

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2023.05.08

超高效液相色谱 - 串联质谱法测定 猪牛组织中甲基盐霉素残留量

王丽娜, 郭思琦, 田晓玲, 刘鸿鹤, 郭国贤, 兰雨濛, 孙微微

(辽宁省检验检测认证中心, 沈阳 110016)

[收稿日期] 2022-12-29 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2023) 05-0047-08 [中图分类号] S859.79

[摘要] 建立超高效液相色谱 - 串联质谱法测定猪牛组织中甲基盐霉素残留量。猪、牛组织中残留的甲基盐霉素, 经乙腈溶液提取, 硅胶固相萃取柱净化, 超高效液相色谱 - 串联质谱法测定, 外标法定量。甲基盐霉素在 5 ng/mL ~ 250 ng/mL 的浓度范围内呈现良好的线性关系, 甲基盐霉素在猪、牛肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中的检测限均为 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限均为 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 猪牛肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中 5.0 ng/g ~ 100 ng/g 添加浓度范围内的回收率均值为 71.9% ~ 88.4%, 批内批间 RSD 值均 < 15%。

[关键词] 猪、牛组织; 甲基盐霉素; 超高效液相色谱 - 串联质谱法

Determination of Narasin Residues in the Tissue of Pig and Cattle by High Performance Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry

WANG Li-na, GUO Si-qi, TIAN Xiao-ling, LIU Hong-he,

GUO Guo-xian, LAN Yu-meng, SUN Wei-wei

(Liaoning Inspection, Examination, & Certification, Shenyang 110016, China)

Abstract: A method of high performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry for determination of narasin in the tissue of pig and cattle was developed. The samples were extracted with acetonitrile, and cleaned up with silica solid phase extraction cartridge. The separation of the target was carried out on a C18 column by elution with methanol - 0.2% formic acid as mobile phase. The results showed that correlation coefficient was 0.9999. The LOD and LOQ were 2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ and 5.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$. The average recoveries were between 71.9% ~ 88.4% at spiked levels of 5.0 ~ 100 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$. The RSD were below 15%. The real sample tests showed this method can be used for the sensitive and accurate determination of narasin residues in the tissue of cattle and pig.

Key words: the tissue of pig and cattle; narasin residues; UPLC - MS/MS

甲基盐霉素($C_{43}H_{72}O_{11}$, CAS: 55134-13-9, 结构式见图 1)是一种安全有效的抗球虫药,对大多数革兰氏阳性菌和部分革兰氏阴性菌均有抑制作用,对毒害艾氏、巨型艾氏、堆形艾氏和哈氏球虫均有效。球虫病是由寄生于宿主肠道或胆管上皮细胞内的艾美耳科原虫引起的一种寄生虫病,是集约化饲养中最重要的疾病之一。甲基盐霉素、常山酮、氯苯胍等是目前常用的抗球虫药物。目前,球虫病主要以预防为主,将抗球虫药物拌入饲料中定期饲喂,抗球虫效果较好,但是也容易导致动物组织中抗球虫药物的残留^[1-4],对食品安全和人类健康带来巨大威胁。

甲基盐霉素残留检测主要利用经典的液-液分配进行样品前处理结合固相萃取技术去除杂质^[5-8],高效液相色谱法^[9]或液相色谱-串联质谱法进行检测^[10-16]。截止目前国内外检测猪牛组织中甲基盐霉素残留量的相关文献较少,主要集中在饲料中含量测定和药效学研究,但是我国食品安全国家标准 GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》中规定甲基盐霉素在猪、牛的肌肉、脂肪、肝和肾中最大残留限量分别为 15、50、50、15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[17]。为了加强猪、牛等动物性食品中甲基盐霉素的残留监控,本文制定了甲基盐霉素在猪、牛的肌肉、脂肪、肝、肾组织中残留检测的超高效液相色谱-串联质谱法,并对该方法的线性、检测限、定量限、回收率、基质效应等方面进行了系统研究,为该类药物的残留监控提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料 waters TQS 超高效液相色谱-串联质谱仪(美国 Waters 公司);高速冷冻离心机(Biofuge Strators Centrifuge,德国 Thermo Fisher Scientific 公司);均质器(PRO250,美国 Pro Scientific 公司);氮吹仪(OA-SYS,美国 Organomation Associates. Inc 公司);MilliQ 超纯水器(美国 Millipore 公司);甲基盐霉素对照品(纯度 99.0%)、乙腈(色谱纯)、甲酸(色谱纯)、Waters Silica 固相萃取小柱(500 mg/6 mL)。

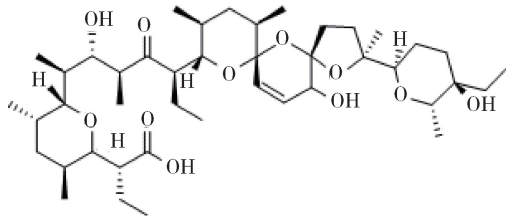


图 1 甲基盐霉素结构式

Fig 1 Structural formula of narasin

1.2 标准溶液的配制 精密称取 10 mg 甲基盐霉素标准品,置 100 mL 量瓶中,用甲醇溶解并定容至刻度,摇匀。 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存,用甲醇稀释成浓度为 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 对照品中间液。

1.3 方法

1.3.1 色谱条件 色谱柱:BEH C_{18} (2.1 mm \times 100 mm, 粒径 1.7 μm);流动相:A 甲醇, B 0.2% 甲酸溶液;梯度程序:0 ~ 2 min, 95% B; 3 ~ 4 min, 95% A; 4.1 ~ 8 min, 100% A; 8.1 ~ 10 min, 95% B;流速:0.3 mL/min;柱温:30 $^{\circ}\text{C}$;进样量:10 μL 。

1.3.2 样品溶液的制备

1.3.2.1 提取 称取试料 2 g(精确至 $\pm 1\%$)于 50 mL 离心管中,加乙腈 15 mL,涡旋 1 min, 10000 r/min 离心 5 min,移取上清液。残渣再用 10 mL 乙腈重复提取一次,合并上清液。

1.3.2.2 净化 固相萃取柱用乙腈活化,上清液过柱,收集流出液。再用乙腈淋洗,合并流出液。于 40 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中氮气吹干。准确加入 1 mL 甲醇溶解残渣,过 0.22 μm 滤膜,供超高效液相色谱-串联质谱测定。

2 结果与分析

2.1 方法专属性考察 对照品溶液色谱图见图 2。取空白组织样品,按“1.3.2”条操作,得图 3-4。

在上述条件下,样品杂质无干扰,专属性良好。

2.2 线性范围 精密量取 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的甲基盐霉素储备液适量,制得浓度为 5、10、20、50、100 和 250 ng/mL 系列对照溶液,上机测定。以峰面积为纵坐标,对照溶液浓度为横坐标,得到标准曲线为 $y = 3618.7x + 1389.8$,相关系数 $r = 0.9999$ 。

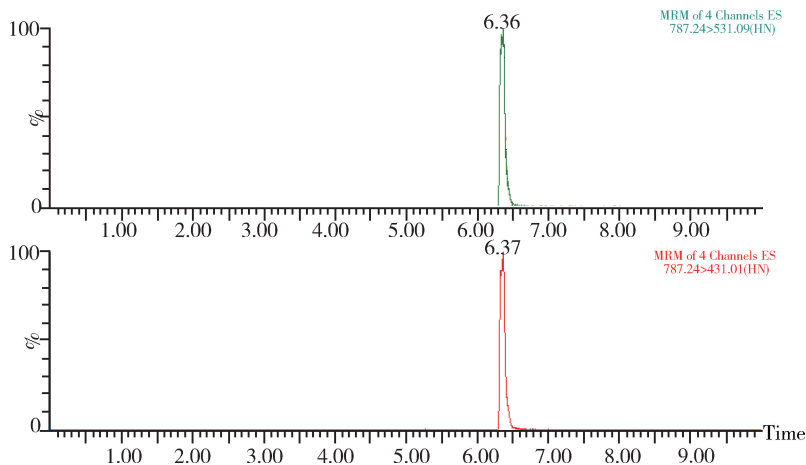


图 2 对照品溶液色谱图

Fig 2 chromatogram of the standards

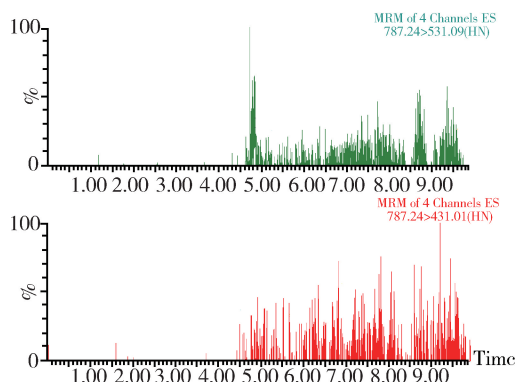


图 3 空白猪肝色谱图

Fig 3 chromatogram of blank pig liver

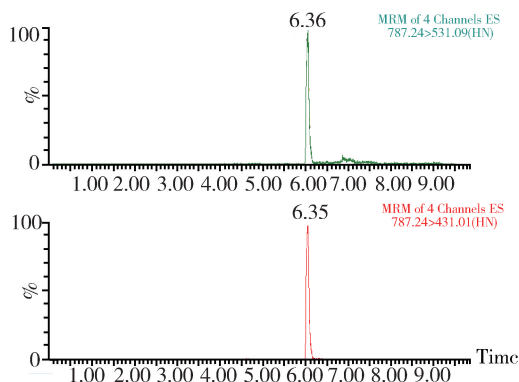


图 4 猪肝定量限色谱图

Fig 4 chromatogram of LOQ in pig liver

2.3 检测限与定量限的确定 空白试料按“1.3.2”的步骤处理后,测定结果表明:在相应的保留时间,空白试料对所测分析物无干扰。

检测限(LOD)与定量限(LOQ):添加适量混合标准溶液于 2 g 空白样品中,制成不同浓度的阳性样品。每个浓度 5 平行,重复 3 次。按“1.3.2”操作经提取净化后上机测定,观察药物信噪比(S/N)和对应药物浓度。以 S/N > 3(按 PtP 算)作为方法检测限, S/N > 10(按 PtP 算)作为方法定量限。

得出甲基盐霉素在猪牛肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中的检测限均为 2.5 μg/kg,定量限均为 5.0 μg/kg。各组织定量限回收率及精密度见表 1。

2.4 方法的精密度 按“1.3.2”条操作,根据食品安全国家标准 GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》^[7]中规定甲基盐霉素在猪牛的肌肉、脂肪、肝和肾中最大残留限量(MRL)分别制备低(1/2MRL)、中(MRL)、高(2MRL)三个浓度水平(见表)的质量控制(QC)样品,每一浓度进行 5 样本分析,重复 3 次。根据当日的标准曲线,进行样品的浓度测定,求批内、批间相对标准偏差,计算结果见表 1。结果表明,空白肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中 5.0 ng/g ~ 100 ng/g 添加浓度范围内的回收率均值在 71.9% ~ 88.4% 之间,批内批间 RSD 值均 < 15%。

表 1 回收率及批内批间 RSD

Tab 1 Results of recovery experiments and RSD (n = 5)

药物名称	添加浓度 /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	测定批次	回收率/%					平均回收率 /%	批内 RSD /%	批间 RSD /%
猪肉	5.0	1	69.1	72.1	74.6	79.3	72.4	73.5	5.2	4.5
		2	72.0	73.2	72.6	70.3	71.4	71.9	1.6	
		3	71.2	80.5	74.2	78.7	74.1	75.7	5.0	
	7.5	1	70.6	80.9	81.2	80.2	72.5	77.1	6.6	5.5
		2	75.3	73.4	76.4	86.1	76.1	77.5	6.4	
		3	74.6	72.1	76.1	81.3	78.2	76.5	4.6	
	15	1	76.9	83.4	80.4	84.1	78.9	80.7	3.7	5.3
		2	82.6	89.1	79.8	79.5	89.6	84.1	5.9	
		3	85.6	89.6	89.6	86.5	88.4	87.9	2.1	
30	1	85.3	88.6	91.2	87.2	89.6	88.4	2.6	4.7	
	2	84.2	89.6	90.5	88.1	81.2	86.7	4.5		
	3	80.5	79.9	89.6	87.2	80.3	83.5	5.5		
猪肝	5.0	1	70.3	68.9	80.2	69.3	73.5	72.4	6.5	5.6
		2	72.3	76.2	76.5	69.9	72.6	73.5	3.8	
		3	71.4	80.8	75.9	81.2	73.5	76.6	5.7	
	25	1	71.6	86.9	80.5	80.3	75.1	78.9	7.4	7.7
		2	75.6	71.2	76.2	87.2	76.3	77.3	7.7	
		3	74.7	70.3	81.5	89.9	78.9	79.1	9.4	
	50	1	76.9	86.5	87.9	84.6	78.4	82.9	5.9	5.2
		2	80.6	90.2	80.4	89.2	87.5	85.6	5.5	
		3	81.2	88.9	90.6	86.5	84.1	86.3	4.3	
100	1	84.6	88.7	87.3	87.2	86.5	86.9	1.7	4.6	
	2	84.5	76.3	90.1	87.8	85.2	84.8	6.2		
	3	89.6	80.1	90.9	88.2	89.9	87.7	5.0		
猪脂肪	5.0	1	80.6	80.2	85.5	86.3	77.5	82.0	4.6	8.0
		2	86.9	76.7	89.1	68.2	72.1	78.6	11.6	
		3	75.5	80.5	70.9	76.3	73.1	75.3	4.8	
	25	1	70.5	73.2	81.3	79.5	86.2	78.1	8.1	9.1
		2	72.3	82.7	88.3	70.9	76.8	78.2	9.3	
		3	82.8	88.1	88.3	69.2	88.4	83.4	9.9	
	50	1	87.2	85.8	89.6	79.8	76.6	83.8	6.5	7.9
		2	78.1	72.9	78.7	87.2	86.3	80.6	7.5	
		3	75.1	76.0	71.3	73.8	71.7	73.6	2.8	
100	1	77.4	71.8	76.2	82.7	83.4	78.3	6.2	6.7	
	2	83.3	86.8	84.3	72.1	76.2	80.5	7.6		
	3	82.7	75.1	88.6	86.3	81.2	82.8	6.3		
猪肾	5.0	1	84.4	76.3	77.4	75.4	89.1	80.5	7.4	6.9
		2	81.7	73.5	77.2	71.5	73.0	75.4	5.4	
		3	87.6	80.1	85.7	78.1	75.6	81.4	6.2	
	7.5	1	77.4	82.1	70.7	80.2	80.4	78.2	5.8	8.1
		2	89.8	75.2	71.9	85.3	76.3	79.7	9.4	
		3	89.9	72.1	89.8	81.3	77.2	82.1	9.5	
	15	1	70.2	83.4	75.7	84.5	85.9	79.9	8.4	8.3
		2	70.3	89.1	87.5	79.5	83.1	81.9	9.2	
		3	89.4	89.6	75	86.7	88.9	85.9	7.2	
30	1	89.0	88.1	90.0	87.2	86.2	88.1	1.7	5.6	
	2	81.8	89.6	83.8	86.1	89.0	86.1	3.9		
	3	83.3	81.3	85.1	85.3	71.1	81.2	7.2		

续表

药物名称	添加浓度 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	测定批次	回收率/%					平均回收率 /%	批内 RSD /%	批间 RSD /%
牛肉	5.0	1	71.6	77.2	71.1	81.5	87.1	77.7	8.7	6.6
		2	81.3	74.0	74.0	72.5	79.6	76.3	5.1	
		3	79.4	82.2	76.9	69.5	72.3	76.1	6.8	
	7.5	1	85.9	75.7	80.4	69.0	79.6	78.1	8.0	8.6
		2	88.0	69.0	84.8	84.5	85.1	82.3	9.2	
		3	81.7	88.1	70.0	72.5	83.8	79.2	9.7	
	15	1	69.9	81.9	71.4	87.9	71.4	76.5	10.4	8.9
		2	83.1	72.9	88.7	73.6	72.4	78.1	9.4	
		3	81.7	76.0	88.5	80.7	70.9	79.6	8.3	
30	1	80.2	76.5	84.6	79.4	88.6	81.9	5.8	7.3	
	2	73.0	86.8	79.9	70.6	76.9	77.4	8.2		
	3	82.7	76.9	86.0	90.2	88.2	84.8	6.2		
牛肝	5.0	1	76.2	81.4	81.3	77.4	79.7	79.2	2.9	4.4
		2	86.4	79.1	73.2	81.0	85.1	81.0	6.5	
		3	76.1	81.4	79.2	80.8	84.0	80.3	3.6	
	25	1	79.5	87.2	70.7	69.8	73.0	76.0	9.6	8.1
		2	78.7	81.1	74.8	88.7	73.1	79.3	7.7	
		3	71.1	81.3	83.2	81.9	87.3	81.0	7.4	
	50	1	74.1	70.5	77.1	86.1	78.5	77.3	7.5	6.9
		2	78.2	72.9	71.7	85.1	76.8	76.9	6.9	
		3	79.2	76.0	83.7	87.7	84.4	82.2	5.6	
100	1	71.3	77.0	75.9	80.9	72.9	75.6	4.9	7.1	
	2	77.3	78.0	79.7	86.2	69.3	78.1	7.7		
	3	82.7	79.0	73.1	89.6	82.3	81.3	7.4		
牛脂肪	5.0	1	73.7	73.2	72.7	75.5	84.6	75.9	6.5	5.6
		2	81.6	77.9	80.4	81.0	81.3	80.4	1.8	
		3	84.1	78.0	76.3	77.9	69.7	77.2	6.7	
	25	1	83.8	69.9	69.0	76.4	69.1	73.6	8.8	8.4
		2	70.5	72.3	71.6	84.2	83.5	76.4	8.9	
		3	85.4	81.3	70.3	75.5	83.2	79.1	7.8	
	50	1	70.6	82.0	78.5	82.8	86.2	80.0	7.4	7.6
		2	84.0	72.9	69.3	73.5	88.5	77.6	10.5	
		3	74.5	86.3	80.8	76.5	79.6	79.5	5.7	
100	1	79.6	86.7	75.2	82.3	85.3	81.8	5.6	5.1	
	2	81.9	80.3	85.3	79.8	78.6	81.2	3.2		
	3	86.3	75.3	78.6	88.3	77.8	81.3	7.0		
牛肾	5.0	1	80.7	73.2	84.7	80.4	84.6	80.7	5.8	6.6
		2	69.5	86.6	78.0	81.0	74.0	77.8	8.4	
		3	84.1	81.6	76.3	84.7	73.0	79.9	6.4	
	7.5	1	70.7	69.9	84.3	78.1	81.0	76.8	8.2	6.9
		2	76.4	72.3	85.7	81.2	74.8	78.1	6.9	
		3	88.8	81.3	80.4	80.6	80.8	82.4	4.4	
	15	1	74.5	86.8	86.0	88.4	78.1	82.8	7.4	9.6
		2	70.3	72.9	69.3	86.7	82.8	76.4	10.3	
		3	82.5	86.3	69.2	70.3	70.7	75.8	10.5	
30	1	79.6	84.7	75.0	72.4	85.3	79.4	7.2	6.6	
	2	87.0	73.4	85.3	79.6	77.8	80.6	6.9		
	3	85.2	83.4	75.3	89.3	84.6	83.6	6.1		

2.5 回收率试验 按“1.3.2”条操作,制备低(1/2MRL)、中(MRL)、高(2MRL)三个浓度水平的质量控制(QC)样品,每一浓度进行5样本分析,根据当日的标准曲线,进行测定。结果表明,空白肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中5.0 ng/g~100 ng/g添加浓度范围内的回收率均值在71.9%~88.4%之间,具体结果见表1。

3 讨论

3.1 分析条件的优化 甲基盐霉素在甲醇、乙腈、二甲基亚砜、乙酸乙酯中易溶,在水中不溶^[6-8]。通过大量查阅国内外文献,实验中最先参考已经报道的甲醇-乙腈(50:50, V/V)^[9],甲醇-乙腈-乙酸(4:1:0.05; V/V)^[7],乙腈^[11,12]作为提取溶剂,结果发现,上述甲醇-乙腈(50:50, V/V),甲醇-乙腈-乙酸(4:1:0.05; V/V)对于肾脏和脂肪提取回收率小于60%,且干扰物质较多,说明该方法不适用与基质复杂的肝脏和肾脏,为了提高回收率,选择乙腈作为萃取溶剂,兼顾了溶解性和乙腈的沉淀组织蛋白能力,获得较好的提取效果,并有效去除了组织中蛋白质等杂质干扰,提取效果最佳,回收率最高,杂质干扰最少。

硅胶固相萃取柱^[8](500 mg/6 mL)的填料是以硅胶为吸附剂的极性萃取柱。该基质洁净,在有机溶剂中稳定,比表面积高,交换容量大,对极性化合物具有高度的选择性和灵敏度。本研究对比了C₁₈^[7]、HLB^[8]、硅胶固相萃取小柱,对添加回收率考察和杂质干扰进行分析,结果表明HLB、C₁₈固相萃取柱回收率低于硅胶固相萃取柱。应用硅胶固相萃取柱能够有效的去除杂质干扰,使得提取回收率均值>70%。

3.2 色谱-质谱条件优化 采用的BEH C₁₈柱(100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)对甲基盐霉素具有较好的保留,且容易获得良好的分离效果和对称的峰形,可满足质谱检测的要求。流动相的选择和组成对化合物的分离也至关重要,甲醇和乙腈是常见的流动相^[6,7,11,12],本研究分别以甲醇-0.1%甲酸

溶液和乙腈-0.1%甲酸溶液为流动相,发现乙腈会使峰形变宽,而甲醇则获得更为尖锐的色谱峰,可以提高灵敏度和分离度。摸索不同的流动相梯度洗脱比例,经过反复实验,确定了“1.3.1”节所示条件,可在10 min内完成快速分离检测,大大提高了分析速度,节省有机溶剂的使用,降低了分析成本。

目前,甲基盐霉素检测多采用电喷雾离子源,本研究在串联质谱参数的优化中,以0.5 mg/L标准溶液进行正离子全扫描,确定被测物的母离子,并对电离电压、锥孔电压、离子源温度、脱溶剂温度等参数进行了优化。在子离子扫描模式下,选择强度最高的两个子离子作为定性与定量离子,并通过系列碰撞能量的优化,确定各子离子最佳的碰撞能量。

3.3 基质效应考察 基质效应是指基质中干扰组分使目标分析物发生变化,使得目标化合物的离子化效率受到很大影响。由于牛羊组织基质复杂,经提取净化后并不能完全去除干扰物,因此基质效应成为影响质谱法检测结果准确性的关键因素。基质效应(ME)计算方法见公式(1),式中A₁为待测物溶于有机溶剂中的峰面积,A₂为待测物溶于空白基质溶液中的峰面积,ME在±20%以内为可接受范围^[18-19], $ME(\%) = (A_2 - A_1) / A_1 \times 100\%$ (1)基质效应结果见表2。

牛羊组织中甲基盐霉素均呈现出基质抑制效应,但是ME绝对值在5.4%~13.6%之间,小于20%,基质效应较弱,表明本方法净化效果良好。

4 结论

本试验建立的样品前处理分析方法净化效果好,回收率高,专属性强、灵敏度高,测得甲基盐霉素在猪、牛肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中的检测限均为2.5 μg/kg,定量限均为5.0 μg/kg,回收率均值在71.9%~88.4%之间,适用于猪牛组织中甲基盐霉素残留量检测。

表 2 猪牛组织中甲基盐霉素在 UPLC – MS/MS 检测下的基质效应

Table 2 Matrix effects for UPLC – MS/MS analysis of narasin

基质	基质效应/%					
	5.0 μg/kg			10.0 μg/kg		
	1	2	3	1	2	3
猪肉	5.7	6.1	6.5	5.9	6.1	5.4
猪肝	11.2	11.1	10.6	9.6	9.4	10.3
猪脂肪	8.6	8.4	9.6	8.5	9.1	9.2
猪肾	9.2	9.5	9.5	8.9	8.6	9.1
牛肉	6.4	6.6	7.3	5.9	6.1	5.7
牛肝	12.3	12.2	13.6	11.8	11.2	10.9
牛脂肪	13.6	12.2	12.4	11.3	12.6	10.7
牛肾	8.9	9.2	9.6	8.5	8.7	8.4

参考文献:

[1] 周迎春,韩文凤,刘少博.我国动物源性食品中兽药残留的原因分析[J].粮食与油脂,2021,34(05):160-162.
Zhou Y Ch,Han W F,Liu SH B. The causal analysis of veterinary drug residues in animal derived foods of China. [J]. Cereals & Oils, 2021,34(05):160-162.

[2] 高鹏飞,龚威,汤亚云,等.牛、羊肉和牛、羊奶中兽药残留现状分析及检测技术研究进展[J].中国兽药杂志,2022,56(01):77-85.
Gao P F,Gong W,Tang Y Y, *et al.* Research progress on detection technology and analysis of existing circumstance of veterinary drug residues in beef, mutton, cattle milk and goat milk. [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2022,56(01):77-85.

[3] 林志达,黄晶,蔡杰,等.兽药残留种类及检测方法[J].中国动物保健,2022,24(01):1-3.
Lin Zh D,Huang J,Cai J, *et al.* Types and detection methods of veterinary drug residues [J]. China Animal Health, 2022,24(01):1-3.

[4] 刘桂兰,程转红,刘爱玲,等.中欧美羊用药物批准现状及研发方向分析[J].兽医导刊,2015,(5):3.
Liu G L,Cheng Zh H,Liu A L, *et al.* Current situation and research and development direction of sheep drug approval in China, Europe and the United States[J]. Veterinary Orientation, 2015,(5):3.

[5] Janis, Rusko, Martins, *et al.* Development and optimization of confirmatory liquid chromatography – Orbitrap mass spectrometry method for the determination of 17 anticoccidials in poultry and eggs. [J]. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 2018, 164:402-412.

[6] 丁燕玲,刘国华,吴雯娟,等.超高效液相色谱 – 串联质谱法测定奶粉中聚醚类抗生素残留[J].广东化工,2020,47(19):160-162.
Ding Y L, Liu G H, Wu W J, *et al.* Determination of Polyether Antibiotics Residues in Milk Powder by Ultra – high Performance Liquid Chromatography – tandem Mass Spectrometry. [J]. Guangdong Chemical Industry, 2020,47(19):160-162. 2017, 29(04):1409-1417.

[7] 王盈予,夏曦,李晓薇,等.超高效液相色谱 – 串联质谱法测定鸡皮及脂肪组织中抗球虫类药物残留[J].分析化学,2014,42(03):409-414.
WANG Y Y, Xia X, LI X W, *et al.* Ultra performance liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometric Method for determination of coccidiostats in chicken Skin and fat [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2014, 42 (03): 409-414.

[8] 张睿,刘好,金丽琼,等.不同净化方式在聚醚类抗生素残留检测中应用[J].食品与发酵科技,2020,56(01):116-119.
Zhang R, Liu Y, Jin L Q, *et al.* Different Purification Methods for Analysis of Polyether Antibiotics Residue [J]. Food and Fermentation Science & Technology, 2020,56(01):116-119.

[9] Ward T L C, Moran J W, Turner J M, *et al.* Validation of a method for the determination of narasin in the edible tissues of chickens by liquid chromatography [J]. Journal of AOAC International,2005,88(1):95-101.

[10] Wang B, Liu J, Zhao X, *et al.* Determination of Eight Coccidiostats in Eggs by Liquid – Liquid Extraction – Solid – Phase Extraction and Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry[J]. Molecules, 2020, 25(4).

- [11] 毕言锋, 仲锋, 吴启, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定鸡肉中的莫能菌素和盐霉素残留[J]. 中国兽药杂志, 2008, 42(12): 23-26.
- BI Y F, ZHONG F, WU Q, *et al.* Simultaneous Determination of Monensin and Salinomycin Residues in Chicken Muscles by UPLC-MS/MS. [J]. ShengYang: Chinese Journal of Veterinary Drug. 2008, 42(12): 23-26.
- [12] 李银生, 王秀红. 液相色谱串联质谱法同时测定鸡肉或鸡蛋中常见抗球虫类药物残留[J]. 上海交通大学学报(农业科学版), 2011, 29(06): 16-23.
- LI Y SH, WANG X H. Determination of Normal Used Anticoccidial Drug Residues in Chicken or Eggs by Liquid Chromatography Combined with Tandem-Mass Spectrometry. [J]. Journal of Shanghai Jiaotong University (Agricultural Science), 2011, 29(06): 16-23.
- [13] LEE Y J, CHOI J H, ABD EL-ATY A M, *et al.* Development of a single-run analytical method for the detection of ten multiclass emerging contaminants in agricultural soil using an acetate-buffered QuEChERS method coupled with LC-MS/MS[J]. Journal of Separation Science, 2017, 40(2): 415-423.
- [14] 张敏, 王鸽, 马晓冲, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定牛乳中 6 种兽药残留[J/OL]. 食品工业科技: 1-15 [2021-09-29 16:34].
- Zhang M, Wang G, Ma X Ch, *et al.* Determination Of 6 veterinary drug residues in milk by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J/OL]. Science and Technology of Food Industry: 1-15 [2021-09-29 16:34].
- [15] Danaher M, Campbell K, O'Keeffe M, *et al.* Survey of the anticoccidial feed additive nicarbazin (as dinitro-carbanilide residues) in poultry and eggs [J]. Food Additives and Contaminants, 2008, 25(1): 32-40.
- [16] Olejnik M, Szprengier-Juszkiewicz T, Jedziniak P. Multi-residue confirmatory method for the determination of twelve coccidiostatsin chicken liver using liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2009, 1216: 8141-8148.
- [17] GB31650-2019. 食品安全国家标准 动物性食品中兽药最高残留限量[S].
- GB31650-2019. National standard for safety, maximum residue limit of veterinary drugs in animal food[S].
- [18] 王守英, 司文帅, 杨海峰, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定动物尿液中 23 种 β -受体激动剂[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(14): 5620-5628.
- Wang Sh Y, Si W Sh, Yang H F, *et al.* Determination of 23 kinds of β -receptor agonists in animal urine by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(14): 5620-5628.
- [19] 谢瑜杰, 李铁梅, 牛相涛, 等. 一步式 QuEChERS 方法结合高效液相色谱-串联质谱法测定牛肉中 25 种磺胺类药物残留[J]. 食品工业科技, 2021, 42(20): 268-278.
- Xie Yj, Li T M, Niu X T, *et al.* Determination of sulfonamides in beef by one step QuEChERS method combined with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(20): 268-278.

(编辑:陈希)