

## 实验技术与方法

超高压液相色谱-串联质谱法检测动物组织中 26 种  $\beta$ -受体激动剂

刘先军,王一红,李帮锐,丁力,冯家力,陈东洋  
(湖南省疾病预防控制中心,湖南长沙 410003)

**摘要:**目的 建立超高压液相色谱-串联四极杆质谱(UPLC-MS/MS)同时测定猪肝、鸭肝中 26 种  $\beta$ -受体激动剂的检测方法。方法 样品经三氯乙酸溶液提取,低温离心后,上清液用 MCX 固相萃取柱净化,Waters ACQUITY UPLC™ BEH C<sub>18</sub> 色谱柱分离,以甲醇和 0.1% 甲酸水溶液为流动相进行梯度洗脱,UPLC-MS/MS 进行测定,基质加标标准曲线法定量。结果 该方法的平均回收率为 76.4% ~ 115.4%,RSD < 15.0%,方法的定量限为 0.1 ~ 0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。结论 该方法操作简单、灵敏度高、重现性良好,适用于动物性食品中  $\beta$ -受体激动剂的快速检测。

**关键词:**超高压液相色谱-串联质谱法;固相萃取; $\beta$ -受体激动剂;肝脏;兽药残留;食品安全

中图分类号:R155;O6-33 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2015)03-0265-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2015.03.010

### Determination of 26 $\beta$ -agonists in liver of pigs and ducks using ultra pressure liquid chromatography tandem quadrupole mass spectrometry

LIU Xian-jun, WANG Yi-hong, LI Bang-rui, DING Li, FENG Jia-li, CHEN Dong-yang

(Hunan Province Center for Disease Prevention and Control, Hunan Changsha 410003, China)

**Abstract: Objective** To develop an analytical method for the determination of 26  $\beta$ -agonists in animal liver tissue based on ultra pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** Pig liver and duck liver were extracted using trichloroacetic acid solution. Then the extract were purified and enriched by Oasis MCX solid phase extraction cartridges. Target compounds were separated on a Waters ACQUITY UPLC™ BEH C<sub>18</sub> column with gradient elution using methanol and water containing 0.1% formic acid. Quantification was performed with matrix-fortified standard calibration. **Results** Average recoveries of 26  $\beta$ -agonists spiked at three concentrations ranged from 76.4% to 115.4% with relative standard deviation lower than 15.0%. The limits of quantitation (LOQs) for the method ranged from 0.1 to 0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . **Conclusion** Due to its high sensitivity and good reproducibility, the method is suitable for the determination of target agnoists in animal liver tissue.

**Key words:** Ultra pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry; solidphase extraction;  $\beta$ -agonists; liver tissue; residue of veterinary drug; food safety

$\beta$ -受体激动剂( $\beta$ -agonists)是一类人工合成的苯乙醇胺类物质,可促进动物肌肉脂肪分解,增加蛋白质的合成,上世纪中期被广泛用于兽禽养殖,用其提高胴体瘦肉率。但是该类药物在动物性食品中的残留会对消费者造成不同程度的影响,对于易感人群危害更为严重。我国政府在 1997 年发文禁止克伦特罗等在饲料和畜牧生产中使用,2002 年  $\beta$ -受体激动剂被列入《食用动物禁用兽药及其他化合物清单》<sup>[1]</sup>。然而在利益驱使下, $\beta$ -受体激动剂的滥用问题仍然比较严重,近年影响最大的是 2011 年的某品牌发生的瘦肉精事件。

目前有关动物性食品中  $\beta$ -受体激动剂的分析方法主要有气相色谱-质谱法(GC-MS)<sup>[2-4]</sup>和液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)<sup>[5-7]</sup>。GC-MS 需要衍生化,步骤繁琐,且不适用多种目标物的同时检测。LC-MS/MS 法特异性强、灵敏度高,是现阶段  $\beta$ -受体激动剂检测的最主要的技术手段<sup>[8-11]</sup>,SHAO 等<sup>[9]</sup>采用 LC-MS/MS 检测了猪肝和猪肾组织中的克伦特罗等 16 种  $\beta$ -受体激动剂,取得了较理想的效果,但是样品处理程序较为复杂,一般包括酶解、提取、固相萃取(SPE)等过程,有的使用 2 种以上不同机理的 SPE 小柱,费时费力且成本较高。2011 年中华人民共和国农业部发布的《禁止在饲料和动物饮水中使用的物质》明确禁止在养殖等环节中非法添加班布特罗、齐帕特罗等 9 种  $\beta$ -受体激动剂,有必要建立更多种  $\beta$ -受体激动剂的同时检测方法。本文在

收稿日期:2015-03-26

作者简介:刘先军 女 初级技师 研究方向为营养与食品

E-mail:wodebao002@sina.com

已有研究的基础上,简化了样品前处理步骤,采用MCX柱固相萃取和超高压液相色谱-串联四级杆质谱(UPLC-MS/MS)技术建立了猪肝、鸭肝中26种 $\beta$ -受体激动剂同时检测方法,可为市场上出现的新型 $\beta$ -受体激动剂检测提供技术支撑。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

ACQUITY™ 超高压液相色谱仪、Xevo® -TQ-S 质谱仪、Oasis MCX 固相萃取(SPE)小柱(6 ml, 150 mg)均购自美国 Waters,漩渦混合器,TTL-DC II 型氮吹仪,IKA 高速组织匀浆机。

三氯乙酸(分析纯),甲醇(色谱纯),甲酸纯度为99%,26种 $\beta$ -受体激动剂(纯度均 $\geq 99\%$ ):西马特罗、福莫特罗、沙丁胺醇、苯乙醇胺 A、班布特罗、齐帕特罗均购自美国 Sigma,氯丙那林、马布特罗、溴布特罗、非诺特罗、克伦丙罗、妥布特罗、特布它林、克伦特罗、莱克多巴胺、苯氧丙酚胺、克伦潘特、克伦异潘特、马喷特罗、利托君、丙卡特罗、吡布特罗、溴代克伦特罗、克伦赛罗、异丙喘宁、塞布特罗均购自德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 肝脏样品前处理

选取猪肝和鸭肝样品,切块,去筋膜,经高速组织捣碎机均匀捣碎制成匀浆样品,分别准确称取5.00 g 匀浆样品,置于50 ml 离心管内,加入10 ml 1%三氯乙酸溶液,超声提取15 min,取出后冷却至室温,再放入冷冻离心机中,4℃ 10 000 r/min 离心10 min;收集上清液,残渣再用10 ml 1%三氯乙酸溶液提取一次,10 000 r/min 离心10 min;合并上清液以10 000 r/min 冷冻离心10 min,待过固相萃取小柱。MCX 柱用6 ml 甲醇、6 ml 水活化,将上清液过柱,弃去滤液,依次用6 ml 水、6 ml 甲醇、6 ml 0.1% 甲醇氨溶液淋洗,最后用6 ml 5% 甲醇氨洗脱,洗脱液用氮气吹干后,用0.1% 甲酸水溶液定容至1.0 ml,漩渦混合1 min,微孔滤膜过滤,UPLC-MS/MS 测定。

#### 1.2.2 标准储备溶液的配制

用甲醇分别溶解各种标准品,配制成质量浓度为100 mg/L 的标准储备液,储存于-18℃ 冰箱中,使用时根据需要配成不同质量浓度的中间混合标准溶液。标准工作液临用前用0.1% 甲酸水溶液将标准储备溶液配制为0.5~100.0  $\mu\text{g/L}$  的标准工作液。

#### 1.2.3 仪器条件

色谱条件:色谱柱:ACQUITY UPLC™ BEH C<sub>18</sub>柱(100 mm×2.1 mm,1.7  $\mu\text{m}$ );柱温40℃;进样

体积10  $\mu\text{l}$ ;流动相 A 为含0.1% 甲酸的水溶液,流动相 B 为甲醇;流速0.35 ml/min;流动相梯度洗脱程序见表1。

表1 梯度洗脱程序

Table 1 Gradient elution program

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	95	5
2	85	15
4	70	30
6	45	55
8	32	68
8.1	95	5

质谱条件:采用ESI电正离子的离子化模式,进行多反应监测(MRM)扫描,毛细管电压1.5 kV,源温度150℃,脱溶剂气温度550℃,脱溶剂气流量800 L/h,碰撞室压力 $3.1 \times 10^{-1}$  Pa,26种 $\beta$ -受体激动剂的质谱采集参数见表2。

## 2 结果与讨论

### 2.1 提取条件的选择

由于 $\beta$ -受体激动剂的母核为苯乙胺基团,呈弱碱性,因此在酸性溶液中易于解离提取。已知强酸性蛋白沉淀剂如高氯酸等对这类物质提取效果较好,此外,加入适量的有机溶剂可能会改善提取效率。基于以上考虑,我们比较了3种提取液:0.2 mol/L高氯酸、1%三氯乙酸以及70%乙腈(三氯乙酸调节pH=1.0)超声提取。3种处理条件进行比较,结果表明用0.2 mol/L高氯酸提取时,异丙喘宁、西布特罗和特布它林的回收率均 $< 20\%$ ,苯乙醇胺 A 的回收率为25%,其余22种目标化合物的回收率为42%~94%。样品经1%三氯乙酸提取后过柱测定,样品的回收率为55%~95%,异丙喘宁、西布特罗和特布它林的提取效率与不加1%三氯乙酸相比有明显改善,且基质抑制率有所降低;70%乙腈提取的效果,大部分目标药物的回收率 $< 50\%$ 。部分目标药物在动物组织中以葡糖醛酸苷结合态存在,如莱克多巴胺等<sup>[12]</sup>,因此样品要先进行水解,使待测物游离或从组织中释放以进行后续的提取。常用的水解方法有酶水解、酸水解和碱水解。本研究采用酸水解方式,因为高氯酸/三氯乙酸可以起到水解结合物的作用,同时具有较强的蛋白沉淀能力,减少酶水解中酶制剂本身及其水解后的样品中产生的蛋白类物质对目标化合物的干扰<sup>[13]</sup>。根据以上结果,本试验采用1%三氯乙酸直接超声提取的方法,简化了操作步骤,节省试验时间,能更好地满足快速检测的需求。

### 2.2 富集净化条件的优化

本试验采用混合型强阳离子交换小柱MCX固

表 2  $\beta$ -受体激动剂的质谱采集参数Table 2 Mass acquisition parameters for  $\beta$ -agonists analysis

化合物	保留时间/min	锥孔电压/V	定量离子对	碰撞能量/eV	定性离子对	碰撞能量/eV
吡布特罗	1.95	25	241.1 > 149.2	20	241.1 > 122.2	30
沙丁胺醇	2.53	32	240.5 > 148	10	240.5 > 222.5	18
特布他林	1.98	24	226 > 151.7	16	226 > 125	20
西马特罗	2.00	24	220.5 > 202.1	12	220.5 > 142.7	24
异丙喘宁	1.97	35	212.2 > 152.3	12	212.2 > 194.4	18
溴布特罗	5.79	30	367.03 > 292.95	18	367.03 > 211.5	30
福莫特罗	5.50	28	345.1 > 149.1	18	345.1 > 121.0	30
溴代克伦特罗	5.51	25	323 > 249	18	323 > 168	15
马布特罗	5.87	28	311.2 > 237.1	15	311.2 > 293	12
克伦特罗	5.27	25	277.2 > 203.2	16	277.2 > 259	10
妥布特罗	5.74	24	227.9 > 153.8	12	227.9 > 171.8	16
氯丙那林	5.05	20	214 > 154	18	214 > 196.1	12
克伦赛罗	4.02	28	319 > 300.9	14	319 > 202.8	22
非诺特罗	3.45	28	304.1 > 134.8	18	304.1 > 107	18
利托君	3.67	26	288 > 121	20	288 > 270	14
克伦丙罗	3.65	26	263.5 > 203	14	263.5 > 245	18
塞布特罗	2.90	24	234.2 > 160	10	234.2 > 216.5	16
班布特罗	6.10	40	368.4 > 294.4	18	368.4 > 72	35
苯乙醇胺 A	6.80	20	345.2 > 327.2	22	345.2 > 150	12
马喷特罗	6.41	30	325.6 > 306.9	18	325.6 > 236.9	12
莱克多巴胺	5.96	20	302.1 > 284.1	12	302.1 > 163.7	16
苯氧丙酚胺	5.96	28	302 > 284	12	302 > 150	18
克伦潘特	6.05	28	291.2 > 272.9	16	291.2 > 202.7	12
丙卡特罗	6.79	20	291 > 273.1	15	291 > 231.1	20
克伦异潘特	6.35	20	291 > 273	15	291 > 188	20
齐帕特罗	2.47	24	262.1 > 185	25	262.1 > 244.2	10

相萃取柱对提取液中的目标化合物进行富集和净化。采用加标法考察了洗脱液中氨水的浓度。分别配制不同浓度的甲醇-氨水溶液(0.05%、0.10%、0.20%、0.5%、1.0%、2.0%、5.0%和10%),依次取6 ml通过已上样的MCX柱洗脱,结果表明甲醇氨中氨水的浓度为0.10%时,没有目标化合物流出,随着氨水浓度的增加,目标化合物逐渐流出,浓度为5.0%时所有待测物均被洗脱下来,因此将0.10%氨水-甲醇氨溶液作为淋洗液,5.0%氨水-甲醇氨溶液作为洗脱液。

### 2.3 定容试剂的选择

样品测定时,定容液中甲醇的比例会直接影响到目标化合物的色谱峰形及灵敏度<sup>[14]</sup>。本试验分别用甲醇体积含量0%、2%、5%、10%、20%和50%的0.1%甲酸水溶液配制1.0  $\mu\text{g/L}$ 的标准溶液进行分析,色谱图结果显示定容液为0.1%甲酸水溶液时峰形及响应值最好,加入2%甲醇时异丙喘宁、吡布特罗和特布他林的峰开始前伸和展宽,且出现了与溶剂共流出现象,所以样品定容液选为0.1%甲酸水溶液。

### 2.4 方法的准确性

分别称取猪肝和鸭肝阴性样品5.00 g,根据26种药物的信号强弱,加入不同浓度的混合标准系列,按1.2.1部分进行处理后检测分析。以定量离子峰面积为纵坐标,相应药物浓度为横坐标进行线性回归分析。两种基质中所有目标物在相应质量浓度范围内时均具有较好的线性关系,相关系数 $r > 0.99$ 。药物的方法检出限(LOD)和定量限(LOQ)分别以最低加标浓度试样中被分析物质的定量离子信噪比为3和10时计算所得。猪肝中异丙喘宁和克伦潘特的LOQ为0.5  $\mu\text{g/kg}$ ,非诺特罗和塞布特罗为0.7  $\mu\text{g/kg}$ ;鸭肝中异丙喘宁和非诺特罗的LOQ分别为0.5和0.25  $\mu\text{g/kg}$ ,塞布特罗和克伦潘特的LOQ均为0.7  $\mu\text{g/kg}$ ,其余22种目标物在这两种基质中的LOQ均为0.1  $\mu\text{g/kg}$ 。设置3个加标水平1、2、5  $\mu\text{g/kg}$ 考察方法的准确性和精密度,每个浓度水平重复6次。3个加标水平下,猪肝和鸭肝中26种 $\beta$ -受体激动剂类药物的平均回收率为76.4%~115.4%,相对标准偏差(RSD)为4.3%~14.7%,满足国际上动物性食品中兽药残留检测的要求,见图1,表3、4。

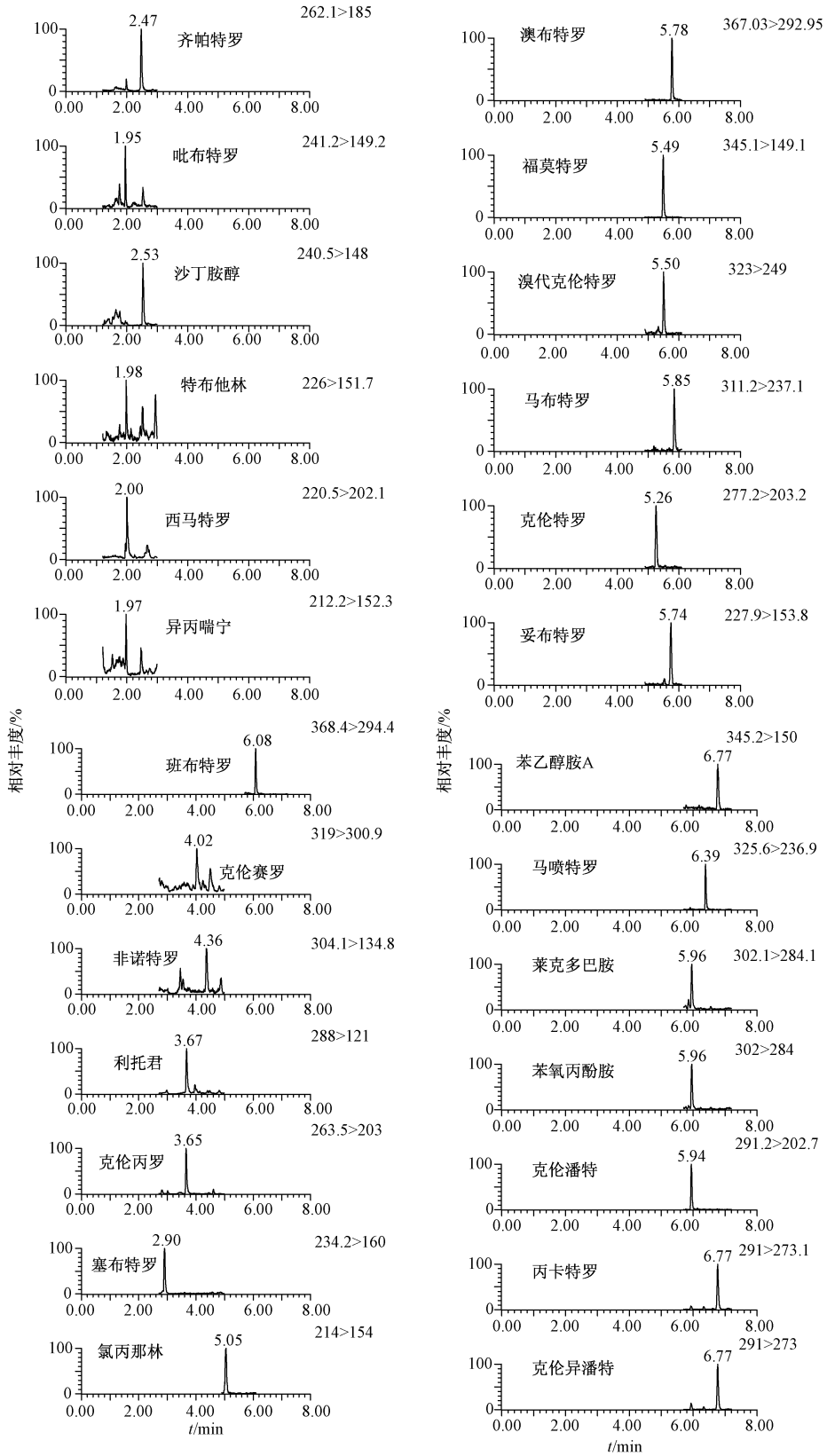


图1 加标猪肝样品色谱图(加标浓度为 2.0 μg/kg)

Figure 1 UPLC-MS/MS chromatograms of 26 β-agonists in a spiked liver sample

表 3 26 种  $\beta$ -受体激动剂在猪肝、鸭肝中的定量限、线性范围和相关系数

Table 3 Limits of quantification, linear ranges and correlation coefficients of the 26 analytes in liver of pig and duck

化合物	猪肝			鸭肝		
	LOQ/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	线性范围/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	$r$	LOQ/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	线性范围/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	$r$
吡布特罗	0.1	0.1~10	0.999 2	0.1	0.1~10	0.999 5
沙丁胺醇	0.1	0.1~10	0.999 8	0.1	0.1~10	0.999 9
特布他林	0.1	0.1~10	0.990 9	0.1	0.1~10	0.996 5
西马特罗	0.1	0.1~10	0.999 6	0.1	0.1~10	0.997 2
异丙喘宁	0.5	0.5~50	0.992 6	0.5	0.5~50	0.997 7
溴布特罗	0.1	0.1~10	0.999 4	0.1	0.1~10	0.999 1
福莫特罗	0.1	0.1~10	0.999 1	0.1	0.1~10	0.999 6
溴代克伦特罗	0.1	0.1~10	0.996 3	0.1	0.1~10	0.995 8
马布特罗	0.1	0.1~10	0.999 5	0.1	0.1~10	0.998 6
克伦特罗	0.1	0.1~10	0.999 8	0.1	0.1~10	0.999 1
妥布特罗	0.1	0.1~10	0.999 2	0.1	0.1~10	0.999 7
氯丙那林	0.1	0.1~10	0.999 7	0.1	0.1~10	0.997 9
克伦赛罗	0.1	0.1~10	0.998 9	0.1	0.1~10	0.999 2
非诺特罗	0.7	0.7~70	0.997 8	0.25	0.25~25	0.999 4
利托君	0.1	0.1~10	0.999 9	0.1	0.1~10	0.998 1
克伦丙罗	0.1	0.1~10	0.999 5	0.2	0.2~20	0.996 6
塞布特罗	0.7	0.7~70	0.999 4	0.7	0.7~70	0.998 3
班布特罗	0.1	0.1~10	0.999 6	0.1	0.1~10	0.999 9
苯乙醇胺 A	0.1	0.1~10	0.999 1	0.1	0.1~10	0.999 7
马喷特罗	0.1	0.1~10	0.999 8	0.1	0.1~10	0.999 2
莱克多巴胺	0.1	0.1~10	0.999 3	0.1	0.1~10	0.999 9
苯氧丙酚胺	0.1	0.1~10	0.999 9	0.1	0.1~10	0.997 8
克伦潘特	0.5	0.5~50	0.996 7	0.7	0.7~70	0.994 3
丙卡特罗	0.1	0.1~10	0.998 1	0.1	0.1~10	0.999 5
克伦异潘特	0.1	0.1~10	0.999 2	0.1	0.1~10	0.999 7
齐帕特罗	0.1	0.1~10	0.999 9	0.1	0.1~10	0.999 8

表 4 26 种  $\beta$ -受体激动剂在猪肝、鸭肝中经过不同加标水平下的加标回收率及相对标准差( $n=6, \%$ )

Table 4 Recoveries and RSDs of 26 compounds in liver of pig and duck

化合物	1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}^1$		2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}^1$		5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}^1$		1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}^2$		2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}^2$		5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}^2$	
	回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD
吡布特罗	85.3	13.6	92.8	11.5	96.6	9.4	81.7	12.5	86.4	7.3	98.4	9.6
沙丁胺醇	79.4	14.7	86.3	9.4	89.3	7.8	83.5	9.2	95.5	6.8	91.9	6.8
特布他林	88.1	9.3	86.4	10.1	94.3	11.3	78.4	13.2	93.3	9.1	100.7	10.2
西马特罗	76.4	12.1	81.9	9.7	86.3	10.5	83.7	7.8	91.8	10.5	88.5	7.3
异丙喘宁	78.9	14.5	86.5	11.3	96.8	10.8	80.6	9.3	93.6	8.4	95.1	8.4
溴布特罗	83.4	9.7	90.7	9.6	95.4	11.3	79.6	8.7	98.2	11.0	105.4	6.1
福莫特罗	81.9	11.2	95.4	12.5	98.3	10.8	85.1	11.4	103.1	13.4	110.8	9.5
溴代克伦特罗	86.7	13.2	96.7	8.6	105.3	11.2	81.5	8.2	98.7	8.6	101.8	7.2
马布特罗	81.6	10.7	88.3	7.9	95.7	12.6	79.9	10.3	92.9	6.5	105.2	10.4
克伦特罗	104.2	10.6	98.7	9.4	110.6	11.6	93.8	12.1	107.3	11.5	115.4	8.7
妥布特罗	82.8	9.1	93.5	10.4	97.6	7.5	86.4	10.9	96.8	9.2	103.9	9.9
氯丙那林	79.6	7.9	84.9	9.1	88.9	6.4	80.5	7.5	87.4	5.8	96.4	5.8
克伦赛罗	82.4	13.7	91.8	11.3	96.7	9.2	86.7	11.5	95.6	7.9	106.9	11.2
非诺特罗	77.9	11.3	86.9	13.5	93.5	10.8	82.8	9.1	93.6	10.5	108.3	12.4
利托君	90.4	11.3	96.8	9.7	113.5	8.5	86.5	10.8	97.5	7.1	110.7	12.1
克伦丙罗	80.9	9.4	93.4	11.6	97.9	7.2	76.6	8.5	85.8	4.9	96.3	8.4
塞布特罗	90.3	10.2	95.5	12.5	103.8	9.1	86.3	10.5	101.7	10.4	108.4	13.8
班布特罗	94.2	9.4	101.8	13.1	99.3	7.8	92.8	11.6	100.8	7.6	98.8	9.6
苯乙醇胺 A	91.6	8.9	95.6	8.9	106.4	10.2	93.1	5.5	99.8	4.3	105.6	6.8
马喷特罗	93.7	7.7	106.3	11.8	98.5	6.8	92.2	4.8	110.2	8.7	103.2	9.4
莱克多巴胺	92.1	9.6	97.4	6.6	105.4	7.5	96.6	7.3	107.3	5.4	110.4	8.6
苯氧丙酚胺	108.6	12.3	104.5	11.5	99.6	6.9	106.2	6.7	105.8	8.6	110.8	10.5
克伦潘特	90.8	11.5	96.8	7.9	103.8	7.6	100.1	9.4	98.6	4.8	113.7	6.6
丙卡特罗	79.8	6.9	84.6	8.5	92.7	7.3	83.2	7.1	92.8	7.9	98.4	8.5
克伦异潘特	94.5	7.7	103.8	11.4	106.3	7.8	95.0	4.8	113.3	10.5	101.9	7.9
齐帕特罗	91.6	8.4	102.1	12.5	110.7	9.5	95.6	9.2	107.8	12.1	115.2	10.2

注:1 表示动物组织为猪肝时用不同加标浓度进行的加标回收试验;2 表示动物组织为鸭肝时用不同加标浓度进行的加标回收试验

### 3 小结

本研究建立了基于1%三氯乙酸水解法对猪肝和鸭肝中 $\beta$ -受体激动剂残留的提取,在沉淀蛋白的同时可减少传统酶水解法中酶制剂本身及其水解后的样品中产生的蛋白类物质对目标化合物的干扰,采用MCX固相萃取柱浓缩净化,UPLC-MS/MS法同时检测猪肝、鸭肝中26种 $\beta$ -受体激动剂,方法回收率和精密度符合痕量分析的要求,操作简便、分析效率高,可用于相关样品的日常检测及残留监控。

### 参考文献

[1] 中华人民共和国农业部. 食品动物禁用的兽药及其它化合物清单(农业部第193号公告)[Z]. 2002.

[2] Hernandez-Carrasquilla M. Gas chromatography-mass spectrometry analysis of  $\beta_2$ -agonists in bovine retina [J]. J Anal Chim Acta, 2000, 408(1/2): 285-290.

[3] 甘平顺, 朱惠扬, 于鸿, 等. GC-MS法测定动物性食品中15种兴奋剂残留量[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(11): 2544-2549.

[4] 林维宣, 田苗, 董伟峰. 固相萃取-气相色谱/质谱法同时检测动物组织中多种 $\beta$ -兴奋剂残留量的研究[J]. 动物医学进展, 2010, 31(Suppl): 1-4.

[5] Van Hoof N, Courtheyn D, Antignac J P, et al. Multi-residue liquid chromatography/tandem mass spectrometric analysis of beta-agonists in urine using molecular imprinted polymers[J]. J Rapid Commun Mass Spectrom, 2005, 19(19): 2801-2808.

[6] Juan C, Igualada C, Moragues F, et al. Development and validation of a liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the analysis of beta-agonists in animal feed and drinking water [J]. J Chromatogr A, 2010, 1217(39): 6061-6068.

[7] 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 $\beta$ -受体激动剂和 $\beta$ -受体阻断剂[J]. 色谱, 2010, 28(6): 572-578.

[8] 滕南雁, 刘向红, 何颂华, 等. 氘代同位素内标液相色谱-串联质谱法测定猪肉、猪肝中8种 $\beta$ -受体激动剂类药物残留[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(7): 1617-1620.

[9] SHAO B, JIA X, ZHANG J, et al. Multi-residual analysis of 16  $\beta$ -agonists in pig liver, kidney and muscle by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Food Chem, 2009, 114(3): 1115-121.

[10] 王凤美, 张鸿伟, 庞士平, 等. 超高效液相色谱-串联质谱测定动物源性食品和尿液中4种 $\beta$ -受体激动剂残留[J]. 分析化学, 2008, 36(12): 1629-1635.

[11] 聂建荣, 朱铭立, 连瑾, 等. 高效液相色谱-串联质谱法检测动物尿液中的15种 $\beta$ -受体激动剂[J]. 色谱, 2010, 28(8): 759-764.

[12] Smith D J, Shelver W L. The pharmacokinetics, metabolism, and tissue residues of beta-adrenergic agonists in live stock [J]. J Anim Sci, 1998, 76(1): 173-194.

[13] 贾晓飞, 曲建强, 孟娟, 等. 超高效液相色谱-电喷雾串联四极杆质谱法测定尿液中9种 $\beta_2$ -受体激动剂[J]. 卫生研究, 2007, 36(4): 489-492.

[14] 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 $\beta_2$ -受体激动剂和 $\beta_2$ -受体阻断剂类药物残留[J]. 中国科学 B 辑 化学, 2009, 39(8): 774-784.

### · 资讯 ·

## 卫计委拟修订食品中二氧化钛使用限量

据国家食品安全风险评估中心2015年4月16日消息,受卫生计生委委托,国家食品安全风险评估中心拟允许二氧化钛作为着色剂在饼干、烘焙食品中使用,具体使用限量见下表:

通用名称	食品分类号	食品名称	最大使用量/(g/kg)
二氧化钛(titanium dioxide)	07.00	焙烤食品	—
	07.03	饼干	10.0

(相关链接: <http://news.foodmate.net/2015/04/305216.html>)

## 卫计委拟允许磷酸用于可乐型碳酸饮料

据国家食品安全风险评估中心2015年4月16日消息,受卫生计生委委托,国家食品安全风险评估中心拟允许磷酸(湿法)用于可乐型碳酸饮料。用量和使用范围见下表:

食品分类号	食品名称	最大使用量/(g/kg)	备注
14.04.01	可乐型碳酸饮料	5.0	以PO43-计

(相关链接: <http://news.foodmate.net/2015/04/305212.html>)