

# 岛津高分辨液质联用仪 LCMS-9030 筛查尿液中 150 种兽药

## LCMS-QTOF-030

**摘要：** 本文利用岛津 LCMS-9030 超高效液相色谱 - 四极杆飞行时间串联质谱仪，建立了尿液中 150 种兽药的鉴别和确认方法。LabSolutions insight 建立了 150 种兽药的高分辨二级质谱库，根据保留时间及精确质量数进行鉴别，二级质谱库及典型二级碎片离子丰度比进行确认。100 ng/mL 浓度的加标样品，其中 113 个化合物的回收率在 50-120% 之间。本方法适用于畜禽尿液中多兽药残留的筛查。

**关键词：** LCMS-9030 四极杆飞行时间质谱 尿液 兽药

农业农村部 2019 年 8 月，发布了第 197 号 -9-2019 公告《畜禽血液和尿液中 150 种兽药及其它化合物鉴别和确认 液相色谱 - 高分辨串联质谱法》，规定了猪血、牛血、羊血和鸡血以及猪尿、牛尿、羊尿中 150 种兽药及其他化合物的液相色谱 - 高分辨串联质谱鉴别和确认方法。150 种兽药包括磺胺类、喹诺酮类、咪唑与苯并咪唑类、苯并咪唑类、聚醚类、大环内酯类、甾体类、 $\beta$  受体激素、精神类、兴奋剂、中枢神经类、

抗组胺类、抗真菌类、非甾体类等。标准于 2020 年 1 月 1 日起正式实施，是首个动物养殖中检测跨类多残留的国家标准，极大的提高了对非标注成分的监测能力和效率。

本文参考农业农村部 197-9-2019 号标准，利用岛津 LCMS-9030 超高效液相色谱四极杆飞行时间质谱仪，建立了一种 150 种兽药的鉴别与确认方法。本方法简便、快速、准确、灵敏度高，供相关检测人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

岛津 LCMS-9030 超高效液相色谱四极杆飞行时间质谱联用仪，具体配置为

输液泵 :LC-30AD×2

自动进样器 :SIL-20AC

柱温箱 :CTO-20AC

在线脱气机 :DGU-20A5R

系统控制器 :CBM-20Alite

飞行时间质谱仪 :LCMS-9030

色谱工作站 :LabSolutions Ver. 5.98 LabSolutions

Insight Ver. 3.7

### 1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱：Shim-pack GIST-HP C18-AQ 150 mm I.D.× 2.1 mm I.D., 1.9  $\mu$ m

(岛津(上海)实验器材有限公司, P/N: 227-30807-03)

流动相：A 相 -0.2% 甲酸水 +2 mM 乙酸铵；B 相 -0.2% 甲酸甲醇

洗针模式：进样前后洗针，External only (进样针外壁清洗)，Rinse Port

流速：0.25 mL/min

柱温：40°C

进样体积：2  $\mu$ L

洗针液：甲醇 / 水 =1:1 (v:v)

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 5%，时间程序见表 1。



## 2.2 方法检出限

配制浓度 100 ng/mL 的 150 种兽药混合标准样品, 上机进行测定, 150 种兽药的方法检出限 (ASTM, S/N=3) 为 0.03~39.5 mg/L, 满足法规要求。150 种兽药品种信息、中文名、CAS、一级精确质荷比、典型二级碎片离子、保留时间、检出限等结果见表 2。

表 2 150 种兽药检出限

药物 分组	编号	中文名称	英文名称	分子式	CAS 号	理论精确 质量数	典型二级 碎片离子 1	典型二级 碎片离子 2	典型二级 碎片离子 3	保留 时间 (RT) min	仪器检 出限 (LOD) ng/mL	法规检 出限 (LOD) ng/mL
	1	苯甲酰磺胺	Sulfabenzamide	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	127-71-9	277.0641	156.0114	108.0444	92.0495	16.0	3.4	10
	2	磺胺嘧啶	Sulfadiazine	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	68-35-9	251.0597	156.0114	108.0444	185.0822	13.6	0.1	50
	3	磺胺间二甲 氧嘧啶	Sulfadimethoxine	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	122-11-2	311.0809	156.0114	108.0431	92.0495	16.5	0.3	10
	4	磺胺二甲基 嘧啶	Sulfamethazine	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	57-68-1	279.091	186.0332	156.0114	92.0495	15.0	0.7	50
	5	磺胺邻二甲 氧嘧啶	Sulfadoxine	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	2447-57-6	311.0809	156.0114	108.0431	92.0495	15.8	0.4	50
	6	磺胺甲基嘧啶	Sulfamerazine	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	127-79-7	265.0754	156.01	110.0713	199.0978	14.4	0.3	50
A 组	7	磺胺甲噻二唑	Sulfamethizole	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	144-82-1	271.0318	156.0114	108.0431	92.0495	14.8	0.1	50
	8	磺胺甲氧 吡嗪	Sulfamethoxypyri- dazine	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	80-35-3	281.0703	156.0114	108.0444	215.0927	15.0	0.2	50
	9	磺胺苯吡唑	Sulfaphenazole	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	526-08-9	315.091	160.0869	222.0332	108.0444	16.1	0.3	5
	10	磺胺吡唑	Sulfapyrazole	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	852-19-7	329.1069	173.0947	156.0114	108.0444	16.5	0.3	10
	11	磺胺吡啶	Sulfapyridine	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	144-83-2	250.0645	156.0114	184.0869	108.0444	14.0	0.2	50
	12	磺胺喹恶琳	Sulfaquinolaxine	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	59-40-5	301.0754	156.0114	108.0444	92.0495	16.7	1.5	50
	13	磺胺噻唑	Sulfathiazole	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	72-14-0	256.0209	156.0114	92.0495	65.0386	13.8	0.2	10
	14	磺胺二甲异 嘧啶	Sulfisomidine	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> NaO <sub>2</sub> S	515-64-0	279.091	124.0869	186.0332	156.01	13.4	0.7	50
	15	甲氧苄氨嘧啶	Trimethoprim	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	738-70-5	291.1452	230.1162	123.0665	261.0982	14.4	0.2	50
	1	西诺沙星	Cinoxacin	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	28657-80-9	263.0663	245.0557	217.0608	189.0295	16.6	0.5	5
	2	达氟沙星 (单诺沙星)	Danofloxacin	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	112398-08-0	358.1562	340.1456	314.1663	96.0808	14.9	0.6	10
	3	双氟沙星	Difloxacin	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	98106-17-3	400.1467	382.1362	356.1569	299.0979	15.2	0.6	10
	4	恩氟沙星 (恩诺沙星)	Enrofloxacin	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	93106-60-6	360.1718	342.1612	316.182	245.1073	14.9	0.6	5
	5	氟甲喹	Flumequine	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> FNO <sub>3</sub>	42835-25-6	262.0874	244.0768	202.0288	174.0338	17.8	0.4	5
B 组	6	加替沙星	Gatifloxacin	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	112811-59-3	376.1673	358.1562	332.1769	289.1347	15.4	0.2	10
	7	洛美沙星	Lomefloxacin	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> • HCl	98079-51-7	352.1467	334.1362	308.1569	265.1167	15.0	0.5	10
	8	麻保沙星 (马波沙星)	Marbofloxacin	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	115550-35-1	363.1463	72.0781	345.1357	320.1041	14.3	0.2	10
	9	莫西沙星	Moxifloxacin	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	186826-86-8	402.1824	384.1718	358.1925	261.1022	15.7	0.4	10
	10	萘啶酸	Nalidixic acid	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	389-08-2	233.0921	215.0815	187.0502	159.0553	17.7	0.5	5
	11	氧氟沙星	Ofloxacin	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	82419-36-1	362.1511	318.1612	261.1022	344.1405	14.6	0.3	5
	12	奥比沙星	Orbifloxacin	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	113617-63-3	396.153	352.1631	378.1424	295.1053	15.1	0.3	10

	13	恶唑酸 (奥索利酸)	Oxolinic acid	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub>	14698-29-4	262.071	244.0604	160.0393	216.0291	16.9	0.2	5
	14	沙拉沙星	Sarafloxacin	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	98105-99-8	386.1311	368.1205	342.1412	299.0980	15.3	0.6	10
	15	司帕沙星	Sparfloxacin	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> F <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	110871-86-8	393.1733	375.1627	349.1834	292.1256	15.7	0.3	10
	16	妥舒沙星	Tosufloxacin tosylate	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	1400591-39- 0	405.1169	387.1063	314.0900	56.0495	16.0	0.1	50
	1	阿苯达唑 (丙硫咪唑)	Albendazole	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	54965-21-8	266.0958	234.0696	209.1159	99.0411	18.1	2.1	5
	2	阿苯达唑-2- 氨基砒	Albendazole-2- aminosulfone	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	80983-34-2	240.0801	198.0332	133.0635	72.0444	14.0	0.1	50
	3	阿苯达唑 亚砒	Albendazole- sulfoxide	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	54029-12-8	282.0911	240.0437	159.0427	43.0532	16.2	17.2	50
	4	氨基甲苯咪唑	Mebendazoleamine	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O	52329-60-9	238.0975	105.0335	77.0386	51.0229	16.2	0.3	5
	5	噻苯哒唑 (噻苯咪唑)	Thiabendazole	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S	148-79-8	202.0433	175.0324	131.0604	92.0495	15.1	0.2	5
C	6	二甲硝咪唑 (地美硝唑)	Dimetridazole	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	551-92-8	142.0611	96.0682	81.0447	54.0338	13.3	0.1	50
	7	芬苯达唑 (苯硫苯咪唑)	Fenbendazole	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	43210-67-9	300.0801	268.0539	159.0427	190.0049	19.0	0.3	5
	8	氟苯达唑 (氟苯咪唑)	Flubendazole	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	31430-15-6	314.0936	282.0673	123.0240	195.0292	18.2	0.4	10
	9	羟基异丙 硝唑	Hydroxyipronida- zole	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	35175-14-5	186.0873	168.0768	122.0839	82.0526	15.6	0.3	50
	10	异丙硝唑	Ipronidazole	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	14885-29-1	170.0924	124.0995	109.0760	96.0682	16.4	0.1	5
	11	甲苯咪唑	Mebendazole	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	31431-39-7	296.103	264.0768	105.0335	77.0386	18.1	0.1	10
	12	噻苯咪唑酯 (坎苯达唑)	Cambendazole	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	26097-80-3	303.091	261.0441	217.0524	243.0335	16.9	0.4	5
	1	5-羟基噻苯 咪唑	5-Hydroxythiaben- dazole	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> OS	948-71-0	218.0383	191.0274	147.0553	81.0335	14.5	0.3	5
	2	左旋咪唑	Levamisole	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> S	14769-73-4	205.0794	178.0685	123.0263	91.0542	14.1	0.6	10
	3	甲硝唑 (甲硝哒唑)	Metronidazole	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	443-48-1	172.0717	128.0455	82.0526	45.0335	12.5	0.1	50
	4	奥芬达唑	Oxfendazole	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	53716-50-0	316.075	191.0689	284.0488	1590427	17.1	0.2	10
D	5	丙氧苯咪唑	Oxibendazole	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	20559-55-1	250.1186	218.0924	176.0455	148.0505	17.0	0.2	5
	6	罗硝唑 (洛硝达唑)	Ronidazole	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	7681-76-7	201.0618	140.0455	55.0417	110.0475	13.2	0.7	50
	7	塞克硝唑	Secnidazole	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	3366-95-8	186.0885	128.0455	59.0491	111.0427	14.5	39.5	50
	8	替硝唑	Tinidazole	C <sub>7</sub> H <sub>3</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	19387-91-8	248.07	121.0318	202.0771	93.0005	14.2	0.0	50
	9	三氯苯达唑	Triclabendazole	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> OS	68786-66-3	358.9574	343.9339	273.9962	198.0008	20.5	0.4	10
E	1	尼日利亚菌素	Nigericin	C <sub>40</sub> H <sub>67</sub> NaO <sub>11</sub>	28380-24-7	747.4661	501.3195	237.1086	168.4700	22.8	0.4	5
组	2	甲基盐霉素	Narasin	C <sub>43</sub> H <sub>72</sub> O <sub>11</sub>	55134-13-9	787.4982	431.2404	531.3292	179.1567	23.4	0.3	5
	1	克林霉素	Clindamycin	C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	18323-44-9	425.1872	126.1277	377.1838	70.0651	16.7	0.2	5
F	2	多拉菌素	Doramectin	C <sub>50</sub> H <sub>74</sub> O <sub>14</sub>	117704-25-3	921.4963	777.4185	449.2510	183.0628	22.1	0.0	50
组	3	依普菌素	Eprinomectin	C <sub>50</sub> H <sub>75</sub> NO <sub>14</sub>	123997-26-2	936.509	490.2773	352.1728	382.3535	21.2	0.2	50
	4	伊维菌素	Ivermectin	C <sub>48</sub> H <sub>74</sub> O <sub>14</sub>	70288-86-7	897.4963	753.4185	183.0628	329.2087	22.6	0.1	50

5	柱晶白霉素	Sineptina	C <sub>40</sub> H <sub>67</sub> NO <sub>14</sub>	1392-21-8	786.4633	174.1125	109.0648	558.3273	17.9	1.0	50
6	螺旋霉素	Spiramycin	C <sub>43</sub> H <sub>74</sub> N <sub>2</sub> O <sub>14</sub>	8025-81-8	843.5213	174.1125	540.3167	699.4368	15.7	0.5	50
7	替米考星	Tilmicosin	C <sub>46</sub> H <sub>80</sub> N <sub>2</sub> O <sub>13</sub>	108050-54-0	869.5733	174.1125	696.4681		16.4	0.1	50
8	泰乐菌素	Tylosin	C <sub>46</sub> H <sub>77</sub> NO <sub>17</sub>	1401-69-0	916.5264	174.1125	772.4451	598.3559	17.4	0.1	50
9	维吉尼霉素 M1	Virginiamycin M1	C <sub>28</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>	21411-53-0	526.2551	355.1289	508.2442	133.0648	18.3	0.1	5
1	倍氯米松	Beclomethasone	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> ClO <sub>5</sub>	4419-39-0	409.1778	391.1671	355.1904	279.1744	18.3	0.1	50
2	倍氯米松双丙酸酯	Beclomethasone dipropionate	C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> ClO <sub>7</sub>	5534-09-8	521.2315	503.22	319.1693	411.2166	20.1	0.2	5
3	倍他米松双丙酸酯	Betamethasone dipropionate	C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> FO <sub>7</sub>	5593-20-4	505.2596	411.2166	319.1693	279.1744	19.9	0.2	5
4	倍他米松戊酸酯	Betamethasone valerate	C <sub>27</sub> H <sub>37</sub> FO <sub>6</sub>	2152-44-5	477.2647	355.1904	279.2744	337.1798	19.7	0.1	50
5	醋酸氯地孕酮	Chlormadinone acetate	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> ClO <sub>4</sub>	302-22-7	405.1837	345.1616	309.1849	301.1354	19.7	0.2	5
6	氯倍他素丙酸酯	Clobetasol-17 propionate	C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	25122-46-7	467.1995	355.1471	373.1577	279.1755	19.5	0.0	10
7	氯倍他素丁酸酯	Clobetasone butyrate	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	25122-57-0	479.1995	343.1459	279.138	371.1408	19.9	0.2	10
8	可的松	Cortisone	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub>	53-06-5	361.201	163.1117	121.0648	343.1904	17.6	0.1	50
9	地夫可特	Deflazacort	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>6</sub>	14484-47-0	442.2224	424.2119	382.2013	400.2119	18.8	0.1	5
10	地塞米松	Dexamethasone	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> FO <sub>5</sub>	50-02-2	393.2072	355.1904	373.2010	337.1798	18.2	0.3	5
11	二氟拉松双醋酸酯	Diflorasone Diacetate	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> F <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	33564-31-7	495.2189	317.1536	335.1642	395.1853	19.0	0.0	50
12	表睾酮	Epitestosterone	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	481-30-1	289.2173	97.0648	109.0648	253.1951	19.5	0.2	5
13	氟氢可的松	Fludrocortisone	C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> FO <sub>5</sub>	127-31-1	381.2072	325.181	239.1442	343.1915	17.7	0.2	50
14	氟米松	Flumethasone	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> F <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	2135-17-3	411.1978	253.1223	391.1519	335.1642	18.0	0.1	10
15	特戊酸氟米松	Flumethasone pivalate	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> F <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	2002-29-1	495.2553	57.071	335.1642	253.1223	19.7	0.03	50
16	氟轻松	Fluocinolone acetonide	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> F <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	67-73-2	453.2083	413.1959	433.2021	337.1434	18.4	0.1	50
17	氟氢缩松	Flurandrenolide	C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> FO <sub>6</sub>	1524-88-5	437.2334	361.181	341.1759	323.1653	18.7	0.1	50
18	氟米龙	Fluorometholone	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> FO <sub>4</sub>	426-13-1	377.2123	279.1744	339.1955	321.1849	18.5	0.2	5
19	氟替卡松丙酸酯	Fluticasone propionate	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	80474-14-2	501.1917	313.1598	293.1536	205.0659	19.5	0.1	10
20	哈西奈德	Halcinonide	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	3093-35-4	455.1995	359.1408	377.1514	435.1933	19.7	0.2	10
21	氢化可的松	Hydrocortisone	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub>	50-23-7	363.2166	327.1955	121.0648	309.1849	17.9	0.1	5
22	甲地孕酮	Megestrol acetate	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>	3562-63-8	343.2267	325.2162	267.1744	224.1559	19.6	0.2	5
23	醋酸美伦孕酮	Melengestrol acetate	C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>	2919-66-6	397.2373	337.2162	279.1744	187.1117	19.9	0.2	5
24	甲基泼尼松龙	Methylprednisolone	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub>	83-43-2	375.2166	357.2060	339.1955	161.0961	18.4	0.1	5
25	莫米他松糠酸酯	Mometasone furoate	C <sub>32</sub> H <sub>32</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	83919-23-7	521.1492	503.1386	355.1459	279.1744	19.6	0.1	50
26	泼尼卡酯	Prednicarbate	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> O <sub>8</sub>	73771-04-7	489.2483	381.2060	289.1587	115.0390	19.7	0.2	5

	27	睾丸酮	Testosterone	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	58-22-0	289.2162	97.0648	109.0648	289.2162	19.2	0.1	5
	28	曲安奈德	Triamcinolone acetonide	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> FO <sub>6</sub>	76-25-5	435.2177	415.2115	397.2010	399.1591	18.4	0.3	5
	1	班布特罗	Bambuterol hydrochloride	C <sub>18</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	81732-46-9	368.218	294.1448	312.1554	72.0444	16.0	0.2	10
	2	羟甲基克仑特罗	Hydroxymethyl clenbuterol	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	38339-18-3	293.0818	275.0713	203.0132	132.0682	14.9	0.0	10
	3	克伦塞罗	Clencyclohexerol hydrochloride	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1435934-75-0	319.0975	301.0869	203.0132	81.0670	14.6	0.2	5
	4	(暂无中文名)	Clenhexerol	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O	38339-23-0	305.1183	203.0132	132.0682	85.1012	16.7	0.3	10
	5	异克伦潘特	Clenisopenterol hydrochloride	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O	1435935-00-4	291.1027	273.0920	217.0289	188.0024	16.4	0.4	5
	6	克伦潘特	Clenpenterol hydrochloride	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O	37158-47-7	291.1026	203.0137	273.0920	132.0682	16.1	0.3	10
	7	克伦普罗	Clenproperol	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O	38339-11-6	263.0713	245.0607	203.0132	132.0682	15.0	3.2	10
H	8	非诺特罗	Fenoterol hydrobromide	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	13392-18-2	304.1543	135.0804	286.1438	107.0491	13.8	0.1	5
	9	福莫特洛	Formoterol fumaratedihydrate	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	183814-30-4	345.1809	327.1703	149.0961	121.0608	15.5	0.1	5
	10	保泰松乙酸酯	Pirbuterol acetate	C <sub>14</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	65652-44-0	241.1546	167.0815	149.0709	122.0600	11.9	0.5	5
	11	莱克多巴胺	Ractopamine hydrochloride	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>	90274-24-1	302.1751	284.1645	121.0648	91.0542	14.8	0.3	10
	12	利托君	Ritodrine hydrochloride	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	23239-51-2	288.1594	270.1489	121.0648	150.0913	14.1	0.0	5
	13	沙美特罗	Salmeterol	C <sub>25</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>4</sub>	89365-50-4	416.2795	398.2690	380.2584	232.1696	18.1	0.1	5
	14	索他洛尔	Sotalol hydrochloride	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	959-24-0	273.1267	255.1162	213.0692	133.0760	12.3	0.5	10
	15	特布他林	Terbutaline hemisulfate salt	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	23031-32-5	226.1438	152.0706	170.0812	208.1332	12.5	0.1	10
	16	妥布特罗	Tulobuterol	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> ClNO	41570-61-0	228.115	154.0413	172.0524	118.0651	15.8	0.2	5
	1	对乙酰氨基酚	Acetaminophen	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	103-90-2	152.0706	110.0600	93.0330	65.0386	13.2	4.7	50
	2	氯丙嗪	Chlorpromazine	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub> S	50-53-3	319.103	86.0964	58.0651	246.0139	18.2	0.4	5
	3	氯羟吡啶	Clopidol	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> NO	2971-90-6	191.9977	101.0153	51.0229	101.0153	14.8	0.2	10
	4	氨苯砜	Dapsone	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	80-08-0	249.0692	156.0114	108.0444	92.0495	15.0	0.1	10
	5	卡巴氧(卡巴多)	Carbadox	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	6804-07-5	263.0775	231.0513	145.0396	90.0338	15.6	0.0	10
I	6	氟哌啶醇	Haloperidol	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> ClFNO <sub>2</sub>	52-86-8	376.1474	165.0710	358.1368	123.0241	17.1	0.3	5
	7	氮哌醇(阿扎哌醇)	Azaperol	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O	2804-05-9	330.1987	121.0760	312.1870	192.1183	14.6	0.2	5
	8	氮哌酮(阿扎哌酮)	Azaperone	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O	1649-18-9	328.182	165.0699	121.0760	147.0917	15.2	0.9	5
	9	丙酰丙嗪	Propionylpromazin-hydrochloride	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub> OS	7681-67-6	341.1686	86.0964	58.0651	268.0791	18.0	0.3	5
	10	甲苯噻嗪	Xylazine	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> S	7361-61-7	221.1107	90.0372	164.0528	58.0651	15.4	0.7	5

	1	卡马西平	Carbamazepine	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	298-46-4	237.1022	194.0964	220.0757	179.0730	17.9	0.2	5
	2	苯海拉明	Diphenhydramine	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO	58-73-1	256.1696	167.0855	152.0621	141.0699	16.9	0.5	5
J组	3	氟西汀	Fluoxetine	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> NO	549910-89-3	310.1413	44.0495	148.1121		17.8	0.2	5
	4	丙咪嗪	Imipramine	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub>	50-49-7	281.2012	86.0964	58.0651	208.1121	17.7	0.4	5
	5	舒必利	Sulpiride	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	15676-16-1	342.1482	112.1121	214.0162	58.0651	12.6	0.7	10
	6	吡唑坦	Zolpidem	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O	82626-48-0	308.1757	235.123	263.1179	92.0495	15.9	0.4	5
K组	1	咖啡因	Caffeine	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	58-08-2	195.0877	138.0662	110.0713	69.0447	14.9	1.1	5
	2	可待因	Codeine	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	76-57-3	300.1594	165.0699	199.0754	58.0651	13.5	0.4	10
	3	1,7-二甲基黄嘌呤	1,7-Dimethylxanthine	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	611-59-6	181.072	124.0505	96.0556	55.0291	13.9	0.2	50
L组	1	氯普鲁卡因	Chloroprocaine	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	133-16-4	271.121	100.1121	154.0049	198.0316	14.3	0.7	10
	2	辛可卡因	Cinchocaine	C <sub>20</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	85-79-0	344.2333	271.1441	215.0815	74.0964	17.9	0.3	5
	3	利多卡因	Lidocaine	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O	137-58-6	235.1805	86.0964	58.0651		15.0	0.6	10
	4	普鲁卡因胺	Procainamide	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O	51-06-9	236.1757	163.0866	120.0444	92.0495	11.7	2.3	5
	5	普鲁卡因	Procaine	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	59-46-1	237.1598	100.1121	120.0444	164.0706	13.2	1.2	5
	6	丁卡因	Tetracaine	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	94-24-6	265.1911	176.107	72.0808	220.1332	16.8	0.7	5
M组	1	溴苯那敏	Brompheniramine	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub>	86-22-6	319.0804	274.0226	167.0730	194.0964	16.6	0.2	10
	2	西替利嗪	Cetirizine	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	83881-51-0	389.1627	201.0465	187.1077	166.0777	18.1	0.2	10
	3	氯苯那敏	Chlorpheniramine	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub>	132-22-9	275.1313	230.0731	167.0730	202.0418	16.4	0.5	10
	4	氟奋乃静	Fluphenazine	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	69-23-8	438.1821	171.1492	143.1179	280.0402	18.6	0.5	10
	5	羟嗪	Hydroxyzine	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	68-88-2	375.1834	201.0465	173.1284	166.0777	17.8	0.2	10
	6	异丙嗪	Promethazine	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> S	60-87-7	285.142	86.0964	198.0372	240.0842	17.5	0.1	50
	7	特非那定	Terfenadine	C <sub>32</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>2</sub>	50679-08-8	472.321	454.3105	436.2300	57.0699	18.6	0.2	10
N组	1	联苯苄唑	Bifonazole	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub>	60628-96-8	311.1543	243.1168	165.0699	91.0542	18.1	0.5	5
	2	益康唑	Econazole	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O	27220-47-9	381.0323	125.0153	193.0522	69.0447	18.6	0.5	5
	3	灰黄霉素	Griseofulvin	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> ClO <sub>6</sub>	126-07-8	353.0786	165.0546	215.0106	285.0524	18.3	0.2	5
	4	酮康唑	Ketoconazole	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	65277-42-1	531.156	82.0526	489.1455	255.0082	17.6	0.2	5
	5	萘替芬	Naftifine	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N	65472-88-0	288.1747	117.0699	141.0699	170.0964	17.5	0.3	5
O组	1	氟尼辛 (氟尼辛葡甲胺)	Flunixin	C <sub>38</sub> H <sub>50</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	42461-84-7	297.0845	279.074	264.0505	239.0615	19.7	0.3	5
	2	酮替芬	Ketotifen	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NOS	34580-13-7	310.126	96.0808	82.0651	68.0495	16.1	0.3	5
	3	氯诺昔康	Lornoxicam	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	70374-39-9	371.9874	95.0604	121.0415	164.0818	18.1	0.2	50
	4	美利曲辛	Melitracen	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N	5118-29-6	292.206	247.1481	232.1247	84.0808	18.1	0.3	10
	5	奥沙普秦	Oxaprozin	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>	21256-18-8	294.1125	276.1019	103.0542	234.0913	19.5	0.2	10
	6	安替比林	Antipyrine	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	60-80-0	189.1022	56.0495	77.0386	104.0495	15.7	0.3	5

### 2.3 二级高分辨质谱库建立

配制 100 ng/mL 150 种兽药混合标准样品溶液，按照前述条件进行前处理，上机分析。进行一级 MS 扫描，以及 MS/MS(DDA) 扫描，获得不同碰撞能 (10 V、20 V、30 V、40 V、50 V、60 V) 下的二级质谱图，使用 LabSolutions insight 软件进行二级质谱库的建立。150 种兽药高分辨二级质谱库收录了 1507 张二级质谱图，以及化合物的中文名、分子式、保留时间、色谱条件，一级高分辨质荷比等信息。

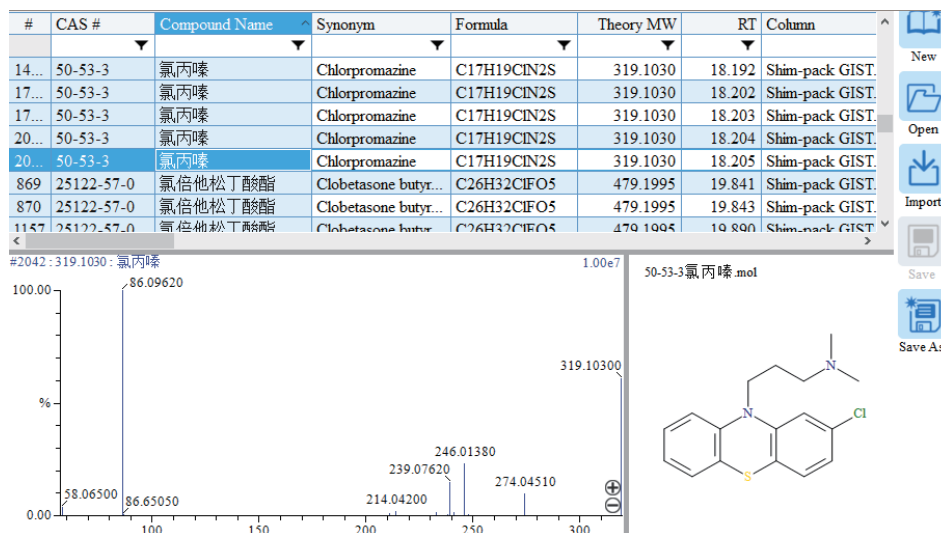


图2 150种兽药二级质谱库预览

#### 2.4 尿液样品加标鉴别与确认

按照前述分析条件，制备 100 ng/mL 尿液加标样品（样品编号“qc80\_008”），根据保留时间及精确质量数进行鉴别，二级质谱库或典型二级碎片离子丰度比进行确认。以氟奋乃静为例演示加标样品的定性过程，基质混标中氟奋乃静 m/z438.1821 色谱出峰时间 RT=18.433 min，加标样品中 m/z438.1821 色谱出峰时间 RT=18.014 min，可初步判定加标样含有氟奋乃静。利用岛津 LabSolutions Insight Explore 的谱库检索功能，对 m/z438.1821 的二级质谱图进行谱库匹配，相似度得分 97 分如图 4 所示。典型碎片离子 m/z 143.1174、m/z 171.1489、m/z 280.0404 与标准谱库中质量偏差小于 5 ppm，优于标准要求 10 ppm，如表 3 所示。

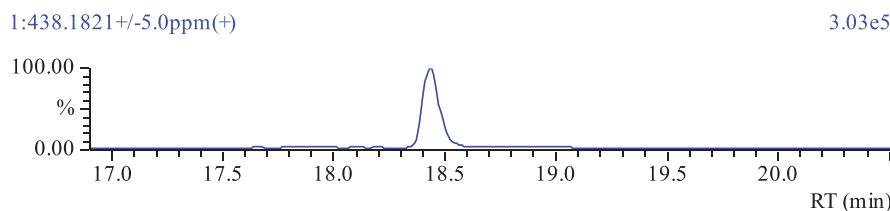


图3 m/z 438.1821 提取离子流图

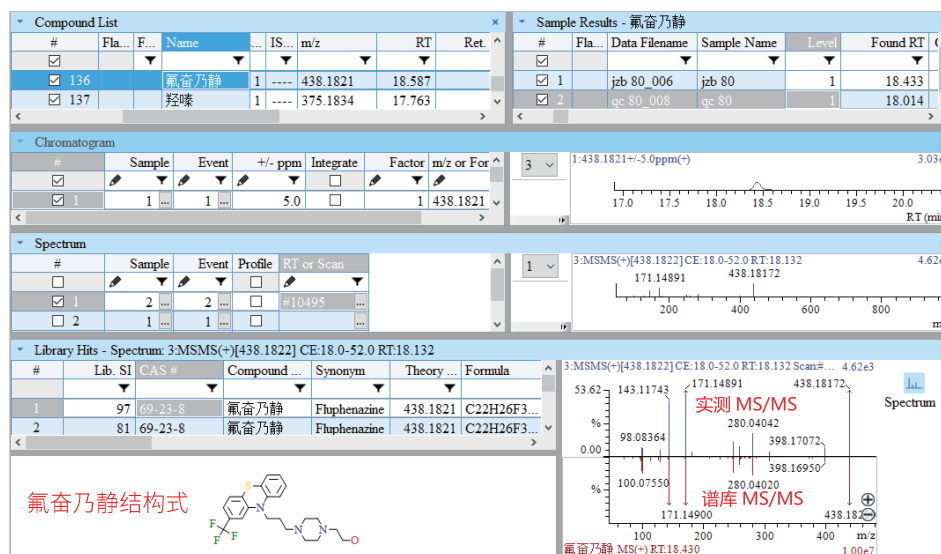


图4 m/z 438.1821 二级质谱图谱库检索结果

表3 m/z 438.1821 二级质谱图典型碎片离子质量偏差

化合物	典型二级碎片离子 1	典型二级碎片离子 2	典型二级碎片离子 3
标准谱库	143.1179	171.1492	280.0402
加标样品	143.1174	171.1489	280.0404
质量偏差	3.49 ppm	1.75 ppm	0.71 ppm

## 2.5 加标回收率

100 ng/mL 尿液加标样品进行计算加标回收率，回收率结果如图 5 所示，106 个化合物的加标回收率在 70%-120% 之间，35 个化合物回收率 >120%，7 个化合物回收率在 50-70% 之间，仅 2 个化合物（塞克硝唑、保泰松乙酸酯）回收率低于 50%。

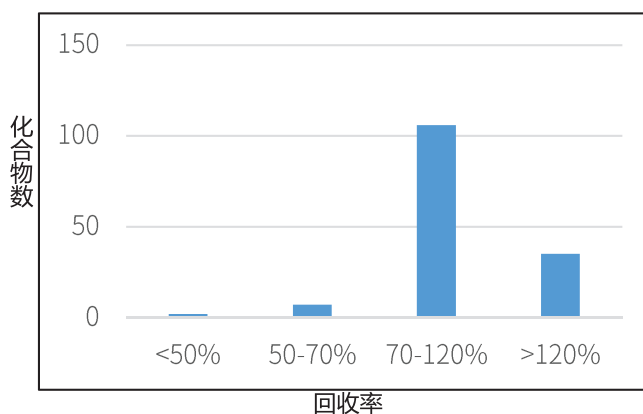


图 5 回收率结果

## ■ 结论

本文采用岛津公司 LCMS-9030 超高效液相色谱四极杆飞行时间质谱联用仪，建立了尿液中 150 种兽药鉴别与确认的方法，同时创建了二级质谱库。方法检出限为 0.03 ~39.5 ng/mL，灵敏度高。一级质谱质量数准确度误差小于 5.0 ppm，二级质谱库匹配度好。该方法简便、灵敏、定性筛查准确性好，适用于尿液中多兽药残留的快速定性筛查。

岛津应用云

