

植物源性食品中抗生素残留分析方法研究进展

Progress of analytical methods for antibiotic residues in plant-derived food

周 杰 安 姣 董 超 赵 静 张耀海 焦必宁

ZHOU Jie AN Jiao DONG Chao ZHAO Jing ZHANG Yao-hai JIAO Bi-ning

(西南大学柑桔研究所, 重庆 400712)

(Southwest University, Citrus Research Institute, Chongqing 400712, China)

摘要:为评估抗生素对人体暴露的健康风险,需建立针对植物样品中抗生素残留的快速筛查及确证检测方法。文章简要介绍了中国抗生素农药的登记情况及其限量标准、植物源性食品中抗生素的来源及在植物中的累积情况,重点对目前植物源性食品中抗生素残留前处理技术和检测技术进行详细的综述,并对该领域的工作进行了展望。

关键词:抗生素;植物源性食品;检测方法;限量标准

Abstract: In order to assess the health risks of antibiotic exposure to humans, it is needed to establish the rapid screening and confirmation testing methods for antibiotic residues in plant samples. This paper briefly introduces the registration and limit standards of agricultural antibiotics in China, the origin and accumulation of antibiotics in plant-derived foods, especially the present pretreatment and detection techniques of antibiotic residues in plant-derived foods, and prospects the work in this field.

Keywords: antibiotics; plant-derived foods; detection methods; limit standards

抗生素是微生物或高等动植物代谢产生的具有抗病原体或其他活性的次级代谢产物,广泛用于动物疾病防治或作为饲料添加剂用于促进动物生长,因此其在动物源性食品中的残留问题普遍受到关注,相应的研究也较多^[1-3]。而抗生素作为农药用于防治植物病虫害会残留在农产品上,环境中的抗生素通过作物吸收也会进入食品中,植物源性食品中抗生素残留同样会对人体健康构成威胁。但目前对该问题关注度较低,相应的研究和综述也较少。本文介绍了中国抗生素农药的基本情况,重

点对其前处理和检测技术进行较详细的综述。

1 中国抗生素农药登记及其限量标准

抗生素农药是指具有农药功能、用于防治病虫草鼠等有害生物的天然代谢产物,属生物农药范畴。中国登记的抗生素农药的有效成分有 21 种,大多为链霉菌所产生的代谢产物,农药产品有 2 200 多个,约占生物农药总数的 70%^[4]。目前,仅阿维菌素、多杀菌素、春雷霉素、多抗霉素、宁南霉素、井冈霉素、伊维菌素和灭瘟素 8 种有效成分在食品安全国家标准^[5]中有限量要求,且多为临时限量,有限量要求的作物种类也较少,如后两者分别仅对结球甘蓝(0.02 mg/kg)和糙米(0.1 mg/kg)有限量要求。

2 植物源性食品中抗生素来源及在作物中的累积

施用抗生素农药会直接残留在植物上,是植物源性食品中抗生素的主要来源。土壤、水体等环境介质也是植物源性食品抗生素的重要来源。抗生素主要通过人类和动物尿液和粪便进入环境,最终通过淋溶或地表径流污染土壤、地表水和地下水^[6]。同时,医用抗生素可通过废水排出或农业灌溉而进入环境。此外,喷施抗生素农药也会不可避免地残留于土壤和水体中。这些抗生素通过以上各种途径进入环境中,进而被植物组织不同程度吸收,通过食物链进入人体,对人体健康构成潜在的危害。

已有多篇报道涉及抗生素在植物中的累积^[7-8]、迁移和转运机制^[9]、对植物生长^[10-11]以及人体膳食风险评估的影响^[9,12]。Kang 等^[13]研究了有机肥中 5 种抗生素在 11 种蔬菜中的累积情况,发现绝大多数蔬菜都可吸收有机肥中抗生素,但浓度一般都小于定量限(10 $\mu\text{g/kg}$),不会对人体造成健康风险。Ahmed 等^[14]研究了四环素类(TCs)和磺胺类(SAs)(5, 10, 20 mg/kg)对黄瓜、番茄和生菜生长的影响及其在作物中的分布及累积情况。结

基金项目:农业农村部现代农业(柑桔)产业技术体系建设专项(编号:CARS-26);国家柑橘及热带作物产品质量安全风险评估专项(编号:GJFP2018004)

作者简介:周杰,男,西南大学在读硕士研究生。

通信作者:焦必宁(1964—),男,西南大学研究员。

E-mail:jiaobining@cric.cn

收稿日期:2018-10-06

果显示: SAs 和 TCs 对 3 种蔬菜生长均具有负面作用, 并与浓度呈正相关。抗生素对植物的毒性效应不同, 与其在土壤中吸附、降解及与金属螯合等作用有关, SAs 在土壤中具有较高的迁移性, 易被植物吸收, 毒性效应强于 TCs。此外, 抗生素在不同植物和组织中的累积程度不同。对于 TCs 而言, 其在作物中的累积量为番茄 ($1.021 \sim 5.104 \text{ mg/kg}$) > 黄瓜 ($0.574 \sim 3.418 \text{ mg/kg}$) > 生菜 ($0.459 \sim 1.892 \text{ mg/kg}$), 在叶和根中高于果实。土霉素和金霉素在同一部位的积累量普遍高于四环素。对于 SAs 而言, 其在作物中的累积量为番茄 ($32.879 \sim 101.799 \text{ mg/kg}$) > 生菜 ($18.169 \sim 64.458 \text{ mg/kg}$) > 黄瓜 ($15.916 \sim 40.341 \text{ mg/kg}$), 积累趋势与 TCs 相似, 但积累水平远高于 TCs。由于试验条件下抗生素浓度较高, 导致了其在植物中的累积水平也较高, 但在实际样品检测中, 抗生素浓度较低, 一般在 10^{-9} 的水平, 如喹诺酮类 (QNs) 和 SAs 在蔬菜 (干重) 中的浓度分别为 $10.56 \sim 193.25 \text{ } \mu\text{g/kg}$ ^[15] 和 $< 32.7 \text{ } \mu\text{g/kg}$ ^[16]。

3 样品前处理方法

3.1 提取方法

植物源性食品中抗生素的提取主要采用溶剂提取法。多数抗生素的结构中包含极性较强的官能团, 因此常采用极性溶剂 (如乙腈^[17]、水^[18]、丙酮^[19]、甲醇^[20]等) 作为提取剂, 也有用磷酸缓冲液 (PBS)^[21] 的。因样品常含有色素、纤维素和碳水化合物等物质, 基质较为复杂, 抗生素可通过氢键、疏水作用力及色散力等与之吸附或络合, 导致单一溶剂的提取效果较差, 尤其是多抗生素残留的同时检测。因此, 目前大多选用乙腈、甲醇、丙酮和水的混合溶剂提取^[20, 22-24]。Chuang 等^[25] 研究发现乙腈、甲醇和水的比例为 46:25:29 时, 蔬菜中 7 种抗生素回收率在 70% 以上。此外, 一些抗生素含碱性或酸性基团, 在不同 pH 溶液中可呈现出不同的离子形态, 因此在提取剂中常加入酸 (如盐酸^[15]、1% 甲酸^[26]、0.1%~4% 乙酸^[16, 27]、1% 柠檬酸^[28]) 或盐 (McIlvaine 缓冲液)。四环素类抗生素可与金属离子螯合, 还需在提取剂中添加 EDTA 等络合剂^[29]。

溶剂提取常辅以超声、振荡等方式。超声提取具有效率高、用时短、设备易得的优点, 但会导致部分抗生素发生降解, 因此也常用振荡提取代替。李学德等^[30] 在测定蔬菜中 3 种 SAs 残留时, 发现振荡提取的回收率 (83.6%~88.0%) 比超声提取的 (77.9%~85.2%) 略高。此外, 这 2 种方式也常结合使用^[15-16, 31]。加压溶剂萃取法 (PLE) 具有溶剂用量少、提取充分、操作快速、可重复性高等优点, 也常被用于植物中抗生素的提取。Azanu 等^[32] 以水为提取剂, 70 °C 加压萃取 10 min, 经 SPE 净化, 测得胡萝卜和生菜中四环素和阿莫西林的回收率可达

86.1% 以上。

3.2 净化方法

目前, 植物源性食品中的抗生素残留检测常用的净化方法有液-液萃取 (LLE)、固相萃取 (SPE)、QuEChERS、分散液液微萃取 (DLLME) 以及基质固相分散 (MSPD) 等。

LLE 是食品中抗生素传统的净化方法, 植物源性食品中的抗生素最常用的萃取溶剂是正己烷和二氯甲烷。Liu 等^[33] 采用丙酮/水 (体积比 1:1) 提取, 再以正己烷液-液萃取, 利用 UPLC-FLD 测定了蔬菜中阿维菌素和伊维菌素, 其回收率分别为 80.3%~110.2% 和 82.4%~103.4%。但由于该方法操作繁琐费时, 并需大量有机溶剂, 目前已结合 SPE 使用或被其取代。

与 LLE 相比, SPE 可同时完成样品富集和净化, 回收率和灵敏度高, 是食品中抗生素残留检测最常用的净化手段。常用的 SPE 小柱有 HLB 柱、 C_{18} 柱、SCX 柱和 Florisil 柱等, 其中, HLB 柱的填料为 N-乙基吡咯烷酮 (亲水性)-二乙烯基苯 (亲脂性), 具有两亲平衡性, 对多数抗生素具有良好净化的效果, 应用最为广泛。Wang 等^[34] 建立了同时检测果蔬中春雷霉素和井冈霉素 A 的 HPLC-TOF-MS/MS 方法: 样品经乙腈/水 (体积比 70:30, pH 5.5) 提取, 再经 HLB 与 SCX 串联小柱净化, 目标物回收率较好 (81.7%~108%)。Aldeek 等建立了柑桔^[35] 和橙汁^[21] 中的青霉素 G 及其代谢物残留检测方法: 样品经 PBS 提取, HLB 柱净化, UPLC-MS/MS 检测, 回收率为 82%~120%。此外, 一些纳米材料因其独特的理化性质也被用作 SPE 填料。石墨烯是一种二维平面的碳纳米材料, 比表面积较大, 分子易在其表面被吸附和洗脱。采用石墨烯净化蔬菜中 SAs, 其效果较 C_{18} 硅胶和多壁碳纳米管好^[31]。

QuEChERS 法是一种集提取与净化于一体的方法, 其常用的净化剂是乙二胺-N-丙基硅烷 (PSA)、十八烷基甲硅烷基 (C_{18}) 和石墨化炭 (GCB)。Yu 等^[36] 利用 QuEChERS-UPLC-MS/MS 法同时检测了叶菜中 20 种抗生素残留, 平均回收率为 57%~91%。Hu 等^[24] 也建立了同时检测叶菜类蔬菜中 26 种杀菌剂抗生素残留的 QuEChERS-HPLC-MS/MS 法, 结果表明大部分抗生素的回收率为 60.0%~98.0%。尽管 QuEChERS 法的净化效果不如 SPE, 并且一些净化剂如 GCB 的使用会降低部分抗生素的回收率, 但因其操作简便, 无需特殊仪器设备, 有机溶剂用量较少, 环境友好等, 仍成为目前处理大批量样品中抗生素多残留检测常用方法。

DLLME 是一种能够实现快速萃取富集的微型化 LLE, 具有操作简单、有机溶剂用量少、富集倍数高等优点。Pirsaeheb 等^[37] 利用悬浮固相一分散液液微萃取 (DLLME-SFO) 检测了苹果中的阿维菌素, 二嗪农和毒死

婢残留:以乙腈为分散剂,1-十一烷醇为萃取剂,HPLC-UV 检测,回收率为 68%~82%。由于所用的萃取剂多为含氯有机化合物(如氯仿和二氯甲烷),毒性较大,挥发性强,易对操作人员和环境造成较大毒害^[38],而且 DLLME 除杂能力较弱,难以应对复杂基质的植物源性食品,故应用较少。

MSPD 是在 SPE 基础上发展而来的集样品匀浆、提取、净化和富集于一体的方法,具有省时省力、快速高效的特点。Zhang 等^[39]将大米样品与碱性氧化铝 1:2 混合研磨,再转入 MSPD 柱中洗脱,同时用微波辅助萃取,得到阿维菌素回收率为 88.6%~91.0%。微波可使样品温度升高,从而加快 MSPD 进程,并提高目标物的回收率,因此,该方法用于大米中阿维菌素的检测具有显著的优越性。

表 1 列出了近年来有关植物源性食品中抗生素的前处理和检测的方法。

3.3 植物源性食品基质效应

植物源性食品基质效应(Matrix effects,ME)与前处理方法、食品种类、部位及抗生素种类和性质等因素有关。不同净化方式对果蔬中抗生素基质效应不同。用 HLB 柱净化后,果蔬基质对春雷霉素和井冈霉素 A 的抑制效应较强(ME 为-80.4%~-34.2%),用 SCX 柱净化后,基质效应明显降低(ME 为-31.4%~5.23%),而用 HLB 柱串接 SCX 柱后,基质效应可忽略(ME 为-11.2%~6.11%)^[34]。同一种或同一类抗生素在不同

基质中的基质效应表现不同。在叶菜、根菜和果菜类基质中,TCs 有增强也有抑制效应,但基质干扰程度较低;SAs 总体表现为抑制效应且在白萝卜上表现强烈(ME 为-72.3%~-51.6%);大环内酯类、截短侧耳素类抗生素在大部分基质中表现为抑制效应,而林可酰胺类抗生素却表现为较低的增强效应;氟喹诺酮类抗生素除恩诺沙星和二氟沙星无明显基质效应外,其他均表现出强烈的增强或抑制效应(ME 为 50.9%~75.5%和-75.3%~-50.5%)^[33]。同一种基质对于不同抗生素表现出不同的基质效应,叶菜类蔬菜对氟喹诺酮类抗生素的基质效应较小(ME 为-20%~29%),对 SAs 有中等程度的抑制作用(ME 为-60%~-14%),而对 TCs 中的四环素基本无基质效应(ME 为-7%),但对土霉素和金霉素却有强烈的增强效应(ME 分别为 74%和 63%)^[40]。此外,作物不同部位的基质效应也稍有差异。水稻不同部位对井冈霉素 A 的抑制程度有所差别,为稻壳(ME 为-82.0%)>糙米(-74.6%)>稻草(-72.4%)^[50]。目前很多研究^[21,26,36]评估了样品分析过程中基质效应的大小,但在其影响因素、作用机理等方面还需深入研究。

4 色谱方法

目前关于食品中抗生素检测以色谱法为主,而液相色谱更是植物源性食品中抗生素检测的主流方法,食品安全国家标准也采用液相色谱法测定植物源性食品中阿维菌素^[51-52]和井冈霉素^[53]。此外,还有少量用酶联免疫法(ELISA)的报道^[16,54]。

表 1 植物源性食品中抗生素的检测方法
Table 1 Detection of antibiotics in plant-derived foods

分析物	基质	前处理方法				检测方法	回收率/%	检测限 (LOD/LOQ)
		提取方法	提取剂	净化方法	净化剂(柱)			
阿维菌素、番茄,黄瓜,大伊维菌素	白菜	溶剂提取	丙酮/水(1:1)	—	—	UPLC-FLD	80.3~110.2	1 μg/kg
阿维菌素	黄瓜	QuEChERS	乙腈	dSPE	C ₁₈ +PSA	HPLC-MS/MS (QQQ)	81.0~101.0	10 μg/kg
阿维菌素	鳄梨	超声提取	乙腈/水(8:2)	SPE	C ₁₈	HPLC-FLD	87.0~98.0	0.002 mg/L
阿维菌素	柑桔	MSPD:与 C ₁₈ 混合研磨,二氯甲烷洗脱				HPLC-UV/ FLD/MS	70.0~99.0	0.000 5~ 0.03 mg/kg
5 种阿维菌素类	果蔬、粮油、茶	超声提取	乙腈	SPE	碱性氧化铝 和 GCB/NH ₂	UPLC-MS/MS (QQQ)	80.6~99.8	>1.0 μg/kg
春雷霉素和链霉素	番茄、甜菜、生菜、西葫芦和辣椒	溶剂提取	乙腈/0.002 mol/L EDTA 溶液 (含 5% TCA)(1:1)	SPE	HLB	HPLC-MS/ MS(QQQ)	>80.0	4~10 μg/kg
春雷霉素和井冈霉素 A	苹果、甘蓝、黄瓜、生菜、番茄和茄子	溶剂提取	甲醇/水(3:7)	SPE	HLB+SCX	HPLC-MS/MS (QQQ+TOF- MS/HRMS)	81.7~104.0	1.0~4.1 μg/kg

续表 1

分析物	基质	前处理方法				检测方法	回收率/%	检测限 (LOD/LOQ)
		提取方法	提取剂	净化方法	净化剂(柱)			
井冈霉素 A	大米、木耳、杏仁、白菜、青葱、胡萝卜、西红柿、黄瓜和菠菜	溶剂提取	甲醇/水(9:1)或甲醇	SPE	HLB	HPLC-MS/MS (QQQ)	83.5~109.6	10 $\mu\text{g/kg}$
多杀菌素	橄榄油	溶剂提取	乙腈	—	—	HPLC-MS/MS (Q-Trap)	87.0~130.0	0.002~0.029 $\mu\text{g/g}$
多杀菌素	西葫芦	溶剂提取	乙腈	SPE	NH ₂	UPLC-MS/MS (QQQ)	85.6~86.2	1 $\mu\text{g/kg}$
多杀菌素 A,D	葱	QuEChERS	乙腈	dSPE	PSA+GCB	UPLC-MS/MS (QQQ)	73.4~105.0	0.38 $\mu\text{g/kg}$
乙基多杀菌素	茼蒿和东风菜	溶剂提取	丙酮	LLE+SPE	LLE:正己烷 SPE:NH ₂	HPLC-UV HPLC-MS/MS (QQQ)	86.0~98.9	0.01 mg/kg
多抗霉素 D	蜂斗菜	振荡提取	1%甲酸—水	SPE	HLB	UPLC-MS/MS (Q-Trap)	86.3~87.3	0.05 $\mu\text{g/g}$
链霉素	苹果	超声提取	PBS(pH 7.5)	SPE	HLB	HPLC-MS/MS (QQQ)	101.0~105.0	2.0 $\mu\text{g/kg}$
链霉素	黄瓜、大白菜	振荡提取	PBS(pH 1.8)	SPE	SCX	HPLC-FLD	75.8~86.4	10 ng/g
宁南霉素	黄瓜	超声提取	水	SPE	PSA	HPLC-UV HPLC-MS (Q-TOF)	90.7~107.7	0.02 mg/kg
青霉素 G 及其两种代谢物	橙子、葡萄柚、柠檬和橙汁	振荡提取	PBS(pH 7)	LLE+SPE	LLE:正己烷 SPE:HLB	UPLC-MS/MS (Q-Trap)	33.0~89.0	0.1 ng/g
青霉素 G 和青霉素噻唑酸	番茄	振荡提取	乙腈/水(4:1)	LLE+SPE	LLE:正己烷 SPE:HLB	HPLC-UV	52.5~79.1	0.03~0.5 mg/kg
6 种磺胺类	红萝卜、白菜、芹菜和生菜	振荡+超声提取	甲醇	SPE	石墨烯	HPLC-UV	79.3~104.2	6.3~21.1 ng/L
四环素、阿莫西林	胡萝卜、生菜	PLE	水	SPE	HLB	HPLC-MS/MS (Q-Trap)	86.1~92.6	1 mg/L
7 种抗生素	芹菜、生菜	PLE	乙腈/甲醇/水 (46:25:29)	SPE	HLB	HPLC-MS/MS (QQQ)	71.3~133.5	2.3~15.8 ng/g
土霉素	番茄	振荡提取	Na ₂ EDTA-McIlvaine 缓冲液(pH 8.0)	LLE+SPE	LLE:正己烷 SPE:C ₁₈	HPLC-FLD	97.9~101.9	10 $\mu\text{g/kg}$
26 种抗生素	块根类、叶菜类、瓜果类蔬菜	QuEChERS	乙腈/甲醇 (85:15)	dSPE	PSA	HPLC-MS/MS (QQQ)	44.8~98.0	0.005~0.5 $\mu\text{g/kg}$
20 种抗生素	叶菜类蔬菜	QuEChERS	乙腈/甲醇 (85:15)	dSPE	GCB+C ₁₈	UPLC-MS/MS	57.0~91.0	0.33~2.92 $\mu\text{g/kg}$
14 种抗生素	苹果、杏、生菜、洋葱、谷类食品、小麦、豆类	溶剂提取	1%甲酸—甲醇	低温冷冻	-20 $^{\circ}\text{C}$ 冷冻	HPLC-MS/MS (QQQ)	70.0~120.0	1~10 $\mu\text{g/kg}$

4.1 高效液相色谱

测定植物源性食品中抗生素残留所用色谱柱主要是 C_{18} 柱,少数用 C_8 柱^[19]。流动相多为乙腈—水^[35]、甲醇—水^[37],少数为乙腈—甲醇—水^[22]。为改善峰型和提高分离度,常在水相中加入乙酸铵^[49]、甲酸^[36]、乙酸^[43]等,添加量一般为 0.05%~0.50%。检测器主要是紫外吸收检测器(UV)、荧光检测器(FLD),少数是光电二极管阵列检测器(DAD)^[55]。利用 HPLC-UV 检测苹果^[34]、柑桔^[42]、龙眼^[56]中阿维菌素的 LOD 分别为 0.7, 30.0, 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$;检测蔬菜中 SAs 的 LOD 为 6.3~21.1 ng/L ^[32]。FLD 的灵敏度比 UV 高,但被测物需有强的荧光反应,若被测物没有产荧光基团,则需进行衍生化作用,操作步骤较繁琐。利用 HPLC-FLD 检测果蔬中阿维菌素类 LOD 为 0.1~10.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[17,23],SAs 的 LOD 为 1~5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[16];检测黄瓜、大白菜中链霉素的 LOD 为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[47]。

4.2 液相色谱—质谱联用

液相色谱—质谱联用结合了色谱的高分离性和质谱的高鉴别能力的优点,是植物源性食品中抗生素残留检测的主要方法。因串联质谱(MS/MS)的灵敏度和选择性要显著高于单级质谱(MS),目前普遍采用高效液相色谱串联质谱仪(HPLC-MS/MS),其中以三重四极杆质谱(QQQ)和四极杆线性离子阱质谱(Q-Trap)应用最为广泛^[21,24,49]。采用 HPLC-MS/MS(QQQ)测定,植物源性食品中阿维菌素、春雷霉素、SAs、QNs 等抗生素的 LOD 在 0.09~30.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (或 $\mu\text{g}/\text{L}$)^[13,40,43,57],其中泰妙菌素的 LOD 可达 0.005 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[24]。以 HPLC-MS/MS(Q-Trap)检测植物源性食品中的多杀菌素、多抗霉素 D、青霉素 G 及其两种代谢物等抗生素的 LOD 分别为 2~29^[44],50^[26],0.1^[21] $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。与 QQQ 和 Q-Trap 相比,四极杆飞行时间质谱(Q-TOF)分辨率较高(>10 000),质量范围较宽(上限约 15 000 道尔顿),因此在高相对分子质量分析中具有重要作用,但其线性范围较窄、灵敏度较低且成本较高,在常规实验室或日常定量检测中使用相对有限。考虑到 Q-TOF 的高选择性,相信未来其将逐渐成为食品中抗生素残留测定的重要工具。

5 展望

目前已有少许果蔬、粮谷等农产品中抗生素残留检测方法的报道^[29,31,36],但主要是仪器检测法,方法较为单一。由于植物源性食品的保鲜及储藏问题,开发如胶体金试纸条等现场快检方法和 Q-TOF 等实验室快速筛查方法将是今后植物源性食品抗生素残留检测研究的一个重点方向。同时,目前关于植物中抗生素的分析方法多关注于某一种或一类抗生素的检测,方法的适用面较窄,并且对代谢产物的检测分析研究较少。因此为全面准确

地评估人类通过膳食的暴露风险,需要加强对多类型抗生素同时检测和对其代谢物的检测研究。另外,在基质效应的主要影响因素、形成机理等方面还需要进一步研究。这些问题的研究和解决,有助于进一步建立高效快捷、灵敏稳定、自动化程度更高的抗生素多残留检测技术。

参考文献

- [1] RIZZETTI T M, SOUZA M P D, PRESTES O D, et al. Optimization of sample preparation by central composite design for multi-class determination of veterinary drugs in bovine muscle, kidney and liver by ultra-high-performance liquid chromatographic-tandem mass spectrometry[J]. Food Chemistry, 2018, 246: 404-413.
- [2] DELATOUR T, RACAULT L, BESSAIRE T, et al. Screening of veterinary drug residues in food by LC-MS/MS. Background and challenges[J]. Food Additives & Contaminants Part A Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment, 2018, 35(4): 632-645.
- [3] 李周敏, 孙艳艳, 姚开安, 等. 动物源性食品中抗生素残留检测前处理及其分析方法研究进展[J]. 药物分析杂志, 2013(6): 901-906.
- [4] 唐韵. 微生物源抗生素农药简介[J]. 农化市场十日讯, 2017(4): 26-29.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 中华人民共和国农业部, 国家食品药品监督管理总局. GB 2763—2016 食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量[S]. 北京: 农业标准出版研究中心, 2016.
- [6] DAGHRIR R, DROGUI P. Tetracycline antibiotics in the environment: a review [J]. Environmental Chemistry Letters, 2013, 11(3): 209-227.
- [7] HU Xian-gang, ZHOU Qi-xing, LUO Yi. 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): 2 992-2 998.
- [8] ZHANG Yu-ping, SALLACH J B, HODGES L, et al. Effects of soil texture and drought stress on the uptake of antibiotics and the internalization of Salmonella, in lettuce following wastewater irrigation[J]. Environmental Pollution, 2016, 208: 523-531.
- [9] PAN Min, CHU L M. Fate of antibiotics in soil and their uptake by edible crops[J]. Science of the Total Environment, 2017, 599-600: 500-512.
- [10] PAN Min, CHU L M. Phytotoxicity of veterinary antibiotics to seed germination and root elongation of crops[J]. Ecotoxicology & Environmental Safety, 2016, 126: 228-237.
- [11] MINDEN V, DELOY A, VOLKERT A M, et al. Antibiotics impact plant traits, even at small concentrations[J].

- Aob Plants, 2017, 9(2): 1-9.
- [12] SAAD M M. The risk of human exposure to antibiotic residues from food of both animal and plant origin [J]. European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, 2016, 3(5): 12-15.
- [13] KANG D H, GUPTA S, ROSEN C, et al. Antibiotic uptake by vegetable crops from manure-applied soils [J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2013, 61(42): 9 992-10 001.
- [14] AHMED M B M, RAJAPAKSHA A U, LIM J E, et al. Distribution and accumulative pattern of tetracyclines and sulfonamides in edible vegetables of cucumber, tomato and lettuce [J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2015, 63(2): 398-405.
- [15] 吴小莲, 莫测辉, 李彦文, 等. 蔬菜中喹诺酮类抗生素污染探查与风险评估: 以广州市超市蔬菜为例 [J]. 环境科学, 2011, 32(6): 1 703-1 709.
- [16] 金彩霞, 司晓薇, 王子英, 等. 养殖场周边土壤-蔬菜系统磺胺类药物残留及风险评估 [J]. 环境科学, 2016, 37(4): 1 562-1 567.
- [17] XIE Xian-chuan, WANG Xia-rong, ZHAO Li. A fast, simple, and reliable high-performance liquid chromatography (HPLC) method for determining abamectin residues in vegetables and fruits [J]. Food Analytical Methods, 2011, 4(2): 203-211.
- [18] WANG Tie-long, YIN Shao-yin, HU Ji-ye. Dissipation and residue determination of ningnanmycin in cucumber and soil by high performance liquid chromatography with ultraviolet detector [J]. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 2013, 90(2): 256-259.
- [19] LIU Xue, ABD E A M, JI-YEON P, et al. Determination of spinetoram in leafy vegetable crops using liquid chromatography and confirmation via tandem mass spectrometry [J]. Biomedical Chromatography Bmc, 2011, 25(10): 1 099-1 106.
- [20] WANG Chun-xian, ZHANG Zhi-gang, SHEN Yan, et al. Determination of validamycin A in agricultural food samples by solid-phase extraction combined with liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionisation-tandem mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2015, 169: 150-155.
- [21] ALDEEK F, HAMMACK W, CROSSWHITE M R, et al. LC-MS/MS Validation of a Residue Analysis Method for Penicillin G and Its Metabolites in Commercial Orange Juice [J]. Journal of AOAC International, 2017, 100(1): 189-197.
- [22] ÉLIDA A, MOYANO E, GALCERAN M T. Simultaneous analysis of kasugamycin and streptomycin in vegetables by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Analytical Methods, 2015, 7(8): 3 600-3 607.
- [23] KOTTIAPPAN M, CHANDRAN S. Estimation of abamectin residues present in tea: high-performance liquid chromatography technique [J]. Isrn Chromatography, 2013, 2013(5): 1 958-1 969.
- [24] HU Feng-yang, BIAN Kui, LIU Ya-hong, et al. Development of a modified QUick, Easy, CHEap, Effective, Rugged and Safe method for the determination of multi-class antimicrobials in vegetables by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2014, 1 368: 52-63.
- [25] CHUANG Ya-hui, ZHANG Ying-jie, ZHANG Wei, et al. Comparison of accelerated solvent extraction and quick, easy, cheap, effective, rugged and safe method for extraction and determination of pharmaceuticals in vegetables [J]. Journal of Chromatography A, 2015, 1 404: 1-9.
- [26] RAHMAN M M, ABD E A M, KIM S W, et al. A simple extraction method for the detection and quantification of polyoxin D, a nucleoside antibiotic, in butterbur using UP-LC-MS/MS [J]. Food Chemistry, 2017, 221: 683-688.
- [27] 段晓洁. 喹诺酮类抗生素在蔬菜体内迁移和积累的研究 [D]. 合肥: 安徽农业大学, 2012: 17.
- [28] 吴小莲, 包艳萍, 向垒, 等. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定蔬菜中 8 种磺胺类抗生素 [J]. 环境化学, 2013, 32(6): 1 038-1 044.
- [29] PATRÍCIAPENIDO M, SUSANNE R, FELIXGUILLER-MOREYES R. Determination of oxytetracycline in tomatoes by HPLC using fluorescence detection [J]. Food Chemistry, 2008, 109(1): 212-218.
- [30] 李学德, 鲜啟明, 刘红玲, 等. 高效液相色谱-荧光检测法同时测定蔬菜中 3 种磺胺类药物残留 [J]. 分析化学, 2010, 38(3): 429-433.
- [31] 刘雪, 余晟, 韦彩云, 等. 固相萃取-高效液相法测定蔬菜中 6 种磺胺类药物 [J]. 食品科学, 2013, 34(2): 204-208.
- [32] AZANU D, MORTEY C, DARKO G, et al. Uptake of antibiotics from irrigation water by plants [J]. Chemosphere, 2016, 157: 107-114.
- [33] LIU Hong-cheng, ZHANG Ying, LIU Lian-liang, et al. Fast Separation ultra-performance liquid chromatography for determination of pre-column derivative abamectin and ivermectin residues in vegetable [J]. Journal of Fluorescence, 2011, 21(2): 825-829.
- [34] WANG Chen-chen, LI Hong-e, WANG Ni, et al. Simultaneous analysis of kasugamycin and validamycin-A in fruits and vegetables using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and consecutive solid-phase extraction [J]. Analytical Methods, 2016, 9(4): 634-642.
- [35] CANZANI D, HSIEH K, STANDLAND M, et al. UHPLC-MS/MS method for the quantitation of penicillin G and metabolites in citrus fruit using internal standards [J]. Journal of Chromatography B, 2017, 1 044-1 045: 87-94.
- [36] YU Xiao-lu, LIU Hang, PU Cheng-jun, et al. Determination of multiple antibiotics in leafy vegetables using

- QuEChERS-UHPLC-MS/MS[J]. *Journal of Separation Science*, 2018, 41(3): 713-722.
- [37] PIRSAHEB M, FATTAHI N, RAHIMI R, et al. Evaluation of abamectin, diazinon and chlorpyrifos pesticide residues in apple product of Mahabad region gardens; Iran in 2014[J]. *Food Chemistry*, 2017, 231: 148-155.
- [38] 曹江平, 邸宏伟, 周继梅, 等. 分散液液微萃取技术的研究进展[J]. *分析测试学报*, 2016, 35(7): 913-921.
- [39] ZHANG Ping, DING Jie, HOU Juan, et al. Dynamic microwave assisted extraction coupled with matrix solid phase dispersion for the determination of chlorfenapyr and abamectin in rice by LC-MS/MS[J]. *Microchemical Journal*, 2017, 133: 404-411.
- [40] 金芬, 王静, 魏闪闪, 等. 阿维菌素在黄瓜和土壤中的残留及其消解动态[J]. *中国农业科学*, 2014, 47(18): 3 684-3 690.
- [41] HEMÁNDEZBORGES J, RAVELOPÉREZ L M, HERNÁNDEZSUÁREZ E M, et al. Analysis of abamectin residues in avocados by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection[J]. *Journal of Chromatography A*, 2007, 1165(1/2): 52-57.
- [42] VALENZUELA A I, POPA D S, REDONDO M J, et al. Comparison of various liquid chromatographic methods for the analysis of avermectin residues in citrus fruits[J]. *Journal of Chromatography A*, 2001, 918(1): 59-65.
- [43] ZHA Yu-bing, YANG Chun-liang, WANG Ming-yue, et al. Multiresidue Determination of Avermectins in Plant-Derived Food by UPLC-MS/MS[J]. *Advanced Materials Research*, 2012, 554-556: 1 322-1 326.
- [44] BENINCASA C, PERRI E, IANNOTTA N, et al. LC/ESI-MS/MS method for the identification and quantification of spinosad residues in olive oils[J]. *Food Chemistry*, 2011, 125(3): 1 116-1 120.
- [45] DASENAKI M E, BLETSOU A A, HANAFI A H, et al. Liquid chromatography-tandem mass spectrometric methods for the determination of spinosad, thiacloprid and pyridalyl in spring onions and estimation of their pre-harvest interval values[J]. *Food Chemistry*, 2016, 213: 395-401.
- [46] BOHM D A, STACHEL C S, GOWIK P. Confirmatory method for the determination of streptomycin in apples by LC-MS/MS[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2010, 672(1/2): 103-106.
- [47] CHEN Ben-jing, ZHANG Hong-yan, LIU Bao-xiang, et al. Determination of streptomycin residue in cucumber and Chinese cabbage by high-performance liquid chromatography with postcolumn derivatization and fluorometric detection[J]. *Journal of AOAC International*, 2012, 95(2): 523-527.
- [48] 段子恒. 青霉素菌渣肥对土壤环境和西红柿生长的影响研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2016: 24-33.
- [49] DANEZIS G P, ANAGNOSTOPOULOS C J, LIAPIS K, et al. Multi-residue analysis of pesticides, plant hormones, veterinary drugs and mycotoxins using HILIC chromatography-MS/MS in various food matrices[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2016, 942: 121-138.
- [50] LIU Na, DONG Feng-shou, Xu Jun, et al. Determination of Aminoglycoside Fungicide Validamycin A in Rice Plant by Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe Approach Using Ultra High Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry[J]. *Food Analytical Methods*, 2016, 9(6): 1 736-1 744.
- [51] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 中华人民共和国农业部, 国家食品药品监督管理总局. GB 23200.19—2016 食品安全国家标准 水果和蔬菜中阿维菌素残留量的测定 液相色谱法[S]. 北京: 农业标准出版研究中心, 2016.
- [52] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 中华人民共和国农业部, 国家食品药品监督管理总局. GB 23200.20—2016 食品安全国家标准 食品中阿维菌素残留量的测定 液相色谱-质谱/质谱法[S]. 北京: 农业标准出版研究中心, 2016.
- [53] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 中华人民共和国农业部, 国家食品药品监督管理总局. GB 23200.74—2016 食品安全国家标准 食品中井冈霉素残留量的测定 液相色谱-质谱/质谱法[S]. 北京: 农业标准出版研究中心, 2016.
- [54] BASSIL R J, BASHOUR I I, SLEIMAN F T, et al. Antibiotic uptake by plants from manure-amended soils [J]. *Journal of Environmental Science and Health Part B: Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes*, 2013, 48(7): 570-574
- [55] ANGIONI A, PORCU L, PIRISI F. LC/DAD/ESI/MS Method for the Determination of Imidacloprid, Thiacloprid, and Spinosad in Olives and Olive Oil after Field Treatment[J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2011, 59(20): 11 359-11 366.
- [56] 查玉兵, 杨春亮, 刘丽丽, 等. 反相高效液相色谱法测定龙眼中阿维菌素残留量[J]. *理化检验: 化学分册*, 2008, 45(5): 36-38.
- [57] LIU Yan-ping, SUN Hai-bin, WANG Si-wei. Dissipation and residue of spinosad in zucchini under field conditions[J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2013, 91(2): 256-259.