

高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中 氯丙嗪残留量的不确定度评定

杨芳*, 高迎莹, 耿礼

(淮安市产品质量监督综合检验中心, 淮安 223001)

摘要: **目的** 评定高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中氯丙嗪残留量的不确定度。**方法** 参考 GB/T 20763—2006《猪肾和肌肉组织中乙酰丙嗪、氯丙嗪、氟哌啶醇、丙酰二甲氨基丙吩噻嗪、甲苯噻嗪、阿扎哌隆、阿扎哌醇、咪唑心安残留量的测定 液相色谱-串联质谱法》和 JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》中的规定与要求, 分析氯丙嗪在测定过程中的各种不确定度来源。**结果** 当猪肉中氯丙嗪残留量为 8.863 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时, 其扩展不确定度为 1.278 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ($k=2$)。**结论** 影响不确定度的主要因素是样品前处理、配制标准溶液和标准溶液线性拟合过程。

关键词: 高效液相色谱-串联质谱法; 猪肉; 氯丙嗪; 不确定度

Uncertainty evaluation for determination of chlorpromazine residues in pork by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

YANG Fang*, GAO Ying-Ying, GENG Li

(Huai'an Product Quality Supervision and Inspection Center, Huai'an 223001, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the uncertainty for determination of chlorpromazine residues in pork by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** According to the provisions and requirements in GB/T 20763—2006 *Method for determination of acetopromazine, chlorpromazine, haloperidol, propionylpromazine, xylazine, azaperone, azaperol and carazolol residues in porcine kidney and muscle tissues-LC-MS-MS method* and JJF 1059.1—2012 *Evaluation and expression of measurement uncertainty*, the sources of various uncertainties in the determination process of chlorpromazine were analyzed. **Results** When the residual amount of chlorpromazine in pork was 8.863 $\mu\text{g}/\text{kg}$, the expanded uncertainty was 1.278 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ($k=2$). **Conclusion** The main factors affecting the uncertainty are sample pretreatment, preparation of standard solution and linear fitting process of standard solution

KEY WORDS: high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; pork; chlorpromazine; uncertainty

*通信作者: 杨芳, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品饲料中农残和兽残的检验。E-mail: yangfang072@126.com

*Corresponding author: YANG Fang, Master, Senior Engineer, Huai'an Product Quality Supervision and Inspection Center, Huai'an 223001, China. E-mail: yangfang072@126.com

0 引言

氯丙嗪是一种吩噻嗪类抗精神病药,是一种中枢多巴胺受体的阻断剂,主要用于增强催眠、麻醉、镇静等^[1-2]。饲料中添加氯丙嗪对使动物起到间接催肥的作用^[3]。为加强兽药残留监控工作,保证动物性食品卫生安全,农业部于2002-12-24发布的第235号公告《动物性食品中兽药最高残留限量》^[4]附录3:允许作治疗用,但不得在动物性食品中检出的药物中包括了氯丙嗪。此公告于2020-01-06附录4被农业农村部公告第250号替代,2020-04-01部分内容被GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》^[5]代替。GB 31650—2019中规定氯丙嗪是允许作治疗用,但不得在动物性食品中检出。一些养殖户和商贩因为经济利益的驱使,会在饲料中滥用氯霉素类药物和氯丙嗪^[6]。

动物源性食品兽药残留检测前处理方法有多种,主要为固相萃取法(solid phase extraction, SPE)^[7-8]、叔丁基甲醚直接提取法^[9-10]等,这些方法用于去除基质干扰和净化目标化合物,从而提高检测灵敏度。氯丙嗪的主要检测方法有酶联免疫法^[11-12]、气相色谱法^[13-14]、高效液相色谱法^[15]、气相色谱串联质谱法^[16]、液相色谱串联质谱法^[12,17-24]。我国国标GB/T 20763—2006《猪肾和肌肉组织中乙酰丙嗪、氯丙嗪、氟哌啶醇、丙酰二甲氨基丙吩噻嗪、甲苯噻嗪、阿扎哌隆、阿扎哌醇、咪唑心安残留量的测定液相色谱-串联质谱法》中使用的是叔丁基甲醚直接提取法,采用液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)测定猪肾和肌肉组织中氯丙嗪,方法检出限为0.5 μg/kg,现阶段针对采用液质联用法测定猪肉中氯丙嗪不确定度的相关分析研究较少。

为了真实反映检测猪肉中氯丙嗪残留结果的准确性,减少分析过程中的误差,本研究将参照CNAS—GL 06《化学分析中不确定度的评估指南》和JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》等对液相色谱-串联质谱法检测猪肉中氯丙嗪残留量进行不确定度分析,以期发现可能影响测定结果的因素,为日常实验检测质量控制提供科学可靠的依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

猪肉:抽检留样的阳性样品。

盐酸氯丙嗪(纯度98%,CAS号69-09-0,德国Dr. Ehrenstorfer公司);叔丁基甲醚、氢氧化钠、磷酸二氢钾(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);甲酸铵(质谱级)、聚四氟乙烯注射式过滤器(0.2 μm×13 mm)(上海安谱科学仪器有限公司);甲醇、乙腈(色谱纯,美国Merck公司)。

1.2 仪器与设备

1290/6470 高效液相色谱-串联质谱仪(美国安捷伦有限公司);112900 台式超速冷冻离心机(美国赛默飞世尔公司);Milli-Q超纯水仪(美国Millipore公司);MS105DM电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];KS-600XDS 超声波清洗器(昆山洁力美超声仪器有限公司)。

1.3 实验方法

提取:称取2.00 g已去除皮和骨头^[21]的抽检留样阳性猪肉样品于50 mL聚丙烯离心管中,加入200 μL乙腈进行涡流混合,混合后加入400 μL 5 mol/L氢氧化钠溶液,并进行涡流混合30 s。在(80±5)°C水浴中放置1 h。在此期间,要对每个测定样品进行2次涡流混合。1 h后,将样品从水浴中取出并冷却至室温。加入12 mL特丁基甲醚,置于振荡器上高速振荡15 min,离心15 min(转速为4000 r/min)。吸出上清液,将离心后的全部特丁基甲醚提取液转移到干净的15 mL玻璃离心管内,待净化。

净化:在上述15 mL离心管中加入1 mol/L磷酸二氢钾溶液(pH=3)3 mL,振荡10 min,离心10 min(4000 r/min)。将特丁基甲醚层吸出弃去后加入2 mL特丁基甲醚,振荡5 min,离心5 min(4000 r/min),吸出特丁基甲醚层,弃去,然后加入2 mL特丁基甲醚重复上述步骤。加入1 mL 5 mol/L氢氧化钠溶液摇匀后加入10 mL特丁基甲醚,振荡15 min,离心5 min(4000 r/min)。定量吸取特丁基甲醚转移到一个干净的10 mL离心管中,在40 °C条件下用氮吹仪蒸发至干。在浓缩至干的提取物中加入流动相溶液,进行涡流混合,超声处理10 min。用0.22 μm滤膜过滤后供液相色谱-串联质谱仪测定^[12]。

1.4 仪器条件

色谱柱:安捷伦 ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×50 mm, 1.8 μm);流动相:10 mmol/L 甲酸铵:乙腈(70:30, V:V);流速:0.2 mL/min;进样量:20 μL;柱温:35 °C;等度洗脱。

电喷雾离子源 ESI, 鞘气流量:11 L/min;正离子多反应监测模式(multi-response monitoring mode, MRM)。氯丙嗪母离子为319.3,子离子为86.0(定量)和56.1(定性)。

2 结果与分析

2.1 不确定度数学模型的建立及来源

测量不确定度数学模型见式(1):

$$X = c \times \frac{V}{m} \times \frac{1000}{1000} \quad (1)$$

式(1)中: X -样品中氯丙嗪的残留量, μg/kg; c -由标准工作曲线获得样品进样液中氯丙嗪的浓度, ng/mL; V -样品定容体积, mL; m -样品质量, g。

测定样品中氯丙嗪残留量不确定度的来源: 试样称量的不确定度、配制标准溶液的不确定度、标准溶液线性拟合的不确定度、定容样液的不确定度、2次平行测量的不确定度、加标回收率的不确定度。

2.2 不确定度分量的评定

2.2.1 试样称量的不确定度

试样的称量天平为梅特勒 MS105DM 电子天平(精密度为 0.00001 g), 根据淮安市计量测试中心出具的检定证书(编号: 918021592), 当称样量为 0~5 g 时, 该天平的最大允许误差为 $\pm 0.5e$ ($e=0.1 \text{ mg}/1 \text{ mg}$), 取平均分布, 试样称量 2 g 时, 其不确定度计算见表 1。

2.2.2 配制标准溶液的不确定度

(1) 标准物质的不确定度

盐酸氯丙嗪标准物质的 $U=2.0\%$, 相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(p)=\frac{2.0\%}{\sqrt{3}}=0.01155$ 。

(2) 称量标准物质(氯丙嗪)的不确定度

称取 10.25 mg, 相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(m_{\text{标}})=\frac{0.05}{\sqrt{3}\times 10.25}=0.002817$ 。

(3) 配制标准溶液过程中的不确定度

①标准品溶解定容于 50 mL A 级容量瓶中, 由 JJG 196—2006《常用玻璃量器检定规程》可知, 其最大容量允差为 $\pm 0.05 \text{ mL}$, 根据三角分布, $k=\sqrt{6}$, 其引入的标准不确定度为: $\frac{0.05}{\sqrt{6}}=0.02042 \text{ mL}$; 实验室温度范围为 $(20\pm 5)^{\circ}\text{C}$, 甲醇的体积膨胀系数为 $1.18\times 10^{-3}/^{\circ}\text{C}$, 取温度变化均匀分布, $k=\sqrt{3}$, 则标准不确定度为: $\frac{5\times 1.18\times 10^{-3}}{\sqrt{3}}=0.003406 \text{ mL}$ 。因此, 配制标准储备液引入的合成标准不确定度为: $u(V_{\text{容}1})=\sqrt{0.02042^2+0.003406^2}=0.02070 \text{ mL}$, 母液定容的相对标准不确定度为 $u_{\text{rel}}(V_{\text{容}1})=\frac{u(V_{\text{容}1})}{50}=\frac{0.02070}{50}=0.0004140$ 。

②配制标准中间溶液时使用了 1 mL A 级单标线吸量管和 100 mL A 级容量瓶, 由 JJG 196—2006 可知, 1 mL A 级单标线吸量管容量允差为 $\pm 0.007 \text{ mL}$, 取均匀分布, 则其引入的标准不确定度为 $\frac{0.007}{\sqrt{3}}=0.004042 \text{ mL}$; 实验室温度

波动范围为 $(20\pm 5)^{\circ}\text{C}$, 温度变化引入的标准不确定度同①中的 0.003406 mL 。1 mL A 级单标线吸量管合成标准不确定度为 $u(V_{\text{吸}1})=\sqrt{0.004042^2+0.003406^2}=0.005286$, 相对标准不确定度为 $u_{\text{rel}}(V_{\text{吸}1})=\frac{u(V_{\text{吸}1})}{1}=\frac{0.005286}{1}=0.005286$; A 级 100 mL 容量瓶最大容量允差为 $\pm 0.10 \text{ mL}$, 取三角分布, $k=\sqrt{6}$, 则其定容体积引入的标准不确定度为 $\frac{0.10}{\sqrt{6}}=0.04082 \text{ mL}$; 实验室温度波动范围为 $(20\pm 5)^{\circ}\text{C}$, 温度变化引入的标准不确定度同①中的 0.003406 mL 。合成标准不确定度为 $u(V_{\text{容}2})=\sqrt{0.04082^2+0.003406^2}=0.04096 \text{ mL}$, 相对标准不确定度为 $u_{\text{rel}}(V_{\text{容}2})=\frac{u(V_{\text{容}2})}{100}=\frac{0.04096}{100}=0.0004096$ 。

因此, 标准储备液稀释成标准中间溶液引入的相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(V_1)=\sqrt{0.005286^2+0.0004096^2}=0.005302。$$

③标准使用液配制时使用了 1 mL A 级单标线吸量管和 10 mL A 级容量瓶, 1 mL A 级单标线吸量管相对标准不确定度同②中的 0.005286 ; 10 mL A 级容量瓶最大容量允差为 $\pm 0.020 \text{ mL}$, 取三角分布, $k=\sqrt{6}$, 则其定容体积引入的标准不确定度为 $\frac{0.020}{\sqrt{6}}=0.008165 \text{ mL}$; 实验室温度波动范围为 $(20\pm 5)^{\circ}\text{C}$, 温度变化引入的标准不确定度同①中的 0.003406 mL 。合成标准不确定度 $u(V_{\text{容}3})=\sqrt{0.008165^2+0.003406^2}=0.008847 \text{ mL}$, 相对标准不确定度为 $u_{\text{rel}}(V_{\text{容}3})=\frac{u(V_{\text{容}3})}{10}=\frac{0.008847}{10}=0.0008847$ 。因此, 标准中间溶液稀释成标准使用液引入的相对标准不确定度为: $u_{\text{rel}}(V_2)=\sqrt{0.005286^2+0.0008847^2}=0.005360$ 。

④移液器移液引入的不确定度: 检定合格的移液器在其各检定点的容量允差可从 JJG 646—2006《移液器检定规程》中获知。取均匀分布, $k=\sqrt{3}$, 移液器移取不同移液体积所引入的相对不确定度见表 2。则移液器引入的合成不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(V_{\text{器}})=\sqrt{\frac{0.004619^2+0.0003464^2+0.0001155^2}{0.00004330^2+0.00001155^2}}=0.02887。$$

表 1 试样称量的不确定度
Table 1 Uncertainty of sample weighing

项目	最大允差	标准不确定度 $u(1)/\text{mg}$	相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(1)$
天平	$\pm 0.05 \text{ mg}$	$\frac{0.05}{\sqrt{3}}=0.02887$	$\frac{0.02887}{2000}=1.44\times 10^{-5}$

容量瓶引入的不确定度:由 JJG 196—2006 可知,2 mL A 级容量瓶最大容量允差为 ± 0.015 mL,按照三角分布计算, $k=\sqrt{6}$,则其定容体积引入的标准不确定度为 $\frac{0.015}{\sqrt{6}}=0.006124$ mL;实验室温度波动范围为 $(20\pm 5)^\circ\text{C}$,温度变化引入的标准不确定度同①中的 0.003406 mL,合成标准不确定度 $u(V_{容4})=\sqrt{0.006124^2+0.003406^2}=0.007007$,相对标准不确定度为 $u_{rel}(V_{容4})=\frac{0.007007}{2}=0.003062$ 。

因此,标准系列溶液配制引入的相对标准不确定度为:

$$u_{rel}(V_3)=\sqrt{0.02887^2+5\times 0.003062^2}=0.02967。$$

据表 3,配制标准溶液过程中的相对标准不确定度

$$u_{rel}(2)=\sqrt{\frac{u_{rel}(p)^2+u_{rel}(m_{标})^2+u_{rel}(V_{容1})^2}{u_{rel}(V_1)^2+u_{rel}(V_2)^2+u_{rel}(V_3)^2}}=$$

$$=\sqrt{\frac{0.01155^2+0.002817^2+0.0004140^2}{0.005302^2+0.005360^2+0.02967^2}}=0.03284。$$

2.2.3 标准溶液线性拟合的不确定度

本研究采用 5 点法,最小二乘法线性拟合,获得的回归方程为 $Y=40146X-9768$ (Y 为峰面积, X 为浓度),相关系数为 0.999,测定结果见表 4。

表 2 移液器引入的不确定度
Table 2 Uncertainty of pipette introduction

标准系列溶液 /(ng/mL)	标准体积 / μL	移液器规格 / μL	容量允差%	$u(V_{器i})$	$u_{rel}(V_{器i})$
1	10	100	± 8.0	$\frac{0.08}{\sqrt{3}}=0.04619$	$\frac{0.04619}{10}=0.004619$
5	50	100	± 3.0	$\frac{0.03}{\sqrt{3}}=0.01732$	$\frac{0.01732}{50}=0.0003464$
10	100	100	± 2.0	$\frac{0.02}{\sqrt{3}}=0.01155$	$\frac{0.01155}{100}=0.0001155$
20	200	200	± 1.5	$\frac{0.015}{\sqrt{3}}=0.008661$	$\frac{0.008661}{200}=0.00004330$
50	500	1000	± 1.0	$\frac{0.010}{\sqrt{3}}=0.005774$	$\frac{0.005774}{500}=0.00001155$

表 3 配制标准溶液过程中的不确定度
Table 3 Uncertainty introduced from standard solution preparation

项目	相对标准不确定度
标准物质的不确定度 $u_{rel}(p)$	0.01155
称量标准物质(氯丙嗪)的不确定度 $u_{rel}(m_{标})$	0.002817
母液定容的相对标准不确定度 $u_{rel}(V_{容1})$	0.0004140
标准储备液稀释成标准中间溶液引入的相对标准不确定度 $u_{rel}(V_1)$	0.005302
标准中间溶液稀释成标准使用液引入的相对标准不确定度 $u_{rel}(V_2)$	0.005360
标准系列溶液配制引入的相对标准不确定度 $u_{rel}(V_3)$	0.02967

表 4 氯丙嗪标准溶液测定结果
Table 4 Determination of chlorpromazine standard solution

标准溶液浓度/(ng/mL)	峰面积 A_j	c_j	ac_1+b	$[A_j-(ac_1+b)]^2$	$(c_j-\bar{c})^2$
1	47295	0.976	30378	286184889	263.2
5	194598	5.338	190962	13220496	140.7
10	362013	10.081	391692	880843041	50.7
20	799621	20.257	793152	41847961	9.3
50	2000157	49.879	1997532	6890625	1067.9

按照公式(2)算出由标准溶液线性拟合的标准不确定度 $u(3)$ 和相对标准不确定度 $u_{rel}(3)$ 。

$$u(3) = \frac{S(A)}{a} \sqrt{\frac{1}{P} + \frac{1}{N} + \frac{(c_0 - \bar{c})^2}{\sum_{i=1}^N (c_i - \bar{c})^2}} \quad (2)$$

本研究对测定液进行了 5 次平行测定, 得 $S(A)$ (残差

的标准差) = $\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N [A_i - (ac_i + b)]^2}{N - 2}} = 20240.117$; 将 $S(A)$ 代入

式(2), 其中 $c_0 = 8.9 \text{ ng/mL}$, $\bar{c} = 17.2 \text{ ng/mL}$, $a = 40146$, $b = -9768$, 得 $u(3) = 0.4322$, 则标准曲线拟合引入的相对标准

不确定度 $u_{rel}(3) = \frac{u(3)}{c_0} = \frac{0.4322}{8.9} = 0.04856$ 。

2.2.4 定容样液的不确定度

由 JJG 10—2005《专用玻璃量器检定规程》可知, 5 mL 具刻度试管的容量允差为 $\pm 0.1 \text{ mL}$, 取均匀分布, $k = \sqrt{3}$,

其定容体积引入的标准不确定度为 $\frac{0.1}{\sqrt{3}} = 0.05774 \text{ mL}$; 实验

室温度波动范围为 $(20 \pm 5)^\circ\text{C}$, 温度变化引入的标准不确定度同①中的 0.003406 mL , 则样品定容 2 mL 引入的标准不确

定度为 $u(4) = \sqrt{0.05774^2 + 0.003406^2} = 0.05784$, 相对标准不

确定度为 $u_{rel}(4) = \frac{0.05784}{2} = 0.02892$ 。

2.2.5 2 次平行测量的不确定度

样品测量 6 次, 测量结果分别为 8.811、8.691、9.208、8.290、9.001、9.179 $\mu\text{g/kg}$, 平均值为 8.863 $\mu\text{g/kg}$, 根据标准偏差得到 2 次平行测量的相对标准不确定度 $u_{rel}(5)$, 结果见表 5。

2.2.6 加标回收率的不确定度

标准添加实验在阴性猪肉样品中进行, 添加量为 $9.000 \mu\text{g/kg}$ 。回收率(R)分别为 86.5%、91.2%、85.6%、88.3%、92.5%、90.4%, \bar{R} 为 89.1%; $S_R = 0.02732$; 加标回收率代入的不确定度见表 6。

表 5 2 次平行测量的不确定度
Table 5 Uncertainty of 2 parallel measurements

测量次数	样品浓度 $X_i/(\mu\text{g/kg})$	标准偏差/ $(\mu\text{g/kg})$ $S_c = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$	2 次平行测量的标准不确定度 $u(5) = \frac{S_c}{\sqrt{2}}$	2 次平行测量的相对标准不确定度 $u_{rel}(5) = \frac{u(5)}{\bar{X}}$
1	8.811			
2	8.691			
3	9.208			
4	8.290	0.3466	0.2451	0.02766
5	9.001			
6	9.179			
\bar{X}	8.863			

表 6 加标回收率的不确定度
Table 6 Uncertainty of standard recovery rate

测量次数	质量浓度 $(\mu\text{g/kg})$	样品回收率 $R_i/\%$	标准偏差 $S_R = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (R_i - \bar{R})^2}{n-1}}$	加标回收率的标准不确定度 $u(6) = \frac{S_R}{\sqrt{6}}$	加标回收率的不确定度 $u_{rel}(6) = \frac{u(6)}{\bar{R}}$
1	7.785	86.5			
2	8.208	91.2			
3	7.704	85.6			
4	7.947	88.3	0.02732	0.01115	0.01251
5	8.325	92.5			
6	8.136	90.4			
\bar{R}	8.019	89.1			

2.3 合成不确定度与扩展不确定度

将所有的不确定因素汇总计算得出合成不确定度

u_{rel} 为:

$$u_{rel} = \sqrt{u_{rel}(1)^2 + u_{rel}(2)^2 + u_{rel}(3)^2 + u_{rel}(4)^2 + u_{rel}(5)^2 + u_{rel}(6)^2}$$

$$= \sqrt{(1.44 \times 10^{-5})^2 + 0.03284^2 + 0.04856^2 + 0.02892^2 + 0.02766^2 + 0.01251^2}$$

$$= 0.07207。$$

猪肉中氯丙嗪残留量的合成不确定度和扩展不确定度见表 7。

表 7 猪肉中氯丙嗪残留量的合成不确定度和扩展不确定度
Table 7 Synthetic and extended uncertainties of chlorpromazine residues in pork

氯丙嗪含量 $c/(\mu\text{g}/\text{kg})$	合成不确定度 $u_{rel} \times c/(\mu\text{g}/\text{kg})$	扩展不确定度 $u \times k/(\mu\text{g}/\text{kg})$
8.863	$0.07207 \times 8.863 = 0.639$	$0.639 \times 2 = 1.278$

猪肉中氯丙嗪残留量的测量不确定度表示为:
 $X = (8.863 \pm 1.278) \mu\text{g}/\text{kg}$, $k=2$ 。

3 结论与讨论

本研究对采用高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中氯丙嗪残留量的检测结果进行了评价, 评估了实验过程中产生的不确定度组成, 发现不确定度的主要来源为样品前处理、配制标准曲线和标准曲线的线性拟合过程, 加标回收率的不确定度对氯丙嗪的测定影响较小。因此, 在实验过程中, 肉类要混合均匀, 去除皮和骨头。可以采用更高纯度的标准物质、减少实验过程中的稀释步骤, 仪器应保证良好的工作状态, 这样结果的不确定度可以减少, 结果的准确性更高。

参考文献

- 刘学剑. 畜产品中兽药残留的原因及控制[J]. 兽药与饲料添加剂, 2004, 9(5): 1-3.
LIU XJ. Causes and control of veterinary drug residues in animal products [J]. Vet Pharm Feed Addit, 2004, 9(5): 1-3.
- MOTAHARIAN A, HOSSEINI MRM, NASERI K. Determination of psychotropic drug chlorpromazine using screen printed carbon electrodes modified with novel MIP-MWCNTs nano-composite prepared by suspension polymerization method [J]. Sensors Actuat B-Chem, 2019, 288: 356-362.
- 中国兽药典委员会. 兽药使用指南[M]. 北京: 中国农业出版社, 2005.
China Veterinary Pharmacopoeia Committee. Guidelines for the use of veterinary drugs [M]. Beijing: China Agricultural Publishing House, 2005.
- 农业部公告. 动物性食品中兽药最高残留限量(第 235 号)[EB/OL]. [2002-12-24].
http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/200302/t20030226_59300.htm. [2021-04-07].

Proclamation of the Ministry of Agriculture. Maximum residue limits of veterinary drugs in food of animal origin (No.235) [EB/OL]. [2002-12-24].
http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/200302/t20030226_59300.htm.

[2021-04-07].

- 王聪, 赵晓宇, 张会亮, 等. 中国与国际食品法典委员会动物食品兽药残留标准的比对分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(19): 7164-7169.
WANG C, ZHAO XY, ZHANG HL, *et al.* Comparative analysis on maximum residue limits for veterinary drugs in animal-derived food between China and Codex Alimentarius Commission standards [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(19): 7164-7169.
- 李银生, 曾振灵. 兽药残留的现状与危害[J]. 中国兽药杂志, 2002, 36(1): 29-33.
LI YS, ZENG ZL. Present situation and harm of veterinary drug residues [J]. Chin J Vet Drug, 2002, 36(1): 29-33.
- 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 chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(9): 880-888.
- PIATKOWSKA M, GBYLIK SM, GAJDA A, *et al.* Multiresidue determination of veterinary medicines in lyophilized egg albumen with subsequent consumer exposure evaluation [J]. Food Chem, 2017, 229: 646-652.
- 邵琳智, 谢敏玲, 林峰. 高效液相色谱-串联质谱法测定蜂胶原胶中氯霉素的残留量[J]. 分析测试学报, 2017, 36(8): 1029-1032.
SHAO LZ, XIE ML, LIN F. Determination of chloramphenicol in propolis by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Instrum Anal, 2017, 36(8): 1029-1032.
- 李蓉, 杨璐齐, 张鹏云, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱快速筛查水产及水产加工品中 24 种镇静剂类药物[J]. 色谱, 2018, 36(2): 125-135.
LI R, YANG LQ, ZHANG PY, *et al.* Rapid screening of 24 tranquilizer drugs in fish and fishery products by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectroscopy [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(2): 125-135.
- 王敏, 王玮, 吕青骥, 等. 间接竞争 ELISA 方法快速检测猪肉组织中的氯丙嗪[J]. 南京农业大学学报, 2020, 43(1): 172-177.
WANG M, WANG W, LV QJ, *et al.* Rapid detection of chlorpromazine in pork tissue by indirect competitive ELISA [J]. J Nanjing Agric Univ, 2020, 43(1): 172-177.
- 袁利鹏, 刘波, 尹凯丹. 氯丙嗪抗体制备与酶联免疫吸附测定方法的建立[J]. 现代食品科技, 2019, 35(8): 325-330.
YUAN LP, LIU B, YIN KD. Preparation of conjugate antigen and antibody to chlorpromazine in the animal [J]. Mod Food Sci Technol, 2019, 35(8): 325-330.
- ZHANG SX, SUN FY, LI JC, *et al.* Simultaneous determination of florfenicol and florfenicol amine in fish, shrimp, and swine muscle by gas chromatography with a microcell electron capture detector [J]. J AOAC Int, 2006, 89(5): 1437-1441.
- 杨秋红, 艾晓辉, 李荣, 等. 固相萃取-气相色谱法同时检测水产品中的氯霉素、甲砒霉素、氟苯尼考和氟苯尼考胺[J]. 分析实验室, 2015,

- 34(5): 533–537.
- YANG QH, AI XH, LI R, *et al.* Simultaneous determination of chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol and florfenicol in aquatic products by solid phase extraction and gas chromatography [J]. *Chin J Anal Lab*, 2015, 34(5): 533–537.
- [15] 潘莹宇, 许茜, 康学军, 等. 高效液相色谱-荧光检测法测定牛奶中氯霉素的残留量[J]. *色谱*, 2005, 23(6): 577–589.
- PAN YY, XU Q, KANG XJ, *et al.* Determination of chloramphenicol residues in milk by high performance liquid chromatography with fluorescence detection [J]. *Chin J Chromatogr*, 2005, 23(6): 577–589.
- [16] 李锋格, 窦辉, 全晓盾, 等. 凝胶渗透色谱和固相萃取净化气相色谱-负化学源-质谱测定羊肠衣中的氯霉素[J]. *中国卫生检验杂志*, 2007, 17(6): 979–982.
- LI FG, DOU H, QUAN XD, *et al.* Determination of chloramphenicol in sheep casings by gel permeation chromatography and solid phase extraction purification gas chromatography-negative chemical source-mass spectrometry [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2007, 17(6): 979–982.
- [17] 吴基任, 李成, 谭高好, 等. 同位素内标液质联用法测定动物源性食品中的氯丙嗪残留量[J]. *热带农业科学*, 2018, 38(3): 17–20.
- WU JR, LI C, TAN GH, *et al.* Determination of chlorpromazine residues in food of animal origin by isotope internal standard liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Chin J Trop Agric*, 2018, 38(3): 17–20.
- [18] LUIZ GMB, LUIS FCM, MARIA ECQ. Butyl methacrylate-co-ethylene glycol dimethacrylate monolith for online in-tube SPME-UHPLC-MS/MS to determine chlorpromazine, clozapine, quetiapine, olanzapine, and their metabolites in plasma samples [J]. *Molecules*, 2019, 24(310): 1–13.
- [19] 张璇, 杨光昕, 孔聪, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中镇静剂及其代谢物残留[J]. *分析化学*, 2021, 49(3): 460–469.
- ZHANG X, YANG GX, KONG C, *et al.* Determination of tranquilizer and their metabolites aquatic products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2021, 49(3): 460–469.
- [20] 王可, 曹倩玉, 赵灵芝, 等. 高效液相色谱串联质谱法测定禽蛋中异丙嗪和氯丙嗪[J]. *食品工业*, 2020, 41(3): 299–302.
- WANG K, CAO QY, ZHAO LZ, *et al.* Determination of promethazine and chlorpromazine in poultry eggs by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Food Ind*, 2020, 41(3): 299–302.
- [21] 吴基任, 唐志理, 谭高好, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中氯霉素类药物与氯丙嗪残留量[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(22): 8572–8577.
- TANG JR, TANG ZL, TAN GH, *et al.* Determination of chloramphenicols and chlorpromazine residues in animal derived foods by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(22): 8572–8577.
- [22] 王婷. 猪肉中氯丙嗪残留 UPLC-MS/MS 检测法的优化研究[J]. *食品安全导刊*, 2020, 6(16): 63–65.
- WANG T. The research of optimization on determination of chlorpromazine residues in pork [J]. *Chin Food Saf Magaz*, 2020, 6(16): 63–65.
- [23] 王京, 叶佳明, 王潇, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定畜禽产品中 15 种镇静类药物残留[J]. *农产品加工*, 2020, 4(7): 45–49.
- WANG J, YE JM, WANG X, *et al.* Determination of 15 sedative drugs residues in livestock and poultry meat by UPLC-MS/MS [J]. *Farm Prod Proc*, 2020, 4(7): 45–49.
- [24] 师敬敬, 郭良起, 陈三娜, 等. 同位素稀释超高效液相色谱串联质谱法同时测定猪肉中的克伦特罗、氯霉素与氯丙嗪[J]. *现代食品*, 2019, (10): 155–158, 163.
- SHI JJ, GUO LQ, CHEN SN, *et al.* Simultaneous determination of clenbuterol, chloramphenicol and chlorpromazine in pork by isotope dilution ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Mod Food*, 2019, (10): 155–158, 163.

(责任编辑: 张晓寒)

作者简介



杨芳, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品饲料中农残和兽残的检验。
E-mail: yangfang072@126.com