

分子印迹固相萃取-超高效液相色谱 串联质谱法测定猪肉及猪肝中 14种非甾体抗炎药残留量

郝杰,姜洁*,毛婷,史娜,孙晓冬

(北京市食品安全监控和风险评估中心,北京 100041)

摘要:建立了一种基于分子印迹固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法测定猪肉及猪肝中14种非甾体抗炎药的测定方法。样品经10 mmol/L pH3.0 甲酸铵缓冲液提取2次,合并提取液经正己烷除脂后,使用分子印迹固相萃取柱进行净化。待测化合物经BEH C₁₈色谱柱分离,以乙腈-5 mmol/L 乙酸铵水溶液(含0.1%甲酸)进行梯度洗脱,电喷雾电离,正负离子切换模式下使用多反应监测扫描,基质加标曲线定量。14种非甾体抗炎药在0.25~50 µg/L的范围内线性关系良好,检出限和定量限分别为0.1~2 µg/kg和0.25~5 µg/kg。在猪肉、猪肝中的3个添加水平下,平均回收率为73.2%~110.7%,相对标准偏差1.0%~9.7%。该方法灵敏度、精密度、准确性均满足兽药残留检测的要求,适用于非甾体抗炎药多组分残留检测。

关键词:分子印迹固相萃取,液相色谱串联质谱法,非甾体抗炎药,多残留检测

Determination of 14 nonsteroidal anti-inflammatory drugs by molecularly imprinted polymers solid phase extraction with ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

HAO Jie, JIANG Jie*, MAO Ting, SHI Na, SUN Xiao-dong

(Beijing Municipal Center for Food Safety Monitoring, Beijing 100041, China)

Abstract: A molecularly imprinted solid phase extraction coupled with ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method was established for the determination of 14 kinds of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pork and liver. Sample was extracted twice by 10 mmol/L pH3.0 ammonium formate buffer, followed with defat by n-hexane. Supernatant was purified by molecularly imprinted solid phase extraction. Analytes were separated by BEH C₁₈ column under gradient elution, then detected with mass spectrometry under positive and negative electric spray ionization and multiple reactions monitoring mode. The calibration curves of 14 nonsteroidal anti-inflammatory drugs were linear in the range of 0.25~50 µg/L. The limits of detection and quantitation were 0.1~2 µg/kg and 0.25~5 µg/kg, respectively. In three different spike levels, the average recoveries in pork and liver were between 73.2%~110.7%, with relative standard deviations of 1.0%~9.7%. The sensitivity, precision and accuracy of this method were in accordance with the demand of veterinary residue determination, it is suitable for the multi residue determination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: molecularly imprinted solid phase extraction; liquid chromatography-tandem mass spectrometry; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; multi residue determination

中图分类号:TS207.3

文献标识码:A

文章编号:1002-0306(2017)17-0224-06

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2017.17.043

非甾体抗炎药(Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)是一类不含有甾体结构的化学物质,在结构上区别于糖皮质激素抗炎药和非麻醉性阿片类镇痛剂^[1]。这类药物通过抑制花生四烯酸代谢过

程中的环氧化酶,使得炎症反应的重要因子前列腺素合成减少,从而起到解热、镇痛和抗炎的作用^[2]。在临床上有广泛的应用,是目前消费量仅次于抗生素的药物^[3]。近年来,非甾体抗炎药的副作用逐渐受

收稿日期:2017-02-14

作者简介:郝杰(1984-),男,硕士,工程师,研究方向:食品安全分析,E-mail:haojiecrab@126.com。

*通讯作者:姜洁(1972-),女,博士,教授级高工,研究方向:食品安全分析,E-mail:jybjj2004@126.com。

基金项目:北京市科技计划(Z161100000616007)。

到重视,例如对胃肠道、肝脏、肾脏、血液和神经系统造成的伤害^[4]。典型事例为 2004 年默克公司以安全性为由主动从全球市场撤回万络(罗非昔布)^[5]。美国食品药品监督管理局于 1977 年就禁止了含有安乃近的人用药物上市。由于非甾体抗炎药具有较强的解热和镇痛作用,对乳腺炎,子宫炎、疼痛和运动损伤都有良好的疗效,因此在畜牧业中也有较高比例的应用^[6]。为规范相关用药,我国制定了部分非甾体抗炎药的管理规范^[7]和标准检测方法^[8-11]。动物源性食品中非甾体抗炎药物的残留量较低,基质复杂,因此分析手段上常采用液相色谱-串联质谱法进行测定^[11-15],质谱法测定受基质干扰较大,前处理过程常采用固相萃取法等技术来去除杂质,但特异性不强,在复杂基质中常由于杂质共萃现象而影响后续测定结果的准确性。

分子印迹固相萃取技术能够特异性地提取复杂样品中的目标化合物或与目标化合物具有相同特异结构的化合物,与传统的固相萃取法相比,分子印迹固相萃取技术结合了固相萃取的易操作性和高选择性及稳定性特点,克服了样品体系复杂、前处理繁琐等不利因素,提高了分析的准确性,适用于痕量分析^[16-17]。分子印迹固相萃取技术已广泛应用于动物源性食品的兽药残留检测中,Zorita^[18]等利用 SupelMIP NSAIDs 分子印迹固相萃取柱成功实现了废水中 4 种非甾体抗炎药的富集和净化。张学亮^[19]等利用分子印迹固相萃取-液相色谱-串联四极杆质谱技术实现了对猪肉中 5 种 β_2 -受体激动剂的测定。汤凯洁^[20]等建立了分子印迹固相萃取/高效液相色谱法测定猪肝中克仑特罗的技术方法。

本文建立了基于分子印迹固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法的动物源性食品中 14 种非甾体抗炎药检测方法,该方法灵敏,稳定性好,定量准确,与现行标准方法^[8-11]相比,达到了更低的检出限,可满足国内外对非甾体抗炎药物残留检测的需要。对使用分子印迹固相萃取技术提取复杂基质中非甾体抗炎药做出了尝试,为相关产品食品安全监管工作提供了新的方法和思路。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

乙腈、甲醇、甲酸铵、甲酸、乙酸 色谱纯,德国 Merck 公司;邻乙酰水杨酸(纯度 99.5%)、卡洛芬(纯度 99.0%)、塞来昔布(纯度 98.0%)、氟尼辛葡甲胺(纯度 99.0%)、美洛昔康(纯度 98.0%)、尼美舒利(纯度 98.0%)、托芬那酸(纯度 99.0%)、对乙酰氨基酚(纯度 99.5%)、萘普生(纯度 99.8%)、吡罗美辛(纯度 99.0%)、酮洛芬(纯度 99.0%)、双氯芬酸钠(纯度 99.5%) 德国 Dr.Ehrenstofer 公司;赛庚啶(纯度 92.4%) 美国 USP 公司;罗非昔布(纯度 99.6%) 美国 Witega 公司。

所有标准物质用甲醇溶解成 1000 $\mu\text{g/mL}$ 的储备液,保存于-20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内,每半年对其含量进行校准。

Waters Acquity UPLC-Xevo TQ-S 超高效液相色谱-串联四极杆质谱仪 配有电喷雾离子源,软件系

统 Masslynx 4.1 SCN803 版本,美国 Waters 公司;Thermo X1R 高速冷冻离心机 美国 Thermo Fisher 公司;Milli-Q 超纯水仪 美国 Millipore 公司;正压固相萃取仪 美国 J2 Scientific 公司;Supel MIP NSAIDs 分子印迹固相萃取柱 25 $\text{mg}/3\text{ mL}$ 美国 Sigma Aldrich 公司。

猪肉及猪肝样品均为市售购得,样品初步粉碎之后,冻存于-20 $^{\circ}\text{C}$ 。

1.2 实验方法

1.2.1 样品前处理 取 5 g 经充分均质后的样品于 50 mL 旋盖离心管中,加入 10 mL 10 mmol/L pH3 的甲酸铵水溶液,充分混匀,超声提取 30 min 后在 10000 r/min 下离心 10 min,取全部上清液,加入 5 mL 正己烷除脂,涡旋混匀 3 min 后在 10000 r/min 下离心 5 min 待用。

分子印迹固相萃取柱(25 $\text{mg}/3\text{ mL}$)经 1 mL 乙腈、1 mL 水、1 mL 10 mmol/L pH3 的甲酸铵水溶液活化。取 5 mL 离心后的下层溶液分两次上柱,提取液在重力作用下自然流过分子印迹柱。用 1 mL 水、1 mL 25% 的乙腈水溶液淋洗分子印迹柱,每次淋洗之后用压力不超过 7 psi 的氮气压干分子印迹柱 2 min。用 2 mL 20% 的乙腈甲醇溶液(含 1% 乙酸)分两次洗脱分子印迹柱,洗脱液于 40 $^{\circ}\text{C}$ 下用微弱的氮气流吹至近干,用 0.5 mL 5 mmol/L 乙酸铵水溶液(含 0.1% 体积分数甲酸):甲醇 = 9:1 (v:v) 复溶,在 14000 r/min 下离心 10 min,取上清液上机测定。

1.2.2 色谱条件 色谱柱:Waters Acquity BEH C_{18} (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.7 μm);流动相 A:乙腈;流动相 B:5 mmol/L 乙酸铵水溶液(含 0.1% 体积分数甲酸);流速:0.4 mL/min;柱温:40 $^{\circ}\text{C}$;进样体积 5 μL ;梯度洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱程序
Table 1 Program of gradient elution

时间(min)	A(%)	B(%)	曲线
0	5.0	95.0	-
0.25	20.0	80.0	6
4.00	99.0	1.0	6
4.50	99.0	1.0	6
4.60	5.0	95.0	6
6.00	5.0	95.0	1

1.2.3 质谱条件 离子源:电喷雾离子源;扫描方式:正负切换扫描;数据采集模式:多反应监测模式;毛细管电压:1.00 kV;偏转电压:50.0 V;离子源温度:150 $^{\circ}\text{C}$;锥孔气流量:150 L/hr;脱溶剂气温度:500 $^{\circ}\text{C}$;脱溶剂气流量:1000 L/hr;碰撞气流量:0.15 mL/min;雾化气压力:7.00 Bar;各化合物详细质谱参数见表 2。

2 结果与讨论

2.1 色谱质谱条件的确定

分别配制 50 ng/mL 的各化合物标准品,通过对化合物结构的分析,使用电喷雾质谱用蠕动泵持续

表2 14种非甾体抗炎药质谱参数

Table 2 Mass spectrometry parameters of 14 kinds of NSAIDs

序号	化合物	分子式	加合离子	母离子	锥孔电压(V)	子离子	碰撞能(eV)
1	乙酰水杨酸	C ₉ H ₈ O ₄	[M-CH ₃ CO] ⁻	136.94	38	65.10, 93.00 [*]	28, 18
2	卡洛芬	C ₁₅ H ₁₂ ClNO ₂	[M+H] ⁺	274.34	10	70.26, 88.09 [*]	32, 32
3	塞来昔布	C ₁₇ H ₁₄ F ₃ N ₃ O ₂ S	[M+H] ⁺	382.17	60	303.20, 362.21 [*]	33, 35
4	氟尼辛	C ₁₄ H ₁₁ F ₃ N ₂ O ₂	[M+H] ⁺	297.16	2	109.04, 264.11 [*]	54, 40
5	美洛昔康	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₄ S ₂	[M+H] ⁺	352.13	12	115.08 [*] , 141.03	22, 24
6	尼美舒利	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₅ S	[M-H] ⁻	307.08	6	198.07, 229.03 [*]	36, 20
7	罗非昔布	C ₁₇ H ₁₄ O ₄ S	[M-H] ⁻	312.14	34	158.01, 297.10 [*]	36, 18
8	托芬那酸	C ₁₄ H ₁₂ ClNO ₂	[M+H] ⁺	262.22	20	221.16, 244.11 [*]	10, 16
9	4-对乙酰氨基酚	C ₈ H ₉ NO ₂	[M+H] ⁺	152.01	20	93.10, 110.01 [*]	25, 18
10	萘普生	C ₁₄ H ₁₄ O ₃	[M+H] ⁺	230.93	10	153.42, 170.02 [*]	34, 32
11	吲哚美辛	C ₁₉ H ₁₆ ClNO ₄	[M+H] ⁺	357.92	72	138.97, 174.01 [*]	10, 10
12	赛庚啉	C ₂₁ H ₂₁ N	[M+H] ⁺	288.26	52	58.10, 191.14 [*]	28, 34
13	酮洛芬	C ₁₆ H ₁₄ O ₃	[M-H] ⁻	253.19	58	164.98 [*] , 209.07	28, 20
14	双氯芬酸钠	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NNaO ₂	[M-Na] ⁻	295.12	34	231.05, 251.14 [*]	30, 22

注: *: 定量离子。

进样,与适当流速的流动相混合后注入质谱,对14种非甾体抗炎药分别进行质谱参数的确定。在正离子或负离子扫描模式下,化合物可以形成稳定的加合离子峰,优化毛细管电压、锥孔电压使得母离子丰度最大且稳定。开启碰撞气后,优化碰撞能量,选取响应丰度较高、易得到、出峰稳定的几个碎片离子作为子离子。再通过配制空白基质标准溶液,排除易受基质干扰的碎片,得到2对监测离子对,选择响应丰度较高、干扰较少的作为定量离子对。

对比了 Waters BEH C₁₈ (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)、Waters HSS T3 (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm)、Thermo Hypersil GOLD (100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm) 三种色谱柱对非甾体抗炎药的分离情况,结果表明,在使用 HSS T3 色谱柱时,分离效果不如 BEH C₁₈ 及 GOLD 柱,对比 BEH C₁₈ 和 Hypersil GOLD, BEH C₁₈ 柱峰型更加尖锐,响应值也更强。这可能是因为 HSS T3 及 GOLD 色谱柱均是填料为硅胶基体的色谱柱,会有残余的硅羟基与呈碱性的非甾体抗炎药(如塞来昔布)发生次级作用,从而导致色谱峰展宽。而 BEH C₁₈ 柱为全封端的杂化颗粒基体,避免了次级作用导致的峰型改变。因此选择 BEH C₁₈ 柱作为分离介质。图1为14种非甾体抗炎药色谱分离图。

2.2 提取净化条件的优化

根据胡婷的研究^[21],14种非甾体抗炎药的 pK_a 值普遍较大,在酸性环境中易呈现离子态,因此考虑使用酸性水溶液提取,结合使用正己烷除脂,可以达到后续固相萃取净化的要求。在净化策略的选择上,14种非甾体抗炎药的结构中均含有苯环或 N、O、S 等杂原子,易得到质子,考虑可以使用阳离子交换固相萃取进行净化,选择混合型阳离子交换固相萃取柱与分子印迹结合机理的 MIP 柱进行考察。

本研究对比了使用 20 mmol/L pH5.2 乙酸铵缓冲液和 10 mmol/L pH3.0 甲酸铵缓冲液的提取效果,并分别使用 Waters Oasis MCX (60 mg/3 mL) (聚合物

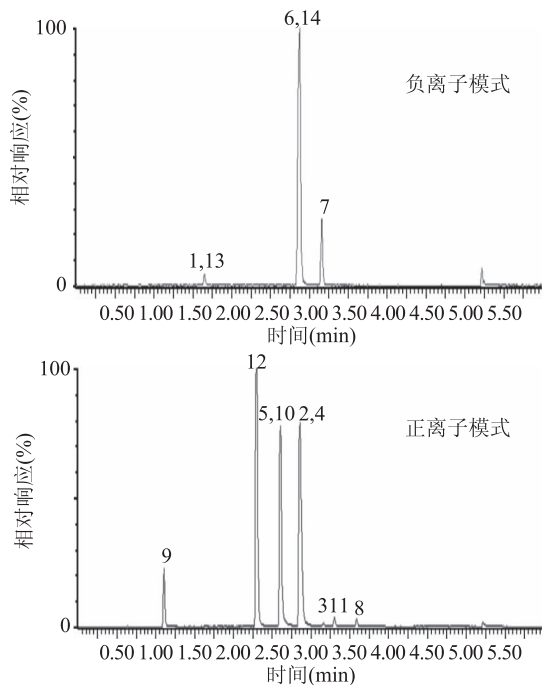


图1 14种非甾体抗炎药总离子流图

Fig.1 Total ion chromatography of 14 kinds of NSAIDs

注:1.乙酰水杨酸,2.卡洛芬,3.塞来昔布,4.氟尼辛,5.美洛昔康,6.尼美舒利,7.罗非昔布,8.托芬那酸,9.对乙酰氨基酚,10.萘普生,11.吲哚美辛,12.赛庚啉,13.酮洛芬,14.二氯芬酸钠。

基体,混合型弱阳离子交换柱)和 Supelco Supel MIP NSAIDs (25 mg/3 mL) (聚合物基体,分子印迹固相萃取柱)进行了交叉实验对比。结果(图2)表明,不论是使用 MCX 柱或 MIP 柱,使用 10 mmol/L pH3.0 的甲酸铵缓冲液时,各化合物的提取效率均高于 pH5.2 的乙酸铵缓冲液,这可能是因为较低的 pH 加速了电离平衡的移动,使更多的目标物转化为离子态,从而提高了提取效率。对比 MCX 柱和 MIP 柱,由于特异性结

合位点的存在, MIP 柱的回收率要更好于 MCX 柱, 从谱图上来看, MIP 柱的净化也更彻底, 干扰物少, 基线噪音小。

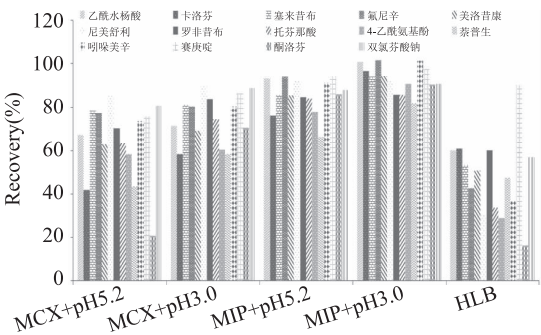


图2 提取净化条件的优化

Fig.2 Optimization of extraction and purification conditions

另外, 对 SN/T 1922 – 2007 标准中使用 HLB (60 mg/3 mL) (聚合物基体, 亲水亲脂平衡柱) 进行净化的方法进行了比较, 由于托芬那酸、吲哚美辛等化合物的极性较低, 在 HLB 柱的方法中回收很差; 且 HLB 柱的选择性不如 MCX 及 MIP 柱, 造成基线噪音大, 干扰较多。

综上所述, 本研究选择 10 mmol/L pH3.0 甲酸铵缓冲液提取, 正己烷除脂后, 过 MIP 柱净化的前处理策略。

2.3 滤膜的选择

在本实验中, 优化了过滤方式的选择, 用空白基质经前处理后的复溶液配制 10 ng/mL 的标准品溶液, 分别采用亲水性聚丙烯膜 (waters GHP Acrodiscs, 0.2 μm), 尼龙滤膜 (津腾, 0.22 μm), 以及不过膜 (进行 14000 r/min 超速离心后取上清液进样) 三种过滤方式, 结果表明, 托芬那酸、罗非昔布、吲哚美辛等药物在 GHP 和尼龙滤膜上吸附明显, 回收率损失严重。经过考察, 不过膜处理后的基线噪音与过膜相比没有较大区别, 多次进样后的仪器系统压力也未见升

高。因此, 采用 14000 r/min 超速离心后取上清液直接进样的方式进行样品制备。

2.4 方法学验证

2.4.1 标准曲线和检出限 在空白样品中分别添加 0、0.25、0.5、1、2、5、8、10、20、50 μg/kg 的非甾体抗炎药混合标准物质, 进行前处理和测定。以 14 种非甾体抗炎药的响应峰面积为纵坐标, 对应浓度为横坐标绘制工作曲线。以得到信号为 3 倍信噪比的每种目标化合物的样品浓度为该化合物的方法检出限, 信号为 10 倍信噪比的各目标化合物的样品浓度为该化合物的方法定量限。14 种非甾体抗炎药的线性方程、相关系数、线性范围及检出限、定量下限 结果见表 3。从结果可以看出, 各化合物的在 0.25~50 μg/L 的范围内线性决定系数 (R^2) 为 0.991~0.999, 表明在相应浓度范围内呈良好的线性关系。各化合物的检出限和定量限分别为 0.1~2 μg/kg 和 0.25~5 μg/kg。

2.4.2 方法的回收率和精密度 分别取猪肉、猪肝阴性样品, 按前述方法, 做 3 个水平的加标回收实验, 每个水平做 6 次平行实验, 计算各化合物的平均回收率和相对标准偏差 (RSD), 结果见表 4。14 种化合物在猪肉中的平均回收率为 80.5%~110.7%, 相对标准偏差为 1.0%~9.7%; 在猪肝中平均回收率 73.2%~96.3%, 相对标准偏差 1.0%~8.4%。其准确度与精密度能满足残留检测的要求。

2.5 实际样品测试

在市场上随机购买猪肉及猪肝样品共 30 个, 同时做加标质控样品, 对残留的非甾体抗炎药进行测定, 在质控样品中测得 2.5 μg/kg 的罗非昔布, 其余样品为阴性。阴性样品及阳性样品的总离子流图见图 3。

3 结论

本研究建立了分子印迹固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法测定猪肉及猪肝中 14 种非甾体抗炎药残留的新方法。通过对不同提取净化方式的选

表3 14种非甾体抗炎药的线性方程、决定系数、线性范围、检出限及定量下限

Table 3 Liner equations, coefficient of determination (R^2), liner ranges, LODs and LOQs of 14 NSAIDs

化合物	线性方程	R^2	线性范围 (μg/L)	检出限 (μg/kg)	定量限 (μg/kg)
乙酰水杨酸	$Y = 2879.43X + 24331.7$	0.994	0.25~50	0.1	0.25
卡洛芬	$Y = 29506.4x + 22.7855$	0.999	0.25~10	0.1	0.25
塞来昔布	$Y = 155.915X - 2.73357$	0.996	0.5~50	0.25	0.5
氟尼辛	$Y = 86770.9X - 3084.92$	0.995	0.25~50	0.1	0.25
美洛昔康	$Y = 86463.1X + 4281.8$	0.998	0.25~50	0.1	0.25
尼美舒利	$Y = 4301.84X + 281.631$	0.991	0.25~50	0.1	0.25
罗非昔布	$Y = 351.469X - 55.606$	0.994	0.5~50	0.25	0.5
托芬那酸	$Y = 148.921X + 1944.56$	0.997	2~50	1	2
4-对乙酰氨基酚	$Y = 2092.22X + 5319$	0.992	0.5~20	0.25	0.5
萘普生	$Y = 223.242X + 51.0113$	0.997	5~50	2	5
吲哚美辛	$Y = 196.748X + 63.1647$	0.991	0.5~50	0.25	0.5
塞庚啶	$Y = 86186.5X - 2344.12$	0.996	0.25~50	0.1	0.25
酮洛芬	$Y = 128.268X - 69.168$	0.993	1~50	0.5	1
双氯芬酸钠	$Y = 11399.4X + 1240.64$	0.991	0.5~50	0.25	0.5

表 4 14 种非甾体抗炎药的回收率及相对标准偏差

Table 4 Recoveries and RSDs of 14 NSAIDs

化合物	添加水平 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	猪肉		猪肝	
		平均回收率(%)	相对标准偏差(%)	平均回收率(%)	相对标准偏差(%)
乙酰水杨酸	0.25	100.9	2.3	93.2	5.3
	0.5	97.2	1.6	94.6	2.8
	2.5	96.9	3.8	91.7	4.9
卡洛芬	0.25	96.7	1.8	91.2	2.2
	0.5	97.2	2.0	93.4	3.5
	2.5	93.4	6.5	95.0	4.0
塞来昔布	0.5	94.2	4.2	89.7	3.5
	1	93.6	1.0	90.6	6.3
	5	97.8	2.2	88.7	7.5
氟尼辛	0.25	101.8	2.5	95.4	5.8
	0.5	103.9	6.7	93.2	4.1
	2.5	99.5	1.3	93.8	3.0
美洛昔康	0.25	94.3	3.3	88.5	6.8
	0.5	98.8	5.2	87.6	5.7
	2.5	90.7	4.0	90.3	4.9
尼美舒利	0.25	91.9	8.7	85.6	3.9
	0.5	93.8	6.4	84.7	2.8
	2.5	91.7	4.8	88.2	1.7
罗非昔布	0.5	85.7	2.5	80.3	6.0
	1	88.3	3.4	81.5	8.4
	5	90.2	2.9	83.6	7.5
托芬那酸	2	85.8	5.8	80.1	8.4
	4	83.9	6.5	81.3	6.5
	20	87.7	8.7	80.5	5.9
4-对乙酰氨基酚	0.5	90.8	3.6	84.3	1.2
	1	93.4	3.3	88.5	2.5
	5	91.1	7.4	89.5	4.4
萘普生	5	81.7	9.7	75.3	6.8
	10	80.5	4.6	78.1	5.6
	50	86.6	6.0	73.2	6.9
吲哚美辛	0.5	105.9	1.2	95.6	3.5
	1	101.5	2.8	96.3	4.2
	5	110.7	5.5	93.2	1.0
赛庚啶	0.25	97.8	6.5	85.6	3.3
	0.5	89.7	4.5	88.2	2.7
	2.5	94.1	3.3	83.7	4.2
酮洛芬	1	90.5	2.8	82.5	5.8
	2	86.5	1.7	85.3	4.4
	10	83.2	3.9	81.2	4.3
双氯芬酸钠	0.5	90.7	4.4	83.3	6.8
	1	92.5	2.3	86.5	5.5
	5	88.4	6.0	87.1	7.0

择对比,将分子印迹固相萃取这一高选择性、快速灵敏的前处理技术运用于非甾体抗炎药的残留测定中,得到了良好的灵敏度及回收率。方法得益于分子印迹固相萃取柱的高选择性,能够减少测定中的干扰,得到的基线噪音小。本方法适用于猪肉及猪肝产品中非甾体抗炎药的快速定性筛查及准确定量测定。

参考文献

[1]张崇.羊组织中安乃近代谢物残留量的测定[D].南京:南京农业大学,2014.
[2]姚中强,于孟学,韩淑玲.非甾体抗炎药[J].北京医学,2005,27(5):295-300.

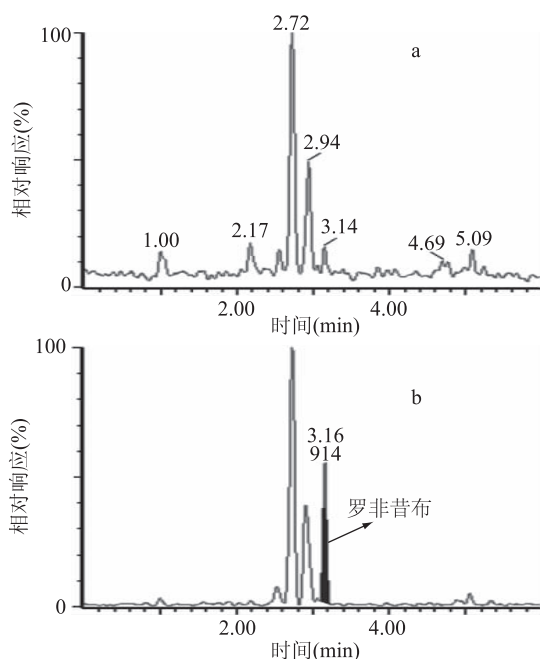


图3 实际样品测定中阴性样品和阳性样品的总离子流图

Fig.3 Total ion chromatographs of negative and positive samples during the real sample test

注:a:空白样品,b:加标质控样品,3.16 min 峰为罗非昔布。

- [3] 王丽萍.非甾体抗炎药的应用及其安全性[J].中国医疗前沿,2010,5(16):22-23.
- [4] 傅得兴,封宇飞.非甾体类抗炎药的安全性研究[J].中国全科医学,2008,11(1B):136-138.
- [5] 李小明,胡爱红.万络事件引发的非甾体类抗炎药的再评价[J].实用药物与临床,2006,9(3):179-180.
- [6] 李娜,张玉婷,刘磊,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中非甾体抗炎药残留量[J].中国农学通报,2014,30(27):299-303.
- [7] 中华人民共和国农业部第235号公告[S].中国:中华人民共和国农业部,2002.
- [8] GB/T 20747-2006 牛和猪肌肉中安乃近代代谢物残留量的测定 液相色谱-紫外检测法和液相色谱-串联质谱法[S].
- [9] GB/T 22971-2008 牛奶和奶粉中安乃近代代谢物残留量的测定 液相色谱-串联质谱法[S].
- [10] SN/T 1922-2007 进出口动物源性食品中对乙酰氨基酚、

邻乙酰水杨酸残留量的检测方法 液相色谱-质谱/质谱法[S].

[11] SN/T 2190-2008 进出口动物源性食品中非甾体类抗炎药残留量检测方法 液相色谱-质谱/质谱法[S].

[12] Cheneau E D, Pirottais Y, Bessiral M, et al. Development and validation of a confirmatory method for the determination of 12 non-steroidal anti-inflammatory drugs in milk using liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography. A, 2011, 1218: 6292-6301.

[13] Jedziniak P, Olejnik M, Pietruk, et al. Simultaneous Determination of Residues of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Glucocorticosteroids in Animal Muscle by Liquid Chromatography-Tandem M[J]. Food Anal Methods, 2016, 9: 1837-1848.

[14] 彭涛,于静,严矛,等.超高效液相色谱-电喷雾串联质谱法同时测定猪肝中非甾体类抗炎药残留[J].分析化学,2009,37(3):363-368.

[15] 康永峰,邹世文,段吴平,等.超声波-微波辅助提取-高效液相色谱法同时检测羊肉组织中4种非甾体抗炎药物残留[J].色谱,2010,28(11):1056-1060.

[16] 闫宏远,杨更亮.分子印迹固相萃取技术在动物源食品中药物残留检测中的应用进展[J].色谱,2011,29(7):572-579.

[17] 胡艳云,徐慧群,姚剑,等.分子印迹固相萃取-液相色谱-质谱法测定果蔬中20种三唑类农药残留[J].分析化学,2014,42(2):227-232.

[18] Zorita S, Boyd B, Jonsson S, et al. Selective determination of acidic pharmaceuticals in wastewater using molecularly imprinted solid-phase extraction[J]. Analytical chimica acta, 2008, 626: 147-154.

[19] 张学亮,罗云敬,姜洁,等.分子印迹固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中5种 β 2-受体激动剂残留[J].色谱,2015,33(8):838-842.

[20] 汤凯洁,罗秋水,余瑞龙,等.分子印迹固相萃取-液相色谱质谱联用对4种磺脲类除草剂残留的测定[J].分析测试学报,2016,35(1):115-118.

[21] 胡婷,彭涛,李晓娟,等.离子交换固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定动物组织中的8类非甾体抗炎药残留[J].分析化学,2012,40(2):236-242.

(上接第134页)

岛:中国海洋大学,2013.

[14] 徐卓立,雍政,何冰.蛋白质芯片及其在临床医学上的应用[J].国际肿瘤学杂志,2002,29(2):86-89.

[15] 王涌涛,谢鹏,张敏红,等.金属离子对细胞内金属硫蛋白基因调控的影响[J].中国畜牧兽医,2010,37(9):67-69.

[16] Kondo Y, Rusnak J M, Hoyt D G, et al. Enhanced apoptosis in metallothionein null cells[J]. Molecular Pharmacology, 1997, 52(2):195-201.

[17] 苗兰兰.产金属硫蛋白菌株的诱变育种及蛋白的分离提纯[D].大庆:黑龙江八一农垦大学,2013.

[18] 宋文龙,丛丽娜,王红英.枯草芽孢杆菌发酵条件的优化及微生态制剂的研制[J].食品工业科技,2013,34(17):

206-209.

[19] 周映华,吴胜莲,贺月林,等.饲用枯草芽孢杆菌发酵条件的优化[J].湖南农业科学,2010(11):21-23.

[20] 张晓玲,陈历俊,牟光庆.一株产胞外多糖枯草芽孢杆菌发酵条件的优化[J].中国食品添加剂,2012(1):181-185.

[21] 秦艳,李卫芬,黄琴.枯草芽孢杆菌发酵条件的优化[J].饲料研究,2007(12):70-74.

[22] 曹文娟,吴蔓莉,张明辉,等.石油降解菌的筛选优化及其对油污土壤的修复特性[J].环境工程学报,2014,8(12):5493-5498.

[23] 袁志辉,王健,杨文蛟,等.土壤微生物分离新技术的研究进展[J].土壤学报,2014(6):1183-1191.