

超高效液相色谱串联质谱法分析北京油鸡中 2 种 头孢菌素及其代谢物的消解趋势

周慧娟, 刘艳*, 汪雨, 高丽娟, 贾丽, 张经华

(北京市理化分析测试中心, 北京市食品安全分析测试工程技术研究中心, 北京 100089)

摘要: **目的** 用超高效液相色谱串联质谱法 (ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS) 分析北京油鸡中 2 种头孢菌素及其代谢物的消解趋势。**方法** 样品经乙腈-水溶液 (4:1, *V:V*) 提取, PRiME HLB 固相萃取柱净化, UPLC-MS/MS 的多反应监测 (multiple reaction monitoring, MRM) 模式进行测定。**结果** 给药后 0.5 h 内, 头孢匹林在北京油鸡体内迅速代谢为去乙酰基头孢匹林, 二者均可在停药后 48 h 内消除。头孢噻肟进入北京油鸡体内, 在 4 h 内转化为去乙酰基头孢噻肟; 头孢匹林可在停药后 48 h 内消除; 停药后 120 h 仍可检测到胸肌肉和肾脏中去乙酰基头孢噻肟浓度为 27.2 和 14.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。**结论** 在原药代谢较快, 不易检出的情况下, 检测主要一级代谢物可作为头孢菌素类抗生素残留的重要指标。

关键词: 代谢物; 头孢匹林; 头孢噻肟; 超高效液相色谱串联质谱; 给药实验; 北京油鸡

Analysis of digestion trends of 2 cephalosporins and their metabolites in Beijing You chicken by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

ZHOU Hui-Juan, LIU Yan*, WANG Yu, GAO Li-Juan, JIA Li, ZHANG Jing-Hua

(Beijing Center for Physical and Chemical Analysis, Beijing Engineering Research Center of Food Safety Analysis, Beijing 100089, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the digestion trends of 2 cephalosporins and their metabolites in Beijing You chicken by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** The samples were extracted with acetonitrile-water solution (4:1, *V:V*), purified by PRiME HLB solid phase extraction column, and determined by multiple reaction monitoring (MRM) mode of UPLC-MS/MS. **Results** Within 0.5 h after dosing, cefpirin was rapidly metabolized to deacetylcefipirin in Beijing You chicken, and both could be eliminated within 48 h after discontinuation. Cefotaxime entered Beijing You chicken and was converted to deacetylcefotaxime within 4 h; Cefpirin could be eliminated within 48 h after discontinuation. Deacetylcefotaxime concentrations of 27.2 and 14.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ were still detectable in the chest muscles and kidneys 120 h after discontinuation. **Conclusion** In the case of rapid metabolism of the original drug, which is not easy to detect, the detection of the primary metabolites can be used as an important indicator of cephalosporin antibiotic residues.

基金项目: 北京市博士后科研活动经费资助(2018-ZZ-051)

Fund: Supported by Beijing Postdoctoral Research Fund (2018-ZZ-051)

*通讯作者: 刘艳, 研究员, 主要研究方向为食品安全检测技术。E-mail: xgly36@163.com

*Corresponding author: LIU Yan, Professor, Beijing Center for Physical and Chemical Analysis, No. 27, West 3rd Ring Road, Haidian District, Beijing 100089, China. E-mail: xgly36@163.com

KEY WORDS: metabolites; cefapirin; cefotaxime; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; administration experiment; Beijing You Chicken

1 引言

头孢匹林和头孢噻肟分别是第一、第三代头孢菌素类抗生素, 具有抗菌活性的 β -内酰胺母核, 属于 β -内酰胺类抗生素, 具有广谱、高效、低毒、对 β -内酰胺酶较青霉素稳定等特点, 被广泛应用于临床^[1,2]。头孢匹林和头孢噻肟在动物体内分别代谢为有抗菌活性的去乙酰基头孢匹林或去乙酰基头孢噻肟^[3,4]以及其他无抗菌活性的代谢物^[5]。

农业部第 176 号公告^[6]规定, 未办理兽药审批手续的人用药品, 不得直接用于畜禽饲养过程, 其中头孢噻肟于 2005 年作为禁用兽药被列入农业部第 560 号公告^[7]中的兽药地方标准废止目录中。然而, 由于头孢菌素类抗生素对兽医临床疗效显著, 不依法规范使用可能会导致在动物源性食品中的残留, 加剧细菌耐药性问题^[8], 造成食品安全风险。为了降低消费者受到动物源性食品中头孢菌素类抗生素残留的风险, 美国^[9]、欧盟^[10]、日本^[11]以及我国^[12]对肉类、奶类和动物内脏中的头孢菌素类抗生素残留均制定了限量标准。如美国食品药品监督管理局(Food Drug Administration, FDA)、欧盟、日本肯定列表明确规定牛肉中头孢匹林的最大残留限量分别为 100、50、30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。同时, 欧盟还规定牛肉中头孢匹林的残留是以头孢匹林与其代谢物去乙酰基头孢匹林之和计。目前世界各国政府及有关国际组织还未对头孢噻肟在动物源性食品中残留限量作出相关规定。

为保障动物源性食品安全, 有效防范头孢菌素类抗生素在畜禽养殖过程中可能存在的规范使用风险, 亟需对其代谢规律及其残留开展分析研究。头孢菌素类抗生素在机体内代谢迅速, 不易检出, 因而对其代谢物, 尤其是含有抗菌活性母核的一级代谢产物残留的检测也十分重要。然而, 目前关于动物源性食品中头孢匹林、头孢噻肟特别是其代谢物的研究报道不多^[13]。

本研究以头孢匹林、头孢噻肟及其一级代谢物为目标物, 针对北京油鸡开展活体肉鸡给药实验^[14,15]。通过建立的超高效液相色谱串联质谱法(ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)分别检测停药后 120 h 内胸肌肉、肝脏和肾脏中头孢匹林及去乙酰基头孢匹林、头孢噻肟及去乙酰基头孢噻肟残留量, 以期探讨其在活体肉鸡不同组织中的消解趋势, 为相应的市场监管提供技术参考。

2 材料与方 法

2.1 仪器与试剂

UPLC XEVO-TQ MS 型超高效液相色谱串联质谱仪(美

国 Waters 公司); Acquity UPLC HSS T3 色谱柱(2.1 mm \times 50 mm, 1.8 μm , 美国 Waters 公司); MDF-C8V1 超低温冷冻冰箱(日本 Panasonic 公司); CR22G 高速冷冻离心机(日本 Hitachi 公司); Vortex-Genie 2 涡旋混合器(美国 Scientific Industries 公司); KQ-500DE 数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); N-EVAP112 氮吹仪(美国 Organomation 公司)。

头孢匹林(纯度 98%), 头孢噻肟(纯度 95%, 百灵威科技有限公司); 去乙酰基头孢匹林、去乙酰基头孢噻肟(纯度 95%, 加拿大 TRC 公司); 头孢匹林钠(纯度 95%, 北京科展生物科技有限公司); 头孢噻肟钠(纯度 92%, 北京坛墨质检科技有限公司)。

乙腈(色谱纯, 美国 Fisher 公司); 甲酸(色谱纯, 百灵威科技有限公司); PRiME HLB 固相萃取柱(6 cc, 200 mg, Waters 公司); 0.22 μm 有机系滤膜; 实验室用水为 Milli-Q 超纯水。

2.2 实验部分

2.2.1 溶液配制

用乙腈:水=4:1(V:V)分别配制头孢匹林、头孢噻肟、去乙酰基头孢匹林及去乙酰基头孢噻肟标准储备液 1000 mg/L, 置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 贮存。

含 0.1%甲酸的水溶液: 取 0.1 mL 甲酸于 100 mL 容量瓶中, 超纯水定容至 100 mL, 使用时现配; 含 0.1%甲酸的乙腈溶液配置方法相同。

2.2.2 仪器条件

色谱条件: Acquity UPLC HSS T3 色谱柱(2.1 mm \times 50 mm, 1.8 μm); 进样量: 10 μL ; 柱温: 40 $^{\circ}\text{C}$; 流动相: A 为乙腈(含 0.1%甲酸), B 为水相(含 0.1%甲酸)。洗脱梯度如表 1 所示。

表 1 参考洗脱梯度表
Table 1 Elution gradient table for reference

时间/min	流速/(mL/min)	A/%	B/%
0.0	0.3	5.0	95.0
1.0	0.3	5.0	95.0
3.0	0.3	40.0	60.0
5.0	0.3	40.0	60.0
5.1	0.3	5.0	95.0
7.0	0.3	5.0	95.0

质谱条件: 毛细管电压 2.0 kV, 锥孔电压 30 V, 脱溶剂气温度 500 $^{\circ}\text{C}$, 脱溶剂气流速 650 L/Hr, 锥孔气流速 150 L/Hr,

喷雾气压 700 kPa, ESI⁺, 多反应监测(MRM 模式)。质谱参数如表 2 所示。

表 2 目标头孢菌素及代谢物的质谱参数
Table 2 MRM data acquisition parameters for cephalosporins

化合物	分子式	离子对 (<i>m/z</i>)	碰撞 能量/V	碰撞 能量/V
头孢匹林	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₆ S ₂	423.9>152.1/292.2	32	30/20
头孢噻肟	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₇ S ₂	455.9>396.1/125.2	12	10/54
去乙酰基 头孢匹林	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₅ S ₂	381.8>152.1/111.9	40	34/32
去乙酰基 头孢噻肟	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O ₆ S ₂	413.9>126.0/241.1	40	36/16

2.2.3 给药实验方案

实验动物为北京油鸡母鸡, 18 周龄(130 日龄)。实验前 1 个月不注射抗生素, 实验前注射 2.5 mL 生理盐水, 观察 24 h 吸收良好, 药物注射前 1 d 鸡禁食。将实验鸡分为 3 组: 对照实验组, 3 只, 不注射药物; 头孢匹林给药组, 33 只; 头孢噻肟给药组, 33 只。注射用药为使用生理盐水分别充分溶解的头孢匹林和头孢噻肟。

头孢匹林及头孢噻肟给药组分别按其质量, 腿部肌肉注射(60 mg/kg), 连续给药 3 d 后进行样品采集。2 组实验鸡停药后按 0.5、1、2、4、6、8、12、24、48、72、120 h 随机取鸡, 每个时间点取 3 只, 剖杀后分别取胸肌肉、肝脏、肾脏, 待测。

2.2.4 样品前处理

分别称取 2 g 鸡肉样品、1 g 鸡肝或鸡肾样品于 50 mL

离心管中, 加入 4 mL 乙腈-水溶液(4:1, *V:V*), 涡旋 30 s, 振荡提取 30 min 后, 于 4 °C 以 10000 r/min 离心 5 min; 取 2 mL 上清液, 使用 PRiME HLB 固相萃取柱净化, 以 1 mL 含 0.1% 甲酸的乙腈-水溶液(5:1, *V:V*)洗脱, 收集 2 次流出液, 于常温氮吹至不足 1 mL, 用 0.1% 甲酸水溶液定容至 1 mL, 过 0.22 μm 有机系滤膜, UPLC-MS/MS 上机检测。

3 结果与讨论

3.1 方法学验证

UPLC-MS/MS 的质谱响应信号可能被基质效应影响, 为了减少仪器分析时基质效应的干扰, 使用基质提取液加标法制作标准曲线。头孢匹林、头孢噻肟及其代谢物在 5~100 μg/L 浓度范围内呈现良好的线性关系, 线性相关系数大于 0.994。添加回收率实验为分别向胸肌肉、肝脏或肾脏中添加 5、20 和 100 μg/kg 3 个浓度(*n*=6), 进行样品前处理, 其回收率见表 3。

3.2 给药实验

对照实验组的胸肌肉、肝脏及肾脏样品中均未检出头孢匹林、头孢噻肟及其代谢物去乙酰基头孢匹林、去乙酰基头孢噻肟。

3.2.1 头孢匹林给药组

对头孢匹林给药组的北京油鸡腿部肌肉以 60 mg/kg 连续注射头孢匹林 3 d 后, 对胸肌肉、肝肾脏样品中头孢匹林及去乙酰基头孢匹林的残留量进行测定, 上述组织及器官中相应目标物残留量随时间变化分别如图 1 所示, 其中, 由于采样时间较长, 因此横坐标是以时间(h)的对数(lg)形式表示的。

表 3 头孢菌素类抗生素及其代谢物在 3 种样品中添加回收率(*n*=6)
Table 3 Recoveries of cephalosporins and their metabolites in three samples (*n*=6)

样品	头孢菌素	5 μg/kg	RSD/%	20 μg/kg	RSD/%	100 μg/kg	RSD/%
鸡肉	头孢匹林	86.93	2.84	109.04	2.74	97.41	1.62
	头孢噻肟	84.40	3.97	84.18	6.17	91.47	3.04
	脱乙酰头孢哌啶	97.60	4.52	104.42	3.92	98.68	2.94
	脱乙酰头孢噻肟	94.53	6.20	96.14	7.86	103.14	2.45
肝脏	头孢匹林	87.60	1.92	92.59	2.59	92.26	6.21
	头孢噻肟	83.80	1.93	96.29	4.54	104.27	3.61
	脱乙酰头孢哌啶	85.47	2.98	97.41	1.58	102.88	4.81
	脱乙酰头孢噻肟	87.13	3.71	93.25	2.46	101.30	6.09
肾脏	头孢匹林	95.97	4.02	85.40	7.35	98.85	2.44
	头孢噻肟	93.87	2.71	88.65	2.01	90.37	4.45
	脱乙酰头孢哌啶	84.33	8.79	91.20	1.93	98.22	7.97
	脱乙酰头孢噻肟	101.33	9.49	78.38	6.89	98.02	8.28

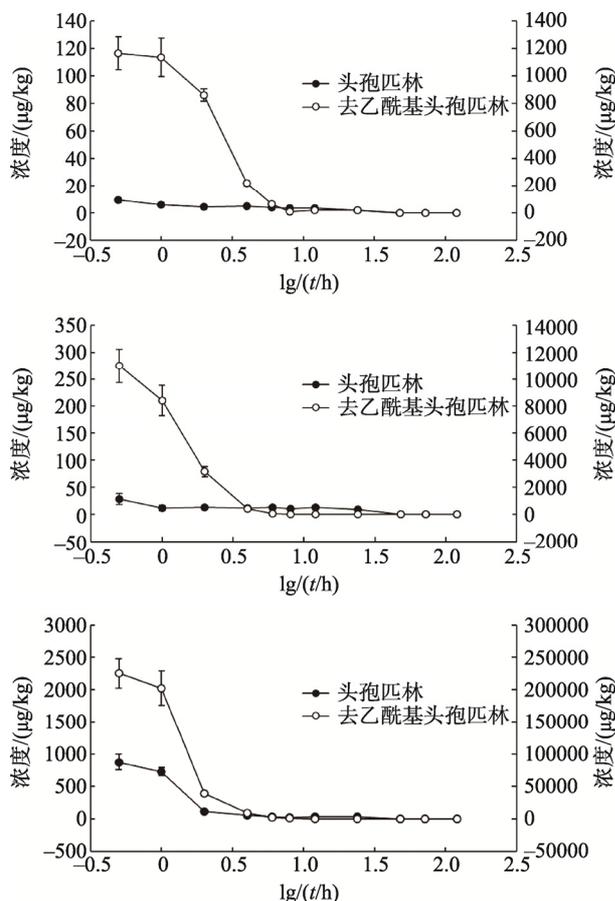


图 1 胸肌肉(上)、肝脏(中)、肾脏(下)中头孢匹林和去乙酰基头孢匹林消解趋势($n=3$)

Fig.1 Dissipation trends of cefapirin and deacetylcefapirin in chicken muscle (upper), liver (middle) and kidney (lower) ($n=3$)

头孢匹林进入实验鸡体内,在停药后 0.5 h, 胸肌肉和肝脏中原药的残留量很低, 分别为 9.2 和 28.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 肾脏中残留量较高为 877.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。与注射量相比表明头孢匹林不稳定, 易代谢。胸肌肉和肝肾脏中是原药残留量的 100~400 倍, 其中, 肝脏作为肉鸡主要代谢器官, 去乙酰基头孢匹林初始残留量是胸肌肉中的 10 倍左右。同时, 实验证明: 相对较高量的头孢匹林和去乙酰基头孢匹林集中于肾脏中, 使得测定值远高于胸肌肉和肝脏。

头孢匹林在胸肌肉和肝脏中残留量很低, 随时间呈逐步减少的趋势; 在肾脏中头孢匹林相对含量较高, 随时间明显下降, 在停药后 2 h 内消解了 85%。去乙酰基头孢匹林在停药后 4 h 内骤降。停药后 48 h 在胸肌肉及肝肾脏样品中未能检测头孢匹林及去乙酰基头孢匹林。实验采样的 11 个时间点未出现去乙酰基头孢匹林残留量升高的情况, 说明该代谢物的消除速度较生成速度快。

3.2.2 头孢噻肟给药组

对头孢噻肟给药组的北京油鸡腿部肌肉以 60 mg/kg 连续注射头孢噻肟 3 d 后, 对胸肌肉、肝肾脏样品中头孢噻肟及去乙酰基头孢噻肟的残留量进行测定, 上述组织及

器官中相应目标物残留量随时间变化分别如图 2 所示:

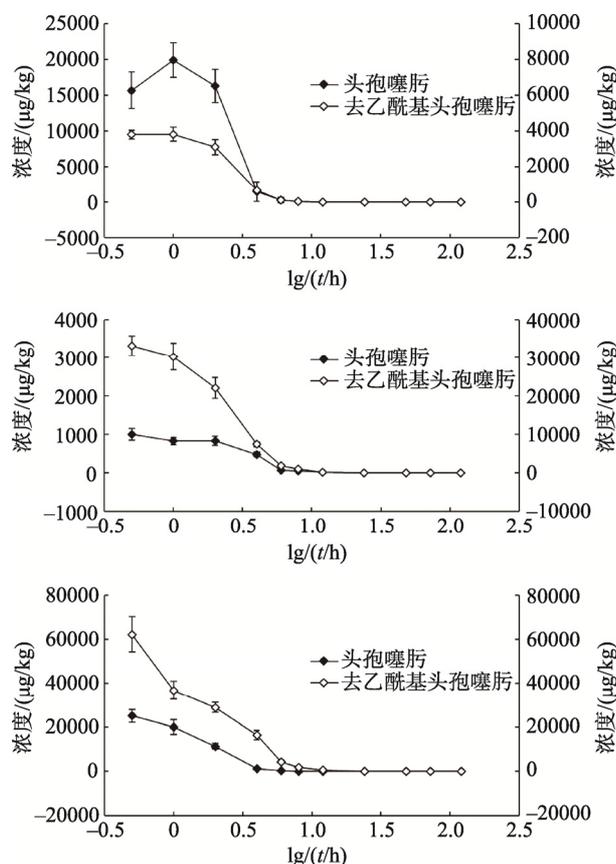


图 2 胸肌肉(上)、肝脏(中)、肾脏(下)中头孢噻肟和去乙酰基头孢噻肟消解趋势($n=3$)

Fig.2 Dissipation trends of cefotaxime and deacetylcefotaxime in chicken muscle (upper), liver (middle) and kidney (lower) ($n=3$)

头孢噻肟进入实验鸡体内, 在 6 h 内快速代谢为去乙酰基头孢噻肟。停药后 0.5 h 时, 胸肌肉、肝肾脏中原药及代谢物残留量很高, 原药分别为 15.7、1.0 和 25.1 mg/kg ; 代谢物分别为 3.8、33.2 和 62.3 mg/kg 。胸肌肉中头孢噻肟原药浓度比代谢物高, 这是本研究中胸肌肉、肝肾脏 3 种样品首次出现原药比代谢物浓度高的情况, 说明头孢噻肟相对稳定, 且胸肌肉中含有的代谢头孢菌素类抗生素的活性物质含量较肝脏低。停药后 6 h 内, 3 种样品中头孢噻肟原药及代谢物浓度骤减。停药后 48 h, 在胸肌肉、及肝肾脏样品中未能检测头孢噻肟。停药后 120 h 仍可检测到鸡肾和胸肌肉中去乙酰基头孢噻肟浓度为 27.2 和 14.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

胸肌肉、肝肾脏中头孢噻肟残留量较头孢匹林给药组高, 胸肌肉中头孢噻肟甚至高出头孢匹林 10^3 倍左右, 说明头孢噻肟比头孢匹林更稳定, 如图 3 所示, 头孢匹林和头孢噻肟连接母核的侧链不同, 头孢匹林的侧链未能形成共轭体系, 而头孢噻肟侧链上的羰基、杂环、碳氮双键、以及杂原子的存在, 形成一个稳定的共轭体系, 使得头孢噻肟及其代谢物较头孢匹林稳定。

内脏样品中的去乙酰基头孢噻肟浓度甚至比头孢噻肟高出一个数量级;肾脏作为排泄器官,其中的原药及代谢物浓度都远远高于胸肌肉和肝脏,且比头孢匹林及去乙酰基头孢匹林更甚;给药组在被监测的时间段的消解过程,肾脏对原药及代谢物的排泄速度远高于肝脏的代谢速度。

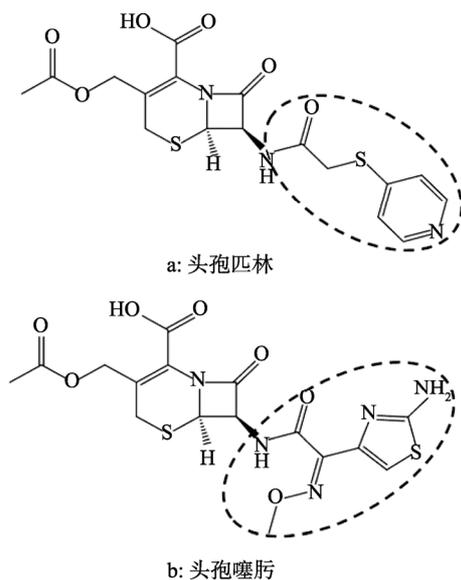


图 3 化学结构式

Fig.3 Chemical structure

4 结论

本研究探索了头孢匹林及去乙酰基头孢匹林、头孢噻肟及去乙酰基头孢噻肟在活体肉鸡体内的消解趋势。结果表明,头孢匹林进入实验鸡体内,可在 0.5 h 内迅速转化为去乙酰基头孢匹林;在胸肌肉及肝肾脏中,头孢匹林及去乙酰基头孢匹林残留量在停药后 48 h 低于检出限。头孢噻肟进入实验鸡体内,在 6 h 内浓度残留量减少 90%,可在停药后 48 h 残留量低于检出限。但停药后 120 h 仍可检出胸肌肉和肾脏中去乙酰基头孢噻肟,其残留量分别为 14.5 和 27.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。由此可知,头孢噻肟及去乙酰基头孢噻肟比头孢匹林及去乙酰基头孢匹林稳定。

本研究结果表明,停药后 0.5 h,肉鸡体内胸肌肉、肝肾脏部位去乙酰基头孢匹林、头孢噻肟及去乙酰基头孢噻肟的初始浓度很高,样品测定时可能致使 UPLC-MS/MS 过载,对质谱离子源造成很大污染。因此,在今后的给药实验时,可适当减少给药量,并适当增加取样时间点,特别是停药后 6 h 内的采样点,以便于得到更详细的原药与代谢物的消解趋势。

因此,在制定动物源性食品中头孢匹林和头孢噻肟残留相关标准时,应充分考虑其组织和器官中原药及代谢物总和以计算残留量。鉴于本研究所表明的头孢噻肟的主要一

级代谢物去乙酰基头孢噻肟,与原药相比在鸡的肌肉组织和肾脏中残留时间较长,可考虑通过检测主要一级代谢物作为头孢菌素类抗生素残留的重要指标,对相关部门开展食品安全风险监测工作,制定抽检项目具有一定借鉴。

参考文献

- [1] Giuseppe SC. Can changes in renal function predict variations in β -lactam concentrations in septic patients? [J]. Intern J Antimicrob Agent, 2013, 42(5): 422-428.
- [2] 白国涛, 储晓刚, 潘国卿, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定牛肉中 9 种头孢菌素类药物残留[J]. 色谱, 2009, 127(4): 417-420.
Bai GT, Chu XG, Pan GQ, *et al.* Determination of 9 cephalosporin drug residues in beef by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2009, 127(4): 417-420.
- [3] 陈兆坤, 胡昌勤. 头孢菌素类抗生素的降解机制[J]. 国外医药(抗生素分册), 2004, 25(6): 249-252, 265.
Chen ZK, Hu CQ. Degradation mechanism of cephalosporins [J]. World Not Antibiot, 2004, 25(6): 249-252, 265.
- [4] Hong YH, Xu XL, Li WQ, *et al.* A high-accuracy screening method of 44 cephalosporins in meat using liquid chromatography quadrupole-orbitrap hybrid mass spectrometry [J]. Anal Method, 2017, 9(2): 6534-6548.
- [5] Jacobs R F, Kearns GL. Cefotaxime and desacetylcefotaxime in neonates and children: a review of microbiologic, pharmacokinetic, and clinical experience [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 1989, 12(1): 93-99.
- [6] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业部公告第 176 号公告 [EB/OL]. [2002-2-9]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2018/201802/201805/t20180515_6142147.htm
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. No. 176 Bulletin of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China [EB/OL]. [2002-2-9]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2018/201802/201805/t20180515_6142147.htm
- [7] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业部公告第 560 号公告 [EB/OL]. [2005-10-28]. http://jiuban.moa.gov.cn/zwl/m/zc/fg/nybgz/200806/t20080606_1057240.htm
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. No. 560 Bulletin of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China [EB/OL]. [2005-10-28]. http://jiuban.moa.gov.cn/zwl/m/zc/fg/nybgz/200806/t20080606_1057240.htm
- [8] 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. Veterinary residue analysis [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2002.
- [9] CFR-TITLE 21: Food and Drugs-Part 556 (2017-4-1). <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm> [Z]
- [10] Commission Regulation (EU) No 37/2010, No 37/2010 of 22 December 2009 [EB/OL]. [2009-12-22]. <https://www.hanspub.org/reference/ReferencePapers.aspx?ReferenceID=117371>
- [11] The Japan Food Chemical Research Foundation. The Japanese Positive List System for Agricultural Chemical Residues in Foods [DB/OL]. (2018-09-27). <http://www.oalib.com/references/19801337>
- [12] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业部公告第 235 号 [EB/OL]. [2002-12-24]. <http://jiuban.moa.gov.cn/zwl/m/tzgg/gg/201006/>

t20100606_1535491.htm

Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Announcement No. 235th of the Ministry of agriculture of the PRC [EB/OL]. [2002-12-24] http://jiuban.moa.gov.cn/zwl/m/tzgg/gg/201006/t20100606_1535491.htm

- [13] 周慧娟, 刘艳, 贾丽, 等. 动物源性食品中头孢菌素及代谢物残留分析方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(1): 165-172.

Zhou HJ, Liu Y, Jia L, *et al.* Advances in analytical methods of cephalosporins and its metabolites residues in animal derived foods [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(1): 165-172.

- [14] 洪云鹤, 刘艳, 崔凤云, 等. 头孢噻吩及去乙酰氨基头孢噻吩的四级杆轨道阱串联质谱分析及其在肉鸡体内的残留规律研究[J]. 质谱学报, 2017, 38(5): 526-533.

Hong YH, Liu Y, Cui FY, *et al.* Determination of ceftiofur & desfuoyl ceftiofur residue and the elimination analysis in chicken using high performance liquid chromatography quadrupole orbitrap hybrid mass spectrometry [J]. *J Chin Mass Spectr Soc*, 2017, 38(5): 526-533.

- [15] 杨小体, 汤晓艳, 沈习习, 等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定鸡蛋中头孢噻吩及其主要代谢物残留 [J]. 分析化学, 2017, 45(7): 1019-1024.

Yang XT, Tang XY, Shen XX, *et al.* Determination of cefotaxime and its

metabolites residues in eggs using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2017, 45(7): 1019-1024.

(责任编辑: 陈雨薇)

作者简介



周慧娟, 博士, 助理研究员, 主要研究方向为分析化学和食品安全检测技术。

E-mail: zfy8822@126.com



刘艳, 博士, 研究员, 主要研究方向为食品安全检测技术。

E-mail: xgly36@163.com