



# Скрининговое исследование 36 ветеринарных лекарственных препаратов в пищевых продуктах животного происхождения методом хромато-масс-спектрометрии (LC/MS/MS) в сочетании с модифицированным методом QuEChERS

## Методическая информация

Анализ продуктов питания и сельское хозяйство

### Авторы

Цзинь-Лан Сунь (Jin-Lan Sun),  
Чжан Лю (Chang Liu), Юэ Сун (Yue Song)  
Agilent Technologies Co., Ltd.,  
Шанхай, 200131 Китай

Цзянь-Чжун Ли (Jian-Zhong Li)  
Agilent Technologies Co., Ltd., Пекин,  
100102 Китай

### Резюме

В данном методическом пособии представлен модифицированный метод QuEChERS, предназначенный для проведения скринингового анализа продуктов питания на предмет содержания четырех классов ветеринарных препаратов - сульфаниламидов, макроциклических лактонов, хинолонов и клопидолов. Модифицированный метод QuEChERS включает в себя набор для экстракции (4 г  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  + 1 г  $\text{NaCl}$ ) и набор для дисперсионной твердофазной экстракции SPE (50 мг  $\text{PSA}$ , 150 мг  $\text{C18EC}$ , 900 мг  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ); экстракционным растворителем является 1%-ный раствор уксусной кислоты в ацетонитриле.

При использовании данного метода получены удовлетворительные результаты по извлечению для всех четырех классов ветеринарных препаратов. Количественное определение ветеринарных препаратов осуществлялось методом хромато-масс-спектрометрии (LC/ESI/MS/MS)\* с использованием системы динамического мониторинга множественных реакций (DMRM). Наблюдаемые пределы обнаружения находятся в соответствии со значениями максимально допустимого уровня (MRL) для всех четырех классов ветеринарных препаратов, а средняя степень извлечения превышает 50%, что соответствует требованиям для рутинного анализа

*\*Примечание: сочетание жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии с ионизацией распылением*



**Agilent Technologies**

## Введение

Метод QuEChERS впервые был использован для экстракции пестицидов из фруктов и овощей [1]. Методику QuEChERS можно разделить на две стадии - экстракция/разделение и дисперсионная твердофазная экстракция (d-SPE). На первом этапе в качестве экстракционного растворителя используется ацетонитрил; для ускорения разделения/экстракции используются сульфат магния и другие соли. На втором этапе методом дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE) осуществляется очистка экстракта от мешающих компонентов матрицы. В дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE) обычно используются следующие материалы: анионообменный сорбент на основе первичных и вторичных аминов (PSA), адсорбент C18 с блокированными октадецильными цепями (C18EC) и графитированная сажа (GCB).

С момента валидации метод QuEChERS был использован для анализа различных типов матриц. В отличие от фруктов и овощей, для анализа образцов продуктов животного происхождения, на стадии дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE), требуется использование адсорбентов PSA и C18EC; это необходимо для удаления дополнительных помех от белков и липидов, присутствующих в образцах подобного типа. Для анализа ветеринарных препаратов по данной методике нет необходимости в использовании буферных солей QuEChERS, а именно AOAC или EN версий, используемых при экстракции неустойчивых к pH пестицидов. Данная высокоселективная и чувствительная методика показала себя как чрезвычайно надежный и быстрый метод анализа следовых количеств целевых пестицидов в сложных матрицах пищевых продуктов.

В сравнении с твердофазной экстракцией (SPE), метод QuEChERS приводит к увеличению помех компонентов матрицы из-за особенности техники подготовки проб. Поэтому для быстрого и точного анализа ветеринарных препаратов необходимо высокоселективное оборудование – такое, как хромато-масс-спектрометр (LC/MS/MS) с системой динамического мониторинга множественных реакций (DMRM).

С помощью описанного в данном пособии метода хромато-масс-спектрометрии (LC/MS/MS) возможно эффективное и быстрое (менее чем за 9 минут) разделение 36 ветеринарных препаратов, содержащихся в продуктах животного происхождения. В сочетании с быстрой методикой экстракции QuEChERS использование данного метода значительно сокращает время проведения анализа и экономит время работы специалиста-аналитика. Это надежный метод проведения рутинного скринингового анализа ветеринарных препаратов.

## Экспериментальная часть

### Реагенты и стандартные растворы

Все использованные реагенты и растворители были аналитической чистоты или предназначены для высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC). Метанол (MeOH) и ацетонитрил (ACN) - производства фирмы Honeywell (Маскигон, Мичиган, США). Муравьиная кислота (FA) и уксусная кислота - производства фирмы Sigma-Aldrich (Сент-Луис, Миссури, США).

### Приготовление растворов и стандартов

Свежий 1%-ный раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле (ACN) готовили ежедневно путем добавления 1 мл муравьиной кислоты к 100 мл ацетонитрила (ACN) при интенсивном перемешивании. Свежий 1%-ный раствор уксусной кислоты в ацетонитриле (ACN) готовили ежедневно путем добавления 1 мл уксусной кислоты к 100 мл ацетонитрила (ACN) при интенсивном перемешивании.

Стандартные растворы готовились в следующих концентрациях: 10 мкг/мл (сульфаниламиды и макроциклические лактоны), 5 мкг/мл (клопидолы) и 1 мкг/мл (хинолоны).

### Оборудование и материалы

Agilent 1260 - высокоэффективный жидкостный хроматограф (HPLC) с детектором на диодной матрице (Agilent Technologies, Inc., CA, USA).

Agilent 6460 - тройная квадрупольная система жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (LC/MS) с источником ионизации электрораспылением AJST (Agilent Technologies, Inc., CA, USA).

Сульфат магния Agilent Bond Elut QuEChERS (с/н 5982-8082)

Хлорид натрия Agilent Bond Elut (с/н 5982-5750)

Анионообменный сорбент Agilent Bond Elut PSA (с/н 5982-8382 или 5982-5753)

Анионообменный сорбент Agilent Bond Elut C18EC (с/н 5982-1382 или 5982-5752)

Анионообменный сорбент Agilent Bond Elut SAX (с/н 12213042)

Анионообменный сорбент Agilent Bond Elut NH2 (с/н 12213021)

Набор для определения остатков лекарственных препаратов Agilent Bond Elut d-SPE (с/н 5982-4956)

Небуферизованный экстракционный набор Agilent Bond Elut QuEChERS (с/н 5982-5550)

Колонка Agilent ZORBAX Solvent Saver HD Eclipse Plus C18 3.0 × 100 мм, 1.8 мкм (с/н 959757-302)

## Параметры оборудования

### Параметры ВЭЖХ (HPLC)

Колонка:	Agilent ZORBAX Solvent Saver HD Eclipse Plus C18, 3,0 × 100 мм, 1,8 мкм		
Скорость потока:	0,5 мл/мин		
Температура колонки:	30 °C		
Объем вводимой пробы:	5 мкл		
Подвижная фаза:	А: H <sub>2</sub> O 0,1% муравьиная кислота В: Ацетонитрил (ACN)		
Градиент:	Время	%А	%В
	0,0	90	10
	0,5	90	10
	1,0	80	20
	4,0	75	25
	8,0	40	60
	9,0	5	95
	12,0	5	95
	12,1	90	10
	15,0	90	10

### Параметры масс-спектрометра (MS)

Полярность:	Положительная
Температура газа:	300 °C
Расход газа:	7 л/мин
Распылитель (давление):	50 psi (фунт/дюйм <sup>2</sup> )
Капиллярная колонка (электрофорез):	3,000 В
Температура покровного газа (Sheath gas):	350 °C
Расход покровного газа (Sheath gas):	10 л/мин
Режим сканирования:	DMRM

## Подготовка проб

### Гомогенизация образцов

В местном продуктовом магазине были приобретены контрольные образцы свинины, молока, меда и куриных яиц. Образцы были промыты, мелко нарезаны (при необходимости) и хранились при температуре -20 °C.

### Экстракция

Два грамма ( $\pm 0,05$  г) каждого образца (по необходимости гомогенизированного) были помещены в центрифужные пробирки объемом 50 мл. Затем образцы были "усилены" (повышена концентрация) путем добавления 200 мкл стандартного раствора ветеринарных препаратов, для получения следующих концентраций: 10 нг/г (сульфанил-амиды и макроциклические лактоны), 5 нг/г (клопидолы) и 1 нг/г (хинолоны).

В пробирки было добавлено по 4 мл воды. Пробирки с образцами встряхивались в течение 1 минуты на вортексе. Затем в каждую пробирку было добавлено 10 мл 1%-ного раствора уксусной кислоты в ацетонитриле (ACN). Пробирки были плотно закрыты и встряхивались в течение 1 минуты. После этого в каждую пробирку были добавлены экстракционные соли (4 г Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 1 г NaCl). Пробирки с образцами были плотно закрыты и энергично встряхивались в течение 1 минуты. Затем пробирки центрифугировались при 5.000 об/мин в течение 5 минут при 4 °C, а после этого отстаивались в течение 30 минут.

### Дисперсионная твердофазная экстракция (SPE)

6 мл аликвоты верхнего слоя ацетонитрила (ACN) были перенесены в 15 мл пробирку, содержащую 50 мг PSA, 150 мг C18EC и 900 мг безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Пробирки были плотно закрыты и встряхивались в течение 1 минуты с последующим центрифугированием при 5.000 об/мин в течение 5 минут. 4 мл аликвоты верхнего слоя ацетонитрила (ACN) были помещены в другую пробирку и высушивались потоком N<sub>2</sub> при 40 °C. Образцы были ресуспендированы (повторно растворены) в 1 мл смеси ацетонитрила и воды с соотношением 2:8 ACN/H<sub>2</sub>O, а затем центрифугированы при 10.000 об/мин в течение 10 минут. Верхний слой был помещен в вials автосамплера..

## Обсуждение результатов

### Оптимизация условий хроматографии

Бинарная система жидкостной хроматографии Agilent 1260 Infinity обеспечивает быстрое получение результатов со значительно более высоким качеством данных при максимальном давлении 600 бар. В сочетании с суб-2 мкм колонкой Eclipse Plus C18 улучшается разрешение системы, сокращается время проведения анализа и повышается чувствительность, что особенно важно при скрининговом исследовании ветеринарных препаратов. Тандемный масс-спектрометр Agilent 6460 MS/MS обеспечивает высокую чувствительность, высокотехнологичная, гексаполярная камера активации столкновениями устраняет фоновые шумы и перекрестные помехи, а инновационный метод динамического мониторинга множественных реакций (DMRM) формирует списки ионных переходов в процессе жидкостно-хроматографического разделения, на основании временного интервала удерживания для каждого аналита.

На рисунке 1 показано разделение 36 ветеринарных препаратов (сульфаниламиды и макроциклические лактоны 10 нг/г, клопидолы 5 нг/г и хинолоны 1 нг/г) в матричном стандартном растворе с помощью хромато-масс спектрометрии (LC/MS/MS). Параметры масс-спектрометра (MS) для каждого соединения приведены в таблице 1.

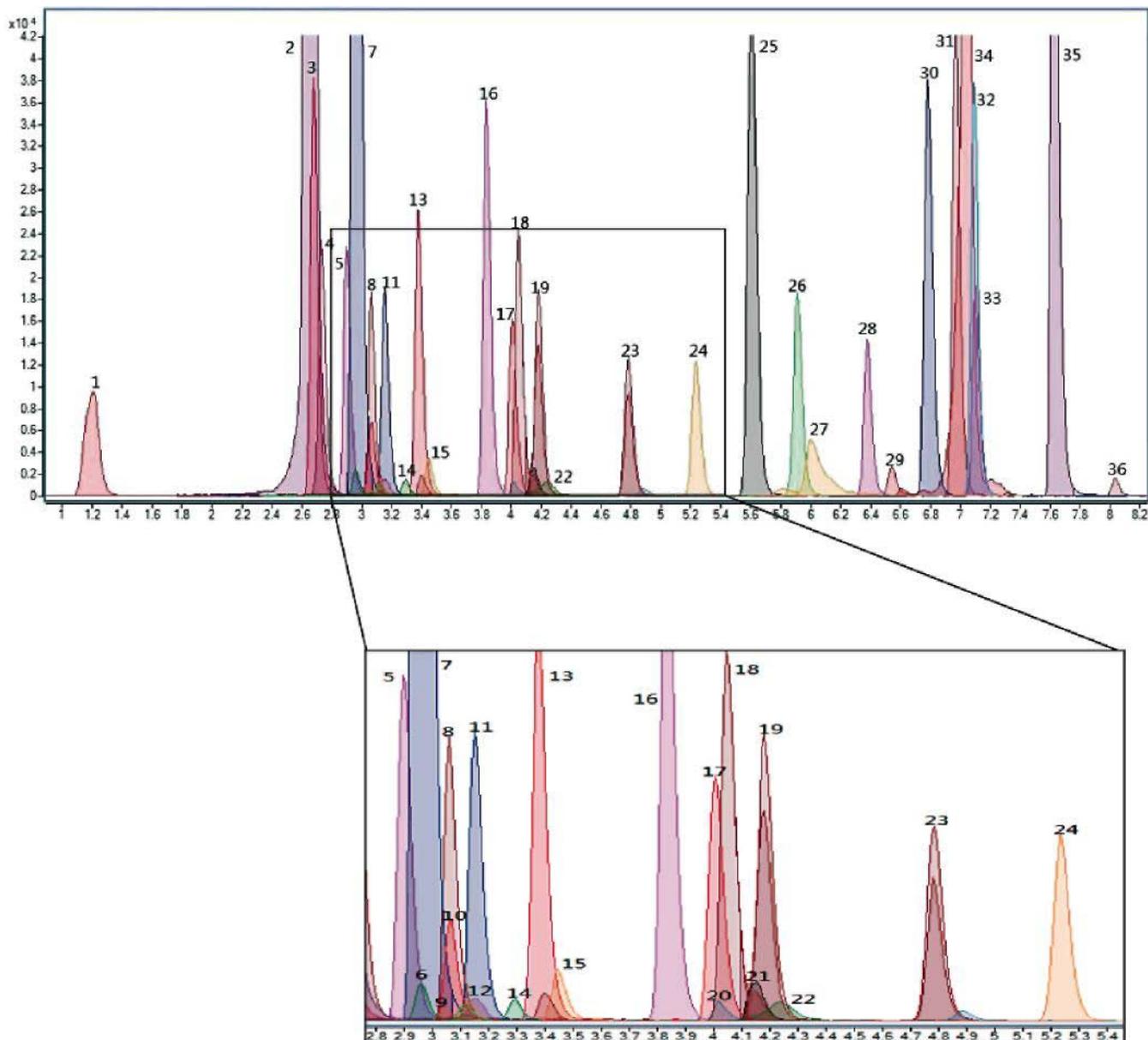


Рисунок 1. Хроматограмма ветеринарных препаратов, полученная с помощью системы мониторинга множественных реакций (MRM).

Таблица 1. Ионные переходы, полученные с помощью системы мониторинга множественных реакций (MRM), и рабочие параметры масс-спектрометра (MS).

№	RT (время удерживания)	Название химического соединения	Родительский ион (Прекурсор)	Энергия активации (В)	Ион-определитель (Масс-фрагмент)	Энергия столкновения иона-определителя (Quantifier CE) (В)	Характеристический ион (Qualifier ion)	Энергия столкновения характеристического иона (Qualifier CE) (В)
1	1,24	Сульфагуанидин (Sulfaguandine)	215,0	80	108,0	20	156,0	9
2	2,75	Линкомицин (Lincosmycin)	407,2	150	126,0	30	359,0	15
3	2,68	Клопидол (Clopidol)	192,1	110	101	25	87	30
4	2,78	Сульфацетамид (Sulphacetamide)	215,0	70	92,0	19	156,0	3
5	2,97	Сульфадиазин (Sulfadiazine)	251,1	100	108,0	22	156,0	10
6	3,1	Марбофлоксацин (Marbofloxacin)	363,0	120	320,1	9	345,1	17
7	3,11	Триметоприм (Trimethoprim)	291,2	150	123,0	22	230,1	22
8	3,15	Сульфатиазол (Sulfathiazole)	256,0	100	108,0	21	156,0	9
9	3,23	Норфлоксацин (Norfloxacin)	320,0	140	276,1	13	302,1	17
10	3,26	Офлоксацин (Ofloxacin)	362,0	140	261,1	26	318,1	14
11	3,27	Сульфопиридин (Sulfapyridine)	250,1	100	156,0	10	184,0	14
12	3,36	Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin)	332,1	130	231,0	42	314,1	18
13	3,52	Сульфамеразин (Sulfamerazine)	265,1	120	92,0	30	172,0	13
14	3,57	Данофлоксацин (Danofloxacin)	358,2	140	255,0	46	340,1	22
15	3,76	Энрофлоксацин (Enrofloxacin)	360,0	130	316,2	18	342,1	18
16	4,05	Сульфаметазин (Sulfamethazine)	279,1	120	124,0	18	186,0	14
17	4,2	Сульфаметизол (Sulfamethizole)	271,0	100	108,0	22	156,0	10
18	4,27	Сульфаметоксипиридазин (Sulfamethoxypyridazine)	281,1	125	108,0	22	156,0	14
19	4,38	Сульфаметоксидиазин / сульфаметр (Sulfameter)	281,1	120	108,0	26	156,0	14
20	4,43	Сарафлоксацин (Sarafloxacin)	386,1	140	342,1	14	368,1	18
21	4,57	Дифлоксацин (Difloxacin)	400,0	140	356,1	18	382,1	18
22	4,91	Спирамицин (Spiramycin)	843,5	200	101,0	46	174,0	42
23	5,07	Сульфамонотоксин (Sulfamonomethoxine)	281,1	120	108,0	26	156,0	14
24	5,54	Сульфаклорпиридазин (Sulfachloropyridazine)	285,0	100	108,0	22	156,0	10
25	6	Сульфадоксин (Sulfadoxine)	311,1	120	92,0	30	156,0	14
26	6,21	Сульфаметоксазол (Sulfamethoxazole)	254,1	100	92,0	26	156,0	10
27	6,45	Тилмикозин (Tilmicosin)	869,6	250	174,0	50	696,4	45
28	6,65	Сульфизоказол (Sulfisoxazole)	268,1	100	113,0	10	156,0	10
29	6,83	Оксолиновая кислота (Oxolinic acid)	262,1	100	216,0	30	244,0	13
30	7,12	Эритромицин (Erythromycin)	734,5	170	158,1	30	576,3	14
31	7,21	Сульфабензамид (Sulfabenzamide)	277,1	80	108,0	22	156,0	6
32	7,34	Сульфадиметоксин (Sulfadimethoxine)	311,1	125	108,0	26	156,0	17
33	7,36	Сульфаквиноксалин (Sulfaquinolaxaline)	301,1	110	92,0	29	156,0	11
34	7,37	Типозин (Tylosin)	916,5	240	101,0	54	174,0	42
35	7,96	Рокситромицин (Roxithromycin)	837,5	170	158,0	38	679,4	18
36	8,28	Флумеквин (Flumequine)	262,0	150	216,0	30	244,0	13

## Модификация параметров экстракции и дисперсионной твердофазной экстракции (SPE)

В ходе начальной оценки нами использовались небуферизованные соли Agilent Bond Elut и наборы дисперсионной твердофазной экстракции для определения остатков лекарственных препаратов Agilent Bond Elut QuEChERS d-SPE. В ходе разработки метода мы обнаружили, что методика нуждается в изменении. Ниже описаны модификации, которые привели к достижению степени извлечения, соответствующей необходимым требованиям для рутинного анализа. Модифицированная методика была успешно применена к следующим пищевым матрицам: мясо, мед, яйца и молоко.

### Оптимизация стадии экстракции

Сначала, для оценки модификаций на стадии экстракции, в методах 1, 2, 3 и 4 (таблица 2) использовался набор для дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE) для остатков лекарственных препаратов (150 мг C18, 900 мг MgSO<sub>4</sub>).

### Экстракционная соль

В методе QuEChERS для удаления воды из образца используется MgSO<sub>4</sub>. Экспериментальная оценка показала, что MgSO<sub>4</sub> оказывает негативное влияние на извлечение многих соединений, в особенности сульфаниламидов и макроциклических лактонов.

MgSO<sub>4</sub> был заменен на Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, и образцы после центрифугирования отстаивались в течение 30 минут для эффективной абсорбции воды [2]. Результаты показывают, что замена MgSO<sub>4</sub> на Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> способствовала повышению извлечения сульфаниламидов и макроциклических лактонов (метод 1 и метод 2 в таблице 2).

### Экстракционный растворитель

На стадии экстракции также была произведена оценка соотношения воды к ацетонитрилу. Результаты показали, что на стадии экстракции извлечение при соотношении вода/ацетонитрил 1:2 лучше, чем при соотношении 1:1 (метод 2 и метод 3 в таблице 2).

Во многих методиках подготовки образцов мясных матриц для разрушения белковых связей используется кислота, что напрямую влияет на извлечение. Для данных целей обычно используются муравьиная и уксусная кислоты [3]. Сравнение показало, что степень извлечения при обработке 1%-ным раствором уксусной кислоты в ацетонитриле выше, чем при использовании 1%-ного раствора муравьиной кислоты в ацетонитриле (метод 3 и метод 4 в таблице 2).

Степень извлечения линкомицина (lincomycin) оказалась очень низкой во всех четырех оцененных методах. Предполагается, что полярность линкомицина (log P = 0.56) ограничивает его экстрагируемость в ацетонитрил.

Таблица 2. Результаты различных оптимизаций стадии экстракции.

Метод	1	2	3	4
Экстракционная соль	MgSO <sub>4</sub> +NaCl	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> +NaCl	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> +NaCl	<b>Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>+NaCl</b>
Смесь для дисперсионной твердофазной экстракции (SPE)	C18EC+MgSO <sub>4</sub>	C18EC+Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	C18EC+Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	<b>C18EC+Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>
Экстракционный растворитель	1%-ный раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле	1%-ный раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле	1%-ный раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле	<b>1%-ный раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле</b>
Вода	8 мл	8 мл	4 мл	<b>4 мл</b>
Средняя степень извлечения макроциклических лактонов	22,95%	43,66%	45,12%	<b>70,46%</b>
Средняя степень извлечения сульфаниламидов	10,86%	25,96%	33,25%	<b>54,35%</b>
Средняя степень извлечения хинолонов	86,79%	47,69%	62,69%	<b>64,44%</b>
Средняя степень извлечения клопидолов	55,12%	38,02%	49,89%	<b>65,37%</b>

## Оптимизация дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE)

При исследовании возможных модификаций дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE), для улучшения удаления мешающих компонентов матрицы, во все соли был включен адсорбент C18EC, поглощающий белки и липиды из матричного раствора [4], а также дополнительный безводный Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> для удаления воды. Модификации включали использование сорбентов PSA (методы 1 и 2), SAX (метод 3) и NH<sub>2</sub> (метод 4). В методике QuEChERS в качестве материала для дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE) использовались сорбенты PSA, NH<sub>2</sub> и SAX, по причине их анионообменных свойств. Они сильно взаимодействуют с кислотными интерференциями в матрице - например с полярными органическими кислотами, сахарами и жирными кислотами.

Таблица 3. Результаты оптимизации параметров дисперсионной твердофазной экстракции (SPE).

Метод	1	2	3	4	5
Экстракционная соль	<b>Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>+NaCl</b>	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> +NaCl	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> +NaCl	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> +NaCl	<b>Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>+NaCl</b>
Смесь для дисперсионной твердофазной экстракции (SPE)	<b>50 мг PSA+</b> <b>150 мг C18EC+</b> <b>900 мг Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	100 мг PSA+ 150 мг C18EC+ 900 мг Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	50 мг SAX+ 150 мг C18EC+ 900 мг Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	100 мг NH <sub>2</sub> + 150 мг C18EC+ 900 мг Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	<b>300 мг C18EC+</b> <b>900 мг Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>
Экстракционный растворитель	<b>1%-ный раствор уксусной кислоты в ацетонитриле</b>	1%-ный раствор уксусной кислоты в ацетонитриле	1%-ный раствор уксусной кислоты в ацетонитриле	1%-ный раствор уксусной кислоты в ацетонитриле	<b>1%-ный раствор уксусной кислоты в ацетонитриле</b>
Вода	<b>4 мл</b>	4 мл	4 мл	4 мл	<b>4 мл</b>
Средняя степень извлечения макроциклических лактона	<b>54,57%</b>	42,23%	59,87%	33,70%	<b>66,10%</b>
Средняя степень извлечения сульфаниламида	<b>64,37 %</b>	63,27 %	77,35%	51,71%	<b>71,80%</b>
Средняя степень извлечения хинолона	<b>73,88%</b>	88,34 %	76,82%	97,03%	<b>84,66%</b>
Средняя степень извлечения клопидола	<b>85,12%</b>	100,11%	71,57%	70,27%	<b>91,17%</b>

Приведенные в таблице 3 результаты показывают, что наилучшее общее извлечение было получено с помощью методов 1 и 5, включающих использование сорбента C18EC вместе с сорбентом PSA или без него. Нашей целью было определить метод дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE), который можно будет использовать для всех матриц образцов. Таким образом, в метод дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE) необходимо включить сорбент PSA из-за его способности удаления органических кислот и сахаров, преобладающих в матричном растворе меда. Для дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE) предпочтение было отдано смеси 50 мг PSA, 150 мг C18EC и 900 мг Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

### Матрицы других образцов

Помимо мясной матрицы, данный метод был успешно применен и для матриц яйца, молока и меда. Степени извлечения для данных матричных растворов также оказались приемлемыми и соответствующими требованиям, необходимым для проведения рутинного определения ветеринарных препаратов (приложение I).

### Выводы

Модифицированный метод QuEChERS, в сочетании с хромато-масс-спектрометрией (LC/MS/MS), обеспечивают успешное, эффективное и оперативное проведение скринингового анализа сульфаниламидов, макроциклических лактонов, хинолонов и клопидолов в матрицах животного происхождения. Оптимальный состав метода QuEChERS, определенный в данном исследовании, представляет собой сочетание 4 г Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и 1 г NaCl в качестве экстракционной соли, ацетонитрила (1% уксусной кислоты) в качестве экстракционного растворителя, а также 50 мг PSA, 150 мг C18EC и 900 мг Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> в качестве сорбента для дисперсионной твердофазной экстракции (d-SPE). Степени извлечения, полученные с помощью модифицированного метода QuEChERS, соответствуют требованиям для рутинного скрининга ветеринарных препаратов.

### Список литературы

1. M. Anastassiades, S. J. Lehotay, "Fast and Easy Multiresidue Method Employment Acetonitrile Extraction/Partitioning and "Dispersive Solid-Phase Extraction" for the Determination of Pesticide Residues in Produce", *J. AOAC Int.*, 86, 412-431 (2003).
2. George Stubbings & Timothy Bigwood, "The development and validation of a multiclass liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) procedure for the determination of veterinary drug residues in animal tissue using a QuEChERS (QUick, EAsy, CHear, Effective, Rugged and Safe) approach", *Analytica Chimica Acta*, 637, 68-78 (2009).
3. Jerry Zweigenbaum, *et al.*, "Multi-Residue Pesticide Analysis with Dynamic Multiple Reaction Monitoring and Triple Quadrupole LC/MS/MS Fast and Effective Method Development Using an Application Kit and a Pesticides Compound Parameter Database" Agilent Technologies Inc., Application Note, Publication No. 5990-4253 EN.
4. Angelika Wilkowska & Marek Biziuk "Determination of pesticide residues in food matrices using the QuEChERS methodology," *Food Chemistry*, 125, 803-812 (2011).

### Дополнительная информация

Представленные данные являются стандартными значениями. Для получения дополнительной информации о наших продуктах и услугах посетите наш веб-сайт по адресу: [www.agilent.com/chem](http://www.agilent.com/chem).

### Информация для оформления заказа

Описание	Количество в упаковке/размер	Содержание	Серийный номер
Экстракционный набор "QuEChERS Extraction Tubes" (экстракционные соли и пробирки)	50 пакетиков и специальных пробирок	4 г Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , 1 г NaCl	5982-4950
Экстракционный набор "Dispersive-SPE" (сорбенты и пробирки для дисперсионной твердофазной экстракции)	50 специальных пробирок объемом 15 мл	50 мг PSA, 150 мг C18EC, 900 мг Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	5982-0032

Приложение 1. Степень извлечения и предел количественного определения (LOQ) ветеринарных лекарственных препаратов в четырех матрицах. Результаты получены с помощью модифицированного метода QuEChERS.

Химические соединения	Время удерживания (RT) (мин)	Степень извлечения для мяса (свинина) (%)	LOQ для мяса (свинина) (нг/г)	Степень извлечения для яиц (%)	LOQ для яиц (нг/г)	Степень извлечения для молока (%)	LOQ для молока (нг/г)	Степень извлечения для меда (%)	LOQ для меда (нг/г)
Линкомицин (Lincomycin)	2,7	12,61	0,012	10,77	0,013	12,74	0,018	7,18	0,025
Спирамицин (Spiramycin)	4,9	75,31	0,813	45,57	0,293	74,46	0,476	54,72	0,431
Тилмикозин (Tilmicosin)	6,5	99,43	0,085	106,67	0,130	161,03	0,144	66,40	0,184
Эритромицин (Erythromycin)	7,1	26,10	0,027	39,76	0,017	36,67	0,013	25,60	0,030
Тилозин (Tylosin)	7,4	68,29	0,083	47,08	0,126	69,18	0,524	63,89	0,145
Рокситромицин (Roxithromycin)	8,0	86,83	0,015	95,17	0,008	96,42	0,007	71,19	0,017
Сульфатуанидин (Sulfaguanidine)	2,7	23,96	0,678	43,95	0,719	42,16	0,339	46,59	0,127
Сульфациетамид (Sulphacetamide)	2,7	50,15	0,500	75,50	0,293	72,04	0,289	70,66	0,457
Сульфадиазин (Sulfadiazine)	2,9	50,78	0,420	75,14	0,025	65,35	0,043	66,62	0,060
Триметоприм (Trimethoprim)	3,0	83,71	0,026	83,22	0,009	83,53	0,013	82,72	0,014
Сульфатиазол (Sulfathiazole)	3,1	37,41	0,133	59,15	0,094	57,37	0,116	53,09	0,113
Сульфапиридин (Sulfapyridine)	3,2	46,22	0,037	70,50	0,029	63,07	0,035	64,50	0,024
Сульфамеразин (Sulfamerazine)	3,4	54,98	0,373	68,24	0,106	63,83	0,052	66,89	0,060
Сульфаметазин (Sulfamethazine)	3,9	45,70	0,206	69,76	0,044	61,04	0,024	69,42	0,035
Сульфаметизол (Sulfamethizole)	4,1	33,43	0,460	64,39	0,136	58,59	0,081	54,69	0,228
Сульфаметоксидиазин / сульфаметр (Sulfameter)	4,1	41,96	0,025	71,82	0,010	59,34	0,022	60,48	0,022
Сульфаметоксипиридазин (Sulfamethoxyuridazine)	4,2	40,36	0,039	75,35	0,066	70,40	0,123	68,04	0,097
Сульфамометоксин (Sulfamonomethoxine)	4,9	50,13	0,113	74,10	0,077	64,10	0,089	71,37	0,101
Сульфаклорпиридазин (Sulfachloropyridazine)	5,3	48,26	0,124	71,89	0,107	63,97	0,108	66,32	0,042
Сульфадиметоксин (Sulfadimethoxine)	5,8	58,76	0,029	76,94	0,013	48,33	0,015	69,93	0,020
Сульфадоксин (Sulfadoxine)	5,8	50,91	0,032	74,45	0,074	64,35	0,060	69,93	0,032
Сульфаметоксазол (Sulfamethoxazole)	6,0	45,82	0,135	76,80	0,072	69,80	0,050	71,15	0,077
Сульфизоказол (Sulfisoxazole)	6,5	51,23	0,154	72,43	0,056	66,84	0,051	68,77	0,160
Сульфабензамид (Sulfabenzamide)	7,1	55,37	0,035	73,00	0,038	47,34	0,020	62,96	0,040
Сульфаквиноксалин (Sulfaquinolaxaline)	7,3	51,06	0,073	73,89	0,035	51,43	0,030	69,25	0,093
Клопидол (Clopidol)	2,7	75,69	0,056	78,79	0,039	78,26	0,037	81,13	0,020
Норфлоксацин (Norfloxacin)	3,2	66,37	1,587	72,83	3,846	55,25	2,703	71,68	0,469
Офлоксацин (Ofloxacin)	3,2	57,10	0,102	46,76	0,114	49,68	0,074	67,19	0,079
Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin)	3,3	107,17	1,370	38,30	0,082	48,53	0,007	59,34	0,110
Данофлоксацин (Danofloxacin)	3,6	56,26	0,053	55,68	0,031	30,23	0,641	79,00	0,526
Энрофлоксацин (Enrofloxacin)	3,7	60,82	0,179	54,61	0,071	49,82	0,143	76,53	0,102
Сарафлоксацин (Sarafloxacin)	4,4	56,04	1,087	93,79	0,588	57,33	0,227	72,75	0,667
Дифлоксацин (Difloxacin)	4,5	69,74	0,340	60,40	0,065	62,27	0,157	85,53	0,222
Флумеквин (Flumequine)	6,8	79,34	1,299	68,91	0,244	47,87	1,389	84,74	0,121
Оксолиновая кислота (Oxolinic acid)	8,2	72,96	2,000	76,20	1,333	56,73	0,518	86,55	0,382
Марбофлоксацин (Marbofloxacin)	7,3	56,81	0,546	39,71	0,455	53,80	0,333	106,56	10,000

[www.agilent.com/chem](http://www.agilent.com/chem)

Фирма Agilent не несет ответственности за возможные ошибки в настоящем документе, а также за убытки, имевшие место в связи или вследствие получения настоящего документа, ознакомления с ним и его использования.

Информация, описания и технические характеристики, содержащиеся в настоящем документе, могут быть изменены без предупреждения.

© Agilent Technologies, Inc., 2012

Дата публикации: 4 мая 2012 г.

5991-0013RU



**Agilent Technologies**