

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240726004

QuEChERS 结合超高效液相色谱-串联质谱法 测定牛肉及其组织中巴喹普林残留

袁邦群*, 王巧云, 胡铮蓉, 唐巍, 陈启洪

(娄底市食品药品检验检测所, 娄底 417000)

摘要: 目的 建立 QuEChERS 结合超高效液相色谱-串联质谱法 (ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS) 定量检测牛肉及其组织中巴喹普林残留量的方法。**方法** 样品经甲醇-1%氨水 (2:8, V:V) 超声提取后, 使用 QuEChERS 试剂盒净化, UPLC-MS/MS 检测, 内标法定量分析。

结果 巴喹普林在 0.5~20.0 ng/mL 质量浓度范围内线性关系良好, 线性相关系数为 0.9996; 检出限为 1.0~2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限为 3.0~6.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 巴喹普林在 7 种牛肉组织中均表现为基质减弱效应, 在牛肝中基质效应最强, 为 75.45%, 在其他基质中基质效应不明显。经同位素内标校正后, 巴喹普林在所有基质中的回收率为 101%~111%; 3 个添加水平的平均回收率为 89.71%~103.94%, 相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD) 为 0.95%~6.58%。**结论** 该方法灵敏度高、精密度好、准确度高、前处理简便, 可以作为牛肉及其组织中巴喹普林残留量的快速检测方法。

关键词: QuEChERS; 超高效液相色谱-串联质谱法; 巴喹普林; 牛肉及其组织

Simultaneous determination of baquiloprim residues in beef and its tissues by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

YUAN Bang-Qun*, WANG Qiao-Yun, HU Zheng-Rong,
TANG Wei, CHEN Qi-Hong

(Loudi Institute for Food and Drug Inspection and Testing, Loudi 417000, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination the residues of baquiloprim in beef and its tissues by QuEChERS combined with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** After ultrasonic extraction with methanol-1% ammonia (2:8, V:V), the sample was purified using QuEChERS kit, detected by UPLC-MS/MS, which quantified by internal standard method. **Results** The linear relationship of baquiloprim exhibited excellent correlation within the mass concentration range of 0.5–20.0 ng/mL, with a coefficient of 0.9996. The limits of detection ranged from 1.0 to 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, while the limits of quantitation ranged from 3.0 to 6.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Baquiloprim showed matrix attenuating effect in all the 7 types of beef tissues, and the

基金项目: 湖南省自然科学基金项目(2022JJ90059)

Fund: Supported by the Natural Science Foundation of Hunan Province of China (2022JJ90059)

*通信作者: 袁邦群, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品检验。E-mail: 124673980@qq.com

*Corresponding author: YUAN Bang-Qun, Master, Engineer, Loudi Institute for Food and Drug Inspection and Testing, Loudi 417000, China. E-mail: 124673980@qq.com

strongest matrix effect was found in the bovine liver with 75.45%, while the matrix effect was not obvious in the other matrices. The recoveries of baquiloprim in all matrices were 101%–111% after isotope internal standard correction; the average recoveries of the 3 spiked levels were 89.71%–103.94% with the relative standard deviations (RSD) of 0.95%–6.58%. **Conclusion** This method is sensitive, precise, accurate and easy to use, and can be used as a rapid method for the determination of baquiloprim residues in beef and its tissues.

KEY WORDS: QuEChERS; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; baquiloprim; beef and its tissues

0 引言

巴喹普林(baquiloprim, BQP)是二氢叶酸还原酶的选择性抑制剂,能够抑制二氢叶酸还原为四氢叶酸,从而阻断细菌 DNA 的合成而产生抗菌活性,具有与三甲氧苄氨嘧啶(trimethoprim, TMP)相似的抗菌活性^[1-4]。与传统的磺胺增效剂 TMP、二甲氧苄啉(diaveridine, DVD)相比, BQP 有抗菌谱广、活性强等显著的优点,其在体内的抗菌活性是 TMP 的 40 倍,且目前尚未发现耐药菌株;吸收迅速,消除缓慢; BQP 属长效制剂,而 TMP 属短效;其急、慢性毒性比 TMP 低,无特殊毒性,且无 TMP 对肠内微生物的不良影响。基于上述原因,巴喹普林已成为世界上许多国家重点关注的磺胺类增效剂之一。研究该组分在动物体内残留情况可以评估其对人体健康潜在风险,为制定科学合理的食品安全限量提供数据支持,填补相关领域的空白,推动国家兽药残留限量标准不断完善。

国内外对磺胺类物质和增效剂的检测方法主要有电化学法^[5-6]、分光光度法^[7]、胶体金免疫层析法^[8-9]、酶联免疫法^[10]、毛细管电泳法^[11]、高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)^[12-13]、液相色谱-质谱法(liquid chromatography-massspectrometry, LC-MS)^[14-18]以及气相色谱高分辨质谱法^[19]。示差分光光度法易受干扰物的影响;荧光分光光度法的选择性较差;胶体金免疫层析法灵敏度较低,难以实现痕量分析;微生物法作为一种初筛方法,不能区分抗生素的种类。HPLC 的灵敏度较低,基质干扰影响较大,前处理复杂并且容易造成假阳性干扰。LC-MS 具有灵敏度高、选择性好等优点,在满足复杂基质痕量残留分析的基础上,实现多残留化合物的同时分析,是磺胺类兽药残留分析的优选方法。

QuEChERS (quick、easy、cheap、effective、rugged、safe)是一种用于农产品检测的快速样品前处理技术。QuEChERS 方法有回收率高、精确度和准确度高、适用范围广、分析速度快、溶剂使用量少、操作简便等优势^[20-22]。

GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》中对磺胺类合成抗菌药磺胺二甲氧嘧啶残留有相关限度规定,我国农业部规定^[23]畜禽产品中磺胺类药

物(sulfonamides, SAs)的最高残留限量(maximum residue limits, MRLs)不得超过 0.1 mg/kg,磺胺增效剂 TMP 含量不得超过 0.05 mg/kg。欧盟^[24]、日本、新西兰等国家或地区明确了在猪肉源、牛肉源食品中巴喹普林的 MRLs(表 1),但国内行业关于畜禽产品中巴喹普林残留量前处理及检测方法研究较少,磺胺增效剂巴喹普林暂未制订残留限量国家标准。

本研究以新型磺胺增效剂巴喹普林为主要研究对象,建立一种满足畜禽肉中残留筛查和定性定量分析检测要求的 QuEChERS 前处理结合超高效液相色谱-串联质谱法,为建立该成分检测标准提供技术支持,更好的服务畜禽肉制品质量安全监管。

表 1 动物源食品中 BQP 的 MRLs
Table 1 BQP MRLs in animal-derived foods

国家/地区	物种	MRLs/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	检测部位
欧盟	牛	10	脂肪
		300	肝脏
		150	肾脏
	猪	30	奶
		40	脂肪
		50	肝脏
新西兰	牛	50	肾脏
		150	脂肪
	猪	10	肾脏
		300	肝脏
日本	猪	30	奶
		40	肉

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

牛肉及其组织等实验材料和实际检测样品购于娄底市城区及其所属县市农贸市场、超市、养殖基地等。

甲醇(色谱纯,美国 Sigma 公司);乙腈(色谱纯,美国霍尼韦尔公司);甲酸(色谱纯,美国赛默飞科技世尔有限公司);乙酸铵(色谱纯,上海安谱实验科技股份有限公司);氨水、乙二胺四乙酸二钠盐(分析纯,北京国药集团化学试

剂有限公司); BQP(纯度 99.4%)、BQP-D₆(纯度 99.6%)(常州坛墨质检科技股份有限公司)。

1.2 仪器与设备

1290-6460C 型超高效液相色谱-串联质谱联用仪、Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×50 mm, 1.8 μm)(美国安捷伦公司); TG20KR-D 高速冷冻离心机(长沙东旺实验仪器有限公司); KYJ-3A 氮吹仪(北京斯珀特科技有限公司); XS205 型电子天平(感量 0.1 mg, 瑞士梅特勒-托利多公司); WH-2 涡旋振荡器(上海沪西分析仪器厂); Cleanert MAS-Q 净化管(天津博纳艾杰尔科技有限公司); C₁₈ 固相萃取柱(500 mg/6 mL, 深圳逗点生物科技有限公司); MCX 固相萃取柱(60 mg/3 mL, 美国 Waters 公司); HLB 固相萃取柱(60 mg/3 mL, 山东美正生物科技有限公司); Purelab classic 超纯水系统(德国 ELGA 公司)。

1.3 溶液配制

BQP 标准储备液(1.0 mg/mL): 准确称取 10.0 mg BQP, 使用甲醇定容至 10 mL。

BQP-D₆ 标准储备液(0.1 mg/mL): 准确称取 1.0 mg BQP-D₆, 使用甲醇定容至 10 mL。标准储备液存储条件为 2~8 °C, 保存时间 6 个月。

BQP 标准使用液(1000 ng/mL): 吸取标准储备液 0.1 mL, 使用甲醇定容至 100 mL。

BQP-D₆ 标准使用液(1000 ng/mL): 吸取标准储备液 0.1 mL, 使用甲醇定容至 10 mL。标准使用液存储条件为 2~8 °C, 保存时间 1 个月。

1.4 样品处理

称取 2.0 g(精确到 0.1 mg)均质样品至 50 mL 塑料离心管中, 准确加入 50 μL 内标准使用液, 加入 10 mL 1%氨水-甲醇(2:8, V:V), 涡旋混匀 2 min, 超声提取 10 min, 12000 r/min 离心 2 min, 取上清液至 10 mL 离心管中备用。

QuEChERS 前处理法: 吸取上清液 1 mL 至 Cleanert MAS-Q 净化管中, 涡旋混匀 2 min, 12000 r/min 离心 2 min, 过 0.22 μm 尼龙微孔滤膜, 供超高效液相色谱-串联质谱仪测定。

固相萃取前处理法: 依次用 5 mL 甲醇、5 mL 水活化固相萃取柱(C₁₈, MCX, HLB), 保持柱体湿润, 吸取上清液 1 mL, 加载至固相萃取柱, 接收流出液至 10 mL 离心管, 过 0.22 μm 尼龙微孔滤膜, 供超高效液相色谱-串联质谱仪测定。

1.5 分析条件

质谱条件: 电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI)采用正离子扫描; 离子化喷雾电压 4000 V; 离子源温度 350 °C; 雾化气流速 11 L/min; 雾化气压力 40 psi; 扫描方式采用多重反应监测(multiple reaction monitoring, MRM), 其他质谱参数见表 2。

表 2 BQP、BQP-D₆ 的 MRM 参数

Table 2 MRM parameters for BQP and BQP-D₆

化合物	保留时间 /min	母离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	碎裂电压 /V	碰撞能量 /V
巴喹普林	2.128	309.1	171.1*	135	29
			266.1		33
巴喹普林-D ₆	2.108	315.2	296.9*	130	20
			173.1		20

注: *为定量离子。

色谱条件: Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×50 mm, 1.8 μm); 流动相 A 为 5 mmol/L 乙酸铵, 流动相 B 为甲醇; 流速 0.4 mL/min, 进样量 1 μL, 梯度洗脱程序见表 3。

表 3 超高效液相色谱的梯度洗脱程序

Table 3 Gradient programs of mobile phase of ultra performance liquid chromatography

时间/min	A/%	B/%
0.00	95	5
1.00	50	50
2.00	10	90
3.00	10	90
4.00	95	5
6.00	95	5

1.6 方法验证

本研究通过评估线性范围、检出限、定量限、测量准确度、重复性及基质效应(matrix effect, ME)等进行方法验证。通过比较提取试剂和样品基质中相同浓度标准物质的响应来评估 ME; 通过向空白样品中添加待测物质的方式估算 LOD 和 LOQ, 以信号与噪声比(*S/N*)为 3 时的检测浓度作为 LOD, *S/N* 为 10 时的检测浓度作为 LOD; 通过向空白样品中添加 3 个浓度梯度的标准物质进行加标回收试验, 每个浓度重复测试 6 次, 评估方法的准确性和精密性。

1.7 数据处理

实验重复 3 次测定, 超高效液相色谱-质谱仪采集的数据通过 Quantitative Analysis (Version B.07.01)软件进行处理、内标法定量分析; Microsoft Excel 2016 软件统计分析数据; Origin 2021 进行图谱处理。

2 结果与分析

2.1 超高效液相色谱-串联质谱法条件优化

质谱条件优化: BQP 和 BQP-D₆ 分子含 -NH₂ 基团(图 1), 呈碱性, 适用于 ESI+模式分析。将质量浓度为 500 ng/mL 的标准物质注入质谱系统, 在 ESI+模式下进行全扫描, 并优化碎裂电压, 获得 [M+H]⁺ 准分子离子, 作为母离子; 然后, 通过子离子扫描并优化碰撞能量(collisioin enrgy, CE), 获

得子离子, 选取响应最高的两个碎片离子, 分别作为定量离子和定性离子。根据优化获得的母离子和子离子建立 MRM 程序, 进行定性和定量分析。

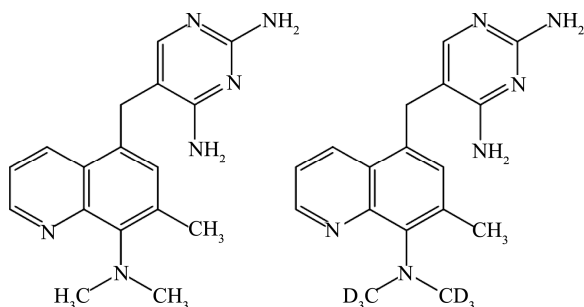
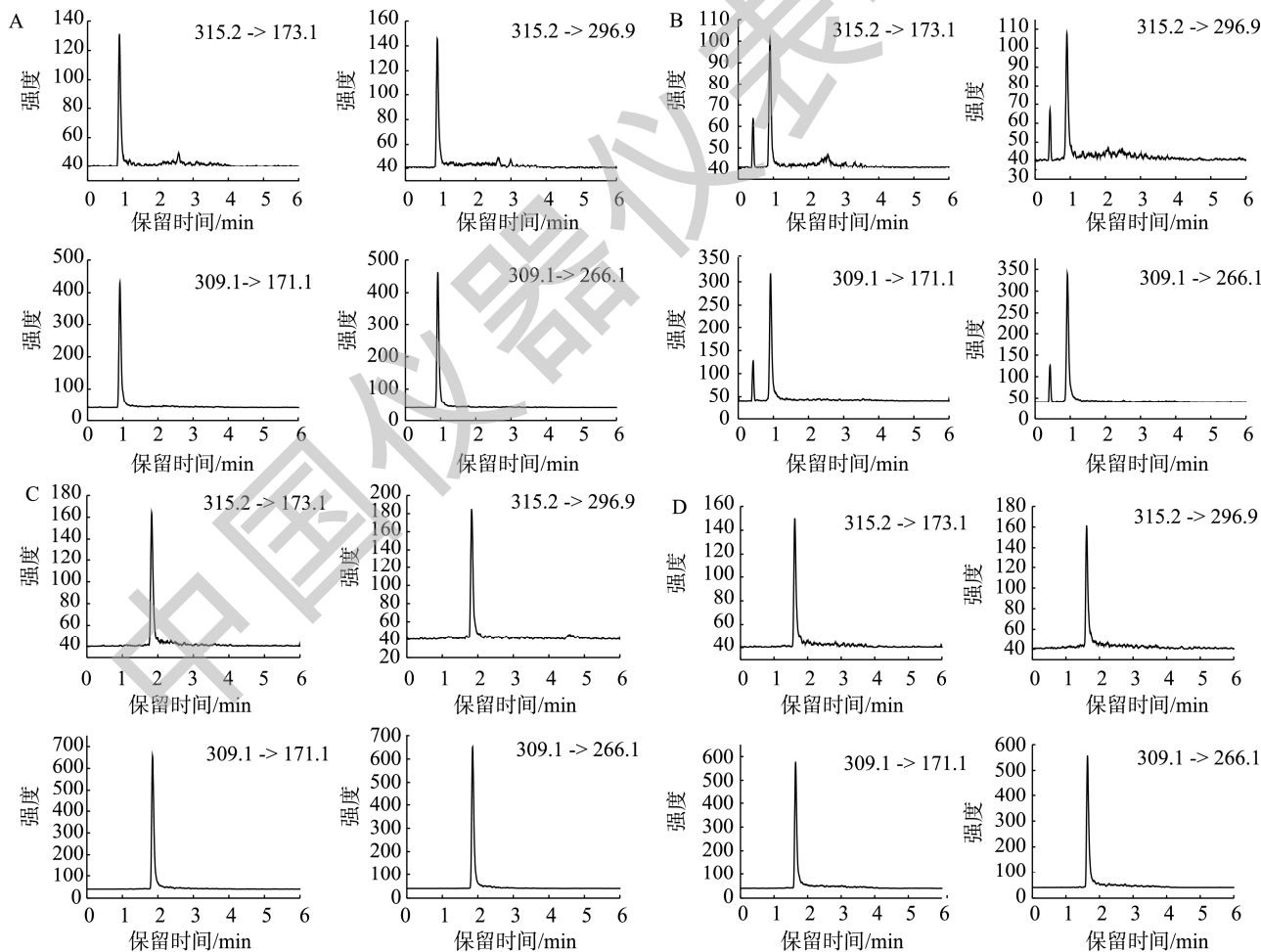


图 1 BQP 和 BQP-D₆ 分子结构式

Fig.1 Molecular structure formulas of BQP and BQP-D₆

液相色谱条件优化: 流动相和梯度洗脱程序可能会对目标物质的离子化效率、色谱峰型、响应等产生影响。



注: A、B、C、D 分别代表流动相为: 甲醇(0.1%甲酸)-5 mmol/L 乙酸铵、乙腈(0.1%甲酸)-5 mmol/L 乙酸铵、甲醇-5 mmol/L 乙酸铵、乙腈-5 mmol/L 乙酸铵; 315.2->296.9 为 BQP-D₆ 定量离子, 315.2->173.1 为 BQP-D₆ 定性离子; 309.1->171.1 为 BQP 定量离子, 309.1->266.1 为 BQP 定性离子。

图 2 BQP 和 BQP-D₆ MRM 色谱图

Fig.2 MRM chromatograms of BQP and BQP-D₆

针对目标物质的特性, 本研究分别考察了甲醇-5 mmol/L 乙酸铵、乙腈-5 mmol/L 乙酸铵、甲醇(0.1%甲酸)-5 mmol/L 乙酸铵、乙腈(0.1%甲酸)-5 mmol/L 乙酸铵等 4 种流动相体系, 结果详见图 2。相较于乙腈, 使用甲醇做流动相时, BQP 的响应更好; 流动相中加入甲酸后, BQP 的出峰时间提前, 且响应降低; 最终, 选用甲醇-5 mmol/L 乙酸铵的流动相体系。

2.2 提取试剂优化

本研究旨在探究牛肉、牛百叶等 7 种基质中 BQP 的快速检测方法, 而使用单一的提取方式降低基质干扰, 难以获得理想的回收效率。本研究首先考察了作为兽药残留检测的常用提取试剂乙腈、甲醇^[25]的提取效率, 实验重复 3 次, 结果见图 3。两种试剂在牛肉、牛百叶中的提取效率无较大差异, 在其他 5 种基质中, 甲醇的提取效率整体优于乙腈, 平均回收率为 57%~87%。因此, 选择甲醇作为 BQP 的主要提取试剂。

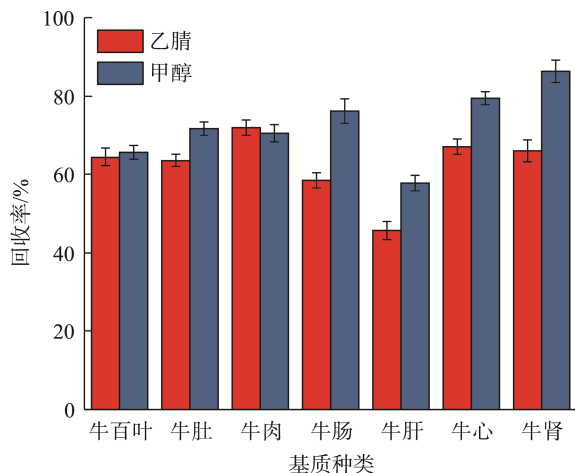


图 3 不同提取溶剂对回收率的影响

Fig.3 Influences of different extraction solvents on the recovery

众多文献中报道,在有机试剂中添加适当比例的水、1%甲酸^[26]、1%氨水、0.1 mol/L Na₂EDTA^[27]、0.1 mol/L Na₂EDTA-McIlvaine 缓冲液^[28]等,有助于提高回收率。结合前期研究及目标物特性,本研究重点考察了甲醇(1%氨水)、甲醇-水(8:2, V:V)、甲醇-1%氨水(8:2, V:V)、甲醇-0.1 mol/L Na₂EDTA-McIlvaine 缓冲液(8:2, V:V)、甲醇-0.1 mol/L Na₂EDTA(8:2, V:V)等提取试剂的提取效果,结果如图 4 所示。甲醇-水(8:2, V:V)在牛肝、牛肚基质中的回收率低于 50%;甲醇-0.1 mol/L Na₂EDTA-McIlvaine 缓冲液(8:2, V:V)、甲醇-0.1 mol/L Na₂EDTA(8:2, V:V)在牛百叶、牛肚基质中的回收率低于 40%;甲醇-1%氨水(2:8, V:V)相对于其他提取试剂的提取效率更高,在 7 种基质中的平均回收率为 75%~93%。因此,将甲醇-1%氨水(2:8, V:V)作为提取试剂开展后续研究。

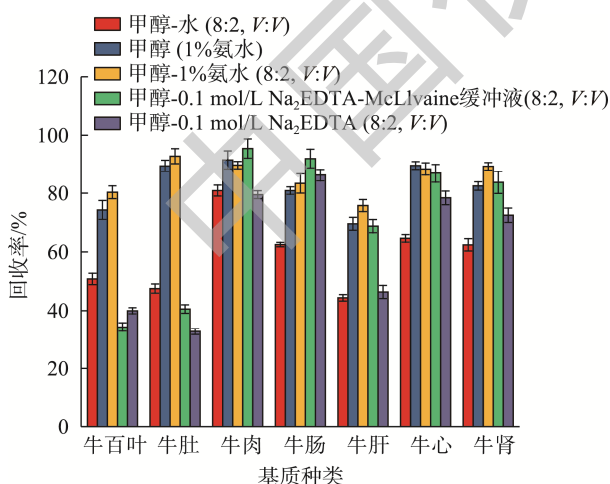


图 4 提取溶剂的优化

Fig. 4 Optimization of extraction solvents

2.3 净化方法选择

固相萃取技术是基于液-固相色谱理论,通过选择性吸

附、选择性洗脱的方式实现对目标物质的富集、分离和纯化的微量及痕量分析技术,被广泛应用于兽药残留检测^[29-31]。QuEChERS 是在分散固相萃取基础上开发的前处理技术,原理与固相萃取类似。QuEChERS 的优势在于样品经有机试剂提取后,转移上清液至 QuEChERS 净化管中,涡旋振荡、离心,经滤膜过滤后即可上机分析,处理速度更快,选择性、适应性更强,近年来,被越来越多的应用与农药残留及兽药残留检测。

本研究比较了 3 种固相萃取柱(C₁₈, MCX, HLB)与 QuEChERS 试剂盒的回收效率,结果见图 5。C₁₈ 柱在牛肉、牛肝基质中的回收率低于 60%;MCX 柱在牛肉、牛肠基质中的回收率低于 60%;HLB 柱在牛肝、牛心基质中的回收率低于 50%;QuEChERS 试剂盒的回收率优于这 3 种固相萃取柱,在 7 种基质中的回收率均大于 75%。因此,选择 QuEChERS 前处理法作为本研究的净化方法。

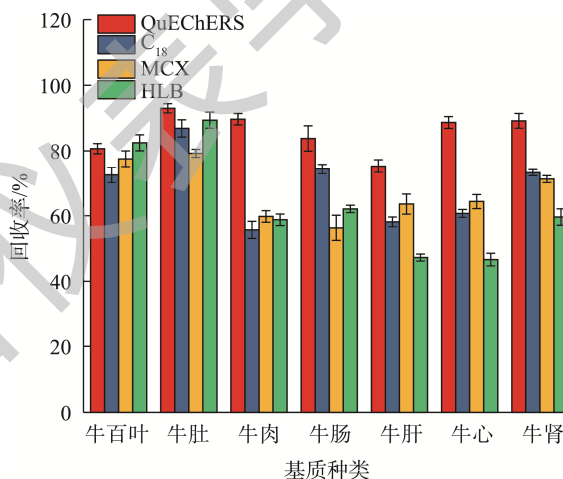


图 5 4 种前处理方式的回收率

Fig.5 Recoveries of the 4 kinds of different pretreatment processes

2.4 方法验证

2.4.1 线性范围、检出限、定量限

在 0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0 ng/mL 质量浓度范围内绘制标准曲线,内标物质量浓度为 5.0 ng/mL。如表 4 所示,相关系数为 0.9996,牛肉等 7 种基质的检出限为 1.0~2.0 μg/kg,定量限为 3.0~6.0 μg/kg。满足表 1 所示各国各地区 BQP 最高残留量检测要求,可以为我国建立该物质检验标准提供技术支持。

2.4.2 基质效应评价

超高效液相色谱-串联质谱法中的基质效应(matrix effect, ME)是指由于基质中的共流出组分(非目标化合物)与目标化合物竞争电离所导致的离子增强或抑制的现象^[32-33]。本研究采用峰面积比值法(ME/%=目标分析物在基质中响应信号的峰面积/目标分析物在纯溶剂中响应信号的峰面积×100%)评价 7 种基质中的 ME^[34]。

表 4 线性范围、检出限与定量限
Table 4 Linear ranges, limits of detection and limits of quantitation

基质	线性方程	相关系数	线性范围/(ng/mL)	检出限/(μg/kg)	定量限/(μg/kg)
牛百叶				1.5	5.0
牛肚				1.0	3.0
牛肉				1.0	3.0
牛肠	$Y=1.912484X+0.042523$	0.9996	0.5~20.0	1.5	5.0
牛肝				2.0	6.0
牛心				1.0	3.0
牛肾				1.0	3.0

当 ME>100%时, 表现为基质增强效应; 当 ME<100%时, 表现为基质减弱效应; ME=100%, 则不存在基质干扰现象。通常认为当 80%<ME<120%时, 表明 ME 不明显; 当 ME>120%或 ME<80%, 该分析物表现出较强的 ME。

在牛肉及其组织空白样品中添加 5 μg/kg 浓度的标准物质, 经 1% 氨水-甲醇(2:8, V:V)超声提取后, 使用 QuEChERS 试剂盒净化, UPLC-MS/MS 检测, 内标法定量分析, 重复测量 3 次。基质效应评价结果如图 6 所示, 巴喹普林在 7 种牛肉组织中均表现为基质减弱效应, 在牛肝中基质效应最强, ME 为 75.45%, 在其他基质中, 80%<ME<90%, 表现为 ME 不明显。

降低 MEs 的常用方法包括: 优化前处理条件、色谱分

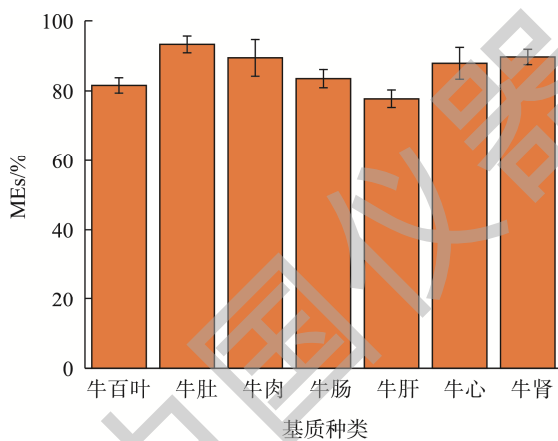


图 6 不同基质中 BQP 的 MEs
Fig.6 MEs of BQP in different matrix samples

离条件、质谱分析条件, 使用内标物质, 基质匹配标准溶液等^[35-36]。本研究在优化色谱和质谱条件的基础上, 通过添加内标物质降低 ME, 经同位素内标校正后, BQP 在所有基质中的回收率显著提升, 达到 101%~111%(图 7)。

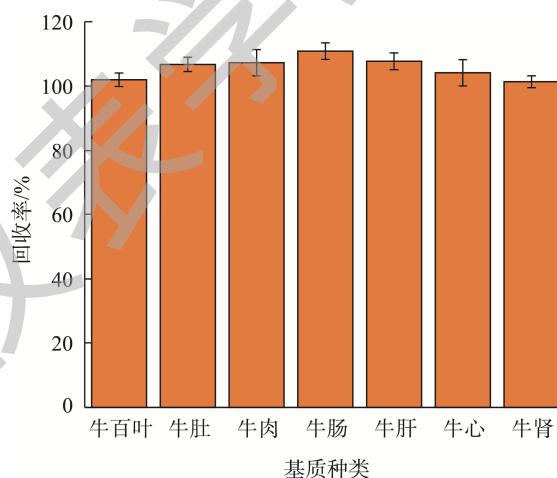


图 7 同位素内标对 BQP MEs 的校正作用
Fig.7 Correction for MEs of BQP by isotopic internal standards

2.4.3 回收率及精密度

在牛肉及其组织空白样品中分别添加 3 个浓度(5、10、50 μg/kg)水平的标准物质, 每个浓度重复测试 6 次, 结果见表 5。平均回收率为 89.71%~103.94%, 相对标准偏差为 0.95%~6.58%。准确度和精密度均满足实验室日常检测要求。

表 5 加标回收率及相对标准偏差
Table 5 Recoveries with added standard and relative standard deviations

基质	5 μg/kg		10 μg/kg		50 μg/kg	
	回收率/%	相对标准偏差/%	回收率/%	相对标准偏差/%	回收率/%	相对标准偏差/%
牛百叶	100.75	5.42	100.71	1.16	98.26	2.42
牛肚	99.21	0.95	98.55	6.27	98.12	1.94
牛肉	97.49	6.50	100.29	2.46	101.37	3.42
牛肠	93.21	5.42	94.88	4.56	99.00	2.06
牛肝	91.01	4.40	103.94	6.06	100.19	2.60
牛心	100.17	6.58	98.09	5.99	98.10	2.23
牛肾	89.71	3.17	94.92	2.03	95.79	5.12

2.4.4 实际样品检测

为验证该方法的适用性,本研究对娄底市区及其下属 4 个县市采集的 50 份样品进行分析,实际样品平行测定 3 次,共有 2 份样品检出 BQP,分别为牛肝: 12.83 $\mu\text{g}/\text{kg}$;牛肉: 21.55 $\mu\text{g}/\text{kg}$,其中,牛肝阳性样品 BQP 残留量低于表 1 所示各国家和地区 BQP 最大允许残留量要求;牛肉阳性样品在表 1 中无对应基质。检测结果表明:该检测方法准确高效,能够快速完成大批量样品的 BQP 残留量筛查,有助于进一步完善兽药使用规范和残留限量标准。

3 结论

本研究针对磺胺类抗菌增效剂巴喹普林缺乏相关检测标准等问题,开发了一种基于 QuEChERS 结合 UPLC-MS/MS 测定牛肉及其组织中 BQP 残留的快速检测方法,该方法在线性范围、灵敏度、精密度、重复性等方面得到良好的验证。经 10 mL 1%氨水-甲醇(2:8, V:V)提取和 QuEChERS 试剂盒净化,可以有效地去除牛肉及其组织中的干扰杂质,适用于多种基质,能够获得出色的纯化和回收效果,快捷高效,且使用该方法能够在短时间内完成处理大批量样品的前处理,可以作为牛肉及其组织中 BQP 残留量的快速检测方法。

参考文献

- [1] JACKIE B. Zaquilan (baquilorprim)-a new antibacterial from pitman-moore [Z]. 1991.
- [2] WHITE G, DALUGE SM, SIGEL CW, *et al.* Baquilorprim, a new antifolate antibacterial: *In vitro* activity and pharmacokinetic properties in cattle [J]. *Res Vet Sci*, 1993, 54(3): 372-378.
- [3] TAIT AJ, JOHNSON DE, WHITE G. Comparative pharmacokinetics of ba-quilorprim and two metabolites in the bovine [J]. *Acta Vet Scand*, 1991, 87: 151-153.
- [4] 邱银生, 凌飒, 兽用抗菌新药巴喹普林及其复方制剂[J]. *中国兽药杂志*, 2000, 34(6): 52-54.
QIU YS, LING S. A novel animal antimicrobial agent, baquilorprim and its compound preparation [J]. *Chin J Vet Med*, 2000, 34(6): 52-54.
- [5] 赵文娟. 修饰电极的制备及对生物分子的电分离分析[D]. 大连: 辽宁师范大学, 2011.
ZHAO WJ. Fabrication of modified electrodes and the electrical separation of biological molecules [D]. Dalian: Liaoning Normal University, 2011.
- [6] 兰天宇, 董泽刚, 田莽菁, 等. 甲氧苄啶的电化学行为研究及伏安法测定[J]. *现代化工*, 2019, 39(8): 100-103, 109.
LAN TY, DONG ZG, TIAN QJ, *et al.* Study on electrochemical behavior of trimethoprim and its determination via voltammetric method [J]. *Mod Chem Ind*, 2019, 39(8): 100-103, 109.
- [7] 张桂枝, 靳双星, 焦喜兰. 双波长分光光度法测定复方磺胺间甲氧嘧啶钠注射液中两主药的含量[J]. *西北农业学报*, 2010, 19(4): 21-23.
ZHANG GZ, JIN SX, JIAO XL. Simultaneous determination of sulfamonomethoxine sodium and trimethoprim compound sulfamonomethoxine sodium injection by DW spectrophotometry [J]. *Acta Agric Boreali-occidental Sin*, 2010, 19(4): 21-23.
- [8] 李晓娜, 李君秀, 付辉, 等. 牛奶中甲氧苄啶胶体金快速检测装置的研制[J]. *安徽农业科学*, 2016, 44(7): 63-65, 78.
LI XN, LI JX, FU H, *et al.* Development of a rapid detection system for trimethoprim in milk [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2016, 44(7): 63-65, 78.
- [9] 樊雪梅, 王书民, 李哲建, 等. 金纳米粒子分光光度法测定药物中甲氧苄啶[J]. *分析科学学报*, 2021, 37(5): 716-718.
FAN XM, WANG SM, LI ZJ, *et al.* Determination of trimethoprim in drug by gold nanoparticles spectrophotometry [J]. *J Anal Sci*, 2021, 37(5): 716-718.
- [10] PIKKEMAAT MG, DIJK SO, SCHOUTEN J, *et al.* A new microbial screening method for the detection of antimicrobial residues in slaughter animals: The nouws antibiotic test (NAT-screening) [J]. *Food Control*, 2008, 19(8): 781-789.
- [11] 徐健君, 翟海云, 陈缙光, 等. 甲氧苄啶的毛细管电泳快速检测新方法[J]. *分析实验室*, 2005, 24(10): 30-33.
XU JJ, QU HY, CHEN ZG, *et al.* A novel capillary electrophoresis method for determination of thrimethoprim [J]. *Chin J Anal Lab*, 2005, 24(10): 30-33.
- [12] 卓国荣, 聂巧, 王东亮, 等. 鸡血浆中磺胺氯吡嗪钠和甲氧苄啶含量 HPLC 检测方法的建立[J]. *中国兽药杂志*, 2019, 53(10): 40-54.
ZHUO GR, NIE Q, WANG DL, *et al.* Establishment of a HPLC method for the detection of the amounts of sulfachlorpyrazine sodium and trimethoprim in broiler chicken plasma [J]. *Chin J Vet Drug*, 2019, 53(10): 40-54.
- [13] 陈丽, 杨长志, 刘永, 等. 高效液相色谱法测定动物源性食品中敌菌净残留量[J]. *检验检疫学刊*, 2008, 1124(12): 50-53.
CHEN L, YANG CZ, LIU Y, *et al.* Determination of diaveridine residues in animal derived food by HPLC [J]. *J Inspect Quarant*, 2008, 1124(12): 50-53.
- [14] 刘琪, 李丹, 孙雷. 超高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中巴喹普林残[J]. *中国兽药杂志*, 2012, 46(1): 28-30.
LIU Q, LI D, SUN L. Determination of baquilorprim residues in pig muscle by UPLC-MS/MS [J]. *Chin J Vet Drug*, 2012, 46(1): 28-30.
- [15] 高洋洋, 张朝晖, 刘鑫, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定畜禽产品中的磺胺增效剂[J]. *色谱*, 2014, 32(5): 524-528.
GAO YY, ZHANG CH, LIU X, *et al.* Determination of sulfonamide potentiators in animal origin foods by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2014, 32(5): 524-528.
- [16] YANG Y, LIU X, LI B, *et al.* Simultaneous determination of diaveridine, trimethoprim and ormetoprim in feed using high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Food Chem*, 2016, 212: 358-366.
- [17] 宋占腾, 肖志明, 王石, 等. 液相色谱-串联质谱同步检测饲料中 26 种磺胺和 3 种磺胺增效剂[J]. *饲料工业*, 2021, 42(6): 52-59.
SONG ZT, XIAO ZM, WANG S, *et al.* Simultaneous determination of 26 sulfonamides and 3 sulfonamide synergists in feed by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Feed Ind*, 2021, 42(6): 52-59.
- [18] 黄佳佳, 杨慧晴, 温惠敏, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定鱼和虾中苯巴比妥残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(12): 3794-3802.
HUANG JJ, YANG HQ, WEN HM, *et al.* Determination of phenobarbital

- residues in fish and shrimp by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(12): 3794–3802.
- [19] 宋占腾, 肖志明, 樊震, 等. 高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨率质谱法测定鸡蛋中磺胺嘧啶与二甲氧苄啶残留[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(10): 283–290.
- SONG ZT, XIAO ZM, FAN X, *et al.* Determination of sulfaquinoxaline and diaveridine residues in eggs by high performance liquid chromatography-quadrupole electrostatic-ion-trap high-resolution mass spectrometry [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2021, 37(10): 283–290.
- [20] 李增明, 解玉龙, 马春光. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定牦牛肉中多种抗生素残留[J]. *化学试剂*, 2024, 46(6): 99–106.
- LI ZM, JIE YL, MA CG. Determination of veterinary drug residues in yak meat by QuEChERS-ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chem Reag*, 2024, 46(6): 99–106.
- [21] 杨艳梅, 李晋栋, 秦曙. QuEChERS/超高效液相色谱-串联质谱法同时检测土壤中的农药及抗生素残留[J]. *分析测试学报*, 2023, 42(7): 808–816.
- YANG YM, LI JD, QIN S. Simultaneous detection of pesticides and antibiotics residues in soil by QuEChERS/ultra performance [J]. *J Instrum Anal*, 2023, 42(7): 808–816.
- [22] 张静, 马丽娜, 刘茵茵, 等. 联合净化法结合高效液相色谱-串联质谱同时测定鸽蛋中 5 类 24 种兽药残留[J]. *中国家禽*, 2024, 9: 1–8.
- ZHANG J, MA LN, LIU YY, *et al.* Simultaneous determination of 5 kinds of 24 veterinary drug residues in pigeon eggs by combined purification method coupled with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin Poult*, 2024, 9: 1–8.
- [23] 中华人民共和国农业部公告第 235 号 [EB/OL]. [2002-12-24]. http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/200302/t20030226_59300.htm [2024-07-25]. Announcement No.235 of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China [EB/OL]. [2002-12-24]. http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/200302/t20030226_59300.htm [2024-07-25].
- [24] European Union (2009). Commission regulation (EU) No 37/2010 of 22 december 2009 [Z]. 2009.
- [25] DU JJ, LI XW, TIAN L, *et al.* Determination of macrolides in animal tissues and egg by multi-walled carbon nanotube-based dispersive solid-phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Chem*, 2021, 365: 130502.
- [26] XU J, YANG M, WANG Y, *et al.* Multiresidue analysis of 15 antibiotics in honey using modified QuEChERS and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Compos Anal*, 2021, 103: 104120.
- [27] 王立丹. QuEChERS 结合超高效液相色谱-高分辨质谱法测定畜禽产品中兽药残留的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2019.
- WANG LD. Determination of veterinary drug residues in livestock and poultry products by QuEChERS combined with ultra performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [D]. GuangZhou: South China University of Technology, 2019.
- [28] 卞华, 秦宇, 虞成华, 等. 复合式提取净化体系结合超高效液相色谱-串联质谱法检测畜禽肉中 120 种抗生素药物残留[J]. *色谱*, 2019, 2(37): 162–176.
- BIAO H, QIN Y, YU CH, *et al.* Simultaneous determination of 120 veterinary antibiotics in meat by combined pretreatment system coupled with ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2019, 2(37): 162–176.
- [29] ZHANG YX, XUE X, SU SF, *et al.* A multi-class, multi-residue method for detection of veterinary drugs in multiple meat using a pass-through cleanup SPE technique and UPLC-MS/MS analysis [J]. *Food Anal Method*, 2018, 5(11): 2865–2884.
- [30] 赵天珍, 宋海霞, 何国成, 等. 通过式固相萃取柱/超高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产养殖沉积物中磺胺类、喹诺酮类、四环素类 22 种抗生素兽药残留[J]. *安徽化工*, 2024, 2(50): 170–176.
- ZHAO TZ, SONG HX, HE GC, *et al.* Simultaneous determination of sulfonamides, quinolones and tetracycline 22 antibiotics residues in aquaculture sediments using solid-phase extraction column/ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Anhui Chem Ind*, 2024, 2(50): 170–176.
- [31] 刘柏林, 谢继安, 赵紫微, 等. 固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定动物源性食品中 11 种禁限兽药及代谢物[J]. *色谱*, 2021, 4(39): 406–414.
- LIU BL, XIE JAN, ZHAO ZW, *et al.* Simultaneous determination of 11 prohibited and restricted veterinary drugs and their metabolites in animal-derived foods by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with solid phase extraction [J]. *Chin J Chromatogr*, 2021, 4(39): 406–414.
- [32] 康健. 动物源性食品中兽药多残留快速检测技术及精确质量数据库的建立[D]. 秦皇岛: 燕山大学, 2014.
- KANG J. Studies of rapid determination for mutli-residues of veterinary drug in animal derived food and establishment of the accurate mass library [D]. Qinghuangdao: Yanshan University, 2014.
- [33] PIATKOWSKA M, JEDZINIAK P, ZMUDZKI J. Comparison of different sample preparation procedures for multiclass determination of selected veterinary drug, coccidiostat and insecticide residues in eggs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Anal Method*, 2014, 6(9): 3034–3044.
- [34] VALESE AC, MOLOGNONI L, DE-SOUZA NC, *et al.* Development, validation and different approaches for the measurement uncertainty of a multi-class veterinary drugs residues LC-MS method for feeds [J]. *J Chromatogr B*, 2017, 1053: 48–59.
- [35] 景赞, 吕雪梅, 刘超. 液质联用检测奶茶中三聚氰胺基质效应的研究及消除[J]. *食品工业*, 2023, 44(9): 264–268.
- JING Z, LV XM, LIU C. Study and elimination of matrix effect of melamine in ice cream and milk tea by LC-MS [J]. *Food Ind*, 2023, 44(9): 264–268.
- [36] CÔTÉ C, BERGERON A, MESS JN, *et al.* Matrix effect elimination during LC-MS/MS bioanalytical method development [J]. *Bioanalysis*, 2009, 1(7): 1243–1257.

(责任编辑: 韩晓红 于梦娇)

作者简介



袁邦群, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品检验。

E-mail: 124673980@qq.com