

液相色谱-串联质谱法测定禽蛋中 β -内酰胺类药物残留

董文婷, 曾 勇*, 吴晓翠, 周 青

(湖北省兽药监察所, 武汉 430070)

摘 要: 目的 建立液相色谱-串联质谱检测禽蛋中药物残留的方法。**方法** 禽蛋用 80%乙腈水溶液提取, PRiME HLB 固相萃取小柱净化, 用液相色谱-串联质谱测定, 青霉素 G-D₇ 内标法定量。**结果** 在 0.5~20 $\mu\text{g/L}$ 的基质匹配标准溶液内, 9 种 β -内酰胺类药物均呈良好线性关系, 相关系数均大于 0.994。样品中 9 种 β -内酰胺类药物的定量限为 1 $\mu\text{g/kg}$, 在 1~10 $\mu\text{g/kg}$ 的添加浓度范围内平均回收率为 73%~96%, 相对标准偏差小于 10%。**结论** 本方法方便快捷准确, 适于禽蛋中的 9 种 β -内酰胺类药物残留检测。

关键词: 禽蛋; β -内酰胺类药物; 兽药残留; 液相色谱-串联质谱法

Determination of β -lactam in poultry eggs by liquid chromatography -tandem mass spectrometry

DONG Wen-Ting, ZENG Yong*, WU Xiao-Cui, ZHOU Qing

(Hubei Institute of Veterinary Drug Control, Wuhan 430070, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the detection of drug residues in poultry eggs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** Poultry eggs were extracted with 80% acetonitrile aqueous solution, purified with PRiME HLB solid phase extraction column, determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, and quantitated by penicillin G-D₇ internal standard method. **Results** In a matrix matching standard solution of 0.5 to 20 $\mu\text{g/L}$, the 9 kinds of β -lactam showed good linear relationship. The correlation coefficients were all greater than 0.994. The quantitative limit of 9 kinds of β -lactam drugs in the sample was 1 $\mu\text{g/kg}$, and the average recovery was 73%~96% with the relative standard deviation of less than 10% in the range of 1~10 $\mu\text{g/kg}$. **Conclusion** This method is convenient, fast and accurate for the detection of 9 β -lactam residues in poultry eggs

KEY WORDS: poultry eggs; β -lactam; veterinary drug residues; liquid chromatography-tandem mass spectrometry

1 引 言

β -内酰胺类药物主要包括青霉素及其衍生物、头孢菌素、单酰胺环类、碳青霉烯类和青霉烯类酶抑制剂等, 其中青霉素类和头孢菌素类为 β -内酰胺类药物最为重要

的两类抗生素, 其结构中分别含有 6-氨基青霉烷酸和 7-氨基头孢霉烷酸母核结构^[1]。 β -内酰胺类药物作用特点是抑制细菌黏肽转肽酶的活性, 阻止细胞壁的形成, 从而呈现很强的杀菌活性, 该类药物在兽医临床上应用十分广泛, 主要用来治疗动物的呼吸道、胃肠道和尿道等感染

*通讯作者: 曾勇, 硕士, 研究员, 主要研究方向为畜产品质量安全和兽药残留标准研究。E-mail: zengyong633@126.com

*Corresponding author: ZENG Yong, Master, Research Professor, Hubei Institute of Veterinary Drug Control, Wangjiawan Street, Hongshan District, Wuhan 430070, China. E-mail: zengyong633@126.com

和乳房炎, 常用的有普鲁卡因青霉素、青霉素 V、青霉素 G、氨苄西林、氯唑西林、阿莫西林、头孢氨苄、头孢噻吩、头孢唑肟等, 其特点是抗菌活性强、毒性低、品种多、抗菌范围广。但由于这类药物有严重的过敏反应和细菌耐药性及菌群失调^[2]等问题, 再加上使用时不遵守休药期, 导致药物残留超标, 药物就会通过食物链影响人类的饮食健康。欧盟、美国、中国等多个国家已经对该类药物在动物源性食品中的残留进行严格监控, 欧盟早在 2001 年已经将此类药物列入残留监控计划。我国 GB 31650-2019《食品中兽药最大残留限量》^[3]规定了普鲁卡因青霉素、青霉素 V、青霉素 G、氨苄西林、氯唑西林、阿莫西林、头孢氨苄、头孢噻吩、头孢唑肟在动物肌肉、肝脏和肾脏以及牛奶中的最高残留限量 (maximum residue limit, MRL), 且该 9 种 β -内酰胺类药物在产蛋期为禁用。禽蛋营养价值高, 是老百姓餐桌上不可缺少的食品, 禽蛋的质量安全尤为令人重视。国内外关于 β -内酰胺类药物在动物组织中的残留检测方法主要有酶联免疫法、微生物检定法、液相色谱法和液相色谱-质谱法, 主要测定的是动物组织及奶制品的残留量^[4-8], 在禽蛋中的残留分析方法报道尚少。本研究采用液相色谱-串联质谱法测定禽蛋中 β -内酰胺类抗生素, 为禽蛋中兽药残留监测提供技术支撑。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

2.1.1 仪器

Acquity UPLC-Quattro Premier XE 液相色谱-串联质谱仪(带电喷雾离子源)、PRiME HLB 小柱 200 mg, 6 mL(美国 Waters 公司); AE260 电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司); 3K30 冷冻高速离心机(德国 Sigma 公司); VORTEX 涡旋混合器(德国 IKA 公司); HY-8 振荡器(常州国华电器有限公司); N-EVAP 型水浴氮吹仪(美国 Organomation 公司); 5982-911 固相萃取装置(美国 Agilent 公司)。

2.1.2 试剂

普鲁卡因青霉素、青霉素 V、青霉素 G、氨苄西林、氯唑西林、阿莫西林、头孢氨苄、头孢噻吩、头孢唑肟、青霉素 G-D₇ 对照品(德国 DR 公司)、乙腈(色谱纯)、甲酸(色谱纯); 实验用水为 Milli-Q 高纯水。

2.2 实验方法

2.2.1 溶液的配制

标准溶液配制: 取相当于普鲁卡因青霉素、青霉素 V、青霉素 G、氨苄西林、氯唑西林、阿莫西林、头孢氨苄、头孢噻吩、头孢唑肟各约 10 mg 的标准品, 精密称定, 分别于 100 mL 容量瓶中, 加 50%乙腈水溶解并定容, 配制成

浓度为 100 mg/L 的标准贮备液。准确量取 100 mg/L 的普鲁卡因青霉素、青霉素 V、青霉素 G、氨苄西林、氯唑西林、阿莫西林、头孢氨苄、头孢噻吩、头孢唑肟标准贮备液各 0.1 mL, 于 100 mL 容量瓶中, 用 50%乙腈水稀释并定容, 配制成浓度为 100 μ g/L 的混合标准工作液。

内标溶液配制: 取相当于青霉素 G-D₇ 内标约 10 mg 的标准品, 精密称定, 于 100 mL 容量瓶中, 加 50%乙腈水溶解并定容, 配制成浓度为 100 mg/L 内标贮备液。准确量取 100 mg/L 青霉素 G-D₇ 内标贮备液 0.1 mL, 于 100 mL 容量瓶中, 用 50%乙腈水稀释并定容, 配制成浓度为 100 μ g/L 的内标工作液。

基质匹配标准工作溶液: 准确量取适量的混合标准工作液和内标工作液, 用空白基质提取液稀释至所需浓度, 临用现配。

2.2.2 样品处理

取试料 2 g(精确至 0.02 g), 置于 50 mL 塑料离心管, 添加青霉素 G-D₇ 内标工作液 20 μ L, 加 80%乙腈水溶液 6.0 mL, 涡旋混匀 1 min, 高速振荡提取 5 min, 10000 r/min 离心 10 min。将 PRiME HLB 固相萃取小柱安装到预先清洁过的真空萃取装置上, 直接取上清液 3.0 mL 通过小柱, 保持自然流速, 收集全部流出液。于 40 $^{\circ}$ C 下氮吹至体积小于 1.0 mL, 用 50%乙腈水溶液定容至 1.0 mL, 涡旋混匀, 过 0.22 μ m 微孔滤膜, 供液相色谱-串联质谱测定。

2.2.3 色谱条件

色谱柱: Xbrige C₁₈ 柱(3.5 μ m, 2.1 mm $\times$ 150 mm); 流动相: A: 0.1%甲酸乙腈, B: 0.1%甲酸水溶液, 梯度洗脱: 1~3 min, 15%B~80%A, 3~5 min, 80%A, 5~5.1 min, 80%A~15%A, 流速为 0.3 mL/min; 柱温: 30 $^{\circ}$ C; 进样量: 10 μ L; 液相色谱梯度洗脱程序见表 1。

表 1 流动相梯度
Table 1 Mobile phase gradient

时间/min	A/%	B/%
0	15	85
1.0	15	85
3.0	80	20
5.0	80	20
5.1	15	85

2.2.4 质谱条件

电喷雾离子源 ESI(+); 扫描方式: 正离子扫描; 毛细管电压: 3.0 kV; 离子源温度: 110 $^{\circ}$ C; 脱溶剂温度: 350 $^{\circ}$ C; 脱溶剂流量: 800 L/hr; 多反应监测(MRM 采集模式)。各种药物的定性离子对、定量离子对和碰撞能量见表 2。

表 2 定性离子对、定量离子对和碰撞能量
Table 2 Qualitative ion pair, quantitative ion pair and collision energy

药物名称	定性离子对(<i>m/z</i>)	定量离子对(<i>m/z</i>)	锥孔电压/V	碰撞能量/eV
普鲁卡因青霉素(procaine penicillin)	237.1 > 100.0	237.1 > 100.0	25	20
	237.1 > 120.0		25	25
青霉素 V(penicillin V)	351.0 > 159.9	351.0 > 159.9	25	10
	351.0 > 113.9		25	35
青霉素 G(penicillin G)	334.9 > 159.9	334.9 > 159.9	25	10
	334.9 > 175.9		25	10
氨苄西林(ampicillin)	350.1 > 105.9	350.1 > 105.9	25	15
	350.1 > 159.9		25	10
氯唑西林(cloxacillin)	436.0 > 160.0	436.0 > 160.0	25	15
	436.0 > 277.0		25	15
阿莫西林(amoxicillin)	366.0 > 114.0	366.0 > 114.0	15	20
	366.0 > 208.0		15	10
头孢氨苄(cefalexin)	348.0 > 157.9	348.0 > 157.9	20	10
	348.0 > 174.0		20	15
头孢噻呋(ceftiofur)	524.3 > 210.0	524.3 > 241.0	25	25
	524.3 > 241.0		25	15
头孢喹肟(cefquinome)	529.0 > 134.0	529.0 > 134.0	25	15
	529.0 > 396.0		25	10
青霉素 G-D ₇ (benzylpenicilline-D ₇)	342.0 > 160.0	342.0 > 160.0	22	15

3 结果与分析

3.1 标准曲线

取空白组织试料, 除不加青霉素 G-D₇ 内标工作液外, 按本方法处理分别制得其空白基质溶液, 精密量取普鲁卡因青霉素、青霉素 V、青霉素 G、氨苄西林、氯唑西林、阿莫西林、头孢氨苄、头孢噻呋、头孢喹肟混合标准工作液和青霉素 G-D₇ 内标工作液适量, 分别用空白基质溶液稀释, 配制成浓度分别为 0.5、1、2、5、10、20 μg/L 的溶液, 青霉素 G-D₇ 浓度为 2 μg/L 的系列基质匹配标准工作溶液, 临用现配, 供液相色谱-串联质谱测定。每个浓度重复 3 次, 以

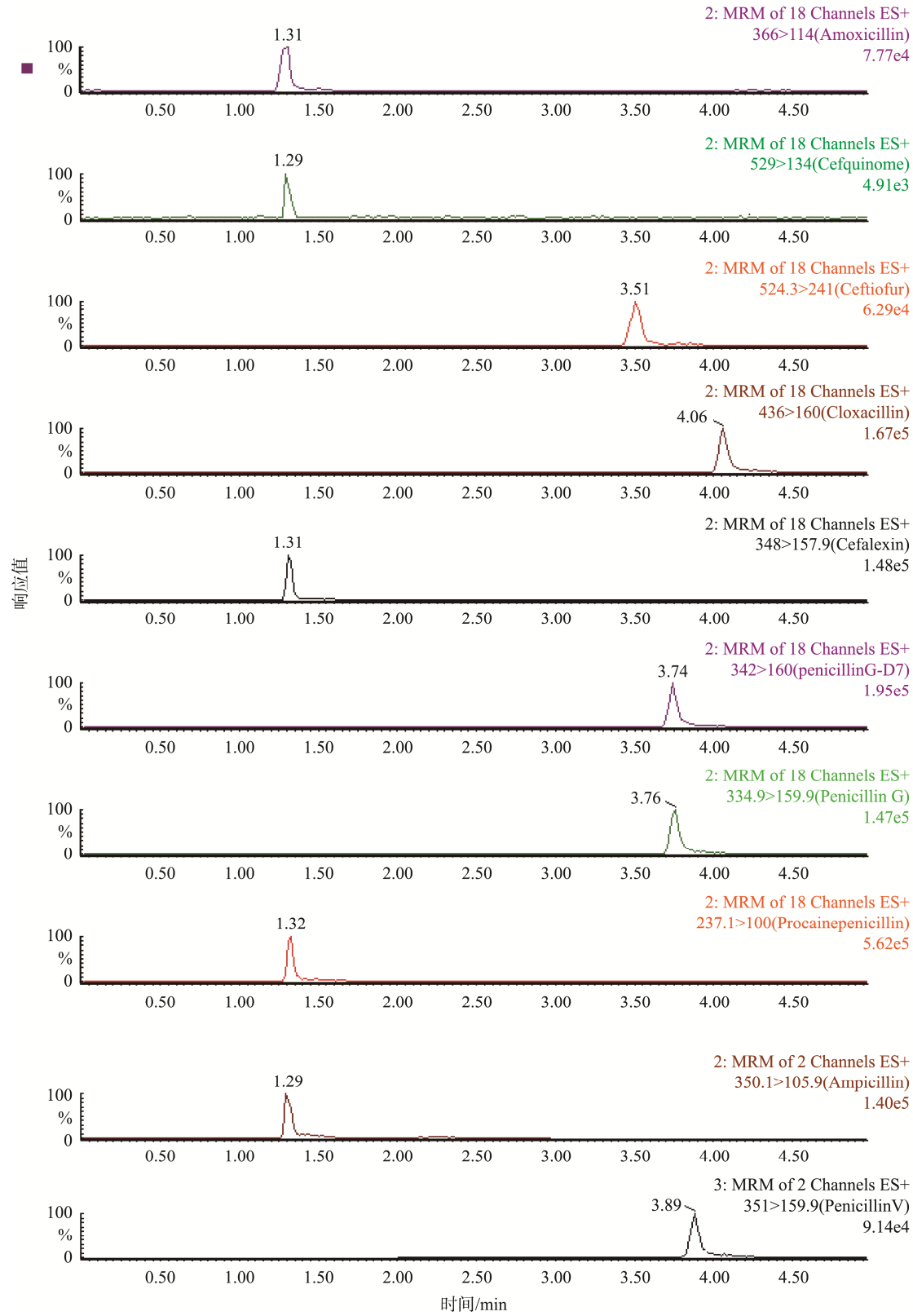
测试药物和其对应的内标的特征离子质量色谱峰面积比为纵坐标, 溶液浓度为横坐标绘制标准曲线。结果见表 3, 9 种 β-内酰胺类药物于鸡蛋、鸭蛋和鹌鹑蛋中在 0.5~20 μg/L 的浓度范围内呈现良好的线性关系, *r*² 均大于 0.994。

3.2 方法的灵敏度、准确度和精密度

空白鸡蛋中添加各药物后得到的特征离子质量色谱图如图 1 所示。采用空白试样中添加目标化合物的方法, 经实验得到特征离子色谱峰信噪比大于或等 10 的最低浓度即为方法的定量限。经检测 9 种 β-内酰胺类药物的定量限为 1 μg/kg。

表 3 空白鸡蛋、空白鸭蛋和空白鹌鹑蛋基质匹配标准曲线
Table3 Matrix matching standard curve of blank egg, duck egg and quail egg

药物	鸡蛋		鸭蛋		鹌鹑蛋	
	回归方程	<i>r</i> ²	回归方程	<i>r</i> ²	回归方程	<i>r</i> ²
普鲁卡因青霉素	<i>Y</i> =323667 <i>X</i> -122.60	0.9940	<i>Y</i> =6609.6 <i>X</i> +1364.6	0.9947	<i>Y</i> =26558.3 <i>X</i> +6641.5	0.9967
青霉素 V	<i>Y</i> =2479.85 <i>X</i> +967.655	0.9960	<i>Y</i> =3063.6 <i>X</i> -1265.6	0.9984	<i>Y</i> =4367.32 <i>X</i> +661.2	0.9944
青霉素 G	<i>Y</i> =22641.9 <i>X</i> +5323.53	0.9970	<i>Y</i> =16650.6 <i>X</i> +2527.6	0.9992	<i>Y</i> =6764.63 <i>X</i> +601.28	0.9990
氨苄西林	<i>Y</i> =38095.8 <i>X</i> +7925.65	0.9981	<i>Y</i> =1958.4 <i>X</i> +4382.7	0.9959	<i>Y</i> =14978.5 <i>X</i> +2504.7	0.9995
氯唑西林	<i>Y</i> =17820.4 <i>X</i> +5529.69	0.9999	<i>Y</i> =13033.9 <i>X</i> +3718.8	0.9991	<i>Y</i> =12948.99 <i>X</i> -405.9	0.9998
阿莫西林	<i>Y</i> =36273.5 <i>X</i> -6876.62	0.9961	<i>Y</i> =8571 <i>X</i> +477.8	0.9980	<i>Y</i> =1760.2 <i>X</i> +125.70	0.9999
头孢氨苄	<i>Y</i> =25426.6 <i>X</i> +6112.01	0.9971	<i>Y</i> =8806 <i>X</i> -1679.9	0.9985	<i>Y</i> =401.69 <i>X</i> +46.66	0.9964
头孢噻呋	<i>Y</i> =22296.3 <i>X</i> +5188.49	0.9987	<i>Y</i> =7866.86 <i>X</i> +428.663	0.9980	<i>Y</i> =7484.46 <i>X</i> +845.89	0.9997
头孢喹肟	<i>Y</i> =3933.43 <i>X</i> +428.663	0.9980	<i>Y</i> =7916.1 <i>X</i> +1962.2	0.9940	<i>Y</i> =279.73 <i>X</i> +46.89	0.9999



注: 1. amoxicillin; 2. cefquinome; 3. ceftiofur; 4. cloxacillin; 5. cefalexin; 6. penicillin G-D₇; 7. penicillin G; 8. procaine penicillin; 9. ampicillin; 10. penicillin V。

图 1 鸡蛋中添加 1 $\mu\text{g/kg}$ 9 种 β -内酰胺类药物特征离子质量色谱图

Fig 1 Characteristic ion mass chromatogram of 9 kinds of β -lactams in 1 $\mu\text{g/kg}$ added in blank eggs

在空白禽蛋中(鸡蛋、鸭蛋和鹌鹑蛋)添加 1、2、10 μg/kg 3 个不同浓度的药物进行回收率实验,每个浓度进行 5 个平行试验,重复进行 3 次,结果见表 4~6。本方法在 1~10 μg/kg 添加浓度范围的回收率为 73%~96%。批内相对标准偏差≤10%,批间相对标准偏差≤10%。

3.3 实际样品测试

采集市场上销售的 51 批鸡蛋样品进行检测,51 批鸡蛋中均未检出普鲁卡因青霉素、青霉素 V、青霉素 G、氨苄西林、氯唑西林、头孢氨苄、头孢噻呋、头孢唑肟,只有 1 批样品中检出 2.42 μg/kg 阿莫西林的残留,特征离子质量色谱图见图 2。

表 4 鸡蛋中添加药物回收率及精密度
Table 4 Recovery rate and precision of the drugs in eggs

药物名称	添加浓度/(μg/kg)	回收率平均值/%	批内 RSD(n=5)/%	批间 RSD(n=3)/%
普鲁卡因青霉素	1.0	76.2	5.1	5.1
	2.0	79.1	9.9	9.2
	10.0	76.1	7.5	6.2
青霉素 V	1.0	82.5	8.4	9.0
	2.0	85.9	6.2	7.8
	10.0	85.5	9.0	7.9
青霉素 G	1.0	87.8	3.0	5.4
	2.0	89.1	6.3	8.7
	10.0	90.2	5.9	7.4
氨苄西林	1.0	74.6	3.4	9.5
	2.0	75.2	7.9	8.2
	10.0	74.5	8.1	9.1
氯唑西林	1.0	84.4	9.2	8.1
	2.0	83.0	6.3	7.7
	10.0	85.3	6.6	7.5
阿莫西林	1.0	74.5	3.8	4.7
	2.0	82.6	8.5	8.2
	10.0	85.3	6.3	6.8
头孢氨苄	1.0	80.2	7.1	7.5
	2.0	81.1	7.9	8.5
	10.0	78.4	8.7	6.9
头孢噻呋	1.0	74.1	8.5	8.3
	2.0	73.0	8.6	8.7
	10.0	78.5	7.9	7.6
头孢唑肟	1.0	86.1	9.4	8.2
	2.0	81.0	9.6	8.7
	10.0	78.5	7.9	7.6

表 5 鸭蛋中添加药物回收率及精密度
Table 5 Recovery rate and precision of the drugs in duck eggs

药物名称	添加浓度/(μg/kg)	回收率平均值/%	批内 RSD(n=5)/%	批间 RSD(n=3)/%
普鲁卡因青霉素	1.0	75.3	6.3	5.0
	2.0	82.0	6.8	6.2
	10.0	79.9	3.8	6.6

续表 5

药物名称	添加浓度/ ($\mu\text{g/kg}$)	回收率平均值/%	批内 RSD($n=5$)/%	批间 RSD($n=3$)/%
青霉素 V	1.0	74.7	6.1	8.6
	2.0	79.7	5.7	5.3
	10.0	83.9	6.6	5.4
青霉素 G	1.0	93.1	8.9	8.2
	2.0	95.7	5.6	8.7
	10.0	90.6	7.9	8.7
氨苄西林	1.0	75.5	7.8	7.8
	2.0	74.0	4.9	3.5
	10.0	75.9	3.8	5.7
氯唑西林	1.0	89.5	8.9	8.8
	2.0	89.0	9.3	7.4
	10.0	83.9	8.4	8.6
阿莫西林	1.0	81.9	8.2	3.4
	2.0	80.2	5.0	5.6
	10.0	81.3	6.8	3.1
头孢氨苄	1.0	85.5	4.1	4.3
	2.0	82.1	6.8	6.2
	10.0	82.3	6.4	6.4
头孢噻吩	1.0	75.9	6.6	7.9
	2.0	79.8	5.8	6.8
	10.0	75.9	4.9	5.3
头孢唑肟	1.0	75.6	6.7	7.3
	2.0	77.5	4.6	4.9
	10.0	78.9	6.8	6.2

表 6 鹌鹑蛋中添加药物回收率及精密度
Table 6 Recovery rate and precision of the drugs in quail eggs

药物名称	添加浓度/ ($\mu\text{g/kg}$)	回收率平均值/%	批内 RSD($n=5$)/%	批间 RSD($n=3$)/%
普鲁卡因青霉素	1.0	77.1	3.1	5.8
	2.0	76.5	6.3	7.5
	10.0	74.1	6.1	9.8
青霉素 V	1.0	80.5	7.6	5.9
	2.0	81.5	8.3	7.2
	10.0	83.1	5.2	5.4
青霉素 G	1.0	93.1	8.9	8.2
	2.0	95.7	5.6	8.2
	10.0	90.3	7.9	8.7
氨苄西林	1.0	76.4	6.1	5.8
	2.0	77.4	4.9	7.5
	10.0	75.7	4.8	7.2

续表 6

药物名称	添加浓度/($\mu\text{g/kg}$)	回收率平均值/%	批内 RSD($n=5$)/%	批间 RSD($n=3$)/%
氯唑西林	1.0	89.4	6.5	8.4
	2.0	87.6	6.2	6.6
	10.0	88.7	5.3	8.2
阿莫西林	1.0	79.9	8.5	7.9
	2.0	81.2	5.6	8.4
	10.0	85.3	7.8	7.6
头孢氨苄	1.0	82.1	3.3	3.2
	2.0	83.4	4.2	3.6
	10.0	83.1	5.3	3.4
头孢噻吩	1.0	77.4	3.6	7.1
	2.0	73.9	5.8	6.8
	10.0	75.6	7.9	5.3
头孢唑肟	1.0	77.6	3.7	7.3
	2.0	73.5	5.2	6.1
	10.0	75.9	7.8	7.9

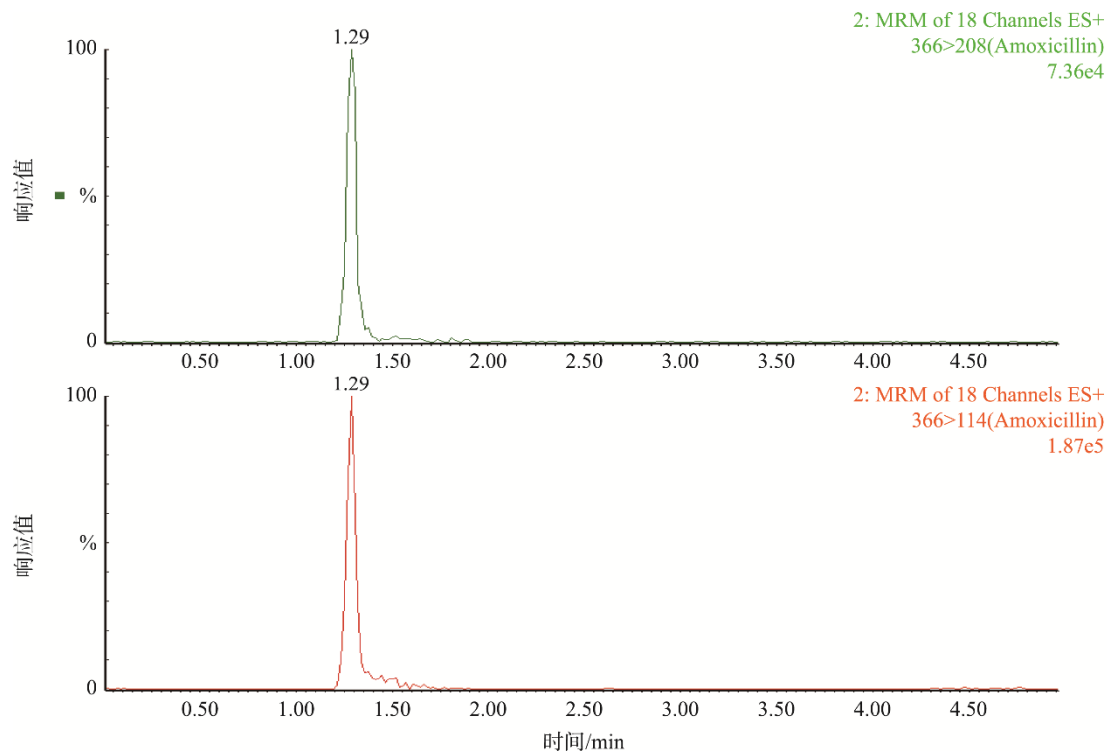


图 2 样品中阿莫西林的特征离子质量色谱图
Fig 2 Characteristic ion mass chromatogram of amoxicillin in samples

4 讨 论

4.1 样品的提取

普鲁卡因青霉素、青霉素 V、青霉素 G、氨苄西林、氯唑西林、阿莫西林、头孢氨苄、头孢噻吩、头孢唑肟属于 β -内酰胺类药物多为有机酸性物质, 难溶于水, 在纯有机溶剂中不稳定。本实验室针对禽蛋基质和药物特性, 比较了乙腈、乙腈水(不同比例)、磷酸盐缓冲液的提取效果, 发现乙腈水提取效果优于乙腈和磷酸盐缓冲液。发现乙腈-水溶液体积比低于 4:1 时, 会出现提取浑浊、离心效果差、杂质较多等情况, 影响检测; 乙腈-水溶液体积比高于 4:1 时, 不能充分提取待测药物, 回收率较低。最终本方法提取溶液选定为 80%乙腈水溶液, 能充分提取 β -内酰胺类药物, 回收率高而且稳定。

4.2 样品的净化

样品净化是药残分析的关键环节, 直接影响到测定结果。对于禽蛋含有大量蛋白质、脂肪和卵磷脂, 更难于净化, 研究中选取了几种固相萃取(solid phase extraction, SPE)方法^[9-14]: 比较了 HLB(500 mg、6 mL)、 C_{18} (500 mg、6 mL)、DisQuE(150 mg $MgSO_4$ /50 mg PSA/50 mg C_{18})、Cleanert MAS-Q(150 mg $MgSO_4$ /50 mg PSA/50 mg C_{18} /PC 8 mg)和 PRiME HLB(200 mg、6 mL)5 种固相萃取小柱。试验发现固相萃取方法中 HLB(500 mg、6 mL)和 C_{18} (500 mg、6 mL)2 种小柱不能有效去除禽蛋提取液中的脂肪和磷脂成分, 上机测试也存在杂质干扰。DisQuE(150 mg $MgSO_4$ /50 mg PSA/50 mg C_{18})和 Cleanert MAS-Q(150 mg $MgSO_4$ /50 mg PSA/50 mg C_{18} /PC 8 mg)2 种吸附性小柱虽然能有效净化, 但是回收率偏低。最终本方法采用 PRiME HLB(200 mg、6 mL)小柱, 此小柱不需活化, 操作简便, 净化效果较好, 回收率稳定。

4.3 基质效应

液相色谱-串联质谱仪在分析复杂生物时会存在基质效应, 从而影响到分析结果的准确度和精密度^[15]。本方法中的禽蛋样品基质复杂, 在优化了提取净化的前处理步骤后上机测试发现还是存在有一定的基质效应, 对空白鸡蛋、鸭蛋、鹌鹑蛋的基质匹配标准溶液进行基质效应的考察, 结果发现相同药物在不同基质中测定的标准曲线的斜率有显著差异^[16]。因此在定量方法选择时采用了基质匹配标准溶液及青霉素 G- D_7 内标法进行定量, 可以很好地消除基质带来的基质效应干扰。在基质匹配的标准曲线范围内, 取低、中、高 3 个浓度点测试, 准确度和精密度都能满足兽药残留检测要求。

5 结 论

本研究建立了禽蛋中普鲁卡因青霉素、青霉素 V、青

霉素 G、氨苄西林、氯唑西林、阿莫西林、头孢氨苄、头孢噻吩、头孢唑肟的残留检测方法, 用 80%乙腈水溶液提取, 经 PRiME HLB 固相萃取小柱净化后浓缩, 液相色谱-串联质谱测定, 基质匹配标准溶液内标法定量, 方法的灵敏度、精确度均能满足该类药物残留分析。

参考文献

- [1] 李俊锁, 邱月明, 王超. 兽药残留分析[M]. 上海: 上海科技技术出版社, 2002.
Li JS, Qiu YM, Wang C. Veterinary drug residue analysis [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2002.
- [2] Chen Q, Pan XD. Quantification of 16 β -lactams in chicken muscle by QuEChERS extraction and UPLC-Q-Orbitrap-MS with parallel reaction monitoring [J]. J Pharm Biomed Anal, 2017, 145: 525-530.
- [3] GB 31650-2019 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量[S].
GB 31650-2019 National food safety standard-Maximum residue limits of veterinary drugs in foods [S].
- [4] 范莹莹, 其鲁, 杨树民. 高效液相色谱-质谱联用法检测猪肉中 5 种青霉素的残留量[J]. 分析试验室, 2007, 26(6): 76-79.
Fan YY, Qi L, Yang SM. Determination of 5 penicillin residues in pork by LC-MS/MS [J]. Anal Lab, 2007, 26(6): 76-79.
- [5] 张秀尧, 蔡欣欣. 超高效液相色谱-三重四级杆质谱法快速同时测定牛奶中 53 种 β -内酰胺类抗生素及其代谢产物的残留[J]. 色谱, 2014, 32(7): 693-701.
Zhang XY, Cai XX. Rapid simultaneous determination of 53 β -lactam antibiotics and their metabolites in milk by ultra-performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2014, 32(7): 693-701.
- [6] 孙雷, 张骊, 汪霞, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法对动物性食品中 13 种 β -内酰胺类残留的检测[J]. 分析测试学报, 2000, 28(5): 576-580.
Sun L, Zhang L, Wang X, et al. Detection of 13 β -lactam residues in animal food by UPLC-MS/MS [J]. J Anal Test, 2000, 28(5): 576-580.
- [7] 郭春娜. HPLC-MS/MS 法检测猪组织中 8 种 β -内酰胺类抗生素残留方法研究[D]. 广州: 华南农业大学, 2009.
Guo CN. HPLC-MS/MS method for detection of 8 β -lactam antibiotics residues in pig tissues [D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2009.
- [8] 陈瑞春, 贾海涛, 艾连峰, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定牛乳和奶粉中 9 种青霉素类药物残留量[J]. 食品科学, 2011, 32(18): 249-252.
Chen RC, Jia HT, Ai LF, et al. Determination of 9 penicillin residues in milk and milk powder by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Food Sci, 2011, 32(18): 249-252.
- [9] 卜明楠, 石志红, 康健, 等. QuEChERS 结合 LC-MS/MS 同时测定虾肉中 72 种兽药残留[J]. 分析测试学报, 2012, 31(5): 552-558.
Bu MN, Shi ZH, Kang J, et al. Simultaneous determination of 72 veterinary drug residues in shrimp meat by QuEChERS combined with LC-MS/MS [J]. Acta Anal Sin, 2012, 31(5): 552-558.
- [10] 郭萌萌, 李兆新, 谭志军, 等. 分散固相萃取-液相色谱-串联质谱法测定水产品中 8 种青霉素残留[J]. 分析测试学报, 2011, 30(9): 969-975.
Guo MM, Li ZX, Tan ZJ, et al. Determination of 8 penicillin residues in aquatic products by dispersive solid phase extraction liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Acta Anal Sin, 2011, 30(9):

- 969–975.
- [11] 何欣, 聂晓静, 马洋帆, 等. β -内酰胺类抗生素处理技术及其残留的研究进展[J]. 环境工程, 2017, 35(9): 145–149.
- He X, Nie XJ, Ma YF, *et al.* Advances of the pre-treatment technology and residues of β -Lactam antibiotics [J]. Environ Eng, 2017, 35(9): 145–149.
- [12] 王淑婷, 孙晓亮, 曹旭敏, 等. 牛奶中 β -内酰胺类抗生素残留检测技术研究进展[J]. 动物医学进展, 2018, 39(12): 170–174.
- Wang ST, Sun XL, Cao XM, *et al.* Research progress of the determination of β -lactam antibiotic residues in milk [J]. Progress Vet Med, 2018, 39(12): 170–174.
- [13] Yahaya N, Sanagi MM, Mitome T, *et al.* Dispersive micro-solid phase extraction combined with high-performance liquid chromatography for the determination of three penicillins in milk samples [J]. Food Anal Methods, 2015, 8(5): 1079–1087.
- [14] Tighrine A, Amir Y, Alfaro P, *et al.* Simultaneous extraction and analysis of preservative and artificial sweeteners in juices by salting out liquid-liquid extraction method prior to ultra-high-performance liquid chromatography [J]. Food Chem, 2019, 277: 586–594.
- [15] 王立琦, 贺利民, 曾振灵, 等. 液相色谱-串联质谱检测兽药残留中的基质效应研究进展[J]. 质谱学报, 2011, 32(6): 321–332.
- Wang LQ, He LM, Zeng ZL, *et al.* Progress in matrix effect of veterinary drug residues analysis by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Chin Mass Spectrom Soc, 2011, 32(6): 321–332.
- [16] Hoof NV, Courtheyn D, Antignac J, *et al.* Multi-residue liquid chromatography/tandem mass spectrometric analysis of beta-agonists in urine using molecular imprinted polymers [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2005, 19: 2801–2808.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



董文婷, 畜牧师, 主要研究方向为畜产品质量安全及其检测技术。
E-mail: 314757133@qq.com



曾 勇, 硕士, 研究员, 主要研究方向为畜产品质量安全和兽药残留标准研究。
E-mail: zengyong633@126.com