

# 超高效液相色谱-串联质谱法测定乳制品中 10种青霉素类抗生素残留

张燕\*, 舒平, 阚海勋, 赵浩军, 杨卫花, 王坤, 张蕾  
(大理州质量技术监督综合检测中心, 大理 671000)

**摘要:** **目的** 建立同时测定乳制品中10种青霉素类抗生素残留的超高效液相色谱-串联质谱分析方法。**方法** 样品经乙腈提取后, 乙腈饱和正己烷除去脂肪, 经0.22 μm微孔滤膜过滤, 用乙腈-水(含0.1%甲酸 5 mmol/L 乙酸铵)为流动相, C<sub>18</sub>柱分离, 20 min内梯度洗脱分离10种青霉素; 电喷雾正离子模式电离(ESI<sup>+</sup>), 多反应监测模式检测(MRM), 外标法定量。**结果** 在0.1~20 μg/L浓度范围内, 10种青霉素类药物在各种乳制品基质中均有良好的线性关系, 线性相关系数均>0.999; 液体乳最低检测限为0.2 μg/kg~1.0 μg/kg, 乳粉的最低检测限1.0 μg/kg~5.0 μg/kg; 方法回收率在70.2%~108.2%, 相对标准差为<15%。**结论** 该方法测定乳制品中10种青霉素药物的残留量简便、快速、准确, 可以满足对青霉素类抗生素的监测要求。**关键词:** 青霉素; 乳制品; 抗生素残留; 超高效液相色谱-串联质谱法

## Determination of 10 residual penicillin in dairy products by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

ZHANG Yan\*, SHU Ping, KAN Hai-Xun, ZHAO Hao-Jun,  
YANG Wei-Hua, WANG Kun, ZHANG Lei

(Dali State Comprehensive Technical Inspection Center, Dali 671000, China)

**ABSTRACT: Objective** To establish a method for simultaneous determination of 10 residual penicillin in dairy products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** The sample was extracted with acetonitrile and degreased with saturated acetonitrile n-hexane and filtered through 0.22 μm millipore membrane. The filtrate was detected by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, identified by electrospray ionization (ESI) in positive mode using multiple reactions monitoring mode, and quantified with external standard method. The sample extract was separated on a C<sub>18</sub> column by gradient elution in 20 min with acetonitrile-water (containing 0.1% formic acid and 5 mmol/L ammonium acetate) as mobile phase. **Results** The calibration curve of the 10 penicillins residues showed a good linearity in the range of 0.1 μg/L~20.0 μg/L in various dairy products in the matrix with the correlation coefficient  $r^2 > 0.999$ . The detection limit of the method was 0.2 μg/kg~1.0 μg/kg for liquid milk and 1.0 μg/kg~5.0 μg/kg for milk powder. The recoveries of spiking levels ranged from 70.2% to 108.2%, and the relative standard deviation (RSD) was less than 15%. **Conclusion** The method for determination of residues of 10 penicillin antibiotics in dairy products is simple, rapid and accurate, and could satisfy the

\*通讯作者: 张燕, 工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: shiyan1230@163.com

\*Corresponding author: ZHANG Yan, Engineer, Dali State Comprehensive Technical Inspection Center, Economic Development Zone 1 box, Dali 67100, China. E-mail: shiyan1230@163.com

requirements for monitoring of penicillin residues

**KEY WORDS:** penicillin; dairy product; antibiotic residues; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

## 1 引言

青霉素在兽医临床上使用非常广泛,常作为治疗牛乳腺炎和其他细菌感染性疾病的首选药物<sup>[1]</sup>。由于在养殖过程中有些养殖户不规范的使用,导致青霉素在牛奶中残留,有些不法分子为了防止牛奶变坏,甚至直接在鲜奶中添加青霉素类药物以延长牛奶的保质期<sup>[2]</sup>。长期摄入这些含青霉素类药物的牛奶,会造成人体生理功能紊乱,产生耐药性,同时由于青霉素类药物有潜在的致敏作用,将可能对人体健康产生严重影响<sup>[3,4]</sup>。因此,世界各国对动物源性食品中青霉素类残留量均提出了限量要求,如美国规定牛组织中青霉素最高残留限量为 10~50 μg/kg,欧盟规定牛奶中青霉素最高残留量为 4~30 μg/kg<sup>[5]</sup>。

乳制品中抗生素残留及其产生的安全问题已成为制约乳制品业发展的重要因素,并引起社会广泛关注。寻求快速、准确、高效的抗生素残留检测方法,解决当前乳制品行业面临的难题已成为当务之急。目前,乳制品中青霉素类残留的检测方法主要有微生物学法<sup>[2]</sup>、酶联免疫法<sup>[2]</sup>、分光光度法<sup>[2,7]</sup>、气相色谱法<sup>[7]</sup>、高效液相色谱法<sup>[3,9,14]</sup>和液质联用法<sup>[5-8,10-13,15-20]</sup>等。卫生部加强食品安全风险评估工作,从 2011 年 10 月起对乳制品进行风险监测工作,自 2013 年起增加了液体乳中青霉素类抗生素的风险监测工作,推荐方法 GB/T 21315。本文建立了同时测定乳制品中 10 种青霉素类抗生素残留的液质联用快速检测方法。

## 2 材料与方方法

### 2.1 仪器与试剂

Ekspert ultraLC 100-XL 超高效液相色谱仪(美国 AB 公司); SCIEX QTRAP4500 质谱仪(美国 AB 公司); 分析天平(0.01 mg 瑞士梅特勒); TG16-WS 台式高速离心机(湘南湘仪实验室仪器开发有限公司); Dired-Q5 超纯水机(法国 Milipore); AS20500BDT 超声清洗仪(天津奥特赛恩斯仪器有限公司); 小型旋涡混匀器(德国 IKA); 有机相针式过滤器 0.22 μm(上海安谱科学仪器有限公司); Research® plus 10~1000 μL

移液枪(德国 Eppendorf)。

甲醇、乙腈为色谱纯(德国 Merck); 正己烷为分析纯(利安隆博华(天津)医药化学有限公司); 乙酸铵、甲酸(Acros Organics); 磷酸二氢钾分析纯(天津市风船化学试剂科技有限公司); 磷酸氢二钾为分析纯(天津市光复精细化工研究所); 氢氧化钠分析纯(国药集团化学试剂有限公司); 羟苄青霉素、氨苄青霉素、苯氧乙基青霉素、苄青霉素、苯氧甲基青霉素、苯唑青霉素(纯度 92.0%)、邻氯青霉素、乙氧萘青霉素(纯度 91.0%)、双氯青霉素(其余纯度均大于 98.0%,德国 Dr. Ehrenstorfer 公司)、苯咪唑青霉素(纯度 93.7%,中国药品生物制品检验所)。

### 2.2 仪器条件

#### 2.2.1 色谱条件

色谱柱: DiKMA Endeavorsil<sup>TM</sup>C<sub>18</sub> 1.8 μm 100×2.1 mm; 流速: 0.2 mL/min; 柱温: 40 °C; 进样量: 5 μL; 流动相: 0.1%甲酸 5 mmol/L 乙酸铵水溶液+乙腈,洗脱梯度见表 1。

#### 2.2.2 质谱条件

离子源: 电喷雾正离子源(ESI<sup>+</sup>); 扫描方式: 多反应监测(MRM)模式; 电喷雾电压(IS): 5500 V; 雾化气(GS1): 50.0 psi; 气帘气压力(CUR): 30 psi; 碰撞气体(CAD): Medium; 辅助气流速(GS2): 55 psi; 离子源温度(TEM): 500 °C; 定量离子对; 去簇电压(DP); 碰撞室入口电压(EP); 碰撞气能量(CE)及碰撞室出口电压(CXP)见表 2。

表 1 梯度洗脱比例  
Table 1 Gradient elution ratio

时间(min)	流速 (mL/min)	0.1%甲酸 5 mmol/L 乙酸铵水溶液 A (%)	乙腈 B (%)
0.00	0.2	95	5
3.00	0.2	95	5
6.00	0.2	70	30
12.0	0.2	45	55
13.0	0.2	95	5
20.0	0.2	95	5

表 2 10 种青霉素类抗生素的质谱定性、定量离子对及其参考条件

Table 2 Mass spectrometry qualitative and quantitative ion of 10 penicillin antibiotics and reference conditions

化合物	离子对( <i>m/z</i> )	DP	EP	CE	CXP
羟氨苄青霉素	366.0/208.0*	50.0	10.0	17.0	5.8
	366.0/160.0	45.0	10.0	20.0	12.0
氨苄青霉素	366.0/349.0	50.0	10.0	17.0	13.0
	350.1/105.9*	60.0	10.0	21.0	10.0
	350.1/159.9	60.0	10.0	19.3	17.0
苯咪唑青霉素	350.1/192.1	60.0	10.0	18.7	10.0
	462.0/218.0*	60.0	13.0	26.0	10.0
甲氧苄青霉素	462.0/246.0	60.0	13.0	19.0	10.0
	381.0/165.0*	60.0	10.0	25.0	13.0
苄青霉素	381.0/221.9	60.0	10.0	21.0	13.0
	335.0/160.2*	62.0	3.0	16.7	9.0
苯氧甲基青霉素	335.0/175.0	62.0	3.0	18.8	10.0
	351.0/159.9*	62.0	3.0	16.0	12.0
苯唑青霉素	351.0/114.0	62.0	3.0	21.0	10.0
	402.0/160*	70.0	10.0	16.0	10.0
邻氯青霉素	402.0/243	60.0	10.0	20.0	10.0
	436.0/277.0*	60.0	10.0	21.0	10.0
乙氧萘青霉素	436.0/160.0	60.0	10.0	22.0	10.0
	415.0/199.0*	67.0	10.0	19.0	10.0
	415.0/171.0	63.0	10.0	24.0	10.0
双氯青霉素	492.0/182.2	80.0	10.0	24.0	15.0
	492.0/333.0	70.0	10.0	21.9	16.0
	492.0/447.9	80.0	10.0	19.5	17.0
	470.0/160.0*	71.0	10.0	24.0	15.0
	470.0/310.0	72.0	10.0	20.0	15.0

其中\*是定量离子对。

## 2.3 样品前处理

2.3.1 液体乳: 准确称取 5.0 g 试样于 50 mL 离心管中, 用乙腈定容至 10 mL, 漩涡震荡提取 1 min, 超声提取 10 min, 以 8000 r/min 离心 5 min, 移取 2 mL 上清液于试管中, 加入乙腈饱和正己烷约 2 mL 涡旋混合萃取 2 次, 去除上层正己烷溶液, 下层溶液过 0.22 有机系滤膜供液质联用仪测定。同时做空白样品提取

和净化溶液配制标准工作溶液。

2.3.2 乳粉: 准确称取 1.0 g 试样于 50 mL 离心管中, 加入 4 mL 水震荡至奶粉完全溶解, 再用乙腈定容至 10 mL, 以后步骤与 2.3.1 相同。

## 2.4 混合标准溶液的制备

分别准确称取适量 0.0010 g (精确至 0.01 mg) 10 种青霉素类抗生素标准物质于 10 mL 容量瓶, 用乙

腈水(30:70=v:v)配制成 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的标准储备液。用移液枪配制混合工作溶液浓度为 1.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。根据需要羟苄青霉素、氨苄青霉素、苄青霉素、苯氧甲基青霉素、苯唑青霉素、双氯青霉素逐级稀释成浓度为: 0.5、1.0、2.5、5.0、10.0、20.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  标准使用液; 苯咪青霉素、邻氯青霉素、乙氧苄青霉素、甲氧苄青霉素逐级稀释成浓度为 0.1、0.25、0.5、1.0、2.5、5.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  标准使用液。

### 3 结果与讨论

#### 3.1 样品前处理方法的优化

由于青霉素极易与甲醇发生反应生成青霉噻唑酸酯, 导致无法检测。因此在实验过程全程避免使用甲醇, 本实验选择乙腈作为有机溶剂用于标准品的配制、样品的前处理和流动相。另外, 由于青霉素类抗生素均极易溶于水, 现有的文献和国标方法<sup>[5,11-20]</sup>都采用乙腈-水或磷酸盐缓冲液作为提取溶剂。国标方法 GB/T 21315 和 GB/T 22975 都是采用不同比例的乙腈水重复提取, 旋转蒸发掉乙腈溶液, 再加入不同浓度和 pH 值的磷酸盐缓冲溶液混匀, 过 HLB 柱, 最后用乙腈-水洗脱测定。本方法与两种国标方法做了比较, 加标回收和样品的响应没有显著差别。同时, 还采用国标的方法比较了 HLB 柱与迪马的 ProElut PLS 两种固相萃取柱, 差别均不大。由于国标前处理非常复杂, 需要调节提取液和缓冲液的 pH 值, 还需过 HLB 固相萃取柱, 实验比较费时费力费有机溶剂。其次, 样品在前处理过程中, 增加了样品的转移次数, 难免会导致样品处理过程中的损失。同时, 过固相萃取柱与不过固相萃取柱进行对比, 不通过 HLB 柱, 而是采用正己烷除脂, 样品基质对青霉素类残留的检测无明显的影响。

#### 3.2 色谱条件的选择

实验室比较了 0.1%甲酸水溶液+甲醇和乙腈+0.1%甲酸 5 mmol/L 的乙酸铵水溶液, 在  $\text{C}_{18}$  柱上按照表 1 的梯度洗脱, 前者峰型效果不佳。可能是由于青霉素极易与甲醇发生反应生成青霉噻唑酸酯导致的结果。最后选择乙腈和 0.1%甲酸 5 mmol/L 的乙酸铵水溶液作为流动相, 采用时间梯度洗脱, 开始采用较高的水项 95%保持 3 min, 在 3 min 后变成 70%至 6 min, 6~12 min 从 70%到 45%, 采用 DiKMA

Endeavorsil<sup>TM</sup> $\text{C}_{18}$  分离待测组分, 青霉素类药物残留在最大程度上得到了分离, 且峰型对称尖锐, 通过质谱的多反应监测色谱图能够较好的定性定量 10 种青霉素类药物残留。

#### 3.3 质谱条件的选择

根据 Ekspert ultraLC 100-XL+AB SCIEX QTRAP4500 型质谱仪检测情况, 采用注射泵直接进入样方式, 以 5  $\mu\text{L}/\text{min}$  将 10 种 0.5 mg/L 的青霉素标准溶液注入离子源, 采用正离子扫描方式对 10 种青霉素进行一级质谱分析(Q1 扫描), 得到质子化分子离子峰分别为  $m/z$  366.0、350.1、462.0、381.0、335.0、351.0、402.0、436.0、415.0、492.0(470.0), 再对分子离子进行子离子扫描(MS2), 得到碎片离子信息。对碰撞气、电喷雾电压、雾化器和气帘气进行优化, 使分子离子与特征碎片离子对信号强度的响应值达到最佳。最后接上流动相, 再对离子源温度、辅助气流速进行优化, 使样液中 10 种青霉素离子化效率达到最好。

#### 3.4 方法的线性范围及相关性

根据各物质响应强度的不同, 用空白基质提取液稀释混合标准溶液苯咪唑青霉素, 邻氯青霉素、乙氧苄青霉素、甲氧苄青霉素标准溶液浓度分别为 0.1、0.25、0.5、1.0、2.5、5.0  $\mu\text{g}/\text{L}$ , 其余 6 种浓度为 0.5、1.0、2.5、5.0、10.0、20.0  $\mu\text{g}/\text{L}$ , 采用上述规定的色谱和质谱条件测定, 得到的线性方程见表 3。由表 3 可知, 苯咪唑青霉素, 邻氯青霉素、乙氧苄青霉素、甲氧苄青霉素在 0.1~5.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  范围之内呈良好线性关系; 其余 6 种青霉素类药物残留在 0.5~20.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  范围之内呈良好线性关系。标准溶液的多反应监测(MRM)TIC 图谱见图 1, 2。表明苯咪唑青霉素、邻氯青霉素、乙氧苄青霉素、甲氧苄青霉素浓度为 0.1  $\mu\text{g}/\text{L}$ , 其余在 1.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  时各标准物质响应良好。

#### 3.5 准确度和精密度实验

称取同一空白牛奶样品 5 g 和奶粉样品 1 g 各 6 份, 根据各青霉素类药物残留的添加浓度为 0.25、0.5、2.5、5.0、10.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  进行添加回收试验, 测定结果见表 4。乳制品空白样品及添加回收样品的 MRM 色谱图(见图 3, 4)。表 4 结果表明加标量 0.25~10.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  范围内, 乳制品中青霉素类药物残留的平均回

收率均在 70.2%~108.2%, 且测定的批内相对标准偏差 RSD < 15%(n=6)。说明该方法准确度和精密度完全可以满足乳制品中青霉素类药物残留的检测要求。

### 3.5 检出限

根据国家风险监测的要求, 对液体乳、奶粉两种

典型样品进行 10 种青霉素类药物残留加标重复试验。0.1 与 0.5 μg/L 时标液浓度, 信噪比 S/N 大于 3。且当添加量为 0.5 μg/kg 时, 信噪比 S/N 也远大于 3。本方法采用基质添加标样配制标准溶液, 以消除基质对样品检测的干扰。以三倍信噪比在实际标准曲线

表 3 10 种青霉素线性方程、线性相关系数及检出限

Table 3 Linear regression equations with correlation coefficients and limits of detection of 10 penicillins

化合物	线性范围	保留时间 RT(min)	线性方程	相关系数 r
羟苄青霉素	0.5~20.0	2.76	$Y=1662.7X-149.49$	0.9991
氨苄青霉素	0.5~20.0	7.15	$Y=6541.6X+376.18$	0.9992
苯咪唑青霉素	0.1~5.0	8.56	$Y=37699X+677.44$	0.9992
甲氧苄青霉素	0.1~5.0	8.91	$Y=126886X-776.2$	0.9996
苄青霉素	0.5~20.0	9.30	$Y=10493X-1786.7$	0.9993
苯氧甲基青霉素	0.5~20.0	9.65	$Y=7965.8X+1464.2$	0.9997
苯唑青霉素	0.5~20.0	9.96	$Y=6014.5X+1700.5$	0.9993
邻氯青霉素	0.1~5.0	10.1	$Y=7416.3X+627.02$	0.9993
乙氧萘青霉素	0.1~5.0	10.62	$Y=34544X+1811.8$	0.9994
双氯青霉素	0.5~20.0	11.08	$Y=4707.8X+142.78$	0.9997

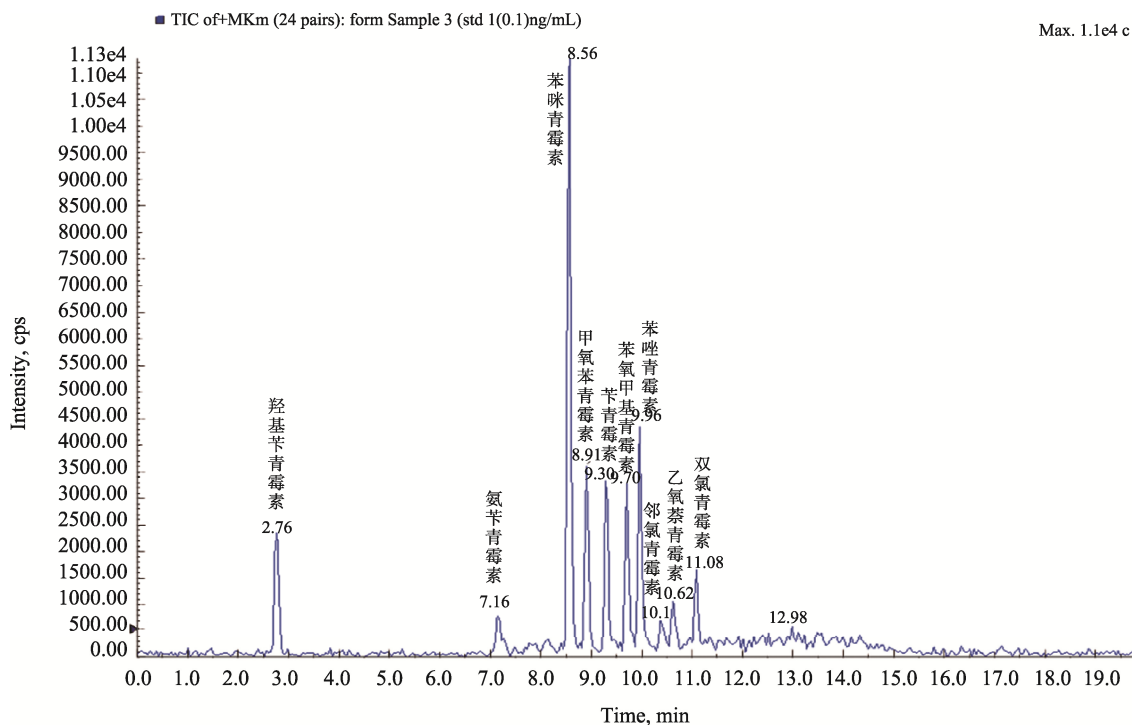


图 1 标准溶液多反应监测(MRM)的 TIC 图  
Fig. 1 TIC of MRM chromatogram of standard solution

查出结果作为检出限(LOD), 结合取样量计算检出限。得出苯咪青霉素、邻氯青霉素、乙氧萘青霉素、

甲氧苯青霉素为液体乳 0.2 μg/kg, 乳粉 1.0 μg/kg; 其余 6 种为液体乳 1.0 μg/kg, 乳粉为 5.0 μg/kg。

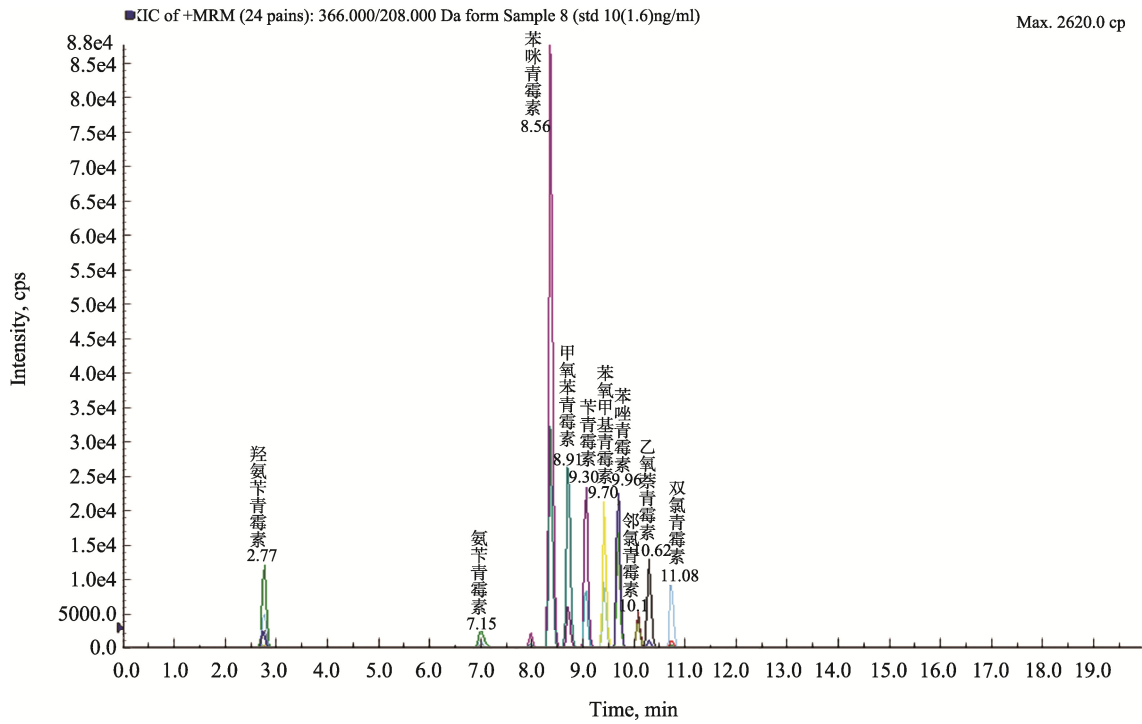


图 2 标准溶液的多反应监测(MRM)图谱

Fig. 2 Multiple reaction monitoring (MRM) of standard solution

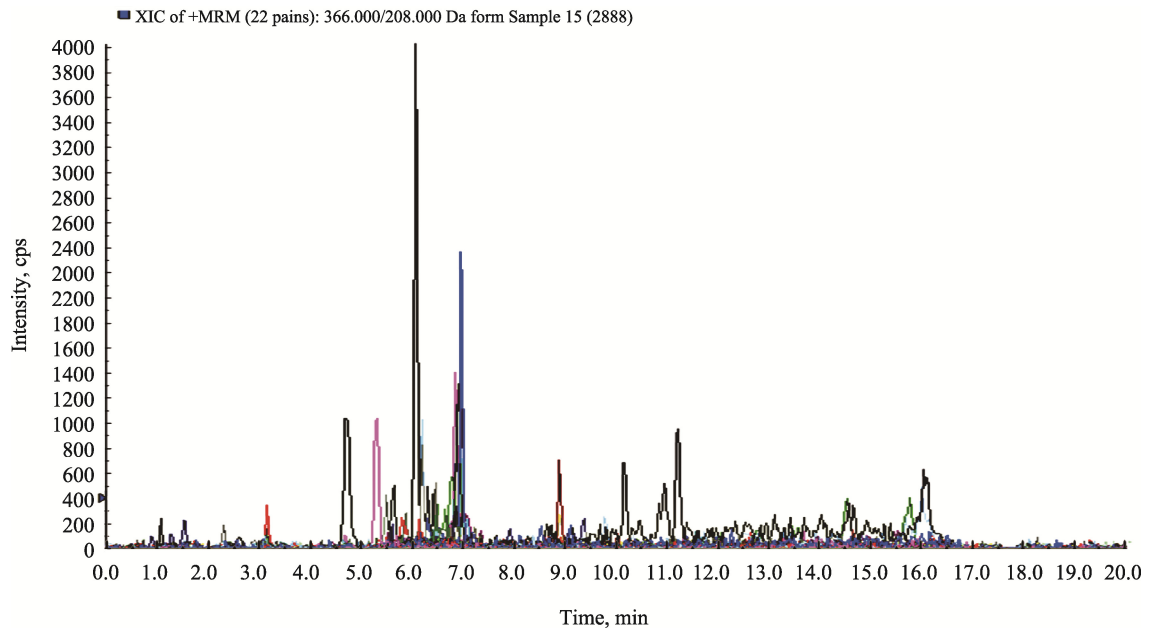


图 3 乳制品中空白样品多反应监测(MRM)

Fig. 3 Multiple reaction monitoring (MRM) of the blank sample in dairy products

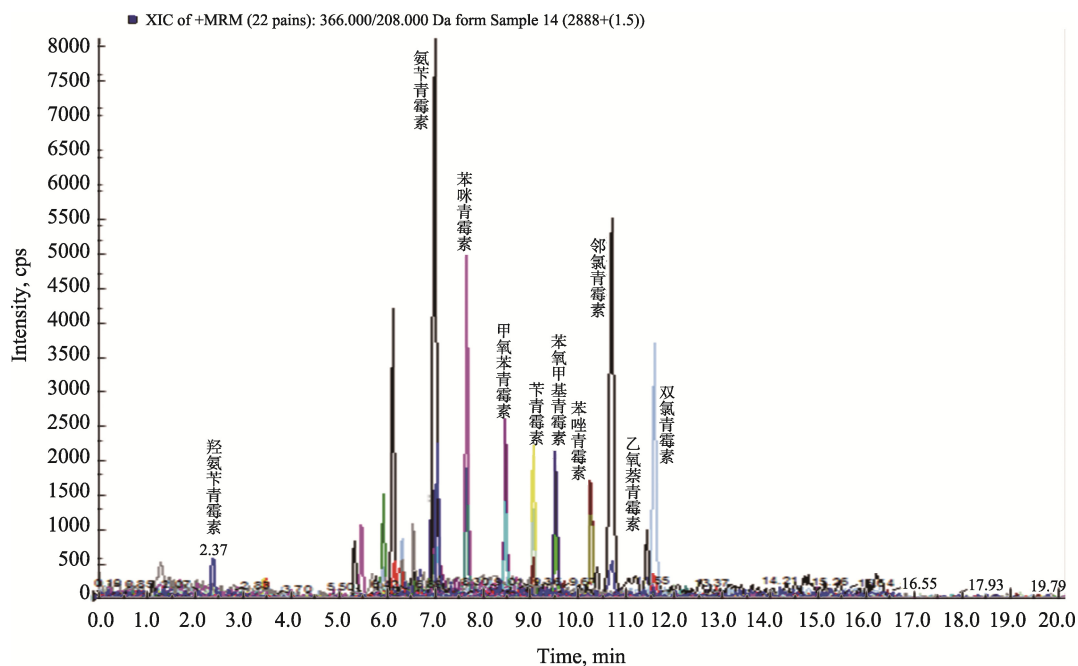


图 4 乳制品中添加标准物质多反应监测(MRM)

Fig. 4 Multiple reaction monitoring (MRM) of adding standard material in dairy products

表 4 10 种青霉素类药物的回收率及精密度

Table 4 Spike recoveries and RSD for 10 penicillins in dairy products

化合物	牛奶			奶粉		
	添加浓度/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率范围/%	相对标准偏差/%	添加浓度/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率范围/%	相对标准偏差/%
羟氨苄青霉素	0.5	70.3-102.1	12.1	2.5	79.3-102.6	9.8
	2.5	72.5-99.8	9.8	5.0	74.2-106.7	12.3
	10.0	73.1-102.9	11.3	10.0	71.6-98.3	11.9
氨苄青霉素	0.5	74.2-93.5	14.3	2.5	82.3-95.7	9.5
	2.5	70.6-104.3	12.5	5.0	79.3-102.6	10.8
	10.0	71.3-97.6	8.9	10.0	82.6-105.6	11.6
苯咪唑青霉素	0.25	76.2-102.6	12.3	0.5	76.3-96.3	12.3
	0.5	71.9-97.5	9.8	1.0	81.2-106.8	6.3
	2.5	73.6-102.6	12.9	2.5	87.9-105.3	9.4
甲氧苄青霉素	0.25	80.3-101.1	6.8	0.5	75.2-95.3	8.9
	0.5	85.4-103.4	9.7	1.0	89.2-106.7	10.7
	2.5	86.9-106.7	7.6	2.5	82.3-102.9	5.9
苄青霉素	0.5	74.5-98.4	11.3	2.5	76.4-95.8	10.1
	2.5	77.9-101.6	9.8	5.0	82.6-100.9	12.0
	10.0	85.9-105.2	12.6	10.0	83.9-107.4	5.7
苯氧甲基青霉素	0.5	79.6-103.6	8.6	2.5	79.2-94.8	6.9
	2.5	82.1-102.9	7.6	5.0	70.2-102.5	11.3
	10.0	86.2-104.8	12.6	10.0	76.1-105.3	13.8

续表4

化合物	牛奶			奶粉		
	添加浓度/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率范围/%	相对标准偏差/%	添加浓度/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率范围/%	相对标准偏差/%
苯唑青霉素	0.5	79.3-98.5	11.6	2.5	82.3-103.9	5.7
	2.5	82.6-99.5	8.7	5.0	73.8-102.5	10.3
	10.0	87.9-103.9	10.6	10.0	83.1-97.2	13.4
邻氯青霉素	0.25	79.2-99.6	8.3	0.5	72.5-95.3	9.6
	0.5	82.3-105.3	7.9	1.0	76.5-104.3	11.3
	2.5	89.7-99.3	6.5	2.5	81.2-106.5	8.5
乙氧萘青霉素	0.25	86.2-108.2	12.3	0.5	82.3-104.7	6.9
	0.5	81.9-103.6	10.5	1.0	85.9-102.6	7.8
	2.5	85.9-106.7	12.9	2.5	81.6-103.7	10.3
双氯青霉素	0.5	73.4-97.6	9.5	2.5	72.3-95.3	9.2
	2.5	72.3-95.2	10.9	5.0	75.3-103.8	10.6
	10.0	80.9-104.3	7.2	10.0	89.5-106.9	12.3

### 3.6 实际样品测定

在上述选定的色谱质谱条件下,对风险监测当地生产的原料乳、巴氏杀菌乳、灭菌乳、调制乳、酸乳等35份液体乳和5份乳粉共40份样品,进行了10种青霉素类抗生素残留量的测定,40份样品均未检出青霉素类抗生素残留。

## 4 结论

本实验采用液质联用技术建立了乳制品中10种青霉素类抗生素残留的检测和确证方法,采用乙腈提取目标物,饱和正己烷除去脂肪。与国标方法相比,样品前处理简单,提取净化效果好,节约了前处理时间,同时缩短了检测时间。另外,检测精密度及重复性都优于国标方法,且线性关系良好,回收率符合要求;可作为常规方法进行日常的批量分析检测。

### 参考文献

- [1] Dayan AD. Allergy to antimicrobial residues in food: assessment of the risk to man [J]. *Vet Microbiol*, 1993, 35(3-4): 223-226.
- [2] 庞国芳. 常用兽药残留量检测方法标准选编[M]. 2009: 109-117.  
Peng GF. Selected standard amount detection method commonly used in veterinary drug residue [M]. 2009: 109-117.
- [3] NY/T 829-2004 牛奶中氨苄青霉素残留检测方法-HPLC[S].

NY/T 829-2004 Determination of ampicillin residue in milk: HPLC [S].

- [4] 吴永宁,邵兵,沈建忠. 兽药残留检测与监控技术[M]. 2007: 314-351.  
Wu YN, Shao B, Shen JZ. Detecting and monitoring techniques of veterinary drug residues[M]. 2007: 314-351.
- [5] 陈瑞春,贾海涛,艾连峰,等. 高效液相色谱-串联质谱法测定牛奶和奶粉中9中青霉素类药物残留量[J]. *食品科学*, 2011, 18(32): 249-252.  
Chen RC, Jia HT, Ai LF, *et al.* Determination of nine penicillin residues in milk and milk powder by HPLC-MS/MS [J]. *Food Sci*, 2011, 18(32): 249-252.
- [6] Verzegnassi L, Royer D, Mottier P, *et al.* Analysis of chloramphenicol in honeys of different geographical origin by liquid chromatography coupled to electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Food Addit Contam*, 2003, 20(4): 335-342.
- [7] 魏东,王存连,梁淑珍. 牛奶中阿莫西林残留检测方法的研究[J]. *江苏农业科学*, 2009, 37(2): 335-342.  
Wei D, Wang CL, Liang SZ. Study on detection method of amoxicillin residue in milk [J]. *Jiangsu Agri Sci*, 2009, 37(2): 335-342.
- [8] Takada W, Kihara AT, Kitamura N, *et al.* Quantitative determination method for trace amount of penicillin contaminants in commercially available drug product by HPLC coupled with tandem mass spectrometry [J]. *Chem Pharm Bull*,



- 2005, 53(2): 172-176.
- [9] 张尹, 杨亚玲, 张丹扬, 等. 牛奶中2种青霉素残留的高效液相色谱柱前衍生法检测[J]. 分析测试学报, 2010, 29(4): 403-406.
- Zhang Y, Yang YL, Zhang DY, *et al.* A high performance liquid milk residue 2Penicillin chromatography with pre column derivatization detection [J]. J Instrum anal, 2010, 29(4): 403-406.
- [10] 郭杰, 张朝飞, 高庚渠, 等. 高效液相色谱-串联质谱联用在牛奶抗生素残留检测中的研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2014, 1(41): 236-239.
- Guo J, Zhang CF, Gao GQ, *et al.* Research progress on determination of residues of antibiotic in milk by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. China Anim Husb Vet Med, 2014, 1(41): 236-239.
- [11] GB/T 22952-2008 河豚鱼和鳗鱼中阿莫西林、氨苄西林、哌拉西林、青霉素 G、青霉素 V、苯唑西林、氯唑西林、萘夫西林、双氯西林残留量的测定 液相色谱-串联质谱法[S].
- GB/T 22952-2008 Determination of amoxicillin, ampicillin, piperacillin, penicillin G, penicillin V, oxacillin, cloxacillin, nafcillin, dicloxacillin residues in fugu and eel-LC-MS-MS method [S].
- [12] GB/T 20755-2006 畜禽肉中九种青霉素类药物残留量的测定 液相色谱-串联质谱法[S].
- GB/T 20755-2006 Method for the determination of nine penicillins residues in livestock and poultry muscles-LC-MS-MS method [S].
- [13] GB/T 18932.25-2005 蜂蜜中青霉素 G、青霉素 V、乙氧萘青霉素、苯唑青霉素、邻氯青霉素、双氯青霉素残留量的测定方法 液相色谱-串联质谱法[S].
- GB/T 18932.25-2005 Method for the determination of penicillin G, penicillin V, nafcillin, oxacillin, cloxacillin, dicloxacillin residues in honey-LC-MS-MS method [S].
- [14] 农业部 781 号公告-11-2006 牛奶中青霉素类药物残留量的测定 高效液相色谱法[S].
- The agriculture ministry announcement No. 781-11-2006 High performance liquid chromatographic method for determination of penicillins residues in milk [S].
- [15] GB/T 22975-2008 牛奶和奶粉中阿莫西林、氨苄西林、哌拉西林、青霉素 G、青霉素 V、苯唑西林、氯唑西林、萘夫西林和双氯西林残留量的测定 液相色谱-串联质谱法[S].
- GB/T 22975-2008 Determination of amoxicillin, ampicillin, piperacillin, penicillin G, penicillin V, oxacillin, cloxacillin, nafcillin, dicloxacillin residues in milk and milk powder—LC-MS-MS method [S].
- [16] GB/T 21315-2007 动物源性食品中青霉素族抗生素残留量检测方法 液相色谱-质谱/质谱法[S].
- GB/T 21315-2007 Determination of penicillins residues in foodstuffs of animal origin-LC-MS/MS method [S].
- [17] 秦峰, 郑文捷, 陈桂良, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定牛奶中6种青霉素类药物的残留量[J]. 中国抗生素杂志, 2009, 34(6): 348-351.
- Qin F, Zheng WJ, Cheng GL, *et al.* Determination of residues of 6 type of penicillin in milk by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Chin J Antib, 2009, 34(6): 348-351.
- [18] 赵维, 杜钢, 李向荣. 高效液相色谱-串联质谱法测定牛奶中9种青霉素类药物的残留量[J]. 浙江大学学报, 2012, 41(2): 171-177.
- Zhao W, Du G, Li XR. Determination of residues of 9 type of penicillin in milk by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Zhejiang Univ, 2012, 41(2): 171-177.
- [19] 肖惠贞, 刘红河, 甄珍, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定乳制品中7种青霉素类抗生素残留[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(11): 1546-1552.
- Xiao HZ, Liu HH, Zhen Z, *et al.* Determination of seven penicilins residues in milk products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Health Lab Technol, 2014, 24(11): 1546-1552.
- [20] 刘晓玲, 单艺. 高效液相色谱-串联质谱法测定液体乳中青霉素族抗生素残留[J]. 中国乳品工业, 2014, 42(10): 32-35.
- Liu XL, Shan Y. Determination of penicillins antibiotics in milk by using HPLC-MS-MS [J]. China Dairy Ind, 2014, 42(10): 32-35.

(责任编辑: 白洪健)

## 作者简介



张燕, 工程师, 主要研究方向为食品安全检测。

E-mail: shiyan1230@163.com