

# 新型 QuEChERS 方法结合液相色谱串联质谱法 快速测定猪肝中 $\beta$ -受体激动剂残留

曲 斌<sup>1</sup>, 耿士伟<sup>1</sup>, 陆桂萍<sup>1</sup>, 蒋天梅<sup>1</sup>, 邵德佳<sup>1</sup>, 陈 蓉<sup>2\*</sup>, 郭良雪<sup>3</sup>

(1. 江苏省畜产品质量检验测试中心, 南京 210036; 2. 中国药科大学理学院, 南京 211198;  
3. 安捷伦科技(中国)有限公司, 上海 200080)

**摘 要:** **目的** 建立一种基于新型 QuEChERS 材料测定猪肝中 $\beta$ -受体激动剂的方法。**方法** 猪肝样品经酶解、酸化乙腈提取后, 提取液用增强基质去脂质材料(EMR-lipid)脱脂, 盐析浓缩后经液相色谱质谱联用仪测定, 稳定同位素内标法定量。**结果** 19种 $\beta$ -受体激动剂在 0.5~10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  范围内线性关系良好, 高、中、低浓度日内、日间精密度小于 20%, 回收率在 60%~120%之间。**结论** 本方法简便快速, 适宜于大批量样品的快速筛选和定量分析。

**关键词:**  $\beta$ -受体激动剂; 残留; QuEChERS; 液相色谱串联质谱法

## Rapid determination of $\beta$ -agonists residuals in pig liver by liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with novel QuEChERS method

QU Bin<sup>1</sup>, GENG Shi-Wei<sup>1</sup>, LU Gui-Ping<sup>1</sup>, JIANG Tian-Mei<sup>1</sup>, SHAO De-Jia<sup>1</sup>,  
CHEN Rong<sup>2\*</sup>, GUO Liang-Xue<sup>3</sup>

(1. Jiangsu Quality Inspection and Testing Center for Animal Products, Nanjing 210036, China; 2. School of Sciences, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China; 3. Agilent Technologies (China) Co., Ltd., Shanghai 200080, China)

**ABSTRACT: Objective** To develop a method to determine the  $\beta$ -agonists residuals in pig liver based on a novel QuEChERS material. **Methods** The sample of pig liver was enzymatic hydrolysis and extracted by acidified acetonitrile. The extraction was cleaned-up by enhanced matrix removal (EMR-lipid) material. After polished and salted out, the analytes were detected by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Stable isotopes were used as internal standard. **Results** Nineteen  $\beta$ -agonists were detected at the range between 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  and 10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  with good linearity. The intra- and inter-precision were lower than 20%, and the recoveries were between 60% and 120% with high, medium and low concentrations. **Conclusions** The method is simple, rapid and effective, and it is suitable for rapid screening and quantitative analysis of large scale samples.

基金项目: 江苏省自然科学基金青年基金项目(BK20130644)、江苏省第四期“333工程”科研资助项目、国家留学基金委青年骨干教师出国研修项目(CSC201407060048)、中央高校基本科研业务费项目(JKQZ2013006)

**Fund:** Supported by the Youth Fund Project of the Natural Science of Jiangsu Province(BK20130644), the “333 Project” Research Projects of the Fourth Phase of Jiangsu Province, the Program of Study Abroad for Young Scholar Sponsored by China Scholarship Council (CSC201407060048), and the Fundamental Research Funds for the Central Universities (JKQZ2013006)

\*通讯作者: 陈蓉, 博士, 讲师, 主要研究方向复杂基质样品分析。E-mail: rongchen724@163.com

\*Corresponding author: CHEN Rong, Ph D., Lecturer, China Pharmaceutical University, No. 639, Longmian Avenue, Nanjing 211198, China. E-mail: rongchen724@163.com

**KEY WORDS:**  $\beta$ -agonists; residuals; QuEChERS; liquid chromatography-tandem mass spectrometry

## 1 引言

$\beta$ -受体激动剂是在苯乙醇胺结构母核的基础上进行结构修饰和改造的一类化合物,根据苯环上取代基的不同分为苯胺型(代表化合物克伦特罗)、苯酚型(代表化合物莱克多巴胺、沙丁胺醇)和其他型(代表化合物氯丙那林)等类别。此类药物能与肾上腺素受体结合,临床上主要用于治疗人的哮喘、支气管痉挛等<sup>[1]</sup>。猪牛等动物在食用 $\beta$ -受体激动剂后, $\beta$ -受体激动剂在动物体内能促进脂肪的转化和分解,促进增加蛋白质的合成,提高酮体的瘦肉率<sup>[2]</sup>。但是,大剂量使用容易造成其在动物体内残留蓄积,人类食用了含有此类药物残留的组织后会引发呼吸加剧、头痛、胸闷、心悸、心率加快、恶心和肌肉震颤等中毒症状,可诱发和加重心脑血管系统疾病患者的病情,甚至导致其死亡<sup>[3]</sup>。我国已明确将此类药物及其盐和酯列入饲养食品动物禁用药品目录,并规定在动物性食品中不得检出<sup>[4]</sup>。

目前,有关 $\beta$ -受体激动剂的测定已在饲料<sup>[5]</sup>、唾液<sup>[6]</sup>、猪尿<sup>[7]</sup>、猪肉<sup>[8]</sup>、猪肝<sup>[9]</sup>、牛羊肉<sup>[10]</sup>、牛奶<sup>[11]</sup>等样品中展开,使用的样品前处理方法有固相萃取法<sup>[12]</sup>、基质分散固相萃取法<sup>[13]</sup>,分析检测方法有酶联免疫法<sup>[14]</sup>、气相色谱-质谱法<sup>[15]</sup>、液相色谱-串联质谱法<sup>[16]</sup>和液相色谱-串联高分辨质谱法<sup>[17]</sup>。

建立快速、灵敏、简便的检测方法是兽药残留检测工作的重要内容和研究方向。2003年,Anastassiades开发了一种快速(quick)、简单(easy)、便宜(cheap)、高效(effective)、耐用(rugged)和安全(safe)的农产品中农药残留样品处理方法,并用首字母缩写将此种方法命名为QuEChERS<sup>[18]</sup>。QuEChERS自发布以来,因其简化了以前繁杂的萃取步骤并扩大了所萃取农残的范围,被包括美国分析化学家协会(Association of Official Analytical Chemists, AOAC)在内的多个国际农药残留分析机构广泛采纳,并在农药残留领域获得了大量的应用。在已有的液相色谱-质谱(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)测定方法中,前处理方法多为固相萃取法,本文结合QuEChERS方法<sup>[19,20]</sup>,利用超高效液相色谱(ultra performance liquid chromatography, UPLC)的

快速和串联质谱(tandem mass spectrometry, MS/MS)的高灵敏度两大优点,建立同时分析猪肝中19种 $\beta$ -受体激动剂的测定方法,方法简便、快速、灵敏、实用,为动物源性食品中 $\beta$ -受体激动剂的监测提供又一个快速、有效的方法,有利于提升对 $\beta$ -受体激动剂的监控水平,易于在残留分析实验室开展大批量样品的快速筛选和定量测定。

## 2 材料与方法

### 2.1 仪器与试剂

Acquity 超高效液相色谱系统(含二元高压泵、自动进样器和柱温箱, Waters 公司), QTRAP 5500 串联四极杆质量分析器(含 Analyst 1.6 和 MultiQuant 3.0 数据处理系统和软件, Sciex 公司), N-EVAP 112 氮吹仪(Organomation Associates 公司); KS 501 振荡器(IKA 公司); Sigma 3K30 离心机(Sartorius 公司)。

$\beta$ -受体激动剂及其稳定同位素内标均经北京振翔科技公司购自 Dr. Ehrenstorfer 和 WITEGA 公司,具体信息见表 1。

增强基质去除脂质材料 EMR-lipid(Enhanced Matrix Removal-lipid)(Agilent 公司); 净化管(15 mL, 内含 1.5 g 硫酸镁、0.5 g 氯化钠, Agilent 公司); PTFE(17 mm $\times$ 0.22  $\mu$ m)针式过滤器(Pall 公司); 乙腈(色谱纯, Thermo Fisher 公司); 乙腈(分析纯, 南京化学试剂有限公司); 甲酸、乙酸铵(色谱纯, Tedia 公司); 水为纯净水。

### 2.2 实验方法

#### 2.2.1 标准溶液配制

##### (1) 标准储备液配制

取各 $\beta$ -受体激动剂对照品适量,精密称定,用甲醇溶解,制得每 1 mL 分别含 100  $\mu$ g  $\beta$ -受体激动剂的储备液。

取 $\beta$ -受体激动剂稳定同位素内标适量,精密称定,用甲醇溶解,制得每 1 mL 含 100  $\mu$ g  $\beta$ -受体激动剂稳定同位素的内标储备液。

##### (2) 工作液配制

精密量取上述各 $\beta$ -受体激动剂储备液适量,置于同一量瓶中,经甲醇稀释,制得每 1 mL 含各 $\beta$ -受

体激动剂 10 ng 的混合工作液。

精密量取 $\beta$ -受体激动剂稳定同位素内标储备液适量, 用甲醇稀释, 制得每 1 mL 含 100 ng  $\beta$ -受体激动剂稳定同位素的内标工作液。

### 2.2.2 样品处理

称取猪肝试样 2 g, 置于聚四氟乙烯管中, 加入 0.2 mol/L 乙酸铵缓冲溶液(pH=5.2)5 mL 和 $\beta$ -葡萄糖醛苷酶/芳基硫酸酯酶 100  $\mu$ L, 涡旋混匀, 于 55  $^{\circ}$ C 避光水浴振荡 2 h。取出后放置至室温, 加入 100 ng/mL 内标工作液 100  $\mu$ L、5%甲酸乙腈 15 mL, 涡旋使之充分混合, 振荡提取 20 min, 4  $^{\circ}$ C 下 10000 r/min 离心 10 min。

取另一聚四氟乙烯管, 加入 1 g EMR-lipid, 加入 5 mL 5 mmol/L 乙酸铵溶液, 涡旋使 EMR-lipid 充分混合, 将振荡提取并离心后的上清液全部倒入此管中, 涡旋使之充分混合, 4  $^{\circ}$ C 下 10000 r/min 离心 5 min, 精密量取上清液 10 mL 置于净化管中, 涡旋 1 min, 4  $^{\circ}$ C 下 10000 r/min 离心 5 min, 精密量取上清液

2 mL 置于一离心管中, 50  $^{\circ}$ C 下氮气流下吹干, 加入 0.5 mL 0.1%甲酸水溶液-甲醇(90:10, V:V)溶解残渣, PTFE 滤膜过滤至进样瓶中, 超高效液相色谱串联质谱(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)测定。

### 2.2.3 UPLC-MS/MS 分析

#### (1)超高效液相色谱条件

色谱柱: Waters CSH C<sub>18</sub> 柱(2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.7  $\mu$ m); 流动相 A: 0.1%甲酸水溶液, 流动相 B: 0.1%甲酸乙腈溶液; 梯度洗脱: 0~7 min, 5%B~70%B, 7~7.2 min, 70%B~5%B, 7.2~10 min, 5%B~5%B, 流速 0.2 mL/min; 柱温: 25  $^{\circ}$ C; 进样量: 5  $\mu$ L。

#### (2)质谱条件

电喷雾离子化, 正离子检测; 喷雾电压: 5500 V; 离子源加热温度: 550  $^{\circ}$ C; 喷雾气: 50 psi; 辅助气: 50 psi; 气帘气: 20 psi; 碰撞气: 氮气; 定性、定量选择性监测离子见表 1。

表 1  $\beta$ -受体激动剂的色谱保留时间和定性定量离子参数

Table 1 The chromatographic retention time and the parameters of qualitative and quantitative ions for  $\beta$ -agonists

药物名称	内标	保留时间(min)	定性、定量离子( $m/z$ )	碰撞能量(eV)
班布特罗	班布特罗-D9	4.1	368>294*	25
			368>312	19
班布特罗-D9	-	4.1	377>295	26
溴布特罗	溴布特罗-D9	4.1	367>293*	25
			367>349	16
溴布特罗-D9	-	4.1	376>294	25
西布特罗	西布特罗-D9	2.9	234>160*	19
			234>216	12
西布特罗-D9	-	2.9	243>161	20
西马特罗	西马特罗-D7	2.3	220>160*	22
			220>202	18
西马特罗-D7	-	2.3	227>161	22
克仑特罗	克仑特罗-D9	3.8	277>203*	21
			277>259	14
克仑特罗-D9	-	3.8	286>204	22
克仑潘特	马布特罗-D9	4.2	291>203*	20
			291>273	14
克仑丙罗	克仑特罗-D9	3.5	263>203*	24
			263>245	15
氯丙那林	氯丙那林-D7	3.5	214>154*	22
			214>196	16
氯丙那林-D7	-	3.5	221>155	24
非诺特罗	非诺特罗-D6	3.1	304>135*	25
			304>286	10

续表 1

药物名称	内标	保留时间(min)	定性、定量离子( $m/z$ )	碰撞能量(eV)
非诺特罗-D6	-	3.1	310>141	25
羟甲基克伦特罗	克伦特罗-D9	4.2	293>205*	22
			293>275	15
马布特罗	马布特罗-D9	4.3	311>237*	23
			311>293	16
马布特罗-D9	-	4.3	320>238	24
马喷特罗	马布特罗-D9	4.3	325>237*	22
			325>307	15
喷布特罗	喷布特罗-D9	5.6	292>236*	21
			292>201	27
喷布特罗-D9	-	5.6	301>237	21
苯乙醇胺 A	苯乙醇胺 A-D3	5.0	345>150*	29
			345>327	18
苯乙醇胺 A-D3	-	5.0	348>153	30
莱克多巴胺	莱克多巴胺-D3	3.6	302>164*	21
			302>284	15
莱克多巴胺-D3	-	3.6	305>167	21
沙丁胺醇	沙丁胺醇-D3	2.2	240>148*	24
			240>222	14
沙丁胺醇-D3	-	2.2	243>151	25
特布他林	特布他林-D3	2.3	226>152*	21
			226>125	31
特布他林-D3	-	2.3	229>153	21
妥布特罗	妥布特罗-D9	3.8	228>154*	21
			228>172	15
妥布特罗-D9	-	3.8	237>155	21
齐帕特罗	齐帕特罗-D7	2.2	262>185*	32
			262>244	17
齐帕特罗-D7	-	2.2	269>185	31

注: \*表示定量离子

### 3 结果与分析

#### 3.1 专属性分析

空白猪肝的色谱图见图 1,  $\beta$ -受体激动剂及其相应内标的空白猪肝阳性添加(1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )的色谱图见图 2, 由图可知, 空白猪肝中不含有干扰测定的物质,  $\beta$ -受体激动剂及其内标分布在 2~7 min 之间, 分离良好。

#### 3.2 标准曲线、线性范围及定量限

精密量取 10 ng/mL  $\beta$ -受体激动剂混合工作液适

量, 添加到 2 g 空白猪肝中, 制得目标药物含量为 0.5、1.0、2.0、5.0、10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的系列空白添加试样, 按“2.2.2 样品处理”步骤处理, 依次经 UPLC-MS/MS 分析测定, 以药物浓度为横坐标, 以各药物峰面积对内标峰面积的比值为纵坐标绘制标准曲线, 计算回归方程和相关系数。 $\beta$ -受体激动剂在 0.5~10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  范围内线性关系良好, 各药物的回归方程及相关系数见表 2。实验采用在空白猪肝中添加目标组分的方法, 依据定性、定量离子色谱峰的信噪比大于 10 为定量限, 得出各药物的定量限为 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

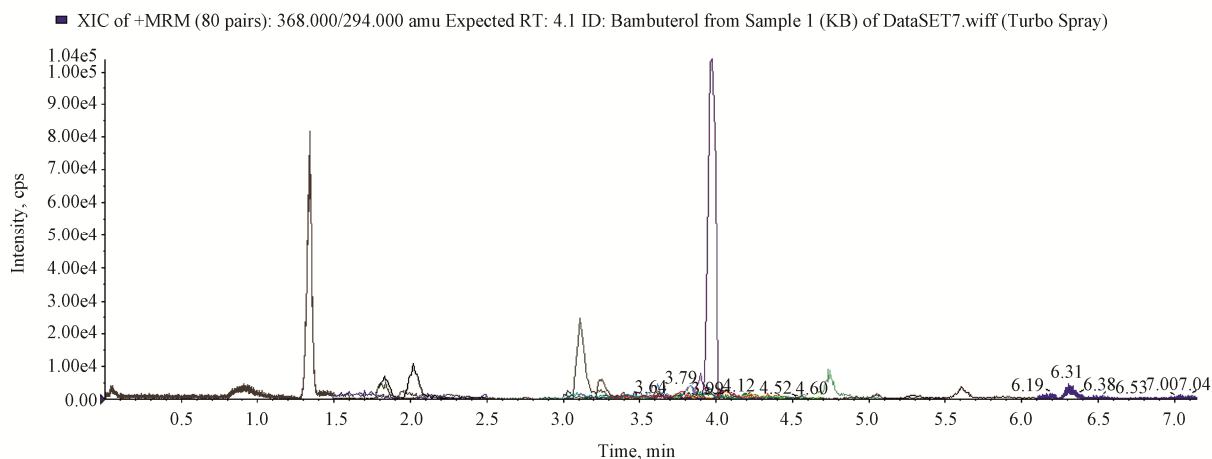


图 1 空白猪肝的色谱图

Fig. 1 The chromatogram of blank pig liver

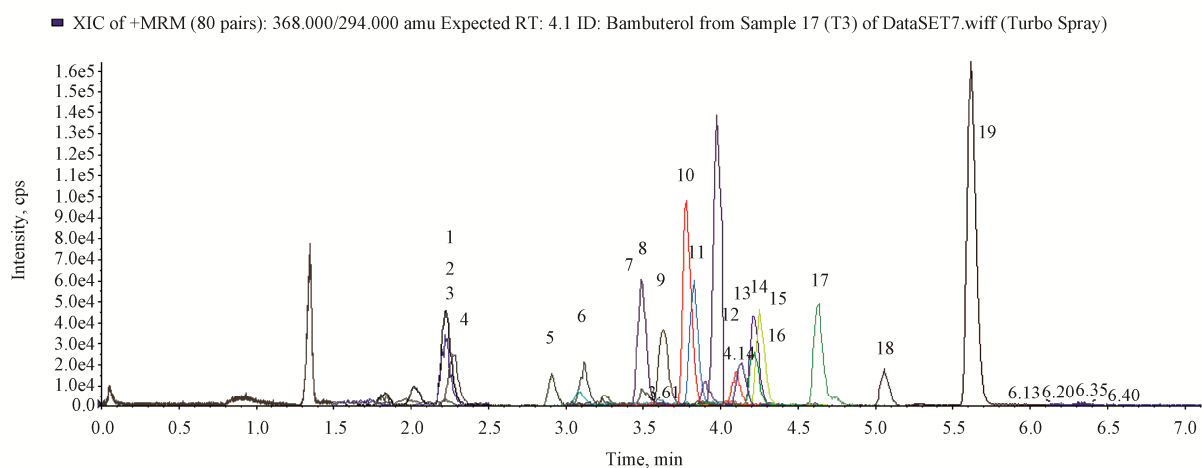


图 2 空白猪肝阳性添加(1.0 µg/kg)的色谱图

Fig. 2 The chromatogram of pig liver spiked at the concentration of 1.0 µg/kg

- 1.西马特罗; 2.沙丁胺醇; 3.特布他林; 4.齐帕特罗; 5.西布特罗; 6.非诺特罗; 7.克伦丙罗; 8.氯丙那林; 9.莱克多巴胺; 10.克伦特罗; 11.妥布特罗; 12.班布特罗; 13.溴布特罗; 14.克仑潘特; 15.羟甲基克伦特罗; 16.马布特罗; 17.马喷特罗; 18.苯乙醇胺 A; 19.喷布特罗

表 2 猪肝中  $\beta$ -受体激动剂的标准曲线

续表 2

Table 2 The standard curves of  $\beta$ -agonists in pig liver

药物名称	标准曲线方程	相关系数( <i>r</i> )
班布特罗	$Y=0.21228X+0.00291$	0.99821
溴布特罗	$Y=0.17149X+0.00031$	0.99716
西布特罗	$Y=0.15469X+0.01031$	0.99978
西马特罗	$Y=0.27838X-0.01714$	0.99611
克伦特罗	$Y=0.19036X+0.04074$	0.99423
克仑潘特	$Y=0.28182X+0.03625$	0.99395
克仑丙罗	$Y=0.06196X-0.00083$	0.94935
氯丙那林	$Y=0.15309X+0.02659$	0.99914
非诺特罗	$Y=0.17905X+0.28460$	0.99348

药物名称	标准曲线方程	相关系数( <i>r</i> )
羟甲基克伦特罗	$Y=0.16235X+0.00658$	0.96441
马布特罗	$Y=0.24439X+0.08052$	0.99602
马喷特罗	$Y=0.27581X+0.01986$	0.99114
喷布特罗	$Y=0.17124X+0.01622$	0.99846
苯乙醇胺 A	$Y=0.22458X-0.01049$	0.99917
莱克多巴胺	$Y=0.28052X-0.04312$	0.99548
沙丁胺醇	$Y=0.16807X-0.02788$	0.99926
特布他林	$Y=0.29833X+0.05197$	0.99476
妥布特罗	$Y=0.36639X+0.03004$	0.99378
齐帕特罗	$Y=0.51649X-0.04187$	0.99076

### 3.3 精密度与回收率试验

取 0.5、1.0、5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的阳性添加试样, 照“2.2.2 样品处理”步骤操作, 每一浓度进行 5 个平行试验, 分别考察 3 d, 以相对标准偏差(RSD, %)计算批内和批间精密度, 以实测浓度与理论添加浓度之比计算各个被测物质的方法回收率, 结果在低、中、高浓度,  $\beta$ -受体激动剂的批内精密度和批间精密度均小于 20%, 回收率在 60%~120%之间, 具体结果见表 3。

### 3.4 实际样品的分析

对江苏省畜产品质量检验检测中心阳性样品基质库中的猪肝样品(T1、T2、T3)进行了测试, 结果样品中均检出有沙丁胺醇, 经标准曲线计算, 结果见表 4。同时参照国家标准 GB/T 21313-2007 和农业部 1025 号公告-18-2008 对此 3 份样品同时进行了测试, 结果同见表 4, 说明此方法能够实现猪肝中 $\beta$ -受体激动剂的残留检测。

表 3  $\beta$ -受体激动剂的精密度和回收率( $n=5$ )  
Table 3 The precisions and recoveries for  $\beta$ -agonists ( $n=5$ )

药物名称	批内精密度(RSD, %)			批间精密度(RSD, %)			回收率(%)		
	0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$	1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$	5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$	0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$	1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$	5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$	0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$	1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$	5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$
班布特罗	2.7	2.9	3.4	6.7	3.9	3.3	110.8	103.4	107.3
溴布特罗	4.2	2.0	2.2	5.8	5.3	5.0	102.6	94.0	96.2
西布特罗	5.2	0.9	1.3	5.9	3.5	2.4	88.9	100.6	99.8
西马特罗	9.3	6.4	3.5	4.9	7.3	11.8	112.9	110.9	110.5
克仑特罗	2.4	10.3	0.2	6.6	1.4	3.7	109.0	94.1	101.0
克仑潘特	10.3	5.1	1.1	9.1	7.1	15.0	82.3	92.4	92.6
克仑丙罗	9.3	3.4	2.3	12.0	7.6	6.3	95.3	90.9	96.0
氯丙那林	7.8	1.6	2.3	3.0	10.7	7.6	93.7	103.8	101.8
非诺特罗	6.7	4.6	2.3	7.6	12.0	4.3	87.1	80.1	117.5
羟甲基克仑特罗	5.1	12.3	10.0	13.3	13.6	8.2	114.3	113.7	112.3
马布特罗	8.1	3.9	1.0	6.1	2.7	3.3	63.0	93.6	97.1
马喷特罗	4.8	13.6	10.5	12.4	6.5	9.3	121.0	108.4	105.6
喷布特罗	4.3	2.8	4.1	7.8	6.2	5.9	87.7	93.0	93.0
苯乙醇胺 A	5.3	1.2	0.8	7.4	1.7	2.0	110.4	100.7	99.1
莱克多巴胺	7.9	1.5	3.8	6.1	5.7	5.6	122.1	115.8	105.1
沙丁胺醇	4.2	4.3	1.7	13.3	9.6	3.6	103.1	112.1	102
特布他林	8.8	3.5	1.3	15.3	10.8	8.5	87.0	93.7	90.5
妥布特罗	4.3	4.0	3.6	18.1	8.8	7.6	91.1	105.5	100.0
齐帕特罗	7.1	6.2	12.6	14.9	17.2	13.8	83.5	104.8	104.2

表 4 实际样品分析结果  
Table 4 The results analyzed by real samples

样品	结果( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )		
	本方法	GB/T 21313-2007	农业部 1025 号公告-18-2008
T1	1.1	1.1	1.2
T2	2.3	2.6	2.0
T3	0.8	0.7	0.6

## 4 讨论与结论

$\beta$ -受体激动剂是在苯乙醇胺结构母核的基础上进行官能团修饰和改造后形成的一大类化合物, 化合物中既有极性化合物如沙丁胺醇, 也有非极性化合物如喷布特罗, 以及中等极性非极性化合物如克伦特罗、妥布特罗等, 因此很难找到一种有机溶剂或有机溶剂组合能够同时提取如此极性多样的化合物群。QuEChERS 方法为兽药多残留分析提供了新的方法学流程。与固相萃取方法相比, QuEChERS 方法更加简便、易用。

经典的 QuEChERS 方法, 通常是先用乙腈或酸化乙腈提取, 经硫酸镁和氯化钠盐析后, 用 PSA、 $C_{18}$  等吸附剂净化。由于  $\beta$ -受体激动剂的前处理过程需要酶解<sup>[21]</sup>, 不宜直接用乙腈提取。新型 EMR-lipid 材料为 QuEChERS 方法提供了新的思路, 将猪肝中的  $\beta$ -受体激动剂提取入酸化乙腈后, 先用 EMR-lipid 吸附提取液中的非极性干扰组分后, 再经硫酸镁盐析脱水, 实现被测组分的净化和浓缩。

尽管样品经过乙腈沉淀蛋白, EMR-lipid 吸附干扰物质等净化手段, 由于猪肝样品的复杂性, 仍无法完全消除对测定结果准确性产生影响的基质效应。使用稳定同位素内标能够有效消除基质效应的影响。本研究在日常检测的基础上, 积累了 15 种  $\beta$ -受体激动剂的稳定同位素内标, 对于另外 4 种被测物质, 综合考虑化合物的结构特点和保留时间, 选择与被测化合物结构类似、保留时间靠近的其他  $\beta$ -受体激动剂的稳定同位素内标, 同样获得了良好的结果。

超高效液相色谱-串联质谱技术以其超快速和特有的选择性离子监测模式, 特别适用于在复杂基质和背景下对目标化合物的快速、批量筛选, 在提供化合物定性信息的同时, 也可提供准确的定量分析结果。本研究将新型 QuEChERS 方法应用于猪肝中 19 种  $\beta$ -受体激动剂的测定, 建立猪肝中  $\beta$ -受体激动剂的 UPLC-MS/MS 检测方法, 方法简便、快速, 方法的定量限满足低含量样品的测定, 适用于大批量样品的快速筛选和定量测定。

## 参考文献

[1] Shelley R, Salpeter MD, Nicholas S, *et al.* Meta-analysis: effect of long-acting  $\beta$ -agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths [J]. *Ann Int Med*, 2006, 144(12): 904–912.

- [2] Andersom DB, Veenhuizen EL, Wagner JF, *et al.* The effect of ractopamine hydrochloride on nitrogen retention, growth performance and carcass composition of beef cattle [J]. *J Anim Sci*, 1989, 67: 222–225.
- [3] Koeberl DD, Li ST, Dai J, *et al.*  $\beta$ 2-agonists enhance the efficacy of simultaneous enzyme replacement therapy in murine pompe disease [J]. *Mol Genet Metab*, 2012, 105: 221–227.
- [4] 中华人民共和国农业部第 235 号公告——动物性食品中兽药最高残留限量[Z]. 2002. Peoples' Republic of China Ministry of Agriculture Bulletin No. 235. The maximum residue limits of veterinary drugs in animal derived foods [Z]. 2002.
- [5] 潘云山, 聂建荣, 朱铭立, 等. 高效液相色谱串联三重四极杆质谱检测饲料中 10 种  $\beta$ -受体激动剂[J]. *广东农业科学*, 2010, 11: 252–254. Pan YS, Nie JR, Zhu ML, *et al.* Determination of ten  $\beta$ -agonists in feeds by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Guangdong Agric Sci*, 2010, 11: 252–254.
- [6] 李阳, 苏晓鸥, 王瑞国, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定绵羊唾液中的 14 种  $\beta$ -受体激动剂[J]. *分析化学*, 2013, 41(6): 899–904. Li Y, Su XO, Wang RG, *et al.* Simultaneous determination of 14 kinds of  $\beta$ -agonist residues in sheep saliva by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2013, 41(6): 899–904.
- [7] 聂建荣, 朱铭立, 连瑾, 等. 高效液相色谱-串联质谱法检测动物尿液中的 15 种  $\beta$ -受体激动剂[J]. *色谱*, 2010, 28(8): 759–764. Nie JR, Zhu ML, Lian J, *et al.* Determination of 15  $\beta$ -agonists in animal urine by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2010, 28(8): 759–764.
- [8] 李莹莹, 宋永青, 郭文萍, 等. 超高效液相色谱-串联质谱方法同时测定猪肉中 7 种  $\beta$ -受体激动剂残留量[J]. *肉类研究*, 2012, 26(5): 25–29. Li YY, Song YQ, Guo WP, *et al.* Determination of seven  $\beta$ -agonist residues including phenylethanolamine A in pork by UPLC-MS/MS [J]. *Meat Res*, 2012, 26(5): 25–29.
- [9] 刘佳, 谢云峰, 任丹丹, 等. 反相液相色谱-串联质谱法检测猪肝中 26 种  $\beta$ -受体激动剂类药物残留[J]. *分析化学*, 2014, 42(10): 1486–1492. Liu J, Xie YF, Ren DD, *et al.* Determination of residues of 26  $\beta$ 2-agonists in pork liver by reversed phase high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J*

- Anal Chem, 2014, 42(10): 1486–1492.
- [10] 徐丽君, 卢艳芬, 唐巍, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定牛肉和牛肝中5种 $\beta$ -受体激动剂[J]. 分析测试技术与仪器, 2012, 18(3): 140–148.  
Xu LJ, Lu YF, Tang W, *et al.* Determination of  $\beta$ -agonist in beef and ox liver with UPLC-MS/MS [J]. Anal Testing Technol Instrum, 2012, 18(3): 140–148.
- [11] 张晓荣, 刘拉平, 杨蓉. UPLC-ESI-SPE 质谱法测定牛乳中9种 $\beta$ -受体激动剂残留量[J]. 中国乳品工业, 2013, 41(11): 41–44.  
Zhang XR, Liu LP, Yang R. Determination of nine  $\beta$ -agonist residues in milk by SPE-UPLC-ESI [J]. Chin Dairy Ind, 2013, 41(11): 41–44.
- [12] 刘思洁, 崔勇, 石矛, 等. 固相萃取-同位素稀释超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中24种 $\beta$ -受体激动剂[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(5): 1726–1734.  
Liu SJ, Cui Y, Shi M, *et al.* Simultaneous determination of 24  $\beta$ -agonists in animal derived food by solid phase extraction isotopes-dilution technique and ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(5): 1726–1734.
- [13] 应永飞, 朱聪英, 陈慧华, 等. 多壁碳纳米管分散固相萃取结合 LC-MS/MS 测定饲料中11种 $\beta$ -受体激动剂[J]. 中国畜牧杂志, 2013, 49(9): 68–73.  
Ying YF, Zhu CY, Chen HH, *et al.* Analysis on 11  $\beta$ -receptor agonists in feeds by LC-MS/MS coupled with dispersive solid phase extraction using multiwalled carbon nanotubes as absorbent [J]. Chin J Anim Sci, 2013, 49(9): 68–73.
- [14] 周悦榕, 李丹妮, 顾欣. 酶联免疫吸附分析法测定猪、鸡粪便中11种 $\beta$ -受体激动剂残留量[J]. 中国兽药杂志, 2015, 49(8): 39–45.  
Zhou YR, Li DN, Gu X. Determination of 11  $\beta$ -agonists residue in swine and chicken manure by enzyme linked immunosorbent assay [J]. Chin J Vet Drug, 2015, 49(8): 39–45.
- [15] 朱坚, 李波, 方晓明, 等. 气相色谱-质谱法测定肝、肾和肉中11种 $\beta$ -受体激动剂残留量[J]. 质谱学报, 2005, 26(3): 129–137.  
Zhu J, Li B, Fang XM, *et al.* Analysis of 11  $\beta$ -agonist residues in liver, kidney and meat by gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Chin Mass Spec Soc, 2005, 26(3): 129–137.
- [16] 孙雷, 张骊, 朱永林, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测动物源性食品中残留的9种 $\beta$ -受体激动剂[J]. 色谱, 2008, 26(6): 709–713.  
Sun L, Zhang L, Zhu YL, *et al.* Simultaneous determination of nine  $\beta$ -agonist residues in animal derived foods by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2008, 26(6): 709–713.
- [17] 刘畅, 陈燕, 李晓雯, 等. 高效液相色谱-四级杆-飞行时间质谱法同时测定猪肉中31种 $\beta$ -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  $\beta$ -agonists in pork by high performance liquid chromatography-Q-time of flight mass spectrometry [J]. Chin J Food Hyg, 2014, 26(5): 464–469.
- [18] Anastassiades M, Lehoutay SJ, Stajnbaher D, *et al.* Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and dispersive solid-phase extraction for the determination of pesticide residues in produce [J]. J AOAC Int, 2003, 86(2): 412–431.
- [19] 曲斌. QuEChERS 在动物源性食品兽药残留检测中的研究进展[J]. 食品科学, 2013, 34(5): 327–331.  
Qu B. Advances in application of QuEChERS for detection of veterinary drug residues in animal-derived foods [J]. Food Sci, 2013, 34(5): 327–331.
- [20] 曲斌, 陈蓉, 耿士伟, 等. 液质联用技术在兽药多类别、多组分残留分析中的应用研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(5): 1654–1660.  
Qu B, Chen R, Geng SW, *et al.* Application of liquid chromatography-mass spectrometry on the analysis of veterinary drugs multi-class and multi-residues [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(5): 1654–1660.
- [21] Ulrey WD, Burnett TJ, Brunelle SL, *et al.* Determination and confirmation of parent and total ractopamine in bovine, swine, and turkey tissues by liquid chromatography with tandem mass spectrometry: final action 2011.23 [J]. J AOAC Int, 2013, 96 (4): 917–924.

(责任编辑: 杨翠娜)

## 作者简介



曲斌, 博士, 兽医师, 主要研究方向为兽药残留分析新技术新方法。  
E-mail: qubin2000@hotmail.com



陈蓉, 博士, 讲师, 主要研究方向为复杂基质样品分析。  
E-mail: rongchen724@163.com