

超高效液相色谱-质谱法检测海参中 2 种头孢类药物的残留

王世永*

(福州市海洋与渔业技术中心, 福州 350007)

摘 要: 目的 建立超高效液相色谱-串联质谱法检测海参中头孢曲松和头孢噻肟的分析方法。**方法** 样品经磷酸盐缓冲溶液提取, 过 HLB 固相萃取柱净化。采用 0.1% 甲酸和甲醇作为流动相进行梯度洗脱, 通过电喷雾离子源正离子检测模式和多重反应监测模式对头孢曲松和头孢噻肟进行定性和定量测定, 基质匹配外标法定量。**结果** 本方法在 6 min 内完成头孢曲松和头孢噻肟的分离分析。在 5~200 ng/mL 浓度范围内线性良好, 相关系数 r^2 大于 0.995。2 种头孢类药物在 5、10 和 25 $\mu\text{g/kg}$ 添加水平的回收率为 78.1%~95.3%, 相对标准偏差为 3.05%~7.27% ($n=6$)。方法检出限为 2 $\mu\text{g/kg}$, 定量限为 5 $\mu\text{g/kg}$ 。**结论** 该方法快速、准确、灵敏, 适合海参中头孢曲松和头孢噻肟残留的测定。

关键词: 头孢类药物; 头孢曲松; 头孢噻肟; 超高效液相色谱-串联质谱法; 海参

Determination of 2 kinds of cephalosporins residues in sea cucumber by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WANG Shi-Yong*

(Fuzhou Ocean and Fishery Technology Center, Fuzhou 350007, China)

ABSTRACT: Objective To establish a analytical method for the determination of ceftriaxone and cefotaxime in sea cucumber by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** The samples were extracted with phosphate buffer solution and purified by HLB solid-phase extraction column. Gradient elution was performed using 0.1% formic acid and methanol as mobile phases. Ceftriaxone and cefotaxime were qualitatively and quantitatively determined in positive ion detection mode and multiple reaction monitoring mode of electrospray ion source, and quantified by matrix matching external standard method. **Results** This method completed the analysis of ceftriaxone and cefotaxime within 6 min. The linearity was good over the range of 5–200 ng/mL, and the correlation coefficient r^2 was greater than 0.995. The recoveries of the 2 kinds of cephalosporins at the 5, 10, 25 $\mu\text{g/kg}$ levels were 78.1%–95.3%, and the relative standard deviation was 3.05%–7.27% ($n=6$). The limit of detection was 2 $\mu\text{g/kg}$ and the limit of quantitation was 5 $\mu\text{g/kg}$. **Conclusion** This method is rapid, accurate and sensitive, and is suitable for the determination of ceftriaxone and cefotaxime residues in sea cucumber.

KEY WORDS: cephalosporins; ceftriaxone; cefotaxime; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; sea cucumber

*通信作者: 王世永, 工程师, 主要研究方向为水产品质量与安全。E-mail: 305430791@qq.com

*Corresponding author: WANG Shi-Yong, Engineer, Fuzhou Ocean and Fisheries Technology Center, Fujian Fuzhou 350007, China. E-mail: 305430791@qq.com

0 引 言

海参同人参、鱼翅齐名,是世界八大珍品之一,能提高记忆力、延缓性腺衰老、抗肿瘤等,具有很高的营养价值。然而,2020 年央视 3.15 报道,为了提高海参幼苗成活率,防止生病,在海参育苗、养殖过程中存在使用大量抗生素的现象^[1]。之前也曾报道过,在海参养殖场周围散布着许多已用完的头孢类药物包装瓶,主要是头孢曲松和头孢噻肟^[2]。这 2 种头孢类药物均为第三代头孢类抗生素,具有相同的抗菌谱系,杀菌能力强、抗菌谱广、血浆半衰期长、组织穿透能力强^[3],对治疗水产动物气单胞菌、爱德华氏菌、铜绿假单胞菌等细菌性感染效果显著,特别是对其他抗菌药物耐药的致病菌感染治疗效果更佳,因此被广泛应用在水产养殖过程中。然而研究证明,如果长期摄入头孢类抗生素会产生过敏、变态反应,肝损伤,亦可导致泌尿系统损害等^[4]。同时,大量使用头孢类抗生素会导致养殖海域水体污染,生态系统处于亚健康状态,细菌耐药性增加,危害当地养殖环境,给其他水产养殖品种造成危害^[5-7]。

目前,对于头孢类抗生素的检测主要有液相色谱法^[8-9]、酶联免疫法^[10]、液相色谱-串联质谱法^[11-12]等,主要是针对畜禽产品^[13]、牛奶^[14-17]、蜂蜜^[18]以及饲料^[19]等样品,对于海参中头孢类抗生素残留的检测却研究较少,特别是同时测定头孢曲松和头孢噻肟的检测方法鲜有报道。针对海参蛋白质含量高、脂肪含量低、肌肉组织比较紧实的特点,本研究建立一种采用磷酸盐缓冲溶液提取、沉淀蛋白,固相萃取柱净化样品,液相色谱-串联质谱法同时测定海参中头孢曲松和头孢噻肟残留量的方法,该方法有助于有效控制海参中滥用抗生素的现象,并为水产监管机构提供一种简单可行的检测技术。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

XevoTM TQ-S micro 超高效液相色谱-串联三重四级杆质谱仪(美国 Waters 公司); IKA T18 basic 组织匀浆机(德国 IKA 公司); ANPEL-EFAA-DC24-RT 型氮吹仪(上海安谱实验科技股份有限公司); L550 台式高速离心机(湖南湘仪实验仪器开发有限公司); JY3002 电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司); KQ-500E 超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司); ASE-12 固相萃取装置(天津奥特赛恩斯仪器有限公司)。

头孢曲松钠(纯度 $\geq 83.9\%$)、头孢噻肟钠(纯度 $\geq 99.5\%$)(天津阿尔塔科技有限公司); 甲醇、乙腈[色谱纯,赛默飞世尔科技(中国)有限公司]; 甲酸(纯度 98%,北京百灵威科技有限公司); 磷酸二氢钠、亚铁氰化钾、乙酸锌(分析纯,青岛合力兴化玻有限公司); 一级水(电阻率 $\geq 18\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$,德国

默克 Millipore 公司); CNW HLB 固相萃取柱(200 mg/6 mL,上海安谱实验科技股份有限公司); 0.22 μm 水系滤膜(天津领航实验设备股份有限公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 标准溶液配制

头孢曲松和头孢噻肟标准储备液:分别准确称取 12.34 mg (精确至 0.01 mg)的头孢曲松钠和 10.57 mg (精确至 0.01 mg)的头孢噻肟钠到 10 mL 的容量瓶中,用乙腈配成质量浓度约为 1000 mg/L 标准储备液,转移至标准品瓶中 $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存,备用。

头孢曲松和头孢噻肟混合标准中间液:准确移取 0.1 mL 头孢曲松和头孢噻肟标准储备液,用乙腈稀释至 10 mL 的容量瓶中,配制成质量浓度为 10 mg/L 混合标准中间液,转移至标准品瓶中 $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存,备用。

头孢曲松和头孢噻肟混合标准工作液:准确移取 1 mL 头孢曲松和头孢噻肟混合标准中间液,用乙腈稀释至 10 mL 的容量瓶中,配制成质量浓度为 1 mg/L 混合标准工作液,现用现配。

1.2.2 样品前处理

(1)提取

称取样品 2 g (精确至 0.01 g)于 50 mL 离心管中,准确加入 10 mL 0.15 mol/L 磷酸二氢钠($\text{pH}=7.0$)提取液,匀浆 1 min,超声提取 20 min,再各加入 1 mL 乙酸锌和 1 mL 亚铁氰化钾溶液,混匀,在 6000 r/min 离心 10 min,取上清液备用。

(2)净化

HLB 固相萃取柱依次用 5 mL 甲醇、5 mL 水活化,取全部上清液过固相萃取柱,用 5 mL 水淋洗,然后用 5 mL 甲醇洗脱,收集洗脱液,40 $^{\circ}\text{C}$ 氮吹至近干。加 1 mL 0.1%甲酸溶液复溶,充分涡旋混匀,6000 r/min 离心 5 min,上清液过 0.22 μm 滤膜后,供液相色谱-串联质谱仪测定。

1.2.3 液相色谱-串联质谱法条件

(1)液相色谱条件

ACQUITY UPLC HSS T3 (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.8 μm); 流动相 A: 0.1%甲酸水溶液, B 相: 甲醇; 流速: 0.35 mL/min; 进样量: 5 μL ; 柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$ 。梯度洗脱条件见表 1。

表 1 流动相梯度洗脱程序
Table 1 Mobile phase gradient elution procedure

时间/min	A/%	B/%
0.0	95	5
1.0	95	5
3.8	10	90
4.8	10	90
6.0	95	5

(2)质谱条件

离子源: 电喷雾电离(electronic spray ion, ESI+); 毛细管电压: 2.4 kV; 离子源温度: 150 ℃; 脱溶剂气流速: 800 L/h; 脱溶剂气温度: 500 ℃; 锥孔气流速: 50 L/h; 二级碰撞气: 氩气; 头孢曲松和头孢噻肟检测离子对、锥孔电压(cone)、碰撞能量(collision energy, CE)见表 2。

表 2 头孢曲松和头孢噻肟的质谱参数
Table 2 Mass spectrometric parameters of ceftriaxone and cefotaxime

化合物名称	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	锥孔电压 /V	碰撞电压 /V
头孢曲松	555.2	396.0*	45	11
		324.1	45	15
头孢噻肟	456.3	396.9*	20	10
		324.9	20	15

注: *为定量离子。

2 结果与分析

2.1 质谱条件优化

将头孢曲松和头孢噻肟的标准溶液(500 μg/L)分别进样, 在 ESI(+)条件下进行离子化, 在正离子模式下进行全扫描, 确定目标化合物的分子离子, 将分子离子作为母离子, 给予一定的碰撞能量和碰撞气体, 全扫描二级离子, 选取丰度较强、干扰较小的 2 个子离子分别作为定性及定量离子, 并优化母离子电压和碰撞电压, 头孢曲松和头孢噻肟质谱参数优化结果见表 2。

2.2 色谱条件优化

2.2.1 色谱柱的选择

头孢类药物一般为弱极性化合物, 常用的色谱柱主要是 C₁₈ 和 T3 2 种类型。本研究对比了 Waters BEH C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 3.5 μm)和 ACQUITY UPLC HSS T3 柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm) 2 种色谱柱。结果发现, 头孢噻肟在 2 种色谱柱上的分离效果均良好, 头孢曲松在 C₁₈ 柱上有明显的拖尾现象, 分离效果不如 T3 柱(见图 1)。因此本研究选择 T3 柱进行分析, 头孢曲松和头孢噻肟标准溶液的多重反应监测色谱图(见图 2)。

2.2.2 流动相的选择

本研究考察了 5 mmol/L 乙酸铵水-乙腈、5 mmol/L 乙酸铵水-甲醇、0.1%甲酸水溶液-甲醇和 0.1%甲酸水-乙腈等 4 种流动相对头孢曲松和头孢噻肟分析效果的影响。当采用乙腈作为有机相的时候, 2 种头孢类药物的响应值均低于甲醇作为有机相时的响应值, 头孢曲松的响应值低了 52.4%, 头孢噻肟的响应值低了 36.6%, 又因为是 ESI(+)模

式采集, 在流动相中添加 H⁺有助于提高离子化, 当采用 0.1%甲酸水溶液-甲醇作为流动相时, 目标色谱峰对称性好, 响应强度高, 保留时间和色谱峰面积重复性好。因此选择 0.1%甲酸水溶液-甲醇作为流动相。

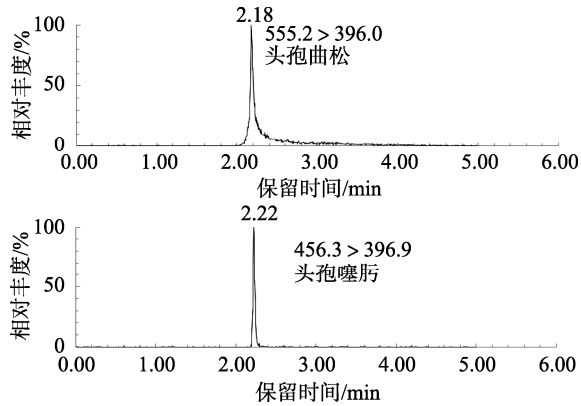


图 1 头孢曲松和头孢噻肟标准溶液在 C₁₈ 色谱柱上的多重反应监测色谱图

Fig.1 Chromatograms of multiple reaction monitoring of a standard solution of ceftriaxone and cefotaxime on C₁₈ column

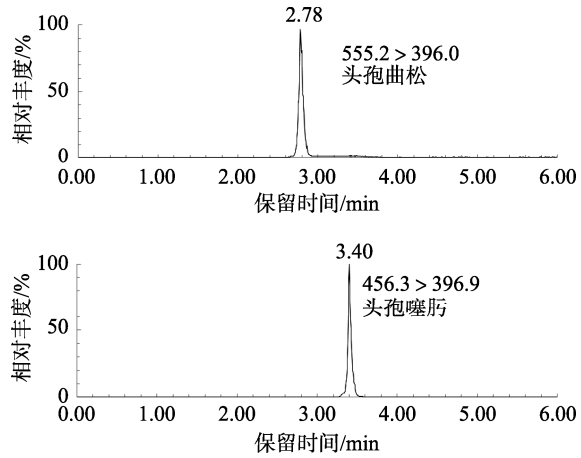


图 2 头孢曲松和头孢噻肟标准溶液在 T3 色谱柱上的多重反应监测色谱图

Fig.2 Chromatograms of multiple reaction monitoring of a standard solution of ceftriaxone and cefotaxime on T3 column

2.3 前处理条件优化

2.3.1 提取溶剂优化

根据相关文献报道^[20], 头孢类抗生素常用提取液包括乙腈、0.1%醋酸乙腈、乙腈/水溶液、乙腈/磷酸盐缓冲溶液和磷酸盐缓冲溶液等, 乙腈主要适用于牛奶等液体样品, 不太适用于动物组织的提取, 因此本研究比较了乙腈-水(8:2, V:V)、乙腈-0.15 mol/L 磷酸二氢钠缓冲溶液(8:2, V:V)和 0.15 mol/L 磷酸二氢钠缓冲溶液的提取效果, 在海参阴性样品中添加 100 μL 质量浓度为 100 μg/L 的混合标准品工作液, 通过回收率来选择最佳的提取条件。结果发现,

采用 0.15 mol/L 磷酸二氢钠缓冲溶液作为提取液时, 头孢曲松和头孢噻肟的回收率均大于 70%, 而采用另外 2 种提取液时, 头孢曲松的回收率低于 60%(见图 3), 达不到 GB/T 27404—2008《实验室质量控制规范 食品理化检测》的要求, 因此本实验选择 0.15 mol/L 磷酸二氢钠缓冲溶液作为提取液。

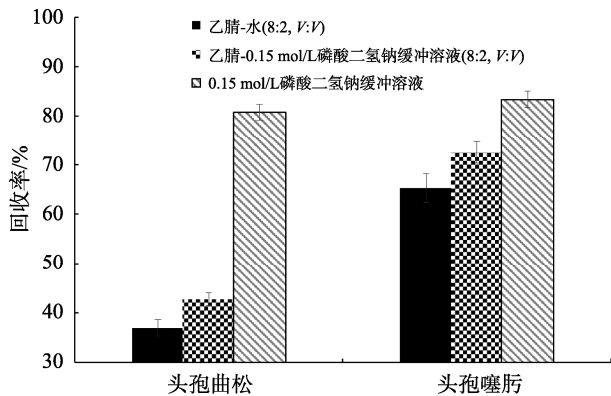


图 3 提取溶剂对提取效率的影响(n=5)
Fig.3 Effect of extraction solvents on extraction efficiency (n=5)

2.3.2 净化条件优化

头孢类药物结构比较复杂, 本身同时带有酸性基团和碱性基团, 性质差别比较大, 因此在选择净化柱的时候, 一般都选择聚合物类型萃取小柱。本研究对比了 HLB (200 mg/6 mL)、PSD (200 mg/6 mL)、MAX (200 mg/6 mL)、MCX (200 mg/6 mL)4 种聚合物类型萃取小柱的净化效果, 以回收率作为评价标准, 详见表 3。根据表 3 结果, 本研究选用 HLB (200 mg/6 mL)固相萃取小柱对目标物进行净化。

表 3 4 种固相萃取小柱的平均回收率比较(n=5)
Table 3 Comparison of average recoveries of 4 kinds of solid phase extraction columns (n=5)

固相萃取柱类型	头孢曲松		头孢噻肟	
	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
HLB	85.7	4.23	82.4	3.94
PSD	42.5	5.04	60.1	4.98
MAX	39.5	3.15	45.3	3.87
MCX	41.2	4.02	52.7	5.06

2.4 方法的线性范围

为避免基质效应的影响, 本研究采用基质添加的方法配制标准曲线, 用空白基质溶液配制成 5、10、50、100、200 ng/mL 的标准工作液, 以待测物的浓度为横坐标, 色谱峰面积为纵坐标绘制标准曲线。头孢曲松和头孢噻肟线性相关系数(r^2)均大于 0.995, 数据详见表 4。说明在 5~200 ng/mL 的标准曲线范围内, 线性良好。

表 4 校准曲线参数
Table 4 Calibration curve parameters

化合物名称	线性范围/(ng/mL)	回归方程	相关系数(r^2)
头孢曲松	5~200	$Y=584.02X-4101.7$	0.9963
头孢噻肟	5~200	$Y=869.52X-91.6$	0.9999

2.5 检出限和定量限

按照建立的色谱条件和前处理条件, 本研究采用对空白海参中进行添加的方法来确定头孢曲松和头孢噻肟的检出限和定量限, 以特征离子色谱峰信噪比(S/N)的 3 倍对应的质量浓度为方法的检出限, 回收率和精密度较好的条件下, 以信噪比(S/N)的 10 倍对应的质量浓度为方法的定量限。头孢曲松和头孢噻肟分析方法的检出限均为 2 $\mu\text{g/kg}$, 定量限均为 5 $\mu\text{g/kg}$ 。

2.6 回收率及精密度实验

称取空白海参样品(检测结果为阴性的样品), 按照 1、2 和 5 倍定量限 3 个浓度水平进行添加回收实验, 各添加水平进行 6 个样品的平行实验, 数据显示本方法在空白加标样品中的平均回收率在 70%~100%之间, RSD 均未超过 10%, 说明重现性良好, 该方法比较稳定, 数据详见表 5。

表 5 2 种头孢类药物的平均回收率和精密度(n=6)
Table 5 Average recoveries and precisions of 2 kinds of cephalosporins (n=6)

化合物名称	添加浓度/($\mu\text{g/kg}$)	平均回收率/%	相对标准偏差/%
头孢曲松	5	82.4	7.27
	10	78.1	4.25
	25	85.7	3.05
头孢噻肟	5	80.4	6.24
	10	95.3	3.55
	25	82.7	4.12

2.7 基质效应的消除

基质效应在质谱定量分析中普遍存在, 在质谱检测过程中要尽量消除基质效应对分析结果的影响。本研究采用配制基质匹配标准溶液用于定量的方法, 能很好地消除基质影响, 完全满足残留检测的要求。

2.8 实际样品测定

采集了海参养殖户、超市及农贸市场 20 份新鲜海参样品, 按照 1.2.2 样品前处理和 1.2.3 液相色谱-串联质谱法条件进行检测, 在养殖环节发现 2 份阳性样品分别检出头孢曲松 14 $\mu\text{g/kg}$ 和 16 $\mu\text{g/kg}$, 而头孢噻肟均未检出, 详见表 6。

表 6 海参实际样品的检测结果

Table 6 Detection results of actual samples of sea cucumber

流动环节	样品数量/批次	头孢曲松含量 (μg/kg)	头孢噻肟含量 (μg/kg)
养殖场	10	14、16	未检出
超市	5	未检出	未检出
农贸市场	5	未检出	未检出

3 结 论

本研究建立了超高效液相色谱-串联质谱法测定海参中头孢曲松和头孢噻肟残留的分析方法,以磷酸盐缓冲溶液提取,亚铁氰化钾和乙酸锌沉淀蛋白,过 HLB 固相萃取小柱净化,优化了色谱和质谱条件。该方法具有操作简单、灵敏度高、定性定量准确等特点,为实际检测工作提供了很好的技术支持。

参考文献

[1] 仪器信息网. 3·15 曝光: 海参“水深”, 敌敌畏、抗生素滥用[EB/OL]. [2020-07-17]. <https://www.instrument.com.cn/news/20200717/554186.shtml>. [2020-07-17].
Instrument information network. 3.15 Exposure: Sea cucumber "deep water", the abuse of dichlorvos and antibiotics [EB/OL]. [2020-07-17]. <https://www.instrument.com.cn/news/20200717/554186.shtml>. [2020-07-17].

[2] 腾讯新闻. 养殖户头孢、杀虫剂喂海参近海物种几乎灭绝[EB/OL]. [2014-09-09]. <https://news.qq.com/a/20140910/000711.htm>. [2021-06-28].
Tencent news. Farmers cephalosporins, pesticides to sea cucumber offshore species almost extinct [EB/OL]. [2014-09-09]. <https://news.qq.com/a/20140910/000711.htm>. [2021-06-28].

[3] 殷文娟. 头孢曲松钠的不良反应分析[J]. 中国处方药, 2019, (6): 63–64.
YIN WJ. Analysis of adverse reactions of ceftriaxone sodium [J]. J China Prescr Drug, 2019, (6): 63–64.

[4] 高玲娜, 种宝贵. 头孢曲松致药物性肝损伤 1 例分析及药学监护[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(12): 79–81.
GAO LN, ZHONG BG. Analysis and pharmaceutical care of drug-induced liver injury caused by ceftriaxone: a case report [J]. Clin Med J, 2019, 17(12): 79–81.

[5] 孟庆玲, 欧晓霞, 王鑫茹, 等. 水中头孢类抗生素的光降解研究 [J]. 辽宁化工, 2021, 2(50): 153–155.
MENG QL, OU XX, WANG XR, *et al.* Research on photodegradation of cephalosporine antibiotics in water [J]. Liaoning Chem Ind, 2021, 2(50): 153–155.

[6] 石丽娟. 水环境中典型抗生素类药物的检测分析和生态毒性研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2010.
SHI LJ. Analysis of typical antibiotics in water environment and investigation of their ecological toxicity [D]. Shanghai: Shanghai Jiaotong University, 2010.

[7] 石丽娟, 袁涛, 谭佑铭. 水中 7 种头孢类抗生素的固相萃取-高效液相色谱测定法[J]. 环境与健康杂志, 2009, 10(26): 911–913.

SHI LJ, YUAN T, TAN YM. Simultaneous analysis of seven cephalosporin antibiotics in water by high performance liquid chromatography [J]. J Environ Health, 2009, 10(26): 911–913.

[8] 郭林云, 苏亚, 李超, 等. 高效液相色谱法测定牛奶中头孢噻肟残留量的研究[J]. 内蒙古石油化工, 2020, (7): 31–34.
GUO LY, SU Y, LI C, *et al.* Study on determination of ceftiofur in milk by HPLC [J]. Inner Mongol Petrochem Ind, 2020, (7): 31–34.

[9] 张玉洁, 沈昕, 李丹, 等. 高效液相色谱法测定动物性食品中头孢噻肟残留量[J]. 中国兽药杂志, 2019, 55(5): 80–86.
ZHANG YJ, SHEN X, LI D, *et al.* Determination of cefquinome residues in food of animal origin by high performance liquid chromatography [J]. Chin J Vet Drug, 2019, 55(5): 80–86.

[10] 谢会玲. 牛奶中头孢类抗生素的免疫层析试纸条和 ELISA 试剂盒检测方法研究[D]. 无锡: 江南大学, 2009.
XIE HL. Research on immune chromatography strips and ELISA kits for determination of cepheims multiresidues in milk [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2017.

[11] 金晓峰, 焦仁刚, 赵贵, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡肉中头孢拉定残留[J]. 分析科学学报, 2020, 36(3): 410–414.
JIN XF, JIAO RG, ZHAO G, *et al.* Determination of cephadrine residues in chicken by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Anal Sci, 2020, 36(3): 410–414.

[12] 周慧娟, 刘艳, 汪雨, 等. 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降解趋势[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(24): 8236–8241.
ZHOU HJ, LIU Y, WANG Y, *et al.* Analysis of digestion trends of 2 cephalosporins and their metabolites in Beijing You chicken by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(24): 8236–8241.

[13] 金晓峰, 焦仁刚, 赵贵, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定鸡肉中 43 种兽药残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(11): 3342–3354.
JIN XF, JIAO RG, ZHAO G, *et al.* Determination of 43 kinds of veterinary drug residues in chicken meat by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(11): 3342–3354.

[14] 张小刚, 王霞, 戴春风, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定牛奶中 6 种头孢菌素类抗生素残留[J]. 色谱, 2019, 36(4): 345–350.
ZHANG XG, WANG X, DAI CF, *et al.* Determination of six cephalosporin residues in milk by QuEChERS-ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2019, 36(4): 345–350.

[15] 莫楠, 张立佳, 吕志勇, 等. PRIME HLB 固相萃取/超高效液相色谱-串联质谱法测定乳制品中头孢菌素类药物残留[J]. 乳业科学与技术, 2018, 41(4): 29–33.
MO N, ZHANG LJ, LV ZY, *et al.* Quantitative determination of cephalosporin residues in dairy products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with PRIME HLB solid phase extraction [J]. J Dairy Sci Technol, 2018, 41(4): 29–33.

[16] 王建凤, 石佳丽, 刘艳, 等. 超高效液相色谱串联质谱法同时测定牛奶中三种头孢菌素类抗生素的研究[J]. 中国奶牛, 2017, 5: 40–44.
WANG JF, SHI JL, LIU Y, *et al.* Simultaneous determination of cefadroxil, cephalixin and cefradine in milk by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. China Dairy Cattle, 2017,

- 5: 40–44.
- [17] 刁艳艳. LC-MS/MS 法同时测定牛奶样品中 25 种兽药残留[D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- DIAO YY. Simultaneous determination and conformation of 25 veterinary drug residues in milk by LC-MS/MS [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2017.
- [18] 章豪, 吴银良, 张宜文, 等. 固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定蜂产品中 10 种头孢类药物[J]. 色谱, 2014, (8): 867–873.
- ZHANG H, WU YL, ZHANG YW, *et al.* Determination of 10 cephalosporins in bee products by solid phase extraction-ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2014, (8): 867–873.
- [19] 张艳, 吴银良. 液相色谱-串联质谱法测定配合饲料中 16 种头孢菌素类药物[J]. 分析测试学报, 2018, 37(11): 1365–1370.
- ZHANG Y, WU YL. Determination of sixteen cephalosporins in formulated feeds by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Instrum Anal, 2018, 37(11): 1365–1370.
- [20] 洪云鹤, 刘艳, 崔风云, 等. 头孢噻唑及去乙酰甲氧基头孢噻唑的四极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 liquid chromatography quadrupole-orbitrap hybrid mass spectrometry [J]. J Chin Mass Spectrom Soc, 2017, 38(5): 526–533.

(责任编辑: 张晓寒)

作者简介



王世永, 工程师, 主要研究方向为水产品质量与安全。
E-mail: 305430791@qq.com