

QuEChERS EMR Lipid净化结合同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定畜肉中17种 β -受体激动剂

毛锐, 林浩, 刘川, 姚静, 肖全伟, 戴琴

Simultaneous Determination of 17 β -Receptor Agonists in Meat by QuEChERS EMR-Lipid with Isotope Dilution-Ultra Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

MAO Rui, LIN Hao, LIU Chuan, YAO Jing, XIAO Quanwei, and DAI Qin

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2022090195>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

通过式固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中多种受体激动剂药物残留

Determination of Multiple Receptor Agonist Drug Residues in Pork by Pass-type SPE and Ultra Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

食品工业科技. 2021, 42(14): 264-271 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020090182>

同位素内标高效液相色谱-串联质谱法测定粮食及其制品中赭曲霉毒素A、B和C

Determination of Ochratoxin A,B and C in Cereals and Its Products by High-performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry Using an Isotope Internal Standard

食品工业科技. 2019, 40(21): 239-244 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.21.039>

同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中孔雀石绿、结晶紫及其代谢物残留量的不确定度评定

Uncertainty Evaluation for Determination of Malachite Green,Crystal Violet and Their Metabolites in Aquatic Products by Isotope Dilution-Ultra Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry

食品工业科技. 2020, 41(5): 206-214 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020.05.034>

羊奶及奶粉中27种 β -受体激动剂类药物残留UPLC-MS/MS检测方法

Simultaneous determination of twenty-seven β -agonists residues in goat milk and powder using ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

食品工业科技. 2017(23): 214-220 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2017.23.040>

QuEChERS/超高效液相色谱-串联质谱法测定茶叶中28种农药残留

Determination of 28 Kinds of Pesticide Residues in Tea by QuEChERS/Ultra Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

食品工业科技. 2021, 42(2): 223-229,236 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020040021>

QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定蔬菜中9种甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂

Determination of 9 Strobilurin Fungicides in Vegetables by QuECHERS-Ultra-High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

食品工业科技. 2021, 42(7): 289-295 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020060021>



关注微信公众号，获得更多资讯信息

毛锐, 林浩, 刘川, 等. QuEChERS EMR Lipid 净化结合同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定畜肉中 17 种 β -受体激动剂 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(15): 320–328. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022090195

MAO Rui, LIN Hao, LIU Chuan, et al. Simultaneous Determination of 17 β -Receptor Agonists in Meat by QuEChERS EMR-Lipid with Isotope Dilution-Ultra Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(15): 320–328. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022090195

· 分析检测 ·

QuEChERS EMR Lipid 净化结合同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定畜肉中 17 种 β -受体激动剂

毛 锐, 林 浩, 刘 川, 姚 静, 肖全伟, 戴 琴*

(成都市食品检验研究院, 国家市场监督管理总局重点实验室(营养与健康化学计量及应用),
四川成都 611130)

摘要: 目的: 建立了一种采用 QuEChERS EMR Lipid 净化结合同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱技术同时测定畜肉中 17 种 β -受体激动剂药物残留的检测方法。方法: 样品加入 pH 为 5.2 的乙酸铵缓冲溶液, 以 β -葡萄糖醛苷酶/芳基硫酸酯酶酶解, 经 5% 甲酸乙腈提取, QuEChERS EMR Lipid 净化, 采用 CORTECTM UPLC[®] C₁₈ 柱 (3.0 mm×100 mm, 1.6 μ m), 0.1% 甲酸水和甲醇梯度洗脱, 在分时段多反应监测 (scheduled MRM, sMRM) 模式下测定, 内标法定量。结果: 17 种 β -受体激动剂在 0~20 ng/mL 浓度范围内线性相关系数均大于 0.99, 方法检出限为 0.01~0.09 μ g/kg, 定量限为 0.05~0.31 μ g/kg。在 0.5、2.0、5.0 μ g/kg 3 个加标浓度水平下的平均回收率为 81.7%~111.8%, RSD 为 0.8%~10.3% (n=6)。100 批市售生鲜畜肉中未检出 β -受体激动剂。结论: 该法前处理步骤简便, 净化效果良好, 缩短酶解时间, 提高了样品检测效率, 内标法定量精准可靠, 适用于大批量畜肉样品中多种 β -受体激动剂药物残留的同时检测。

关键词: β -受体激动剂, 畜肉, 超高效液相色谱-串联质谱法 (UPLC-MS/MS), QuEChERS, 同位素内标

中图分类号: O657.63

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)15-0320-09

本文网刊: [https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2022090195](#)

Simultaneous Determination of 17 β -Receptor Agonists in Meat by QuEChERS EMR-Lipid with Isotope Dilution-Ultra Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

MAO Rui, LIN Hao, LIU Chuan, YAO Jing, XIAO Quanwei, DAI Qin*

(Key Laboratory of Chemical Metrology and Applications on Nutrition and Health for State Market Regulation, Chengdu Institute of Food Inspection, Chengdu 611130, China)

Abstract: Objective: A method for simultaneous determination of 17 β -receptor agonists in meat was established by QuEChERS EMR-Lipid with isotope dilution-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Methods: The samples were added to ammonium acetate buffer solution (pH5.2) and enzymatic hydrolyzed by β -glucuronidase and arylsulfatase. The hydrolysates were extracted by acetonitrile containing 5% formic acid, and purified by QuEChERS EMR-Lipid. The analyses were separated by CORTECTM UPLC[®] C₁₈ chromatographic column with gradient elution using 0.1% formic acid and methanol as the mobile phase. The target compounds were monitored in scheduled MRM mode. Then the internal standard method was used for quantitative analysis. Results: The linear regression

收稿日期: 2022-09-19

作者简介: 毛锐 (1989-), 女, 硕士, 工程师, 研究方向: 食品安全与质量检测, E-mail: maorui0428@126.com。

* 通信作者: 戴琴 (1984-), 女, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 食品安全与质量检测, E-mail: 740747208@qq.com。

correlation coefficients for the 17 β -receptor agonists were all higher than 0.99 in the range from 0 ng/mL to 20 ng/mL. The limits of detection were 0.01~0.09 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and the limits of quantification were 0.05~0.31 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The average recoveries at three spiked levels of 0.5, 2.0 and 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ranged from 81.7% to 111.8% with the relative standard deviations of 0.8%~10.3% ($n=6$). No β -receptor agonists were detected in 100 batches of fresh meat. Conclusion: The method has the advantages of simple pretreatment steps and good purification effect. It shortened enzymolysis time, improved sample detection efficiency. The internal standard method was accurate and reliable. It was suitable for simultaneous determination of β -receptor agonists in a large number of meat samples.

Key words: β -receptor agonists; meat; ultra performance liquid chromatograph-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS); QuEChERS; isotope internal standard

β -受体激动剂(俗称“瘦肉精”),是一类具有促肾上腺素功能的人工合成化合物,在医学上主要用于治疗支气管哮喘、阻塞性肺炎等病症^[1~2]。该类化合物具有苯乙醇胺母核,根据苯环上取代基不同,可分为苯酚型(非诺特罗、特布他林、莱克多巴胺、沙丁胺醇、福莫特罗等)和苯胺型(克伦特罗、马布特罗、溴布特罗、马喷特罗、克仑潘特等)^[3]。 β -受体激动剂具有营养物质“再分配效应”,可促进脂肪分解和蛋白质合成,显著提高家畜瘦肉率^[4],常被不良商家非法用于家畜饲养。人食入 β -受体激动剂残留的畜肉制品后可出现心慌、心悸、恶心、呕吐等症状,造成急、慢性中毒,全国食品安全整顿工作办公室发布的整顿办函[2010]50 号已明确将 β -受体激动剂类药物列入食品中可能违法添加的非食用物质名单。

目前 β -受体激动剂的常见检测方法有高效液相色谱法(HPLC)^[5]、液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)^[6~10]、气相色谱-串联质谱法(GC-MS/MS)^[11]、酶联免疫分析法(ELISA)^[12~13]。 β -受体激动剂代谢后残留于动物体内的含量非常低,HPLC 检出限难以满足检测要求;GC-MS/MS 测定时需要衍生化,操作繁琐,影响检测效率;ELISA 专属性差,检测中易出现假阳性;相比之下 HPLC-MS/MS 无需衍生,灵敏度高、选择性强,已成为国内外 β -受体激动剂定量分析的主要检测手段。

苯酚型 β -受体激动剂在代谢过程中轭合作用较强,进入动物体内后极易与硫酸或葡萄糖醛酸形成轭合物^[14~15],因此在建立苯酚型 β -受体激动剂多残留分析方法时,需先对样品进行酶解,将待测物从轭合状态转化为游离态后再进行提取净化。畜肉含有丰富的蛋白质,脂肪含量高,样品基质复杂,常见的净化方式主要有固相萃取法^[16~17]与 QuEChERS 净化法^[18~19],QuEChERS 法无淋洗、洗脱步骤,与固相萃取法相比更简便、快速,净化时仅选择性吸附杂质,不会造成目标分析物损失,在畜肉中 β -受体激动剂的检测上应用越来越广泛。

增强型脂质去除填料 EMR-Lipid 是一种改良的 QuEChERS 技术,能高选择性地去除基质中的脂类杂质,与传统 QuEChERS 法相比更适用于脂肪、蛋白质含量较高的样品,方法稳定,重现性好。目前

已有文献采用 QuEChERS EMR-Lipid 净化法^[20]进行畜肉中 β -受体激动剂的检测,但在定量时多数文献采用基质匹配标准曲线法^[21]进行结果校正,实际检测工作中发现,基质曲线样品与待测样品中蛋白质、脂肪等组成不完全相同, β -受体激动剂在不同样品中的基质效应存在差异,校正效果有限,影响测定结果的准确性。同位素内标与待测物性质相近,二者在前处理及离子化过程中受到的影响基本一致,响应比值稳定^[22],采用同位素内标法定量比基质匹配标准曲线法更加准确,但现有文献^[23]在内标品种的选择上有较大局限性,非同位素内标与待测物在前处理及离子化过程中受到的影响存在差异,对测定结果的校正效果不佳。

为提高 β -受体激动剂定量分析的准确性,本研究将 QuEChERS EMR-Lipid 净化法与同位素内标稀释技术相结合,尽可能多地采用与待测物相对应的同位素内标进行校正,建立了畜肉中 17 种 β -受体激动剂药物残留的液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)检测方法,在简化前处理步骤、提高检测结果准确性方面具有显著优势,可满足食品安全风险监测精准定量的技术要求。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

牛肉、猪肉、羊肉样品 购自当地市场,用料理机搅碎备用;克仑潘特盐酸盐、羟甲基克伦特罗、喷布特罗、盐酸克伦特罗、硫酸特布他林、莱克多巴胺盐酸盐、富马酸福莫特罗、沙丁胺醇、盐酸班布特罗、非诺特罗盐酸盐标准品 纯度均 $\geq 96\%$,德国 Dr.Ehrenstorfer 公司;马喷特罗盐酸盐、盐酸溴布特罗、苯乙醇胺 A、氯丙那林、妥布特罗盐酸盐、盐酸马布特罗、西布特罗标准品 纯度均 $\geq 99\%$,德国 WITEGA Laboratorien Berlin-Adlershof 公司;马布特罗-D₉盐酸盐、班布特罗-D₉盐酸盐、妥布特罗-D₉盐酸盐、氯丙那林-D₇、喷布特罗-D₉盐酸盐、特布他林-D₉醋酸盐半水化合物、溴布特罗-D₉、苯乙醇胺 A-D₃、西布特罗-D₉标准品 纯度均 $\geq 99\%$,德国 WITEGA Laboratorien Berlin-Adlershof 公司;莱克多巴胺-D₃盐酸盐标准品 纯度 97.0%,加拿大 C/D/N Isotopes Inc 公司;克仑特罗-D₉、沙丁胺醇-

D₃ 标准品 浓度: 100 μg/mL, 德国 Dr. Ehrenstorfer 公司; 甲醇、乙腈、甲酸 色谱纯, 赛默飞世尔科技(中国)有限公司; 乙酸铵 色谱纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司; 实验用水 超纯水, 由 Milli-Q 型超纯水仪制备; β-葡萄糖醛苷酶/芳基硫酸酯酶 >100.000 Units/mL 上海安谱实验科技股份有限公司; QuEChERS dSPE EMR-Lipid、QuEChERS Final Polish EMR-Lipid 安捷伦科技有限公司。

AB SCIEX QTRAP 5500 三重四极杆串联质谱仪 配有电喷雾离子源(ESI), 美国应用生物系统公司; ACQUITYTM UPLC I-Class 超高效液相色谱仪

美国沃特世科技公司; CORTECS™ UPLC® C₁₈ 柱 (3.0 mm×100 mm, 1.6 μm)、ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 柱(3.0 mm×100 mm, 1.7 μm) 美国沃特世科技公司; Eppendorf Centrifuge 5810 R 型高速冷冻离心机 德国艾本德股份公司; IKA VORTEX 3 旋涡混匀器 德国艾卡公司; Heidolph 涡旋振荡器 德国海道尔夫公司; Mettler-Toledo ME204 型电子分析天平 瑞士梅特勒-托利多集团; BP211D 型电子分析天平 德国赛多利斯集团; Milli-Q 超纯水仪 美国默克集团。

1.2 实验方法

1.2.1 标准溶液的配制 混合标准溶液的配制: 分别称取适量 β-受体激动剂标准品, 用甲醇溶解, 配制成 1 mg/mL 的单一标准储备液, 于-20 ℃ 冰箱中储存。取适量各标准储备液用甲醇稀释得 17 种 β-受体激动剂的混合标准溶液。

混合内标溶液的配制: 分别称取适量马布特罗-D₉ 盐酸盐、班布特罗-D₉ 盐酸盐、妥布特罗-D₉ 盐酸盐、氯丙那林-D₇、喷布特罗-D₉ 盐酸盐、特布他林-D₉ 醋酸盐半水化合物、溴布特罗-D₉、苯乙醇胺 A-D₃、西布特罗-D₉、莱克多巴胺-D₃ 盐酸盐标准品, 用甲醇溶解, 配制成 0.5 mg/mL 的单一内标储备液, 于-20 ℃ 冰箱中储存。取适量上述内标储备液及克仑特罗-D₉、沙丁胺醇-D₃ 标准品(浓度 100 μg/mL), 用甲醇稀释得混合内标溶液。

标准曲线工作液的配制: 分别准确量取适量 β-受体激动剂混合标准溶液及混合内标溶液, 用 10% 甲醇水溶液逐级稀释, 配制得浓度为 0、0.5、1、2、5、10、20 ng/mL 的标准曲线工作液, 内标浓度 2 ng/mL, 临用现配。

1.2.2 样品前处理

1.2.2.1 提取 称取均匀样品 2 g(精确到 0.01 g)置 50 mL 离心管中, 加入 0.2 mol/L 乙酸铵缓冲溶液(pH5.2)5 mL、β-葡萄糖醛苷酶/芳基硫酸酯酶 100 μL, 2000 r/min 涡旋振荡 1 min, 于 37 ℃ 避光水浴 2 h。取出后放置至室温, 加入 100 ng/mL 混合内标溶液 40 μL、5% 甲酸乙腈 15 mL, 2000 r/min 涡旋振荡提取 20 min, 于 4 ℃ 下以 9500 r/min 离心 5 min, 待净化。

1.2.2.2 净化 在装有 QuEChERS dSPE EMR-Lipid 粉末的离心管中加入 5 mmol/L 乙酸铵溶液 5 mL, 涡旋 30 s 使 EMR-Lipid 充分混合。将 1.2.2.1 中离心后的上清液全部倒入此管, 涡旋 1 min, 于 4 ℃ 下以 9500 r/min 离心 5 min。精密吸取上清液 8 mL 置另一 50 mL 离心管中, 倒入 Final Drying Pouches-MgSO₄ 粉末(约 3.5 g), 迅速振摇, 涡旋 1 min, 于 4 ℃ 下以 9500 r/min 离心 5 min。精密吸取 3 mL 上清液置离心管中, 在 50 ℃ 水浴下氮气吹干, 加入 0.4 mL 10% 甲醇水, 涡旋 30 s 复溶, 过 0.22 μm 滤膜, 供液相色谱-串联质谱仪测定^[24]。

1.2.3 色谱条件 CORTECS™ UPLC® C₁₈ 柱 (3.0 mm×100 mm, 1.6 μm); 柱温: 35 ℃; 流速: 0.2 mL/min; 进样量 5.0 μL; 流动相 A 为 5% 甲醇水溶液(含 0.1% 甲酸), B 为甲醇; 梯度洗脱程序: 0~8.00 min, 10%~30% B; 8.00~15.00 min, 30%~95% B; 15.00~18.00 min, 95% B; 18.00~19.00 min, 95%~10% B; 19.00~20.00 min, 10% B。

1.2.4 质谱条件 电喷雾离子源(ESI): 正离子模式; 扫描方式: 分时段多反应监测(Scheduled MRM, sMRM), 监测窗口(MRM detection window): 60 s, 扫描时间(Target scan time): 0.3 s。电喷雾电压: 5500 V; 雾化气(GS1)压力: 60 psi; 辅助气(GS2)压力: 60 psi; 气帘气(CUR)压力: 20 psi; 离子源温度: 450 ℃; 碰撞池入口电压: 10 V; 碰撞池出口电压: 13 V。

1.3 数据处理

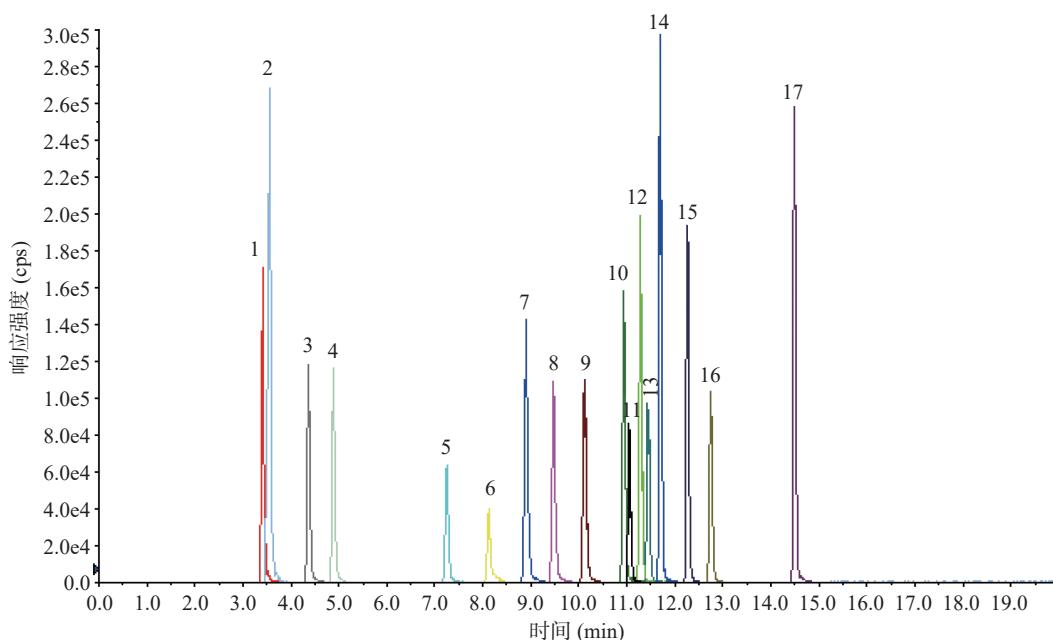
采用 Analyst 1.6.3 软件采集数据, MultiQuant 3.0.2 软件建立标准曲线、计算结果, Microsoft Excel 2013 处理数据及绘制图表。本文基质效应和绝对萃取回收率均采用三个平行样品计算, 以平均值±标准差表示。

2 结果与分析

2.1 仪器条件的优化

2.1.1 色谱条件的优化 β-受体激动剂是在苯乙醇胺母核上修饰得到的系列化合物, 结构相近, 分离难度大。本文比较了 CORTECS™ UPLC® C₁₈ 柱(3.0 mm×100 mm, 1.6 μm) 和 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 柱(3.0 mm×100 mm, 1.7 μm) 对 17 种 β-受体激动剂的分离效果, 妥布特罗、溴布特罗、马布特罗、克仑潘特因极性相近, 在 BEH C₁₈ 柱上难以分离, 换用粒径更小的实心核颗粒 CORTECS™ UPLC® C₁₈ 柱分离效果更好, 且各化合物峰形尖锐(见图 1), 因此选用 CORTECS™ UPLC® C₁₈ 柱分离 17 种 β-受体激动剂。

在相同梯度条件下比较了甲醇水、乙腈水两种流动相体系的分离效果, 结果发现乙腈较甲醇有更强的洗脱能力, 在乙腈水系统下 β-受体激动剂出峰快, 分离度更差, 因而选用甲醇水系统。电喷雾离子源正离子模式下, 流动相中加入适量甲酸可增强待测组分离子化效率, 提高检测灵敏度, 本文以甲醇-0.1% 甲

图 1 17 种 β -受体激动剂的提取离子流色谱图Fig.1 Extracted ion chromatogram of 17 β -receptor agonists

注: 1.特布他林; 2.沙丁胺醇; 3.西布特罗; 4.非诺特罗; 5.羟甲基克伦特罗; 6.莱克多巴胺; 7.氯丙那林; 8.克伦特罗; 9.福莫特罗; 10.妥布特罗; 11.溴布特罗; 12.马布特罗; 13.克伦潘特; 14.班布特罗; 15.马喷特罗; 16.苯乙醇胺 A; 17.喷布特罗。

酸水作为流动相, 调整梯度洗脱程序, 尽可能使各组分基线分离, 减少组分间离子化竞争。在优化后的色谱条件下(见 1.2.3)17 种 β -受体激动剂分离度良好, 均可获得满意的检测灵敏度, 优化后的谱图见图 1。

2.1.2 质谱条件的优化 电喷雾离子源正离子模式下, 用流动注射泵将浓度为 200 ng/mL 的 17 种 β -受体激动剂混合标准溶液以 5 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的流速注入质谱仪, 通过 Q_1 全扫描, 找出准确的母离子峰, 再对母离子施加一定的碰撞能量进行 MS_2 扫描, 获得各自的二级碎片离子, 选取 2 个信号较强且干扰小的碎片离子与其母离子组成监测离子对。在 MRM 模式下, 分别对去簇电压(DP)、碰撞能量(CE)等质谱参数进行优化。为了提高方法灵敏度, 本研究根据 17 种 β -受体激动剂的保留时间, 采用智能时间分段的方法进行多反应监测扫描(Scheduled MRM, sMRM), 最终确定的离子对信息及质谱参数见表 1。sMRM 数据采集模式可根据每个化合物的保留时间自动调整监测窗口, 每对离子均有最恰当的循环时间和驻留时间, 能够显著提高检测方法灵敏度^[25-26]。

2.2 酶解条件的确定

GB/T 22286-2008^[27]、GB/T 21313-2007^[28] 测定畜肉中 β -受体激动剂时需先将样品酶解过夜, 俞晓兰等^[29]研究表明 β -受体激动剂在 37 °C 酶解 2 h 后水解作用已基本完成, 继续延长酶解时间对提取效率的影响不显著, 且随水解时间延长, 以特布他林为代表的部分 β -受体激动剂水解产物不稳定导致测定结果降低。本文参考该文献将样品于 37 °C 酶解 2 h 后再用 QuEChERS EMR-Lipid 净化, 与 β -受体激动剂

日常监管常用的检测方法^[27-28]相比, 在保证测定结果准确性的基础上缩短了前处理时间, 提高了样品检测效率。

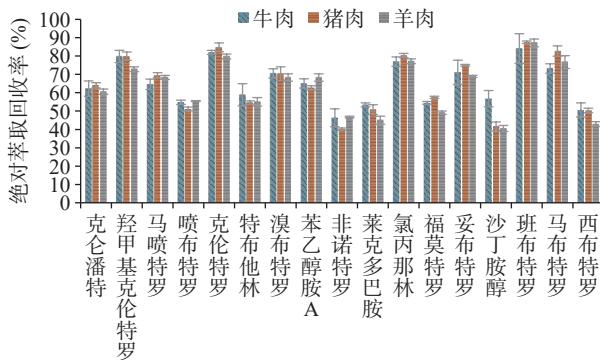
2.3 同位素内标的选择

本文考察了牛肉、猪肉、羊肉加标样品前处理后 17 种 β -受体激动剂的绝对萃取回收率, 结果见图 2, 班布特罗、克伦特罗、羟甲基克伦特罗、氯丙那林、马布特罗、妥布特罗、溴布特罗、苯乙醇胺 A、马喷特罗、克伦潘特绝对萃取回收率大于 60%, 其余 7 种绝对萃取回收率在 46.3%~58.9% 之间。同位素内标与待测物化学结构、理化性质相似, 在前处理过程中受到的影响基本一致, 二者响应比值稳定, 在绝对萃取回收率不高的情况下仍能保证测定结果的准确性。为实现精准定量分析, 本研究在经费许可的情况下, 尽可能多地购置与待测物相对应的同位素内标, 定量分析时均以自身同位素内标进行计算。非诺特罗、福莫特罗、克伦潘特、马喷特罗、羟甲基克伦特罗未购得对应的同位素内标, 非诺特罗、福莫特罗与莱克多巴胺同属苯酚型 β -受体激动剂, 三者具有相近的绝对萃取回收率与基质效应(见图 2、图 3), 故以莱克多巴胺-D₃ 作为非诺特罗、福莫特罗的内标。克伦潘特、马喷特罗、羟甲基克伦特罗均为苯胺型化合物, 绝对萃取回收率与同为苯胺型的马布特罗、克伦特罗相近(见图 2), 但克伦特罗和羟甲基克伦特罗基质抑制效应较强(见图 3), 以克伦特罗-D₉ 作羟甲基克伦特罗的内标可补偿基质抑制效应对羟甲基克伦特罗的影响, 故选择克伦特罗-D₉ 为羟甲基克伦特罗的内标, 马布特罗-D₉ 为克伦潘特、马喷特罗的内标。

表1 17种 β -受体激动剂的质谱参数Table 1 Mass spectrometric parameters of 17 β -receptor agonists

分析物	内标	保留时间(min)	监测离子(m/z)	去簇电压(V)	碰撞能量(eV)
羟甲基克伦特罗	克伦特罗-D ₉	7.25	293.1>203.1*, 293.1>275.1	65	27, 17
马喷特罗	马布特罗-D ₉	12.26	324.8>237.1*, 324.8>217.1	65	25, 37
喷布特罗	喷布特罗-D ₉	14.49	292.3>236.2*, 292.3>201.1	65	22, 28
克伦特罗	克伦特罗-D ₉	9.48	277.1>203.1*, 277.1>259.1	65	22, 16
特布他林	特布他林-D ₉	3.43	226.1>152.1*, 226.1>125.1	65	23, 32
溴布特罗	溴布特罗-D ₉	11.05	367.0>293.0*, 367.0>348.9	65	26, 17
苯乙醇胺A	苯乙醇胺A-D ₃	12.74	345.2>150.2*, 345.2>327.2	65	33, 19
非诺特罗	莱克多巴胺-D ₃	4.91	304.2>107.1*, 304.2>135.1	65	47, 25
莱克多巴胺	莱克多巴胺-D ₃	8.24	302.1>163.9*, 302.1>107.0	65	23, 56
克仑潘特	马布特罗-D ₉	11.51	291.1>202.8*, 291.1>273.1	65	24, 15
氯丙那林	氯丙那林-D ₇	8.90	214.1>154.1*, 214.1>195.9	65	27, 18
福莫特罗	莱克多巴胺-D ₃	10.13	345.1>148.9*, 345.1>326.8	65	27, 19
妥布特罗	妥布特罗-D ₉	10.94	228.1>153.8*, 228.1>172.2	65	22, 16
沙丁胺醇	沙丁胺醇-D ₃	3.57	240.1>148.2*, 240.1>222.1	65	27, 15
班布特罗	班布特罗-D ₉	11.69	368.2>294.1*, 368.2>312.1	65	27, 21
马布特罗	马布特罗-D ₉	11.28	311.0>237.1*, 311.0>217.1	65	24, 37
西布特罗	西布特罗-D ₉	4.38	234.2>159.8*, 234.2>143.2	65	21, 35
马布特罗-D ₉		11.22	320.2>238.1	65	26
班布特罗-D ₉		11.66	377.2>295.2	65	31
妥布特罗-D ₉		10.87	237.2>155.1	65	21
氯丙那林-D ₇		8.84	221.1>155.1	65	26
喷布特罗-D ₉		14.47	301.2>237.1	65	26
特布他林-D ₉		3.38	235.3>153.2	65	25
溴布特罗-D ₉		10.99	376.1>294.0	65	29
莱克多巴胺-D ₃		8.08	305.2>167.2	65	22
苯乙醇胺A-D ₃		12.71	348.2>153.3	65	33
克伦特罗-D ₉		9.38	286.2>204.2	65	24
沙丁胺醇-D ₃		3.53	243.2>151.2	65	28
西布特罗-D ₉		4.31	243.2>161.1	65	15

注: *为定量离子对。

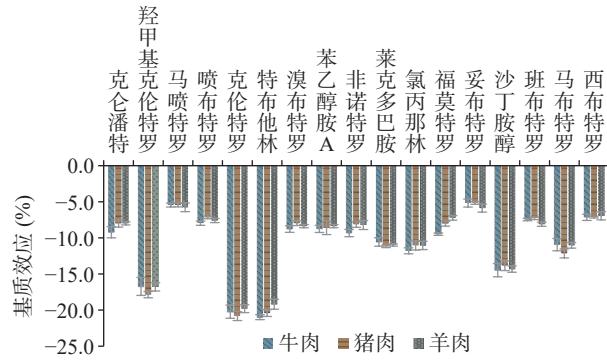
图2 牛肉、猪肉、羊肉样品中17种 β -受体激动剂的绝对萃取回收率Fig.2 Absolute extraction recovery of 17 β -receptor agonists in beef, pork and mutton

2.4 基质效应的考察

基质效应(ME)计算方法见公式(1), 式中 A_1 为待测物溶于有机溶剂中的峰面积, A_2 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^[30-31]。

$$ME(\%) = \frac{(A_2 - A_1)}{A_1} \times 100 \quad \text{式 (1)}$$

基质效应结果见图3, 牛肉、猪肉、羊肉对17种 β -受体激动剂均呈现出基质抑制效应, 其中克伦特罗、特布他林 ME 绝对值大于20%, 具有明显的基质

图3 牛肉、猪肉、羊肉样品中17种 β -受体激动剂的基质效应Fig.3 Matrix effect of 17 β -receptor agonists in beef, pork and mutton

抑制效应, 其余 15 种 β -受体激动剂 ME 绝对值在 5.16%~17.9% 之间, 基质效应较弱, 表明 QuEChERS EMR-Lipid 法净化效果良好。克伦特罗、特布他林定量分析时均以自身同位素标志物作内标, 补偿了基质抑制效应对测定结果的影响, 提高了定量准确性。

2.5 QuEChERS 法与 MCX 固相萃取法净化及提取效果对比

以牛肉为例, 比较 QuEChERS 法与 MCX 法对 17 种 β -受体激动剂的净化效果。基质效应对比结果见图 4, 两种前处理方法均呈现基质抑制效应, 大多数 β -受体激动剂基质效应不明显, 仅有 QuEChERS 法克伦特罗和特布他林的 ME 绝对值略大于 20%, 表明两种前处理方法均有较强的基质干扰去除效果。

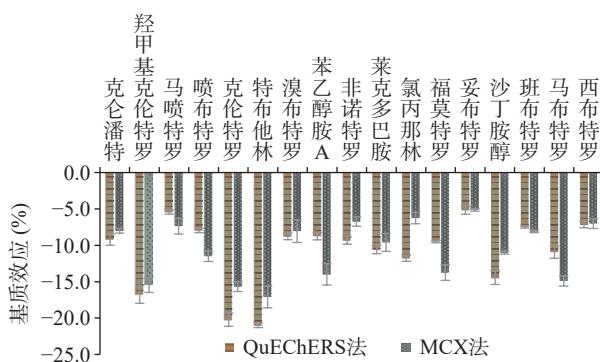


图 4 牛肉样品 QuEChERS 法与 MCX 法基质效应对比图

Fig.4 Matrix effect comparison between QuEChERS method and MCX method in beef samples

牛肉样品 QuEChERS 法与 MCX 法的绝对萃取回收率对比结果见图 5, 17 种 β -受体激动剂在 QuEChERS 法中的萃取回收率普遍高于 MCX 法。MCX 柱是混合型阳离子交换柱, 具有反相和阳离子交换双重保留性能, 对非极性的碱性化合物具有更高的选择性。MCX 柱净化需经历上样、淋洗、洗脱过程, 17 种 β -受体激动剂母体结构中苯环上取代基不同, 极性与碱性各有差异, 在 MCX 柱上呈现出不同的保留特性, 同一净化条件下理化性质差异大的化合物易在淋洗中损失或在洗脱中流出不完全, 难以兼顾所有化合物的绝对萃取回收率, MCX 净化下喷布特罗、苯乙醇胺 A、福莫特罗的绝对萃取回收率仅有 12.3%、16.4%、27.2%。QuEChERS 法使用的 EMR-Lipid 是一种新型吸附材料, 该吸附剂结合体积排阻和疏水作用两种机制, 能高选择性地去除基质中的脂类杂质, 净化时仅有杂质吸附与脱水过程, 不会造成目标分析物损失, 对 17 种 β -受体激动剂能提供更为均衡的绝对萃取回收率, 最低绝对萃取回收率也能达到 46.3%, 与 MCX 法相比更适用于多残留的同时检测, 因而本研究选用 QuEChERS EMR-Lipid 法进行样品前处理。

的保留特性, 同一净化条件下理化性质差异大的化合物易在淋洗中损失或在洗脱中流出不完全, 难以兼顾所有化合物的绝对萃取回收率, MCX 净化下喷布特罗、苯乙醇胺 A、福莫特罗的绝对萃取回收率仅有 12.3%、16.4%、27.2%。QuEChERS 法使用的 EMR-Lipid 是一种新型吸附材料, 该吸附剂结合体积排阻和疏水作用两种机制, 能高选择性地去除基质中的脂类杂质, 净化时仅有杂质吸附与脱水过程, 不会造成目标分析物损失, 对 17 种 β -受体激动剂能提供更为均衡的绝对萃取回收率, 最低绝对萃取回收率也能达到 46.3%, 与 MCX 法相比更适用于多残留的同时检测, 因而本研究选用 QuEChERS EMR-Lipid 法进行样品前处理。

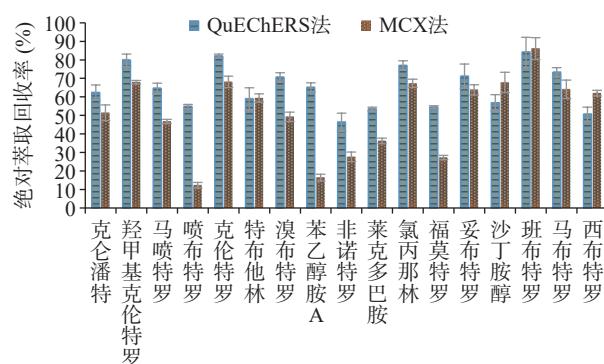


图 5 牛肉样品 QuEChERS 法与 MCX 法绝对萃取回收率对比图

Fig.5 Absolute extraction recovery comparison between QuEChERS method and MCX method in beef samples

2.6 方法学考察

2.6.1 线性范围与检出限 取标准曲线系列工作液进样测定, 以标准品与相应内标的峰面积比为纵坐标, 以标准品浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 得到线性回归方程。采用逐步稀释法, 以 3 倍信噪比(S/N)为检出限, 10 倍信噪比(S/N)为定量限, 结果见表 2。17 种 β -受体激动剂在 0~20 ng/mL 范围内线性关系良好, 相关系数均大于 0.99, 检出限为 0.01~0.09 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限为 0.05~0.31 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 可满足检测要求。

表 2 17 种 β -受体激动剂线性范围、回归方程、相关系数、检出限及定量限

Table 2 Linear equation, correlation coefficient, LOD, LOQ of 17 β -receptor agonists

组分名称	线性范围($\mu\text{g}/\text{L}$)	回归方程	相关系数	检出限($\mu\text{g}/\text{kg}$)	定量限($\mu\text{g}/\text{kg}$)
克伦特罗	0~20	$y=0.0919x+2.12e-013$	$r=0.9957$	0.07	0.22
羟甲基克伦特罗	0~20	$y=0.0435x+1.16e-013$	$r=0.9984$	0.09	0.31
马喷特罗	0~20	$y=0.15x+1.45e-014$	$r=0.9991$	0.04	0.12
喷布特罗	0~20	$y=0.172x+3.34e-014$	$r=0.9996$	0.02	0.08
克伦潘特	0~20	$y=0.0753x+3.28e-014$	$r=0.9999$	0.08	0.25
特布他林	0~20	$y=0.182x+1.5e-013$	$r=0.9990$	0.05	0.16
溴布特罗	0~20	$y=0.123x+2.23e-013$	$r=0.9986$	0.06	0.20
苯乙醇胺 A	0~20	$y=0.101x+1.74e-014$	$r=0.9993$	0.04	0.12
非诺特罗	0~20	$y=0.273x+1.16e-012$	$r=0.9987$	0.04	0.12
莱克多巴胺	0~20	$y=0.199x+3.65e-013$	$r=0.9997$	0.05	0.16
氯丙那林	0~20	$y=0.105x+3.54e-014$	$r=0.9998$	0.04	0.14
福莫特罗	0~20	$y=0.32x+7.85e-013$	$r=0.9995$	0.03	0.09

续表2

组分名称	线性范围(μg/L)	回归方程	相关系数	检出限(μg/kg)	定量限(μg/kg)
妥布特罗	0~20	y=0.2x+7.87e-013	r=0.9981	0.05	0.15
沙丁胺醇	0~20	y=0.117x+-2.95e-013	r=0.9989	0.05	0.15
班布特罗	0~20	y=0.236x+-2.49e-013	r=0.9975	0.01	0.05
马布特罗	0~20	y=0.162x+4.56e-013	r=0.9980	0.03	0.11
西布特罗	0~20	y=0.164x+-6.21e-013	r=0.9982	0.08	0.28

2.6.2 回收率与精密度 选择猪肉、牛肉、羊肉阴性样品,以低(0.5 μg/kg)、中(2.0 μg/kg)、高(5.0 μg/kg)三个浓度进行加标回收试验,每个浓度水平各6份,按照1.2.2项下方法处理样品后进样测定,计算方法回收率与精密度,结果如表3所示,3个浓度水平下,猪肉样品中17种β受体激动剂的平均回收率为83.1%~109.3%,相对标准偏差为0.8%~9.8%,牛肉

样品中17种β受体激动剂的平均回收率为81.7%~111.8%,相对标准偏差为1.0%~10.2%,羊肉样品中17种β受体激动剂的平均回收率为86.5%~111.6%,相对标准偏差为1.0%~10.3%。本方法具有较好的准确度和精密度,可满足畜肉中17种β受体激动剂的检测要求。12种以自身同位素标志物作内标的β受体激动剂平均回收率在91.4%~111.8%之间,与

表3 17种β受体激动剂回收率及精密度(n=6)

Table 3 Recoveries and RSD of 17 β-receptor agonists (n=6)

组分名称	加标水平 (μg/kg)	猪肉		牛肉		羊肉	
		回收率(%)	RSD(%)	回收率(%)	RSD(%)	回收率(%)	RSD(%)
克伦潘特	0.5	88.2	5.9	88.6	4.9	88.5	5.8
	2	88.6	4.9	88.9	3.3	87.8	3.1
	5	90.2	5.2	89.4	5.8	88.9	4.7
羟甲基克伦特罗	0.5	96.2	6.7	94.2	6.0	93.3	5.4
	2	94.3	5.4	93.7	7.7	93.5	4.5
	5	96.8	9.8	96.1	8.8	99.5	1.5
马喷特罗	0.5	92.9	1.2	95.7	7.8	91.2	1.7
	2	92.3	4.6	90.8	5.1	98.5	4.2
	5	89.1	3.2	91.0	3.2	94.7	2.4
喷布特罗	0.5	100.0	4.5	102.5	6.7	102.9	3.3
	2	102.9	4.8	103.7	4.4	108.0	1.4
	5	104.7	2.5	105.3	1.7	108.2	4.6
克伦特罗	0.5	99.8	3.1	95.4	2.8	103.3	6.4
	2	102.0	3.4	101.9	8.0	100.8	4.9
	5	100.6	1.7	99.8	4.0	98.3	4.2
特布他林	0.5	100.3	2.5	96.8	8.3	99.0	5.4
	2	101.1	2.5	91.4	4.8	97.8	9.3
	5	97.9	3.0	99.2	4.6	99.6	2.4
溴布特罗	0.5	100.8	1.0	106.5	3.3	106.9	3.6
	2	109.3	2.9	111.8	3.6	108.6	4.1
	5	107.0	2.9	110.8	5.7	103.4	4.6
苯乙醇胺A	0.5	101.9	7.2	101.4	8.3	105.5	6.7
	2	101.1	4.1	101.5	4.6	99.3	5.5
	5	100.3	3.9	103.0	8.0	101.8	1.5
非诺特罗	0.5	84.1	3.6	81.7	1.5	86.5	3.1
	2	83.9	2.4	84.8	4.2	92.2	6.7
	5	83.1	3.6	86.7	2.2	90.3	10.3
莱克多巴胺	0.5	91.0	1.6	93.1	4.6	95.5	7.6
	2	98.1	4.4	100.3	3.5	93.9	6.3
	5	100.4	3.5	100.1	4.5	97.3	6.6
氯丙那林	0.5	105.3	4.3	94.7	7.3	98.9	6.6
	2	101.9	2.8	103.7	3.9	99.5	1.4
	5	101.9	3.7	104.6	4.4	103.1	3.3
福莫特罗	0.5	96.3	2.7	99.3	6.6	99.6	5.5
	2	92.5	4.6	99.9	5.0	92.4	7.8
	5	93.8	6.0	105.0	1.0	98.5	2.7
妥布特罗	0.5	93.9	4.2	96.3	10.2	92.7	3.3
	2	92.2	4.3	91.8	4.4	92.5	4.7
	5	95.3	3.6	99.3	7.5	97.1	6.1
沙丁胺醇	0.5	102.3	4.2	90.9	2.7	94.3	3.7
	2	100.9	1.9	93.4	2.3	94.4	2.9
	5	99.3	0.8	105.0	4.4	102.9	5.2

续表 3

组分名称	加标水平 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	猪肉		牛肉		羊肉	
		回收率(%)	RSD(%)	回收率(%)	RSD(%)	回收率(%)	RSD(%)
班布特罗	0.5	100.4	1.1	100.8	4.1	100.7	1.5
	2	98.7	1.8	101.1	5.0	99.9	5.7
	5	102.3	6.0	100.7	6.7	98.5	7.0
马布特罗	0.5	98.3	0.8	99.8	4.8	106.6	2.9
	2	98.2	2.2	99.9	1.1	111.6	1.0
	5	105.8	1.8	101.5	5.6	104.9	1.6
西布特罗	0.5	100.6	5.8	99.2	6.6	106.4	2.6
	2	100.6	4.1	98.4	7.7	99.9	2.7
	5	97.0	6.5	103.3	8.2	111.2	1.4

部分已有方法^[10,23]相比准确度更高, 定量更为精准可靠。

2.7 实际样品测定

采用本文建立的方法对 100 批市售生鲜畜肉中 17 种 β -受体激动剂进行检测, 其中猪肉 31 批, 牛肉 38 批, 羊肉 31 批, 结果均为未检出, 暂未发现生鲜畜肉中 β -受体激动剂残留风险, 与 GB/T 22286-2008《动物源性食品中多种 β -受体激动剂残留量的测定 液相色谱串联质谱法》检测结果一致。

3 结论

本研究采用 QuEChERS EMR-Lipid 净化法及同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱技术建立了畜肉中 17 种 β -受体激动剂药物残留的检测方法。酶解 2 h 后的样品经 QuEChERS EMR-Lipid 净化, 前处理步骤简便, 净化效果良好, 有效消除了基质效应影响, 同时缩短酶解时间, 提高了样品检测效率。采用同位素内标法定量, 补偿了样品前处理过程对测定结果的影响, 17 种 β -受体激动剂在 0~20 ng/mL 范围内线性关系良好, 3 个加标浓度水平下平均回收率为 81.7%~111.8%, RSD 为 0.8%~10.3%, 检出限为 0.01~0.09 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限为 0.05~0.31 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量精准可靠, 适用于大批量畜肉样品中多种 β -受体激动剂药物残留的同时检测, 为动物源性食品风险监测提供了技术支持, 具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] XING G, YI C, DOU P Y, et al. Recent progress in the development of β_2 adrenergic receptor agonists: A patent review (2015–2020)[J]. Expert Opinion on Therapeutic Patents, 2021, 31(1/6): 1354–3776.
- [2] HAQUE R, HAKIM A, MOODLEY T, et al. Inhaled long-acting β_2 agonists enhance glucocorticoid receptor nuclear translocation and efficacy in sputum macrophages in COPD[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2013, 132(5): 1166–1173.
- [3] 陈清平, 韩峰, 汪洋, 等. 食源性动物组织中 β -受体激动剂研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(2): 385–393.
- [4] CHEN Qingping, HAN Feng, WANG Yang, et al. Research progress on β -agonists in food-borne animal tissues[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2019, 10(2): 385–393.]
- [5] 孙媛, 马晶, 马惠琴, 等. 猪肉、牛肉中 5 种 β -受体激动剂残留的 LC-MS/MS 分析方法的建立 [J]. 宁夏农林科技, 2020, 61(11): 49–51, 54. [SUN Yuan, MA Jing, MA Huiqin, et al. LC-MS/MS
- [6] method establishment for five kinds of β -receptor agonists residues in pork and beef[J]. Ningxia Journal of Agriculture and Forestry Science and Technology, 2020, 61(11): 49–51, 54.]
- [7] 张楠, 钱滢文, 吴丽华, 等. 基于离子液体柱前荧光衍生高效液相色谱法测定动物性食品中 7 种 β -受体激动剂 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(23): 296–302. [ZHANG Nan, QIAN Yingwen, WU Lihua, et al. Detection of 7 β -agonists in animal-derived food based on ionic liquid and pre-column fluorescence derivatization-high performance liquid chromatography[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(23): 296–302.]
- [8] PROTTI M, SBERNA PM, SARDELLA R, et al. VAMS and StAGE as innovative tools for the enantioselective determination of clenbuterol in urine by LC-MS/MS[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2021, 195: 113873.
- [9] LIU Rong, TANG Xiaoling, XIONG Renping, et al. Simultaneous determination of fourteen β_2 -agonist enantiomers in food animal muscles by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography B, 2022, 1193: 123169.
- [10] MASTRIANNI K R, METAVARAYUTH K, BREWER W E, et al. Analysis of 10 β -agonists in pork meat using automated dispersive pipette extraction and LC-MS/MS[J]. Journal of Chromatography B, 2018, 1084: 64–68.
- [11] HOFF RB, MOLOGNONI L, DEOLINDO CTP, et al. Determination of 62 veterinary drugs in feedingstuffs by novel pressurized liquid extraction methods and LC-MS/MS[J]. Journal of Chromatography B, 2020, 1152: 122232.
- [12] 邓艳芹, 汪坤乾, 廖金兰, 等. 动物源样品中 β -受体激动剂的测定方法 [J]. 咸阳师范学院学报, 2022, 37(4): 25–29. [DENG Yanqin, WANG Kunqian, LIAO Jinlan, et al. A method for β -adrenoceptor agonists residues detection in animal-derived samples [J]. Journal of Xianyang Normal University, 2022, 37(4): 25–29.]
- [13] 岳韩笑, 雷雯, 杜晓宁, 等. 同位素稀释-气相色谱-串联质谱法测定猪肉中残留的 4 种 β -受体激动剂 [J]. 质谱学报, 2018, 39(1): 61–68. [YUE Hanxiao, LEI Wen, DU Xiaoning, et al. Multi-residue analysis of 4 β -agonists in pork using isotope dilution gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2018, 39(1): 61–68.]
- [14] 刘森苗, 刘啊敏, 陈尔净, 等. 基于二聚人工抗原 ELISA 检测多残留 β_2 -受体激动剂 [J]. 中国计量大学学报, 2022, 33(1): 27–33. [LIU Miaomiao, LIU Amin, CHEN Erjing, et al. Eetection of β_2 -agonists multi-residual by ELISA based on dimeric artificial antigen[J]. Journal of China University of Metrology, 2022, 33(1): 27–33.]
- [15] 李延山, 刘庆伟, 卞大伟, 等. ELISA 检测猪尿中 β -受体激动剂类药物影响因素研究 [J]. 动物医学进展, 2018, 39(8): 78–82. [LI Yanshan, LIU Qingwei, BIAN Dawei, et al. Study on influenc-

- ing factors for detecting β -receptor agonists in porcine urine by ELISA[J]. Progress in Veterinary Medicine, 2018, 39(8): 78–82.] [14] WANG Weiyu, ZHANG Julian, WANG Jinyan, et al. Determination of beta-agonists in pig feed, pig urine and pig liver using capillary electrophoresis with electrochemical detection[J]. Meat Science, 2010, 85(2): 302–305.
- [15] 周迎春, 华向美, 李单单. β -受体激动剂的性质及其残留量测定的关键点[J]. 肉类工业, 2021, 483(7): 34–39. [ZHOU Yingchun, HUA Xiangmei, LI Dandan. The properties of β -agonists and the key points in determination of residue[J]. Meat Industry, 2021, 483(7): 34–39.]
- [16] WANG G, ZHAO J, PENG T, et al. Matrix effects in the determination of β -receptor agonists in animal-derived foodstuffs by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry with immunoaffinity solid-phase extraction[J]. Journal of separation science, 2013, 36(4): 796–802.
- [17] 崔利辉, 李璐琦, 李国秀, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定牛肉中9种 β -受体激动剂[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(12): 4858–4866. [CUI Lihui, LI Luqi, LI Guoxiu, et al. Determination of 9 kinds of β -agonists in beef by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(12): 4858–4866.]
- [18] 肖勇, 万伟杰, 邬磊, 等. QuEChERS-高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性产品中9种 β -受体激动剂残留[J]. 江西农业学报, 2021, 33(2): 102–108. [XIAO Yong, WAN Weijie, WU Lei, et al. Determination of 9 β -agonist residues in animal products by QuEChERS-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Acta Agriculturae Jiangxi, 2021, 33(2): 102–108.]
- [19] XIONG Lin, GAO Yaqin, LI Weihong, et al. Simple and sensitive monitoring of β_2 -agonist residues in meat by liquid chromatography-tandem mass spectrometry using a QuEChERS with preconcentration as the sample treatment[J]. Meat Science, 2015, 7(105): 96–107.
- [20] 胡雪郢, 薛丰. 脂质特异基质分散萃取超高效液相色谱-串联质谱法测定肉制品中4种兽药残留[J]. 化学分析计量, 2021, 30(7): 17–22. [HU Xueying, XUE Feng. Determination of 4 agonist residues in meat by lipid-specific matrix dispersed purification combined with ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Chemical Analysis and Meterage, 2021, 30(7): 17–22.]
- [21] 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 Xuezhi, ZHAO Yinglian, MA Yue, et al. Determination of nine food-borne stimulant drug residues in pork, egg, and milk by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2022, 40(2): 148–155.]
- [22] 李道霞, 黄丽娟, 辜慧, 等. HPLC-MS/MS法检测动物源性食品中喹诺酮类药物的基质效应及其补偿措施研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(4): 693–699. [LI Daoxia, HUANG Lijuan, GU Hui, et al. Matrix effects and compensation measures of quinolones detection in animal derived food by HPLC-MS/MS[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(4): 693–699.]
- [23] 王丹, 马淑青, 吴芳平, 等. PXC 和 EMR-Lipid QuEChERS 技术在动物源性食品中多种 β -受体激动剂残留检测的前处理效果对比[J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(1): 30–33. [WANG Dan, MA Shuqing, WU Fangping, et al. The comparison of the pretreat-
- ment effects of PXC and EMR-Lipid QuEChERS technology in the detection of multiple β -receptor agonist residues in animal-derived food[J]. Chinese Journal of Public Health Engineering, 2021, 20(1): 30–33.]
- [24] 李磊, 李海畅, 高婧, 等. QuEChERS EMR-Lipid-LC/MS/MS 测定8种 β -受体激动剂[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(9): 178–182. [LI Lei, LI Haichang, GAO Jing, et al. Determination of 8 β -agonists by QuEChERS EMR-Lipid-LC/MS/MS[J]. Food Research And Development, 2016, 37(9): 178–182.]
- [25] YU Yang, YAO Changliang, GUO Dean. Insight into chemical basis of traditional Chinese medicine based on the state-of-the-art techniques of liquid chromatography-mass spectrometry[J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2021, 11(6): 1467–1492.
- [26] 丁宁, 董亚蕾, 张秋. UHPLC-MS/MS 法同时测定祛痘化妆品中63种激素类药物[J]. 日用化学工业, 2022, 45(8): 11–39. [DING Ning, DONG Yalei, ZHANG Qiu. Simultaneous determination of 63 hormone drugs in anti-acne cosmetics by UHPLC-MS/MS[J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics, 2022, 45(8): 11–39.]
- [27] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 22286-2008 动物源性食品中多种 β -受体激动剂残留量的测定液相色谱串联质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008. [General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, China National Standardization Administration Committee. GB/T 22286-2008 Determination of multiple β -receptor agonist residues in animal derived food high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [S]. Beijing: Standards Press of China, 2008.]
- [28] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 21313-2007 动物源性食品中 β -受体激动剂残留检测方法液相色谱-质谱/质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2007. [General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, China National Standardization Administration Committee. GB/T 21313-2007 Determination of β -receptor agonist residues in animal derived food high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [S]. Beijing: Standards Press of China, 2007.]
- [29] 俞晓兰, 夏宝林, 张维益, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡肉中5种 β -受体激动剂残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(16): 4320–4325. [YU Xiaolian, XIAO Baolin, ZHANG Weiyi, et al. Determination of 5 kinds of β -agonist residues in chicken by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2018, 9(16): 4320–4325.]
- [30] 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 Shouying, SI Wenshuai, YANG Haifeng, 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.]
- [31] 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 Yujie, LI Tiemei, NIU Xiangtao, 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.]