

谢 星,刘楚君,陈晋元,等. 柱前衍生-气相色谱-串联质谱法检测鹅肉中青霉素 G 残留量[J]. 江苏农业科学,2021,49(11):132-137.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2021.11.024

柱前衍生-气相色谱-串联质谱法检测 鹅肉中青霉素 G 残留量

谢 星¹, 刘楚君^{2,3}, 陈晋元^{2,3}, 贺兆源^{2,3}, 卢 阳^{2,3}, 王 冉⁴, 谢恺舟^{2,3}

(1. 江苏省农业科学院兽医研究所/农业农村部兽用生物制品工程技术重点实验室, 江苏南京 210014;

2. 扬州大学动物科学与技术学院, 江苏扬州 225009; 3. 教育部农业与农产品安全国际合作联合实验室, 江苏扬州 225009;

4. 江苏省农业科学院农产品质量安全与营养研究所, 江苏南京 210014)

摘要:建立了鹅肉中青霉素 G 残留的柱前衍生-气相色谱-串联质谱检测方法。鹅肉通过加速溶剂萃取(ASE 350), 0.2 mol/L 磷酸盐缓冲溶液(pH 值 8.0)提取, 所得提取液过 HLB(60 mg/3 mL)固相萃取柱净化, 净化液经 N₂ 吹干后, 乙醇复溶, 三甲基硅烷基重氮甲烷(TMSD)衍生, 所得衍生产物供气相色谱-串联质谱(GC-MS/MS)检测分析, 色谱柱为 TG-1MS(30.0 m×0.25 mm, 0.25 μm), 采用 EI 模式, 全扫描(SCAN)和选择离子监测(SIM)方式定性, 选择反应监测(Auto SRM)方式结合外标法定量。结果表明, 鹅肉中青霉素 G 在 4.50~100.00 μg/kg 添加范围时, 回收率为 80.67%~91.02%, 相对标准偏差(RSD)为 1.57%~2.58%, 日内 RSD 为 2.72%~4.47%, 日间 RSD 为 3.51%~5.14%。鹅肉中青霉素 G 检测限为 1.50 μg/kg, 定量限为 4.50 μg/kg, 该方法灵敏度高, 定性、定量准确, 适用于鹅肉中青霉素 G 残留的确证检测。

关键词: 鹅肉; 青霉素 G; 残留; 柱前衍生; 气相色谱-串联质谱法

中图分类号: TS251.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2021)11-0132-06

青霉素 G 主要作用于革兰氏阳性菌, 是临床上常用的一类抗生素。对家禽而言, 青霉素 G 可以预防敏感菌所致的全身(局部)感染^[1], 应用过程中常存在使用不合理和不规范现象, 导致禽肉中青霉素 G 残留量超标, 最终危害人体健康。因此, 各国对动物性组织中青霉素 G 残留限量制定了严格标准, 其中, 欧盟、日本、加拿大和中国农业农村部规定鸡组织中青霉素 G 的最高残留限量(maximum residue limit, MRL)均为 50 μg/kg^[2-5]。本研究参考上述 MRL 标准建立鹅肉中青霉素 G 残留的确证检测方法。

目前, 国内外关于检测动物性食品中青霉素 G 的方法虽然已有微生物法^[6]、免疫分析法^[7]、薄层色谱法^[8]、高效液相色谱-紫外检测法(HPLC-UV)^[9]、高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/

MS)^[10]等, 但使用气相色谱-串联质谱法(GC-MS/MS)检测动物性组织中青霉素 G 残留的方法还未有报道。与其他方法相比, 柱前衍生-气相色谱-串联质谱法(GC-MS/MS)灵敏度高、抗干扰能力强、前处理简单和快速。因此, 本研究旨在建立 GC-MS/MS 检测鹅肉中青霉素 G 残留的确证分析方法, 为动物源性食品中青霉素 G 残留检测标准的制定提供技术支持。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

气相色谱-串联质谱仪(配有 Trace 1300 型气相色谱仪、TSQ 8000 型三重四级杆串联质谱仪、Triplus RSH 自动进样器)(美国 Thermo Fisher 公司)、加速溶剂萃取仪(ASE 350 型, 美国 Thermo Fisher 公司); 电子分析天平(AE260S 型, 瑞士 Mettler Toledo 公司); 漩涡混合器(G560E 型, 美国 Scientific Industries 有限公司); 全自动多管涡旋振荡器(TBOYS 型, 美国 Troemner 有限责任公司); 烘箱(FD115 型, 德国 Binder 公司); 氮吹仪(N-EVAP-112 型, 美国 Organomation 公司); 超纯水制备仪[Smart2-Pure 型, 赛默飞世尔科技(中国)有限公

收稿日期: 2020-09-06

基金项目: 国家现代农业产业技术体系建设专项(编号: CARS-41-G23); 江苏高校优势学科建设工程资助项目(编号: PAPD)。

作者简介: 谢 星(1989—), 女, 江苏扬州人, 博士, 助理研究员, 主要从事动物产品安全研究。Email: yzxx1989@163.com。

通信作者: 谢恺舟, 博士, 教授, 主要从事动物产品品质、安全与兽药残留检测方法研究。E-mail: yzxxkz168@163.com。

司];实验室 pH 计[FE20 型,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]等。

青霉素 G 钾标准品(纯度 $\geq 98\%$, CAS 号为 113-98-4,美国 SIGMA-ALDRICH 有限公司);三甲基硅烷基重氮甲烷[TMSD, CAS 号为 18107-18-1,阿拉丁试剂(上海)有限公司];乙腈、甲醇(色谱纯,美国 Merck 有限公司);乙醇(色谱纯,美国 Fisher 公司);十二水合磷酸氢二钠、磷酸二氢钾、氢氧化钠、正己烷(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);超纯水[电阻率为 $18.2\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$ ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$)],符合国家实验室用水标准(GB 6682—1992)]。

1.2 主要溶液的配制

准确称取青霉素 G 标准品 10.20 mg (纯度为 98%)置于 10 mL 的棕色容量瓶中,用乙醇溶解并定容至刻度,摇匀,配成质量浓度为 1.00 mg/mL 的标准品储备液,并将标准品储备液用乙醇分别准确逐级稀释成 100.0 、 10.0 、 1.0 、 $0.1\text{ }\mu\text{g/mL}$ 标准工作液,置于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存备用。

0.2 mol/L 磷酸盐缓冲溶液:准确称取 67.7 g 十二水合磷酸氢二钠($\text{Na}_2\text{HPO}_4\cdot 12\text{H}_2\text{O}$)和 1.5 g 磷酸二氢钾(KH_2PO_4),采用超纯水溶解并定容至 $1\text{ }000\text{ mL}$,配成 0.2 mol/L pH 值 8.0 的磷酸盐缓冲溶液。

10% 氢氧化钠溶液:准确称取氢氧化钠固体 1.0 g ,用超纯水溶解并定容至 10 mL ,配成 10 mg/g 氢氧化钠溶液。

1% 甲醇乙腈溶液:量取 5 mL 甲醇于 500 mL 容量瓶中,用乙腈定容至刻度,摇匀,配成 1% 甲醇乙腈溶液。

80% 乙腈:量取 20 mL 水于 100 mL 容量瓶中,用乙腈定容至刻度,摇匀,配成 80% 乙腈溶液。

1.3 试验方法

1.3.1 试验鹅饲养与样品采集 随机选取 70 日龄扬州鹅(扬州天歌鹅业发展有限公司)公鹅 10 羽、母鹅 10 羽,单笼饲养,试验期间均饲喂不添加任何药物的全价饲料(扬州市扬大饲料厂提供),自由饮水。饲养 14 日后屠宰,采集试验鹅胸大肌肌肉作为空白样品,分装并密封,置于 $-34\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存备用。

1.3.2 样品提取 准确称取 $(2.0\pm 0.02)\text{ g}$ 均质好的空白样品和 4.0 g 硅藻土置于研钵中,将其研磨成小颗粒,填入 22 mL 萃取池,萃取池置于 ASE 350 进行提取,设置参数,压力: 10.34 MPa ;加热温

度: $30\text{ }^{\circ}\text{C}$;静态提取时间: 5 min ;冲洗溶剂总量: 40% ;每个样品之间自动冲洗 1 次;氮气吹扫时间: 60 s ;首先用正己烷去除样品中的脂肪,提取 1 次,弃掉提取液;其次用 0.2 mol/L 磷酸盐缓冲溶液(pH 值 8.0)提取样品中的目标物,提取 2 次,收集提取液,待用。

1.3.3 样品净化与浓缩 将“1.3.2”节中收集的提取液经过 HLB 固相萃取柱($60\text{ mg}/3\text{ mL}$)净化,自动固相萃取步骤见表 1。收集的洗脱液置于氮吹仪中 $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ 吹干,待用。

表 1 自动固相萃取步骤

步骤	试剂	流速 (mL/min)	体积 (mL)
活化	甲醇、水	2.0	6.0
平衡	磷酸盐缓冲液	2.0	3.0
上样	提取液	2.0	30.0
淋洗	磷酸盐缓冲液、水	2.0	6.0
洗脱、收集	1% 甲醇乙腈	2.0	6.0

1.3.4 样品复溶与衍生化 将“1.3.3”节中氮吹至干的净化收集液加入 $100\text{ }\mu\text{L}$ 乙醇溶解,涡旋混匀 1 min ,然后加入 $400\text{ }\mu\text{L}$ TMSD,密封,于 $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 烘箱中避光反应 30 min 后取出,乙醇定容至 1.0 mL ,然后转移至 2.0 mL 具塞离心管中,涡旋混匀 1 min ,常温下 $12\text{ }000\text{ r}/\text{min}$ 离心 10 min ,经过 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 有机相针头式滤器过滤,滤液供 GC-MS/MS 检测。

1.3.5 气相色谱与质谱条件 毛细管色谱柱: TG-1MS($30.0\text{ m}\times 0.25\text{ mm}$, $0.25\text{ }\mu\text{m}$, 美国 Thermo Fisher 公司);载气:高纯氦气($>99.999\%$, 413.7 kPa),流速: $1.0\text{ mL}/\text{min}$ 。进样口温度: $280\text{ }^{\circ}\text{C}$;分流模式:不分流进样;分流流量: $50.0\text{ mL}/\text{min}$;不分流时间: 1.0 min ;载气模式:恒流模式;载气流速: $1.0\text{ mL}/\text{min}$; 2 min 后开阀,载气节省时间 2 min ,载气节省流量 $20.0\text{ mL}/\text{min}$;进样体积: $1.0\text{ }\mu\text{L}$ 。程序升温步骤见表 2。

表 2 程序升温步骤

起始温度 ($^{\circ}\text{C}$)	升温速率 ($^{\circ}\text{C}/\text{min}$)	温度 ($^{\circ}\text{C}$)	保持时间 (min)
100.0	—	100.0	1.0
100.0	30.0	220.0	1.0
220.0	30.0	280.0	5.0

电离模式:电子轰击离子源(EI);电子束能量(电离能): 70 eV ;碰撞气:高纯氩气($>99.999\%$,

275.8 KPa); 离子源温度: 280 ℃; 传输线温度: 280 ℃; 溶剂延迟: 5.0 min; 采集数据模式: 全扫描 (SCAN) 和选择离子监测 (SIM) 方式定性, 选择反应监测 (Auto SRM) 方式定量。

1.3.6 标准曲线绘制 按“1.3.2”节处理方法制备空白鹅肉基质提取液, 分别移取适量的空白基质提取液逐级稀释青霉素 G 的标准工作液, 使青霉素 G 的添加浓度为定量限 (LOQ)、15.0、25.0、50.0、100.0、150.0、200.0 μg/kg。将各浓度样品按“1.3.3”节、“1.3.4”节样品前处理方式进行 GC-MS/MS 检测分析, 每个浓度重复测定 6 次, 取平均值。以青霉素 G 标准工作液在空白基质中添加浓度为横坐标 (x), 以青霉素 G 衍生产物的定量离子对 m/z 174.1 > 114.1* 的峰面积为纵坐标 (y), 绘制基质标准曲线并作为待测样品的定量曲线。

1.3.7 样品加标回收率和精密度测定 准确称取 2.0 g 均质好的空白鹅肌肉样品, 按“1.3.2”节的方法将空白样品与硅藻土充分研磨均匀, 加入青霉素 G 标准工作液适量, 使其最终在每个空白样品中的添加浓度为 LOQ、0.5 MRL、1.0 MRL 和 2.0 MRL, 每个添加浓度设 6 个平行, 按“1.3.3”节、“1.3.4”节的方法处理进行 GC-MS/MS 检测, 最终将检测结果带入空白基质标准曲线中求得浓度, 计算样品加

标回收率。将 LOQ、0.5 MRL、1.0 MRL 和 2.0 MRL 浓度样品在 1 d 内不同时间用同一标准曲线和 1 周内不同天和不同标准曲线用均用同一台 GC-MS/MS 重复测定 6 次, 分别计算日内和日间精密度。

1.3.8 灵敏度测定 采用空白基质提取液逐级稀释低浓度的青霉素 G 标准工作液, 用已建立的 GC-MS/MS 方法进行检测。每个浓度进行 6 次重复测定, 计算平均信噪比 (S/N)。当 $S/N \geq 3$ 时, 所对应的青霉素 G 浓度作为该方法的检测限 (LOD); 当 $S/N \geq 10$ 时, 所对应的青霉素 G 浓度作为该方法的定量限 (LOQ)。

2 结果与分析

2.1 母离子和子离子的确定

准确吸取青霉素 G 与 TMSD 衍生后的标准溶液 (100.0 μg/mL) 用电子轰击离子源 (EI) 进行全扫描 (Full SCAN) 和选择离子扫描 (SIM), 获得衍生产物的全扫描色谱图和质谱图, 根据质谱图分析特征离子结构, 同时, 参照 Preu 等提出的青霉素 G 与重氮甲烷反应的质谱图结构和梯度试验^[11], 挑选质荷比 (m/z) 比较大且丰度比较高的母离子, 最终得到衍生产物的质谱图。由图 1 可知, 青霉素 G 衍生产物的母离子是 m/z 174.1。

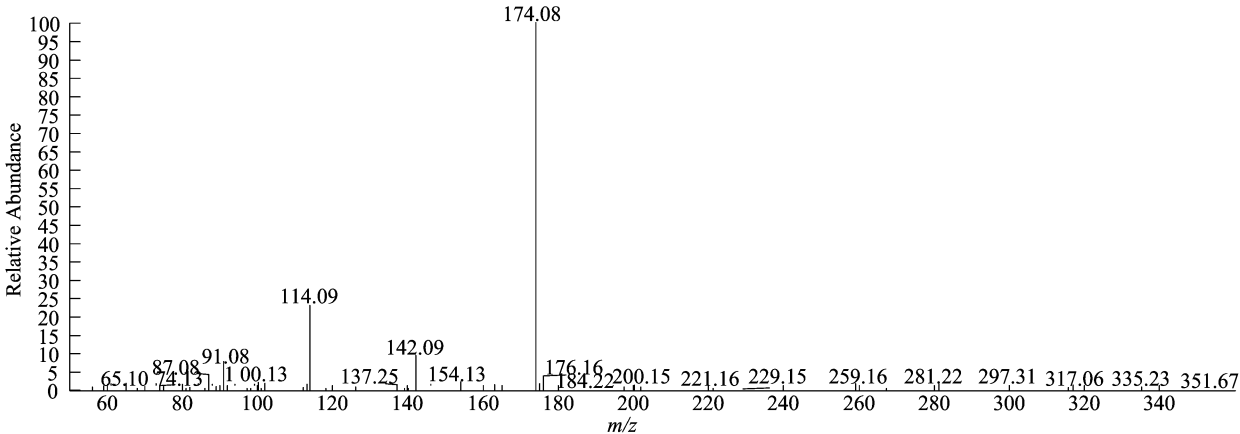


图1 青霉素 G 衍生产物质谱图

确定好母离子 (即定量离子) 后, 就需考虑子离子 (即定性离子) 的选择。采用 Auto SRM 优化仪器方法, 查看母离子在不同碰撞能下产生的子离子碎片强度信息, 选择合适的碰撞能和较大强度的碎片离子作为子离子。由母离子与子离子组合为监测离子对。为对青霉素 G 衍生产物进行准确的定性、定量, 本研究选择 3 个响应强度较高且稳定存在的监测离子对。青霉素 G 三甲基硅甲酯的保留时间

和相关质谱参数见表 3。

表 3 青霉素 G 三甲基硅甲酯的保留时间和相关质谱参数

分子量	保留时间 (min)	监测离子对 (m/z)	碰撞能 (eV)
421.4	10.85	174.1 > 91.1	6
		174.1 > 114.1 *	16
		174.1 > 142.1	6

注: * 定量离子对。

2.2 色谱图

空白鹅肉样品总离子流色谱图(TIC)和定量、定性离子的质量色谱图(MC)及空白鹅肉添加 50.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 青霉素 G 标准品的总离子流色谱图

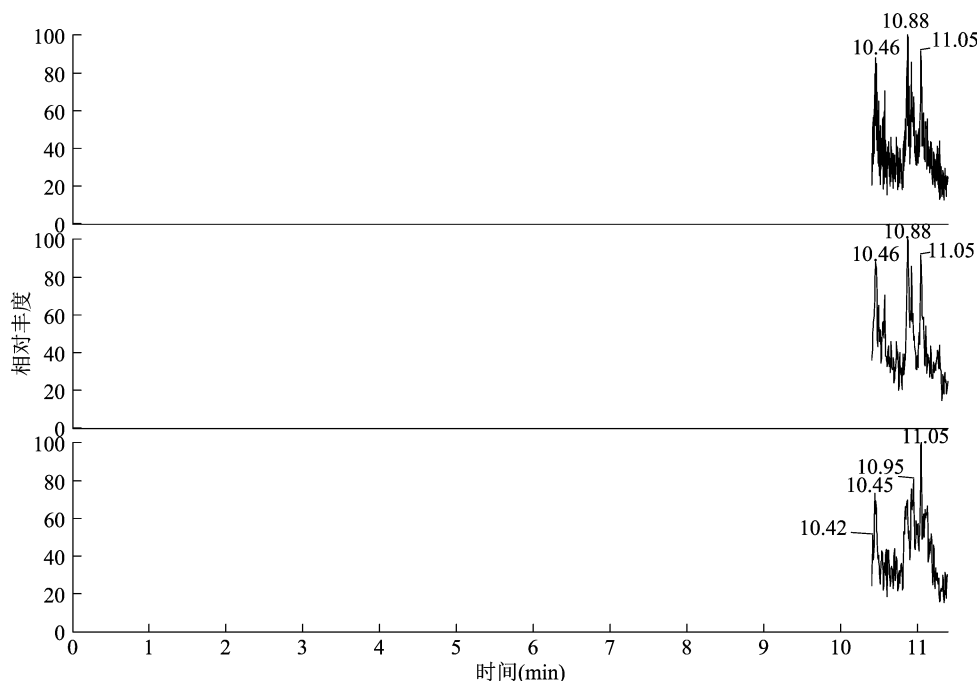


图2 空白鹅肌肉样品的总离子流色谱图(TIC)和定量、定性离子的质量色谱图(MC)

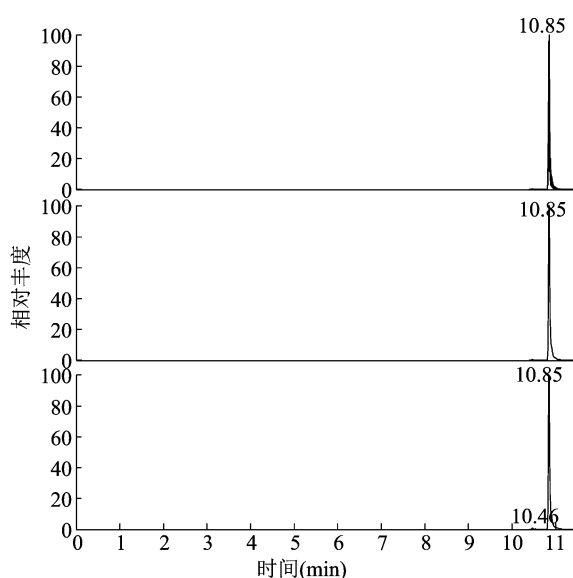


图3 空白鹅肌肉样品添加 50.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 青霉素 G 标准品的总离子流色谱图(TIC)和定量、定性离子的质量色谱图(MC)

2.3 基质标准曲线的绘制

以青霉素 G 标准工作液在不同空白基质中添加浓度为横坐标(x),青霉素 G 衍生产物的定量离子对 m/z 174.1 > 114.1^{*} 的峰面积为纵坐标(y),绘制基质标准曲线(图 4)。由图 4 可知,青霉素 G

(TIC)和定量、定性离子的质谱图(MC)。由图 2、图 3 可知,在优化的样品前处理和 GC-MS/MS 条件下,青霉素 G 与 TMSD 反应的衍生产物与杂质良好地分离,峰形正常良好,保留时间在 10.85 min。

线性范围为 4.50 ~ 200.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时,回归方程为 $y = 27\,567x - 38\,053$,决定系数 r^2 为 0.999 6。

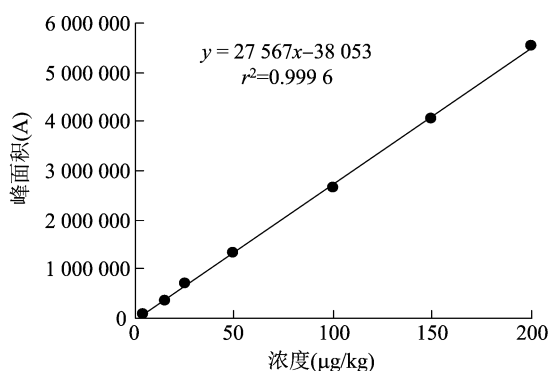


图4 空白鹅肌肉基质中添加青霉素 G 标准曲线

2.4 添加回收率和精密度

青霉素 G 在空白鹅肌肉的添加浓度为 LOQ、0.5 MRL、1.0 MRL 和 2.0 MRL 时,青霉素 G 的添加回收率及精密度见表 4。由表 4 可知,青霉素 G 在鹅肌肉中的添加浓度范围在 LOQ ~ 2.0 MRL 之间时,青霉素 G 在鹅肌肉中的添加回收率为 80.67% ~ 91.02%,相对标准偏差(RSD)为 1.57% ~ 2.58%,日内 RSD 为 2.72% ~ 4.47%,日间 RSD 为 3.51% ~ 5.14%。

表 4 空白鹅肉中青霉素 G 的添加回收率和精密度 ($n=6$)

添加浓度 ($\mu\text{g/kg}$)	回收率 (%)	相对标准 偏差 (%)	日内相对 标准偏差 (%)	日间相对 标准偏差 (%)
4.50	80.67 ± 1.26	1.57	2.72	3.51
25.00	85.73 ± 1.79	2.08	3.65	4.73
50.00 ^a	82.62 ± 1.60	1.93	3.75	4.32
100.00	91.02 ± 2.35	2.58	4.47	5.14

注:a 为最高残留限量。

2.5 检测限与定量限

经灵敏度测定,鹅肌肉中青霉素 G 的检测限 (LOD) 为 $1.50 \mu\text{g/kg}$ 、定量限 (LOQ) 为 $4.50 \mu\text{g/kg}$ 。

3 讨论

3.1 毛细管色谱柱的选择

由于青霉素 G 属于 β -内酰胺类抗生素,其 β -内酰胺环的羰基 α -碳上有一个酰胺基侧链,而在它稠和的环上有 1 个 2 位-羧基^[12],故青霉素 G 属于强极性化合物。因为 GC-MS/MS 只能检测极性低、沸点低的化合物,所以不能直接检测青霉素 G,需将其进行衍生化反应,降低其极性,才能用 GC-MS/MS 检测。由于不知衍生产物的极性大小,所以本试验采用盲摸原则(色谱柱极性由弱到强)和固定相相似性原则(固定相与待测物极性的相似性)进行操作。试验初期先采用实验室现有的非极性毛细管色谱柱 TG-5MS (30.0 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm , 5%-二苯基-95%-二甲基硅氧烷),发现无法检测到未知衍生物,然后又参考 Preu 等在 GC-MS 检测牛肉中的青霉素 G 时,选用 Rtx-1 (30.0 m \times 0.25 mm, 0.25 μm) 非极性毛细管色谱柱^[11],结果青霉素 G 峰形良好。综合来看,青霉素 G 衍生物极性很弱,需选用比 TG-5MS 极性还要低的毛细管色谱柱。本试验最终选择 TG-1MS (30.0 m \times 0.25 mm, 0.25 μm , 100% 聚二甲基硅氧烷)毛细管色谱柱检测鹅肉中的青霉素 G 残留,发现青霉素 G 峰形更好,与 Preu 等报道的结果^[11]一致。这是因为 TG-1MS 为完全非极性毛细管色谱柱,惰性更高,可保证良好峰形和灵敏度,适用于难以分析的化合物;可降低基线噪声,提高信噪比;耐受温度可达 330 $^{\circ}\text{C}$ 或 350 $^{\circ}\text{C}$,高温操作时也不会出现柱流失。

3.2 衍生化试剂的选择与衍生产物的稳定性

衍生化试剂种类很多,包括甲硅烷基化试剂、

酰化试剂、烷基化试剂及酯化试剂等。重氮甲烷是烷基化试剂中常用的甲基化试剂,主要将羧酸转化为甲酯(重氮链),然后通过 GC-MS/MS 进行测定。Preu 等^[11]、伊冰^[13]都曾用重氮甲烷衍生青霉素 G,前者采用的是 GC-MS 结合内标法,结果良好,后者是 GC 结合外标法,结果较差。虽然重氮甲烷与羧酸类化合物反应迅速,但需现用现配,否则会在色谱图中产生杂峰,且不易制备和分解较快,同时具有高毒性、热不稳定性和易爆炸性等性质^[14]。本试验也对此进行验证,最终效果不理想,得出重氮甲烷并不是实验室常用衍生试剂的最佳选择,需要找一个更安全、稳定的替代试剂。三甲基硅烷基重氮甲烷(TMSD)与重氮甲烷具有相同的衍生能力,而且 TMSD 具有无毒、安全、稳定的性质,更方便合成药物用于分析,也更适用于实验室操作。TMSD 主要是通过用三甲基甲硅烷基取代一个氢来克服重氮甲烷的缺点^[15-16]。虽然 TMSD 是重氮甲烷的安全替代品,但用 TMSD 作为青霉素 G 的衍生化试剂目前尚未见报道,因此需验证 TMSD 能否与青霉素 G 发生反应。本试验首先将 TMSD、青霉素 G 及二者的反应产物进行薄层色谱点板并在紫外分析仪下照射,观察是否发生反应,结果发现衍生产物的点处于最前端,证明有反应发生,然后用 GC-MS/MS 测定分析;同时参考 Presser 等^[16]、Ranz 等^[17]、Rompa 等^[18]采用 TMSD 衍生羧酸类物质并用 GC 进行分析检测的方法,试验结果良好。故本试验最终采用 GC-MS/MS 结合外标法检测鹅肉中青霉素 G 残留,选择 TMSD 作为衍生化试剂,不需购买内标物,降低试验成本,无需现用现配,保存周期长且不易分解,缩短样品前处理过程,结果良好。综上所述,本试验选用 TMSD 作为衍生化试剂是最佳选择。此外,本试验对青霉素 G 衍生产物在 24 h 内的稳定性进行了研究,由图 5 可知,整体呈现稳定趋势,但 8~12 h 波动较大,可能与其反应是否充分有关,然后从 12 h 往后青霉素 G 衍生产物开始分解。因此,青霉素 G 衍生产物最好能在 24 h 内完成检测分析。

3.3 气相色谱和质谱参数的优化

本试验参照 Preu 等建立的方法^[11],所得目标物的峰形不好,且出峰时间较长,约 21.08 min,因此需要优化气相色谱参数。通过反复优化试验,所得目标物的峰形较好,且出峰时间大大缩短,最终筛选出气相色谱最佳条件为:初始温度 100 $^{\circ}\text{C}$, 1 min;

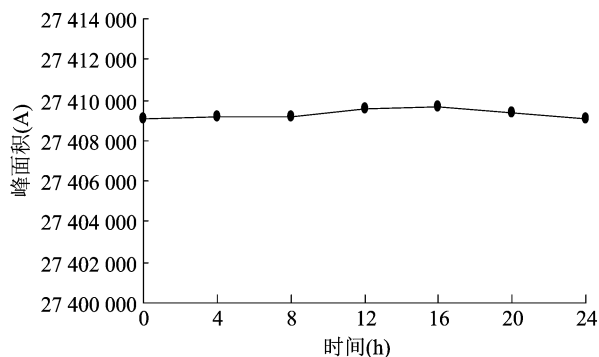


图5 青霉素 G 衍生产物在 24 h 内的稳定性

30 ℃/min 升至 220 ℃, 1 min; 30 ℃/min 升至 280 ℃, 5 min。进样口温度: 280 ℃; 不分流进样模式; 不分流时间: 1.0 min; 50.0 mL/min 的分流流量; 恒流模式; 载气流速 1.0 mL/min; 2 min 后开阀, 载气节省 2 min, 载气节省 20.0 mL/min 流量; 进样体积 1.0 μL。

众所周知, 未知化合物的定性主要是通过将目标化合物的标准品 Full SCAN 获得的质谱图与 Nist 谱库比对。由于青霉素 G 衍生产物质谱图在谱库中不存在, 所以主要根据 Preu 等提出的质谱图和大量的预试验确定的目标物来进行优化试验^[11]。故本试验最终采用 Full SCAN 和 SIM 方式对青霉素 G 衍生产物进行定性, 扫描范围 m/z 50 ~ 360 (图 1); TSQ 8000 采用 Auto SRM 方式进行定量扫描, 选择 m/z 174.1 > 91.1 和 m/z 174.1 > 142.1 为定性离子对, m/z 174.1 > 114.1* 为定量离子对, 确保定性和定量结果的准确性。

4 结论

本试验优化并建立了鹅肉中青霉素 G 残留的 GC-MS/MS 检测方法。鹅肉中青霉素 G 回收率高于 80.67%, LOD、LOQ 分别为 1.50、4.50 μg/kg。该检测方法灵敏度高、定性、定量准确, 可满足鹅肉中青霉素 G 残留确证检测的要求。

参考文献:

- [1] Iliadis N, Petridou E N, Foukos A. Clinical and subclinical bovine mastitis in area of Kilikis [J]. Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, 2018, 48(1): 32.
- [2] The European Medicines Agency. Commission regulation (EU) No. 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin[S]. 2010.

- [3] The Japan Food Chemical Research Foundation. 2015 [Z]. 2015.
- [4] Canada H. List of maximum residue limits (MRLs) for veterinary drugs in foods [Z]. 2018.
- [5] 中华人民共和国农业农村部, 国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量: GB 31650—2019[S]. 2019.
- [6] Reynoso E, Nesci A, Allegratti P, et al. Kinetic and mechanistic aspects of sensitized photodegradation of β -lactam antibiotics: microbiological implications [J]. Redox Report; Communications in Free Radical Research, 2012, 17(6): 275–283.
- [7] He X, Duan C F, Qi Y H, et al. Virtual mutation and directional evolution of anti-amoxicillin ScFv antibody for immunoassay of penicillins in milk [J]. Analytical Biochemistry, 2017, 517: 9–17.
- [8] Choma I. Thin-layer chromatography hyphenated with bioassays [J]. Journal of AOAC International, 2013, 96(6): 1165–1166.
- [9] Castillo-García M L, Aguilar-Caballeros M P, Gómez-Hens A. Determination of veterinary penicillin antibiotics by fast high-resolution liquid chromatography and luminescence detection [J]. Talanta, 2017, 170: 343–349.
- [10] Huang Z, Pan X D, Huang B F, et al. Determination of 15 β -lactam antibiotics in pork muscle by matrix solid-phase dispersion extraction (MSPD) and ultra-high pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Food Control, 2016, 66: 145–150.
- [11] Preu M, Petz M. Isotope dilution GC-MS of benzyl penicillin residues in bovine muscle [J]. The Analyst, 1998, 123(12): 2785–2788.
- [12] 周杰, 赵静, 董超, 等. 分散固相萃取结合 UPLC-MS/MS 测定柑橘中青霉素 G 及其代谢物残留 [J]. 分析测试学报, 2019, 38(4): 442–448.
- [13] 伊冰. 测定动物性食品中 7 种青霉素残留物的气相色谱法 [J]. 国外医学: 卫生学分册, 1992(3): 189–190.
- [14] Dallinger D, Kappe C O. Recent enabling technologies for diazomethane Generation and reactions [J]. Aldrichimica Acta, 2016, 49(3): 57–66.
- [15] Chhonker Y S, Haney S L, Matthiesen R A, et al. Quantitative determination of a potent geranylgeranyl diphosphate synthase inhibitor using LC-MS/MS; derivatization and application [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 153: 22–28.
- [16] Presser A, Antje H. Trimethylsilyl diazomethane – A mild and efficient reagent for the methylation of carboxylic acids and alcohols in natural products [J]. Monatshefte für Chemie, 2004, 135(8): 1015–1022.
- [17] Ranz A, Korpecka J, Lankmayr E. Optimized derivatization of acidic herbicides with trimethylsilyldiazomethane for GC analysis [J]. Journal of Separation Science, 2008, 31(4): 746–752.
- [18] Rompa M, Kremer E, Zygmunt B. Derivatization in gas chromatographic determination of acidic herbicides in aqueous environmental samples [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2003, 377(4): 590–599.