

# 液相色谱-串联质谱法高通量定性筛查 畜禽肉中 221 种兽药残留

刘迪\*, 韩莉, 江丰, 彭青枝, 余婷婷, 汪薇, 朱晓玲, 王会霞

(湖北省食品质量监督检验研究院, 国家市场监管重点实验室(动物源性食品中重点化学危害物检测技术),  
湖北省食品质量安全检测工程技术研究中心, 湖北武汉 430075)

**摘要:** 该文建立了一种基于液相色谱-串联质谱的畜禽肉中 221 种兽药残留的高通量定性筛查方法。畜禽肉样品经 1% 甲酸 (V/V) -乙腈提取, 提取液于 40 °C 水浴下氮气吹干, 30% 甲醇 (V/V) -0.1% 甲酸 (V/V) 水溶液复溶后测定。以甲醇和 5 mmol/L 乙酸铵 (含 0.1% 甲酸, V/V) 为流动相梯度洗脱, 流速为 0.3 mL/min, 进样体积为 2  $\mu$ L, 柱温保持 40 °C, 采用 C<sub>18</sub> 色谱柱分离, ESI 离子源正负离子模式同时进行多反应监测 (MRM), 以化合物保留时间及离子丰度比定性。各兽药化合物峰型尖锐对称, 该方法在猪肉、牛肉、羊肉、鸡肉、鸭肉基质中的筛查检出限分布在 0.1  $\mu$ g/kg 和 20  $\mu$ g/kg 之间, 均能满足筛查基本要求。该方法简便快捷, 专属性强、无明显干扰, 能在短时间内实现大批量样品的处理和筛查定性, 已应用于实际样品的检测, 检出率高, 定性能力强, 并且可以扩展至其他动物源性食用农产品基质的定性筛查检测。

**关键词:** 液相色谱-串联质谱; 畜禽肉; 兽药残留; 高通量; 定性筛查

文章编号: 1673-9078(2023)05-290-303

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.5.0615

## High-throughput Qualitative Screening of 221 Veterinary Drug Residues in Livestock and Poultry Meat by Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry

LIU Di\*, HAN Li, JIANG Feng, PENG Qingzhi, YU Tingting, WANG Wei, ZHU Xiaoling, WANG Huixia

(Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Key Laboratory of Detection Technology of Focus Chemical Hazards in Animal-derived Food for State Market Regulation, Hubei Provincial Engineering and Technology Research Center for Food Quality and Safety Test, Wuhan 430075, China)

**Abstract:** A high-throughput qualitative screening method for 221 veterinary drug residues in livestock and poultry meat based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry was established. Livestock and poultry meat samples were extracted with 1% formic acid-acetonitrile, and the extract was dried under nitrogen in a water bath at 40 °C and reconstituted in 30% methanol-0.1% formic acid aqueous solution for determination. Gradient elution was carried out with methanol and 5 mmol/L ammonium acetate (containing 0.1% formic acid) as the mobile phase, with the flow rate being 0.3 mL/min, the injection volume being 2  $\mu$ L, the column temperature being kept at 40 °C, and C<sub>18</sub> chromatographic column being used for separation. Multiple reaction monitoring (MRM) was performed simultaneously in positive and negative ion mode, and the compound was qualitatively analyzed based on retention time and ion abundance ratio. The peak shape of veterinary drug compounds was sharp and symmetrical. The detection limit of this method for pork, beef, mutton, chicken and duck matrices was between 0.1  $\mu$ g/kg and 20  $\mu$ g/kg, which can meet the basic requirements for screening. This method is simple and rapid, with high specificity no obvious

引文格式:

刘迪, 韩莉, 江丰, 等. 液相色谱-串联质谱法高通量定性筛查畜禽肉中 221 种兽药残留[J]. 现代食品科技, 2023, 39(5): 290-303.

LIU Di, HAN Li, JIANG Feng, et al. High-throughput qualitative screening of 221 veterinary drug residues in livestock and poultry meat by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(5): 290-303.

收稿日期: 2022-05-16

基金项目: 湖北省重点研发计划项目 (2020BCA091)

作者简介: 刘迪 (1989-), 男, 硕士, 研究方向: 食品质量安全与检测, E-mail: 448301588@qq.com

interference. The method can realize the processing and screening of large quantities of samples in a short time period. It has been applied to the detection of actual samples with high detection rate and strong qualitative ability, and can be extended the application to the qualitative screening and detection for other animal-derived edible agricultural product matrices.

**Key words:** liquid chromatography tandem mass spectrometry; livestock and poultry meat; veterinary drug residues; high throughput; qualitative screening

兽药是指用于预防、治疗、诊断动物疾病或者有目的地调节动物生理机能的物质,一般可以分为抗生素类、驱肠虫类、生长促进类、抗原虫药类、灭锥虫类、镇静剂类和 $\beta$ -肾上腺素受体阻断剂类等。中华人民共和国农业部公告第193号和278号明确规定了食品动物禁用的一系列药物清单,其中包括性激素类、氯霉素类、磺胺类、喹诺酮类、大环内酯类、硝基咪唑类等兽药<sup>[1]</sup>。多数养殖户受到经济利益的驱使,滥用兽药,致使农产品中的兽药残留超标的现象时有发生。食用农产品一般货源地复杂、来源渠道广,使得兽药的滥用及残留也成为当前食品安全的突出问题。

2019年9月,农业农村部、卫生健康委、市场监管总局三部门联合发布了GB 31650-2019《食品安全国家标准食品中兽药最大残留限量》,该标准基本覆盖了我国常用兽药品种和主要食品动物及组织,标志着我国兽药残留标准体系建设进入新阶段。市场监管部门每年投入数亿元用于开展食用农产品的监督抽检,风险监测以及现场快速筛查检测等工作,对于保障食用农产品安全也取得显著成效。不过,食用农产品靶向性的监管并不能完全达到绝对的监管效果,对于食品安全抽检实施细则中没有涉及到的检测项目,在食用农产品中也存在超标或者违禁添加的风险。而现阶段兽药残留检测方法<sup>[2-10]</sup>,适用范围广,多采用液液萃取或者固相萃取等多种前处理方式结合,检测过程繁琐,耗时长,成本高。此外,鉴于监督抽检的需要,样品多残留检测的检测通量一般较低,通常是采用确证方法,可以准确定量并判定,但是靶向性严重,比较单一,效率低、成本高,也难以满足愈来愈多突发事件的应急监控需要。而现场快检方法虽然具有检测效率高,成本低的特点,但这类方法干扰大,假阳性高,可分析的化合物有限,无法满足多残留筛查的需求。现在迫切需要建立食用农产品中兽药多残留的高通量快速筛查方法,提高检验效率,降低监管成本,增大监管面积,全方位保证老百姓使用农产品的安全。

虽然高分辨质谱筛查能力及定性能力较强,但是价格昂贵,维护成本高。而高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)因具有高效率、高灵敏度、高选择性的优势也已被广泛用于兽药多残留筛查分析<sup>[11-18]</sup>。兽药的多残留的检测难点在于提取和前处理过程,不

同基质,不同兽药的提取过程和提取试剂都会存在较大的差异,基质效应和回收率会致使多兽药检测过程的定量准确性<sup>[19]</sup>;此外,质谱在扫描速度一定的情况下,多残留检测必然会使化合物扫描点数过少,也会影响准确定量,而筛查仅要求方法的灵敏度,可以通过简便、快捷的样品前处理,依赖仪器设备的高灵敏度,通过分段扫描的方式,最大程度地保证化合物足够的扫描点数及响应,能够同时筛查畜禽肉中共计221种兽药残留,221种兽药化合物的选择依据GB 31650-2019及农业农村部250号公告中大部分兽药化合物名单并代表性地选择了对应类别的同系物,均可以准确定性;对于阳性样品在可以通过指定的方法准确操作定量。本高通量快速筛查方法,特异性强,灵敏度较高,大幅度提高检测效率,有效降低监管成本,适用于食品安全突发事件应急处置中畜禽肉乃至其他动物源性食用农产品中多残留兽药的快速分析。

## 1 材料与方法

### 1.1 试剂

乙腈、甲醇(色谱纯),赛默飞世尔公司;无水硫酸钠(优级纯),国药集团化学试剂有限公司;甲酸、乙酸铵(质谱级),赛默飞世尔公司。

### 1.2 标准溶液

#### 1.2.1 标准品

221种兽药标准品均购于First Standard(阿尔塔科技有限公司),纯度均 $\geq 99\%$ 。浓度均为1000 mg/L,化合物信息详见表1。

#### 1.2.2 标准溶液配制

混合标准溶液的配制:分别准确移取标准品各0.010 mL于10 mL容量瓶中,用乙腈稀释并定容至10 mL,配制成浓度为1000 ng/mL的混合标准使用液,供筛查检出限添加时使用。当筛查检出限确定后,根据化合物的筛查检出限的100倍配制成混合标准使用液。

### 1.3 仪器和设备

Triple Quad5500 高效液相色谱-质谱/质谱仪(配

有 ESI 电喷雾离子源, 配岛津 Nexera LC-40 X3 液相色谱仪), 美国 AB SCIEX 公司; ME2002E 型、XS204 型分析天平, 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司; MultiVortex 型多位涡旋混合器, 广州得泰仪器科技有限公司; Talboys 型涡旋振荡器, 美国亨利特里姆公司; Centrifuge 5810 型离心机, 德国艾本德股份公司; N-EVAP2 型氮吹仪, 美国 Organomation 公司; 微孔滤膜 (0.22  $\mu\text{m}$ , 有机系), 天津市津腾实验设备有限公司。

## 1.4 样品制备

称量均质后样品 2.5 g 置于 50 mL 离心管中, 加入 10 mL 1% 甲酸 (V/V) -乙腈溶液, 加入 5 g 无水硫酸钠, 涡旋混匀 1 min, 强烈振荡提取 10 min, 以 6 000 r/min 离心 5 min。准确吸取 4 mL 上清液加入到至 15 mL 离心管中, 40  $^{\circ}\text{C}$  下氮吹至干, 用 30% 甲醇水 (含 0.1% 甲酸, V/V) 溶液定容至 1 mL, 定溶液经 0.22  $\mu\text{m}$  有机滤膜, 供高效液相色谱-质谱/质谱仪测定。

## 1.5 仪器条件

### 1.5.1 色谱条件

菲诺美 Kinetex LC Column $\text{C}_{18}$  色谱柱 (50 mm $\times$  2.1 mm, 1.7  $\mu\text{m}$ ); 进样量: 2  $\mu\text{L}$ ; 流速: 0.3 mL/min; 柱温: 40  $^{\circ}\text{C}$ ; 5 mmol/L 乙酸铵溶液 (含 0.1% 甲酸) 为流动相 A, 甲醇为流动相 B, 线性梯度洗脱, 流动相梯度洗脱程序为 0.0~1.5 min, 97% A; 1.5~8.0 min, 97% A~50% A; 8.0~9.0 min, 50% A~25% A; 9.0~11.5 min, 25% A; 11.5~12.5 min, 25% A~97% A; 12.5~15.0 min, 97% A。

### 1.5.2 质谱条件

离子化模式: 电喷雾离子源 (ESI), 正离子和负离子同时扫描; 质谱扫描方式: 多反应监测模式 (MRM); 电喷雾电压 (IS): 5 500 V (正离子模式)、~4 500 V (负离子模式); 离子源温度 (TEM): 500  $^{\circ}\text{C}$ ; 气帘气压力 (CUR): 45 psi; 雾化气压力: 50 psi; 辅助气压力: 55 psi。其他质谱条件见表 1。采用正离子模式分析的 198 种兽药总离子流图见图 1a, 采用负离子模式分析的 23 种兽药总离子流图见图 1b。

## 1.6 定性判定方法

若待测溶液中检出与对照品保留时间一致的色谱峰, 并且所选择的两个离子丰度比与标准溶液的离子丰度比相同 (相对比例 > 50% 时, 允许偏差为  $\pm 20\%$ ;

相对比例为 20% 到 50% 时, 允许偏差为  $\pm 25\%$ ; 相对比例为 10% 到 20% 时, 允许偏差为  $\pm 30\%$ ; 相对比例 < 10% 时, 允许偏差为  $\pm 50\%$ ), 可判定样品中有该成分物质检出<sup>[23]</sup>。

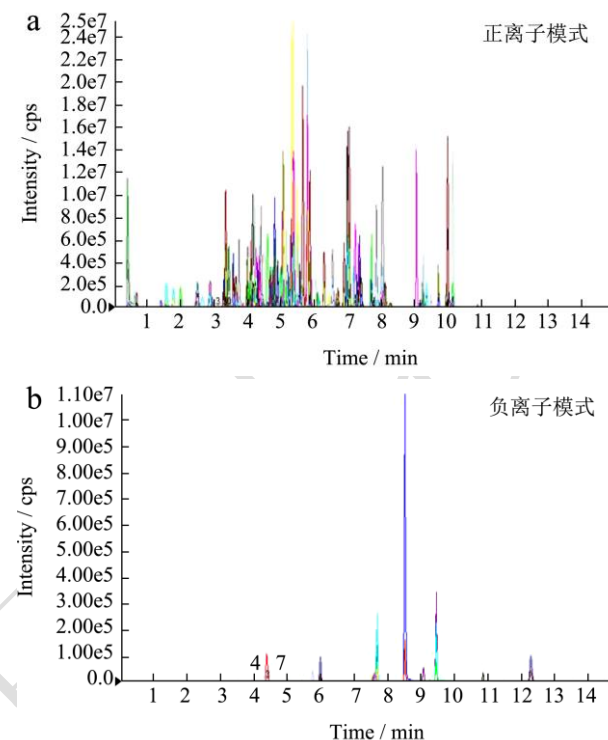


图 1 各兽药化合物正负离子同时采集模式下的 MRM 色谱图  
Fig.1 MRM chromatogram of each veterinary drug compound in the mode of simultaneous collection of positive and negative ions

## 2 结果与分析

### 2.1 质谱条件的优化

将各标准溶液稀释至 200 ng/mL 左右, 首先进行 MS1 扫描, 分别可以得到 221 种兽药的母离子峰, 兽药一般在正离子模式下的母离子峰居多, 若正离子模式下没有找到母离子峰, 则切换到负离子模式查找; 再分别对母离子峰进行子离子扫描, 确定子离子; 分别输入已找到的母离子参数、子离子参数, 使用 MRM 模式进行扫描, 优化去簇电压、碰撞能量, 以获得稳定性好、响应强度高的离子碎片。以防遇到同分异构体并出现在相同保留时间下存在相同离子对的情况时, 通过刻意选择另外一个不同的子离子, 通过离子丰度比的不同进行区分定性。定性离子对及优化后的碰撞电压和去簇电压见表 1。

表 1 221 种兽药化合物信息、保留时间、定性离子对、去簇电压和碰撞能量、筛查检出限、回收率以及扫描类型

Table 1 Compound information, retention time, qualitative ion pairs, de-clustering voltage and collision energy, screening detection limits, recovery rates, and scan types for 221 veterinary drugs

化合物名称	英文名	CAS 号	类别	保留时间/min	母离子( $m/z$ )	子离子( $m/z$ )	DP/V	CE/eV	筛查限/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率/%	扫描模式
安普乐定	Apraclonidine	73218-79-8	$\alpha$ 受体激动剂	1.74	245.2	174.2; 209.2	80	28; 20	2	55.1	ESI+
利美尼定	Rilmenidine	54187-04-1	$\alpha$ 受体激动剂	4.22	181.1	67; 95.1	60	20; 15	0.5	78.6	ESI+
美托咪定	Medetomidine	86347-14-0	$\alpha$ 受体激动剂	5.49	201	68; 95	60	35; 25	0.2	64.9	ESI+
去甲肾上腺素	Norepinephrine	51-41-2	$\alpha$ 受体激动剂	4.05	152.1	107.1; 135	90	25; 15	2	60.6	ESI+
肾上腺素	L(-)-Epinephrine	51-43-4	$\alpha$ 受体激动剂	0.48	184.1	166.1; 107	60	10; 15	10	54.6	ESI+
替扎尼定	Tizanidine	51322-75-9	$\alpha$ 受体激动剂	2.66	254	44.1; 210.1	80	55; 37	2	71.9	ESI+
溴莫尼定	Brimonidine	59803-98-4	$\alpha$ 受体激动剂	2.39	292.1	212.1; 170.1	100	38; 45	0.5	72.5	ESI+
可乐定	Clonidine	4205-90-7	$\alpha$ 受体阻断剂	3.02	230.1	213.1; 160.1	80	34; 44	2	69.8	ESI+
苯氧丙胺	Isoxsuprine	579-56-6	$\beta_2$ 受体激动剂	5.31	302	284; 107	50	18; 33	0.2	62.6	ESI+
非诺特罗	Fenoterol	13392-18-2	$\beta_2$ 受体激动剂	3.66	304.2	135.1; 107.1	100	26; 44	0.2	89.8	ESI+
福莫特罗	Formoterol	73573-87-2	$\beta_2$ 受体激动剂	4.90	345	149; 121	50	24; 37	0.2	51.7	ESI+
克伦丙罗	Clenproperol	38339-11-6	$\beta_2$ 受体激动剂	4.35	263	245; 203	70	15; 23	0.5	80.2	ESI+
克伦特罗	Clenbuterol	37148-27-9	$\beta_2$ 受体激动剂	4.82	277	203; 168.1	70	21; 38	0.1	78.1	ESI+
莱克多巴胺	Ractopamine	97825-25-7	$\beta_2$ 受体激动剂	4.47	302.2	164.1; 284.1	85	22; 16	0.2	74.0	ESI+
马布特罗	Mabuterol	56341-08-3	$\beta_2$ 受体激动剂	5.38	311	237; 217	50	23; 35	0.1	78.9	ESI+
马喷特罗	Mapenterol	54238-51-6	$\beta_2$ 受体激动剂	5.86	325	237; 217	50	24; 34	0.1	76.5	ESI+
喷布特罗	Penbutolol	36507-48-9	$\beta_2$ 受体激动剂	7.23	292.2	236.2; 201	73	23; 28	0.5	30.5	ESI+
齐帕特罗	Zilpaterol	117827-79-9	$\beta_2$ 受体激动剂	6.55	262	244.0; 185.1	75	16; 24	2	154.5	ESI+
沙丁胺醇	Salbutamol	18559-94-9	$\beta_2$ 受体激动剂	2.04	240.2	148.1; 166.1	85	28; 18	0.5	88.8	ESI+
沙美特罗	Salmeterol	89365-50-4	$\beta_2$ 受体激动剂	7.32	416	380; 232.2	64	23; 31	2	73.0	ESI+
特布他林	Terbutaline	23031-25-6	$\beta_2$ 受体激动剂	1.80	226.1	152.1; 125.1	90	23; 31	0.5	83.5	ESI+
妥布特罗	Tulobuterol	41570-61-0	$\beta_2$ 受体激动剂	4.80	228	154.0; 118	65	21; 35	0.5	78.2	ESI+
西布特罗	Cimbuterol	54239-39-3	$\beta_2$ 受体激动剂	3.35	234	160.0; 216	50	18; 12	0.2	79.7	ESI+
溴布特罗	Bromobrotol	41937-02-4	$\beta_2$ 受体激动剂	5.20	367	293; 212	50	25; 37	0.2	71.9	ESI+
溴代克伦特罗	Bromchlorbuterol	37153-52-9	$\beta_2$ 受体激动剂	5.01	323	249; 148	110	20; 35	0.2	68.9	ESI+
荼夫西林	Nafcillin	985-16-0	$\beta$ -内酰胺类	7.27	415.2	171; 199	115	53; 22	20	12.8	ESI+
青霉素 G	Penicillin G	61-33-6	$\beta$ -内酰胺类	5.93	335.2	160.1; 176.2	60	18; 18	2	56.3	ESI+
青霉素 V	Penicillin V	87-08-1	$\beta$ -内酰胺类	6.36	351.2	160; 114	74	14; 46	20	29.6	ESI+
卡拉洛尔	Carazolol	57775-29-8	$\beta$ 受体阻断剂	5.56	299.2	116.2; 222.1	100	26; 25	0.5	25.8	ESI+
普萘洛尔	Propanolol	525-66-6	$\beta$ 受体阻断剂	5.89	260.1	116.1; 183.1	80	23; 24	0.2	54.4	ESI+

续表 1

化合物名称	英文名	CAS 号	类别	保留时间/min	母离子( $m/z$ )	子离子( $m/z$ )	DP/V	CE/eV	筛查限/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率/%	扫描模式
5-羟基甲苯咪唑	5-hydroxymebendazole	60254-95-7	苯并咪唑类	5.35	298.1	266; 160	96	33; 47	0.1	69.8	ESI+
5-羟基噻苯咪唑	5-Hydroxythiabendazole	948-71-0	苯并咪唑类	3.58	218	191.1; 147.1	100	35; 45	0.5	54.6	ESI+
5-硝基苯并咪唑	5-Nitrobenzimidazole	94-52-0	苯并咪唑类	3.43	163.9	117.8; 90.9	74	30; 52	10	77.1	ESI+
阿苯达唑	Albendazole	54965-21-8	苯并咪唑类	6.98	266.3	234; 190.9	90	28; 44	0.1	40.5	ESI+
阿苯达唑-2-氨基砒	2-Amino-5-propylsulphonylbenzimidazole	80983-34-2	苯并咪唑类	3.74	240.1	133.1; 198	110	37; 25	0.5	75.9	ESI+
阿苯达唑砒	Albendazole sulfone	75184-71-3	苯并咪唑类	5.35	298	266; 159	86	29; 49	0.5	71.3	ESI+
阿苯达唑亚砒	Albendazole Oxide	54029-12-8	苯并咪唑类	4.89	282.1	240; 208	70	19; 34	0.2	89.0	ESI+
奥苯达唑	Oxibendazole	20559-55-1	苯并咪唑类	5.80	250.1	218.1; 176	100	25; 35	0.1	65.9	ESI+
奥芬达唑	Oxfendazole	53716-50-0	苯并咪唑类	5.61	316.2	159; 191.1	70	43; 27	0.2	78.8	ESI+
丙氧苯咪唑	Oxibendazole	20559-55-1	苯并咪唑类	5.80	250	218.0; 176	90	20; 30	0.2	65.5	ESI+
非班太尔	Febantel	58306-30-2	苯并咪唑类	9.05	447.1	383.1; 415.2	80	25; 18	0.1	24.2	ESI+
芬苯达唑	Fenbendazole	43210-67-9	苯并咪唑类	7.86	300.2	268; 158.9	100	30; 46	0.5	12.0	ESI+
芬苯达唑砒	Fenbendazole sulfone	54029-20-8	苯并咪唑类	6.29	332	300; 159	111	33; 51	0.1	40.9	ESI+
氟苯达唑	Flubendazole	31430-15-6	苯并咪唑类	6.88	314.1	282; 123	90	32; 48	0.2	41.2	ESI+
噻苯达唑	Tiabendazole	90507-06-5	苯并咪唑类	4.05	202.2	175.0; 130.9	60	37; 48	0.5	76.1	ESI+
红霉素	Erythromycin	114-07-8	大环内酯类	6.44	734.4	576.2; 158.1	116	27; 46	10	14.5	ESI+
克拉霉素	Clarithromycin	81103-11-9	大环内酯类	7.27	748.5	590.3; 158	40	29; 40	0.2	58.1	ESI+
罗红霉素	Roxithromycin	80214-83-1	大环内酯类	7.39	837.6	679.5; 158.1	50	30; 37	0.5	57.5	ESI+
泰乐菌素	Tylosin	1401-69-0	大环内酯类	6.78	916.6	174.1; 772.5	100	60; 43	2	45.5	ESI+
替米考星	Tilmicosin	108050-54-0	大环内酯类	6.10	869.5	696.5; 174.2	100	52; 52	5	83.9	ESI+
维吉尼亚霉素 M1	Virginiamycin M1	21411-53-0	大环内酯类	7.34	526.1	508.1; 355.1	96	21; 27	0.5	66.8	ESI+
竹桃霉素	oleandomycin	7060-74-4	大环内酯类	6.17	688.4	158.1; 544.3	30	70; 42	2	79.3	ESI+
磺胺	Sulfanilamide	63-74-1	磺胺类	6.79	336	155.9; 293.9	90	16; 23	2	178.5	ESI+
磺胺苯吡唑	Sulfaphenazole	526-08-9	磺胺类	5.87	315	156; 222	70	30; 30	0.5	53.3	ESI+
磺胺吡啶	Sulfapyridine	144-83-2	磺胺类	3.58	250	156.0; 184	70	24; 24	0.1	53.5	ESI+
磺胺醋酰	Sulfacetamide	144-80-9	磺胺类	1.61	215	156.0; 108.1	70	17; 29	0.5	51.5	ESI+
磺胺对甲氧嘧啶	Sulfamer	651-06-9	磺胺类	4.28	281.1	156.1; 108.1	70	25; 37	0.2	53.5	ESI+
磺胺二甲嘧啶	Sulfamethazine	57-68-1	磺胺类	4.31	279.1	186.1; 156	60	23; 27	0.2	51.5	ESI+
磺胺二甲异恶唑	Sulfisoxazole	127-69-5	磺胺类	5.26	268.1	108; 156.1	82	25; 22	0.2	66.6	ESI+
磺胺二甲异嘧啶	Sulfisomidine	515-64-0	磺胺类	2.89	279.1	123.9; 185.9	56	27; 21	0.2	61.4	ESI+
磺胺甲噁唑	Sulfamethoxazole	723-46-6	磺胺类	4.98	254.1	156.0; 108	65	22; 36	0.2	63.8	ESI+

续表 1

化合物名称	英文名	CAS号	类别	保留时间/min	母离子( $m/z$ )	子离子( $m/z$ )	DP/V	CE/eV	筛查限/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率/%	扫描模式
磺胺甲基嘧啶	Sulfamerazine	127-79-7	磺胺类	3.78	265.2	156.1; 172.1	82	25; 25	0.1	59.3	ESI+
磺胺甲噻二唑	Sulfamethadiazole	144-82-1	磺胺类	4.29	271	156.1; 108	65	21; 36	0.5	54.5	ESI+
磺胺甲氧嗪	Sulfamethoxy pyridazine	80-35-3	磺胺类	4.39	281.2	156; 108.2	70	25; 37	0.2	51.1	ESI+
磺胺间二甲氧嘧啶	Sulfamethazine	57-68-1	磺胺类	5.81	311	156.1; 108.1	70	25; 40	0.1	55.0	ESI+
磺胺间甲氧嘧啶	Sulfamonomethoxine	1220-83-3	磺胺类	4.72	281	156; 108	70	25; 37	0.2	62.1	ESI+
磺胺喹恶啉	Sulfaquinoxaline	59-40-5	磺胺类	5.89	301.1	156; 108	80	24; 36	0.2	64.7	ESI+
磺胺邻二甲氧嘧啶	Sulfadoxine	2447-57-6	磺胺类	5.07	311	156; 108	70	25; 40	0.1	63.5	ESI+
磺胺氯吡嗪	Sulfachloropyridazine	80-32-0	磺胺类	4.75	285.1	156; 108.1	65	22; 37	0.5	54.5	ESI+
磺胺脒	Sulfaguanidine	57-67-0	磺胺类	1.61	215	92.0; 107.9	26	31; 29	1	53.6	ESI+
磺胺嘧啶	Sulfadiazine	68-35-9	磺胺类	2.51	251	156.0; 108	70	24; 35	0.2	41.9	ESI+
磺胺噻唑	Sulfathiazole	72-14-0	磺胺类	3.46	256	156.0; 108	70	24; 35	0.5	63.5	ESI+
$\alpha$ -群勃龙	$\alpha$ -Trenbolone	80657-17-6	激素类	7.17	271	253.1; 199	90	27; 33	0.5	57.3	ESI+
$\alpha$ -玉米赤霉醇	$\alpha$ -Zeranol	26538-44-3	激素类	7.57	321.1	277.1; 303.1	40	26; 29	5	18.9	ESI-
$\alpha$ -玉米赤霉烯醇	alpha-Zearalenol	36455-72-8	激素类	7.70	319.1	275; 301	30	26; 30	5	19.3	ESI-
$\beta$ -群勃龙	$\beta$ -Trenbolone	10161-33-8	激素类	7.04	271.1	253.1; 199	90	27; 33	0.5	56.0	ESI+
$\beta$ -玉米赤霉醇	$\beta$ -Zeranol	42422-68-4	激素类	7.70	321	277; 303	40	27; 30	5	78.1	ESI-
$\beta$ -玉米赤霉烯醇	beta-Zearalenol	71030-11-0	激素类	7.70	319.1	275.1; 301.1	30	27; 30	5	27.9	ESI-
倍他米松	Betamethasone	78-44-9	激素类	6.71	393.1	355.2; 337.3	80	15; 19	0.5	61.1	ESI+
苯丙酸诺龙	Nandrolone phenylpropionate	62-90-8	激素类	7.77	407.2	105.1; 257.1	80	40; 25	10	55.8	ESI+
丙酸睾酮	Testosterone propionate	57-85-2	激素类	9.95	345.2	97; 109	120	23; 29	10	10.5	ESI+
丙酸诺龙	Nandrolone 17-propionate	7207-92-3	激素类	7.86	331.3	109.1; 145.1	150	40; 33	2	46.6	ESI+
勃地龙	Boldenon	846-48-0	激素类	7.22	287.1	121; 135	120	25; 19	1	65.9	ESI+
布地奈德	Budesonide	51333-22-3	激素类	7.95	431.2	413.2; 147.1	110	10; 39	1	41.8	ESI+
醋酸氟米龙	Flumetholone acetate	3801-06-7	激素类	8.12	419.2	279; 321	110	15; 10	1	44.5	ESI+
醋酸氟氢可的松	Fludrocortisone acetate	514-36-3	激素类	7.30	423.2	239.2; 343.2	80	34; 31	2	58.3	ESI+
醋酸氟孕酮	Flugestone 17-acetate	2529-45-5	激素类	7.77	407.1	267.1; 115.1	116	33; 43	1	33.5	ESI+
醋酸甲地孕酮	Megestrol acetate	595-33-5	激素类	9.25	385.2	267.2; 325.2	130	24; 19	0.5	12.3	ESI+
醋酸甲羟孕酮	Medroxyprogesterone Acetate	71-58-9	激素类	9.35	387.2	285.2; 327.2	160	25; 20	1	14.7	ESI+
醋酸可的松	Cortisone acetate	50-04-4	激素类	7.49	403.2	163; 343.2	120	24; 16	2	61.8	ESI+
醋酸泼尼松	Prednisone 21-acetate	125-10-0	激素类	8.11	399.2	339.2; 324.2	80	15; 16	2	40.8	ESI+
醋酸氢化可的松	Hydrocortisone acetate	50-03-3	激素类	7.26	405.2	239.1; 121.1	150	22; 36	2	70.2	ESI+
达那唑	Danazol	17230-88-5	激素类	9.31	338.3	310.1; 91.1	120	28; 76	20	10.2	ESI+

续表 1

化合物名称	英文名	CAS号	类别	保留时间/min	母离子( <i>m/z</i> )	子离子( <i>m/z</i> )	DP/V	CE/eV	筛查限/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率/%	扫描模式
地夫可特	Deflazacort	14484-47-0	激素类	7.43	442.2	124; 142	110	50; 36	1	61.4	ESI+
地塞米松	Dexamethasone	50-02-2	激素类	6.69	393.2	373.2; 355.2	80	15; 15	0.5	55.4	ESI+
氟米松	Flumethasone	2135-17-3	激素类	6.72	411.2	253; 121	120	10; 34	5	62.9	ESI+
氟轻松	Fluocinonide	356-12-7	激素类	7.16	453.2	337.1; 433.1	130	20; 14	1	51.0	ESI+
氟氢缩松	Flurandrenolide	1524-88-5	激素类	7.15	437.2	121.2; 181.1	130	35; 30	2	60.7	ESI+
睾酮	Testosterone	58-22-0	激素类	7.70	289.2	97; 109	98	25; 28	0.2	70.8	ESI+
哈西奈德	Halcinonide	3093-35-4	激素类	9.09	455.2	121; 105	150	40; 48	5	41.2	ESI+
甲基睾酮	17-Methyltestosterone	58-18-4	激素类	8.08	303.2	109; 97	106	30; 28	0.2	45.2	ESI+
氯倍他索丙酸酯	Clobetasol propionate	25122-46-7	激素类	9.22	467.2	355.1; 373.2	110	15; 12	0.5	44.7	ESI+
美替诺龙	Metenolone	153-00-4	激素类	8.13	303.2	83; 187.1	110	25; 28	0.5	34.8	ESI+
泼尼卡酯	Prednicarbate	73771-04-7	激素类	9.14	489.2	115.1; 381.2	120	22; 10	2	23.8	ESI+
泼尼松	Meprednisone	1247-42-3	激素类	4.60	359.2	147.2; 341.2	80	25; 15	1	55.3	ESI+
泼尼松龙	Prednisolone	50-24-8	激素类	6.08	361.2	343.2; 147.2	80	14; 34	0.5	72.9	ESI+
氢化可的松	Hydrocortisone	50-23-7	激素类	6.13	363.2	121.1; 105	80	31; 68	0.2	68.3	ESI+
氢化可的松丁酸酯	Hydrocortisone-17-butyrate	13609-67-1	激素类	7.99	433.2	121; 345	130	24; 10	2	55.8	ESI+
曲安奈德	Triamcinolone acetonide	76-25-5	激素类	7.00	435.2	339; 397.2	110	19; 12	1	64.0	ESI+
曲安西龙	Triamcinolone	124-94-7	激素类	5.46	395.2	357.2; 225.1	80	15; 25	1	74.7	ESI+
去氢睾酮	Boldenone	846-48-0	激素类	7.23	287.2	121.1; 135.1	110	31; 21	0.5	64.1	ESI+
炔诺酮	Norethindrone	68-22-4	激素类	7.77	299.2	109.1; 231.2	140	34; 27	2	44.8	ESI+
司坦唑醇	Stanozolol	10418-03-8	激素类	5.20	329.2	121.2; 95	100	45; 35	5	154.2	ESI+
雄烯二酮	Androstenedione	63-05-8	激素类	8.01	287.1	97.1; 109.1	80	36; 38	0.5	54.4	ESI+
乙酸氯地孕酮	Chlormadinone acetate	302-22-7	激素类	7.26	405.2	309.1; 345.1	110	22; 19	2	66.145	ESI+
己烯雌酚	Diethylstilbestrol	56-53-1	激素类	8.51	266.878	250.9; 236.8	95	36; 42	5	28.6	ESI-
玉米赤霉酮	Zearalenone	5975-78-0	激素类	7.69	319	205; 301	30	32; 20	20	47.1	ESI-
玉米赤霉烯酮	Zearalenone	17924-92-4	激素类	9.74	317.1	174.9; 273.1	80	40; 20	20	103.4	ESI-
孕酮	Progesterone	57-83-0	激素类	9.24	315.2	97.2; 109.1	89	30; 34	0.5	13.0	ESI+
萘普生	Naproxen	22204-53-1	解热镇痛类	7.61	231	185.0; 170	80	13; 25	20	14.3	ESI+
塞拉嗪	Xylazine	7361-61-7	解热镇痛类	4.72	221.1	90.0; 164	100	30; 35	1	79.4	ESI+
金刚烷胺	Amantadine	768-94-5	抗病毒药	4.05	152	135.1; 93.1	80	25; 39	0.1	63.4	ESI+
金刚乙胺	Rimantadine	1501-84-4	抗病毒药	5.39	180.1	163.2; 107	70	20; 32	1	68.1	ESI+
甲氧苄啶	Trimethoprim	738-70-5	抗菌增效剂	4.13	291.1	230; 261	90	33; 35	0.1	76.4	ESI+
4,4'-二硝基均二苯脲	N,N-Di(4-nitrophenyl)urea	587-90-6	抗球虫药	8.53	301	137; 107	80	18; 50	2	55.3	ESI-

续表 1

化合物名称	英文名	CAS号	类别	保留时间/min	母离子( <i>m/z</i> )	子离子( <i>m/z</i> )	DP/V	CE/eV	筛查限/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率/%	扫描模式
氨丙啉	Amprolium	137-88-2	抗球虫药	0.63	243.2	150.1; 94.1	50	15; 15	1	83.9	ESI+
地克珠利	Diclazuril	101831-37-2	抗球虫药	9.09	405; 407.1	334; 336	80	25; 25	20	29.6	ESI-
二硝托胺	Dinitolmide	148-01-6	抗球虫药	4.60	224	151; 181	95	25; 15	10	93.3	ESI-
癸氧喹酯	Decoquinat	18507-89-6	抗球虫药	9.98	418.3	204.1; 372.2	100	54; 30	0.2	50.5	ESI+
拉沙里菌素钠	lasalocid sodium salt	25999-20-6	抗球虫药	10.88	613.4	377.2; 595.4	150	52; 42	5	22.6	ESI+
氯苯胍	Robenidine	25875-50-7	抗球虫药	8.29	334	137.8; 154.8	110	30; 30	5	10.3	ESI+
氯羟吡啶	Clopidol	2971-90-6	抗球虫药	2.97	192.2	100.9; 86.9	80	35; 42	0.2	68.3	ESI+
莫能菌素	Monensin	17090-79-8	抗球虫药	12.03	693.4	461.3; 479.3	80	70; 70	10	13.9	ESI+
莫西丁克	Moxidectin	113507-06-5	抗球虫药	11.51	640.3	528.2; 498.2	86	15; 19	5	19.6	ESI+
双咪苯脲	Imidocarb	27885-92-3	抗球虫药	3.73	349.2	188.1; 162.1	60	41; 35	0.5	81.1	ESI+
盐霉素	Salinomycin	53003-10-4	抗球虫药	12.42	773.5	431.2; 265.2	100	40; 50	5	44.0	ESI+
乙氧酰胺苯甲酯	Ethopabate	59-06-3	抗球虫药	5.77	236.1	192.1; 208.1	80	28; 22	1	80.7	ESI-
泰妙菌素	Tiamulin	55297-95-5	抗生素	6.98	494.3	192.1; 163.1	80	27; 40	1	59.0	ESI+
碘醚柳胺	Rafoxanide	22662-39-1	抗吸虫药	12.30	623.8	126.7; 344.5	110	100; 45	0.5	34.2	ESI-
氯氟碘柳胺	Closantel	57808-65-8	抗吸虫药	10.88	660.9	315.2; 344.7	100	47; 50	2	23.6	ESI-
硝碘酚腈	Nitroxinil	1689-89-0	抗吸虫药	6.01	288.8	126.8; 161.7	70	40; 28	0.5	45.3	ESI-
噻嘧啶	pyrante	15686-83-6	抗线虫药	4.17	207	150.0; 136	80	42; 45	1	78.0	ESI+
双羟萘酸	Pamoic acid	130-85-8	抗线虫药	7.63	387	187; 143	60	23; 45	2	23.6	ESI-
水杨酸	Salicylic acid	69-72-7	抗真菌药	4.44	136.9	64.9; 93	50	38; 23	1	74.6	ESI-
3-甲基喹噁啉-2-羧酸	3-Methyl-quinoxaline-2-carboxylic acid	74003-63-7	喹恶啉类	3.66	189	143.1; 145.2	55	23; 23	5	54.5	ESI+
卡巴氧	Carbadox	6804-07-5	喹恶啉类	4.23	263.1	90.1; 231.1	80	37; 17	0.1	64.5	ESI+
喹乙醇	Olaquinox	23696-28-8	喹恶啉类	1.66	264.2	143; 212	80	43; 30	2	58.3	ESI+
奥比沙星	Orbifloxacin	113617-63-3	喹诺酮类	4.76	396	352; 295.2	80	24; 32	0.2	85.4	ESI+
吡啶酸	Pipemidic acid	51940-44-4	喹诺酮类	3.90	304.2	217.1; 189.1	90	25; 32	2	156.7	ESI+
达氟沙星	Dafloxacin	112398-08-0	喹诺酮类	4.60	358.1	283; 314.1	80	30; 24	0.2	197.3	ESI+
恩诺沙星	Enrofloxacin	93106-60-6	喹诺酮类	4.69	360	316.1; 245.1	80	25; 35	0.2	72.8	ESI+
氟甲喹	Flumequine	42835-25-6	喹诺酮类	6.55	262.1	244.1; 202.1	77	23; 42	0.2	125.1	ESI+
氟罗沙星	Fleroxacin	79660-72-3	喹诺酮类	4.32	370	326.1; 269.2	80	27; 35	0.2	173.8	ESI+
环丙沙星	Ciprofloxacin	85721-33-1	喹诺酮类	4.45	332.1	288.1; 245.1	80	25; 33	0.5	21.2	ESI+
加替沙星	Gatifloxacin	112811-59-3	喹诺酮类	4.91	376.2	261.1; 358.2	70	25; 10	2	170.8	ESI+
马波沙星	Marbofloxacin	115550-35-1	喹诺酮类	4.37	363.1	73.1; 345.1	100	35; 28	5	194.9	ESI+
莫西沙星	Moxifloxacin	151096-09-2	喹诺酮类	7.39	402.1	384.2; 261.1	90	15; 30	5	62.7	ESI+



续表 1

化合物名称	英文名	CAS号	类别	保留时间/min	母离子( <i>m/z</i> )	子离子( <i>m/z</i> )	DP/V	CE/eV	筛查限/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率/%	扫描模式
诺氟沙星	Norfloxacin	70458-96-7	喹诺酮类	4.37	320.1	276.1; 233.1	80	26; 35	2	176.9	ESI+
培氟沙星	Pefloxacin	70458-92-3	喹诺酮类	4.41	334.1	316.1; 290.2	80	24; 25	0.5	214.2	ESI+
沙拉沙星	Sarafloxacin	98105-99-8	喹诺酮类	4.99	386	342.3; 299	80	25; 38	2	155.4	ESI+
双氟沙星	Difloxacin	98106-17-3	喹诺酮类	5.03	400.1	299.1; 356.1	80	41; 28	0.5	138.9	ESI+
司帕沙星	Sparfloxacin	111542-93-9	喹诺酮类	5.08	393	349; 292	80	30; 38	0.1	75.4	ESI+
西诺沙星	Cinoxacin	28657-80-9	喹诺酮类	5.19	263	189; 217	60	25; 18	2	120.3	ESI+
氧氟沙星	Ofloxacin	82419-36-1	喹诺酮类	4.37	362.2	318.1; 261.1	80	26; 38	0.2	157.3	ESI+
依诺沙星	Enoxacin	74011-58-8	喹诺酮类	4.25	321	303; 234	80	24; 30	1	233.0	ESI+
氢氯噻嗪	Hydrochlorothiazide	58-93-5	利尿剂	2.66	296	269; 205	60	20; 25	2	95.9	ESI-
林可霉素	Lincomycin	154-21-2	林可霉素类	3.80	407.3	126.1; 359.2	30	32; 27	0.2	83.3	ESI+
克林霉素	Clindamycin	18323-44-9	林可酰胺类	5.49	425.3	126.1; 377.1	50	32; 27	0.5	78.7	ESI+
苯佐卡因	Benzocaine	94-09-7	麻醉剂	5.92	166.1	138.2; 94.2	60	18; 24	5	46.8	ESI+
丙胺卡因	Prilocaine	721-50-6	麻醉剂	4.37	221.2	86.1; 136.1	40	20; 27	10	63.9	ESI+
步比卡因	Bupivacaine	2180-92-9	麻醉剂	5.66	289.1	140.1; 98	60	28; 54	0.1	82.5	ESI+
对氨基苯甲酸	4-Aminobenzoic acid	150-13-0	麻醉剂	5.91	138.1	77.1; 94	100	30; 19	10	74.2	ESI+
对乙酰氨基苯甲酸	p-Acetylamino benzoic acid	556-08-1	麻醉剂	3.82	180.1	94.1; 138.1	70	24; 19	5	186.4	ESI+
间氨基苯甲酸	3-Aminobenzoic acid	99-05-8	麻醉剂	3.59	138	77; 65	60	18; 24	10	77.9	ESI+
间氨基苯甲酸乙酯甲磺酸盐	Tricaine methanesulfonate	886-86-2	麻醉剂	5.54	166	138.1; 94	60	22; 30	5	56.5	ESI+
利多卡因	Lidocaine	137-58-6	麻醉剂	4.17	235.2	86.1; 58.2	40	23; 53	0.1	77.4	ESI+
罗哌卡因	Ropivacaine	84057-95-4	麻醉剂	5.09	275.1	126.2	60	27; 60	0.2	80.8	ESI+
氯普鲁卡因	Chloroprocaine	3858-89-7	麻醉剂	4.08	271.2	100.1; 154.2	46	21; 39	0.2	65.6	ESI+
普鲁卡因胺	procainamide	51-06-9	麻醉剂	1.48	236.1	163.1; 120.1	45	25; 42	0.1	57.0	ESI+
辛可卡因	Cinchocaine	85-79-0	麻醉剂	7.03	344.2	271.3; 215.1	75	30; 41	0.1	49.3	ESI+
吡喹酮	Praziquantel	55268-74-1	驱虫药	7.71	313.2	203.1; 83.1	70	23; 40	0.5	59.9	ESI+
地昔尼尔	Dicyclanil	112636-83-6	驱虫药	1.80	191.2	150.1; 109.1	100	26; 33	0.5	17.3	ESI+
氟佐隆	Fluazuron	86811-58-7	驱虫药	10.01	504	305; 483.9	80	18; 18	5	61.4	ESI-
孔雀石绿	Pigment Green	569-64-2	三苯甲烷类	8.03	329.3	313.2; 208	101	53; 46	0.5	38.8	ESI+
隐色孔雀石绿	Leucomalachite Green	129-73-7	三苯甲烷类	10.14	331.3	239.1; 209.2	76	45; 35	0.5	50.5	ESI+
隐性结晶紫	Leucocrystal Violet	603-48-5	三苯甲烷类	9.71	374.3	358.3; 253.2	40	54; 48	0.5	173.6	ESI+
啶螨脲	Fluazuron	86811-58-7	杀虫剂	10.00	504.1	304.6; 483.6	75	17; 18	10	69.5	ESI-
五氯酚	Pentachlorophenol	87-86-5	杀虫剂	9.46	262.7; 264.7	262.7; 264.7	75	10; 10	5	54.2	ESI-
2,4-二甲基苯胺	2,4-DiMethylaniline	95-68-1	杀虫药	3.46	122.1	103.1; 104.9	65	28; 23	10	66.7	ESI+

续表 1

化合物名称	英文名	CAS号	类别	保留时间/min	母离子( <i>m/z</i> )	子离子( <i>m/z</i> )	DP/V	CE/eV	筛查限/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	回收率/%	扫描模式
巴胺磷	propretamphos	31218-83-4	杀虫药	9.15	282	138; 156	71	21; 17	1	27.6	ESI+
倍硫磷	fenthion	55-38-9	杀虫药	9.49	279.1	169; 247	78	23; 18	20	49.5	ESI+
敌敌畏	Dichlorvos	62-73-7	杀虫药	6.16	221	109.0; 127	70	23; 25	10	57.2	ESI+
辛硫磷	Phoxim	14816-18-3	杀虫药	9.70	299.1	129; 77	67	16; 46	20	32.5	ESI+
东莨菪碱	Scopolamine	51-34-3	生物碱	3.71	304	138; 156	80	20; 18	0.2	49.7	ESI+
去甲乌药碱	Demethyl-Coclaurine	5843-65-2	生物碱	3.52	272.1	107; 255.1	100	38; 20	0.5	85.2	ESI+
小檗碱	Berberine	2086-83-1	生物碱	6.04	336	320; 292	100	25; 30	1	60.0	ESI+
金霉素	Chlortetracycline	57-62-5	四环素类	5.26	479.1	462; 444	80	24; 28	5	89.4	ESI+
强力霉素	Doxycycline	564-25-0	四环素类	5.45	445	428; 154.1	80	24; 35	10	128.2	ESI+
四环素	Tetracycline	60-54-8	四环素类	4.49	445.1	410.1; 427.1	80	24; 19	5	61.1	ESI+
土霉素	Oxytetracycline	79-57-2	四环素类	4.28	461.2	426.2; 443.2	80	25; 17	5	83.7	ESI+
头孢拉定	Cefradine	38821-53-3	头孢类	4.06	350	175.9; 157.9	55	17; 13	2	49.7	ESI+
头孢洛宁	Cephalonium	5575-21-3	头孢类	3.88	459	152; 123	55	26; 15	5	76.2	ESI+
头孢哌酮	Cefoperazone	62893-19-0	头孢类	4.95	646.4	143; 530.2	70	38; 15	2	59.4	ESI+
头孢匹林	cefapirin	21593-23-7	头孢类	3.43	424.1	292; 152	45	21; 29	0.5	58.9	ESI+
头孢噻呋	Ceftiofur	80370-57-6	头孢类	5.60	524	241; 124.8	60	23; 50	2	48.4	ESI+
头孢噻肟	Cefotaxime	63527-52-6	头孢类	4.14	456	166.9; 125	60	28; 40	2	60.3	ESI+
头孢唑林	Cefazolin	25953-19-9	头孢类	4.27	454.9	323; 155.8	60	15; 21	1	55.1	ESI+
氟苯尼考	Florfenicol	73231-34-2	酰胺醇类	5.05	356	184.9; 119	80	20; 35	1	86.6	ESI-
氟苯尼考胺	Florfenicol Amine	108656-33-3	酰胺醇类	0.82	248.1	130.2; 230.1	87	34; 21	2	66.4	ESI+
甲砒霉素	Thiamphenicol	15318-45-3	酰胺醇类	4.01	353.9	208.9; 184.9	75	26; 28	2	88.5	ESI-
氯霉素	Chloramphenicol	56-75-7	酰胺醇类	5.45	321	152.1; 256.9	75	30; 17	1	68.8	ESI-
2-甲基-5-硝基咪唑	2-Methyl-5-nitroimidazole	88054-22-2	硝基咪唑类	1.80	128	41.9; 81.6	79	42; 24	2	59.4	ESI+
地美硝唑	Dimetridazole	551-92-8	硝基咪唑类	2.45	142.2	96.1; 81.1	65	21; 36	1	30.9	ESI+
甲硝唑	Metronidazole	443-48-1	硝基咪唑类	1.82	172.2	127.9; 82	50	20; 37	0.1	57.1	ESI+
罗硝唑	Ronidazole	7681-76-7	硝基咪唑类	2.04	201.1	54.8; 139.7	59	34; 17	0.5	61.9	ESI+
羟甲基甲硝咪唑	1-Methyl-5-nitro-1H-imidazole-2-methanol	936-05-0	硝基咪唑类	1.45	158	140.1; 55	66	15; 23	0.5	65.6	ESI+
替硝唑	Tinidazole	19387-91-8	硝基咪唑类	3.74	248.2	121.2; 93.1	80	21; 25	1	81.3	ESI+
氮哌醇	Azaperol	2804-05-9	镇静剂类	4.78	330.2	121.1; 149.1	100	31; 33	0.2	106.5	ESI+
氮哌酮	Azaperone	1649-18-9	镇静剂类	5.20	328.2	121.1; 165.2	90	32; 30	0.1	165.1	ESI+
地西洋	diazepam	439-14-5	镇静剂类	8.01	285.1	154; 193	80	36; 40	0.1	39.6	ESI+
氯丙嗪	Chlorpromazine	50-53-3	镇静剂类	7.32	319.3	86.2; 246.2	60	30; 34	1	55.4	ESI+

## 2.2 色谱条件的优化

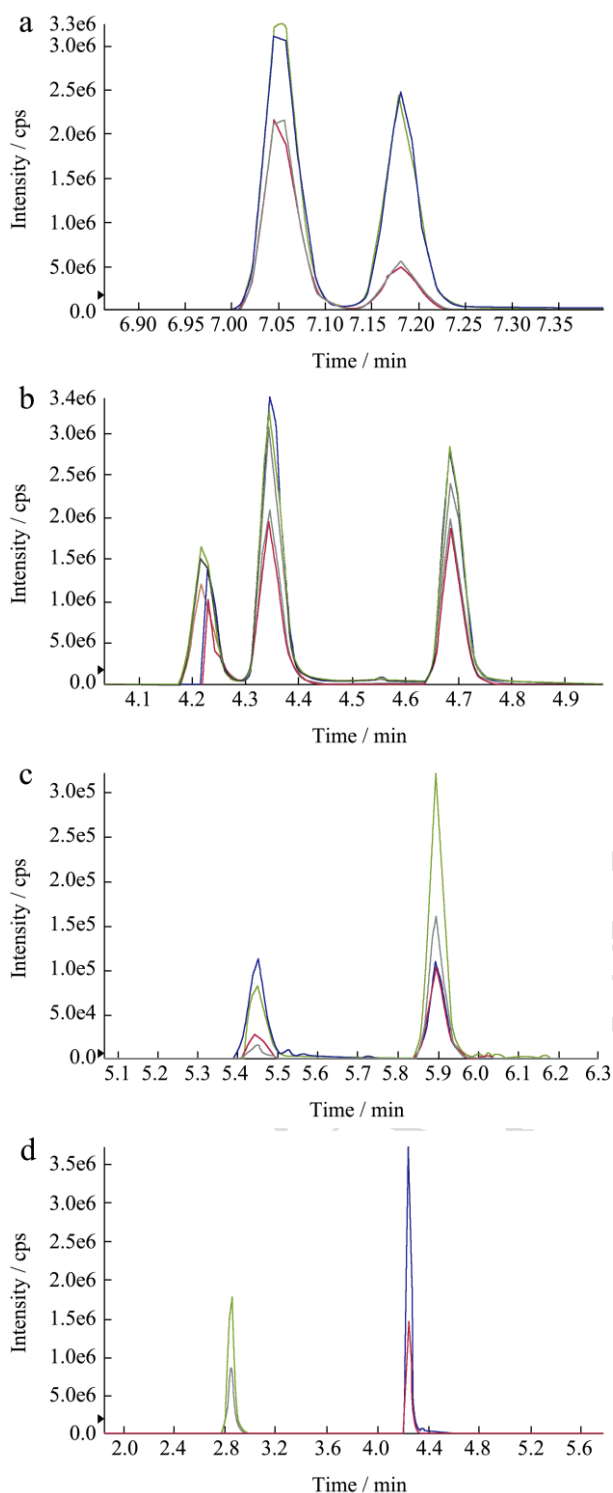


图2 同分异构体和同系物的色谱图

Fig.2 Chromatogram of isomers and homologues

注: a 为  $\beta$ -群勃龙和  $\alpha$ -群勃龙 7.18; b 为磺胺对甲氧嘧啶、磺胺甲氧嘧啶和磺胺间甲氧嘧啶; c 为间氨基苯甲酸乙酯甲磺酸盐和苯佐卡因; d 为莱克多巴胺和苯氧丙酚胺。

高通量的筛查方法通常以目标化合物的离子对丰度比和保留时间作为确证依据, 因此对化合物的峰型

要求较高, 对同分异构体的分离度也要求较高。流动相酸度越强, 对应的正离子相应越高, 负离子模式下化合物响应会受抑制。先后采用 5 mmol/L 乙酸铵溶液-甲醇、5 mmol/L 乙酸铵溶液-乙腈、10 mmol/L 乙酸铵溶液-甲醇、5 mmol/L 乙酸铵溶液(含 0.1% 甲酸)-甲醇、0.1% 甲酸水溶液-甲醇为流动相, 考察 5 种流动相对 221 种化合物色谱行为以及灵敏度的影响。结果表明, 对比 5 mmol/L 乙酸铵溶液-甲醇体系和 5 mmol/L 乙酸铵溶液-乙腈体系时, 有机相为甲醇时大多数化合物的灵敏度要高于乙腈体系, 并且用乙腈时洗脱能力较强, 较早出峰的特布他林、沙丁胺醇、西马特罗等  $\beta$ -受体激动剂的峰型会出现肩峰的情况, 并且磺胺类的同分异构体、 $\alpha$ -群勃龙和  $\beta$ -群勃龙、莱克多巴胺和苯氧丙酚胺无法达到完全基线分离, 用甲醇时基线可以达到分离度要求, 同分异构体和同系物的色谱图见图 2。甲酸的加入能够明显的提高化合物的离子化效应, 改善化合物峰型, 提高化合物之间的分离度, 也必定会使大多数的负离子模式下的化合物的灵敏度降低; 而加入乙酸铵后能够使大部分的化合物的峰信号增强明显, 可以明显提高大多数化合物的灵敏度, 但是当乙酸铵浓度过高则会影响离子化效应, 影响化合物灵敏度。综合以上各种情况, 发现 5 mmol/L 乙酸铵溶液(含 0.1% 甲酸)-甲醇体系会使绝大多数化合物的灵敏度提高 0.6~2 倍, 在负离子模式下化合物影响对于定性筛查而言, 可以满足灵敏度的要求。

菲诺美 Kinetex LC Column C<sub>18</sub> 色谱柱(50 mm×2.1 mm, 1.7  $\mu$ m) 作为分析柱, 通过优化液相色谱分离条件, 221 种兽药及相关化学品在同时正负离子模式下采用分段扫描, 15 min 内完成筛查实验过程, 峰型较好, 同分异构体能达到分离度要求, 均能达到筛查定性要求。本文采用 Kinetex LC Column C<sub>18</sub> 色谱柱(50 mm×2.1 mm, 1.7  $\mu$ m) 作为分析柱进行液相色谱分离, 选择 5 mmol/L 乙酸铵溶液(含 0.1% 甲酸)-甲醇体系作为兽药化合物的流动相体系, 进行正负离子同时扫描时, 各化合物的响应和峰型均可以达到要求。

## 2.3 提取溶剂和方式的优化

本研究涉及的化合物种类众多, 理化性质各异, 对比了乙腈和甲醇的提取效果, 当提取溶液为甲醇时, 沉淀蛋白能力较差, 提取液较浑浊。而乙腈可以沉淀蛋白质, 加入 5 g 无水硫酸钠可以除去提取液里面多余的水分, 有利于除去样品中蛋白质等杂质。基于绝大多数化合物带有酸性基团, 采用酸性提取溶液更利于化合物的溶出<sup>[20]</sup>。因此, 实验考察了纯乙腈和含不同体积分数的甲酸(0.1%、0.2%、0.5%、1%、2%和

5%)乙腈溶液提取液对猪肉中待测组分提取回收率的影响。根据化合物类别,各类别选择一部分典型化合物比较了酸添加量对其提取效率的影响,结果见图3。结果表明,大多数化合物在酸性条件下提取回收率要高于纯乙腈提取条件下的提取回收率,而对于萘夫西林、癸氧喹酯、尼卡巴嗪代谢物、氯氰碘柳胺、地克珠利、五氯酚、双羟萘酸等化合物,纯乙腈的提取效率则更高。随着甲酸体积分数的增加,喹诺酮类兽药和磺胺类兽药化合物的提取回收率,先增加然后降低。

而四环素类药物极易受到提取溶剂的影响而导致回收率不佳,有时还需要加入 EDTA-McIlvaine 缓冲液,β-受体激动剂的提取一般也要先经过酶解,通过两种处理方式的加标回收的对比,本方法提取回收率略低,但是作为一种高通量的筛查方法,其响应也已经可以满足被筛查检出的要求。综合多组分的提取效果,最终选用对于绝大多数目标化合物提取回收率较高的1%甲酸乙腈溶液作为提取溶液。

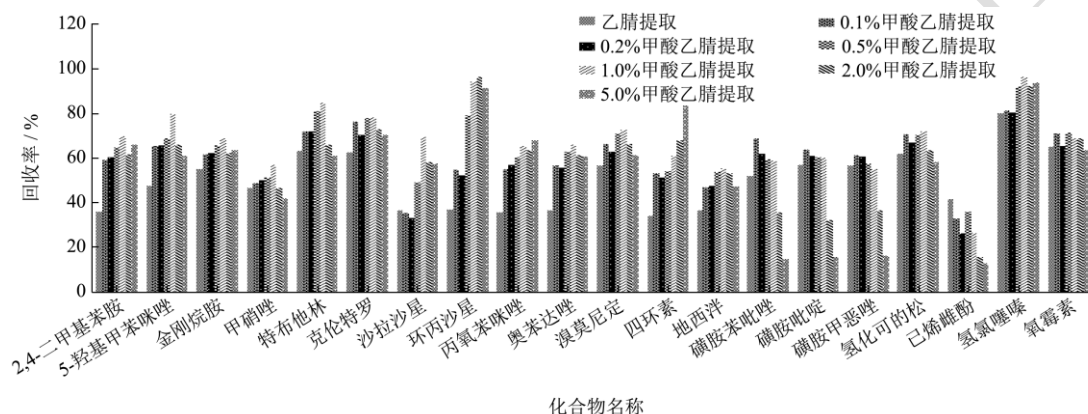


图3 提取液中酸添加量对部分典型化合物提取效率的影响

Fig.3 Effect of acid addition amount on extraction efficiency of some typical compounds

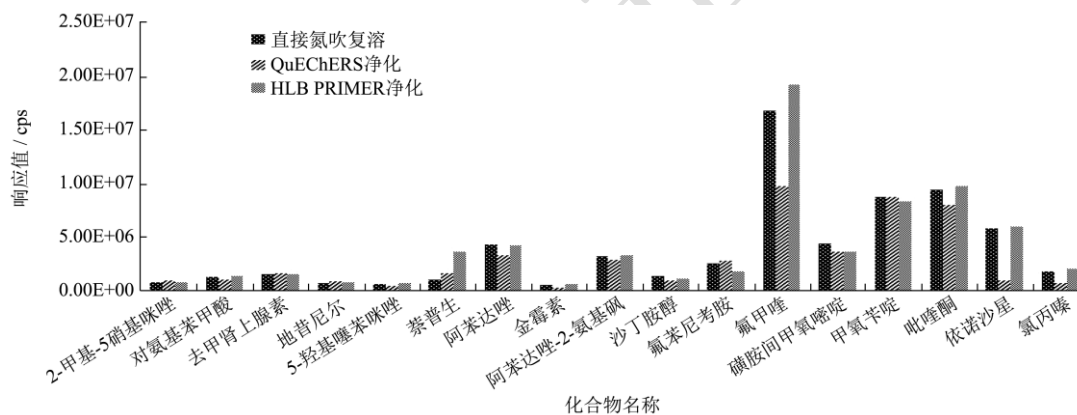


图4 不同净化方式对部分典型化合物的响应值的影响

Fig.4 Effects of different purification methods on response values of some typical compounds

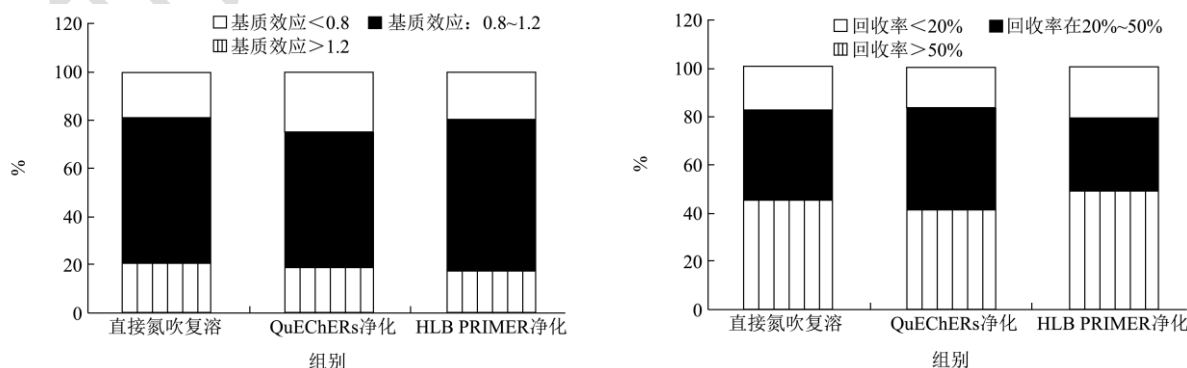


图5 采用不同净化方式时不同基质效应和不同回收率范围的目标化合物占总被测物个数比例(基质为猪肉)

Fig.5 The proportion of target compounds with different matrix effects and different recovery ranges in the total number of analytes when using different purification methods (the base is pork)

## 2.4 样品净化方式的选择

高通量筛查的净化方式一般包括 QuEChERS 法<sup>[21-23]</sup>和滤过型净化柱法<sup>[24-27]</sup>。QuEChERS 法使用的净化剂一般为 C<sub>18</sub> 和 PSA, C<sub>18</sub> 和 PSA 会对一部分化合物产生吸附作用, PRIME HLB 固相萃取柱也会对一些化合物产生吸附<sup>[28]</sup>。本方法比较了使用 QuEChERS 盐包与使用 PRIME HLB 净化柱以及不净化直接氮吹复溶 3 种模式下的提取效果, 其中多数兽药及相关化学品在使用 QuEChERS 盐包(200 mg 无水硫酸镁+100 mg PSA+40 mg C<sub>18</sub>) 后以及通过 PRIME HLB 净化柱后, 相较于不净化直接氮吹复溶时的响应值无明显提高, 如图 4 所示。通过对比三种情况下, 各化合物的基质效应效果及回收率范围对比, 以弱基质效应的化合物的个数占比(基质效应在 0.8~1.2 之间时视为基质效应影响较低<sup>[29]</sup>)以及不同回收率范围(回收率>50%; 回收率在 20%~50%; 回收率<20%) 占比作为考量指标, 结果如图 5 所示, 结果发现不净化直接氮吹复溶时的基质效应效果与两种净化模式效果整体情况差不多, 回收率大于 50% 的化合物数量, 通过 PRIME HLB 净化后的回收率略高于未净化直接氮吹的方式及 QuEChERS 净化方式。因此, 出于降低实验成本和简化实验步骤的原则, 无需采用 QuEChERS 盐包和 PRIME HLB 净化柱用以净化。

## 2.5 复溶溶剂的考察

依据流动相和各个目标化合物的溶解性, 考察了不同比例的甲醇水(含 0.1% 甲酸)作为复溶溶剂。结果表明, 当甲醇占比较小时, 像 2,4-二甲基苯胺、对氨基苯甲酸、对乙酰氨基苯甲酸、去甲肾上腺素、美托咪定等很多化合物回收率非常低, 可能是复溶时无法完全被水溶提; 当甲醇占比超过 30% 时, 一些极性较强保留时间靠前的化合物有容易出现溶剂效应, 峰型出现肩峰分叉的情况。最终采用 30% 甲醇水(含 0.1% 甲酸)作为复溶溶液。

## 2.6 专属性、方法筛查检出限及筛查方法的重复性

空白猪肉样品中未检测筛查出上述兽药残留, 这说明了空白基质和提取试剂对测定无干扰, 该方法特异性和专属性较强。取不含目标化合物的猪肉, 加入 8 个不同浓度的混合标准溶液(0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 按照 1.4 节和 1.5 节的前处理条件进行筛查检测, 采用目视评价法, 当检测化合物的两

个离子对信噪比(S/N)均大于 3 时, 则认定该浓度为该化合物的筛查检出限, 并结合查询 GB 31650-2019《食品安全国家标准食品中兽药最大残留限量》中的动物性食品中兽药残留最低限量值和《中华人民共和国农业农村部公告第 250 号》食品动物中禁止使用的药品, 拟定各物质具体的筛查检出限见表 1。按照此方法筛查检出限浓度加入到其他空白基质(牛肉、羊肉、鸡肉、鸭肉)中, 按照上述前处理条件进行筛查检测, 每个基质重复 6 份, 221 种化合物均能被筛查定性, 筛查限添加水平时的回收率见表 1, 按照此方法设定的筛查检出限可以满足日常畜禽肉的定性筛查要求。

## 2.7 实际样品的筛查

对市售猪肉、牛肉、羊肉、鸡肉、鸭肉样品各 10 个批次按照本方法进行定性筛查, 其中有 36 批次有筛查出兽残, 兽药残留包括氢化可的松(9 批次猪肉、7 批次牛肉、4 批次羊肉)、孕酮(3 批次猪肉)、3-甲基噁啉-2-羧酸(5 批次猪肉)、恩诺沙星(3 批次猪肉、3 批次鸡肉、3 批次鸭肉)、环丙沙星(3 批次猪肉、3 批次鸭肉)、磺胺甲恶唑(3 批次鸡肉)、甲氧苄啶(2 批次鸡肉)等兽药检出, 均为有限量值兽药或可以用于治疗不用制定限量值的兽药, 未检出禁用兽药。对于检出的样品继续采用检出项目对应的检测方法再次定性并定量, 有些兽药化合物含量明显超过了 GB 31650-2019 种规定的该靶组织中兽药残留限量值, 但是该项目不在该类别产品的监督抽检检测项目目录中, 足以见得扩大筛查范围对于畜禽肉食品安全监管具有一定的现实意义, 对日后的监督抽检项目的确定有一定的指导作用。

## 3 结论

本文采用了 1% 甲酸乙腈作为提取溶剂提取畜禽肉中的兽药残留, 提取液经无水硫酸钠盐析后, 将部分提取液直接水浴下氮气吹干后 30% 甲醇水(含 0.1% 甲酸)复溶检测, 建立了基于液相色谱-串联质谱对 221 种兽药残留的高通量定性筛查的方法, 可以在短时间内实现大批量样品的处理和筛查定性。本方法稳定性好、特异性强、灵敏、准确, 方法所涉及筛查检出限可以满足日常监督抽检项目检出要求。本研究的化合物基本覆盖了 GB 31650-2019《食品安全国家标准食品中兽药最大残留限量》和《中华人民共和国农业农村部公告第 250 号》食品动物中禁止使用的药品, 在一定程度上实现对畜禽肉类食用农产品的全面监测。

由于基质的复杂多样性和目标化合物的特异性,

要同时建立两百多种化合物的定量方法比较困难,部分化合物回收率也不高。未来将在定性筛查的情况下,对部分检出率高以及安全风险高的化合物进行定量方法的研究,建立专属性的能准确定量的方法,用标准倒逼源头,规范养殖户的养殖行为,实现对动物源性食用农产品的全面监管和安全性风险的控制。

## 参考文献

- [1] 方从蓉,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.
- [2] SN/T 2748-2010,进出口动物源性食品中多肽类兽药残留量的测定液相色谱-质谱/质谱法[S].
- [3] SN/T 2624-2010,动物源性食品中多种碱性药物残留量的检测方法液相色谱-质谱/质谱法[S].
- [4] GB/T 21317-2007,动物源性食品中四环素类兽药残留量检测方法液相色谱-质谱/质谱法与高效液相色谱法[S].
- [5] GB 31658.17-2021,食品安全国家标准动物性食品中四环素类、磺胺类和喹诺酮类药物残留量的测定液相色谱-串联质谱法[S].
- [6] GB 31658.5-2021,食品安全国家标准动物性食品中氟苯尼考及氟苯尼考胺残留量的测定液相色谱-串联质谱法[S].
- [7] GB/T 22951-2008,河豚鱼、鳗鱼中十八种磺胺类药物残留量的测定液相色谱-串联质谱法[S].
- [8] GB/T 22286-2008,动物源性食品中多种 $\beta$ -受体激动剂残留量的测定液相色谱串联质谱法[S].
- [9] GB/T 21981-2008,动物源食品中激素多残留检测方法液相色谱-质谱/质谱法[S].
- [10] 农业部 1031 号公告-2-2008,动物源性食品中糖皮质激素类药物.多残留检测.液相色谱-串联质谱法[S].
- [11] 刘新辉,王情情,张瑗,等.Oasis PRiME HLB 净化法测定动物源性食品中的兽药多残留[J].农产品质量与安全,2019,5: 15-20.
- [12] 卞华,秦宇,虞成华,等.复合式提取净化体系结合超高效液相色谱-串联质谱法检测畜禽肉中 120 种抗生素药物残留[J].色谱,2019,37(2):162-176.
- [13] 罗辉泰,谢梦婷,黄晓兰,等.分散固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定畜禽肉中 63 种兽药残留[J].色谱, 2015,33(4):354-362.
- [14] 郝杰,姜洁,余建龙,等.固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定动物源性食品中多种兽药残留[J].食品科学, 2017,38(12):266-272.
- [15] 莫迎,盘正华,蒋湘,等.多壁碳纳米管 QuEChERS 结合超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡蛋中兽药多残留[J].食品安全质量检测学报,2019,10(16):5443-5452.
- [16] Xu Xu, Xiaoying Xu, Mei Han, et al. Development of a modified QuEChERS method based on magnetic multiwalled carbon nanotubes for the simultaneous determination of veterinary drugs, pesticides and mycotoxins in eggs by UPLC-MS/MS [J]. Food Chemistry, 2019, 276: 419-426.
- [17] ZHANG Keming, LIANG Feiyan, DENG Ming, et al. Multi-residue determination of veterinary drugs in porcine muscle by QuEChERS and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2016, 34(9): 860-860.
- [18] 陈兴连,林涛,刘兴勇,等.超高效液相色谱-串联质谱法快速测定鱼和虾中多类禁、限用兽药残留[J].色谱,2020,38(5): 538-546.
- [19] 张璐琪,张鸿伟,梁成珠,等.乳制品中兽药多种类残留的液相色谱-质谱分析研究进展[J].分析测试学报,2017,36(7): 941-948.
- [20] 冯月超,王建凤,侯帆,等.QuEChERS 结合超高效液相色谱-串联质谱法同时测定畜禽肉中 44 种食源性兴奋剂和 6 种孕激素[J].色谱,2022,40(5):409-422.
- [21] 李文杰,倪建秀,丁春晖,等.QuEChERS-UPLC-MS/MS 法同时测定青虾中 27 种兽药残留[J].安徽农业科学,2021,49 (24):197-200,212.
- [22] 梁君妮,曹鹏,张禧庆,等.快速检测畜禽肉中四环素等 133 种兽药残留[J].分析实验室,2017,36(12):1411-1422.
- [23] 孙健,胡青,诸艳蓉,等.QuEChERS-超高效液相色谱串联质谱法定性筛查中药材熊胆粉中 169 种兽药残留[J].药学报,2020,55(1):113-122.
- [24] 杨坤,刘桂琼,管春成,等.通过型固相萃取净化-超高效液相色谱-串联质谱法检测鸡肉中 23 种磺胺类药物残留[J].食品工业科技,2021,42(18):284-291.
- [25] 王嘉琦,马立利,曹英华,等.动物源性食品中 56 种兽药残留物的 UPLC-MS/MS 高通量分析[J].分析实验室,2018,37(3): 306-310.
- [26] 李艳明,王坤,朱富强,等.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[J].食品工业科技,2021,42(14):264-271.
- [27] 龚兰,赵航,栾枫婷,等.改进的 PRiME HLB 法联合高效液相色谱-串联质谱法快速测定鸡肉中 37 种兽药残留[J].农产品质量与安全,2020,6:54-62,68.
- [28] 李杨杰,黄佳颖,方继辉,等.超高效液相色谱-四极杆-飞行时间高分辨质谱快速筛查确证化妆品中 73 种常见禁用物质[J].色谱,2022,40(5):433-442.
- [29] 刘进玺,秦珊珊,冯书惠,等.高效液相色谱-串联质谱法测定食用菌中农药多残留的基质效应[J].食品科学,2016,37(18): 171-177.