DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260112003
引用格式: 杨曦, 廖卢艳, 吴卫国, 等. 高效液相色谱-串联质谱法检测婴幼儿辅食猪肉泥原料中 38 种兽药残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(10): 165–174.
YANG X, LIAO LY, WU WG, *et al*. Determination of 38 kinds of veterinary drug residues in raw pork puree for infant complementary foods by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(10): 165–174. (in Chinese with English abstract).

高效液相色谱-串联质谱法检测婴幼儿辅食猪肉泥原料中 38 种兽药残留

杨 曦[1], 廖卢艳[1], 吴卫国[1*], 陈 弘[2]

(1. 湖南农业大学食品科学技术学院, 长沙 410128; 2. 湖南农业大学公共管理与法学学院, 长沙 410128)

摘 要: 目的 建立一种高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)同时检测婴幼儿辅食猪肉泥原料中 38 种兽药(涵盖四环素类、磺胺类、喹诺酮类、*β*-受体激动剂类及金刚烷胺、氯霉素、甲砜霉素等)残留的高通量分析方法。**方法** 样品经乙腈与乙二胺四乙酸二钠(ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt, Na_2EDTA)-Mcllvaine 缓冲溶液提取, Oasis PRiME HLB 固相萃取柱净化, 40 ℃氮吹浓缩后, 以 0.2%甲酸水溶液复溶。采用 Phenomenex Kinetex®2.6 μm EVO C_{18} 色谱柱进行分离, 在安捷伦喷射流电喷雾离子源(Agilent Jet Stream electrospray ionization source, AJS ESI), 正/负离子动态切换条件下执行多反应监测, 并通过空白基质匹配标准溶液法实现目标物定量分析。**结果** 10 种目标物和 28 种目标物分别在 10~400 μg/L、10~500 μg/L 质量浓度区间内线性响应良好, 所得相关系数(*r*)均不低于 0.995; 检出限为 0.03~1.47 μg/kg, 定量限为 0.10~4.90 μg/kg。在 5、10、20 μg/kg 3 个加标水平下进行回收率试验实验(*n*=6), 平均回收率为 64.32%~111.66%, 相对标准偏差为 2.17%~10.70%, 所有结果均符合 GB/T 27404—2008《实验室质量控制规范 食品理化检测》的相关技术要求。**结论** 该方法操作流程简便, 兼具高灵敏度、良好的准确度与精密度, 可用于婴幼儿辅食猪肉泥原料中 38 种兽药残留的高通量筛查与确证。

关键词: 兽药残留; 高效液相色谱-串联质谱法; 婴幼儿辅食; 猪肉泥

Determination of 38 kinds of veterinary drug residues in raw pork puree for infant complementary foods by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

YANG Xi[1], LIAO Lu-Yan[1], WU Wei-Guo[1*], CHEN Hong[2]

(1. *College of Food Science and Technology*, *Hunan Agricultural University*, *Changsha* 410128, *China*;
2. *College of Public Administration and Law*, *Hunan Agricultural University*, *Changsha* 410128, *China*)

收稿日期: 2026-01-12
基金项目: 湖南省科技创新计划资助项目(2023ZJ1070)
第一作者: 杨曦(2001—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为食品检测。E-mail: 1523757715@qq.com
***通信作者:** 吴卫国(1968—), 男, 博士, 教授, 主要研究方向为粮食深加工及开发利用。E-mail: 1061051403@qq.com

ABSTRACT: Objective To establish a method for simultaneous detection of 38 kinds of veterinary drug residues (including tetracyclines, sulfonamides, quinolones, *β*-agonists, amantadine, chloramphenicol, thiamphenicol, *etc*.) in raw pork puree for infant complementary foods by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). **Methods** Samples were extracted with acetonitrile and ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt (Na_2EDTA)–Mcllvaine buffer, cleaned-up on an Oasis PRiME HLB cartridge, concentrated to dryness under nitrogen at 40 °C and reconstituted in 0.2% formic acid. Chromatographic separation was performed on a Phenomenex Kinetex® 2.6 μm EVO C_{18} column, and the analysis was conducted using multiple reaction monitoring with dynamic polarity switching via an Agilent Jet Stream electrospray ionization source (AJS ESI), with quantification based on a matrix-matched calibration standard approach. **Results** The 10 kinds of target compounds and 28 kinds of target compounds showed good linear responses in the concentration ranges of 10–400 μg/L and 10–500 μg/L, respectively, and the correlation coefficients (*r*) of the obtained calibration curves were all no less than 0.995. The limits of detection were determined to range from 0.03 to 1.47 μg/kg, with the limits of quantitation established between 0.10 and 4.90 μg/kg. At 3 spiked levels of 5, 10 and 20 μg/kg (*n*=6), the average recoveries ranged from 64.32% to 111.66% with relative standard deviations of 2.17%–10.70%, meeting the requirements specified in GB/T 27404—2008 *Specifications for quality control in laboratories-Physical and chemical testing of food*. **Conclusion** This method offers straightforward operation, high sensitivity, good accuracy and precision, enabling high-throughput screening and confirmation of 38 kinds of veterinary drug residues in pork puree used as raw material for infant complementary foods.

KEY WORDS: veterinary drug residue; high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry; infant complementary food; pork puree

0 引 言

中国营养学会《中国居民膳食指南(2022)》明确指出, 6~23 月龄婴幼儿虽仍以母乳为重要营养来源, 但单纯母乳已无法覆盖其快速生长所需的全部能量与微量营养素, 必须及时引入高能量密度、高营养素密度的互补食物, 并优先选择富含铁的泥糊状食品, 以逐步实现膳食多样化[1]。在常见动物源性辅食基质中, 猪肉泥因能量密度高、铁、锌及维生素 A 含量显著优于其他传统辅食, 已被国内外指南列为优先推荐的铁强化载体[2]。然而, 生猪养殖环节为防控疫病、促进生长与繁殖而普遍使用兽用药物[3], 可在动物可食组织中形成原型药物、代谢产物或相关杂质残留[4]。由于婴幼儿体重低、单位体重摄食量高、肝肾代谢与排泄功能尚未成熟, 其对膳食中兽药残留(veterinary drug residues, VDRs)的暴露风险远高于成人, 属最敏感人群[5]。

目前国内外重点监控的 VDRs 涵盖四环素类、磺胺类、喹诺酮类、*β*-受体激动剂、氯霉素类、甲砜霉素、金刚烷胺等多类药物。不规范用药或休药期不足均可导致上述药物在猪肉中的残留, 进而对婴幼儿产生急性或慢性健康危害[6]: *β*-受体激动剂可引起肌肉振颤、心跳过速甚至呼吸衰竭[7–8]; 磺胺类、喹诺酮类长期低剂量暴露则可引发消化、中枢神经及肝肾血液系统功能损伤, 并具有潜在致癌风险[9–10]。鉴于残留药物种类多、化学结构差异大, 现行国家标准与行业标准方法呈碎片化、单类或数类残留为主, 缺乏针对猪肉等婴幼儿高频摄入基质的高通量同步检测方案, 难以满足风险监测与预警需求。因此, 开发一种适用于婴幼儿辅食猪肉泥原料中高通量、多残留检测方法尤为迫切。

当前, 依据兽药化合物的理化性质与行业技术水平, 主流的兽药多残留同步检测技术主要包括以下几类: 液相色谱技术(liquid chromatography, LC)[11–12]、气相色谱技术(gas chromatography, GC)[13–14]、液相色谱-质谱技术(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)[15–16]、气相色谱-质谱技术(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)[17]、毛细管电泳分离技术(capillary electrophoresis, CE)[18]和酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)[19–20]等, LC-MS 兼具高灵敏度、高选择性、分析速率快、高灵敏度、准确度好和高通量筛查优势等优点而被广泛应用于多兽药残留的检验检测[21–22]。在样品前处理环节, 常用的技术手段主要涵盖基于吸附剂净化的柱萃取技术[23–24]、液-液萃取法(liquid-liquid extraction, LLE)[25–26]、基质分散型固相净化技术(matrix solid-phase dispersion, MSPD)[27–28]以及 QuEChERS 为代表的快速分散净化方法等[29–30], 每一种方法各有侧重, 其中 Oasis PRiME HLB 通过亲水-亲脂平衡与反相保留双机制, 可在简化流程的同时有效去除磷脂与蛋白质, 提升净化效率与回收率稳定性。本研究旨在建立一种基于高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-

tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS), 用于检测婴幼儿辅食猪肉泥原料中 38 种兽药残留的高通量筛查方法, 通过优化提取溶剂并引入 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱, 在简化前处理流程的同时有效降低了基质干扰, 提升了检测效率与准确性, 从而完成对 38 种目标兽药残留的单次进样定量筛查, 为婴幼儿辅食原料中多类兽药残留的同步分析提供了可行且高效的技术方案。

1　材料与方法

1.1　材料与试剂

猪肉泥实验样品来自长沙市食品药品检验所抽检样品。

4 种四环素类混合标准物质、12 种磺胺类混合标准物质、6 种喹诺酮类混合标准物质、13 种 β-受体激动剂类混合标准物质、金刚烷胺标准物质、氯霉素标准物质、甲砜霉素标准物质(质量浓度为 100 μg/L, 坛墨质检股份有限公司); C_{18}、N-丙基乙二胺(primary secondary amine, PSA)填料、亲水亲油平衡(hydrophile-lipophile balance, HLB)净化柱[200 mg/6 mL, 问度色谱科技(杭州)有限公司]; Oasis PRiME HLB 固相萃取柱(60 mg/3 cc, 美国 Waters 公司); 甲醇、乙腈(色谱纯, 德国默克股份两合公司); 甲酸(色谱纯, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司); 氯化钠、无水硫酸钠、无水硫酸镁、柠檬酸、无水磷酸氢二钠、H_3PO_4、NaOH(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 乙二胺四乙酸二钠(ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt, Na_2EDTA)(分析纯, 西陇科学股份有限公司); 0.22 μm 有机相尼龙针式滤器(上海安谱实验科技股份有限公司); 所用水均为超纯水(25 ℃, 美国 Millipore 公司)。

1.2　仪器与设备

Agilent 1290-6470 型液相色谱三重四极杆质谱联用仪(美国安捷伦科技有限公司); Phenomenex Kinetex®2.6 μm EVO C_{18} 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 2.6 μm, 美国 Phenomenex 公司); X1R 型高速冷冻离心机(美国赛默飞世尔科技公司); TurboVap 型氮吹仪(广州牛顿光学研究院有限公司); EDAA-HM-01 型振荡器(上海安谱实验科技有限公司); IKA MS3 型涡旋仪(德国 IKA 公司); KQ5200DE 型超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司); Milli-Q 型超纯水机(美国 Millipore 公司); Quintix124-1CN 型电子天平(精确度 0.0001 g, 德国赛多利斯公司)。

1.3　实验方法

1.3.1　溶液的配制

0.1 mol/L Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲溶液(pH=4)的配制: 首先分别配制 0.2 mol/L 柠檬酸溶液(21.01 g 定容至 500 mL)和 0.2 mol/L 磷酸氢二钠溶液(28.39 g 定容至 500 mL)。随后先将 500 mL 柠檬酸溶液与 312.5 mL 磷酸氢二钠溶液混匀, 再加入 60.5 g $Na_2EDTA\cdot 2H_2O$ 搅拌至完全溶解。最后用 H_3PO_4 或 NaOH 调节 pH 至 4.0 左右。

1%甲酸乙腈溶液: 用移液管准确量取 10 mL 甲酸入 1 L 容量瓶中, 使用乙腈定容至刻度, 振荡混匀备用。

0.2%甲酸水溶液: 用移液管准确量取 2 mL 甲酸入 1 L 容量瓶中, 使用超纯水定容至刻度, 振荡混匀备用。

甲醇:乙腈(1:1, *V*:*V*)配制: 准确量取 500 mL 甲醇和 500 mL 乙腈混匀。

1.3.2　标准溶液的配制

混合标准溶液的配制: 准确量取各混合标准溶液, 以甲醇为溶剂稀释至 10 μg/L, 制得标准储备液; 再进一步稀释至 1 μg/L, 得到标准工作液, 置于–18 ℃冷冻保存。

基质标准溶液的配制: 空白猪肉样品经相应前处理后, 采用氮吹法彻底去除残留有机溶剂及水分, 以 0.2%甲酸水溶液复溶, 涡旋混匀, 并经 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 制得空白基质溶液。然后取混合标准工作液, 用所制空白基质溶液按梯度稀释, 配制质量浓度为 10、50、100、200、300、400、500 μg/L 的系列基质匹配标准曲线工作液。

1.3.3　样品前处理

准确称取 5.00 g 均质猪肉泥样品, 移入 50 mL 离心管中, 依次加入 16 mL 乙腈和 4 mL 0.1 mol/L Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲溶液(pH=4), 振荡 1 min, 再加入 1 g NaCl 与 4 g Na_2SO_4, 继续振荡 5 min。随后将离心管放置于 0~4 ℃的冰水浴中超声处理 10 min, 再于高速冷冻离心机中–4 ℃、10000 r/min 的条件下离心 6 min。取 5 mL 上清液经 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱进行净化, 收集全部流出液, 于 40 ℃水浴中氮吹至近干。加入 0.2%甲酸水溶液复溶, 并定容至 1 mL, 涡旋混匀 30 s。最后, 将所得溶液经 0.22 μm 有机相尼龙针式滤器过滤, 转移至进样瓶中, 待 HPLC-MS/MS 分析。

1.3.4　液相色谱条件

色谱柱: Phenomenex Kinetex®2.6 μm EVO C_{18} 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 2.6 μm); 柱温: 35 ℃; 流速: 0.3 mL/min; 进样量: 2 μL; 进样室温度: 4 ℃; 流动相 A 为: 0.2%甲酸水; 流动相 B 为: 甲醇:乙腈(1:1, *V*:*V*), 流动相梯度洗脱程序如表 1 所示。

表 1　流动相梯度洗脱程序

Table 1　Elution program of mobile-phase gradient

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	90	10
2.0	90	10
4.0	5	95
6.0	5	95
6.5	90	10
8.0	90	10

1.3.5　质谱条件

电离模式: 安捷伦喷射流电喷雾离子源(Agilent Jet

Stream electrospray ionization source, AJS ESI); 极性切换: 正负离子同步; 采集策略: 多反应监测模式; 质谱参数如表 2 所示。

表 2 质谱离子源参数

Table 2 Ion source parameters of mass spectrometry

质谱参数	数值
气相温度/℃	300
气流速/(L/min)	3.0
雾化气压力/psi	15.1
鞘气温度/℃	125
鞘气流速/(L/min)	3.0

1.4 数据处理

本研究全部质谱原始数据的定性、定量分析均在 Agilent MassHunter B.06.00 软件中完成, 所有检测数据均基于 6 次独立重复实验的平均值; 后续数据整理与录入采用 WPS Office Excel 2022, 数据计算环节由 MATLAB R2016a 实现, 统计图表则使用 Origin 2024 绘制。

2 结果与分析

2.1 质谱条件的优化

将质量浓度为 500 μg/L 的多种兽药混合标准工作液直接进样, 先进行全扫描确定母离子, 再优化碰撞能量获得最佳子离子, 同步优化碎片电压, 使母离子传输效率最大化, 最终获得 38 种兽药的最优子离子和母离子、碎片电压、碰撞能量, 如表 3 所示, 作为后续 HPLC-MS/MS 定量与确证的多反应监测模式采集参数。

表 3 38 种兽药质谱参数

Table 3 Mass spectrometry parameters of 38 kinds of veterinary drugs

药物名称	扫描模式	母离子 (*m*/*z*)	子离子 (*m*/*z*)	碎片电压/V	碰撞能量/V	药物名称	扫描模式	母离子 (*m*/*z*)	子离子 (*m*/*z*)	碎片电压/V	碰撞能量/V
四环素	ESI+	445.2	427.2	125	13	恩诺沙星	ESI+	360.0	342.1*	120	25
		445.2	410.2*	125	19			360.0	316.2	120	20
金霉素	ESI+	479.2	444.2*	130	23	氧氟沙星	ESI+	362.2	318.2*	95	20
		479.2	462.2	130	19			362.2	261.3	95	26
土霉素	ESI+	461.2	426.2*	130	20	沙拉沙星	ESI+	386.1	299.0	120	25
		461.2	443.2	130	13			386.1	342.1*	120	20
多西环素	ESI+	445.1	428.2*	130	19	克伦特罗	ESI+	277.1	203.0*	100	15
		445.1	410.2	130	24			277.1	259.1	100	10
磺胺醋酰	ESI+	215.0	197.0*	95	12	莱克多巴胺	ESI+	302.1	164.0*	100	15
		215.0	155.0	95	22			302.1	107.2	100	22
磺胺吡啶	ESI+	250.1	155.8*	110	22	氯丙那林	ESI+	214.1	154.0*	110	15
		250.1	184.0	110	15			214.1	169.0	110	10
磺胺嘧啶	ESI+	251.1	156.1*	100	15	马布特罗	ESI+	311.1	237.0*	110	15
		251.1	92.0	100	25			311.1	293.1	110	10
磺胺甲恶唑	ESI+	254.0	155.7	100	15	溴布特罗	ESI+	367.0	292.9*	120	20
		254.0	92.0*	100	25			367.0	348.9	120	10
磺胺噻唑	ESI+	256.0	156.0*	100	10	班布特罗	ESI+	368.2	294.1*	120	20
		256.0	108.0	100	21			368.2	72.1	120	25
磺胺甲基嘧啶	ESI+	265.0	156.0*	95	13	克伦丙罗	ESI+	263.1	245.1	100	10
		265.0	92.0	95	30			263.1	203.0*	100	20
磺胺二甲异恶唑	ESI+	268.0	156.0*	92	15	妥布特罗	ESI+	228.0	154.0*	110	15
		268.0	92.0	92	28			228.0	172.0	110	10
苯甲酰磺胺	ESI+	277.0	132.0*	92	28	利托君	ESI+	288.1	270.3*	110	10
		277.0	168.0	92	20			288.1	121.2	110	18
磺胺二甲嘧啶	ESI+	279.0	205.0*	92	18	克仑塞罗	ESI+	319.2	203.1*	120	15
		279.0	132.0	92	25			319.2	168.1	120	35
磺胺间甲氧嘧啶	ESI+	281.1	92.0	105	30	马喷特罗	ESI+	325.0	237.0*	110	15
		281.1	156.0*	105	15			325.0	217.0	110	25

表 3(续)

药物名称	扫描模式	母离子 (*m*/*z*)	子离子 (*m*/*z*)	碎片电压/V	碰撞能量/V	药物名称	扫描模式	母离子 (*m*/*z*)	子离子 (*m*/*z*)	碎片电压/V	碰撞能量/V
磺胺甲氧哒嗪	ESI+	281.1	92.0	115	30	克伦潘特	ESI+	291.0	203.0*	105	15
		281.1	156.0*	115	18			291.0	273.2	105	8
磺胺氯哒嗪	ESI+	285.0	92.0	82	32	羟甲基克仑特罗	ESI+	293.0	203.0*	105	23
		285.0	156.0*	82	15			293.0	132.1	105	38
诺氟沙星	ESI+	320.0	302.1*	120	20	金刚烷胺	ESI+	152.1	135.0*	85	20
		320.0	276.2	120	18			152.1	151.9	85	10
环丙沙星	ESI+	332.1	314.0*	120	20	氯霉素	ESI–	321.0	152.1*	100	18
		332.1	230.9	120	35			321.0	257.2	100	10
洛美沙星	ESI+	352.2	265.2*	95	25	甲砜霉素	ESI–	354.0	289.9*	110	10
		352.2	308.1	95	15			354.0	185.1	110	15

注: *表示定量离子。

2.2　提取溶剂的优化

乙腈因兼具高效提取与蛋白沉淀优势而被广泛使用[31–32], 但对化学性质跨度大的 6 类兽药难以兼顾。四环素类需水基 Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲溶液(pH=4)抑制金属螯合[33]。本研究在乙腈基础上对比评估了 3 种提取溶剂体系对 6 类目标兽药的提取效率, 具体包括: 20 mL 1%甲酸乙腈溶液、16 mL 乙腈与 4 mL 0.1 mol/L Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲液的混合体系(4:1, *V*:*V*), 以及 16 mL 1%甲酸乙腈溶液与 4 mL 0.1 mol/L Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲液组成的复合提取液(4:1, *V*:*V*)。结果表明(图 1), 乙腈搭配 Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲溶对磺胺类药物、四环素类药物、*β*-受体激动剂类及其他类(金刚烷胺、氯霉素、甲砜霉素)都有较好的提取效果, 平均回收率在 67%~92%之间。单独使用 1%甲酸乙腈作萃取试剂时, 肌肉组织中的蛋白质更易抱团, 分散肌肉组织抱团明显的情况下, 不易分散提取。在有 0.1 mol/L Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲溶液(pH=4)的情况下, 1%甲酸乙腈的加入让溶液的酸性增强, 虽可借助羧基/酮羰基与金属离子螯合促进喹诺酮溶解, 提高其回收率, 却导致两性磺胺类药物溶解度下降和回收率降低[34]; 同时观察到溶液呈粉红色, 推测是吸收到色素, 会竞争吸附剂位点, 降低净化材料对脂质的去除能力沉积于离子源/色谱柱, 导致信号漂移、灵敏度下降。乙腈-Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲液(4:1, *V*:*V*)的比例, 是基于溶剂强度与缓冲容量的平衡: 80%乙腈确保蛋白沉淀和多数药物提取效率, 20%缓冲液提供充足 EDTA 和稳定 pH 环境以保障四环素类回收, 同时避免了甲酸引入导致的过酸问题及色素干扰。基于上述比较, 本研究选定 16 mL 乙腈与 4 mL 0.1 mol/L Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲液的混合体系(4:1, *V*:*V*)作为提取试剂。

2.3　净化方式的优化

在多残留分析的前处理环节中, 净化步骤直接影响后续定量的准确性与高通量适应性。本研究系统比较了固相萃取与 QuEChERS 两种主流净化策略: 固相萃取方面, 选取 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱与传统 HLB 小柱; QuEChERS 方面, 设计两套吸附剂组合: (1) C_{18} 100 mg+无水硫酸镁 300 mg; (2) C_{18} 100 mg+PSA 100 mg+无水硫酸镁 300 mg, C_{18} 用于去除脂肪等非极性干扰物, PSA 用于吸附脂肪酸、糖类等极性杂质, 无水硫酸镁用于除水。通过两种组合的对比, 旨在评估单一脱脂与综合净化对磺胺类药物、喹诺酮类药物、四环素类药物、其他类(金刚烷胺、氯霉素、甲砜霉素)的基质效应影响与回收表现。实验结果表明(图 2), Oasis PRiME HLB 固相萃取柱对所有目标物均呈现优异净化效果, 平均回收率 82.0%~92.3%, 且无需活化/平衡, 提取液可直接上样, 实现了前处理流程的显著加速, 以满足大批量样品的快速筛查需求。传统 HLB 小柱回收率与 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱相当, 但需预先活化, 操作烦琐, 通量受限。QuEChERS 体系中, 引入 PSA 后磺胺类药物因强吸附作用回收率急剧下降; 单独使用 C_{18} 时, 四环素类回收率显著偏低, 无法满足多残留定量要求。

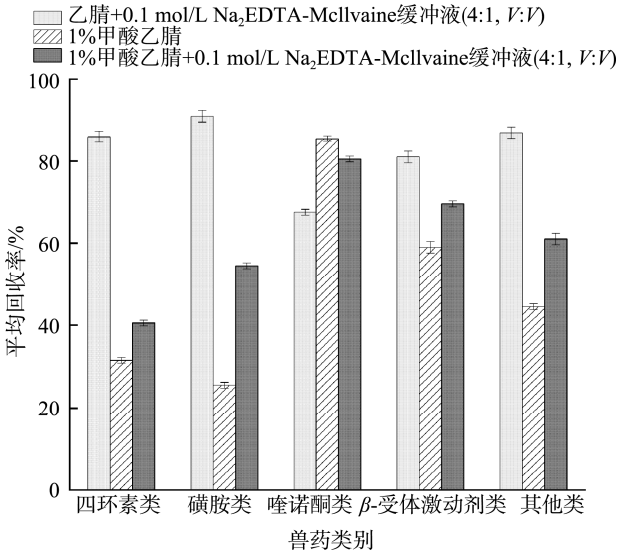


图 1　3 种提取溶剂对各类药物添加回收率的影响(*n*=6)

Fig.1　Effects of 3 kinds of extraction solvents on the recovery rates of various drug classes (*n*=6)

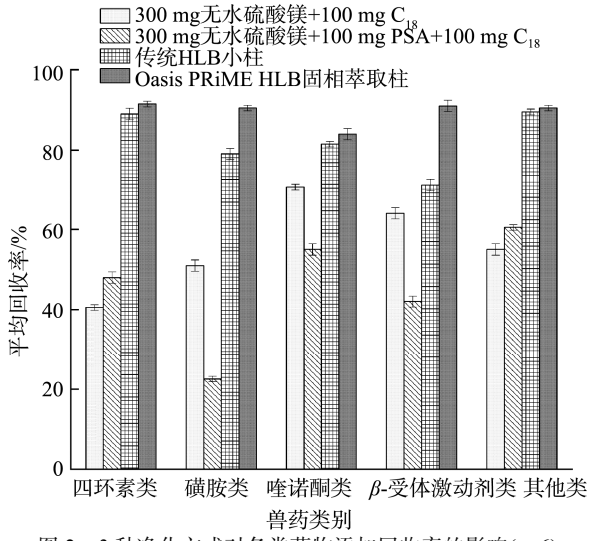


图 2 3 种净化方式对各类药物添加回收率的影响(n=6)

Fig.2 Effects of 3 kinds of purification methods on the recovery rates of various drug classes (n=6)

Oasis PRiME HLB 固相萃取柱基于新型反相保留机制, 可高效去除动物源性组织中的蛋白质、脂肪及磷脂等内源干扰物, 近年来已在食品基质净化领域获得广泛验证[35–36]。综合考虑回收率、重现性、通量及操作便捷性, 本研究最终确定以 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱作为多残留样品净化的标准化方案。

2.4 基质效应

猪肉基质中包含碳水化合物、蛋白质、脂肪及维生素等多种成分, 如果在样品前处理阶段净化不彻底, 或在操作中引入了其他外来杂质, 将会显著干扰目标分析物在电喷雾离子源中的离子化过程, 导致其信号被抑制或增强, 从而影响检测结果的准确度。这一现象即为基质效应(matrix effect, ME), 具体可分为基质抑制效应和基质增强效应。本研究采用公式(1)对空白猪肉样品经过 3 种不同净化方式处理后的 ME 强弱进行评估。

ME/%=[(空白基质匹配标准曲线的斜率/纯溶剂标准曲线的斜率)–1]×100% (1)

一般认为, |ME|≤20%为弱 ME, 表明待测物受基质影响较小, 通常可忽略不计。20%<|ME|≤50%为中等 ME, 当 ME<–50%或 ME>50%时, 则分别对应强基质抑制或强基质增强效应。

结果如表 4 所示, 使用 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱处理的样品中, 29 种兽药均呈现弱 ME。这得益于该填料具有“反相+亲水”双保留机制, 可针对性地保留目标兽药分子, 同时高效去除磷脂、蛋白质、糖类等极性干扰物, 去除率可达 99%。但仍有少数兽药呈现强 ME 和中等 ME, 其原因主要归结为两方面: (1)化合物特性所致, 如部分药物含活性基团易与金属离子螯合、两性化合物受 pH 影响电离状态、极性药物易与基质发生氢键或静电作用; (2)净化柱对某些药物的选择性不足, 如空间位阻较小的药物易与填料发生非特异性吸附, 或填料对强螯合性、高极性化合物的保留与净化能力有限。相比之下, 传统 HLB 小柱虽同样基于亲水-亲脂平衡原理, 但对磷脂等极性杂质的去除能力有限, 且在洗脱过程中容易将干扰物共洗脱下来, 导致 15 种兽药仍表现出较明显的中等 ME。而采用无水硫酸镁结合 C_{18} 的净化方式, 主要依靠物理吸附和弱极性相互作用去除杂质, 几乎无法有效去除蛋白质、磷脂等极性干扰物, 因此分别有 6 种和 17 种兽药出现强及中等水平的 ME。综上所述, 采用 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱进行净化, 相较于其他净化方式, 能更有效地降低 ME 对

表 4 3 种净化方式在空白猪肉基质中的 MEs

Table 4 MEs of 3 kinds of cleanup methods in blank pork matrix

药物名称	C_{18}/%	HLB/%	Oasis PRiME HLB/%
四环素	56.9	50.6	7.6
金霉素	32.6	31.0	12.2
土霉素	11.6	23.1	–2.9
多西环素	–32.2	–12.9	–57.1
磺胺醋酰	–32.3	–28.4	–3.1
磺胺吡啶	–36.5	–37.9	–10.6
磺胺嘧啶	–53.7	–12.1	–30.9
磺胺甲恶唑	26.6	–33.7	–29.5
磺胺噻唑	–35.5	–37.6	3.5
磺胺甲基嘧啶	–37.4	–39.4	–2.0
磺胺二甲异恶唑	–50.9	–56.1	–1.1
苯甲酰磺胺	–9.1	–4.7	1.7
磺胺二甲嘧啶	–10.6	–7.3	–4.8
磺胺间甲氧嘧啶	–39.7	–29.5	–11.4
磺胺甲氧哒嗪	–34.6	–13.7	–3.0
磺胺氯哒嗪	–22.9	–11.2	–14.7
诺氟沙星	–25.5	–34.3	5.9
环丙沙星	–40.5	53.8	–9.5
洛美沙星	–23.6	16.2	–9.3
恩诺沙星	56.4	–31.8	25.9
氧氟沙星	26.8	26.4	5.5
沙拉沙星	–33.3	–22.5	–1.0
克伦特罗	–8.9	–7.4	–1.0
莱克多巴胺	–9.4	–8.5	–3.0
氯丙那林	–9.3	–4.8	–2.2
马布特罗	–14.7	–14.8	–2.9
溴布特罗	–13.4	–26.3	–26.9
班布特罗	–21.5	–18.5	–3.8
克伦丙罗	–12.4	–6.5	–32.7
妥布特罗	–7.4	–4.4	–2.2
利托君	–11.8	–9.7	–53.6
克仑塞罗	–58.7	–12.4	–6.9
马喷特罗	–14.0	–23.1	–9.6
克伦潘特	–8.1	9.4	–5.0
羟甲基克仑特罗	–14.8	–13.3	–2.8
金刚烷胺	–18.8	–16.8	–23.8
氯霉素	–51.1	–30.6	–21.8
甲砜霉素	–30.0	–20.0	–8.0

检测结果的影响。

2.5　方法学验证

2.5.1　线性范围、检出限及定量限

在本方法优化的仪器条件下, 通过分析以阴性猪肉泥基质配制的标准溶液, 对 38 种兽药进行了定量研究。采用线性回归, 建立目标物定量离子峰面积-质量浓度的校准曲线, 结果如表 5 所示: 10 种目标物和 28 种目标物分别在 10~400 μg/L、10~500 μg/L 的浓度区间内, 所有化合物均表现出优异的线性响应, 其线性相关系数(r)全部达到 0.995 以上。此外, 根据特征离子色谱峰的信噪比(S/N)确定了检测能力: 当S/N≥3 时, 对应的 LODs 范围为 0.03~1.47 μg/kg; 当S/N≥10 时, 对应的 LOQs 范围为 0.10~4.90 μg/kg。

2.5.2　方法精密度与准确度

在阴性猪肉泥样品中添加适量标准工作液, 制备低(5 μg/kg)、中(10 μg/kg)、高(20 μg/kg) 3 个浓度水平的基质加标样品, 每个浓度平行测定 6 次, 经前处理后, 进行上机检测分析, 计算平均回收率及精密度, 以相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs)表示。结果如表 6 所示: 38 种兽药在

表 5　38 种兽药在猪肉泥基质中的线性方程、相关系数及 LODs 与 LOQs

Table 5　Linear equations, correlation coefficients, LODs and LOQs of the 38 kinds of veterinary drugs in the pork puree matrix

药物名称	线性范围/(μg/L)	线性回归方程	相关系数(r)	LODs/(μg/kg)	LOQs/(μg/kg)
四环素	10~400	Y=311.867039X+884.862847	0.9996	0.11	0.38
金霉素	10~400	Y=101.518345X+ 179.647463	0.9994	1.47	4.90
土霉素	10~400	Y=216.616192X+978.402241	0.9991	0.07	0.25
多西环素	10~400	Y=607.257778X+2044.589081	0.9991	0.36	1.19
磺胺醋酰	10~500	Y=83.535354X+164.378635	0.9981	0.10	0.35
磺胺吡啶	10~500	Y=482.205850X–2324.058696	0.9992	0.06	0.21
磺胺嘧啶	10~500	Y=475.526215X–1454.244168	0.9998	0.09	0.30
磺胺甲恶唑	10~500	Y=179.693558X+200.693411	0.9993	0.03	0.11
磺胺噻唑	10~500	Y=609.494628X–3741.546915	0.9994	0.07	0.24
磺胺甲基嘧啶	10~500	Y=700.595658X–2985.987711	0.9998	0.04	0.15
磺胺二甲异恶唑	10~500	Y=492.043020X–48.048306	0.9997	0.12	0.40
苯甲酰磺胺	10~500	Y=279.486879X–1376.727450	0.9995	0.22	0.74
磺胺二甲嘧啶	10~500	Y=573.948976X–1614.628516	0.9992	0.20	0.66
磺胺间甲氧嘧啶	10~500	Y=729.250785X–1529.042416	0.9996	0.07	0.24
磺胺甲氧哒嗪	10~500	Y=269.699942X–4915.835102	0.9982	0.03	0.12
磺胺氯哒嗪	10~500	Y=193.239558X–602.310547	0.9995	0.03	0.10
诺氟沙星	10~400	Y=250.194015X+478.461795	0.9996	0.32	1.08
环丙沙星	10~400	Y=168.268657X–1874.966870	0.9959	1.06	3.52
洛美沙星	10~400	Y=491.812119X+1389.299882	0.9994	0.17	0.56
恩诺沙星	10~400	Y=631.785667X–4307.530087	0.9990	0.17	0.55
氧氟沙星	10~400	Y=705.467607X–1873.089227	0.9998	0.05	0.19
沙拉沙星	10~400	Y=425.904923X+1619.206197	0.9979	0.29	0.98
克伦特罗	10~500	Y=878.655560X–3265.198888	0.9998	0.06	0.21
莱克多巴胺	10~500	Y=769.452392X–2758.520954	0.9997	0.05	0.18
氯丙那林	10~500	Y=484.047140X–1457.550691	0.9995	0.21	0.70
马布特罗	10~500	Y=380.935122X–2498.540415	0.9996	0.27	0.90
溴布特罗	10~500	Y=573.498156X–2196.400493	0.9982	0.13	0.42
班布特罗	10~500	Y=687.507646X–6187.170705	0.9954	0.15	0.49
克伦丙罗	10~500	Y=650.692435X–940.434378	0.9995	0.40	1.33
妥布特罗	10~500	Y=1193.048545X–1016.386708	0.9994	0.12	0.39
利托君	10~500	Y=935.710202X–2849.911568	0.9998	0.22	0.73
克仑塞罗	10~500	Y=247.997606X–1119.182591	0.9992	0.13	0.43
马喷特罗	10~500	Y=1344.428588X–6340.274930	0.9998	0.11	0.37
克伦潘特	10~500	Y=934.465259X–1735.834150	0.9990	0.38	1.26
羟甲基克仑特罗	10–500	Y=615.233192X–2730.368387	0.9996	0.22	0.75
金刚烷胺	10~500	Y=1921.434709X–5271.442018	0.9998	0.37	1.22
氯霉素	10~500	Y=23.699660X+467.851836	0.9988	0.15	0.49
甲砜霉素	10~500	Y=13.120908X+249.423543	0.9980	0.07	0.32

注: 检出限(limits of detection, LODs); 定量限(limits of quantitation, LOQs)。

表 6 猪肉泥中 38 种兽药的加标回收率及 RSDs (%, *n*=6)

Table 6 Spiked recovery rates and RSDs for 38 kinds of veterinary drugs in pork puree (%, *n*=6)

药物名称	加标 5 μg/kg		加标 10 μg/kg		加标 20 μg/kg	
	回收率	RSDs	回收率	RSDs	回收率	RSDs
四环素	87.67	7.67	75.17	5.08	67.21	2.17
金霉素	95.33	9.18	85.33	4.64	83.17	5.00
土霉素	83.17	9.83	84.50	4.38	82.33	3.49
多西环素	90.33	6.73	88.33	8.07	86.17	3.93
磺胺醋酰	72.50	7.93	78.50	9.35	88.83	5.71
磺胺吡啶	87.67	7.76	94.33	4.78	89.50	4.63
磺胺嘧啶	81.33	5.56	76.16	6.73	95.50	7.37
磺胺甲恶唑	100.83	4.20	94.33	5.17	90.67	5.82
磺胺噻唑	86.50	5.79	90.00	9.77	71.67	6.76
磺胺甲基嘧啶	84.50	7.45	101.83	3.69	103.83	6.95
磺胺二甲异恶唑	91.33	5.67	99.67	3.63	96.83	4.09
苯甲酰磺胺	91.16	9.73	84.17	4.77	90.50	6.64
磺胺二甲嘧啶	90.67	8.91	97.50	3.52	92.00	8.13
磺胺间甲氧嘧啶	89.83	8.52	98.67	4.10	89.83	8.33
磺胺甲氧哒嗪	108.00	6.84	91.33	6.46	87.30	8.85
磺胺氯哒嗪	90.67	9.31	86.50	4.71	95.17	6.41
诺氟沙星	91.50	7.42	89.33	3.92	88.15	5.71
环丙沙星	91.17	9.06	81.00	3.34	89.67	7.50
洛美沙星	90.67	9.95	83.50	4.18	91.18	10.03
恩诺沙星	90.33	10.28	80.00	5.05	91.83	6.68
氧氟沙星	88.00	9.64	76.67	5.44	72.00	7.76
沙拉沙星	89.67	5.54	75.50	8.59	94.67	5.98
克伦特罗	69.67	6.15	92.67	8.37	89.17	3.97
莱克多巴胺	89.33	7.22	79.00	8.99	79.50	8.28
氯丙那林	81.33	3.21	104.83	5.81	86.67	4.42
马布特罗	64.32	7.52	77.50	6.53	78.73	6.15
溴布特罗	85.50	9.18	84.50	7.91	105.50	5.88
班布特罗	105.72	4.28	91.33	5.75	98.83	4.74
克伦丙罗	76.67	9.73	92.00	5.80	92.00	3.39
妥布特罗	85.83	5.24	90.17	10.70	99.50	5.47
利托君	85.00	7.92	84.33	6.42	90.22	7.26
克仑塞罗	77.83	6.00	66.17	10.06	81.50	4.42
马喷特罗	82.17	4.86	89.31	8.63	111.66	3.37
克伦潘特	77.67	4.31	89.83	7.23	76.00	2.48
羟甲基克仑特罗	83.50	3.01	83.33	7.48	85.67	6.16
金刚烷胺	69.00	6.19	74.67	9.44	96.33	9.29
氯霉素	104.67	5.11	88.00	5.84	90.00	8.42
甲砜霉素	97.83	7.65	96.00	3.83	83.67	3.95

低、中、高加标水平下的回收率分别为 64.32%~108.00%、66.17%~104.83%和 67.21%~111.66%, 对应 RSDs 分别为 3.01%~10.28%、3.34%~10.70%和 2.17%~10.03%。各浓度水平下, 38 种药物的加标回收率均满足 GB/T 27404—2008《实验室质量控制规范 食品理化检测》相关要求。

2.6 方法的实际运用

为验证本方法在实际样品中的适用性, 对长沙市食品药品检验所抽查的 14 份猪肉泥样品进行了检测。结果表明: 1 份样品检出多西环素, 残留量为 5.16 μg/kg; 1 份样品检出磺胺嘧啶, 残留量为 3.14 μg/kg; 另有 2 份样品检出磺胺醋酰, 残留量分别为 3.62 μg/kg 和 4.01 μg/kg, 其余样品均未检出目标药物。上述残留量均低于 GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》中规定多西环素在猪的肌肉中的最大残留限量为 100 μg/kg 及 GB 31650.1—2022《食品安全国家标准 食品中 41 种兽药最大残留限量》中规定磺胺类合成抗菌药在猪的肌肉中的最大残留限量为 100 μg/kg, 未发现残留量超标样品(表 7)。

表 7　实际样品中 38 种兽药残留量检出结果
Table 7　Detection results of 38 kinds of veterinary drug residues in actual samples

样本编号	检出药物名称	检出浓度/(μg/kg)	最大残留限量/(μg/kg)	是否超标
样品 3	多西环素	5.16	100	否
样品 7	磺胺嘧啶	3.14	100	否
样品 9	磺胺醋酰	3.62	100	否
样品 12	磺胺醋酰	4.01	100	否

3　结　论

本研究通过优化前处理过程中的提取溶剂与净化方式, 有效缩短了样品制备时间, 并基于 HPLC-MS/MS, 建立了一种可对 38 种兽药残留实现准确定性与定量分析的方法。方法学验证实验表明, 在 5、10、20 μg/kg 3 个浓度水平下, 平均回收率为 64.32%~111.66%, RSDs 为 2.17%~10.70%, 符合 GB/T 27404—2008 的要求。实际样品检测结果显示, 该方法能够有效应用于市售猪肉样品的多类别兽药残留筛查与定量分析, 并且具有前处理简便、灵敏度高、准确性与重复性好等优点。在净化策略上, 本研究采用的 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱无需重复提取, 收集多次提取液, 与现有研究采用 Captiva EMR-Lipid 固相萃取柱相比[37], 前处理操作过程更为简捷高效。在检测通量方面, 尽管有研究采用 QuEChERS 结合液相色谱-四极杆飞行时间质谱法的方法在婴幼儿辅食中实现了数百种污染物的筛查[38], 但其主要依赖高分辨质谱, 仪器普及率相对较低, 且侧重于广谱筛查而非准确定量。本方法基于常规 HPLC-MS/MS 平台, 在保证检测通量和灵敏度的同时, 具有良好的普适性和推广价值, 且具备良好的灵敏度与重复性, 适用于市售婴幼儿辅食猪肉泥原料的日常质量监控与安全风险评估, 能为相关监管提供可靠技术支撑。然而, 本方法也存在一定局限, 个别化合物(如多西环素)仍受强基质抑制影响, 且未涵盖所有潜在新型兽药及其代谢产物; 个别化合物回收率偏低(处于可接受范围下限), 其定量结果的可靠性需进一步验证, 或可作为未来方法优化的重点方向。未来研究还可进一步拓展检测化合物种类, 优化以完全消除强极性化合物的 ME, 并探索该方法在其他复杂婴幼儿辅食基质中的适用性与标准化, 以构建更全面的风险监测体系。

参考文献

[1] 栾超. 中国 6—23 月龄婴幼儿辅食添加现况及其影响因素[D]. 北京: 中国疾病预防控中心, 2018.
LUAN C. Current status and influencing factors of complementary food introduction among Chinese infants aged 6—23 months [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2018.

[2] 汪之顼. 婴幼儿辅食添加的新理念[J]. 中国儿童保健杂志, 2024, 32(4): 362–367.
WANG ZX. New perspectives on complementary food introduction for infants and young children [J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2024, 32(4): 362–367.

[3] 史艳艳, 王俊菊. 畜禽养殖业兽药使用现状及建议[J]. 畜牧兽医科学, 2021(5): 185–186.
SHI YY, WANG JJ. Current status and recommendations of veterinary drug use in livestock and poultry farming [J]. Animal Husbandry and Veterinary Science, 2021(5): 185–186.

[4] ZHANG H, CHEN Q, NIU B. Risk assessment of veterinary drug residues in meat products bentham science [J]. Current Drug Metabolism, 2020, 21(10): 779–789.

[5] 杨景, 高维东, 弥超. 婴幼儿食品安全与检测[J]. 食品工业, 2025, 46(3): 332–334.
YANG J, GAO WD, MC. Infant and young children food safety and testing [J]. Food Industry, 2025, 46(3): 332–334.

[6] WANG H, TIAN H, AI LF, *et al.* Screening and quantification of 146 veterinary drug residues in beef and chicken using QuEChERS combined with high performance liquid chromatography-quadrupole orbitrap mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2023, 408: 135207.

[7] 沈建忠, 江海洋. 畜产品中 *β*-受体激动剂残留及其危害[J]. 中国动物检疫, 2011, 28(6): 27–28.
SHEN JZ, JIANG HY. Residues of *β*-receptor agonists in animal products andtheir hazards [J]. Chinese Journal of Animal Quarantine, 2011, 28(6): 27–28.

[8] 张微, 肖曼, 吴丹, 等. 固相萃取/超高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产养殖“非药品”投入品中 37 种禁限兽药[J]. 分析测试学报, 2022, 41(12): 1751–1757.
ZHANG W, XIAO M, WU D, *et al*. Simultaneous determination of 37 kinds of prohibited veterinary drug residues in aquacultural “non-pharmaceutical” inputs by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with solid phase extraction [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2022, 41(12): 1751–1757.

[9] 孙德军. 畜产品中磺胺类药物残留危害及检测技术的研究进展[J]. 饲料工业, 2023, 44(9): 73–80.
SUN DJ. Research progress on the hazards and detection technology of sulfonamide residues in livestock products [J]. Feed Industry, 2023, 44(9): 73–80.

[10] 许磊. 简述动物源食品中氟喹诺酮类药物残留的危害及检测方法[J]. 四川农业科技, 2022(9): 92–94.
XU L. Briefly describe the hazards and detection methods of fluoroquinolone residues in animal-derived foods [J]. Sichuan Agricultural Science and Technology, 2022(9): 92–94.

[11] 周碧青, 张金彪. 高效液相色谱法快速测定蜂王浆中四环素类抗生素残留[J]. 福建分析测试, 2015, 24(4): 10–13.
ZHOU BQ, ZHANG JB. Rapid determination of tatracycline antibiotic residues in royal jelly by HPLC [J]. Fujian Analytical Testing, 2015, 24(4): 10–13.

[12] HOU XL, CHEN G, ZHU L, *et al.* Development and validation of an ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of sulfonamides, quinolones and benzimidazoles in bovine milk [J]. Journal of Chromatography B, 2014, 962: 20–29.

[13] POPO MA, DONVAL A, BONNAIRE Y, *et al*. Use of accelerating solvent extraction for detecting non-steroidal anti-inflammatory drugs in horse feces [J]. Journal of Analytical Toxicology, 2006, 30: 323–330.

[14] XIE J, PENG T, ZHU AL, *et al*. Multi-residue analysis of veterinary drugs, pesticides and mycotoxins in dairy products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry using low-temperature cleanup and solid phase extraction [J]. Journal of Chromatography B,

2015, 1002: 19–29.

[15] PEDERSEN M, HAKME E, NINGAN E, *et al*. Analysis of veterinary drug- and pesticide residues in pig muscle by LC-QTOF-MS [J]. Food Control, 2023, 148: 109656.

[16] ZHANG L, JIA Q, LIAO G, *et al*.Multi-residue determination of 244 chemical contaminants in chicken eggs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry after effective lipid clean-up [J]. Agriculture, 2022, 12(6): 869.

[17] LI GL, FU YH, HAN XS, *et al.* Metabolomic investigation of porcine muscle and fatty tissue after Clenbuterol treatment using gas chromatography/mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2016, 1456: 242–248.

[18] LI D, YANG QL, WANG ZM, *et al.* Determination of fluoroquinolones in bloodby matrix solid-phase dispersion extractionand CE [J]. Journal of Separation Science, 2011, 34: 822–829.

[19] CONTIA GO, COPAT C, WANG ZH, *et al.* Determination of illegal antimicrobials in aquaculture feed and fish: An ELISA study [J]. Food Control, 2015, 50: 937–941.

[20] TAO XQ, HE ZF, CAO XY, *et al.* Approaches for the determination of florfenicol and thiamphenicol in pork using a chemiluminescent ELISA [J]. Analytical Methods, 2015, 7: 8386–8392.

[21] DESMARCHELIER A, SAVOY MC, DELATOUR T, *et al*. Extended coverage of veterinary drug residues in food by LC-HRMS to ensure food compliance and prevent the spread of antimicrobial resistance [J]. Microchemical Journal, 2022, 183: 108057.

[22] KIM YR, PARK S, KIM JY, *et al*. Simultaneous determination of 31 Sulfonamide residues in various livestock matrices using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Applied Biological Chemistry, 2024, 67: 13.

[23] MELEKHIN AO, TOLMACHEVA VV, GONCHAROV NO, *et al*. Multi-class, multi-residue determination of 132 veterinary drugs in milk by magnetic solid-phase extraction based on magnetic hypercrosslinked polystyrene prior to their determination by high-performance liquuid chromatograghy-tandem mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2022, 387: 132866.

[24] LE QHH, TRAN NNC, NGUYEN TCT, *et al.* Comparison and applicability of Agilent EMR-Lipid and Captiva EMR-Lipid Sorbents in QuEChERS method for food analysis [J]. Vietnam Journal of Science, Technology and Engineering, 2020, 62(3): 19–25.

[25] 刘彦钊, 张丽丽. 动物源性食品大环内酯类抗生素残留检测样品前处理技术研究综述[J]. 化学研究, 2020, 31(3): 263–269.
LIU YZ, ZHANG LL. A review of sample pretreatment techniques for detection of macrolide antibiotic residues in animal-derived foods [J]. Chemical Research, 2020, 31(3): 263–269.

[26] 鲍珊, 钱柬坤, 付慧, 等. 液液萃取/气相色谱-串联质谱法测定人尿中16 种羟基多环芳烃[J]. 分析测试学报, 2024, 43(2): 261–268.
BAO S, QIAN JK, FU H, *et al.* Determination of 16 kinds of hydroxy polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine by liquid-liquid extraction/gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2024, 43(2): 261–268.

[27] CHU C, LIAN L, GAO W, *et al*. An effective matrix solid-phase dispersion extraction combined with online preconcentration by electrokinetic supercharging in capillary eletrophoresis for the sensitive determination of two alkaloids incomplicated samples matrix [J]. Microchemical Journal: Devoted to the Application of Mircrotechniques in all Branches of Science, 2022, 178: 107314.

[28] WEI D, GUO M. Simultaneous determination of 76 pesticide residues in the traditional Chinese medicine by magnetic hydrophilic-lipophilic-balanced materials assisted matrix solid phase dispersion extraction-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chomatography, 2022, 40(4): 313–322.

[29] YE SB, HUANG Y, LIN DY. QuEChERS sample preprocessing with UPLC-MS/MS: A method for detecting 19 quinolone-based veterinary drugs in goat's milk [J]. Food Chemistry, 2022, 373: 131466.

[30] 黄小波, 刘维平. 基于 QuEChERS 的 UPLC-MS/MS 同时检测鸡蛋中19 种农药残留量[J]. 食品与机械, 2021, 37(10): 56–60.
HUANG XB, LIU WP. Simultaneous determination of 19 pesticide residues in eggs by UHPLC-MS/MS based on QuEChERS [J]. Food & Machinery, 2021, 37(10): 56–60.

[31] JIA TT, OUYANG SL, CHEN WR, *et al*. Develop an external standard method for high-flux determination of veterinary drug residues liquid milk without solid phase extraction [J]. Food Chemistry, 2024, 433: 137269.

[32] 刘新辉, 孙艳丽, 丁文慧, 等. Oasis PRiME HLB 净化法测定动物源性食品中的硝基呋喃代谢物[J]. 农产品质量与安全, 2020(1): 32–36.
LIU XH, SUN YL, DING WH, *et al.* Determination of nitrofuran metabolites in animal-derived food by Oasis PRiME HLB purification method [J]. Quality and Safety of Agro-Products, 2020(1): 32–36.

[33] 秦立得, 赵思俊, 宋翠平. QuEChERS 法在兽药残留检测中的优化与应用[J]. 中国动物检疫, 2020, 37(12): 98–107.
QIN LD, ZHAO SJ, SONG CP. Optimization and application of QuEChERS method in the detection of veterinary drug residues [J]. Chinese Journal of Animal Quarantine, 2020, 37(12): 98–107.

[34] 吴彦蕾, 苏敏, 周纯洁, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时检测猪肉中 76 种兽药及其代谢物[J]. 食品工业科技, 2023, 44(20): 311–321.
WU YL, SU M, ZHOU CJ, *et al.* Simultaneous detection of 76 veterinary drugs and their metabolites in pork by QuEChERS-ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(20): 311–321.

[35] 李成, 王锡兰, 姚东校, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定鸡肉、鸡蛋中 9 种兽药残留[J]. 热带农业科学, 2021, 41(9): 86–92.
LI C, WANG XL, YAO DX, *et al*. Simultaneous determination of 9 veterinary drug residues in chicken meat and eggs by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Tropical Agricultural Science, 2021, 41(9): 86–92.

[36] 郭添荣, 吴文林, 张崟, 等. 基于 UPLC-Q/Orbitrap HRMS 多目标快速筛查鱼肉中 30 种蛋白同化激素及糖皮质激素[J]. 食品科学, 2022, 43(4): 321–330.
GUO TR, WU WL, ZHANG Y, *et al.* Rapid multi-target screening of 30 anabolic hormones and glucocorticoids in fish muscle based on UPLC-Q/Orbitrap HRMS [J]. Food Science, 2022, 43(4): 321–330.

[37] 罗瑞涟, 吴正双, 梁炽琼, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测婴幼儿辅助食品中多种兽药残留[J]. 色谱, 2022, 40(12): 1076–1086.
LUO RL, WU ZS, LIANG ZQ, *et al.* Determination of multi-veterinary drug residues in complementary foods for infants and young children by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2022, 40(12): 1076–1086.

[38] MAKNI Y, INTHAVONG C, LEBLANC JC, *et al*. Combining a generic QuEChUP sample preparation with LC-Q-ToF-MS analysis for the large-scale screening of pesticides, veterinary drugs, mycotoxins and other chemicals in baby foods: A robust early-warning system to improve infant food monitoring [J]. Food Chemistry, 2025, 492: 145607.

(责任编辑: 蔡世佳 安香玉)