

液相色谱—串联质谱法测定猪可食用组织中 氨茶碱残留

Determination of aminophylline residues in edible tissues of pig by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

张丽芳^{1,2} 肖 璿^{1,2} 李 宁^{1,2}

ZHANG Li-fang^{1,2} XIAO Jin^{1,2} LING Ning^{1,2}

郑徐建^{1,2} 李明阳^{1,2} 周 鑫^{1,2}

ZHENG Xu-jian^{1,2} LI Ming-yang^{1,2} ZHOU Xin^{1,2}

(1. 唐山市食品药品综合检验检测中心, 河北 唐山 063000;

2. 河北省农产品质量安全检测工程技术创新中心, 河北 唐山 063000)

(1. Tangshan Food and Drug Comprehensive Testing Center, Tangshan, Hebei 063000, China;

2. Hebei Agricultural Products Quality and Safety Testing Innovation Center, Tangshan, Hebei 063000, China)

摘要:目的:研究猪可食用组织中氨茶碱药物残留的定性定量测定方法。方法:建立固相萃取净化结合高效液相色谱—串联质谱法,试样中的氨茶碱药物残留被甲醇溶液提取后,经 PRiME HLB 固相萃取柱一步净化,随后用 C₁₈ 色谱柱分离,以 0.1% 甲酸水溶液和乙腈分别作为水相和有机相对氨茶碱进行色谱柱梯度洗脱,利用电喷雾正电压离子化并采用多反应监测模式进行化合物检测,空白基质匹配标准曲线外标法定量。结果:氨茶碱药物在 3.5 min 内完成仪器分析,不同基质的匹配曲线在 0.005~0.1 μg/mL 质量浓度范围内呈良好的线性关系 ($R > 0.998\ 0$),猪肉、猪肝、猪肾的方法加标平均回收率为 87.2%~101.3%,相对标准偏差为 0.7%~6.2% ($n=6$),方法检出限为 2 μg/kg,定量限为 5 μg/kg。结论:该方法简便高效、重复性好、灵敏度高,适用于猪的可食用组织中氨茶碱药物残留的定性定量分析。

关键词:氨茶碱;猪肉;猪肝;猪肾;高效液相色谱—串联质谱法;残留量

Abstract: Objective: A method for the determination of

aminophylline residues in edible tissues (muscle, liver and kidney) of pigs by solid-phase extraction combined with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry was established. **Methods:** After extracted by methanol, the aminophylline was purified by PRiME HLB solid phase extraction column in one step, and then separated by a C₁₈ chromatographic column. 0.1% formic acid solution and acetonitrile were invoked as the aqueous phase and the organic phase for gradient elution, respectively. Electrospray positive voltage ionization and multi reaction monitoring (MRM) mode are used for compound detection, and matrix matching standard was used for quantification. **Results:** The analysis of aminophylline drugs was completed within 3.5 minutes, and the results showed good linear relationship ($R > 0.998\ 0$) on different matrices in the concentration range of 0.05~1.0 μg/mL. The average recoveries ranged from 87.2% to 101.3%, and the relative standard deviations ranged from 0.7% to 6.2% ($n=6$). The detection limit was 2 μg/kg and the quantification limit was 5 μg/kg. **Conclusion:** The method which is simple and efficient, has good repeatability and high sensitivity. It is suitable for qualitative and quantitative analysis of aminophylline drug residues in edible tissues of pigs.

Keywords: aminophylline; pork; pig liver; pig kidney; HPLC-MS/MS; residue quantity

基金项目:唐山市科技计划项目(编号:22150220A);唐山市科技创新领军人才项目(编号:21130243A);唐山市人才资助项目(编号:A202110013)

作者简介:张丽芳,女,唐山市食品药品综合检验检测中心高级农艺师,硕士。

通信作者:周鑫(1982—),男,唐山市食品药品综合检验检测中心正高级兽医师,硕士。E-mail: 122750039@qq.com

收稿日期:2022-09-09 **改回日期:**2023-02-14

氨茶碱为茶碱与乙二胺复盐,是治疗家畜肺疫、气喘病等呼吸道疾病常用兽药^[1]。氨茶碱在治疗动物疾病

时,药物使用不合理会造成动物体内茶碱蓄积,并通过食物链迁移到人体内,若长期或大量食用含有氨茶碱的食物可能产生恶心、呕吐、焦虑、癫痫等不良症状,严重危害健康^[2]。

目前针对氨茶碱的研究主要集中在制剂含量测定与药代动力学方面^[3-5],测定方法主要有液相色谱法^[4,6]、分光光度法^[7]、气相色谱法^[8]等,而氨茶碱在动物体内或其可食用组织中残留量的测定方法鲜有报道。动物组织中含有大量的蛋白质和脂肪,易对检测造成干扰,而高效液相色谱—三重四极杆串联质谱具有抗干扰能力强、灵敏度高等特点,被广泛应用于兽药、违禁添加物等残留检测等工作中^[9-11]。研究拟采用固相萃取净化方法对样品进行处理,结合高效液相色谱—串联质谱仪,建立猪的可食用组织中氨茶碱药物残留量的检测方法,以期为加强市场监管、降低药物使用量提供技术支持。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

氨茶碱标准品:纯度 $\geq 99.0\%$,CAS号 317-34-0,天津阿尔塔有限公司;

PRiME HLB 固相萃取柱:6 mL/150 mg,美国 Waters 公司;

乙腈、甲醇:色谱纯,美国 Fisher 公司;

甲酸:色谱纯,上海安谱实验科技股份有限公司;

陶瓷均质子:北京科德诺思公司;

0.22 μm 滤膜:北京迪科马科技有限公司;

实验室用水:屈臣氏蒸馏水;

猪肉、猪肝和猪肾:市售。

1.2 仪器与设备

液相色谱串联质谱仪:AB SCIEX 4000Q 型,配 ESI 源,美国 AB 公司;

离心机:TDZ5-WA 型,湖南湘仪离心仪器有限公司;

超声波清洗机:KQ-800KB 型,昆山市超声仪器有限公司;

分析天平:PL2002 型,瑞士梅特勒—托利多公司;

氮吹仪:EFAA-DC24-RT 型,上海安谱实验科技股份有限公司;

多管涡旋仪:KN-026S 型,北京科德诺思公司。

1.3 试验方法

1.3.1 溶液配制

(1) 氨茶碱标准储备液(1 mg/mL):称取氨茶碱标准品约 100 mg,用 50% 甲醇溶解并定容至 100 mL。

(2) 氨茶碱标准中间液(1 $\mu\text{g/mL}$):移取 100 μL 氨茶碱标准储备液,用甲醇定容至 100 mL。

(3) 工作曲线标准溶液:分别吸取氨茶碱标准中间液 5,10,20,50,100 μL ,用空白基质提取液稀释,制备成

0.005,0.01,0.02,0.05,0.10 $\mu\text{g/mL}$ 的标准系列梯度溶液。

1.3.2 样品前处理 称取均质试样 2 g(精确至 0.01 g)于 50 mL 聚丙烯离心管中,加入 10 mL 甲醇提取液和 1 粒陶瓷均质子,涡旋提取 5 min 后继续超声提取 10 min,常温条件下 8 000 r/min 离心 5 min。取上清液过 PRiME HLB 固相萃取柱净化,收集流出液。准确吸取 5.0 mL 流出液于 45 $^{\circ}\text{C}$ 水浴下氮气吹扫至近干,用水定容至 1 mL,充分溶解后过 0.22 μm 微孔滤膜,收集于进样瓶中供液相色谱串联质谱仪测定。

1.3.3 液相色谱串联质谱条件

(1) 液相色谱条件:色谱柱为 Waters BEH C_{18} (2.1 mm $\times$ 50 mm,1.7 μm);流动相为 0.1% 甲酸水溶液(A)和乙腈(B)。梯度洗脱:0.0~1.0 min,15% B;1.0~1.5 min,90% B;1.5~2.0 min,90% B;2.0~2.1 min,15% B;2.1~3.5 min,15% B。流动相流速 0.3 mL/min。进样量 1 μL 。柱温 35 $^{\circ}\text{C}$ 。

(2) 质谱条件:电喷雾离子源正离子扫描模式(ESI⁺),离子源温度 500 $^{\circ}\text{C}$,离子源喷雾电压 5 000 V,气帘气 2.068×10^5 Pa,雾化气 2.758×10^5 Pa,辅助气 2.758×10^5 Pa,采用多反应监测模式进行定性定量分析。化合物离子碎片信息见表 1。

表 1 氨茶碱离子碎片信息及质谱参数[†]

Table 1 Aminophylline ion fragmentation information and mass spectrometry parameters

化合物	保留时间/min	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞能量/eV	去簇电压/V
氨茶碱	1.47	181.1	124.0*	27	66
			96.0	30	16

[†] * 表示定量离子。

1.4 计算公式

试样中氨茶碱残留量以质量分数计,按式(1)计算。

$$X = \frac{c \times V_1 \times V_3}{M \times V_2} \times 1\,000, \quad (1)$$

式中:

X ——试样中氨茶碱残留量, $\mu\text{g/kg}$;

c ——试样中氨茶碱的质量浓度, $\mu\text{g/mL}$;

V_1 ——提取液的体积,mL;

V_2 ——所取净化液的体积,mL;

V_3 ——最终定容体积,mL;

M ——试样质量,g。

2 结果与分析

2.1 质谱条件优化

氨茶碱化合物结构中含有氨基,容易与氢离子结合

形成分子离子,一般采用电喷雾正离子模式检测。配制 $1\text{ }\mu\text{g/mL}$ 的标准溶液,通过蠕动泵进入质谱仪,进行母离子扫描并得到准分子离子,调节仪器参数,将准分子离子碰撞打碎进行二级质谱分析,得到子离子特征碎片,选择特征碎片离子中基线噪声低、响应值高的两对离子分别作为定性离子和定量离子,优化碰撞能量和去簇电压,增强响应信号。通过对二级谱图分析,氨茶碱的主要碎片离子为 124.0 和 96.0,并且 124.0 的响应值最高,可作为定量离子,见图 1。最终优化的质谱条件见表 1。

2.2 色谱条件优化

试验考察了 BEH C_{18} ($2.1\text{ mm}\times 50\text{ mm}, 1.7\text{ }\mu\text{m}$) 和

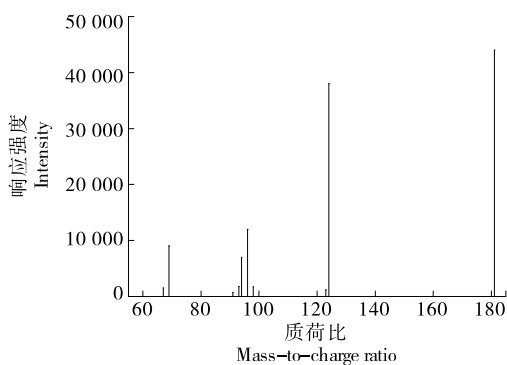
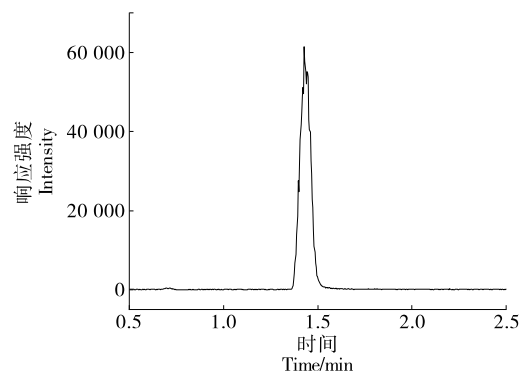
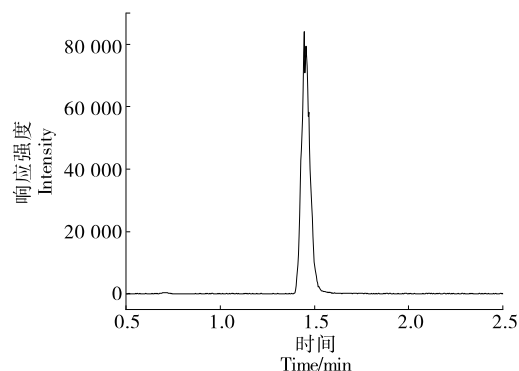


图 1 氨茶碱二级质谱图

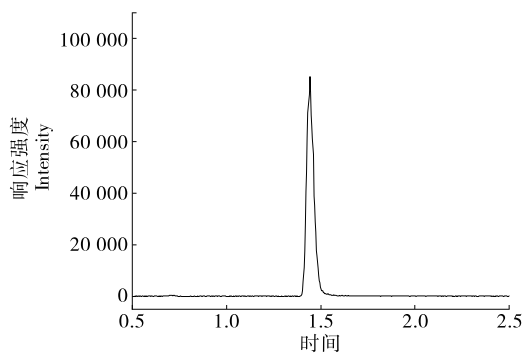
Figure 1 Secondary mass spectrum of aminophylline



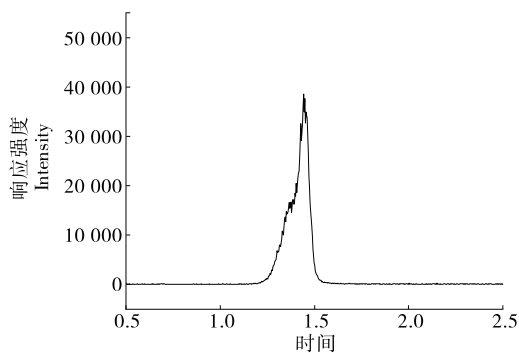
(a) 70%乙醇



(b) 80%乙醇+20%甲醇+0.05%三氯乙酸



(c) 甲醇



(d) 乙醇

图 2 不同提取溶剂的提取效果比较

Figure 2 Extraction effects of different solvents

BEH C_{18} ($2.1\text{ mm}\times 100\text{ mm}, 1.7\text{ }\mu\text{m}$) 两种长度不同的色谱柱,以及有机相备选甲醇、乙腈,水相备选水、甲酸水(体积分数 0.1%)溶液等不同洗脱体系流动相的分离能力。结果显示,使用 50 mm 的色谱柱化合物即能充分地分离,且耗时短,相比 100 mm 色谱柱提高了检测效率;氨茶碱在酸性条件下容易电离形成 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 母离子,以甲酸水(体积分数 0.1%)溶液—乙腈为流动相对氨茶碱进行洗脱,目标物有较好的保留性和响应值。最终选择 BEH C_{18} ($2.1\text{ mm}\times 50\text{ mm}, 1.7\text{ }\mu\text{m}$) 作为分离色谱柱,以甲酸水(体积分数 0.1%)溶液—乙腈为流动相,采用梯度洗脱,样品分析时间为 3.5 min,目标物出峰时间约为 1.5 min,能够满足样品的快速检测分析。

2.3 提取条件优化

2.3.1 提取溶剂的选择 动物组织中药物残留的提取,实验室常用的试剂有乙腈、甲醇、二氯甲烷、三氯乙酸、正己烷、乙酸乙酯等^[12-14]。试验比较了甲醇、乙腈、70%乙腈、80%乙腈+20%甲醇+0.05%三氯乙酸的提取效果,见图 2。结果显示,当选用甲醇提取氨茶碱时,目标峰的响应强度最强,峰型对称且尖锐,因此选择甲醇作为提取溶剂。

2.3.2 离心条件的优化 前处理过程中高速离心,可以去除提取液中的部分杂质,通过设置离心机转速对提取液进行离心处理。试验比较了 8 000, 10 000, 12 000 r/min

的离心转速下去除杂质的效果,通过上机分析,可以得出在设置的离心转速下,色谱图的基线均比较稳定,表明离心转速条件对色谱图基线基本无影响,如图3所示。

2.4 净化条件优化

利用固相萃取柱对兽药残留测定中提取液进行净化是比较常用的方法,该方法快速,有机试剂使用量小,并且具有浓缩和转相等作用。试验考察了C₁₈、WCX、WAX、HLB、PRiME HLB、中性氧化铝和碱性氧化铝7种固相萃取柱,通过方法回收率的比较来表征各种固相萃取柱的使用效果,见图4。图4中显示C₁₈柱净化提取液回收率不足70%。氨茶碱的水溶液呈碱性,WCX小柱比

WAX小柱和C₁₈小柱有更好的回收率,这与目标化合物的性质和固相萃取柱本身的作用机理有关。HLB小柱相比C₁₈小柱对于氨茶碱的保留和吸附效果更好,但相比WCX柱略显不足。PRiME HLB小柱是近年来兽药残留快速分析中常用的净化柱^[15-17],适用范围广,操作简单,去除基质干扰能力强,在几种固相小柱中回收率最高,因此选择PRiME HLB柱用于试样提取液的净化。

2.5 方法学评价

2.5.1 基质效应 基质效应(matrix effect, ME)是指色谱分离时共洗脱的基质干扰成分会抑制或增强目标化合物的离子化效率,对定量结果的准确性造成影响,因此在

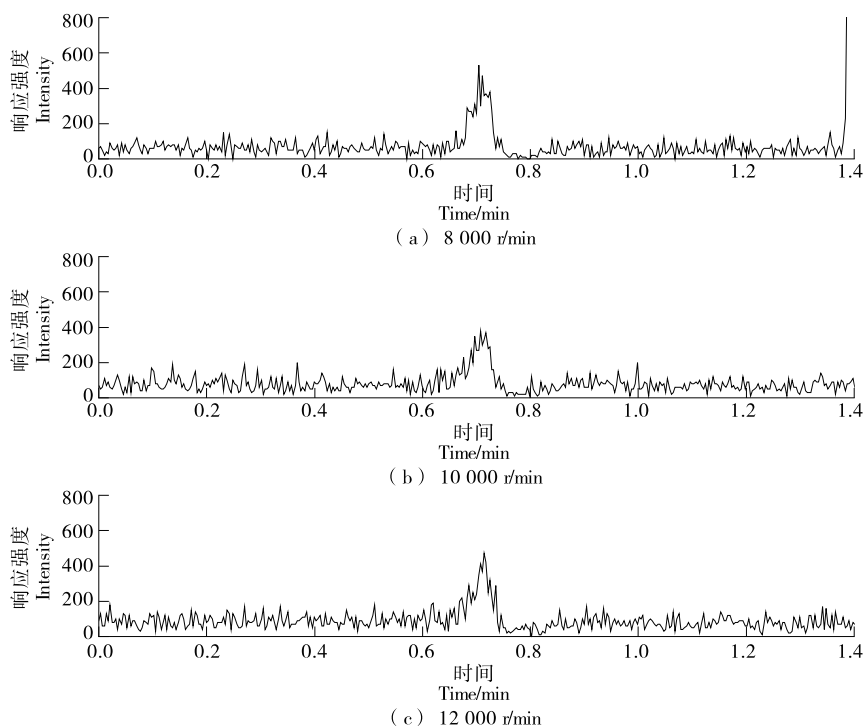


图3 不同离心转速对去除杂质干扰的影响

Figure 3 Influence of different centrifugal speeds on removing impurity interference

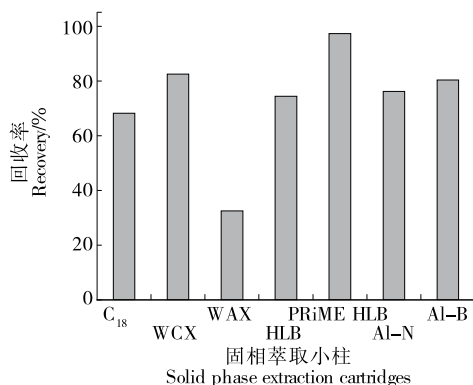


图4 固相萃取小柱的应用效果

Figure 4 Application effect of solid phase extraction cartridges

建立最终的分析方法时需对基质效应进行评价,并采取适当的措施消除或减弱其对结果准确性的影响^[18-19]。按照样品的前处理方法分别制备猪肉、猪肝、猪肾的空白基质溶液。用空白基质溶液和水分别配制系列浓度的标准溶液,然后按研究建立的方法进行测定。

基质效应计算公式为:

$$M_E = \left(\frac{S_m}{S} - 1 \right) \times 100\%, \quad (2)$$

式中:

M_E ——基质效应, %;

S_m ——基质匹配标准曲线斜率;

S ——纯溶剂标准曲线斜率。

一般认为,当 $|M_E| \leq 10\%$ 时,ME可忽略不计;当

$|M_E|$ 为 10%~20% 时,存在较弱的基质效应;当 $|M_E| > 20\%$ 时,存在强基质效应^[20]。试验猪肉、猪肝、猪肾的基质效应分别为-23.8%, -36.4%, -29.7%, 3 种基质均有较强的抑制效应,因此需采用基质标准溶液进行校正以降低基质效应对检测结果的影响。

2.5.2 线性范围、检出限和定量限 分别用猪肉、猪肝、猪肾按 1.3.2 的处理条件得到的空白基质溶液稀释标准中间液,得到质量浓度为 0.005, 0.01, 0.02, 0.05, 0.10 $\mu\text{g/mL}$ 的系列工作曲线标准溶液,上机分析。以工作曲线标准溶液浓度为横坐标,对应的色谱峰积分面积为纵坐标,最小二乘法拟合绘制工作曲线,各种基质在 0.005~0.1 $\mu\text{g/mL}$ 范围内呈良好的线性关系,相关系数(R)均大于 0.998 0, 如表 2 所示。

采用信号噪音比值法确定目标化合物的方法检出限和定量限。空白样品中添加适量浓度和体积的标准溶液,以响应值 ≥ 3 倍信噪比计算检出限,以响应值 ≥ 10 倍信噪比计算定量限。最终确定该方法的检出限为 2 $\mu\text{g/kg}$, 定

表 2 不同基质虾氨茶碱的线性方程和相关系数

Table 2 linear equation and correlation coefficient of aminophylline under different tissues

样品	线性范围/ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	线性方程	相关系数(R)
猪肉	0.005~0.1	$Y=28\ 359X+2\ 228$	0.999 5
猪肝	0.005~0.1	$Y=23\ 637X+2\ 641$	0.998 9
猪肾	0.005~0.1	$Y=26\ 162X+1\ 286$	0.999 8

量限为 5 $\mu\text{g/kg}$ 。

2.5.3 方法的回收率及精密度 研究采用阴性样品添加标准品对方法回收率和精密度进行考察。分别在空白猪肉、猪肝和猪肾试样中添加适量标准溶液,制备成 5, 10, 50 $\mu\text{g/kg}$ 3 个水平的阳性添加样品,每个含量添加水平做 6 个平行试验。结果表明,在 3 个水平条件下,方法回收率为 87.2%~101.3%,精密度(RSD)为 0.7%~6.2%, 满足对氨茶碱药物残留分析的要求,见表 3。

表 3 方法加标回收率及相对标准偏差

Table 3 Recoveries and RSDs of the method ($n=6$)

样品	5 $\mu\text{g/kg}$			10 $\mu\text{g/kg}$			50 $\mu\text{g/kg}$		
	实测含量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	回收率/ %	RSD/ %	实测含量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	回收率/ %	RSD/ %	实测含量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	回收率/ %	RSD/ %
猪肉	5.06	101.3	3.4	9.65	96.5	0.7	45.62	91.2	1.5
猪肝	4.36	87.2	5.1	8.97	89.7	6.2	46.63	93.2	4.9
猪肾	4.88	97.6	2.7	9.14	91.4	3.3	49.95	99.3	1.1

2.6 样品检测

按研究建立的方法对市售猪肉 45 批次、猪肝 25 批次、猪肾 15 批次进行测定。其中,猪肉中有 1 批次检出氨茶碱含量为 14.3 $\mu\text{g/kg}$;猪肝中有 1 批次检出氨茶碱含量为 25.4 $\mu\text{g/kg}$ 。该方法可用于猪的可食用组织中氨茶碱残留量的快速定性定量测定。

3 结论

研究建立了 PRiME HLB 固相萃取净化结合高效液相色谱—串联质谱法快速测定猪的可食用组织中氨茶碱药物残留量方法。该方法对目标物有较好的色谱分离度,具有灵敏度高、操作简便、重复性好、快速高效等优点,适用于实验室中对猪的可食用组织中氨茶碱残留量的测定。

参考文献

[1] 中国兽药药典委员会. 中国兽药典: 一部[S]. 北京: 中国农业出版社, 2020: 285-288.
Commission of Chinese Veterinary Pharmacopoeia. Chinese veterinary pharmacopoeia: Volumn I [S]. Beijing: China Agriculture Press, 2020: 285-288.
[2] 陈怡禄, 邓力, 吕回, 等. 婴儿氨茶碱急性中毒的临床诊断治疗

及其药物代谢动力学[J]. 中国临床药理学杂志, 2002, 18(2): 145-148.
CHEN Y L, DENG L, LU H, et al. Clinicl management and pharmacokinetics of acute aminophylline poisoning in infants[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2002, 18(2): 145-148.
[3] 李霁, 阳剑, 张源. 氨茶碱药物代谢动力学实验研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(1): 103-105.
LI J, YANG J, ZHANG Y. The experimental study on the pharmacokinetics of aminophylline[J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2018, 16(1): 130-105.
[4] 唐志华, 王玮, 丁洁卫, 等. HPLC 法测定 Beagle 犬血清中氨茶碱的浓度及其药动学特征[J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 17(4): 244-246.
TANG Z H, WANG W, DING J W, et al. Determination of theophylline in serum by HPLC assay and study its pharmacokinetics in Beagle's [J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacy, 2008, 17(4): 244-246.
[5] 王娟, 梁健健. 芦氟沙星对氨茶碱在家兔体内药动学的影响[J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(8): 611-613.
WANG J, LIANG J J. Influence of rufloxacin on the pharmacokinetics of aminophylline in rabbits [J]. Chinese

- Pharmaceutial Journal, 2002, 37(8): 611-613.
- [6] 齐敬敬, 李伟, 赵龙山, 等. 氨茶碱与甲硝唑在大鼠体内的药动学相互作用研究[J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(1): 63-67.
- QI J J, LI W, ZHAO L S, et al. Pharmacokinetic interaction between aminophylline and metronidazole in rats[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2013, 48(1): 63-67.
- [7] HE W, DOU H, LI Z, et al. Investigation of the interaction between five alkaloids and human hemoglobin by fluorescence spectroscopy and molecular modeling [J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2014, 123: 176-186.
- [8] ROBERTS G, NEWSOM D, GOMEZ K, et al. Intravenous salbutamol bolus compared with an aminophylline infusion in children with severe asthma: A randomised controlled trial [J]. Thorax, 2003, 58(4): 306-310.
- [9] 王聪, 赵晓宇, 王海燕, 等. 高效液相色谱—三重四级杆质谱法测定动物肌肉中 73 种兽药残留[J]. 应用化学, 2021, 38(12): 1 663-1 675.
- WANG C, ZHAO X Y, WANG H Y, et al. Detection of 73 veterinary drugs residues in animal muscle tissues by high performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Applied Chemistry, 2021, 38(12): 1 663-1 675.
- [10] 郑耀林, 林秋凤, 杨乐, 等. 液相色谱—高分辨质谱技术在兽药残留检测中的研究进展[J]. 食品科学, 2023, 44(3): 359-365.
- ZHENG Y L, LIN Q F, YANG L, et al. Progress of liquid chromatography-high resolution mass spectrometry in the determination of veterinary drug residues: A review [J]. Food Science, 2023, 44(3): 359-365.
- [11] KIM E, PARK S, PARK H, et al. Determination of anthelmintic and antiprotozoal drug residues in fish using liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Molecules, 2021, 26(9): 2 575.
- [12] 张燕, 徐幸, 陈朋云, 等. 高效液相色谱—串联质谱法同时测定畜禽肉和牛奶中的地塞米松和氯丙嗪残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(20): 7 946-7 951.
- ZHANG Y, XU X, CHEN P Y, et al. Simultaneous determination of dexamethasone and chlorpromazine residues in livestock and poultry meat and milk by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(20): 7 946-7 951.
- [13] 高帅, 陈辉, 胡雪艳, 等. 改进的 QuEChERS 方法结合液相色谱—四极杆—飞行时间质谱快速筛查与确证调味茶中 52 种农药残留[J]. 色谱, 2019, 37(9): 955-962.
- GAO S, CHEN H, HU X Y, et al. Rapid screening and identification of 52 pesticide residues in flavored tea by improved QuEChERS combined with liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2019, 37(9): 955-962.
- [14] 黄永桥, 宋光林, 毛敏霞, 等. 基于 QuEChERS 结合 UHPLC-MS/MS 法测定猪肉中 8 种抗真菌药物残留[J]. 食品科学, 2022, 43(12): 334-340.
- HUANG Y Q, SONG G L, MAO M X, et al. Determination of eight antifungal drug residues in meat by QuEChERS extraction coupled with UPLC-MS/MS [J]. Food Science, 2022, 43(12): 334-340.
- [15] 蒋定之, 辛丽娜, 谭喜梅, 等. PRiME HLB 固相萃取—高效液相色谱—串联质谱法同时快速测定鸡蛋中 48 种兽药残留[J]. 食品工业科技, 2019, 40(22): 259-266.
- JIANG D Z, XIN L N, TAN X M, et al. PRiME HLB solid-phase extraction procedure combined with high liquid chromatography-tandem mass spectrometry for multi-residue determination of 48 veterinary drugs in eggs [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(22): 259-266.
- [16] PAOLETTI F, SDOGATI S, BAROLA C, et al. Development and validation of a multiclass confirmatory method for the determination of over 60 antibiotics in eggs using liquid-chromatography high-resolution mass spectrometry [J]. Food Control, 2021, 127: 108109.
- [17] SUO D C, WANG P L, LI Y, et al. Simultaneous determination of antibiotics and amantadines in animal-derived feedstuffs by ultraperformance liquid chromatographic-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography B, 2018, 1 095: 183-190.
- [18] CHEN D, XU Q, LU Y P, et al. The QuEChERS method coupled with high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of diuretics in animal-derived foods [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2021, 101: 103965.
- [19] GUO C C, SHI F, GONG L P, et al. Ultra-trace analysis of 12 β_2 -agonists in pork, beef, mutton and chicken by ultrahigh-performance liquid-chromatography-quadrupole-orbitrap tandem mass spectrometry[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2015, 107: 526-534.
- [20] 王立琦, 贺利民, 曾振灵, 等. 液相色谱—串联质谱检测兽药残留中的基质效应研究进展[J]. 质谱学报, 2011, 32(6): 321-332.
- WANG L Q, HE L M, ZENG Z L, et al. Progress in matrix effect of veterinary drug residues analysis by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2011, 32(6): 321-332.