, 最终确定定性定量离子和碰撞电压的质谱数据 (见表 1)。

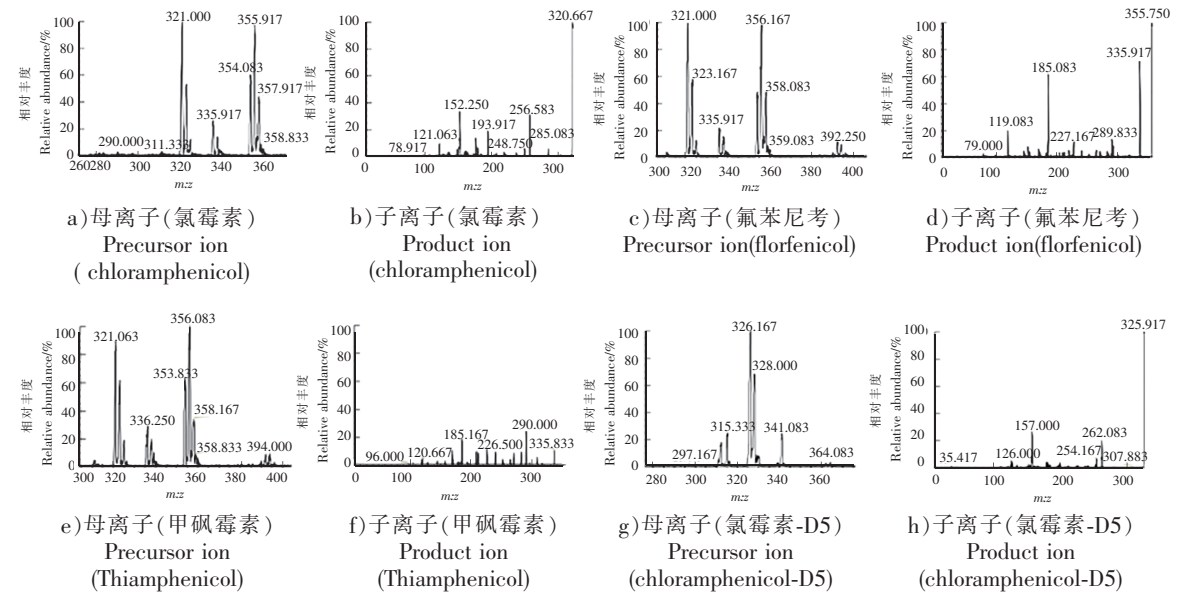
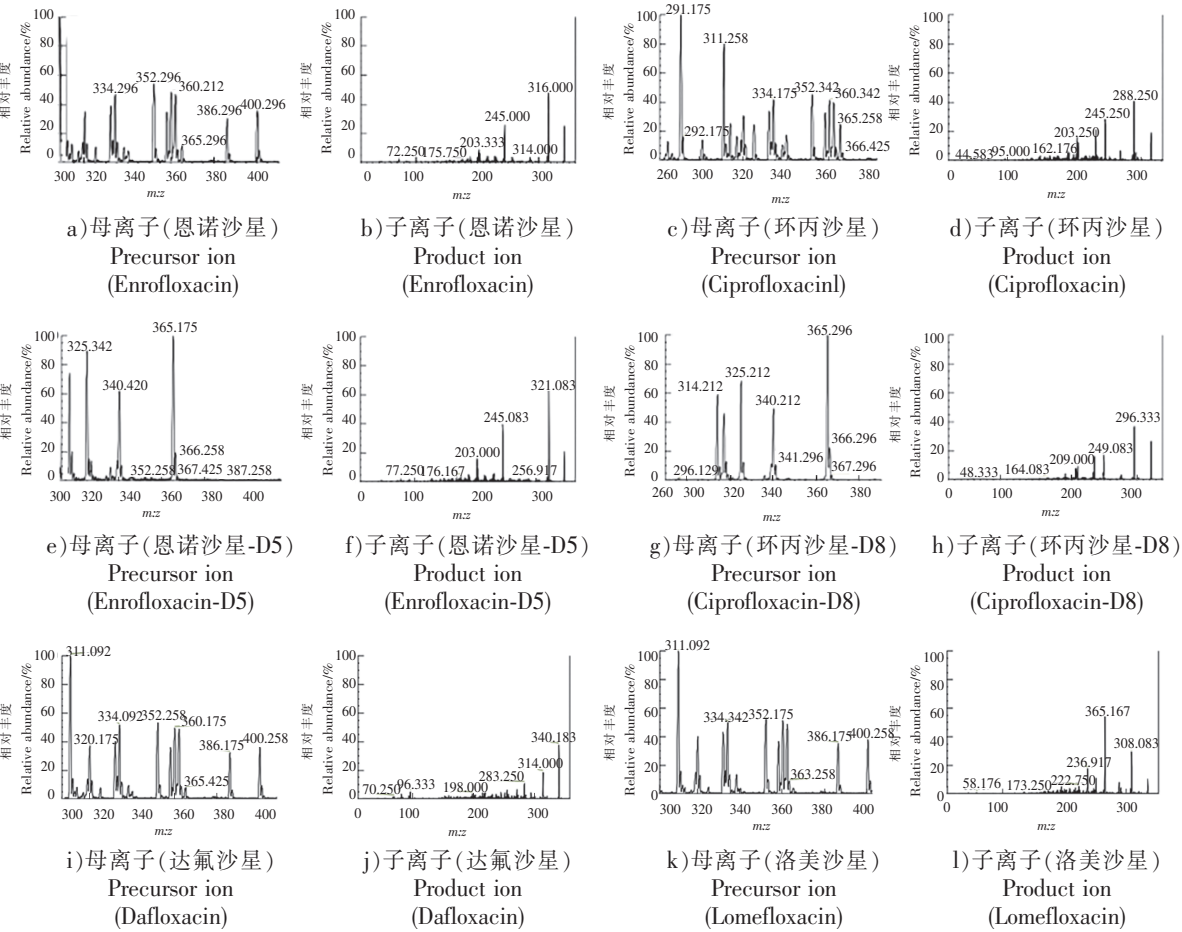


图 1 氯霉素、氟苯尼考、甲砒霉素、氯霉素-D5 分别在负离子模式下子离子扫描结果
Fig.1 Product ion scans of chloramphenicol, florfenicol, thiamphenicol and chloramphenicol-D5 in negative ion mode



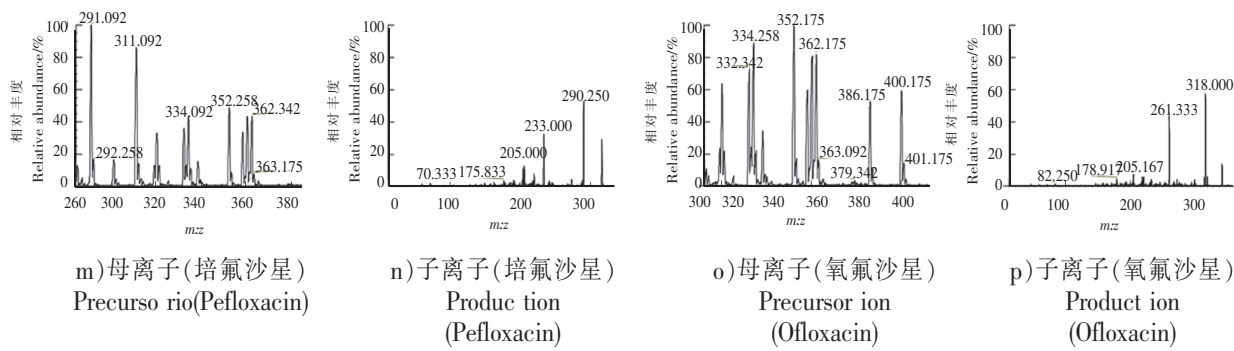


图 2 恩诺沙星、环丙沙星、恩诺沙星-D5、环丙沙星-D8、达氟沙星、洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星
分别在正离子模式下子离子扫描结果

Fig.2 Product ion scans of enrofloxacin,ciprofloxacin,enrofloxacin-D5,ciprofloxacin-D8,danofloxacin,
lomefloxacin,pefloxacin and ofloxacin in positive ion mode, respectively

表 1 9 种抗生素及抗生素内标的 UPLC-MS/MS 分析优化参数
Tab. 1 Optimized parameters for UPLC-MS/MS analysis of nine antibiotics
and antibiotic internal standards

化合物名称 Compound name	<i>m/z</i>		碰撞能量 Collision energy/V	透频电压 RF Lens/V
	母离子 Precursor ion	子离子 Product ion		
氧氟沙星 Ofloxacin	362. 175	261. 083	26. 34	149
		318. 012	18. 23	
达氟沙星 Danofloxacin	358. 175	283. 083	22. 51	161
		340. 083	21. 49	
洛美沙星 Lomefloxacin	352. 175	265. 071	22. 55	144
		308. 054	16. 33	
培氟沙星 Pefloxacin	334. 175	233. 000	24. 56	142
		290. 083	17. 17	
恩诺沙星 Enrofloxacin	360. 212	245. 000	25. 73	154
		316. 155	18. 30	
环丙沙星 Ciprofloxacin	332. 175	245. 012	23. 19	143
		288. 083	16. 90	
氯霉素 Chloramphenicol	321. 000	151. 917	16. 48	133
		256. 845	10. 23	
甲砜霉素 Thiaphenicoll	354. 000	184. 917	19. 74	150
		289. 905	10. 45	
氟苯尼考 Florfenicol	356. 000	184. 917	18. 76	133
		335. 833	10. 23	

2.2 提取条件优化

参照文献 [21] 喹诺酮的提取方法和文献 [22] 多种抗生素的提取方法, 由于 9 种目标抗生素的理化性质差异较大, 本研究在优化提取溶液时, 使用加标样品比较了甲醇、乙腈、乙酸乙酯、冰乙酸 4 种不同的提取溶剂, 结果表明, 乙腈溶液在同时提取氯霉素类和氟喹诺酮类抗生素时的回收率最高, 结果如图 3 ~ 图 4 所示。

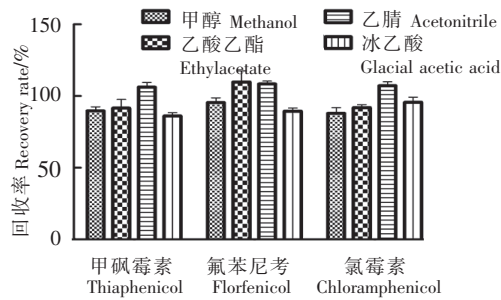


图 3 3 种氯霉素类抗生素在 4 种提取溶剂中的回收率
Fig.3 Recovery rates of three chloramphenicol antibiotics in four extraction solvents

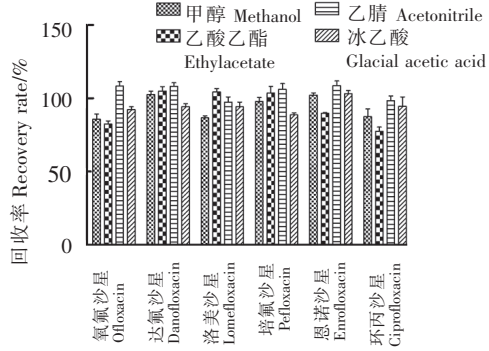


图 4 6 种喹诺酮类抗生素在 4 种提取溶剂中的回收率
Fig.4 Recovery rates of six quinolone antibiotics in four extraction solvents

2.3 净化方法优化

样品经过萃提过程, 实际上已经初步去除部分干扰物质, 但仍需净化处理。蔬菜中的农药兽药残留检测常用的净化方法包括固相萃取法和 QuEChERS 法, 本文 QuEChERS 法使用 PSA 和 C18 2 种材料作为吸附剂, 固相萃取法选择固相萃取柱 HLB (60 mg, 3 mL)。C18 材料具有疏水性特点, 其有效组分为十八烷基的硅胶键合物, 对去除提取液中脂肪和非极性成分具有良好的效果^[23]。PSA 材料有效组分为极性官能团的硅胶键合物, 能与弱阴离子交换, 也可吸附极性物质, 对色素、有机酸和金属离子含量较高的样品有很好的净化效果^[24]。Oasis HLB 是一种反相固相萃取柱, 它能很好地保留酸性、碱性和两性化合物; 填料是一种多孔共聚物, 其成分是亲水性 *N*-乙基吡咯烷酮和亲脂性二乙烯苯, 因此对目标化合物的富集效果要优于其他固相萃取柱^[25]。

本文以上海青为基质, 比较了固相萃取法和 QuEChERS 法对 9 种化合物的净化情况, 结果见图 5 ~ 图 6。结果表明, 相比于 QuEChERS 法固相萃取法, 培氟沙星、甲砒霉素的回收率略低。原因是加入样液后, 与水或乙腈这些极性较大的溶剂同时存在, 柱压升高, 柱体堵塞, 回收率降低。

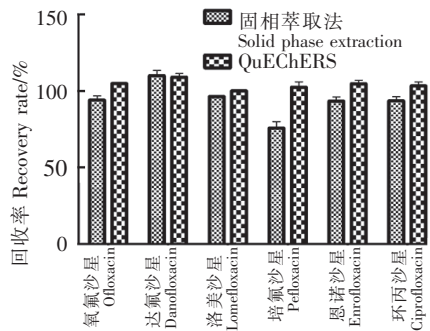


图 5 6 种喹诺酮类抗生素固相萃取法和 QuEChERS 法净化回收率

Fig.5 Purification recovery rate of six quinolone antibiotics by solid phase extraction method and QuEChERS method

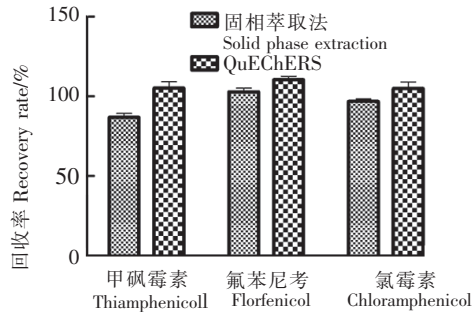


图 6 3 种氯霉素类抗生素固相萃取法和 QuEChERS 法净化回收率

Fig.6 Purification recovery rate of three kinds of chloramphenicol antibiotics by solid phase extraction method and QuEChERS method

2.4 方法学验证

2.4.1 基质效应

基质效应是液相色谱-串联质谱定量分析中产生误差的重要来源，任何一种物质的检测都无法避免基质效应产生的干扰现象^[26]。按照优化的实验方法，以空白基质样液与纯溶剂中抗生素峰面积的比值评价基质效应^[27-31]，计算公式为：基质效应 / % = $A_m/A_s \times 100$ 。其中： A_m 为基质样液中抗生素峰面积； A_s 为纯溶剂中抗生素峰面积。比值越接近 100%，基质对检测分析影响越小；比值大于 100%，基质对检测分析有增强效应；比值小于 100%，基质对检测分析有抑制效应^[32]。

按照节 1.2 的方法对空白样品进行前处理，然后配制空白基质标准溶液和纯溶剂标准溶液，测定基质效应。结果表明，对上海青中抗生素检测分析发现，除培氟沙星表现为较强的基质增强效应外，其他抗生素则均表现出基质弱抑制效应（见图 7）。

2.4.2 检出限、定量限、线性范围

如表 2 所示，在优化实验条件下，用空白样品提取液将混合标准储备液稀释，配制成 0.1 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 系列基质匹配标准溶液。各目标物在线性范围内呈良好的线性关系，相关系数 r 均大于 0.99，独立测定样品 7 次，测定其标准偏差，按照文献 [33-34] 计算出目标物的检出限（limit of detdction，LOD）为 0.02 ~ 2.49 $\mu\text{g/kg}$ ，定量限（limit of quabtitation，LOQ）为 0.06 ~ 9.95 $\mu\text{g/kg}$ 。

表 2 空白基质中 9 种抗生素的线性方程、相关系数、检出限及定量限
Tab.2 Linear equations,correlation coefficients,detection limits and quantification limits of
nine antibiotics in blank matrix

化合物名称 Compound name	LOD/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	LOQ/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	线性方程 Linear equation	r
氯霉素 Chloramphenicol	0.02	0.06	$y = 1.037\ 480\ 28\ x - 0.054\ 168\ 33$	0.998 8
甲砒霉素 Thiaphenicol	0.05	0.22	$y = 0.489\ 372\ 38\ x + 0.000\ 326\ 37$	0.999 7
氟苯尼考 Florfenicol	0.07	0.28	$y = 0.928\ 527\ 71\ x + 0.169\ 845\ 78$	0.999 5
氧氟沙星 Ofloxacin	0.39	1.57	$y = 1.003\ 375\ 79\ x + 0.261\ 780\ 41$	0.999 8
达氟沙星 Danofloxacin	2.49	9.95	$y = 0.233\ 182\ 69\ x - 0.188\ 522\ 04$	0.994 7
洛美沙星 Lomefloxacin	0.37	1.47	$y = 0.580\ 994\ 37\ x + 0.188\ 386\ 71$	0.999 8
培氟沙星 Pefloxacin	0.94	3.77	$y = 0.428\ 065\ 50\ x + 0.145\ 756\ 10$	0.998 7
恩诺沙星 Enrofloxacin	0.19	0.77	$y = 0.293\ 812\ 90\ x + 0.459\ 733\ 96$	0.995 5
环丙沙星 Ciprofloxacin	1.56	6.24	$y = 0.295\ 978\ 26\ x - 0.079\ 544\ 82$	0.999 8

2.4.3 回收率和精密度实验

按照节 1.2 的实验方法进行样品前处理，用上海青的空白基质为样品，添加 10, 50, 100 $\mu\text{g/kg}$ 3 种添加水平，每个添加水平平行测定 7 次，计算平均回收率和相对标准偏差。9 种抗生素在 10, 50, 100 $\mu\text{g/kg}$ 3 个添加水平下的回收率为 76.6% ~ 123.7%，相对标准偏差（relative standard deviation，RSD）（ $n = 7$ ）为 0.3% ~ 11.0%，方法精密度高（见表 3）。

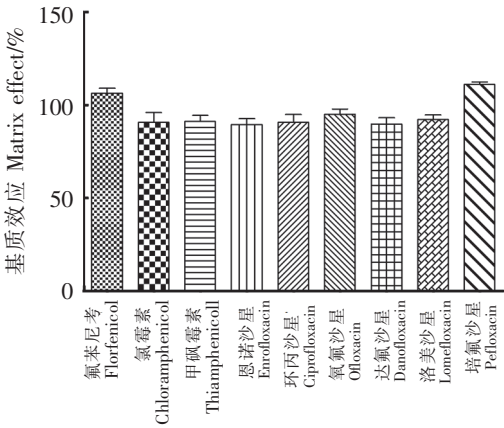


图 7 9 种抗生素在上海青中的基质效应
Fig.7 Matrix effects of nine antibiotics in
Brassica chinensis L .

表 3 9 种抗生素在样品中的回收率及相对标准偏差($n = 7$)

Tab. 3 Recovery rates and relative standard deviations of nine antibiotics in samples ($n = 7$)

化合物名称 Compound name	$\rho/(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$	回收率 Recovery rate/%	RSD/%
恩诺沙星 Enrofloxacin	10	93. 3	9. 8
	50	91. 7	7. 2
	100	104. 4	9. 6
环丙沙星 Ciprofloxacin	10	114. 9	0. 3
	50	107. 9	7. 7
	100	95. 3	4. 0
氧氟沙星 Ofloxacin	10	94. 4	8. 0
	50	92. 4	5. 5
	100	89. 7	3. 5
达氟沙星 Danofloxacin	10	93. 5	7. 3
	50	93. 0	11. 0
	100	79. 5	8. 6
洛美沙星 Lomefloxacin	10	120. 0	8. 8
	50	118. 0	3. 6
	100	110. 3	8. 3
培氟沙星 Pefloxacin	10	123. 7	9. 8
	50	118. 8	7. 2
	100	112. 2	9. 6
氯霉素 Chloramphenicol	10	107. 4	6. 9
	50	106. 3	7. 6
	100	100. 9	6. 0
甲砜霉素 Thiaphenicol	10	76. 6	8. 6
	50	97. 4	9. 5
	100	88. 3	9. 9
氟苯尼考 Florfenicol	10	118. 7	4. 1
	50	120. 3	4. 6
	100	113. 7	7. 5

2. 5 实际样品测定

从厦门市农贸市场随机购买 10 份上海青样品, 采用本方法对 9 种抗生素进行分析测定。结果表明, 7 份检出达氟沙星 1. 05 ~ 5. 28 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 2 份检出环丙沙星 1. 29, 1. 75 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 1 份检出恩诺沙星 2. 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 其余抗生素均未检出。陈乾等^[35]对 4 种市售蔬菜进行检测, 抗生素残留范围为 1. 59 ~ 32. 01 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 本研究测得数值低于该文献的结果。

表 4 实际样品中各样品的 9 种抗生素残留量平均值及其标准差

Tab. 4 Mean and standard deviation of nine antibiotic residues in triplicate determinations for each sample in actual samples

化合物名称 Compound name	$\rho/(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$										标准差 Standard deviation
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
甲砜霉素 Thiaphenicol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
氟苯尼考 Florfenicol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
氯霉素 Chloramphenicol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
氧氟沙星 Ofloxacin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
达氟沙星 Danofloxacin	1. 60	5. 11	2. 09	1. 12	—	—	1. 05	2. 22	2. 83	—	1. 39
洛美沙星 Lomefloxacin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
培氟沙星 Pefloxacin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
恩诺沙星 Enrofloxacin	—	2. 25	—	—	—	—	—	—	—	—	—
环丙沙星 Ciprofloxacin	—	1. 25	—	1. 70	—	—	—	—	—	—	0. 32

3 结 论

本文以上海青为实验对象,通过优化样品前处理和质谱条件,建立同时测定上海青中 3 种氯霉素类和 6 种喹诺酮类抗生素残留 UPLC-MS/MS 检测方法。该方法操作简单、净化效果好,适用于上海青中氯霉素类和喹诺酮类抗生素的检测。

[参 考 文 献]

- [1] HSIA Y, SHARLAND M, JACKSON C, et al. Consumption of oral antibiotic formulations for young children according to the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) antibiotic groups: an analysis of sales data from 70 middle-income and high-income countries [J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19:67-75. DOI:10.1016/S1473-3099(18)30547-4.
- [2] OURGHANLIAN C, LAPIDUS N, ANTIGNAC M, et al. Pharmacists' role in antimicrobial stewardship and relationship with antibiotic consumption in hospitals: an observational multicentre study [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020, 20: 131-134. DOI:10.1016/j.jgar.2019.07.009.
- [3] SMITH K, BREWER A, DAUVEN A, et al. A survey of the production and use of animal manures in England and Wales. I. pig manure [J]. *Soil Use Manag*, 2000, 16:124-132.
- [4] KEMPER N. Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment [J]. *Ecological Indicators*, 2008, 8(1): 1-13.
- [5] KUMAR K, GUPTA S, CHANDER Y, et al. Antibiotic use in agriculture and its impact on the terrestrial environment [J]. *Advance in Agronomy*, 2005, 87:1-54.
- [6] QIAO M, YING G G, SINGER A C, et al. Review of antibiotic resistance in China and its environment [J]. *Environment International*, 2018, 110:160-172.
- [7] WANG F H, QIAO M, CHEN Z, et al. Antibiotic resistance genes in manure-amended soil and vegetables at harvest [J]. *Journal of Hazard Material*, 2015, 299:215-221.
- [8] HERRIGAN L, LAWRENCE R S, WALKER P. How sustainable agriculture can address the environmental and human health harms of industrial agriculture [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2002, 110(5): 445-456.
- [9] PAN Z, YANG S D, ZHAO L X, et al. Temporal and spatial variability of antibiotics in agricultural soils from Huang-Huai-Hai Plain, Northern China [J]. *Chemosphere*, 2021, 272:129803.
- [10] ZHANG H B, ZHOU Y, HUANG Y J, et al. Residues and risks of veterinary antibiotics in protected vegetable soils following application of different manures [J]. *Chemosphere: Environmental Toxicology and Risk Assessment*, 2016, 152: 229-237. DOI:10.1016/j.chemosphere.2016.02.111.
- [11] ZHANG H B, LUO Y M, WU L H, et al. Residues and potential ecological risks of veterinary antibiotics in manures and composts associated with protected vegetable farming [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2015, 22(8): 5908-5918.
- [12] ZHAO L, DONG Y H, WANG H. Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China [J]. *Science of the Total Environment*, 2010, 408:1069-1075.
- [13] PAN X, QIANG Z M, BEN W W, et al. Residual veterinary antibiotics in swine manure from concentrated animal feeding operations in Shandong Province, China [J]. *Chemosphere*, 2011, 84:695-700.
- [14] CHEN Y S, ZHANG H B, LUO Y M, et al. Occurrence and assessment of veterinary antibiotics in swine manures: a case study in East China [J]. *Chinese Science Bulletin*, 2012, 57(6): 606-614.
- [15] LI Y X, ZHANG X L, LI W, et al. The residues and environmental risks of multiple veterinary antibiotics in animal faeces [J]. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2013, 185:2211-2220.
- [16] 潘霞,陈励科,卜元卿,等. 畜禽有机肥对典型蔬果地土壤剖面重金属与抗生素分布的影响 [J]. *生态与农村环境学报*, 2012, 28(5): 518-525.
- [17] DOLLIVER H, KUMAR K, GUPTA S. Sulfamethazine uptake by plants from manure-amended soil [J]. *Journal of Environmental Quality*, 2007, 36(4): 1224-1230.
- [18] KANG D H, GUPTA S, ROSEN C, et al. Antibiotic uptake by vegetable crops from manure-applied soils [J]. *Journal*

- of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(42): 9992-10001.
- [19] HU X G, ZHOU Q X, LUO Y. Occurrence and source analysis of typical veterinary antibiotics in manure, soil, vegetables and groundwater from organic vegetable bases, Northern China[J]. Environmental Pollution, 2010, 158(9): 2992-2998.
- [20] 中华人民共和国农业农村部. 中华人民共和国公告第235号[EB/OL]. (2020-09-07)[2021-10-30]. <http://jiuban.moa.gov.cn/zwlml/nybz/200803/t20080304-1028649.htm>.
- [21] 中华人民共和国农业部. 饲料中磺胺类和喹诺酮类药物的测定 液相色谱-串联质谱法: 农业部2349号公告-5-2015 [S]. 2015.
- [22] 曾桥, 吕生华, 李祥, 等. QuEChERS结合超高效液相色谱-串联质谱法同时测定畜禽粪便中多种抗生素残留[J]. 陕西科技大学学报, 2020, 38(4): 52-57.
- [23] WU X H, XU J, DONG F S, et al. Simultaneous determination of oxathiapiprolin and two metabolites in fruits, vegetables and cereal using a modified quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method and liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2014, 13(29): 30-37.
- [24] 苏建峰, 赵建晖, 熊刚, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法快速测定葱、姜、蒜与辣椒酱中的66种有机磷农药残留[J]. 分析测试学报, 2011, 30(10): 1094-1099.
- [25] 崔敬鑫, 石秋俊, 王国民, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定环境水样中的15种抗生素[J]. 环境化学, 2020, 39(4): 1065-1074.
- [26] 段醒妹, 张晔. 基质效应及其消除[J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2008(8): 17-18.
- [27] GUEDES J A C, DE OLIVEIRA S R, LIMA C G, et al. Matrix effect in guava multiresidue analysis by QuEChERS method and gas chromatography coupled to quadrupole mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2016, 199: 380-386.
- [28] CALDAS S S, ROMBALDI C, DE OLIVEIRA A J L, et al. Multi-residue method for determination of 58 pesticides, pharmaceuticals and personal care products in water using solvent demulsification dispersive liquid-liquid microextraction combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Talanta, 2016, 146: 676-688.
- [29] KRUIVE A, KÜNNAPAS A, HERODES K, et al. Matrix effects in pesticide multi-residue analysis by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2008, 1187(1/2): 58-66.
- [30] CHATTERJEE N S, UTTURE S, BANERJEE K, et al. Multiresidue analysis of multiclass pesticides and polyaromatic hydrocarbons in fatty fish by gas chromatography tandem mass spectrometry and evaluation of matrix effect [J]. Food Chemistry, 2016, 196: 1-8. DOI:10.1016/j.foodchem.2015.09.014.
- [31] KRUIVE A, KUNNAPAS A, HERODES K, et al. Matrix effects in pesticide multi-residue analysis by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2008, 1187(1/2): 58-66. DOI:10.1016/j.chroma.2008.01.077.
- [32] DE SOUSA F A, GUIDO C A I, DE QUEIROZ M E L R, et al. Evaluation of matrix effect on the GC response of eleven pesticides by PCA [J]. Food Chemistry, 2012, 135(1): 179-185. DOI:10.1016/j.foodchem.2012.04.063.
- [33] 邓宇, 乌仁图雅, 李宝栋, 等. 固相萃取-超高效液相色谱法测定土壤中土霉素、四环素及金霉素[J]. 化学分析计量, 2021, 30(8): 15-18.
- [34] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 合格评定化学分析方法确认和验证指南: GB/T 27417-2017 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [35] 陈乾, 刘洋, 肖丽君, 等. 超高效液相色谱串联质谱法同时测定叶菜中13种抗生素[J]. 环境科学, 2020, 41(2): 952-961.

(责任编辑 马建华 英文审校 刘静雯)