

新型净化材料结合 QuEChERS 技术用于动物肌肉组织中 β -受体激动剂的快速检测

张景然^{1*}, 张建柱², 杨 影²

(1. 天津科技大学食品工程与生物技术学院, 天津 300457; 2. 天津博纳艾杰尔科技有限公司, 天津 300462)

摘 要: **目的** 建立食用肉类中 9 种 β -受体激动剂残留的 QuEChERS-液相色谱-三重四极杆质谱(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)的检测方法。**方法** 样品经酶解后, 用 1% 氨化乙腈提取, 无水硫酸镁盐析后取乙腈相, 经新型净化材料分散固相萃取法净化。采用 Kinetex 2.6 μ m F5(3.0 mm $\times$ 50 mm, 2.6 μ m)色谱柱, 经 0.1% 甲酸水溶液(A)和 0.1% 甲酸乙腈溶液(B)梯度洗脱, 于电喷雾正离子源(electrospray ionization, ESI+)和多反应监测模式(multiple reaction monitoring, MRM)下监测, 基质标准曲线定量。**结果** 9 种 β -受体激动剂在不同添加水平下, 相对回收率为 70.2%~100.0%, RSD 在 1.0%~14.9% ($n=3$), 检出限为 0.002~0.190 μ g/kg, 定量限为 0.01~0.76 μ g/kg。**结论** 该方法操作简便、快速、净化效果好、准确性高, 适用于食用肉类中 β -受体激动剂的残留确证。

关键词: QuEChERS; 液相色谱-串联质谱法; β -受体激动剂; 新型净化材料

Rapid determination of β -agonists in meat by QuEChERS technology with a new purification material

ZHANG Jing-Ran^{1*}, ZHANG Jian-Zhu², YANG Ying²

(1. College of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China;
2. Tianjin Bona Agela Technologies Co., Ltd., Tianjin 300462, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for determination of 9 kinds of β -agonists residues in meat by QuEChERS-liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). **Methods** Meat samples were extracted with 1% ammonia acetonitrile after enzymolysis, salted out by $MgSO_4$, and then the organic phase were cleaned up by a new purification QuEChERS material. A Kinetex[®] 2.6 μ m F5 (3.0 mm $\times$ 50 mm, 2.6 μ m) column was used for separation, with a gradient elution program of 0.1% formic acid aqueous solution (A) and 0.1% formic acid in acetonitrile solution (B). ESI positive ion scan was used under multiple reaction monitoring (MRM) mode and quantified by matrix-matched external standard method. **Results** At different additional levels, the recoveries of 9 kinds of agonists were in the range of 70.2%-100.0% with the relative standard deviations of 1.0%-14.9% ($n=3$). The limits of detections were 0.002-0.190 μ g/kg and the limits of quantitative were 0.01-0.76 μ g/kg. **Conclusion** The method is simple, fast, accurate and has prominent effect in degreasing, which is suitable for detecting the agonists residues in meat.

KEY WORDS: QuEChERS; liquid chromatography-tandem mass spectrometry; β -agonists; new purification material

*通讯作者: 张景然, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: 350114982@qq.com

*Corresponding author: ZHANG Jing-Ran, College of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China. E-mail: 350114982@qq.com

1 引言

β -受体激动剂 (β -agonist), 俗称“瘦肉精”, 是一类母核为 β -苯乙醇胺结构的人工合成药物, 临床上作为平喘性药物用于治疗哮喘、支气管痉挛等。此类物质能够显著提高动物胴体的瘦肉率和饲料转化率^[1], 因而常被非法用于动物饲养中。医学试验已证明, β -受体激动剂残留会严重影响人类健康, 长期食用含有 β -受体激动剂残留的肉类会增加致癌、致畸的风险^[2-5]。因而, 各国均高度重视 β -受体激动剂在动物源食品中的残留问题。2002 年农业部公告第 176 号正式禁止在饲料和动物饮用水中使用, 明确规定动物性食品中不得检出盐酸克仑特罗、沙丁胺醇等 7 种 β -受体激动剂, 并将其列为禁用药物^[6]。同年 12 月, 农业部第 235 号公告修订了《动物性食品中兽药最高残留限量》, 规定所有动物性食品中不得检出 β -受体激动剂^[5]。

液相色谱质谱联用法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)因具有灵敏度高、选择性强、准确性高等优点, 已成为目前最常用的确证方法^[7-10], 但串联质谱受基质影响较大, 且 β -受体激动剂的浓度较低, 样品基质复杂, 如果样品前处理不当, 会对分析结果准确性产生严重干扰^[11], 因此必须对样品进行适当的前处理。 β -受体激动剂检测中常用的样品预处理技术主要有液液萃取(liquid-liquid Extraction, LLE)^[12]、固相萃取(solid phase extraction, SPE)^[13,14]、分散固相萃取(dispersive solid phase extraction, d-SPE)^[15-17]、分子印迹(molecular imprinted polymer, MIP)^[18,19]以及凝胶渗透色谱(gel permeation chromatograph, GPC)^[20]等方法。其中, QuEChERS 方法以其快速(quick)、简单(easy)、便宜(cheap)、高效(effective)、耐用(rugged)和安全(safe)的特点, 受到广泛认可和应用。应用领域也从农药残留检测, 逐渐向兽药残留领域扩展^[21-23]。

目前 β -受体激动剂兽药残留主要采用固相萃取方法进行样品前处理。该前处理方法多采用强阳离子交换材料, 通过离子交换作用力吸附样品提取液中的 β -受体激动剂, 再通过淋洗, 洗脱等步骤, 达到净化的目的。固相萃取方法虽然特异性较强, 但通常需要活化、上样、淋洗、洗脱等步骤, 耗时较长, 不适宜大批量样品的检测。传统 QuEChERS 方法多采用 C_{18} 和 PSA 材料相结合的方式, 虽然操作简单, 但对高油脂样品的前处理效果不理想。本研究采用自制大颗粒高碳载体量吸附材料, 基于 QuEChERS 原理对猪肉样品进行前处理, 结合液相色谱串联质谱进行检测, 建立了莱克多巴胺(ractopamine)、沙丁胺醇(salbutamol)、特布他林(terbutaline)、西马特罗(cimaterol)、克伦特罗(clenbuterol)、妥洛特罗(tulobuterol)、喷布特罗(penbutolol)、心得安(propanolol)、氯丙那林(clorprenaline)9 种常见 β -受体激动剂的定量分析方法。自制材料对猪肉样

品中的油脂吸附能力强, 且在净化后无需离心, 仅通过静置即可取得较好的固液分离效果, 同时结合了液相色谱串联质谱的高特异性和高灵敏度。该方法操作简便、快速, 结果稳定、准确, 为高油脂肉类中兽残分析提供了新方案, 同时操作简单步骤少, 便于在兽药残留检测实验室推广使用和大批量残留检测项目的开展。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

LC-20AD 高效液相色谱仪(日本岛津公司); API 4000TM PLUS 质谱仪(配电喷雾离子源 ESI, 美国 SCIEX 公司); HC-3018 高速离心机(安徽中科中佳仪器有限公司); NV-15G 15 位浓缩氮吹仪(天津博纳艾杰尔科技有限公司); B-260 恒温水浴锅(上海亚荣生化仪器厂); G560E 涡旋振荡器(美国 Scientific Industries); 高碳载体量吸附材料、 C_{18} 填料、PSA 填料(天津博纳艾杰尔科技有限公司)。

标准物质: 莱克多巴胺(ractopamine)、沙丁胺醇(salbutamol)、特布他林(terbutaline)、西马特罗(cimaterol)、克伦特罗(clenbuterol)、妥洛特罗(tulobuterol)、喷布特罗(penbutolol)、心得安(propanolol)、氯丙那林(clorprenaline)9 种激动剂混合标准溶液(甲醇溶液, 100 μ g/mL, 天津阿尔塔科技有限公司); β -葡萄糖醛苷酶/芳基硫酸酯酶(美国 Sigma 公司); 乙腈、甲酸、氨水(色谱纯, 天津化学试剂一厂); 乙酸铵、无水硫酸镁(分析纯, 国药集团试剂有限公司); 试验室用水为屈臣氏蒸馏水。

猪臀肉、牛后腿肉、羊腿肉(购自市场)。

2.2 液相色谱与质谱参数

色谱柱: Phenomenex Kinetex[®] F5 (3.0 mm $\times$ 50 mm, 2.6 μ m); 流动相: 0.1%甲酸水(A)-0.1%甲酸乙腈(B); 流速: 0.4 mL/min; 柱温: 35 $^{\circ}$ C; 进样量: 10 μ L; 梯度洗脱程序: 0~1 min, 5%B; 1~1.1 min, 5%B~15%B; 1.1~6.5 min, 15%B~75%B; 6.5~6.6 min, 75%B~95%B; 6.6~7.5 min, 95%B; 7.5~7.6 min, 95%B~5%B; 7.6~9 min, 5%B。

离子源: 电喷雾电离 ESI+, 电喷雾电压: 5500 V, 雾化气压力: 50 psi, 气帘气压力: 20 psi, 辅助气压力: 60 psi; 离子源温度: 550 $^{\circ}$ C; 采集方式: 多反应监测模式(multiple reaction monitoring, MRM)。优化后的多反应监测试验条件见表 1。

2.3 样品前处理

称取 2.0 g(精确至 0.01 g)试样于 50 mL 塑料离心管中, 加入 2 mol/L 乙酸铵缓冲液(pH 5.2) 8 mL 和酶解液 40 μ L, 涡旋混匀 1 min, 50 $^{\circ}$ C 水浴酶解 2 h。

取出离心管冷却至室温, 加入 1%氨水乙腈 10 mL 和无水硫酸镁 1.5 g, 手动振摇 1 min, 8000 r/min 离心 5 min, 转移全部上清液至装有 200 mg 的净化材料离心管中, 涡

旋混匀 1 min, 静置 1 min, 准确移取 5 mL 上清液于 45 °C 氮吹至干, 残渣加 1 mL 0.1% 甲酸水溶液复溶, 经 0.22 μ m 尼龙微孔滤膜过滤。

表 1 9 种 β -受体激动剂多反应监测试验条件
Table 1 MRM experimental conditions of nine kinds of β -agonists

化合物	母离子	子离子	去簇电压	碰撞电压
莱克多巴胺	302	164 [*]	80	23
		107	80	51
沙丁胺醇	240	148 [*]	70	24
		222	70	15
特布他林	226	152 [*]	70	21
		107	70	36
西马特罗	220	202 [*]	65	13
		160	65	22
克伦特罗	277	203 [*]	65	21
		168	65	38
妥洛特罗	228	154 [*]	65	21
		118	65	35
喷布特罗	292	236 [*]	73	23
		201	73	28
心得安	260	116 [*]	80	23
		183	80	24
氯丙那林	214	154 [*]	73	23
		118	73	34

注: *为定量离子。

3 结果与分析

3.1 质谱条件的优化

根据 β -受体激动剂的结构特点, 选择正离子模式进行数据采集。在正离子模式下, 使用注射器吸取 100 ng/mL 的标准溶液, 使用针泵连续进样的方式进行质谱方法优化。9 种 β -受体激动剂的母离子均选择[M+H]⁺离子。调节碰撞能将母离子打碎并进行子离子全扫描, 选择 2 个响应强度高杂质干扰少的碎片离子作为子离子。再通过优化对应的碰撞能与去簇电压, 最终确定 9 种 β -受体激动剂的质谱条件见表 1。

3.2 液相色谱条件的优化

在确定流动相组成时, 选择常用的反相色谱流动相甲醇、乙腈与水进行梯度洗脱, 甲醇和乙腈条件下, 9 种 β -受体激动剂都可以实现较好的保留和分离。在相同的梯度条件下, 使用乙腈作为流动相比甲醇的峰宽更窄, 色谱柱柱压更低, 出峰时间更早。最后决定选择乙腈-水体系作为流动相。 β -受体激动剂采用正离子模式进行质谱数据采集, 流动相中加入一定量的酸可以增加化合物的离子化效率, 同时为保证检测结果的稳定性, 在乙腈和水中都加入了 0.1% 的甲酸。

9 种 β -受体激动剂的极性差异大, 特别是沙丁胺醇和西马特罗极性较大, 在常规的 C₁₈ 色谱柱上保留较弱。为保证 9 种 β -受体激动剂都能有较好的色谱保留行为, 本试验采用 Phenomenex Kinetex[®] F5 作为分析色谱柱。相较于常规 C₁₈ 色谱柱仅提供非极性作用力, F5 采用五氟苯基固定相, 可以提供 π - π 键作用力和氢键作用力, 特别适合含有共轭结构或强极性化合物的分析。9 种 β -受体激动剂的提取离子图见图 1。

3.3 前处理方法的优化

β -受体激动剂残留分析的前处理是分析过程的关键步骤, 要求提取效率高、重现性好、回收率稳定等。本试验采用 QuEChERS 方法进行前处理, 其中提取溶剂的种类和体积、干燥剂和净化填料的质量将直接影响净化效果和回收率情况。为考察多因素的综合效应, 选择最佳前处理条件, 选取提取液种类、提取液体积、干燥剂质量、净化填料质量共 4 因素 3 水平, 以加标回收率为考察指标, 采用 L₉(3⁴) 正交表设计正交试验共需进行 9 次试验(表 2), 加标量为 5 μ g/kg, 计算回收率为试验结果(表 3)。

以莱克多巴胺为例, 以离差平方和最小的因素作为误差项进行方差分析(见表 4), 表明莱克多巴胺各因素均无显著性影响($P > 0.05$)。按照相同方法, 计算其他 7 种 β -受体激动剂, 仅因素 D 对氯丙那林有显著性影响($F=20.11$, $P < 0.05$), 无统计学意义, 其他各目标物的各个因素均无显著性影响。综合各目标物最佳方案, 并参照试验结果, 选择 A₃B₁C₃D₂ 为试验最终方案, 即 10 mL 的 1% 氨化乙腈为提取液, 3 g 干燥剂, 净化材料 200 mg。

3.4 酶解条件的选择

苯酚类、间苯二酚类 β_2 -受体激动剂苯环上的羟基是葡萄糖苷或硫酸酯的结合位点, 使之部分转为结合态, 因而 β_2 -受体激动剂常用酶解法进行提取, 使结合态的待测物释放出来^[24]。

本研究考察了不同酶解条件对回收率结果的影响。试验结果表明(图 2), 37 °C 酶解 16 h、40 °C 酶解 8 h、50 °C 酶解 2 h 测试回收率无明显差异, 综合考虑选择 50 °C 酶解 2 h。

3.5 净化方式的对比

本研究对比了 QuEChERS、SPE^[14]和 LLE^[12]3 种前处理方法。试验结果表明(图 3), SPE 方法结果最佳, QuEChERS 方法符合试验要求, LLE 方法回收率结果偏高。

传统液液萃取法受试验操作影响大、溶剂用量大且用于兽药残留分析选择性较差, 具有很大局限性^[6]。SPE 法发展成熟、重现性好, 但肉类样品油脂含量高、粘稠度大, 小柱易堵塞, 在肉类分析上操作性相比 QuEChERS 方法差。

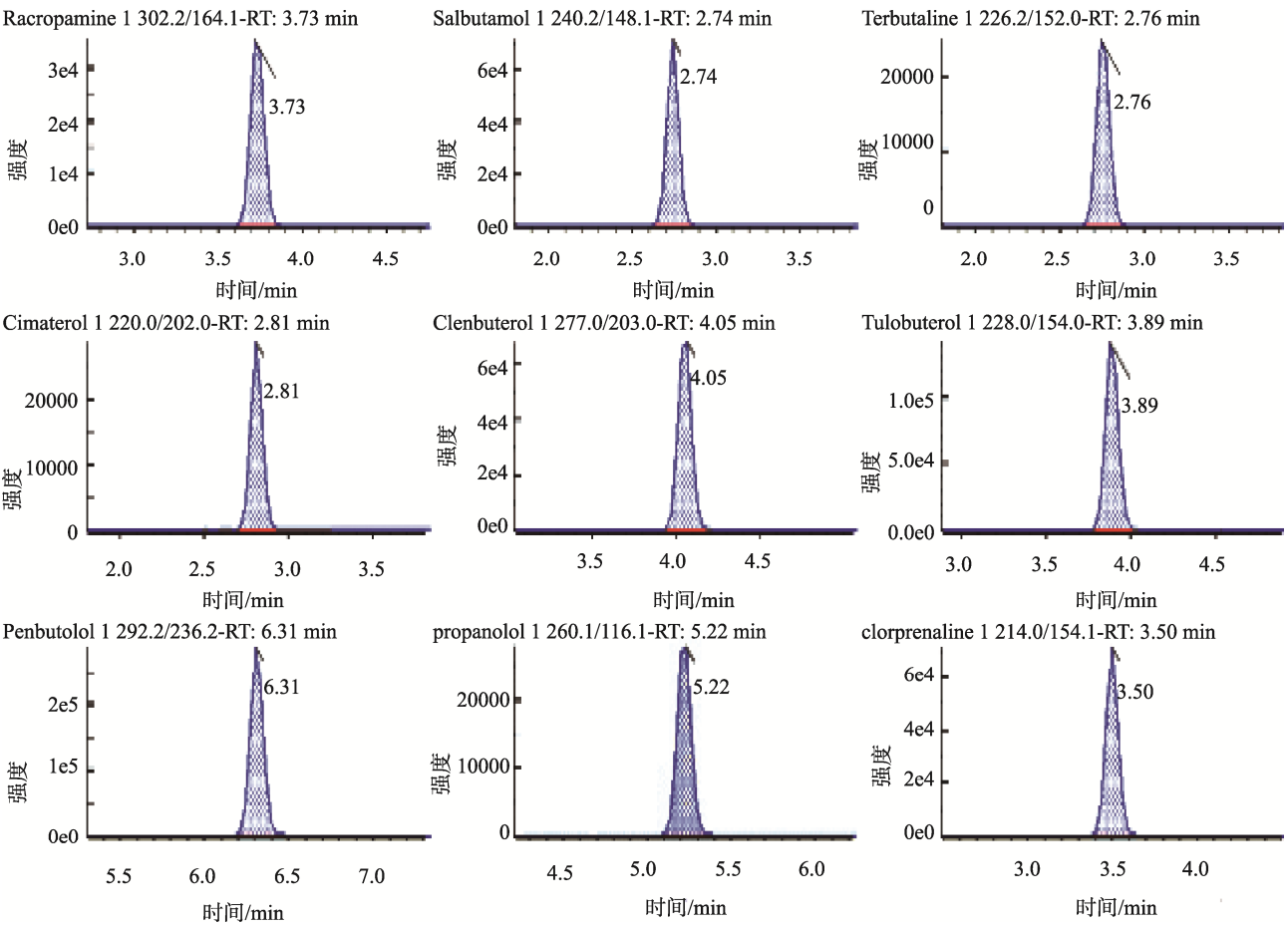


图 1 9 种 β -受体激动剂的提取离子色谱图
Fig.1 Extract ion chromatograms (XIC) of 9 agonists

表 2 正交试验设计表 $L_9(3^4)$
Table 2 Orthogonal design form $L_9(3^4)$

试验号	因素				试验方案
	A(提取液)	B(提取液体积/mL)	C(干燥剂/g)	D(净化剂/mg)	
1	1(1%乙酸乙腈)	1(10)	1(1.5)	1(100)	$A_1B_1C_1D_1$
2	1	2(12)	2(2)	2(200)	$A_1B_2C_2D_2$
3	1	3(16)	3(3)	3(300)	$A_1B_3C_3D_3$
4	2(乙腈)	1	2	3	$A_2B_1C_2D_3$
5	2	2	3	1	$A_2B_2C_3D_1$
6	2	3	1	2	$A_2B_3C_1D_2$
7	3(1%氨水乙腈)	1	3	2	$A_3B_1C_3D_2$
8	3	2	1	3	$A_3B_2C_1D_3$
9	3	3	2	1	$A_3B_3C_2D_1$

表 3 正交试验回收率结果(%)
Table 3 Recovery rate of orthogonal tests (%)

	$A_1B_1C_1D_1$	$A_1B_2C_2D_2$	$A_1B_3C_3D_3$	$A_2B_1C_2D_3$	$A_2B_2C_3D_1$	$A_2B_3C_1D_2$	$A_3B_1C_3D_2$	$A_3B_2C_1D_3$	$A_3B_3C_2D_1$
莱克多巴胺	85.2	103	59.4	62.8	107	104	91.4	79.8	78.8
沙丁胺醇	103	135	127	92.8	104	118	79.9	89.2	108
特布他林	41.2	102	45.2	33.1	109	75.5	83.3	52.9	29.6
西马特罗	105	136	96.3	81.2	108	141	85.4	88.1	105
克伦特罗	95.8	93.9	118	101	90.3	106	109	114	95.1
妥洛特罗	77.6	76.1	90.1	78.6	75.3	79	82.6	65	67.8
喷布特罗	97.6	99.9	125	114	95.4	97.5	107	106	79.9
心得安	85.8	94.9	117	104	84.2	96.9	104	97	75.8
氯丙那林	87.2	69.2	101	91	72.7	80.7	85.7	95.8	62.1

表 4 莱克多巴胺方差分析
Table 4 Variance analysis of ractopamine

因素	S	V	F	P
A	0.014	2	1.41	> 0.05
B	0.053	2	5.38	> 0.05
C	0.010	2	1.00	> 0.05
D	0.164	2	16.54	> 0.05

注: $F_{0.05}(2,2)=19.0$ 。

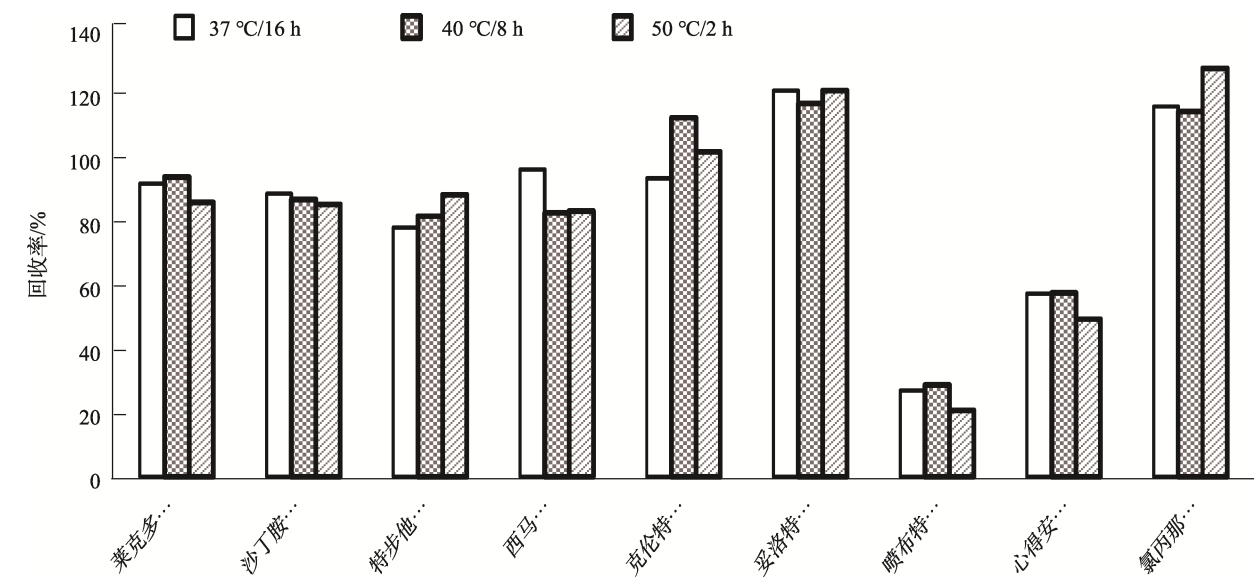


图 2 酶解条件对 9 种 β -受体激动剂的回收率影响(加标量 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$)
Fig.2 Recovery rate of 9 β -agonists with different enzymolysis conditions (standards concentration 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

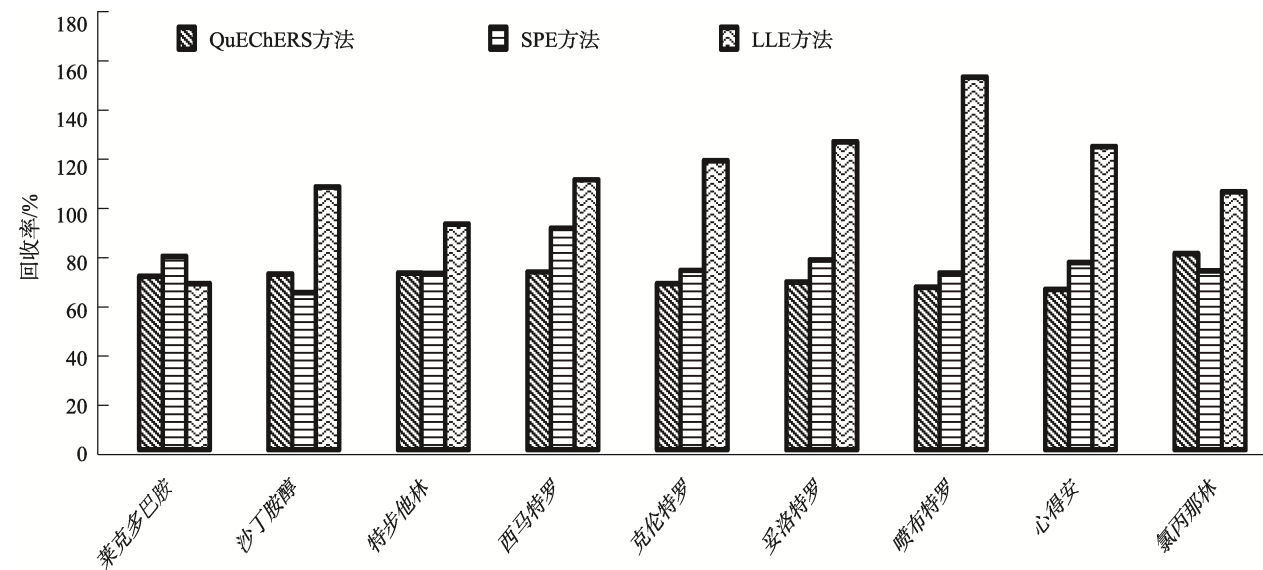


图 3 净化方式对 9 种 β -受体激动剂的回收率影响(加标量 5 $\mu\text{g/kg}$)
Fig. 3 Recovery rate of 9 β -agonists with three purification methods (standards concentration 5 $\mu\text{g/kg}$)

3.6 方法精密度和回收率

选择阴性猪肉样品, 分别向样品中添加 2、5、10 $\mu\text{g/kg}$ 3 个不同水平的 9 种 β -受体激动剂混合标准溶液, 采用基质标准曲线外标法进行回收率测定。结合表 4 可以看出, 3 个水平的加标试验相对回收率在 70.2%~100.0%, RSD 在 1.0%~14.9%。

3.7 方法线性范围、检出限、定量限

使用阴性样品基质净化液配制线性范围在 0.5~10.0 $\mu\text{g/kg}$ 系列基质标准溶液, 进样检测。以目标物定量离子色谱峰面积为纵坐标(Y), 浓度为横坐标(X, $\mu\text{g/kg}$)绘制标准曲线。以目标化合物的定量离子信噪比(S/N)=3 时为检出限, 信噪比(S/N)=10 时为定量限, 9 种目标化合物的线性方程, 相关系数, 检出限和定量限见表 5。

表 4 9 种 β -受体激动剂加标回收率和 RSD 结果 ($n=3$)
Table 5 Recovery rate and accuracy of 9 β -agonists ($n=3$)

化合物	添加浓度/($\mu\text{g/kg}$)	相对回收率/%	RSD/%	化合物	添加浓度/($\mu\text{g/kg}$)	相对回收率/%	RSD/%
莱克多巴胺	2	93.3	13.9	妥洛特罗	2	90.2	14.9
	5	84.6	8.1		5	88.3	2.4
	10	88.0	3.2		10	89.2	6.3
沙丁胺醇	2	78.0	8.3	喷布特罗	2	85.9	14.3
	5	70.2	8.5		5	81.6	8.7
	10	75.4	3.8		10	78.7	1.0
特布他林	2	83.8	12.4	心得安	2	87.7	10.9
	5	78.0	4.8		5	88.2	3.9
	10	72.7	4.7		10	79.5	2.2
西马特罗	2	94.8	8.0	氯丙那林	2	97.1	13.8
	5	87.6	3.9		5	100.0	4.6
	10	89.1	3.7		10	95.0	7.1
克伦特罗	2	92.3	12.1				
	5	92.5	4.6				
	10	91.0	2.4				

表 5 猪肉中 9 种 β -受体激动剂的线性方程和定量限
Table 6 Regression equations and limits of quantitation of 9 kinds of β -agonists in pork

化合物	线性方程	相关系数 r^2	方法检出限/($\mu\text{g/kg}$)	方法定量限/($\mu\text{g/kg}$)
莱克多巴胺	$Y=3.07\text{e}^4X+2.42\text{e}^3$	0.9994	0.013	0.05
沙丁胺醇	$Y=2.94\text{e}^4X-3.65\text{e}^3$	0.9995	0.016	0.06
特布他林	$Y=9.65\text{e}^3X+2.41\text{e}^3$	0.9998	0.096	0.38
西马特罗	$Y=1.55\text{e}^4X-905$	0.9997	0.190	0.76
克伦特罗	$Y=6.58\text{e}^4X+1.47\text{e}^5$	0.9808	0.014	0.06
妥洛特罗	$Y=7.38\text{e}^4X+1.06\text{e}^4$	0.9977	0.016	0.06
喷布特罗	$Y=2.02\text{e}^5X+8.24\text{e}^4$	0.9899	0.002	0.01
心得安	$Y=2.46\text{e}^4X+5.98\text{e}^3$	0.9938	0.015	0.06
氯丙那林	$Y=3.75\text{e}^4X+3.08\text{e}^3$	0.9999	0.020	0.08

3.8 实际样品检测

在选定试验条件下, 分别对市售猪臀肉、牛后腿肉、羊腿肉进行加标回收测试(加标量为 5 $\mu\text{g/kg}$)。试验结果表明, 在相同条件下, 9 种目标化合物猪臀肉回收率在 79.6%~93.8%, RSD 为 3.8%~10.3%; 牛后腿肉回收率在 74.7%~96.8%, RSD 为 2.7%~11.4%; 羊腿肉回收率在 74.6%~89.7%, RSD 为 5.8%~9.1%。

4 结 论

本研究建立了动物肌肉组织中 9 种 β -受体激动剂残留检测的 LC-MS/MS 检测方法。在前处理过程中, 采用酶解法以 1% 氨化乙腈为提取液对样品进行提取, 新型净化材料进行净化, 操作简便, 净化效果好, 回收率高。通过正交试验和单因素优化, 进一步提高了 9 种 β -受体激动剂的加标回收率。试验结果表明, 该方法准确度高、灵敏度好、稳定性强, 适用于多种动物肌肉组织中 β -受体激动剂的残留确证。

参考文献

[1] 李俊锁, 邱月明, 王超. 兽药残留分析 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002.
Li JS, Qiu YM, Wang C. Residue analysis for veterinary drug [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2002.
[2] 刘敏, 刘戎, 王立琦, 等. 猪肝中 β -受体激动剂多残留的样品前处理方法比较及同时检测[J]. 分析测试学报, 2012, 31(3): 290–295.
Liu M, Liu R, Wang LQ, *et al.* Comparison of pretreatment methods of β -agonists residues in pig liver and their simultaneous determination [J]. J Instrum Anal, 2012, 31(3): 290–295.

[3] 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 14 种 β -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 β -agonist residues in sheep saliva by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2013, 41(6): 899–904.
[4] 邹本草, 刘焕奇, 邹明. 盐酸克伦特罗对小鼠心肌 ATP 酶和抗氧化能力的影响[J]. 中国农学通报, 2009, 25(7): 33–35.
Zou BG, Liu HQ, Zou M. Effects of clenbuterol on levels of ATP and antioxidant capacity of myocardium in mice [J]. Chin Agric Sci Bull, 2009, 25(7): 33–35.
[5] 刘佳, 谢玉峰, 任丹丹, 等. 反相液相色谱-串联质谱法检测猪肝中 26 种 β_2 -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.* Simultaneous determination of 26 β_2 -agonist residues in pork liver by reversed phase liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2014, 42(10): 1486–1492.
[6] 张浩, 艾君涛, 赵燕飞. HPLC-MS/MS 同时测定猪肉中 7 种 β -受体激动剂残留[J]. 肉类工业, 2015, (415): 42–44.
Zhang H, Ai JT, Zhao YF. Determination of seven β -agonists residues in pork by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Meat Ind, 2015, (415): 42–44.
[7] 张旆, 赵善珍, 曲栗, 等. HPLC-q/LTQ-MS 法测定肉及肉制品中 10 种 β -受体激动剂[J]. 食品科学, 2014, 35(20): 202–207.
Zhang Y, Zhao SZ, Qu L, *et al.* Determination of 10 kinds β -agonists in meat and meat products by matrix solid-phase dispersion-high performance liquid chromatography tandem quadrupole linear ion trap

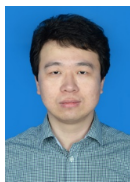
- mass spectrometry [J]. Food Sci, 2014, 35(20): 202–207.
- [8] 叶培, 岳振峰, 肖陈贵, 等. 液相色谱-串联质谱法检测猪肉中 28 种 β_2 -受体激动剂[J]. 食品安全质量检测, 2013, 4(3): 682–688.
- Ye P, Yue ZF, Xiao CG, *et al.* Determination of 28 β_2 -agonists in pork by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2013, 4(3): 682–688.
- [9] 刘佳, 梁佳荣, 李少晖, 等. 液相色谱-串联质谱法检测饲料中 26 种 β_2 -受体激动剂类药物残留[J]. 食品安全质量检测, 2015, 6(4): 1167–1173.
- Liu J, Liang JR, Li SH, *et al.* Simultaneous determination of 26 β_2 -agonist residues in feed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(4): 1167–1173.
- [10] Juan C, Igualada C, Moragues F, *et al.* Development and validation of a liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the analysis of β -agonists in animal feed and drinking water [J]. J Chromatogr A, 2010, 1217: 6061–6068.
- [11] 向平, 沈敏, 卓先义. 液相色谱-质谱分析中的基质效应[J]. 分析测试学报, 2009, 28(6): 753–756.
- Xiang P, Shen M, Zhuo XY. Matrix effects in liquid chromatographic-mass spectrometric analysis [J]. J Instrum Anal, 2009, 28(6): 753–756.
- [12] 王占良, 张建丽, 赵宇, 等. 液相色谱串联质谱联用法分析人体志愿者尿样中克伦特罗[J]. 中国运动医学杂志, 2015, 34(3): 309–312.
- Wang ZL, Zhang JL, Zhao Y, *et al.* Determination of clenbuterol in human urine by high pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Sports Med, 2015, 34(3): 309–312.
- [13] 范赛, 邹建宏, 苗虹, 等. 液相色谱-三级质谱法分析尿液中 β_2 -受体激动剂及 β -受体阻断剂多组分残留[J]. 分析化学, 2011, 39(8): 1153–1158.
- Fan S, Zou JH, Miao H, *et al.* Determination of 12 β_2 -Agonists and 4 β -blockers in urine by high performance liquid chromatography-ion trap mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2011, 39(8): 1153–1158.
- [14] 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 β_2 -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 β_2 -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.
- [15] 李婧妍, 郭春锋, 崔立辉, 等. QuEChERS-HPLC-MS/MS 法检测液态乳中 9 种 β_2 -受体激动剂残留量[J]. 中国乳品工业, 2016, (11): 49–52.
- Li JY, Guo CF, Cui LH, *et al.* Determination of 9 β_2 -agonist drug residues by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with QuEChERS in milk [J]. China Dairy Ind, 2016, (11): 49–52.
- [16] 曲斌, 耿士伟, 陆桂萍, 等. 新型 QuEChERS 方法结合液相色谱串联质谱法快速测定猪肝中 β -受体激动剂残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(12): 4747–4754.
- Qu B, Geng SW, Lu GP, *et al.* Rapid determination of β -agonists residuals in pig liver by liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with novel QuEChERS method [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(12): 4747–4754.
- [17] 覃玲, 董亚蕾, 王钢力, 等. 分散固相萃取-液相色谱-串联质谱法测定常见动物源性食品中 42 种兽药残留[J]. 色谱, 2018, 36(9): 880–888.
- Qin L, Dong YL, Wang GL, *et al.* Determination of 42 veterinary drug residues in common animal derived food by dispersive solid phase extraction coupled with liquid chromatograph-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(9): 880–888.
- [18] 王培龙, 范理, 苏晓鸥, 等. 分子印迹固相萃取-气相色谱-质谱法测定猪尿中 4 种 β -受体激动剂[J]. 分析化学, 2012, 40(3): 470–473.
- Wang PL, Fan L, Su XO, *et al.* Determination of four kinds of β -agonists in swine urine by molecularly imprinted solid phase extraction followed gas chromatography coupled mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2012, 40(3): 470–473.
- [19] 张学亮, 罗云敬, 姜洁, 等. 分子印迹固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中 5 种 β_2 -受体激动剂残留[J]. 色谱, 2015, 33(8): 838–842.
- Zhang XL, Luo YJ, Jiang H, *et al.* Determination of five β_2 -agonist residues in pork by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with molecularly imprinted solid phase extraction [J]. Chin J Chromatogr, 2015, 33(8): 838–842.
- [20] 卢剑, 车文军, 张岩, 等. 凝胶净化色谱-固相萃取-超快速液相色谱-串联质谱法检测猪肉中 9 种 β_2 -受体激动剂激素残留[J]. 食品科学, 2012, 33(24): 311–314.
- Lu J, Che WJ, Zhang Y, *et al.* Determination of nine β_2 -agonist hormones residues in pork by GPC-SPE-RRLC-MS/MS [J]. Food Sci, 2012, 33(24): 311–314.
- [21] 张楠, 范赛, 薛颖, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法快速检测鸡肉中 8 种常见兽药残留[J]. 卫生研究, 2017, 46(1): 89–92.
- Zhang N, Fan S, Xue Y, *et al.* Rapid detection of 8 veterinary drug residues in chicken by QuEChERS ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Hyg Res, 2017, 46(1): 89–92.
- [22] 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.
- [23] 陈小华, 汪群杰. 固相萃取技术与应用[M]. 北京: 北京科学出版社, 2010.
- Chen XH, Wang QJ. Solid phase extraction technology and application

- [M]. Beijing: Beijing Science Press, 2010.
- [24] 李莹莹, 宋勇青, 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 β -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 β -agonist residues including phenyl ethanolamine A in pork by UPLC-MS/MS [J]. Meat Res, 2012, 26(5): 25–29.
- [25] 郭海霞, 肖桂英, 张禧庆, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时检测猪肉中 121 种兽药[J]. 色谱, 2015, 33(12): 1242–1250.
- Guo HX, Xiao GY, Zhang XQ, *et al.* Simultaneous determination of 121 veterinary drugs in pork by QuEChERS and ultra-performance liquid

chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2015, 33(12): 1242–1250.

(责任编辑: 武英华)

作者简介



张景然, 主要研究方向为食品安全检测。
E-mail: 350114982@qq.com