

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2019.05.03

基于 PRIME HLB 快速前处理技术的鸡蛋中 38 种药物残留快速检测方法研究及其在风险监测中的应用

尹伶灵, 杨修镇, 李有志, 牛华星, 刘少宁, 陈玲*

(山东省兽药质量检验所, 山东省畜产品质量安全监测与风险评估重点实验室, 济南 250022)

[收稿日期] 2019-01-07 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2019) 05-0017-09 [中图分类号] S859.84

[摘要] 采用超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS), 结合 PRIME HLB 快速通过式前处理技术, 优化样品前处理及色谱-质谱条件, 建立了同时提取、动态多反应监测(MRM)的测定 β -内酰胺类、抗病毒类、大环内酯类、喹诺酮类、四环素类、林可胺类、磺胺类、氯霉素类和氟虫腈及其代谢物共 9 类 38 种药物残留的新方法。鸡蛋样品经 80% (V/V) 乙腈-水溶液(含 0.02 mol/L EDTA) 提取后, PRIME HLB 固相萃取柱净化, 基质匹配外标法定量。38 种药物在 3 个不同浓度水平下, 平均回收率为 71.4%~108.2%; 相对标准偏差 RSD 为 0.7%~8.1%; 检出限(LOD, S/N=3) 和定量限(LOQ, S/N=10) 分别为 0.01~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 0.05~3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。本方法简便快速, 灵敏可靠, 适用于鸡蛋中药物多残留高通量快速检测分析。

[关键词] 超高效液相色谱串联质谱; 残留; 鸡蛋

Rapid Detection of 38 Drug Residues in Eggs Based on PRIME HLB and Its Application in Risk Monitoring

YIN Ling-Ling, YANG Xiu-Zhen, LI You-zhi, NIU Hua-Xing, LIU Shao-ning, CHEN Ling*

(Shandong Provincial Veterinary Medicine Supervision Institute/Shandong Provincial Key Laboratory of Quality Safety Monitoring and Risk Assessment for Livestock and Poultry Products, Jinan 250022, China)

Corresponding author: CHEN Ling, E-mail: 1969chenling@163.com

Abstract: A method based on ultra performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) was developed for the simultaneous determination of 38 drug residues, belonging to nine classes (β -lactams, antiviral agents, macrolides, quinolones, tetracyclines, lincosamides, sulfonamides, chloramphenicols, fipronil and its metabolite) in eggs. This method was based on the new solid phase extraction column, PRIME HLB. The targeted compounds in eggs were extracted with acetonitrile/water (80 : 20, V/V) containing 0.02 mol/L EDTA, then through PRIME HLB, and the matrix-matching external standard method was used to quantify. The average recoveries of the 38 analytes ranged from 71.4% to 108.2%, and the relative standard deviation (RSD) in

作者简介: 尹伶灵, 硕士, 兽医师, 从事兽药及畜禽产品残留检验及科研工作。

通讯作者: 陈玲。E-mail: 1969chenling@163.com

three different concentrations was 0.7%~8.1%. The limit of detection (LOD, $S/N \geq 3$) and quantification (LOQ, $S/N \geq 10$) were 0.01~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 0.05~3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively. The method is simple, fast, sensitive and reliable, and is suitable for the rapid determination of drug residues in eggs.

Key words: UPLC-MS/MS; residues; egg

鸡蛋富含优质蛋白以及丰富的维生素和矿物质,是日常生活不可或缺的一种健康食品。由于不合理使用和滥用兽药以及不遵守休药期等原因,致使鸡蛋中的各种药物残留(母体化合物和代谢物)频频检出,其产生的危害不可忽视^[1]。因此,鸡蛋中的兽药残留越来越引起人们的广泛关注。目前国内外的鸡蛋中多残留检测方法主要采用液相色谱串联质谱法^[2-10],存在检测药物的种类单一,前处理方法复杂,灵敏度低等缺点。本文选取了日常检测中风险比较高的 β -内酰胺类、抗病毒类、大环内酯类、喹诺酮类、四环素类、林可胺类、磺胺类、氯霉素类和氟虫腈及其代谢物共 9 大类 38 种药物,结合 PRIME HLB 快速通过式前处理技术,研究建立了超高效液相色谱串联质谱同时测定方法。该方法简单快速、灵敏度高、准确性好,适用于大批量鸡蛋样品的高通量快速定性定量检测,为鸡蛋样品的风险监测提供了有力的技术手段。将该方法应用于 200 批鸡蛋风险监测样品的检测,共检出阳性样品 10 批,阳性药物有磺胺间甲氧嘧啶、磺胺甲噁唑、多西环素、替米考星、氧氟沙星、诺氟沙星、氟苯尼考,并将阳性样品通过国标方法进行复检,结果吻合,进一步证明了该方法的准确性。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 Waters Xevo TQ-S 高效液相-串联质谱仪(美国 Waters 公司),配有电喷雾电离接口(ESI)及 Masslynx 数据处理系统; BT125D 电子天平(感量 0.01 g、0.00001 g,德国赛多利斯公司); Allegra64R 台式高速冷冻离心机(美国贝克曼公司); XW-80A 涡旋混合器(上海精科实业有限公司); HY-4 调速多用振荡器(北京踏锦科技有限公司); MilliPAK 纯水器(Millipore 公司); Oasis PRiME HLB 固相萃取柱(美国 Waters 公司)。

对照品:阿莫西林(德国 Dr. Ehrenstorfer 公司,

批号:00907),氨苄西林(德国 Dr. Ehrenstorfer 公司,批号:21108),头孢氨苄(中国食品药品检定研究院,批号:130408-201411),头孢唑肟(中国兽医药品监察所,批号:K0320906),头孢噻唑(中国兽医药品监察所,批号:K0331408),金刚烷胺(上海安普科学仪器有限公司,批号:A0309578),泰乐菌素(中国兽医药品监察所,批号:K0161305),替米考星(中国兽医药品监察所,批号:K0311407),红霉素(中国兽医药品监察所,批号:K40528),恩诺沙星(中国兽医药品监察所,批号:H0081206),环丙沙星(中国食品药品检定研究院,批号:130451-201203),沙拉沙星(中国兽医药品监察所,批号:H0181108),达氟沙星(中国兽医药品监察所,批号:H0201210),氧氟沙星(中国食品药品检定研究院,批号:130454-201206),培氟沙星(中国食品药品检定研究院,批号:130459-201402),诺氟沙星(中国兽医药品监察所,批号:H0071305),洛美沙星(中国兽医药品监察所,批号:H0121505),噁唑酸(德国 Dr. Ehrenstorfer 公司,批号:G142374),土霉素(中国兽医药品监察所,批号:K0031208),金霉素(中国兽医药品监察所,批号:0041110),四环素(中国兽医药品监察所,批号:0011209),多西环素(中国兽医药品监察所,批号:0131209),林可霉素(中国兽医药品监察所,批号:0101503),磺胺间甲氧嘧啶(中国兽医药品监察所,批号:C0031610),磺胺二甲嘧啶(中国兽医药品监察所,批号:C0061007),磺胺甲噁唑(中国兽医药品监察所,批号:H0261106),磺胺二甲氧嘧啶(中国兽医药品监察所,批号:H0371406),磺胺喹噁啉(中国兽医药品监察所,批号:H0251407),磺胺氯吡嗪钠(农业部环境保护科研检测所,批号:SB06-087-2008),磺胺氯达嗪钠(农业部环境保护科研检测所,批号:SB05-083-2008),氯霉素(中国兽医药品监察所,

批号:K0320906), 氟苯尼考(中国兽医药品监察所,批号:K0320906), 氟苯尼考胺(中国兽医药品监察所,批号:K0320906), 甲砒霉素(中国兽医药品监察所,批号:K0320906), 氟虫腈(美国 A Chemtek. Inc.公司,批号:S880057), 氟甲腈(美国 A Chemtek. Inc.公司,批号:S008833), 氟虫腈砒(美国 A Chemtek. Inc.公司,批号:S011903), 氟虫腈硫醚(美国 A Chemtek. Inc.公司,批号:S008647)。

乙腈(色谱纯,德国 Merck 公司), 甲醇(色谱纯,德国 Merck 公司); 甲酸(色谱纯,美国 Sigma-Aldrich 公司); 水为超纯水(自制); 乙二胺四乙酸(EDTA)(分析纯,上海国药集团化学试剂有限公司)。

1.2 标准溶液配制

1.2.1 标准储备液 分别精密量取浓度为 1000 µg/mL 的氟虫腈和氟虫腈砒各 1.00 mL, 置于 10 mL 棕色容量瓶中, 用甲醇溶解并定容至刻度, 标准储备液浓度为 100 µg/mL; 分别精密称取 0.01 g(精确至 0.1 mg) 标准品置于 10 mL 棕色容量瓶中, 用甲醇溶解并定容至刻度, 标准储备液浓度为 1 mg/mL, -20 °C 冰箱保存。

1.2.2 混合标准工作溶液 将各标准储备溶液稀释, 配成混合标准工作液, 各组分浓度为 10 mg/L。

1.3 实验方法 取 5 枚鸡蛋混合均匀, 称取(2.00±0.02) g 混匀的蛋液置于 50 mL 离心管内, 加入 2 mL 0.02 mol/L EDTA 溶液, 涡旋 1 min。再加入乙腈 8 mL, 漩涡震荡提取 1 min, 超声波萃取 10 min,

5000 r/min 高速离心 5 min, 取 5 mL 上清液直接加载到 6cc 规格 PRiME HLB 固相萃取柱, 无需活化和平衡, 保持一秒一滴的流速, 收集全部流出液, 在 40 °C 下氮气吹至近干, 残留液体用 20% 甲醇水溶液定容至 1.00 mL, 过 0.2 µm 微孔滤膜, 上 LC-MS/MS 测试。

1.4 液相色谱条件 色谱柱为 BEH C18(100 mm×2.1 mm, 1.7 µm), 流动相: 正离子模式下, 流动相 A: 甲醇; 流动相 B: 0.1% 甲酸水; 负离子模式下: 流动相 A: 甲醇; 流动相 B: 水。流速: 0.2 mL/min; 进样量: 1 µL; 柱温: 35 °C。液相色谱梯度洗脱程序见表 1。

表 1 液相色谱梯度洗脱程序

Tab 1 HPLC gradient elution program

时间/min	A/%	B/%	曲线
0	20	80	初始条件
2.0	70	30	6
3.5	90	10	6
4.5	20	80	6
6	20	80	1

1.5 质谱条件 电喷雾离子源; 多反应监测(MRM); 离子源温度: 150 °C; 脱溶剂温度: 400 °C; 脱溶剂氮气流速: 900 L/h; 毛细管电压: 3 kV。所选择的母离子、子离子、锥空电压和碰撞能量等参数见表 2。

表 2 38 种兽药的 MRM 离子测定参数表

Tab 2 Table of MRM ion monitor parameters of the 38 veterinary drugs

中文名称	母离子	子离子	锥孔电压/V	碰撞能量/eV	离子源
阿莫西林	366.00	113.90	15	20	ESI ⁺
		207.90	15	12	ESI ⁺
氨苄西林	350.10	105.90	24	15	ESI ⁺
		159.90	24	10	ESI ⁺
头孢氨苄	348.08	158.00	18	8	ESI ⁺
		174.00	18	15	ESI ⁺
头孢噻吩	524.00	241.00	20	20	ESI ⁺
		284.80	20	20	ESI ⁺

续表

中文名称	母离子	子离子	锥孔电压/v	碰撞能量/ev	离子源
头孢唑肟	529.00	134.00	24	14	ESI ⁺
		396.10	24	14	ESI ⁺
金刚烷胺	152.00	92.90	30	25	ESI ⁺
		135.00	30	15	ESI ⁺
红霉素	734.50	158.10	30	30	ESI ⁺
		576.50	30	20	ESI ⁺
替米考星	869.80	174.00	20	40	ESI ⁺
		696.50	20	40	ESI ⁺
泰乐菌素	916.50	145.00	20	40	ESI ⁺
		174.10	20	30	ESI ⁺
恩诺沙星	360.12	245.13	52	26	ESI ⁺
		316.15	52	18	ESI ⁺
诺氟沙星	320.15	233.26	42	24	ESI ⁺
		302.29	42	19	ESI ⁺
培氟沙星	334.15	290.17	47	17	ESI ⁺
		316.14	47	21	ESI ⁺
环丙沙星	332.13	231.06	45	35	ESI ⁺
		314.15	45	20	ESI ⁺
氧氟沙星	362.15	261.12	30	25	ESI ⁺
		318.13	30	18	ESI ⁺
沙拉沙星	386.10	299.09	46	26	ESI ⁺
		368.12	46	21	ESI ⁺
洛美沙星	352.30	265.20	36	23	ESI ⁺
		308.30	36	17	ESI ⁺
达氟沙星	358.13	255.07	55	35	ESI ⁺
		340.14	55	21	ESI ⁺
噁唑酸	262.20	216.15	38	24	ESI ⁺
		244.15	38	17	ESI ⁺
四环素	445.40	154.20	35	20	ESI ⁺
		410.40	35	15	ESI ⁺
土霉素	461.30	426.40	30	15	ESI ⁺
		443.40	30	10	ESI ⁺
多西环素	445.40	154.10	30	25	ESI ⁺
		428.40	30	15	ESI ⁺
金霉素	479.50	154.10	30	20	ESI ⁺
		444.40	30	15	ESI ⁺
林可霉素	407.20	126.00	20	25	ESI ⁺
		359.10	20	18	ESI ⁺
磺胺甲噁唑	254.10	108.10	22	22	ESI ⁺
		156.10	22	16	ESI ⁺

续表

中文名称	母离子	子离子	锥孔电压/v	碰撞能量/ev	离子源
磺胺二甲嘧啶	279.20	124.20	20	24	ESI ⁺
		186.20	20	16	ESI ⁺
磺胺间甲氧嘧啶	281.10	126.10	18	19	ESI ⁺
		156.10	18	16	ESI ⁺
磺胺氯达嗪钠	284.80	107.90	24	24	ESI ⁺
		155.80	24	13	ESI ⁺
磺胺氯吡嗪钠	284.90	108.00	19	35	ESI ⁺
		108.10	19	35	ESI ⁺
磺胺喹噁啉	301.10	108.10	30	24	ESI ⁺
		156.10	30	16	ESI ⁺
磺胺二甲氧嘧啶	311.20	108.10	20	30	ESI ⁺
		156.140	20	18	ESI ⁺
氟苯尼考胺	248.00	130.12	21	20	ESI ⁺
		230.12	21	13	ESI ⁺
氟苯尼考	358.00	184.83	30	20	ESI ⁻
		337.96	30	8	ESI ⁻
氯霉素	320.95	151.85	30	18	ESI ⁻
		256.99	30	11	ESI ⁻
甲砒霉素	353.87	184.85	25	20	ESI ⁻
		290.01	25	13	ESI ⁻
氟虫腓	435.10	249.90	10	32	ESI ⁻
		329.90	10	18	ESI ⁻
氟甲腓	387.00	281.90	20	48	ESI ⁻
		350.90	20	14	ESI ⁻
氟虫腓硫醚	419.10	262.00	8	34	ESI ⁻
		383.10	8	16	ESI ⁻
氟虫腓砒	451.00	281.70	26	32	ESI ⁻
		415.00	26	18	ESI ⁻

2 结果与分析

2.1 方法的回收率、精密度、检出限和定量限 为降低基质效应,采用空白基质匹配标准溶液进行定量,将鸡蛋的提取液作为基基本底液。在上述确定的优化条件下,在鸡蛋空白样品中准确加入混合标准溶液,采用基质匹配标样进行定量,考察方法回收率、相对标准偏差、检出限(信噪比 $S/N=3$)和定量限(信噪比 $S/N=10$)。在鸡蛋样品中加入浓

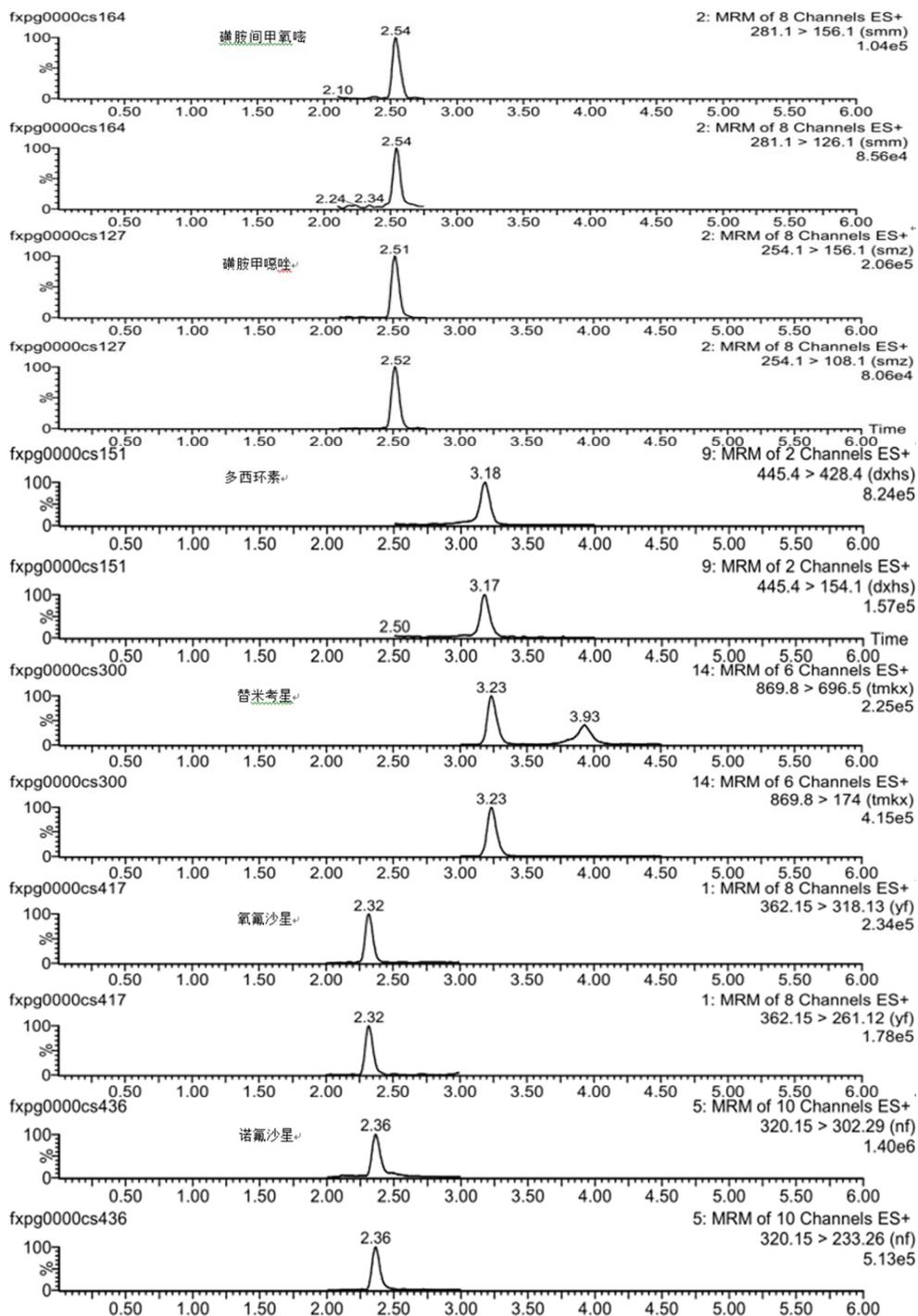
度为定量限、2 倍定量限、5 倍定量限的 3 个浓度的标准品,按上述方法对样品进行检测,每个浓度做 6 个平行样品,38 种目标分析物的各效能指标验证结果如表 3 所示。从表 3 可以看出,38 种待测物的加标回收率为 71.4%~108.2%,方法的相对标准偏差(RSD)为 0.7%~8.1%。可见,该方法精密度良好,检出限和回收率均能够满足多残留样品检测的相关要求。

表 3 鸡蛋中 38 种药物残留的检出限、定量限、平均加标回收率及 *RSD* ($n=6$)Tab 3 LODs, LOQs, average recoveries, and *RSDs* of the 38 veterinary drugs in eggs ($n=6$)

药物名称	检出限 /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	定量限 /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	定量限		2 倍定量限		5 倍定量限	
			回收率/%	<i>RSD</i> /%	回收率/%	<i>RSD</i> /%	回收率/%	<i>RSD</i> /%
阿莫西林	0.5	2.0	81.9	7.1	85.5	3.2	87.7	2.9
氨苄西林	0.1	0.4	79.2	3.0	81.7	2.9	85.6	1.9
头孢氨苄	0.5	2.5	73.9	8.1	77.5	5.1	80.7	4.5
头孢唑肟	1.0	3.5	75.7	4.3	80.3	2.7	79.6	3.1
头孢噻吩	0.2	0.7	82.8	4.5	88.4	2.9	84.3	1.1
金刚烷胺	0.5	2.5	88.7	3.7	90.4	2.1	89.1	1.9
泰乐菌素	0.2	0.8	101.1	7.7	105.7	5.8	99.4	5.9
替米考星	0.5	2.0	108.2	8.1	104.1	5.9	96.7	6.1
红霉素	0.02	0.07	89.7	8.0	82.4	5.4	84.3	4.7
恩诺沙星	0.1	0.4	79.4	5.6	77.4	3.4	82.4	4.1
环丙沙星	0.1	0.5	83.2	4.7	79.2	3.1	80.8	2.0
沙拉沙星	0.5	2.5	77.7	3.1	72.3	2.5	74.3	1.9
达氟沙星	0.1	0.4	88.4	2.9	79.7	3.5	85.4	2.0
氧氟沙星	0.1	0.5	79.8	4.0	83.4	3.5	84.7	1.7
培氟沙星	0.1	0.5	79.6	3.8	87.5	2.0	81.6	0.9
诺氟沙星	0.5	2.0	87.8	4.9	79.6	2.3	83.2	1.7
洛美沙星	0.02	0.07	84.5	5.1	81.7	2.2	84.4	2.5
噁唑酸	0.02	0.08	99.2	1.9	91.4	2.8	92.1	2.1
土霉素	0.02	0.08	75.7	2.9	77.9	3.7	74.5	2.1
金霉素	0.2	0.7	77.5	3.1	74.4	2.1	72.1	0.7
四环素	0.02	0.08	71.4	4.2	79.4	3.7	77.8	2.0
多西环素	0.02	0.08	73.3	3.0	71.3	2.2	73.4	2.4
林可霉素	0.02	0.08	107.1	2.4	97.2	3.4	93.1	2.0
磺胺间甲氧嘧啶	0.02	0.1	89.1	2.2	84.3	3.1	85.7	2.7
磺胺二甲嘧啶	0.02	0.1	77.7	2.1	75.4	2.0	76.0	1.9
磺胺甲噁唑	0.1	0.3	84.5	2.7	83.7	2.1	82.9	1.7
磺胺二甲氧嘧啶	0.02	0.1	78.3	1.9	74.9	2.0	75.1	1.4
磺胺喹噁啉	0.2	0.8	81.9	4.9	83.2	3.1	79.8	1.5
磺胺氯吡嗪钠	0.2	0.8	83.2	3.9	84.1	2.9	80.2	0.7
磺胺氯达嗪钠	0.02	0.1	79.3	5.9	85.2	3.2	77.9	1.6
氟苯尼考胺	0.02	0.07	87.6	4.1	84.9	2.1	83.6	0.9
氟苯尼考	0.02	0.07	82.9	3.9	81.6	3.1	87.5	1.4
氯霉素	0.02	0.07	83.7	4.1	82.1	2.9	82.3	1.9
甲砒霉素	0.05	0.2	75.7	7.7	74.7	4.1	77.9	2.2
氟虫腈	0.01	0.5	79.6	3.6	76.9	2.4	81.1	0.9
氟甲腈	0.01	0.5	81.7	2.1	84.3	1.7	79.3	1.1
氟虫腈硫醚	0.1	0.3	83.6	1.7	81.5	0.6	84.7	1.3
氟虫腈砒	0.1	0.3	79.6	3.7	82.1	1.9	79.2	2.1

2.2 实际样品的测定 该方法用于检测 200 批鸡蛋样品(采集自山东省各地市超市和农贸市场),共检出阳性样品 10 批,其中磺胺间甲氧嘧啶(0.57 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、磺胺甲噁唑(1.20 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、多西环素(两批分别为 4.33、22.31 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、替米考星(两批分别为

8.93、6.46 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、氧氟沙星(1.84 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、诺氟沙星(7.53 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、氟苯尼考(两批分别为 1.0、11.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$),并将阳性样品通过国标方法进行复检,结果吻合,进一步证明了该方法的准确性(典型阳性样品的多反应监测色谱图见图 1)。



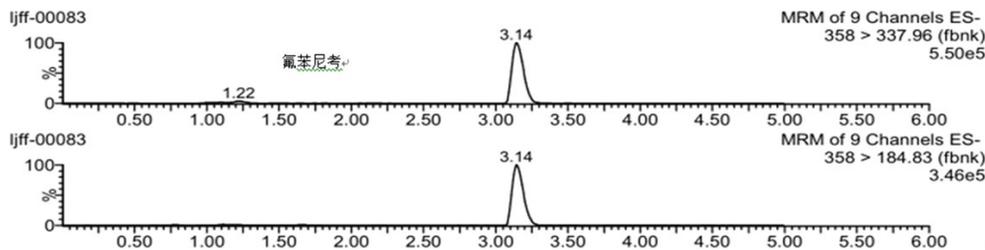


图 1 典型阳性样品的多反应监测色谱图

Fig 1 MRM chromatogram of typical positive sample

3 讨论与结论

3.1 色谱条件的优化 本试验选用 Waters Acquity UPLC BEH C18(2.1 mm × 100 mm × 1.7 μm) 色谱柱分离 9 类兽药,此色谱柱对各化合物具有较强的保留,各色谱峰峰形较好,并可以得到有效的分离,减少了杂质的干扰。本试验用甲醇作为强洗脱流动相,在流动相中加入甲酸能增加各种化合物在 ESI⁺ 模式下的离子化效率,改善各化合物的峰形。本试验分别配制 0.05%、0.1% 和 0.2% 甲酸水溶液作为流动相,结果表明,0.1% 甲酸水溶液体系能提供最佳的离子化条件,峰面积信号最强,灵敏度最高。在 ESI⁻ 模式下,用纯甲醇和纯水作为流动相。

3.2 质谱条件的优化 在电喷雾质谱模式下,分别对毛细管电压、锥孔电压、碰撞能量和选择离子等进行了充分的优化,选取经碰撞后所得丰度较高的 2 个子离子作为定量和定性离子,并确定其最佳碰撞能量的电压值。依据子离子相对丰度比(定性离子/定量离子)和化合物保留时间进行定性。理论上,MRM 采集模式可以同时数十种化合物进行定量分析。然而,同时测定的化合物数目越多,MRM 离子对通道也越多,分配给每个 MRM 离子对通道的驻留时间越短,而离子驻留时间对检测的灵敏度和准确定量有较大影响。为了提供较高的检测灵敏度和确保定量的准确性,本文采用动态多反应监测模式进行数据的采集,在该采集方式下,MRM 离子对通道根据设定好的目标物保留时间及相应的时间窗口进行有针对性的采集,而不在保留时间段内的药物离子对不予采集,使采集效率得到极大提高。

3.3 样品前处理方法的优化 分别提取这 9 类化合物的方法已有许多报道^[2-10],但都不完全适用于这 9 类化合物的同时提取和净化。由于这 9 类药物多易溶于甲醇、乙腈等极性溶剂,本研究分别考察了 90% 甲醇水溶液,80% 甲醇水溶液,90% 乙腈水溶液,80% 乙腈水溶液。实验证明,乙腈的提取回收率和沉淀蛋白的效果好,且重复性较好,因而选用乙腈作为提取溶剂。通过考察 90% 乙腈水溶液,80% 乙腈水溶液,发现除四环素类药物和氟喹诺酮类药物外,其他大部分药物采用 80% 乙腈水溶液提取净化后的回收率最高,稳定性最好。根据文献^[9-10],把提取液中所含的 20% 的水,用 0.02 mol/L EDTA 溶液来替代,发现大大提高了四环素和氟喹诺酮类药物的回收率,其他 7 类药物的提取回收率不受影响。

样品净化,本文采用的是 Waters 公司的 Oasis PRiME HLB 固相萃取小柱,与目前常用的净化方法 C18 固相萃取小柱相比,它是简单的通过式净化处理,无需任何活化和平衡,直接上样,简化了实验步骤,减少了有机溶剂的使用量,使得样品净化过程简单、快速、有效^[11-13]。PRiME HLB 固相萃取柱是基于 HLB 填料进行的升级产品,属于反相保留机理,对于脂肪、磷脂、色素具有很好的吸附作用,可以有效去除蛋白、盐、磷脂等 95% 以上的基质干扰物。本研究采用超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS),结合 PRIME HLB 快速通过式净化方法,建立了同时提取、动态多反应监测(DMRM)同时测定 β-内酰胺类、抗病毒类、大环内酯类、喹诺酮类、四环素类、林可胺类、磺胺类、氯霉素类和

氟虫腓及其代谢物共 9 类 38 种药物残留的新方法。该方法大大简化了前处理步骤、缩短了前处理时间、减少了溶剂用量,同时质控样品回收率达到分析要求,结果准确可靠,适用于大批量鸡蛋样品的快速定性定量检测。

参考文献:

- [1] 高洁,苗虹. 兽药残留检测技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2013, 4(1):11-18.
- Gao J, Miao H. Recent development of analytical methods for veterinary drug residues[J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2013, 4(1):11-18.
- [2] 杨小体,汤晓艳,沈习习,等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定鸡蛋中头孢噻肟及其主要代谢物残留[J]. 分析化学, 2017, 45(7):1019-1024.
- Yang X T, Tang X Y, Shen X X, *et al.* Simultaneous Determination of Cefotaxime and Its Main Metabolite Residue in Eggs by High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2017, 45(7):1019-1024.
- [3] 罗静,郑良清,高吟竹,等. 基质固相分散-液相色谱-串联质谱联用技术检测鸡蛋中 14 种氟喹诺酮类药物残留[J]. 分析科学学报, 2018, 34(5):654-658.
- Luo J, Zheng L Q, Shang Y Z, *et al.* Matrix Solid-Phase Dispersion Coupled with Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry for the Determination of Fluoroquinolones residues in Eggs[J]. *Journal of Analytical Science*, 2018, 34(5):654-658.
- [4] Flávia L D P, João C G, Thais M G F, *et al.* Development and Validation of a Multiclass Method for the Analysis of Veterinary Drug Residues in Eggs Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry[J]. *Food Anal. Methods*, 2017, 10:1063-1077.
- [5] Anna L C, Chiara C, Susy P, *et al.* Multiclass screening method based on solvent extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of antimicrobials and mycotoxins in egg[J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1268(23):84-90.
- [6] Frenich A G, Aguilera-Luiz M D M, Vidal J L M, *et al.* Comparison of several extraction techniques for multiclass analysis of veterinary drugs in eggs using ultra-high pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2010, 661(2):150-160.
- [7] Marilena E. D, Nikolaos S. T. Multi-residue determination of 115

veterinary drugs and pharmaceutical residues in milk powder, butter, fish tissue and eggs using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2015, 880:103-121.

- [8] Anna L C, Chiara C, Susy P, Multiclass screening method based on solvent extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of antimicrobials and mycotoxins in egg[J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1268:84-90.
- [9] Jiménez V, Rubies A, Centrich F, *et al.* Development and validation of a multiclass method for the analysis of antibiotic residues in eggs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2011, 1218(11):1443-1451.
- [10] 方从容,高洁,王雨昕,等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡蛋中 125 种兽药残留[J]. 色谱, 2018, 36(11):1119-1131.
- Fang C R, Gao J, Wang Y X, *et al.* Determination of 125 veterinary drugs residues in eggs by QuEChERS-ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2018, 36(11):1119-1131.
- [11] 孙雷,王亦琳,叶妮,等. 猪肉中 92 种兽药残留的 UPLC-Qtrap 高通量筛查和定量方法的研究[J]. 中国兽药杂志, 2017, 51(9):36-42.
- Sun L, Wang Y L, Ye N, *et al.* The Study on High-throughput Screening and Quantitative Method for 92 Veterinary Drugs Residues in Pig Muscle by UPLC-Qtrap [J]. *Chinese Journal of Veterinary Drug*, 2017, 51(9):36-42.
- [12] 张婧,潘娟,严凤,等. 基于 PRiME HLB 前处理技术的鸡蛋中四环素类药物的快速筛选方法研究[J]. 中国兽药杂志, 2018, 52(3):52-57.
- Zhang J, Pan J, Yan F, *et al.* PRiME HLB Based Effective Screening Method for Tetracyclines in Eggs [J]. *Chinese Journal of Veterinary Drug*, 2018, 52(3):52-57.
- [13] 尹伶俐,陈燕,杨修镇,等. 超高效液相色谱串联质谱法快速检测鸡蛋和鸡肉中的非泼罗尼及其代谢物的残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(12), 4776-4781.
- Yin L L, Chen Y, Yang X Z, *et al.* Rapid determination of fipronil and its metabolite residues in eggs and chicken by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2017, 8(12), 4776-4781.