doi:10.11751/ISSN.1002 - 1280.2020.08.06

超高效液相色谱 - 串联质谱法同时检测鸡蛋中 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶残留量

李文辉,孙志文

(北京市兽药监察所, 北京 102600)

[收稿日期] 2020 - 03 - 11　[文献标识码]A　[文章编号]1002 - 1280 (2020) 08 - 0034 - 07　[中图分类号]S859.84

[摘　要]　建立超高效液相色谱 - 串联质谱法(Ultrahigh - performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry, UPLC - MS/MS)同时测定鸡蛋中 5 种磺胺类药物(磺胺甲恶唑、磺胺二甲嘧啶、磺胺间甲氧嘧啶、磺胺喹噁啉、磺胺二甲氧嘧啶)和甲氧苄啶的残留量的方法。样品经乙腈提取 2 次, 95% 乙腈溶液进行溶解后, 过 Alumina B Cartridges 柱,30% 乙腈洗脱, 滤膜过滤后滤液用于超高效液相色谱 - 串联质谱仪测定,外标基质标准曲线法定量。在 0.5 ~ 100 μg/kg 的浓度范围内 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶色谱峰面积与浓度呈良好线性相关, 相关系数均大于 0.99; 方法检测限 0.5 μg/kg、定量限为 1.0 μg/kg; 鸡蛋样品中 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶在 1.0 ~ 100.0 μg/kg 添加水平内的平均回收率在 66.3% ~ 97.5% 之间, 批内、批间相对标准偏差在 1.4% ~ 11.4% 之间。该方法回收率满足残留检测要求, 且方法的重现性良好, 满足国内外兽药残留相关法规规定。

[关键词]　鸡蛋; 磺胺类药物; 甲氧苄啶; 超高效液相色谱 - 串联质谱法

Simultaneous Determination of Five Sulfonamide and Trimethoprim Residues in Eggs by Ultrahigh - performance Liquid Chromatography - tandem Mass Spectrometry

LI Wen - Hui, SUN Zhi - Wen

(*Beijing Institute of Veterinary Drugs Control*, *Beijing* 102600, *China*)

Abstract: To establish a method for simultaneous determination of five kinds of sulfonamide (sulfamethoxazole, sulfamethazine, sulfamonomethoxine, sulfaquinoxaline, sulfadoxine) and trimethoprim residues in eggs by ultrahigh performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry, samples were extracted twice with acetonitrile, dissolved in 95% acetonitrile solution, eluted with 30% acetonitrile on alumina b cartridges column, filtered with membrane, and determined by ultra high - performance liquid chromatography mass spectrometer. In the concentration range of 0.5 ~ 100 μg/kg, the peak areas of five sulfonamide and trimethoprim showed a good linear

作者简介: 李文辉,兽医师,从事畜禽产品兽药残留检测研究。E - mail: huihui1034@126.com

correlation with the concentration, and the correlation coefficients were all higher than 0.99. The detection limit of the method was 0.5 μg/kg and the quantitative limit was 1.0 μg/kg. The average recoveries of five sulfonamide and trimethoprim in egg samples were between 66.3% and 97.5% at the addition level of 1.0 ~ 100.0 μg/kg, and the relative standard deviation between batches was between 1.4% and 11.4%. The recovery rate of this method meets the requirements for residue detection, and this method has good reproducibility, which meets the relevant domestic and foreign veterinary drug residue regulations.

Key words: egg; sulfonamide; trimethoprim; ultrahigh performance liquid chromatography – tandem mass

磺胺类药物为人工合成的抗菌药,它具有抗菌谱较广、性质稳定、使用简便、生产时不耗用粮食等优点。特别是 1969 年抗菌增效剂 – 甲氧苄啶(TMP)发现以后,与磺胺类药物联合应用可使其抗菌作用增强、治疗范围扩大,对革兰阳性及阴性菌均有抑制作用。抗菌机制是通过与对氨基苯甲酸竞争细菌的二氢叶酸合成酶, 导致细菌体内叶酸合成受阻而使细菌的生长、繁殖受挫。磺胺类药物种类多,本文主要研究兽医领域经常使用的磺胺二甲嘧啶、磺胺喹噁啉、磺胺间甲氧嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺甲恶唑。甲氧苄啶是抗菌增效剂的一种,属于二氨基嘧啶类药物, 它干扰细菌的叶酸代谢,阻止细菌菌体蛋白合成中的二氢叶酸还原成四氢叶酸, 进而影响菌体合成去氧核酸、核搪核酸、菌体蛋白等, 使细菌生长和繁殖不能正常进行[1]。与此同时, 磺胺类药物利用其结构与对氨基苯甲酸相似, 可以竞争二氢叶酸合成酶, 抑制二氢叶酸的合成。所以经常将磺胺类与甲氧苄啶合用, 达到抗菌增效的效果。2000 年, 大肠杆菌对甲氧苄啶的耐药率在一些研究中达到 70% 以上, 表明食品动物细菌耐药性的增长与兽医临床抗菌药的持续和大剂量的使用有关[2]; 甲氧苄啶可以引起骨髓微核抑制和其他的不良反应[3], 2 类药物若在动物源性食品中残留, 人类在食用后就可能在人体内形成蓄积, 对身体造成很大的危害。为了控制磺胺类药物和甲氧苄啶的使用,中国、欧盟等国家和组织对它们的最高残留限量做出了规定, 我国农业农村部 2019 年颁布的 GB31650 – 2019《食品安全国家标准食品中兽药最大残留限量》[4], 对磺胺类药物的规定是所有食品动物中脂肪的最大残留限量 100 μg/kg; 对甲氧苄啶的规定是禽的肌肉、皮脂、肝脏、肾脏中的最大残留限量 50 μg/kg, 并且规定日允许量为 0 ~ 4.2 μg/kg · BW/d。目前磺胺类药物的检测方法主要有酶联免疫法[5]、液相色谱法[6-9]、液相色谱 – 串联质谱法[10-14],甲氧苄啶的检测方法主要是液相色谱法[15],单独检测磺胺类药物或者甲氧苄啶的方法比较多, 同时进行动物源性 2 类药物的液相色谱 – 串联质谱方法较少,并且灵敏度不够高[16],尤其是鸡蛋组织中 2 类药物同时检测的方法鲜有报道,而且这些方法具有前处理步骤多、效率低、检测组织等局限。

现今食品安全问题已经成为与人们生活密切相关的问题, 动物性食品中抗生素等有毒有害物质一旦超过限量, 将严重威胁人类的身体健康。本研究建立超高效液相色谱 – 串联质谱法(ultra-high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry, UPLC – MS/MS)同时测定鸡蛋中 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶的检测方法, 以期方便日常检测工作。

1　材料与方法

1.1　仪器　Waters Xevo TQ – XS 超高效液相色谱 – 串联质谱仪(美国 Waters 公司); PB602 – N 电子天平(瑞士 Mettler 公司);氮吹仪(美国 Organomation Associates 公司); CF16RN 高速冷冻离心机(日本 HITACHI 公司); MS 3 basic 涡旋混合器水平振荡器(德国 IKA 公司);Milli – Q academic 超纯水仪(美国 Millipore 公司);溶剂过滤器(美国 PALL 公司); 微量加样器(德国 Eppendorf 公司)。

1.2　试剂和耗材　磺胺二甲嘧啶、磺胺喹噁啉、磺胺间甲氧嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺甲恶唑 5 种磺

胺类药物标准品(纯度≥99.1%)、甲氧苄啶标准品(99.2%)(德国 Dr. Ehrenstorfer 公司); 甲醇、乙腈、甲酸(质谱纯,美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 正己烷(分析纯, 北京化工试剂厂);所用水为超纯水;Sep-Pak Vac 12cc(2g) Alumina B Cartridges(美国沃特世公司)。

1.3　标准溶液配制　分别精密称取 5 种磺胺类药物、甲氧苄啶标准品约 10 mg, 于 10 mL 容量瓶中, 用乙腈溶解并定容至刻度, 配制成 1 mg/mL 磺胺类药物、甲氧苄啶的标准储备液; 准确吸取 0.1 mL 标准储备液至另一 10 mL 容量瓶中, 用乙腈 +0.1% 甲酸水溶液(20∶80, V∶V)溶解并稀释至刻度, 配制成 10 μg/mL 标准工作液。

1.4　样品采集与制备　试验所采用的样品, 来自标准养殖示范基地,经检测无药物残留,将鸡蛋均质匀浆,置于 50 mL 离心管中备用。

1.5　样品的前处理　称取鸡蛋试样(5 ±0.02) g, 置于 50 mL 塑料离心管, 加乙腈 20 mL, 50 ℃水浴 5 min, 涡旋混匀, 涡旋振荡 10 min, 8000 r/min 离心 10 min, 取上层液体于另一离心管中; 10 mL 乙腈重复提取一次, 合并上清液, 于 50 ℃水浴氮气吹干。

在残留物加入 95% 乙腈 5 mL 溶解,直接过 Sep-Pak Vac 12cc(2g) Alumina B Cartridges 碱性氧化铝柱,吹干,再用 5 mL 30% 乙腈洗脱,收集洗脱液,用 0.22 μm 滤膜过滤, 滤液供超高效液相色谱-串联质谱仪测定。

1.6　仪器条件

1.6.1　色谱条件　色谱柱为美国沃特世 Waters ACQUITY UPLC(BEH C18 1.7 μm,2.1 x 50 mm); 流动相 A 相为乙腈溶液, B 相为 0.1% 甲酸水溶液; 流速: 0.25 mL/min; 进样量: 5 μL; 柱温 30 ℃。色谱梯度洗脱条件见表 1。

1.6.2　质谱条件　离子源: 电喷雾离子源; 扫描方式: 正离子扫描; 检测方式: 多反应监测(multiple response monitoring, MRM); 电离电压: 2.0 kV; 源温: 150 ℃; 雾化温度: 450 ℃; 锥孔气流速: 150 L/h; 雾化气流速: 650 L/h(表 2)。

表 1　液相色谱梯度洗脱条件

Tab 1　Gradient elution conditions of liquid chromatography

时间/min	流速/(mL·min^{-1})	流动相 A/%	流动相 B/%
0.0	0.25	5	95
0.8	0.25	20	80
2.0	0.25	60	40
2.9	0.25	95	5
3.0	0.25	5	95

表 2　5 种磺胺类药物和甲氧苄啶定性、定量离子对、锥孔电压和碰撞能量

Tab 2　Qualitative and quantitative ion pair, cone hole voltage and collision energy of five kinds of sulfonamide and trimethoprim

化合物	定性离子对(m/z)	定量离子对(m/z)	锥孔电压/V	碰撞电压/eV
磺胺二甲嘧啶	279 > 124	279 > 186	30	32
磺胺喹噁啉	301 > 155	301 > 107	35	30
磺胺间甲氧嘧啶	281 > 125	281 > 155	30	22
磺胺二甲氧嘧啶	311 > 92	311 > 156	30	26
磺胺甲恶唑	254 > 155	254 > 107	30	28
甲氧苄啶	291 > 261	291 > 230	22	22

1.7　基质标准曲线的制备　在空白鸡蛋基质中添加适量的标准工作液配制成 6 个不同浓度(0.5、2.5、5.0、20、50、100 μg/kg)系列基质标准溶液, 以其浓度为横坐标, 对应的峰面积为纵坐标,制备基质标准曲线。

1.8　方法的回收率、精密度和灵敏度　采用标准添加法, 分别准确称取空白样品 2 g, 添加一定体积的标准工作溶液, 使鸡蛋中 5 种磺胺类药物、甲氧苄啶浓度分别为 1.0、25、50、100 μg/kg, 按上述样品前处理方法处理后进行测定, 一日内每种药物的每个添加浓度取 5 个平行样品分别进行测定, 每个添加浓度设 5 个平行, 重复测定 3 d, 外标基质标准曲线法定量,计算回收率和批内、批间相对标准偏差(RSD)。

采用空白鸡蛋中添加目标化合物的方法, 依据特征离子质量色谱峰信噪比 S/N≥3 的浓度为方法定量限, S/N≥10 的浓度为方法定量限, 添加适

量标准溶液于 5 g 空白试样中,制备得到一定浓度的添加样品, 经前处理后检测, 在相应的保留时间, 空白试样对所测药物无干扰, 测定灵敏度。

2　结果与分析

2.1　基质标准曲线线性结果　以 6 个不同浓度系列基质标准溶液浓度为横坐标, 对应的峰面积为纵坐标,绘制基质标准曲线, 线性回归方程及相关系数见表 3。由表 3 可见,在 0.5 ~ 100 μg/kg 的浓度范围内 5 种磺胺类药物、甲氧苄啶色谱峰面积与浓度呈良好线性相关, 相关系数均大于 0.99。

表 3　基质标准曲线线性回归方程及相关系数

Tab 3　Linear regression equations and Correlation Coefficients

名称	线性方程	r^2
甲氧苄啶	$Y = 47372.9X + 94.561$	0.9967
磺胺二甲嘧啶	$Y = 156972X - 240820$	0.9987
磺胺喹噁啉	$Y = 25488X - 73464$	0.9983
磺胺间甲氧嘧啶	$Y = 52983X - 16469$	0.9975
磺胺二甲氧嘧啶	$Y = 65443X - 208304$	0.9901
磺胺甲恶唑	$Y = 2664.18X - 368.9$	0.9994

2.2　回收率、精密度和灵敏度　根据回收率的测定方法进行测定, 结果表明, 鸡蛋样品中 5 种磺胺类药物、甲氧苄啶在1.0 ~ 100μg/kg添加水平内的平均回收率为 66.3% ~97.5%, 批内相对标准偏差为 3.1% ~9.7%, 批间相对标准偏差在 1.4% ~11.4%。结果表明 5 种磺胺类药物、甲氧苄啶的添加回收率及相对标准偏差均满足残留检测的相关要求, 且方法的重现性很好。鸡蛋中 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶添加回收率实验结果见表 4。取信噪比 $S/N \geqslant 3$ 时的浓度为检测限,信噪比 $S/N \geqslant 10$ 的浓度为定量限,测得该方法检测限为 0.5 μg/kg, 定量限为 1.0 μg/kg。其中 50 μg/kg 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶基质匹配标准溶液 MRM 色谱图如图 1, 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶鸡蛋空白 MRM 色谱图如图 2, 鸡蛋添加 50 μg/kg 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶 MRM 色谱图如图 3。

表 4　5 种磺胺类药物和甲氧苄啶的添加回收率试验结果

Tab 4　Results of tests on the recoveries of five kinds of sulfonamide and Trimethoprim

药物名称	添加浓度范围/(μg · kg^{-1})	回收率范围/%	批内 RSD/%	批间 RSD/%
磺胺二甲嘧啶	1 ~ 100	66.3 ~ 95.5	3.3 ~ 6.0	2.1 ~ 11.1
磺胺喹噁啉	1 ~ 100	65.2 ~ 94.7	3.4 ~ 8.0	2.2 ~ 10.7
磺胺间甲氧嘧啶	1 ~ 100	68.4 ~ 93.6	3.7 ~ 7.5	2.7 ~ 12.1
磺胺二甲氧嘧啶	1 ~ 100	67.8 ~ 95.4	3.1 ~ 7.0	2.5 ~ 10.1
磺胺甲恶唑	1 ~ 100	66.7 ~ 90.4	3.5 ~ 6.5	2.4 ~ 9.8
甲氧苄啶	1 ~ 100	67.0 ~ 97.5	4.8 ~ 9.7	1.4 ~ 11.4

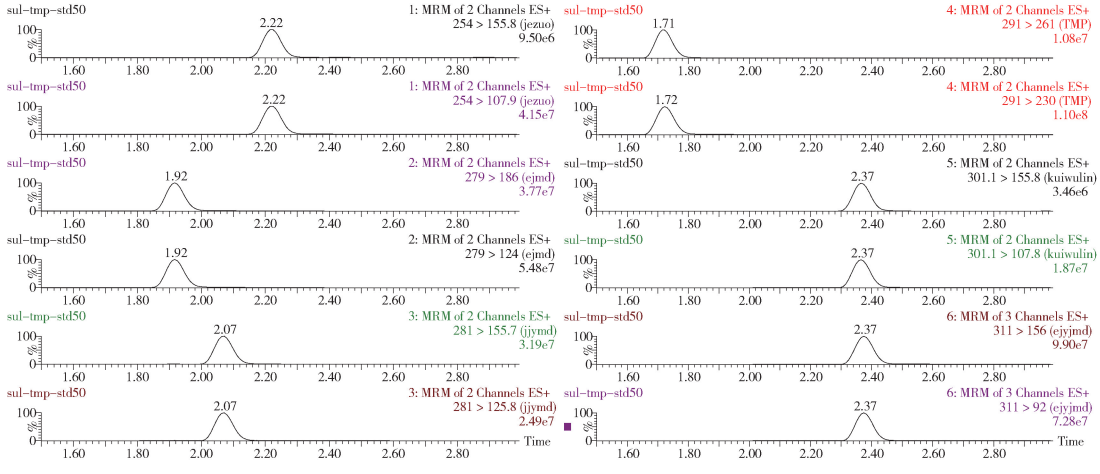

图 1　50 ng/mL 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶基质匹配标准溶液 MRM 色谱图

(1. 磺胺甲恶唑;2. 磺胺二甲嘧啶;3. 磺胺间甲氧嘧啶;4. 甲氧苄啶;5. 磺胺喹噁啉;6. 磺胺二甲氧嘧啶)

Fig 1　MRM chromatogram of 50 ng/mL five kinds of sulfonamide and trimethoprim matrix matching standard solution

(1. sulfamethoxazole;2. salfamethazine;3. sulfamonimethoxine;4. trimethoprim;5. sulfaquinoxaline;6. sulfadoxine)

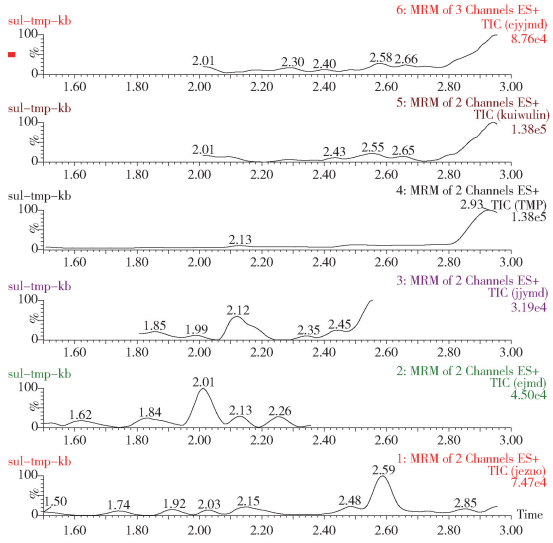

图 2　5 种磺胺类药物和甲氧苄啶鸡蛋空白 MRM 色谱图

(1. 磺胺甲恶唑 2. 磺胺二甲嘧啶 3. 磺胺间甲氧嘧啶 4. 甲氧苄啶 5. 磺胺喹噁啉 6. 磺胺二甲氧嘧啶)

Fig 2　Blank MRM chromatogram of five kinds of sulfonamide and trimethoprim in eggs

(1. sulfamethoxazole;2. salfamethazine;3. sulfamonimethoxine;4. trimethoprim;5. sulfaquinoxaline;6. sulfadoxine)

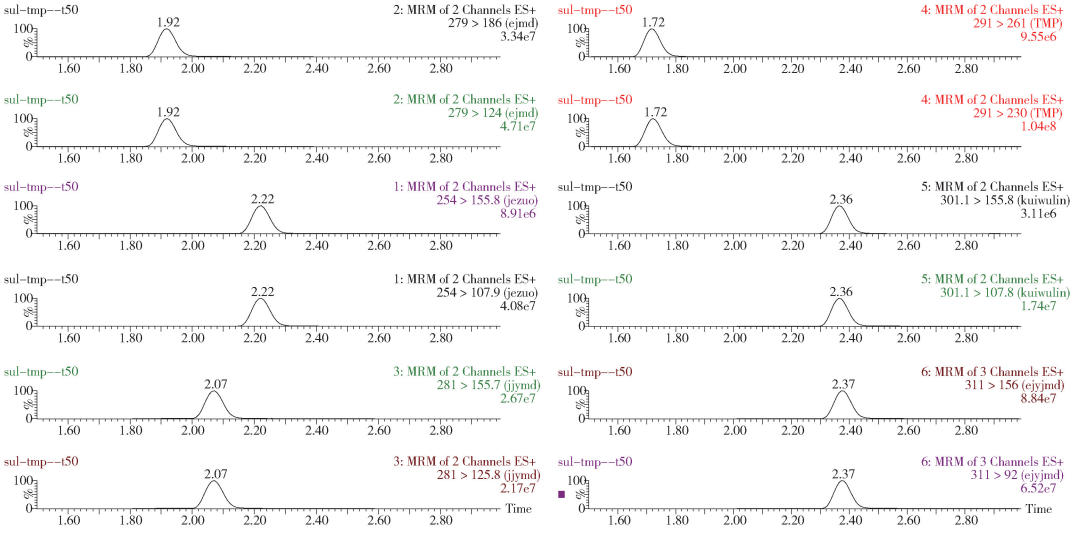

图 3　鸡蛋添加 50 μg/kg 5 种磺胺类药物和甲氧苄啶 MRM 色谱图

(1. 磺胺甲恶唑 2. 磺胺二甲嘧啶 3. 磺胺间甲氧嘧啶 4. 甲氧苄啶 5. 磺胺喹噁啉 6. 磺胺二甲氧嘧啶)

Fig 3　MRM chromatogram of eggs added with 50 μg/kg five kinds of sulfonamide and trimethoprim

(1. sulfamethoxazole;2. salfamethazine;3. sulfamonimethoxine;4. trimethoprim;5. sulfaquinoxaline;6. sulfadoxine)

3　讨论与结论

3.1　色谱条件的确定　色谱柱的选择:选择常用的 Agilent ZORBAXSB - C18 色谱柱(2.1 mm × 50 mm,1.8 μm) 和 Waters Acquity BEH C18 色谱柱(2.1 mm × 50 mm,1.7 μm) 进行分离实验对比分析结果显示,使用 BEH C18 进行分离时,各化合物的峰形较好,信噪比更高,主要是因为 BEH C18 是端基封尾的色谱柱,其固定相上无残留的硅羟基,

可以改善峰的形状,且耐受的 pH 更宽,因此,最终选择 BEH C18 色谱柱(2.1 mm×50 mm,1.7 μm)作为分离柱。

流动相的选择:本方法对比了甲醇和乙腈作为有机相时的分离效果,发现乙腈可提高待测组分的离子化效率,而在水相中加入 0.1% 甲酸时,化合物的离子化效果更好,峰形有所改善,灵敏度也相应提高。

确定以乙腈和 0.1% 甲酸水溶液作为流动相,目标化合物可获得较好的分离度,且保留时间适中,灵敏度高。

3.2　质谱条件的确定　使用液质联用方法进行检测时,质谱条件可直接影响方法的灵敏度,优化条件主要包括一级质谱扫描(Q1 扫描)、二级质谱扫描(子离子扫描)和多反应监测(MRM)扫描,其中一级质谱条件主要需优化的参数为锥孔电压,其他参数如毛细管电压、萃取锥孔电压等的变化对待测化合物离子响应变化影响不大;二级质谱条件主要优化碰撞能量。本实验采用注射杆直接进样的方式,分别进 1 μg/mL 的 5 种磺胺和甲氧苄啶标准溶液来优化质谱参数。结合分子式结构并比较电喷雾正负离子模式下的信号强度,最终本实验选择电喷雾正离子模式。在 Q1 扫描中找出每个化合物的母离子,在子离子扫描中找到 3 ~ 4 个响应较大的子离子,最后在 MRM 扫描下优化参数,选择响应较高,稳定性好的 1 个子离子作为定量离子,优化的质谱参数见表 2。

3.3　前处理方法的优化　对动物性产品常用的前处理提取试剂为乙腈[16]、甲酸乙腈[14]乙酸乙酯[10]、丙酮[10]提取试剂,本方法尝试以上试剂发现,使用乙腈作为提取试剂获得的回收率和峰型最好,进行两次提取比进行一次提取后溶液更干净,更容易进一步实验,采用正己烷除脂肪是效果比较好的试剂,但进行两次除脂肪比较麻烦[17],本研究选用碱性氧化铝柱能除脂和杂质,过柱速度非常快,一般只需要 1 ~ 2 min 就可以完成,跟不过柱直接上机相比,更容易过膜且峰型明显偏好,同时进行了 HLB、MCX、MAX 萃取柱过柱回收率的比较,发现回收率明显偏低,而且过柱时间长。

本研究采用乙腈提取碱性氧化铝柱净化的前处理技术,建立了超高效液相色谱 - 串联质谱法同时检测鸡蛋中 5 种磺胺类药物、甲氧苄啶残留量的方法。该方法在 0.5 ~ 100 ng/mL 的质量浓度范围内,线性关系良好,相关系数均大于 0.99。在 1.0 ~ 200 μg/kg 添加水平,平均回收率在 66.3% ~ 97.5% 之间,回收率高,方法检出限为 0.5 μg/kg,定量限为 1.0 μg/kg。该方法具有准确度高、精密度好、前处理简单快捷、成本低廉等特点,适用于鸡蛋中 5 种磺胺类药物、甲氧苄啶残留量的检测。

参考文献:

[1] Cao J, Cross R F. The separation of dihydrofolate reductase inhibitors and the determination of pKa, I values by capillary zone electrokphoresis [J]. J Chromatogr A, 1995, 695(2): 297 - 308.

[2] 宋 立. 中国不同年代食品动物大肠杆菌耐药性调查研究[J]. 中国科学(C 辑; 生命科学), 2009, 39(7): 692 - 698.
Song L. Investigation and Study on drug resistance of *E. coli* in foodanimals in different ages in China [J]. Chin Sci (Series C: Lif Sci), 2009, 39(7): 692 - 698.

[3] Walzer P D, Foy J. Treatment of experimental pneumocystosis review of 7 years of experience and development of a new system for classifying antimicrobial drugs [J]. Antimicrob Agent Chemother, 1992, 36(9): 1945 - 1950.

[4] GB31650 - 2019. 食品安全国家标准 动物性食品中兽药最高残留限量[S].
GB31650 - 2019. National food safety standard - Maximum residue limit of veterinary drugs in animal food [S].

[5] 杨华生. 酶联免疫法测定畜产品及牛奶中磺胺类药物残留[J]. 今日畜牧兽医, 2019, 35(5): 5 - 7.
Yang H S. Determination of sulfanilamide residues in animal products and milk by enzyme - linked immunosorbent assay [J]. Anim Husbandr Veter Med Today, 2019, 35(5): 5 - 7.

[6] 李 仪, 张 炎, 张雅婷, 等. 液相色谱检测磺胺类药物的研究[J]. 华东师范大学学报(自然科学版), 2019, (2): 156 - 163.
Li Y, Zhang Y, Zhang Y T, *et al*. Study on the determination of sulfonamides by liquid chromatography [J]. J East Chin Norm Univ (Nat Sci Ed), 2019, (2): 156 - 163.

[7] 毛名祝, 张 垚. 猪肉中 10 种残留磺胺药的高效液相色谱法

测定[J/OL]. [2019 - 11 - 20]. 今日药学: 1 - 8. http://kns.cnki.net/kcms/detail/ 44.1650.R.20171228.0912.002.html.

Mao MZ, Zhang Y. Determination of 10 sulfonamides residues in pork by HPLC [J/OL]. [2019 - 11 - 20]. Pharm Today: 1 - 8.

[8] 马世柱, 陈 楠, 黎小鹏, 等. 磺胺类药物残留[J]. 现代农业科技, 2018, (11): 235 - 239.

Ma S Z, Chen N, Li X P, *et al*. Sulfonamides residues [J]. Mod Agric Sci Technol, 2018, (11): 235 - 239.

[9] 兰承兴, 田雪莲, 周开拓. 高效液相色谱测定猪肉中 5 种磺胺类药物的残留[J]. 农技服务, 2017, 34(23): 192 - 193.

Lan C X, Tian X L, Zhou K K. Determination of five sulfonamides residues in pork by HPLC [J]. Agric Technol Serv, 2017, 34(23): 192 - 193.

[10] 刘培勇, 张 惠, 米之金, 等. 两步液液萃取 - 固相萃取净化结合高效液相色谱 - 串联质谱法测定猪肉中 11 种磺胺类兽药残留[J]. 色谱, 2019, 37(10): 1098 - 1104.

Liu P Y, Zhang H, Mi Z J, *et al*. Determination of 11 sulfonamides residues in pork by two - step liquid - liquid extraction solid phase extraction combined with high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2019, 37(10): 1098 - 1104.

[11] 钱卓真, 汤水粉, 梁 焱, 等. QuEChERS - 高效液相色谱 - 串联质谱法同时测定水产养殖环境沉积物中磺胺类、喹诺酮类、大环内酯类抗生素[J]. 质谱学报, 2019, 40(4): 356 - 368.

Qian Z Z, Tang S F, Liang Y, *et al*. Simultaneous determination of sulfonamides, quinolones and macrolides in Aquaculture Environmental sediments by QEChERS - HPLC - MS [J]. J Mass Spectrom, 2019, 40(4): 356 - 368.

[12] 汪 苹, 罗杰鸿. 高效液相色谱串联质谱法同时测定猪肉中 9 种磺胺类药物残留[J]. 应用化工, 2018, 47(10): 2292 - 2295.

Wang P, Luo J H. Simultaneous determination of nine sulfonamides residues in pork by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Appl Chem, 2018, 47(10): 2292 - 2295.

[13] 杨 梅, 孙 思, 王安波, 等. 超高效液相色谱 - 串联质谱法测定猪肉中磺胺类药物残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(9): 3633 - 3638.

Yang M, Sun S, Wang A B, *et al*. Determination of sulfanilamide residues in pork by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2017, 8(9): 3633 - 3638.

[14] 胡婷婷,赵韫慧,刘 浩,等. 液相色谱串联质谱法测定鸡蛋粉中 16 种磺胺类药物的残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2019,10(19):6494 - 6502.

Hu T T, Zhao Y H, Liu H, *et al*. Determination of 16 sulfonamide residues in egg powder by liquid chromatography - tandem mass spectrometry[J]. Journal of food safety and quality inspection, 2019,1019:6494 - 6502.

[15] 邵耀东, 胡 彬, 赵小华, 等. 高效液相色谱法测定甲氧苄啶含量[J]. 动物医学进展, 2012, 33(5): 81 - 84.

Shao Y D, Hu B, Zhao X H, *et al*. Determination of trimethoprim by HPLC [J]. Progr Anim Med, 2012, 33(5): 81 - 84.

[16] 卓国荣,聂 巧,王东亮,等. 鸡血浆中磺胺氯吡嗪钠和甲氧苄啶含量 HPLC 检测方法的建立[J]. 中国兽药杂志,2019,53(10):40 - 54.

Zhuo G R, Nie Q, Wang D L,*et al*. Determination of sulfadiazine sodium and Trimethoprim in chicken plasma by HPLC [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine,2019,53(10):40 - 54.

[17] 李文辉,李 建,孙志文. 高效液相色谱 - 串联质谱法同时测定鸡脂肪中磺胺嘧啶、甲氧苄啶的残留量[J]. 食品安全质量检测学报,2020,11(2):562 - 566.

Li W H, Li J, Sun Zh W. Simultaneous determination of sulfadiazine and Trimethoprim in chicken fat by High - performance Liquid chromatography - tandem mass spectrometry[J]. Journal of food safety and quality inspection, 2020,11(2):562 - 566.

(编 辑:侯向辉)