

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250114001

引用格式: 李卓, 冯瑞雪, 何亚琴, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时检测鸡蛋中 24 种 β -受体阻滞剂类药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(6): 106–113.

LI Z, FENG RX, HE YQ, *et al.* Determination of 24 kinds of β -blockers in eggs by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(6): 106–113. (in Chinese with English abstract).

超高效液相色谱-串联质谱法同时检测鸡蛋中 24 种 β -受体阻滞剂类药物

李卓*, 冯瑞雪, 何亚琴, 张亚锋, 孙晓

(西安市食品药品检验所, 西安 710100)

摘要: **目的** 建立超高效液相色谱-串联质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)同时检测鸡蛋中 24 种 β -受体阻滞剂类药物的方法。**方法** 使用 80%乙腈水溶液提取目标物, QuEChERS 法对提取液进行净化, 乙腈饱和正己烷除脂, 经 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (2.1 mm×100 mm, 1.7 μ m)色谱柱分离, 以 0.1%甲酸水溶液和乙腈作为流动相, 进行梯度洗脱。采用电喷雾离子源正离子电离模式, 使用多反应监测模式进行定量分析, 外标法定量。**结果** 鸡蛋基质中 24 种 β -受体阻滞剂在考察浓度范围内呈良好的线性关系($r \geq 0.9963$), 当称样量为 1 g(精确至 0.001 g), 定容体积为 2 mL 时, 方法检出限为 3 μ g/kg, 定量限为 10 μ g/kg, 平均加标回收率为 63.6%~108.0%, 相对标准偏差($n=6$)为 0.9%~7.4%。**结论** 该方法操作简单, 回收率高, 灵敏度高, 重现性好, 可为日常及体育赛事中鲜鸡蛋中 β -受体阻滞剂残留分析提供技术参考。

关键词: 鸡蛋; 超高效液相色谱-串联质谱法; β -受体阻滞剂

Determination of 24 kinds of β -blockers in eggs by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

LI Zhuo*, FENG Rui-Xue, HE Ya-Qin, ZHANG Ya-Feng, SUN Xiao

(Xi'an Institute for Food and Drug Control, Xi'an 710100, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the simultaneous determination of 24 kinds of β -blockers in eggs by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** The 80% acetonitrile aqueous solution was used as extraction solvent, QuEChERS was used as purification method, acetonitrile-saturated n-hexane was used for degreasing, Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (2.1 mm×100 mm, 1.7 μ m) column was used for gradient elution with acetonitrile-0.1% formic acid solution as mobile phase. The

收稿日期: 2025-01-14

基金项目: 陕西省科技厅创新能力支撑计划项目(2021PT-044); 国家市场监督管理总局总局委托研究项目; 陕西省市场监督管理局科技计划项目(2024KY29)

第一作者/*通信作者: 李卓(1984—), 女, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品药品检验。E-mail: 1984zhuozi@163.com

ionization mode was spray positive ion mode, and quantitative analysis was performed using multiple reaction monitoring mode. The quantitative method was external standard. **Results** The 24 kinds of β -blockers in eggs showed a good linear relationship ($r \geq 0.9963$) in the concentration range. When the sample weight was 1 g (accurate to 0.001 g) and the final volume was 2 mL, the limit of detection was 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and the limit of quantitation was 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The average recoveries were 63.6%-108.0%, and the relative standard deviations ($n=6$) were 0.9%-7.4%. **Conclusion** This method has the advantages of simple operation, high accuracy, high sensitivity and good reproducibility, and can provide technical reference for the analysis of β -blocker in fresh eggs in daily life and sports events.

KEY WORDS: eggs; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; β -blockers

0 引言

β -受体阻滞剂是一种能够选择性地与 β -肾上腺素受体结合的药物, 通过拮抗儿茶酚胺和神经递质对 β -受体的激动作用来发挥作用^[1-2]。在临床上, 它被广泛应用于治疗心律不齐、高血压和预防心脏病发作。由于其显著的治疗效果, 已成为心血管病药物中应用最广泛的药物之一^[3-4]。然而, 如果不正确使用, 它可能导致心肌耗氧量增加、血管阻力升高和心肌细胞凋亡等副作用^[5-6]。此外, β -受体阻滞剂因具有一定的镇静作用, 在畜牧业养殖中常被非法用于促生长或抗应激, 从而导致动物源性食品中药物残留^[7-10]。

β -受体阻滞剂还可以降低射击、射箭、长跑、击剑等体育赛事中运动员的焦虑水平和赛前激动, 现已被世界反兴奋剂机构禁用^[11-16]。目前法规和标准更多关注此类药物残留检测, 如国际食品法典委员会(Codex Alimentarius Commission, CAC)明确了猪(肾、肝)中卡拉洛尔的最大残留限值(maximum residue limit, MRL)为 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 皮肤和肌肉中卡拉洛尔的 MRL 为 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

目前, 针对食品中 β -受体阻滞剂的检测指标较少, 且关于鸡蛋基质中兴奋剂的检测方法较少。白应皓等^[17]建立了超高效液相色谱-串联四极杆质谱法同时测定肉制品中 11 种 β_2 受体激动剂及 4 种 β -受体阻滞剂多组分残留, 郝杰等建立了分子印迹固相萃取/超高效液相色谱-串联质谱法同时测定动物源性食品中 11 种 β -受体阻断剂残留^[1], 汤一铸等^[18]研究了 QuEChERS-液相色谱-串联质谱法检测猪肉中的 β -受体阻断剂。刘学芝等^[19]建立了超高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉、鸡蛋、牛奶中 β -受体激动剂、 β -阻断剂、蛋白同化制剂 3 大类共 9 种食源性兴奋剂类药物残留的方法。此外, 国内外动物性食品药物残留检测标准涉及本方法目标化合物的检测标准仅有卡拉洛尔。

本研究根据监管需求, 针对鸡蛋样品中 β -受体阻滞剂类化合物的检测开展研究, 通过对样品前处理等多项参数进行摸索、优化, 建立了通用性强、重复性好的提取方法; 采用超高效液相色谱-串联质谱法对鸡蛋样品中 24 种 β -阻滞剂类药物进行同时检测, 以期有效提高对此类食品

非法添加行为的监管能力和水平。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

鸡蛋来自市售。

吲哚洛尔(CAS: 13523-86-9, 纯度 97.6%)[曼哈格(上海)生物科技有限公司]; 奈必洛尔(CAS: 99200-09-6, 纯度 96.19%)[英国政府化学家实验室]; 盐酸喷布洛尔(CAS: 28163-36-2, 纯度 100.0%)、倍他洛尔(CAS: 63659-18-7, 纯度 98.0%)、美替洛尔(CAS: 22664-55-7, 纯度 98.4%)(广州佳途科技股份有限公司); 纳多洛尔(CAS: 42200-33-9, 纯度 94.5%)、盐酸醋丁洛尔(CAS: 34381-68-5, 纯度 99.9%)、噻吗洛尔(CAS: 26839-75-8, 纯度 98.1%)(坛墨质检科技股份有限公司); 阿普洛尔(CAS: 13655-52-2, 纯度 99.85%)、盐酸氧烯洛尔(CAS: 6452-73-9, 纯度 99.51%)、卡拉洛尔(CAS: 57775-29-8, 纯度 99.71%)、阿罗洛尔(CAS: 68377-92-4, 纯度 97.14%)(美国 MedChemexpress 生物科技有限公司); 盐酸普萘洛尔(CAS: 318-98-9, 纯度 100.0%)、酒石酸美托洛尔(CAS: 56392-17-7, 纯度 99.9%)、盐酸索他洛尔(CAS: 959-24-0, 纯度 100.0%)、盐酸左布诺洛尔(CAS: 27912-14-7, 纯度 100.0%)、盐酸艾司洛尔(CAS: 81161-17-3, 纯度 99.0%)、富马酸比索洛尔(CAS: 104344-23-2, 纯度 99.8%)、盐酸拉贝洛尔(CAS: 32780-64-6, 纯度 99.8%)、盐酸贝凡洛尔(CAS: 42864-78-8, 纯度 100.0%)、盐酸塞利洛尔(CAS: 57470-78-7, 纯度 100.0%)、卡维地洛(CAS: 72956-09-3, 纯度 99.6%)、盐酸兰地洛尔(CAS: 144481-98-1, 纯度 99.2%)、盐酸卡替洛尔(CAS: 51781-21-6, 纯度 100.0%)(中国食品药品检定研究院)。

甲酸、乙腈、乙酸乙酯、异丙醇(色谱纯, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 氯化钠[分析纯, 福晨(天津)化学试剂有限公司]; 乙酸、碳酸钠、氢氧化钠(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 乙酸铵(分析纯, 上海麦克林生化科技股份有限公司); 乙二胺四乙酸二钠(分析纯, 上海瀚思化工有限公司)。

1.2 仪器与设备

Agilent 1290-6470 超高效液相色谱-串联质谱仪(美国 Agilent 公司); Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)[沃特世科技(上海)有限公司]; MS105 电子分析天平(十万分之一)、ME204E 万分之一电子分析天平(瑞士 METTLER TOLEDO 公司); SHA-B 恒温水浴振荡器[国华(常州)仪器制造有限公司]; LG-25M 冷冻离心机(四川蜀科仪器有限公司); MFV-24 氮吹仪(广州得泰仪器科技有限公司); KQ-700VDB 双频数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); SMW-MV2500 多孔涡旋混合器[赛默威(湖北)智能科技有限公司]; CX-6610 打蛋器(中山好腾电子有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 标准溶液配制

将各标准品用甲醇溶解配制成质量浓度为 100 μg/mL 的单一标准储备液, 并根据需要用空白基质溶液稀释成适当质量浓度的混合标准工作溶液, 于-20 °C 以下避光保存, 有效期 6 个月。

1.3.2 样品前处理

新鲜鸡蛋去壳后置于打蛋器中, 将鸡蛋液充分混匀后进行保存, 于-20 °C 条件下密封储存备用。

准确称取 1 g(精确至 0.001 g) 试样, 加 4 mL 乙二胺四乙酸二钠(ethylene diamine tetraacetic acid-2Na, EDTA-2Na) 溶液, 涡旋 1 min, 加入 20 mL 乙腈和 3 g 氯化钠, 涡旋振荡 10 min, 10000 r/min 离心 10 min, 精密移取 10 mL 上清液于 10 mL 离心管中, 于 40 °C 下氮气吹干, 准确加入 1 mL 甲醇溶解残余物, 涡旋振荡 1 min, 过 0.22 μm 尼龙微孔滤膜, 上机测定。

1.3.3 色谱参考条件

色谱柱: Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm); 流动相: A 为 0.1% 甲酸水溶液; B 为乙腈; 流速: 300 μL/min; 柱温: 40 °C; 进样量: 2 μL; 梯度洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱程序
Table 1 Gradient elution conditions

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	95	5
16	40	60
17	95	5
20	95	5

1.3.4 质谱参考条件

电离模式: 电喷雾正离子扫描(electrospray ionization, ESI+); 检测方式: 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM); 电喷雾电压: 4 kV; 离子源温度: 300 °C; 脱溶剂温度: 350 °C; 雾化气流量: 3 L/min; 辅助加热气流量: 10 L/min; 其他质谱条件如表 2 所示。

表 2 24 种 β-受体阻滞剂物质质谱参考参数
Table 2 Reference parameters of mass spectra of 24 kinds of β-blockers

序号	化合物名称	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞能量/V	碎裂电压/V
1	吲哚洛尔	249.1	116.1*	17	120
			56.1	37	
2	阿普洛尔	250.2	72.1*	21	135
			56.1	29	
3	普萘洛尔	260.1	116.1*	17	140
			56.1	33	
4	氧烯洛尔	266.2	72.1*	21	120
			116.1	17	
5	美托洛尔	268.2	77.1*	73	130
			56.1	65	
6	索他洛尔	273.1	255.1*	13	100
			133.1	29	
7	左布诺洛尔	292.2	236.1*	17	180
			56.1	33	
8	喷布洛尔	292.2	236.1*	17	130
			74.1	29	
9	卡替洛尔	293.2	237.1*	17	120
			202.0	25	
10	艾司洛尔	296.2	145.0*	29	130
			56.1	33	
11	卡拉洛尔	299.2	116.1*	21	145
			56.1	41	
12	倍他洛尔	308.2	116.1*	23	85
			55.0	37	
13	美替洛尔	310.2	191.0*	25	145
			116.1	25	
14	纳多洛尔	310.2	254.1*	17	140
			56.1	41	
15	噻吗洛尔	317.2	261.1*	17	120
			74.1	25	
16	比索洛尔	326.0	74.1*	16	135
			116.1	28	
17	拉贝洛尔	329.2	311.2*	13	120
			91.1	49	
18	醋丁洛尔	337.2	56.1*	25	160
			116.1	41	
19	贝凡洛尔	346.2	165.0*	37	80
			150.0	22	
20	阿罗洛尔	372.1	316.1*	17	130
			298.9	25	
21	塞利洛尔	380.2	74.1*	25	155
			251.0	33	
22	奈必洛尔	406.2	151.1*	36	180
			44.2	35	
23	卡维地洛	407.2	100.1*	25	170
			224.1	33	
24	兰地洛尔	510.2	157.1*	41	195
			143.1	41	

注: *为定量离子。

2 结果与分析

2.1 质谱条件优化

24种 β -受体阻滞剂从化学结构看主要分为3类:苯乙醇胺类、丙烯酰氧基丙醇胺及其他,同类结构具有共性的质谱行为。在多反应监测模式下,对吲哚洛尔、阿普洛尔、普萘洛尔等24种 β -受体阻滞剂的质谱条件进行优化。分别配制各化合物的单标准工作液,质量浓度均为1.0 mg/L,然后在ESI+和ESI-2种模式下进行扫描。结果24种 β -受体阻滞剂均在ESI+的电离模式下响应较好,与其结构中含有易带正电荷的N原子相关,进一步优化碰撞能,以响应值最大的碎片离子定为定量离子,次级响应最大的碎片离子定为定性离子,获得特征离子响应值最好的质谱参数。

2.2 色谱条件优化

分别比较以甲醇、乙腈为有机相的流动相体系,为减少溶剂效应,前处理过程中同时对应使用甲醇、乙腈为稀释溶剂,结果发现,流动相中有机相为甲醇时,索他洛尔、纳多洛尔的色谱峰出现前沿或分叉,见图1;而选择乙腈为有机相时,无此现象,可能因其结构中含有手性中心,且大多数化合物以外消旋体存在^[20-21]。若将对映体系进行拆分需采用价格较高的手性柱,且本方法计算的加入量按消旋体总量进行定量,因此,最终选择乙腈作为流动相的有机相体系,24种 β -受体阻滞剂的色谱峰峰形良好,且两

对同分异构体(美替洛尔与纳多洛尔、左布诺洛尔与喷布洛尔)均可在保留时间上实现分离。

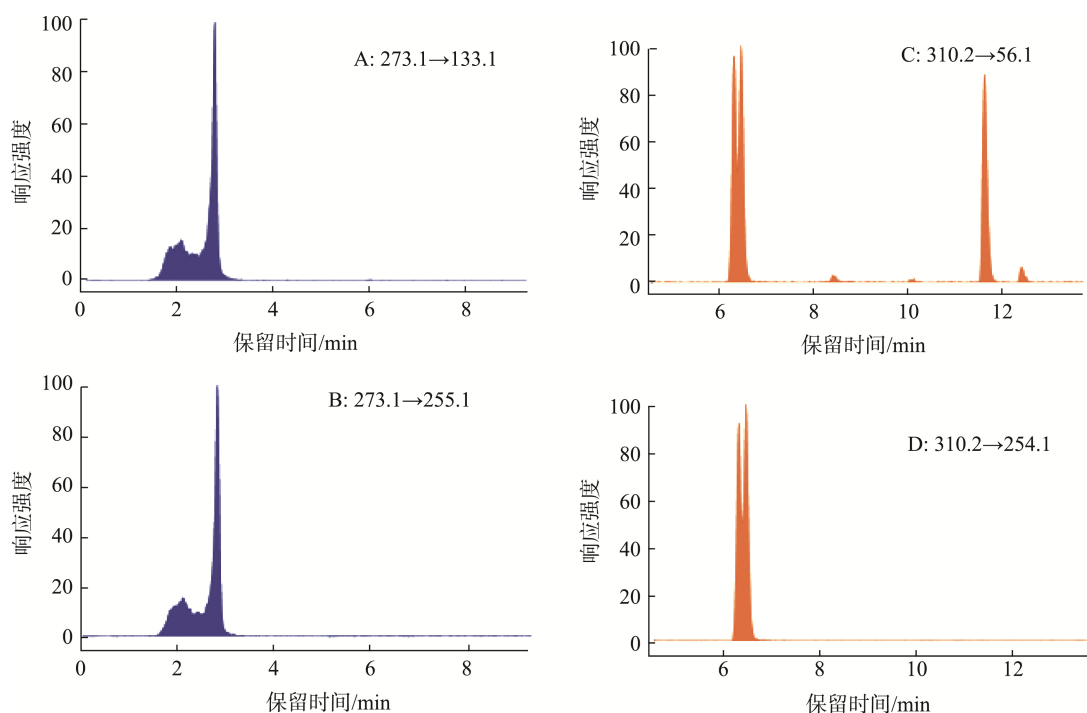
因采用的质谱扫描模式为正离子模式,理论上在流动相中加入一定量的甲酸有利于化合物的质子化,提高离子化效率。实验考察了乙腈-水体系与乙腈-0.1%甲酸水体系对离子化效果的影响,结果表明,乙腈-0.1%甲酸水体系的色谱响应较好,最终流动相选择乙腈-0.1%甲酸水体系。

2.3 提取溶剂的选择

根据24种 β -受体阻滞剂的极性和溶解性,为兼顾24种目标物的提取效率,比较了乙腈、乙酸乙酯、异丙醇、乙腈+异丙醇作为提取溶剂的提取效率。结果发现,乙酸乙酯作提取溶剂时,索他洛尔、纳多洛尔、卡替洛尔等回收率极低;异丙醇做提取溶剂时,24种 β -受体阻滞剂化合物整体回收率都低于80%;乙腈+异丙醇做提取溶剂时,纳多洛尔回收率偏低;最终确定以乙腈为鸡蛋的提取溶剂,见图2。

2.4 提取方式的优化

本方法采用涡旋振荡作为样品前处理方式,比较了涡旋5、10、20 min时对回收率的影响。结果表明,涡旋5、10、20 min的回收率间无较大变化,整体趋势随着时间不断地增加,提取效率越高,但20 min时间过长,且提取率提高较小,最终选择涡旋提取10 min作为前处理方法,详见图3。



注: A、B: 索他洛尔; C、D: 纳多洛尔。

图1 索他洛尔、纳多洛尔的色谱峰

Fig.1 Chromatographic peaks of sotalol and nadolol

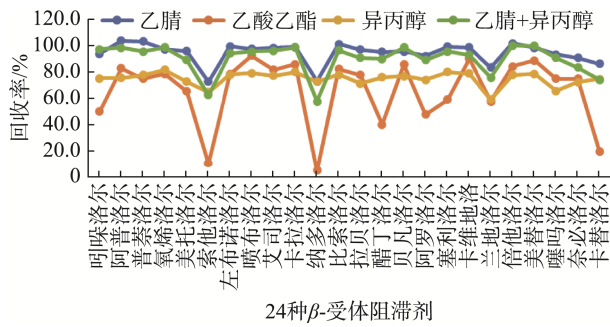


图 2 提取溶剂对 24 种 β -受体阻滞剂回收率的影响
Fig.2 Effects of extraction solvent on the recoveries of 24 kinds of β -blockers

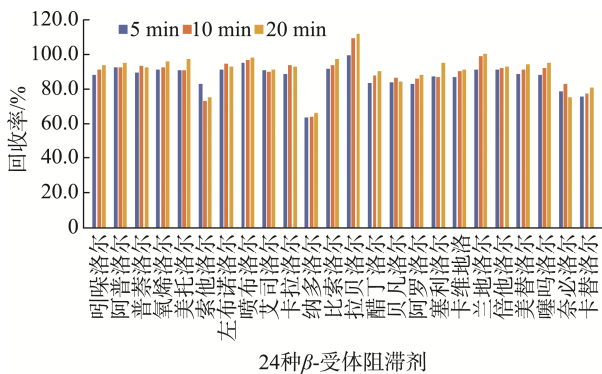


图 3 涡旋时间对 24 种 β -受体阻滞剂回收率的影响
Fig.3 Effects of vortex time on the recoveries of 24 kinds of β -blockers

2.5 复溶剂的选择

不同复溶剂对目标化合物的溶解性不同，而且影响其离子化效率，因此对复溶剂进行了优化。比较了甲醇、乙腈、0.1%甲酸水+乙腈(7:3, V:V, 下同) 3 种复溶剂对回收率的影响。结果发现，3 种复溶剂基本都可满足 24 种 β -受体阻滞剂化合物回收率在 60%~120%的要求，甲醇回收率相对较高，见图 4。

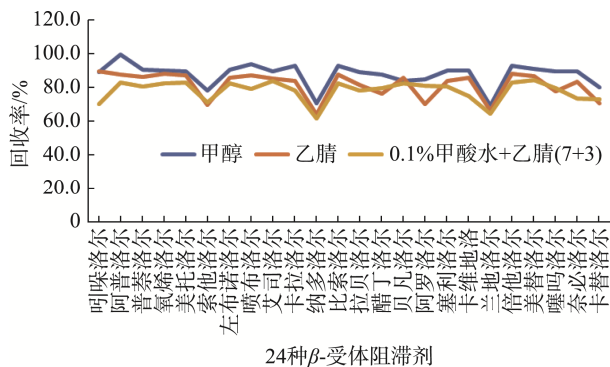


图 4 复溶剂对 24 种 β -受体阻滞剂回收率的影响
Fig.4 Effects of reconstitution solvent on the recoveries of 24 kinds of β -blockers

2.6 基质效应

基质效应(matrix effects, ME)是指样品中的一种或几种非待测组分对待测物浓度或质量测定准确度的影响^[22-25]。对于超高效液相色谱-串联四极杆质谱法 ME 的产生机制，一般认为是在雾滴表面离子化过程中待测化合物与基质存在竞争，基质的存在将会抑制或增强目标化合物的离子化，基质中的干扰成分也会使待测组分离子化速度产生改变，从而使得样品中待测组分与其相同浓度标准品中该成分响应值明显不同。

ME 可用同浓度基质配标与纯溶剂配标的峰面积的比值进行评估^[26-30]，计算方法见公式(1)，用 ME 表示。

$$ME = A_b / A_a \quad (1)$$

式中： A_a 为纯溶剂配标的峰面积； A_b 为基质配标的峰面积。

一般来说， $ME > 1$ ，表明分析物存在基质增强效益； $ME < 1$ ，表明分析物存在基质抑制效应。在质谱分析检测中，当 ME 在 0.8~1.2 之间时，普遍认为 ME 是在可接受范围内。

由此可见，鸡蛋基质除索他洛尔 $ME < 0.8$ ，其他 24 个化合物 ME 均在 0.8~1.2 之间(见图 5)，但在分析过程中，尤其是电喷雾电离模式下，基质的共提取物或者在对样品进行前处理时引入的一些杂质，当与目标物一起进入质谱时，会影响目标物的离子化过程，特别是在痕量和微量分析中，ME 的存在会对分析方法的准确度和灵敏度产生严重影响，因此本研究利用基质匹配标准溶液校准法来有效的补偿由于 ME 带来的影响。

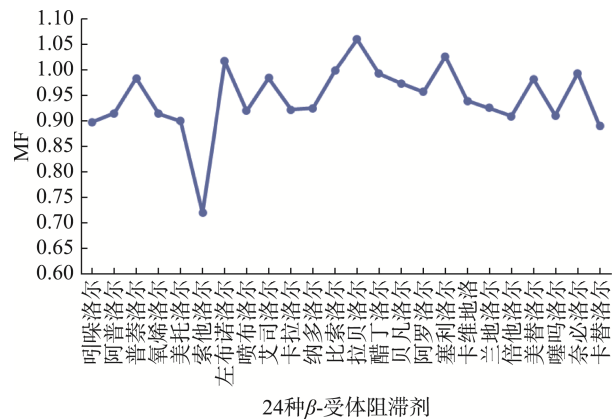


图 5 24 种 β -受体阻滞剂 MEs
Fig.5 MEs of 24 kinds of β -blockers

2.7 方法学验证

2.7.1 线性关系、检出限、定量限

精密量取系列标准工作液，用鸡蛋蛋白基质溶液分别配制 1、2、5、10、50、100 ng/mL 系列基质匹配标准工作溶液，以基质混合标准工作溶液的浓度为横坐标，以各目标物峰面积为纵坐标绘制基质匹配标准工作曲线，并计算各目标物线性回归方程及其相关系数。在相应的浓度范

围内, 鸡蛋基质中 24 种目标物的线性关系良好, 线性相关系数 $r \geq 0.9963$, 详见表 3。

以 3 倍信噪比($S/N=3$)时相应的加标量作为检出限(limit of detection, LOD), 以 10 倍信噪比($S/N=10$)时相应的加标量作为定量限(limit of quantitation, LOQ), 结果表明, 本方法当称样量为 1 g(精确至 0.001 g), 定容体积为 2 mL 时, 鸡蛋基质中 24 种 β -受体阻滞剂的方法检出限设为 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限设为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

2.7.2 准确度和精密度

本研究采用添加回收考察准确度及精密度, 进行 3 个添加水平回收实验, 添加量分别为 1 倍定量限、2 倍定量限和 10 倍定量限, 平行测定 6 次。实验结果表明鸡蛋中 24 种化合物的平均回收率在 63.6%~108.0%之间, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)在 0.9%~7.4%之间, 说明该方法准确度和精密度高, 重现性好, 详见表 4。

2.8 样品测定

按照本研究建立的方法对 38 批市售鸡蛋(包含有鲜鸡蛋、土鸡蛋、谷物鸡蛋、富硒鸡蛋等多个品种的样品)进行了检测, 结果显示均为未检出这 24 种 β -受体阻滞剂类药物。

表 3 鸡蛋基质中线性方程、线性范围及相关系数

Table 3 Linear equations, linear ranges, and correlation coefficients in egg matrix

序号	化合物名称	线性方程	线性范围 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	相关系数(r)
1	吲哚洛尔	$Y=6455.66X+7813.73$	2.0~200.0	0.9971
2	阿普洛尔	$Y=3600.01X+2033.09$	2.0~200.0	0.9983
3	普萘洛尔	$Y=3605.51X+3247.83$	2.0~200.0	0.9978
4	氧烯洛尔	$Y=10753.98X+6117.53$	2.0~200.0	0.9983
5	美托洛尔	$Y=2041.76X+914.16$	2.0~200.0	0.9985
6	索他洛尔	$Y=4251.73X+6412.37$	2.0~200.0	0.9968
7	左布诺洛尔	$Y=6073.44X+4120.97$	2.0~200.0	0.9979
8	喷布洛尔	$Y=14265.58X+7485.04$	2.0~200.0	0.9984
9	艾司洛尔	$Y=3145.88X+1714.36$	2.0~200.0	0.9986
10	卡拉洛尔	$Y=6502.96X+7151.42$	2.0~200.0	0.9972
11	纳多洛尔	$Y=3427.84X+2055.16$	2.0~200.0	0.9983
12	比索洛尔	$Y=3461.12X+859.65$	2.0~200.0	0.9994
13	拉贝洛尔	$Y=3566.73X+1401.47$	2.0~200.0	0.9990
14	醋丁洛尔	$Y=1150.27X+1139.11$	2.0~200.0	0.9980
15	贝凡洛尔	$Y=5377.87X+5925.61$	2.0~200.0	0.9971
16	阿罗洛尔	$Y=4840.42X+4267.76$	2.0~200.0	0.9974
17	塞利洛尔	$Y=2514.74X+1432.08$	2.0~200.0	0.9984
18	卡维地洛	$Y=2915.25X+4436.79$	2.0~200.0	0.9963
19	兰地洛尔	$Y=3416.50X+2021.79$	2.0~200.0	0.9974
20	倍他洛尔	$Y=2483.61X+1471.59$	2.0~200.0	0.9983
21	美替洛尔	$Y=2639.79X+1434.45$	2.0~200.0	0.9984
22	噻吗洛尔	$Y=4912.61X+3469.16$	2.0~200.0	0.9981
23	奈必洛尔	$Y=3073.88X+3215.71$	2.0~200.0	0.9980
24	卡替洛尔	$Y=6427.74X+4957.42$	2.0~200.0	0.9983

表 4 添加回收率和精密度结果($n=6$)

Table 4 Average recoveries and precision results ($n=6$)

序号	名称	添加水平 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	平均回收率 (%)	RSDs/%
1	吲哚洛尔	10	80.6	2.5
		20	96.7	4.9
		100	88.8	4.9
2	阿普洛尔	10	93.7	1.8
		20	101.0	4.2
		100	95.1	4.2
3	普萘洛尔	10	88.1	2.1
		20	101.0	4.7
		100	95.0	4.7
4	氧烯洛尔	10	90.2	1.3
		20	97.9	4.9
		100	93.8	4.9
5	美托洛尔	10	92.9	1.4
		20	98.9	3.9
		100	92.7	3.9
6	索他洛尔	10	63.6	3.0
		20	76.1	5.5
		100	80.9	5.5
7	左布诺洛尔	10	91.7	3.1
		20	101.0	4.7
		100	94.9	4.7
8	喷布洛尔	10	95.6	1.5
		20	102.0	4.5
		100	94.9	4.5
9	艾司洛尔	10	90.6	2.1
		20	99.2	5.2
		100	94.7	5.2
10	卡拉洛尔	10	86.4	2.0
		20	100.0	4.9
		100	96.9	4.9
11	纳多洛尔	10	65.1	2.5
		20	71.4	5.1
		100	69.9	5.1
12	比索洛尔	10	95.9	2.1
		20	99.4	3.9
		100	94.5	3.9
13	拉贝洛尔	10	92.1	1.1
		20	96.2	5.6
		100	97.2	5.6
14	醋丁洛尔	10	84.4	1.9
		20	99.9	4.8
		100	97.7	4.8
15	贝凡洛尔	10	85.0	1.5
		20	98.9	5.1
		100	97.4	5.1
16	阿罗洛尔	10	80.6	2.7
		20	92.0	4.8
		100	91.1	4.8

表 4(续)

序号	名称	添加水平 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	平均回收率 /%	RSDs/%
17	塞利洛尔	10	89.8	0.9
		20	95.8	5.4
		100	93.2	5.4
18	卡维地洛	10	84.4	1.8
		20	103.0	5.7
		100	101.0	5.7
19	兰地洛尔	10	76.8	2.6
		20	78.3	7.4
		100	94.5	7.4
20	倍他洛尔	10	92.5	2.0
		20	100.0	4.1
		100	95.0	4.1
21	美替洛尔	10	91.8	1.5
		20	99.5	5.9
		100	95.2	5.9
22	噻吗洛尔	10	89.9	3.1
		20	99.9	4.9
		100	94.4	4.9
23	奈必洛尔	10	96.1	2.2
		20	108.0	5.7
		100	101.0	5.7
24	卡替洛尔	10	74.9	1.9
		20	84.4	4.2
		100	78.9	4.2

3 结 论

本研究通过对仪器和前处理条件进行优化处理,建立了一种 UPLC-MS/MS 同时检测鸡蛋中 24 种 β -受体阻滞剂类药物的方法。通过 80% 乙腈水溶液提取目标物, QuEChERS 法对提取液进行净化, 乙腈饱和正己烷除脂, 由 UPLC-MS/MS 检测, 并通过基质外标法对目标物进行定性定量分析。本方法中普萘洛尔、索他洛尔、吲哚洛尔等 24 种 β -受体阻滞剂能实现很好的分离, 加标水平为 1 倍定量限、2 倍定量限和 10 倍定量限时, 目标化合物平均回收率在 63.6%~108.0% 之间, RSDs 为 0.9%~7.4%。该方法操作简单、回收率高、灵敏度高、重现性好, 可为日常及体育赛事中鲜鸡蛋中 β -受体阻滞剂残留分析提供技术参考。

参考文献

- 郝杰, 姜洁, 邵瑞婷, 等. 分子印迹固相萃取/超高效液相色谱-串联质谱法同时测定动物源性食品中 11 种 β -受体阻滞剂残留[J]. 分析测试学报, 2016, 35(10): 1278-1282.
- HAO J, JIANG J, SHAO RT, *et al.* Determination of eleven β -blocker residues in animal derived foods by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with molecularly imprinted solid phase extraction [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2016, 35(10): 1278-1282.
- 姚静, 吴恋, 刘川, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中 4 种 β -阻断剂残留[J]. 化学研究与应用, 2024, 36(10): 2256-2263.
- YAO J, WU L, LIU C, *et al.* Determination of four β -receptor blockers in animal originated food by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chemical Research and Application, 2024, 36(10): 2256-2263.
- 崔文艺, 刘慧英, 李国臣. β 受体阻滞剂间的选择应用[J]. 中国医药科学, 2013, 3(10): 45-46, 74.
- CUI WY, LIU HY, LI GC. Selection and application of different β -blockers drug [J]. China Medicine and Pharmacy, 2013, 3(10): 45-46, 74.
- 宋子旺, 童萍, 郑丽辉, 等. 毛细管电泳安培法用于尿样中 β -阻断剂类兴奋剂药物的研究[J]. 分析化学, 2008, 36(12): 1624-1628.
- SONG ZW, TONG P, ZHENG LH, *et al.* Study on β -blocker type stimulant drugs in urine samples by capillary electrophoresis amperometry [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2008, 36(12): 1624-1628.
- 谭进, 毕新奇, 杨幼之. 兴奋剂的种类、毒性和副作用[J]. 成都体育学院学报, 1992, 18(3): 88-92.
- TAN J, BI XQ, YANG YZ. Types, toxicity, and side effects of stimulants [J]. Journal of Chengdu Sport University, 1992, 18(3): 88-92.
- 吴永宁, 苗虹, 范赛, 等. 高效液相色谱-线性离子阱质谱法测定畜禽肌肉中 β_2 -受体激动剂及 β -阻断剂类药物残留[J]. 中国科学(B 辑: 化学), 2009, 39(8): 774-784.
- WU YN, MIAO H, FAN S, *et al.* High performance liquid chromatography-linear ion trap mass spectrometry was used to determine the residues of β_2 -agonist and β -blocker drugs in livestock and poultry muscles [J]. Scientia Sinica (Chimica), 2009, 39(8): 774-784.
- 王娟, 李秀琴, 张庆合, 等. 液相色谱-串联质谱法检测牛奶中 10 种 β -兴奋剂[J]. 食品安全质量检测技术, 2009, 1(1): 51-56.
- WANG J, LI XQ, ZHANG QH, *et al.* Detemination of 10 β -agonists in bovine milk by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Food Safety and Quality Detection Technology, 2009, 1(1): 51-56.
- 韩婉清, 吴楚森, 吴玉鑫, 等. 超高效液相色谱-串联质谱测定动物肌肉组织中 32 种 β -激动剂、 β -阻滞剂和糖肽类抗生素药物残留[J]. 分析化学, 2016, 44(2): 289-296.
- HAN WQ, WU CS, WU YL, *et al.* Determination of 32 β -agonists, β -blockers, and glycopeptide antibiotics residues in animal muscle tissue by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2016, 44(2): 289-296.
- ZHANG J, SHAO B, YIN J, *et al.* Simultaneous detection of residues of β -adrenergic receptor blockers and sedatives in animal tissues by high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography B, 2009, 877(20-21): 1915-1922.
- 张鸿伟, 许辉, 高建国, 等. 超快速液相色谱-四极杆/线性离子阱质谱同时检测猪组织中 9 种 β -受体阻滞剂残留[J]. 色谱, 2014, 32(6): 573-581.
- ZHANG HW, XU H, GAO JG, *et al.* Simultaneous determination of nine β -blockers in porcine tissues by ultra-fast liquid chromatography coupled with quadrupole/linear ion trap mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2014, 32(6): 573-581.
- 苗虹, 邹建宏, 范赛, 等. 高效液相色谱-离子阱质谱法测定尿液中 β_2 -受体激动剂及 β -受体阻滞剂[J]. 色谱, 2010, 28(6): 572-578.

- MIAO H, ZOU JH, FAN S, *et al.* Determination of β_2 -agonists and β -blockers in urine using high performance liquid chromatography-ion trap mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2010, 28(6): 572-578.
- [12] 屠瑞莹, 范赛, 张楠, 等. UPLC-MS/MS 结合新型固相萃取技术快速确证猪肉中 17 种 β -受体阻断剂[J]. 中国食品卫生杂志, 2021, 33(5): 571-577.
- TU RY, FAN S, ZHANG N, *et al.* Rapid determination of the residues of β -blockers in porcine tissues by new solid phase extraction and ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2021, 33(5): 571-577.
- [13] 石俭, 谭碧. 食品中兴奋剂污染研究现状[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(7): 2217-2222.
- SHI J, TAN B. Research status of stimulant pollution in food [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2022, 13(7): 2217-2222.
- [14] 丛培福, 柯润辉, 程劲松. 超高压液相色谱-串联质谱法测定乳制品中性激素类兴奋剂多残留的研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2010, 27(1): 36-42.
- CONG PF, KE RH, CHENG JS. Determination of sex hormones residues in milk products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2010, 27(1): 36-42.
- [15] 李永吉, 陈燕, 王柯, 等. 运动员特供食品中兴奋剂检测研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(7): 2604-2610.
- LI YJ, CHEN Y, WANG K, *et al.* Advance on detection methods of athletes' food-borne stimulant [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2016, 7(7): 2604-2610.
- [16] 申萍, 江洪军. 各类兴奋剂的作用及对运动员的危害[J]. 沈阳大学学报, 2004, 16(4): 106-108.
- SHEN P, JIANG HJ. Effects and harm to athletes of various types of stimulants [J]. Journal of Shenyang University, 2004, 16(4): 106-108.
- [17] 白应皓, 栾杰. 超高效液相色谱串联四极杆质谱法同时测定肉制品中 11 种 β_2 -受体激动剂及 4 种 β -受体阻断剂多组分残留[J]. 职业与健康, 2024, 40(16): 2201-2205.
- BAI YH, LUAN J. Simultaneous determination of 11 β_2 -receptor agonists and 4 β -receptor blockers in meat product based ultra-high performance liquid chromatography tandem triplequadrupole mass spectrometry [J]. Occupation and Health, 2024, 40(16): 2201-2205.
- [18] 汤一铸, 詹承勇, 廖小丽, 等. QuEChERS-液相色谱-串联质谱联用检测猪肉中的 β -受体阻断剂[J]. 分析科学学报, 2023, 39(2): 177-182.
- TANG YZ, ZHAN CY, LIAO XL, *et al.* QuEChERS liquid chromatography-tandem mass spectrometry detection of β -receptor blockers in pork [J]. Journal of Analytical Science, 2023, 39(2): 177-182.
- [19] 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 XZ, ZHAO YL, MA Y, *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.
- [20] 张娟红, 王荣, 谢华, 等. Chiralcel OD-H 手性柱液相色谱串联质谱法同时拆分 4 个 β -受体阻滞剂[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(10): 1741-1746.
- ZHANG JH, WANG R, XIE H, *et al.* LC-MS/MS with Chiralcel OD-H chiral column simultaneously determination of four β -blocker enantiomers [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2012, 32(10): 1741-1746.
- [21] 叶金星, 章飞芳, 张青, 等. β -受体阻滞剂类药物的 RP-HPLC 手性拆分[J]. 分析测试学报, 2004, 23(6): 80-82.
- YE JX, ZHANG FF, ZHANG Q, *et al.* Chiral separation of β -blocking agents by RP-HPLC [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2004, 23(6): 80-82.
- [22] SANCO. Quality control procedures for pesticide residues analysis. Guidelines for residues monitoring in the European union [Z]. EU, Document NO. SANCO/10476/2003.
- [23] 闫君, 陈婷, 张婕, 等. 农药残留检测的基质效应研究综述[J]. 食品科技, 2024, 49(6): 335-341.
- YAN J, CHEN T, ZHANG J, *et al.* A review of matrix effects in pesticide residue detection [J]. Food Science and Technology, 2024, 49(6): 335-341.
- [24] 王毓三. 基质效应[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(s1): 112-115.
- WANG YS. Matrix effect [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2002, 20(s1): 112-115.
- [25] NCCLS. Evaluation of matrix effects, proposed guideline [Z]. NCCLS document EP14-P. Wayne, PA: NCCLS, 1998.
- [26] MATUSZEWSKI BK, CONSTANZER ML, CHAVEZ-ENG CM. Strategies for the assessment of matrix effect in quantitative bioanalytical methods based on HPLC-MS/MS [J]. Analytical Chemistry, 2003, 75(13): 3019-3030.
- [27] 李红丽, 吴晓琴, 赵博, 等. QuEChERS-UPLC-MS/MS 同时测定动物性食品中 24 种残留兽药的基质效应[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(20): 253-259.
- LI HL, WU XQ, ZHAO B, *et al.* Matrix effect in analysis of 24 veterinary drug residues in animal-derived foods by QuEChERS-UPLC-MS/MS [J]. Food and Fermentation Industries, 2021, 47(20): 253-259.
- [28] 刘路, 顾丽群, 吴瑞, 等. 液相色谱串联质谱分析蔬菜中 10 种农药残留的基质效应[J]. 现代农业科技, 2023(17): 113-115.
- LIU L, GU LQ, WU R, *et al.* Matrix effects of 10 pesticide residues in vegetables by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Modern Agricultural Science and Technology, 2023(17): 113-115.
- [29] 陈丹丹, 简龙海, 茹歌, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定食品中 5 种罂粟壳生物碱基质效应[J]. 中国食品卫生杂志, 2019, 31(2): 111-115.
- CHEN DD, JIAN LH, RU G, *et al.* Matrix effects in the analysis of five poppy husk alkaloids in food by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2019, 31(2): 111-115.
- [30] 何春慧, 邱小元, 钟雪娥, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法评价果蔬中 77 种农药的基质效应[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(23): 182-191.
- HE CH, QIU XY, ZHONG XE, *et al.* Evaluation of matrix effects of 77 kinds of pesticides in fruits and vegetables by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2024, 15(23): 182-191.

(责任编辑:蔡世佳 韩晓红)