

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240412009

# QuEChRES 分散固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中3种新型兽药残留

孙千然<sup>1</sup>, 刘俊<sup>1\*</sup>, 苟圆<sup>1</sup>, 李永丽<sup>1</sup>, 粟有志<sup>2</sup>

(1. 成都海关技术中心, 成都 610041; 2. 伊宁海关技术中心, 伊宁 835000)

**摘要:** **目的** 建立一种高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)测定动物源性食品中奥美普林、利凡诺和磺胺乙氧基吡嗪3种新型兽药残留的检测方法。**方法** 动物源性食品经85%乙腈提取, ACQUITY UPLC HSS T3色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)分离。正离子电喷雾电离(electrospray ionization, ESI)和多离子检测模式(multiple reaction monitoring, MRM)进行检测。以乙腈-5 mmol/L 乙酸铵+0.1%甲酸为流动相梯度洗脱, 基质匹配外标法定量。**结果** 经优化, 牛肉、鸡肉、虾、鱼肉4种基质中目标兽药残留量在0.1~50.0 ng/mL范围内线性关系良好( $r^2 \geq 0.9957$ )。检出限(limits of detection, LODs)为0.05~0.19 μg/kg, 定量限(limits of quantification, LOQs)为0.17~0.64 μg/kg, 回收率为61.5%~112.1%, 相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs)小于等于16.2%。**结论** 该方法操作简单、灵敏度高, 适用于动物源性食品中奥美普林、利凡诺、磺胺乙氧基吡嗪的快速筛查、定性与定量分析。

**关键词:** 高效液相色谱-串联质谱法; 动物源性食品; 多基质; 新型兽药残留

## Determination of 3 kinds of novel veterinary residues in foods of animal origin by QuEChRES dispersive solid-phase extraction-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

SUN Qian-Ran<sup>1</sup>, LIU Jun<sup>1\*</sup>, GOU Yuan<sup>1</sup>, LI Yong-Li<sup>1</sup>, SU You-Zhi<sup>2</sup>

(1. Chengdu Customs Technology Center, Chengdu 610041, China; 2. Yining Customs Technology Center, Yining 835000, China)

**ABSTRACT: Objective** To develop a method for the determination of 3 kinds of new veterinary drug residues (ormetoprim, acrinol, and sulfaethoxy-pyridazine) in food of animal origin by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). **Methods** The food of animal origin was extracted with 85% acetonitrile and separated on an ACQUITY UPLC HSS T3 column (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm). The detection was conducted using positive ion electrospray ionization (ESI) and multiple reaction monitoring (MRM) mode. The mobile phase gradient elution consisted of acetonitrile and 5 mmol/L ammonium acetate with 0.1% formic acid, and the matrix-matched external standard method was employed for quantification. **Results** The optimized

基金项目: 四川省科技创新人才项目(2023JDRC0007)

Fund: Supported by the Science and Technology Innovation Talent Program of Sichuan Province (2023JDRC0007)

\*通信作者: 刘俊, 正高级工程师, 主要研究方向为食品安全。E-mail: liujuncd@163.com

\*Corresponding author: LIU Jun, Professor, Chengdu Customs Technology Center, No.28, Section 4, 1st Ring Road South, Wuhou District, Chengdu 610041, China. E-mail: liujuncd@163.com

results showed that the target veterinary residues in the 4 kinds of matrices of beef, chicken, shrimp, and fish presented a good linear relationship in the range 0.1–50.0 ng/mL ( $r^2 \geq 0.9957$ ). The limits of detection (LODs) were in the range of 0.05–0.19  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , and the limits of quantification (LOQs) were in the range of 0.17–0.64  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , the recoveries were 61.5%–112.1%, and the relative standard deviations (RSDs) were less than or equal to 16.2%.

**Conclusion** The method is simple, sensitive, and suitable for the rapid screening, qualitative and quantitative analysis of ormetoprim, acrinol, and sulfaethoxyypyridazine in animal-derived foods.

**KEY WORDS:** high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; foods of animal origin; multi-matrix; novel veterinary residues

## 0 引言

中国是畜牧大国,畜产品出口一直是我国经济的重要支柱。但随着我国对动物源性食品进出口的需求不断提高,对其兽药残留问题的关注度也随之增加<sup>[1]</sup>。兽药残留是指食品动物因食用或使用兽药后,蓄积在组织、细胞或器官等可食用部分、蛋、乳中的药物原型或代谢物。兽药残留物易在肝脏或肾脏组织中积累<sup>[2-3]</sup>,长期摄入易对人体造成毒性作用,如出现抗生素耐药性<sup>[4]</sup>、致癌性、肝毒性<sup>[5]</sup>和超敏反应<sup>[2,6]</sup>,还会造成胃肠道紊乱、生殖系统疾病等一系列不良反应<sup>[5,7]</sup>。我国为加大食品中兽药残留的监管力度,制定了诸多限量标准,如 GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》、GB 31650.1—2022《食品安全国家标准 食品中 41 种兽药最大残留限量》、农业农村部公告第 250 号(食品动物中禁止使用的药品及其他化合物清单)<sup>[8]</sup>等。但动物源性食品中兽药残留种类繁多,更新迅速,对比美国、韩国、加拿大、日本等国制定标准中涉及的新型兽药残留,我国尚未制定成熟的对应标准,这使得相关企业被拒,出口受阻。针对主要贸易国食品安全法规新变化纳入的新监控指标(包括新物质、新限量等)带来的潜在检测技术挑战,为打破国际贸易技术壁垒,急需针对新型兽药残留建立起通用的检测方法,本研究针对(1)利凡诺,外用杀菌防腐剂,经羊膜腔内给药和宫腔内给药,早在 1948 年国外就有使用。在兽医领域,利凡诺的应用主要集中在中期妊娠引产,通过引起子宫内蜕膜组织坏死和直接兴奋子宫肌肉来促进子宫收缩,从而安全有效地完成妊娠的终止<sup>[9]</sup>。但若使用不当可引起局部刺激或过敏反应,过多则会加重肝肾负担。2024 年韩国“肯定列表”制定其在猪、马、牛肉中的限量为 0.01 mg/kg<sup>[10]</sup>;(2)磺胺乙氧基吡嗪,磺胺类抗菌剂,临床应用已经有 60 年的历史,具有较广的抗菌谱。在狗和大鼠的活体实验中发现长期食用含有磺胺乙氧基吡嗪(磺胺乙氧基)的饲料会导致白内障的产生<sup>[11]</sup>。作为磺胺家族的一员,在 2014 年被加拿大“食品中兽药最大残留限量(maximum residue limit, MRL)的上市许可”纳入最大 MRL 限量要求,并在 2024 年 1 月更新的最新版中仍有保留,制定其单独或与其标准列出的其他磺胺类药物

联合使用限量为 0.01 mg/kg<sup>[12]</sup>。2018 年 2 月 5 日,日本厚生劳动省发布生食发 0205 第 1 号告示,对《食品、添加剂等规格标准》(昭和 34 年厚生劳动省告示 370 号)中磺胺乙氧基等 20 种兽药作出限量要求,即 0.01 mg/kg<sup>[13]</sup>;(3)奥美普林,兽用抗菌剂,可抑制细菌二氢叶酸还原酶,常与磺酰胺类药物联合使用,又被称为磺酰胺增效剂<sup>[14]</sup>。通常用于水产养殖和家禽行业,可以预防疾病在淡水水产养殖中的传播,促进家畜的生长。2024 年 1 月最新版加拿大“食品中兽药最大残留限量的上市许可”制定其在鲑鱼肉和皮中的限量为 0.1 mg/kg<sup>[12]</sup>,建立一种 QuEChRES 分散固相萃取结合高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)测定动物源性食品中 3 种新型兽药残留的检测方法。

兽药残留前处理净化方法大多采用固相萃取(solid-phase extraction, SPE)技术<sup>[15]</sup>、分散固相萃取技术<sup>[16]</sup>、磁性固相萃取(magnetic-solid phase extraction, M-SPE)技术<sup>[17]</sup>、分散液液微萃取(dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME)技术<sup>[18]</sup>、液液萃取(liquid-liquid extraction, LLE)技术等<sup>[19-21]</sup>。目前固相萃取柱的使用较为广泛,前处理中小柱的活化、上样、淋洗、洗脱等一系列操作过程耗时长,且试剂需求量较大。因此,本研究拟采用 QuEChRES 分散固相萃取作为前处理净化材料,步骤简便,溶剂使用量少,可有效避免由于基质复杂而导致的筛板堵塞<sup>[20-22]</sup>等问题,提高了大批量样品前处理净化效率。本研究涉及牛肉、鸡肉等 4 种基质,对色谱条件、提取溶剂、净化粉末等影响因素进行了优化。以基质效应、回收率与精密度作为评价指标,建立一种 QuEChRES 分散固相萃取结合 HPLC-MS/MS 测定动物源性食品中奥美普林、利凡诺和磺胺乙氧基吡嗪 3 种新型兽药残留的检测方法,为提升跨境食品安全保障水平提供技术支撑。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

实验用牛肉、鸡肉、虾等动物源性样品共 40 余批次,均来自当地市场。样品均质后于 -20 °C 保存备用。

磺胺乙氧基吡嗪(纯度 99.6%, 北京曼哈格生物科技有限公司); 奥美普林(纯度 99.9%)、利凡诺(纯度 94.6%)(天津阿尔塔科技有限公司)。相应的信息见表 1。

乙腈、甲醇、乙酸乙酯(色谱纯, 美国 Fisher 公司); 甲酸(色谱纯)、氨水(分析纯)(成都市科隆化学品有限公司); 无水硫酸镁(MgSO<sub>4</sub>, 分析纯, 上海国药集团化学试剂有限公司); 十八烷基键合硅胶(octadecyl-bonded silica gel, C<sub>18</sub>) (40~63 μm, 上海安谱实验科技有限公司); 实验用水均来自 Milli-Q 自制超纯水(符合 GB/T 6682—2008《分析实验室用水国家标准》一级水要求)。

## 1.2 仪器与设备

AB Sciex Triple Quad 500 型液相色谱质谱联用仪(美国 ABSCIEX 公司); Nexera X2 超高效液相色谱仪(日本岛津公司); 尼龙滤膜(0.22 μm, 天津艾杰尔有限公司); Milli-Q 型超纯水器(美国 Millipore 公司); XS205 型电子天平(感量 0.0001 g, 瑞士梅特勒-托利多公司); 3H20RI 型离心机(中国赫西公司); XW-80A 型旋涡混合器(中国 HUXI 公司); Turbovap LV 全自动浓缩氮吹仪(瑞典 Biotage 公司); ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub> (150 mm×2.1 mm, 1.7 μm)、ACQUITY UPLC HSS T3 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)(美国 Waters 公司)。

## 1.3 实验方法

### 1.3.1 标准溶液配制

#### (1) 标准储备液

准确称取磺胺乙氧基吡嗪标准品 0.01 g(精确至 0.0001g)于 10 mL 容量瓶中, 加乙腈使其溶解并稀释定容至刻度以配制标准储备液(1000 μg/mL); 准确移取利凡诺、奥美普林标准品 1 mL, 加甲醇溶解定容至 10 mL, 配制得标准储备液(10 μg/mL), -20 °C 下避光保存待用。

精确量取适量上述兽药残留储备液, 甲醇稀释配制

成 1 μg/mL 混合标准工作液, 进而配制质量浓度为 0.1~50.0 ng/mL 的系列标准工作液, 供 HPLC-MS/MS 检测。

#### (2) 空白基质曲线绘制

精密量取混合标准工作液适量, 分别加入 7 份经提取和净化的空白试样残渣中(前处理方法同 1.3.2), 50 °C 下氮吹至干, 加入 1 mL 甲醇复溶, 涡旋溶解, 配制质量浓度为 0.1、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0 和 50.0 ng/mL 的基质匹配系列混合标准溶液, 0.22 μm 滤膜过滤, HPLC-MS/MS 测定。

### 1.3.2 前处理方法

称取样品 2 g(精确至 0.0001 g)置于 50 mL 聚四氟乙烯(polytetrafluoroethylene, PTFE)离心管中, 加入 12 mL 85%乙腈水。样品振荡提取 5 min, 超声水浴萃取 15 min, 10000 r/min 4 °C 冷冻离心 5 min。

取上清液加入装有 100 mg C<sub>18</sub> 和 1000 mg 无水 MgSO<sub>4</sub> 的净化管中, 漩渦 2 min, 10000 r/min 4 °C 冷冻离心 5 min。移取上清液至 15 mL 玻璃氮吹管中, 50 °C 下氮吹至干, 准确加入 1 mL 甲醇, 涡旋溶解残余物, 过 0.22 μm 滤膜, 供 HPLC-MS/MS 上机分析。

### 1.3.3 仪器条件

色谱条件: ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 流动相 A 为乙腈; 流动相 B 为 5 mmol/L 乙酸胺+0.1%甲酸溶液; 流速: 0.3 mL/min; 进样体积: 1.0 μL; 柱温为 40 °C。梯度洗脱程序: 0.01~1.00 min, 90%~40% B; 1.00~4.00 min, 40%~10% B; 4.00~6.00 min, 10% B; 6.00~6.01 min, 10%~90% B; 6.01~8.00 min, 90% B。

质谱条件: 采用电喷雾离子源(electro-spray ionization, ESI+); 扫描模式: 多反应离子监测; 离子喷雾电压: 5500 V; 离子源温度: 450 °C; 雾化气: 50.0 kPa; 辅助加热气: 50.0 kPa; 气帘气: 30.0 kPa。3 种兽药残留的液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)特征选择离子及质谱参数见表 2。

表 1 3 种兽药残留的 CAS 号、分子量和结构式  
Table 1 CAS, molecular weights, and structural formulae of 3 kinds of veterinary residues

序号	分析物	英文名	CAS 号	分子量	标准品质量浓度 (μg/mL)或质量/mg	结构式
1	奥美普林	ormetoprim	6981-18-6	274.14	100.4	
2	利凡诺	acrinol	6402-23-9	361.39	100.3	
3	磺胺乙氧基吡嗪	sulfaethoxypyridazine	963-14-4	294.33	25 mg	

表 2 奥美普林、利凡诺、磺胺乙氧基吡嗪 3 种兽药残留的保留时间及质谱参数  
Table 2 Retention time and mass spectrometric parameters of 3 kinds of veterinary residues: Ormetoprim, acrinol and sulfaethoxy pyridazine

序号	化合物	保留时间/min	离子源	母离子( $m/z$ )	子离子( $m/z$ )	锥孔电压/V	碰撞气能量/eV
1	奥美普林	2.28	ESI+	275.0	259.2	120.0	37.0
			ESI+	275.0	123.0	120.0	30.0
2	利凡诺	2.35	ESI+	254.0	226.1	135.0	35.0
			ESI+	254.0	196.9	135.0	45.0
3	磺胺乙氧基吡嗪	2.49	ESI+	295.0	156.0	20.0	24.0
			ESI+	295.0	107.8	20.0	35.0

## 1.4 基质效应评价

基质效应(matrix effects, ME)[计算见公式(1)]是由于待测液中的杂质和目标化合物在离子源端竞争离子化导致目标化合物的响应增强或者抑制的效应<sup>[23-24]</sup>。

$$ME/\% = \left( \frac{A}{B} - 1 \right) \times 100\% \quad (1)$$

式中: A——基质匹配标准曲线的斜率; B——溶剂标准曲线的斜率。

不同种类的物质的基质效应不同, ME<0 时, 则为基质抑制, 绝对值越大则表示基质效应越强<sup>[23]</sup>。|ME|<20%时, 为弱基质效应, 表明其基质效应不显著; 20%<|ME|<50%时, 为中等基质效应; |ME|>50%时, 为强基质效应, 认为基质效应显著。

## 1.5 数据处理

标准曲线、线性方程由 SCIEX OS 数据处理软件得到, 谱图为 SciDAVis 作图软件绘制。

## 2 结果与分析

### 2.1 色谱柱的选择

本研究比较了 ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub> (150 mm×2.1 mm, 1.7 μm)和 ACQUITY UPLC HSS T3 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm) 2 种色谱柱对 3 种目标兽药残留的分离效果。1.7 μm 的 ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub> 柱虽然为广泛适用于各种分析物的通用超高效色谱柱<sup>[25]</sup>, 但对于目标兽药残留的分离效果并不理想。目标兽药残留具有较大的极性, 结果显示, 在相同液相条件下, 采用 HSS T3 色谱柱分离效果好, 峰形及响应优于 C<sub>18</sub> 色谱柱, 且保留时间适宜。ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱固定相是与 100%水溶液流动相兼容的 C<sub>18</sub> 固定相<sup>[26-27]</sup>, 更适合保留水溶性的、极性大的小分子有机化合物。因此, 本研究选用 T3 色谱柱作为分析柱。

### 2.2 流动相的优化

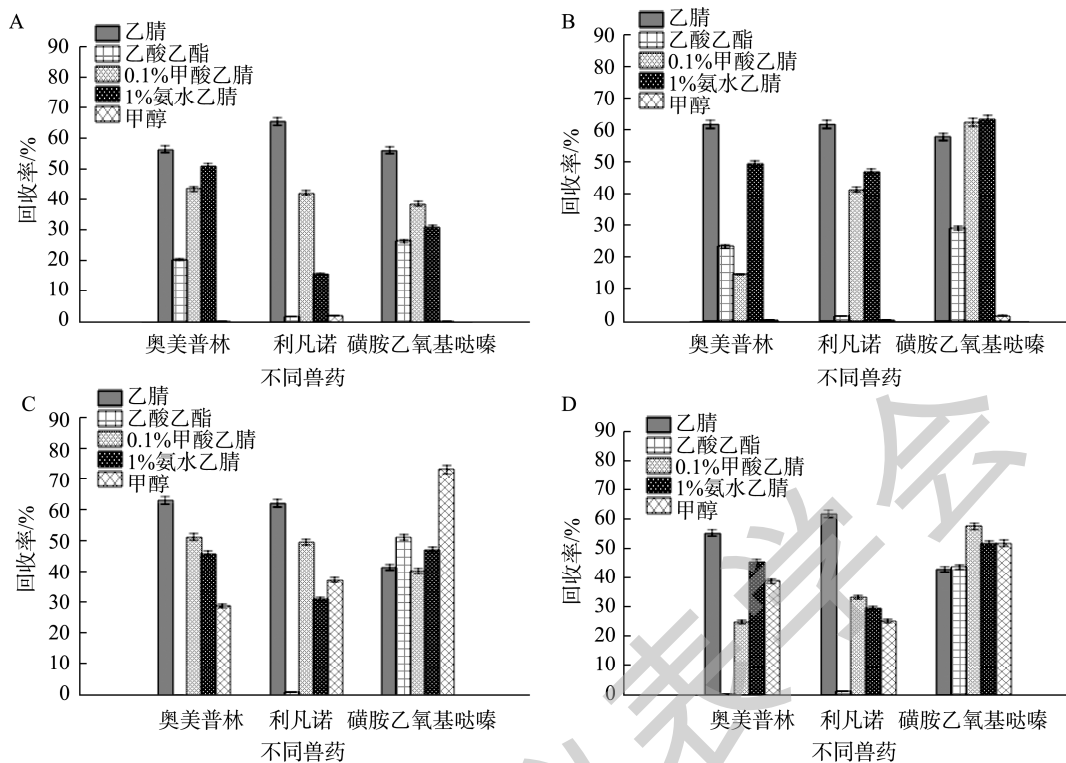
本研究以甲醇和乙腈为有机相, 以 0.1%甲酸水、0.2%甲酸水、5 mmol/L 甲酸铵、5 mmol/L 乙酸铵、5 mmol/L 乙酸铵+0.1%甲酸水为流动相(水相), 分别考察不同有机

相和水相对各目标物的分离效果和响应差异。结果显示, 在同样的洗脱程序下, 因为乙腈洗脱能力更强, 目标物质可以更快出峰<sup>[23]</sup>, 这有效缩短检测时间, 且峰型更窄。奥美普林和磺胺乙氧基吡嗪在乙腈作为有机相时, 有更高的响应, 特别是奥美普林的响应强度会增加一倍以上, 从 9.6 e<sup>4</sup> 增至 2.3 e<sup>5</sup> cps(以 10 μg/mL 混合标准工作液浓度条件为例), 因此有机相选择乙腈。加入甲酸可以有效改善峰形, 提高质子化能力, 促进了 [M+H]<sup>+</sup> 峰的形成, 增强响应<sup>[23,28]</sup>, 但利凡诺在 0.2%甲酸水条件下出现了拖尾。考虑到铵盐中的 NH<sub>4</sub><sup>+</sup> 可竞争性地与色谱柱中的硅羟基结合, 从而减少色谱峰的拖尾现象<sup>[29]</sup>。在 5 mmol/L 乙酸铵+0.1%甲酸水条件下, 能够最大程度地兼顾目标化合物的峰形与响应, 且分离效果较好。因此最终选择 5 mmol/L 乙酸铵+0.1%甲酸水作为流动相的水相。

## 2.3 前处理条件的优化

### 2.3.1 提取溶剂的选择

提取试剂对多种兽药残留的回收率、目标峰出现时间以及峰形都有重要影响。动物源性食品中常用的提取溶剂有甲醇、乙腈、乙酸乙酯等<sup>[30-34]</sup>。同时提取环境的酸碱性也可能影响目标物质的提取效率<sup>[30,35-36]</sup>。本研究选择乙腈、乙酸乙酯、0.1%甲酸乙腈、1%氨水乙腈、甲醇 5 种溶剂对比提取效果。图 1 结果显示, 在大部分基质中乙腈作为提取溶剂时表现出较好的提取效率, 而乙酸乙酯几乎无法提取鱼肉和虾中的奥美普林和利凡诺, 其余基质中回收率也偏低。甲醇对于所有目标物质的提取效果也明显较低, 特别是在牛肉和鸡肉基质中几乎为零。原因可能是乙酸乙酯作为提取溶剂, 若操作不当极易发生乳化, 导致提取效率低, 这对操作人员要求较高<sup>[37]</sup>。甲醇会提取过多的脂肪, 降低大多数兽药残留的回收率<sup>[38]</sup>, 而乙腈溶解性好、渗透强, 能够沉淀蛋白并有效避免脂类的过量提取<sup>[39-41]</sup>。但是蛋白质在有机溶剂中会凝结成团, 在提取试剂中加入适量的纯水, 可减少乙腈比例以及减慢均质成团现象<sup>[42]</sup>。因此本研究继续对比了 80%、85%、90%、95%乙腈的提取效率(图 2), 结果显示 85%乙腈在各研究基质中对于目标物质有较好的回收效率, 后续的浓缩处理还可以提高方法的灵敏度<sup>[43]</sup>。因此本研究最终选择 85%乙腈水作为提取溶剂。



注: A为鸡肉; B为牛肉; C为虾; D为鱼肉。下同。

图1 5种萃取溶剂对目标兽药残留回收率的优化效果(n=6)

Fig.1 Optimisation of the effects of 5 kinds of extraction solvents on the recoveries of target veterinary residues (n=6)

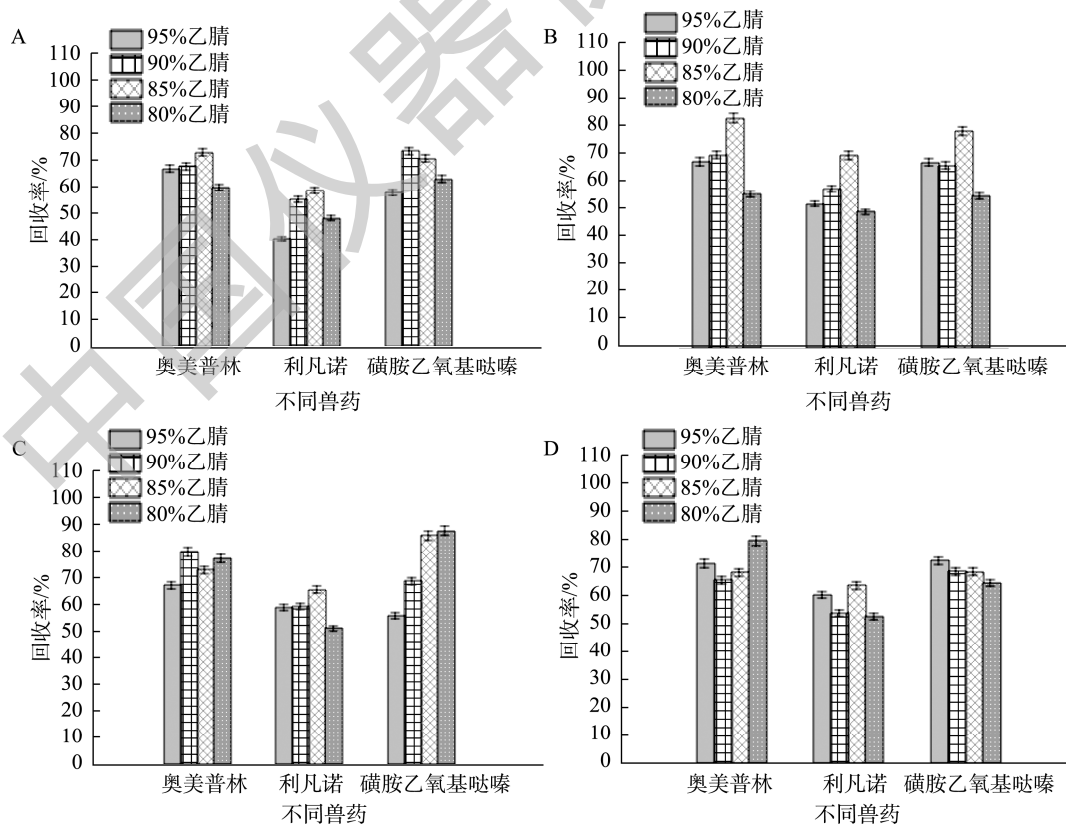


图2 不同比例乙腈对3种兽药残留回收率的影响(n=6)

Fig.2 Effects of different ratios of acetonitrile on the recoveries of 3 kinds of veterinary residues (n=6)

### 2.3.2 净化粉末的选择与用量的优化

动物源性食品基质复杂,大量的脂肪和磷脂易被乙腈萃取出来,如果直接进样会在色谱柱上吸附难以洗脱,长时间使用会导致系统压力增加,所以需要去除脂肪和磷脂等杂质后方可进入质谱检测<sup>[43]</sup>。QuEChERS 技术,作为一种典型的分散固相萃取技术,利用吸附剂填料与干扰基质的相互作用以达到除杂净化的目的,具有操作简单、回收率高、检测结果准确、应用范围广等优点<sup>[44]</sup>。目前,用于 QuEChERS 技术的净化材料主要包括 C<sub>18</sub>、N-丙基乙二胺键合硅胶[N-(n-propyl)ethylenediamine, PSA]、无水硫酸镁(MgSO<sub>4</sub>)、石墨化炭黑(graphitised carbon black, GCB)<sup>[45]</sup>。PSA 主要用于去除有机酸、色素和金属离子,C<sub>18</sub>则对非极性物质有较高的容量,可有效去除油脂等长链脂类化合物及脂溶性色素,GCB 主要是用于吸附色素等物质<sup>[46]</sup>。考虑到动物源性基质几乎不含色素,PSA 多用于植物源性食品中农药残留分析样品的处理和净化,本研究选取 C<sub>18</sub> 和无水硫酸镁作为净化试剂,并对其用量进行优化。在其他条件相同的情况下,向牛肉、鸡肉、虾、鱼肉中分别添加质量浓度水平为 10 ng/mL 的混合液,考察 40、60、80、100、120 mg C<sub>18</sub> 时 3 种兽药残留的回收率与净化效果,每种基质做 6 次平行,4 种基质的平均回收率见图 3。当 C<sub>18</sub> 为 100 mg 时,各目标物在 4 种基质中回收率和净化效果较优。

水的存在会降低浓缩速度,QuEChERS 法提取样品时,通常在提取时加入盐,以通过盐析作用降低兽药在水相中的溶解度,从而增大有机相中的兽药含量,促进水相和有机相的分离,并减少有机相中水的含量<sup>[47]</sup>。本研究选择无水 MgSO<sub>4</sub> 作为脱水盐,并优化其含量发现,在 1000 mg 无水硫酸镁的条

件下,85%乙腈水作为提取溶剂可以达到最大的提取效率,同时也便于后续浓缩操作,可以有效缩短氮吹时间。

### 2.4 基质效应

实验以禽肉(鸡肉)、畜肉(牛肉)、水产(鱼肉、虾)为典型基质,以评价检测目标物在不同产品类别的基质效应。如表 3 所示,目标物在 4 种基质中均表现出基质抑制(ME<0),奥美普林和利凡诺在牛肉、鸡肉、鱼肉、虾 4 种基质中均表现出强基质效应(ME>50%);磺胺乙氧基吡嗪在牛肉和虾中表现出中等基质效应(20%<ME<50%),在鸡肉和鱼肉中则表现出强基质效应(ME>50%)。因此考虑到动物源性食品基质的复杂性,本研究采用基质匹配标准曲线外标法定量,以减少 ME 对实际样品测定的干扰,增加方法定量的准确性。

### 2.5 线性范围、检出限和定量限

根据优化的实验条件评估所建立的方法的线性范围、重复性、检出限和定量限。采用 1.3.1 配制的 0.1、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0 和 50.0 ng/mL 的混合系列基质标准工作溶液,横坐标(X, ng/mL)为分析物质量浓度,纵坐标(Y)为测量峰面积,绘制 3 种目标兽药残留的标准曲线,结果见表 4。在 0.1~50.0 ng/mL 范围内,工作曲线相关系数( $r^2$ )为 0.9957~0.9989,呈现良好的线性关系。当添加浓度为 0.05~0.19  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (检出限)时,3 种目标兽药残留离子对信噪比均大于 3,满足检出限要求;当添加浓度为 0.17~0.64  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (定量限)时,3 种目标兽药残留离子对信噪比均大于 10,满足定量限要求。经对比,该结果显著低于韩国和加拿大兽药肯定列表中的限量要求。

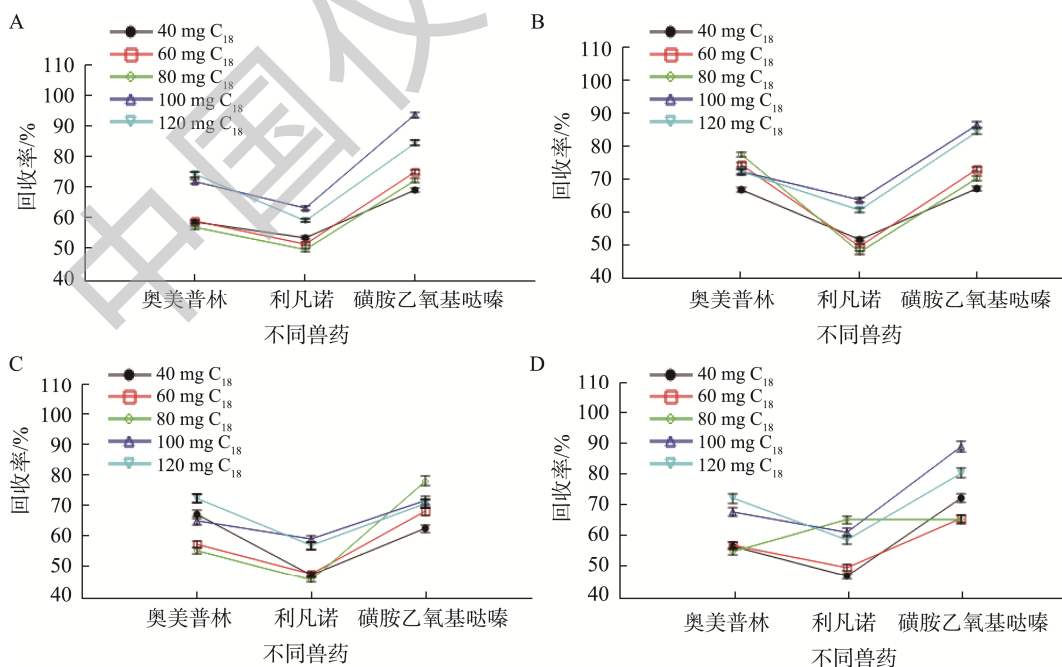


图3 不同C<sub>18</sub>粉末用量对3种目标兽药残留回收率的影响(n=6)

Fig.3 Effects of different C<sub>18</sub> powder dosages on the recovery of 3 kinds of target veterinary residues (n=6)

表 3 4 种基质的溶剂曲线方程、基质曲线方程和基质效应  
Table 3 Solvent curve equation, matrix curve equation, and matrix effects for 4 kinds of matrices

目标物质	溶剂曲线方程	基质	基质曲线方程	ME/%
奥美普林	$Y=7.23e^4X+8.76e^4$	牛肉	$Y=1.87e^4X+4.86e^4$	-74.14
		鸡肉	$Y=1.02e^4X+2.09e^4$	-85.89
		虾	$Y=1.07e^4X+3.48e^4$	-85.20
		鱼肉	$Y=1.28e^4X+1.02e^4$	-65.83
利凡诺	$Y=1.05e^5X+1.38e^5$	牛肉	$Y=5.17e^4X+1.38e^5$	-50.76
		鸡肉	$Y=2.64e^4X+5.45e^4$	-74.86
		虾	$Y=4.46e^4X+3.61e^4$	-57.52
		鱼肉	$Y=2.47e^4X+2.7e^4$	-87.80
磺胺乙氧基吡嗪	$Y=5.48e^4X+1.33e^5$	牛肉	$Y=2.83e^4X+3.28e^5$	-48.36
		鸡肉	$Y=2.41e^4X+2.00e^4$	-56.02
		虾	$Y=3.67e^4X+2.86e^4$	-33.03
		鱼肉	$y=2.05e^4X+1.72e^2$	-62.59

表 4 3 种兽药残留在不同基质下的基质曲线和验证参数  
Table 4 Matrix curves, and validation parameters of 3 kinds of veterinary residues in different matrices

基质	农药种类	基质曲线方程	$r^2$	线性范围 /(ng/mL)	检出限 /(ng/mL)	定量限 /(ng/mL)	检出限 /( $\mu$ g/kg)	定量限 /( $\mu$ g/kg)
牛肉	奥美普林	$Y=1.87e^4X+4.86e^4$	0.9981	0.1~50.0	0.16	0.54	0.08	0.27
	利凡诺	$Y=5.17e^4X+1.38e^5$	0.9972	0.1~50.0	0.10	0.33	0.05	0.17
	磺胺乙氧基吡嗪	$Y=2.83e^4X+3.28e^5$	0.9980	0.1~50.0	0.25	0.86	0.13	0.43
鸡肉	奥美普林	$Y=1.02e^4X+2.09e^4$	0.9976	0.1~50.0	0.12	0.42	0.06	0.21
	利凡诺	$Y=2.64e^4X+5.45e^4$	0.9960	0.1~50.0	0.32	1.07	0.16	0.54
	磺胺乙氧基吡嗪	$Y=2.41e^4X+2.00e^4$	0.9986	0.1~50.0	0.38	1.27	0.19	0.64
虾	奥美普林	$Y=1.07e^4X+3.48e^4$	0.9989	0.1~50.0	0.18	0.60	0.09	0.30
	利凡诺	$Y=4.46e^4X+3.61e^4$	0.9957	0.1~50.0	0.16	0.56	0.08	0.28
	磺胺乙氧基吡嗪	$Y=3.67e^4X+2.86e^4$	0.9963	0.1~50.0	0.27	0.93	0.14	0.47
鱼肉	奥美普林	$Y=1.28e^4X+1.02e^4$	0.9973	0.1~50.0	0.14	0.45	0.07	0.23
	利凡诺	$Y=2.47e^4X+2.70e^4$	0.9960	0.1~50.0	0.19	0.63	0.10	0.32
	磺胺乙氧基吡嗪	$Y=2.05e^4X+1.72e^2$	0.9982	0.1~50.0	0.14	0.46	0.07	0.23

## 2.6 方法的回收率和精密度

本研究以空白牛肉、鸡肉、虾、鱼肉为样品基质, 使用建立的上述方法对其进行添加回收实验, 以评估该方法在测定 3 种目标兽药时的准确度和精密度。因我国尚未建立所测目标兽药残留的最高残留限量, 实验根据韩国“肯定列表”中利凡诺在猪马牛肉中的限量为 0.01 mg/kg; 加拿大“食品中兽药最大残留限量(maximum residue limit, MRL)的上市许可”中磺胺乙氧基吡嗪单独或与其标准列出的其他磺胺类药物联合使用限量为 0.01 mg/kg; 奥美普林在鲑鱼肉和皮中的限量为 0.1 mg/kg, 确定加标水平。在样品中分别加入 10、20、50 ng/mL 3 个加标水平, 每个加标水平重复实验 6 次, 外标法定量。结果如表 5 所示, 在 3 个加标浓度范围内, 牛肉中 3 种目标兽药残留的回收率均在 67.1%~104.9%, RSDs 为 3.9%~14.7%; 鸡肉中 3 种目标兽药残留的回收率均在 61.5%~73.3%, RSDs 为 7.5%~14.9%;

虾中 3 种目标兽药残留的回收率均在 69.0%~112.1%, RSDs 为 2.7%~13.3%; 鱼肉中 3 种目标兽药残留的回收率均在 62.3%~82.1%, RSDs 为 2.1%~16.2%。方法的精密度和准确度较好, 符合 GB/T 27404—2008《实验室质量控制规范 食品理化检测》要求, 可以满足日常监督抽检工作中动物源性食品目标兽药残留的检测需求。

## 2.7 与其他研究比较

目前对于 3 种兽药残留的检测方法开发性研究文章较少, PARK 等<sup>[48]</sup>采用 LC-MS/MS 检测猪肉中的利凡诺(定量限为 5 ng/g, 且其 RSDs  $\leq$  30.2%), 本研究具有更高的灵敏度, 且稳定性良好。FAIS 等<sup>[49]</sup>采用 LC-MS/MS 检测饲料和鱼片中磺胺二甲氧嘧啶和奥美普林, 各物质定量限均为 100 ng/g, 本研究奥美普林在鱼肉中可以达到更低的定量限, 并同时适用于牛肉、鸡肉和虾中奥美普林的检测。NUNES 等<sup>[50]</sup>采用 QuEChERS 结合液相色谱-四极杆飞行时

表 5 3 种目标兽药残留在不同加标水平下的相对标准偏差和平均回收率( $n=6$ )  
Table 5 RSDs and mean recoveries of 3 kinds of target veterinary residues at different spiked levels ( $n=6$ )

化合物	加标质量浓度/ $\mu\text{g/L}$	牛肉		鸡肉		虾		鱼肉	
		回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSD/s%
奥美普林	10	77.3	14.1	73.3	12.2	72.8	11.6	68.3	13.8
	20	70.9	13.0	70.9	7.9	80.9	9.3	64.6	15.0
	50	77.4	5.3	67.9	7.7	75.9	6.5	72.9	9.6
利凡诺	10	69.0	10.2	61.5	14.9	69.0	12.7	62.3	16.2
	20	67.1	14.7	62.1	12.9	77.1	13.3	77.1	12.4
	50	78.9	3.9	64.9	11.3	75.4	7.0	70.4	6.1
磺胺乙氧基 吡嗪	10	78.5	8.1	71.0	10.2	86.0	10.1	68.5	6.7
	20	84.6	8.7	65.9	13.0	112.1	9.8	82.1	8.3
	50	104.9	10.6	64.4	7.5	80.9	2.7	75.4	2.1

注: 相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs)。

间质谱法定量罗非鱼鱼片中磺酰胺类和甲氧苄啶的研究中, 其磺胺乙氧基吡嗪定量限为 5 ng/g, RSDs $\leq$ 9.4%, 相比之下, 本研究的灵敏度仍具有显著优势, 且本研究检测范围涉及多种基质, 具有更广泛的适用性。综上所述, 本研究建立的检测方法对奥美普林、利凡诺和磺胺乙氧基吡嗪在动物源性食品中的定性定量分析更具有优势。

## 2.8 实际样品检测

使用提出的 HPLC-MS/MS 对来自当地市场的 40 批次动物源性食品进行检测, 其中畜肉(10 批)、禽肉(10 批)、水产品(20 批), 目标物均未检出。

## 3 结论

本研究建立了 QuEChRES 分散固相萃取结合 HPLC-MS/MS 测定动物源性食品中 3 种新型兽药残留的检测方法, 实现了在多基质(牛肉、鸡肉、虾、鱼肉)中对 3 种新型兽药残留的同时检测。通过色谱条件、提取溶剂、净化粉末等条件的选择和优化, 3 种目标化合物在 0.1~50.0 ng/mL 范围内线性关系良好( $r^2 \geq 0.9957$ )。在 4 种基质中, 平均回收率为 61.5%~112.1%, RSDs $\leq$ 16.2%。该方法操作简便、快速, 灵敏度高, 为多基质动物源性食品中利凡诺、磺胺乙氧基吡嗪、奥美普林的提取和测定提供了可靠的技术支持。

## 参考文献

- [1] MORENO L, LANUSSE C. Veterinary drug residues in meat-related edible tissues, in new aspects of meat quality [J]. *New Aspect Meat Qual*, 2017, 5: 581-603.
- [2] BEYENE T. Veterinary drug residues in food-animal products: Its risk factors and potential effects on public health [J]. *J Vet Sci Technol*, 2016, 7(1): 1-7.
- [3] BAYNES RE, DEDONDER K, KISSELL L, *et al.* Health concerns and management of select veterinary drug residues [J]. *Food Chem Toxicol*, 2016, 88: 112-122.
- [4] BEYENE T, ENDALAMAW D, TOLOSSA Y, *et al.* Evaluation of

rational use of veterinary drugs especially antimicrobials and anthelmintics in Bishoftu, Central Ethiopia [J]. *BMC Res Notes*, 2015, 8: 1-8.

- [5] BACANL M, BAARAN N. Importance of antibiotic residues in animal food [J]. *Food Chem Toxicol*, 2019, 125: 462-466.
- [6] SAMANIDOU V, NISYRIOU S. Multi-residue methods for confirmatory determination of antibiotics in milk [J]. *J Separ Sci*, 2008, 31(11): 2068-2090.
- [7] DARWISH WS, ELDALY EA, EL-ABBASY MT, *et al.* Antibiotic residues in food: The African scenario [J]. *J Vet Res*, 2013, 61(S): S13-S22.
- [8] 农业农村部. 中华人民共和国农业农村部公告第 250 号[EB/OL]. [2020-01-06]. [http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg\\_1/gg/202001/t20200106\\_6334375.htm](http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/202001/t20200106_6334375.htm) [2024-04-08].  
Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. Announcement No. 250 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs [2020-01-06]. [http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg\\_1/gg/202001/t20200106\\_6334375.htm](http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/202001/t20200106_6334375.htm) [2024-04-08].
- [9] 周远大, 刘文清, 朱伟曦. 利凡诺对动物离体子宫作用的探讨[J]. *重庆医药*, 1980, (6): 5-7, 12.  
ZHOU YD, LIU WQ, ZHU WX. Exploration of the effect of acrinol on the isolated uterus of animals [J]. *Chongqing Med*, 1980, (6): 5-7, 12.
- [10] 中华人民共和国北京海关. 韩国 2024 年开始实施兽药肯定列表制度[EB/OL]. [2024-01-15]. [http://nanjing.customs.gov.cn/beijing\\_customs/tzt11/jgimzl/gzld43/5631195/index.html](http://nanjing.customs.gov.cn/beijing_customs/tzt11/jgimzl/gzld43/5631195/index.html) [2024-04-08].  
Beijing Customs District of the People's Republic of China. Korea's positive list system for veterinary drugs to be implemented in 2024 [EB/OL]. [2024-01-15]. [http://nanjing.customs.gov.cn/beijing\\_customs/tzt11/jgimzl/gzld43/5631195/index.html](http://nanjing.customs.gov.cn/beijing_customs/tzt11/jgimzl/gzld43/5631195/index.html) [2024-04-08].
- [11] RIBELIN WE, OWEN G, RUBIN LF, *et al.* Development of cataracts in dogs and rats from prolonged feeding of sulfaethoxyypyridazine [J]. *Toxi Appl Pharm*, 1967, 10(3): 557-564.
- [12] Government of Canada. List of maximum residue limits (MRLs) for veterinary drugs in foods [EB/OL]. [2024-01-19]. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/veterinary-drugs/maximum-residue-limits-mrls/list-maximum-residue-limits-mrls-veterinary-drugs-foods.html> [2024-03-08].
- [13] 国别贸易投资环境信息半月刊. 日本厚生劳动省发布生食发 0205 第 1



- 号告示[EB/OL]. [2018-02-08]. <http://gpj.mofcom.gov.cn/article/zuixindt/201802/20180202710170.shtm> [2024-06-12].
- Bimonthly country-specific trade and investment climate information. Japan's Ministry of Health, labour and welfare issues notice No.1 of Sangyo Food and Drug Administration (SFDA) 0205 [EB/OL]. [2018-02-08]. <http://gpj.mofcom.gov.cn/article/zuixindt/201802/20180202710170.shtm> [2024-06-12].
- [14] YANG YJ, LIU XW, 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.
- [15] 韩娟, 杨向黎, 周道煌, 等. 五氟磺草胺的高效液相色谱分析[J]. *农药*, 2013, 52(9): 664–665.
- HAN J, YANG XL, ZHOU DH, *et al.* High performance liquid phase analysis of penoxsulam [J]. *Pesticides*, 2013, 52(9): 664–665.
- [16] TELO GM, SENSEMAN SA, MARCHESAN E, *et al.* Residues of thiamethoxam and chlorantraniliprole in rice grain [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(8): 2119–2126.
- [17] 司文帅, 张颖, 张其才, 等. 植物源性食品中氟吡菌胺, 烯酰菌胺, 氯虫苯甲酰胺残留的 LC-MS/MS 检测方法研究[J]. *上海农业学报*, 2019, 35(1): 76–79.
- SI WS, ZHANG Y, ZHANG QC, *et al.* Research on LC-MS/MS detection methods of fluopicostrobil, fenclufen and chlorantraniliprole residues in plant-derived food [J]. *Shanghai Agric J*, 2019, 35(1): 76–79.
- [18] 林毅楠, 黄美玲, 王海鸣, 等. 液相色谱串联质谱法测定茶叶中氯虫苯甲酰胺残留量[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(20): 7024–7030.
- LIN YN, HUANG ML, WANG HM, *et al.* Determination of chlorantraniliprole residues in tea by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(20): 7024–7030.
- [19] 季宝成, 杨澜瑞, 韩雨, 等. 动物源性食品兽药多残留检测中基质净化与液相色谱-质谱联用技术研究进展[J]. *轻工学报*, 2023, 38(5): 8–16.
- JI BC, YANG LR, HAN Y, *et al.* Research progress on matrix purification combined with LC-MS method for the detection of veterinary drug residues in animal-derived foods [J]. *J Light Ind*, 2023, 38(5): 8–16.
- [20] 余婷婷, 梁松, 黄文慧, 等. 净化柱结合超高效液相色谱-串联质谱检测动物源性食品中 16 种唑啉酮类药物[J]. *安全与检测*, 2024, (1): 491–495.
- YU TT, LIANG S, HUANG WH, *et al.* Establishment and application of clean-up combined with ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for the detection of 16 quinolones in animal-derived food [J]. *Food Mach*, 2024(1): 491–495.
- [21] 张聪, 游菁菁, 陈亮, 等. 多壁碳纳米管 QuEChERS-液相色谱-串联质谱法快速检测茶叶中氯虫苯甲酰胺残留量[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(20): 8062–8067.
- ZHANG C, YOU JJ, CHEN L, *et al.* Rapid detection of chlorantraniliprole residues in tea using multi-walled carbon nanotube QuEChERS-liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(20): 8062–8067.
- [22] 王昕璐, 贾琪, 许颜阳, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定草莓中甲基硫菌灵、多菌灵和乙嘧酚残留[J]. *农药学报*, 2017, 19(5): 603–608.
- WANG XL, JIA Q, XU YY, *et al.* Simultaneous determination of thiophanate-methyl, carbendazim and pyrimethol residues in strawberries by QuEChERS-ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Pest*, 2017, 19(5): 603–608.
- [23] HU Z, QI P, WANG N, *et al.* Simultaneous determination of multiclass illegal dyes with different acidic-basic properties in foodstuffs by LC-MS/MS via polarity switching mode [J]. *Food Chem*, 2020, 309: 125745.
- [24] 温海滨, 林洁纯, 叶靖怡, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中 20 种苯并咪唑类药物及其代谢物残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(18): 7214–7221.
- WEN HB, LIN JC, YE JY, *et al.* Simultaneous determination of 20 kinds of benzimidazoles and their metabolites residues in aquatic products by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(18): 7214–7221.
- [25] 侯敏敏, 史亚利, 蔡亚岐. 液液提取-固相萃取-高效液相色谱-串联质谱测定人体血液中 16 种有机磷酸酯[J]. *色谱*, 2021, 39(1): 69–76.
- HOU MM, SHI YL, CAI YQ. Determination of 16 kinds of organophosphate esters in human blood by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with liquid-liquid extraction and solid phase extraction [J]. *Chin J Chromatogr*, 2021, 39(1): 69–76.
- [26] 潘波, 姜蕾, 王冰洁, 等. 直接进样和柱前衍生 2 种方法检测水中草甘膦及其降解产物的残留[J]. *南京农业大学学报*, 2020, 43(5): 853–861.
- PAN B, JIANG L, WANG BJ, *et al.* Determination of glyphosate and its main metabolite aminomethyl phosphonic acid in water by two methods: Direct injection and pre-column derivatization [J]. *J Nanjing Agric Univ*, 2020, 43(5): 853–861.
- [27] CAJKA T, HRICKO J, RUDI KUIHAVE L, *et al.* Optimization of mobile phase modifiers for fast LC-MS-based untargeted metabolomics and lipidomics [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 1987.
- [28] 冯军军, 姜海云, 王静, 等. QuEChERS-高效液相色谱-串联质谱法同时测定豆芽中 40 种植物生长调节剂、杀菌剂、杀虫剂和抗生素类药物残留[J]. *色谱*, 2022, 40(9): 843–853.
- FENG JJ, JIANG HY, WANG J, *et al.* Simultaneous determination of 40 plant growth regulators, fungicides, insecticides, and antibiotics in bean sprouts by QuEChERS-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2022, 40(9): 843–853.
- [29] 周鹏, 黄芊, 欧阳立群. 超高效液相色谱-串联质谱法测定茶叶中 9 种天然植物源农药残留量[J]. *质谱学报*, 2020, 41(5): 490–501.
- ZHOU P, HUANG Q, OUYANG LQ. Determination of nine botanical pesticide residues in tea by UPLC-MS/MS [J]. *J Chin Mass Spectr Soc*, 2020, 41(5): 490–501.
- [30] ABDALLAH H, ARNAUDGUILHEM C, LOBINSKI R, *et al.* A multi-residue analysis of sulphonamides in edible animal tissues using QuEChERS extraction and HPLC-MS/MS [J]. *Anal Method*, 2015, 7(4): 1549–1557.
- [31] SHENDY AH, AI-GHOBASHY MA, ALLA SAG, *et al.* Development and validation of a modified QuEChERS protocol coupled to LC-MS/MS for simultaneous determination of multi-class antibiotic residues in honey [J]. *Food Chem*, 2016, 190: 982–989.
- [32] CHANTHAVONG O, SANDKHAMLUE K, KONGMANY S. Fast and simple extraction for LCMSMS analysis of oxytetracycline residue in pork [J]. *Sujournal*, 2024, 10(1): 113–120.
- [33] 刘学芝, 赵英莲, 马跃, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉、鸡蛋、牛奶中 9 种食源性兴奋剂类药物残留[J]. *色谱*, 2022, 40(2): 148–155.
- LIU XZ, ZHAO YL, MA Y, *et al.* Determination of nine food-borne stimulant drug residues in pork, egg, and milk by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2022, 40(2): 148–155.

- [34] 叶磊海, 叶佳明, 钟世欢, 等. 液相色谱串联质谱法测定动物源性食品中氯霉素、氟甲砜霉素和五氯酚[J]. 食品与营养科学, 2023, 12(4): 285–293.  
YE LH, YE JM, ZHONG SH, *et al.* Determination of chloramphenicol, florfenicol and pentachlorophenol in animal food by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Food Nut Sci*, 2023, 12(4): 285–293.
- [35] 袁喆, 彭茂民, 刘丽, 等. 动物源性食品中氯霉素类药物残留分析方法研究进展[J]. 食品与机械, 2024, 40(1): 219–225.  
YUAN Z, PENG MM, LIU L, *et al.* Research progress in the detection technology of chloramphenicol residues in animal derived food [J]. *Food Mach*, 2024, 40(1): 219–225.
- [36] 申佳璐, 王梁, 赵青余, 等. 畜禽肉及鸡蛋中多种兽药残留前处理技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(15): 4840–4849.  
SHEN JL, WANG L, ZHAO QY, *et al.* Research progress on pretreatment technology of multiple veterinary drug residues in meat and eggs [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(15): 4840–4849.
- [37] 赵飒, 王培锋, 聂晨, 等. QuEChERS 结合高效液相色谱-串联质谱法测定禽蛋中的氯霉素药物残留[J]. 中国食品卫生杂志, 2023, 35(3): 346–352.  
ZHAO S, WANG PF, NIE C, *et al.* Determination of chloramphenicol residue in poultry eggs by QuEChERS combined with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Food Hyg*, 2023, 35(3): 346–352.
- [38] 陈兴连, 李倩, 王志飞, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定鸡肉和鸡蛋中 25 种兽药残留[J]. 质谱学报, 2021, 42(6): 1046–1058.  
CHEN XL, LI Q, WANG ZF, *et al.* Simultaneous determination of multiple veterinary medicine residues in chicken and eggs by UHPLC-MS/MS [J]. *J Chin Mass Spectr Soc*, 2021, 42(6): 1046–1058.
- [39] CHEN LY, ZHOU T, ZHANG YP, *et al.* Rapid determination of trace sulfonamides in fish by graphene-based SPE coupled with UPLC/MS/MS [J]. *Anal Method*, 2013, 5(17): 4363–4370.
- [40] 许小友, 高平, 李洪波. 超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡蛋中氯霉素的两种前处理方法比较[J]. 畜牧与兽医, 2019, 51(7): 51–54.  
XU XY, GAO P, LI HB, *et al.* Comparison of two pre-processing methods for determination of chloramphenicol in eggs using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Anim Husb Vet Med*, 2019, 51(7): 51–54.
- [41] 刘川, 李佳佳, 吴雪莹, 等. 通过式固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中 30 种食源性兴奋剂[J]. 食品科学, 2024, 45(4): 289–299.  
LIU C, LI JJ, WU XY, *et al.* Simultaneous determination of 30 foodborne stimulant drug residues in animal-derived foods by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with pass-through solid phase extraction [J]. *Food Sci*, 2024, 45(4): 289–299.
- [42] 关松梅, 杨吉祥, 柴珑珑, 等. 液相色谱质谱法同时检测动物源性食品中多种兽药残留的方法建立及优化[J]. 现代食品, 2023, 29(13): 192–197.  
GUAN SM, YANG JX, CHAI LL, *et al.* Establishment and optimization of a method for simultaneous determination of veterinary drug residues in food of animal origin by liquid chromatography and mass spectrometry [J]. *Mod Food*, 2023, 29(13): 192–197.
- [43] 李丹娜, 王建山. 通过式固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法测定动物源性食品中 13 种磺胺类药物[J]. 食品科技, 2023, 48(11): 305–311.  
LI DN, WANG JS. Determination of 13 sulfonamide drugs in animal-derived foods by pass-through solid-phase extraction-ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Sci Technol*, 2023, 48(11): 305–311.
- [44] CHISVERT A, CARDENASS S, LUCENA R. Dispersive micro-solid phase extraction [J]. *TrAC Trend Anal Chem*, 2019, 112: 226–233.
- [45] 季宝成, 杨澜瑞, 韩雨, 等. 动物源性食品兽药多残留检测中基质净化与液相色谱-质谱联用技术研究进展[J]. 轻工学报, 2023, 38(5): 8–16.  
JI BC, YANG LR, HAN Y, *et al.* Research progress on matrix purification combined with LC-MS method for the detection of veterinary drug residues in animal-derived foods [J]. *J Light Ind*, 2023, 38(5): 8–16.
- [46] 魏云计, 鲍会梅, 何正和, 等. 分散固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法测定畜禽肝脏中氟虫腈及其代谢物[J]. 色谱, 2022, 40(2): 206–211.  
WEI YJ, BAO HM, HE ZH, *et al.* Determination of fipronil and its metabolites in livestock and poultry liver by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with dispersive solid phase extraction [J]. *Chin J Chromatogr*, 2022, 40(2): 206–211.
- [47] 张建伟, 孟蕾, 吴志明, 等. 牛奶中兽药残留检测前处理技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(22): 8745–8751.  
ZHANG JW, MENG L, WU ZM, *et al.* Research progress of pretreatment technology for detection of veterinary drug residues in milk [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(22): 8745–8751.
- [48] PARK JA, ZHANG D, KIM DS, *et al.* Single-step multiresidue determination of ten multiclass veterinary drugs in pork, milk, and eggs using liquid chromatography with tandem mass spectrometry [J]. *J Separat Sci*, 2015, 38(16): 2772–2780.
- [49] FAIS AP, FRANCO RSB, DSILVA AFB, *et al.* LC-MS/MS methods for sulfadimethoxine and ormetoprim analysis in feed and fish fillet and a leaching study for feed after alternative procedures for the incorporation of drugs [J]. *Food Addit Contamin*, 2017, 34(4): 501–508.
- [50] NUNES KSD, ASSALIN MR, VALLIM JH, *et al.* Multiresidue method for quantification of sulfonamides and trimethoprim in tilapia fillet by liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry using QuEChERS for sample preparation [J]. *J Anal Method Chem*, 2018, 2018, (1): 4506754.

(责任编辑: 于梦娇 韩晓红)

## 作者简介



孙千然, 硕士研究生, 主要研究方向为食品化学检测。

E-mail: sunqianran936@gmail.com



刘俊, 正高级工程师, 主要研究方向为食品安全。

E-mail: liujuncdkg@163.com