



# 中华人民共和国国家标准

GBXXXXX—XXXX

## 食品安全国家标准 牛羊肉中安眠酮、地西洋、卡拉洛尔、氯丙 嗪残留量的测定 液相色谱-串联质谱法

National food safety standard-

Determination of methaqualone, diazepam, carazolol and chlorpromazine residues in  
cow and goat milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometric method

征求意见稿

XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

中华人民共和国农业农村部  
中华人民共和国国家卫生健康委员会  
国家市场监督管理总局

发布

# 前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

征求意见稿

# 食品安全国家标准

## 牛羊奶中安眠酮、地西泮、卡拉洛尔、氯丙嗪残留量的测定

### 液相色谱-串联质谱法

#### 1 范围

本文件规定了牛羊奶中安眠酮、地西泮、卡拉洛尔、氯丙嗪残留量检测的制样和液相色谱-串联质谱测定方法。

本文件适用于牛奶和羊奶中安眠酮、地西泮、卡拉洛尔、氯丙嗪残留量的测定。

#### 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

#### 3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

#### 4 原理

试样中的安眠酮、地西泮、卡拉洛尔、氯丙嗪，经乙腈提取，混合型强阳离子交换柱净化，液相色谱-串联质谱法测定，基质匹配标准溶液外标法定量。

#### 5 试剂与材料

除非另有说明，所用试剂均为分析纯，水为GB/T 6682规定的一级水。

##### 5.1 试剂

5.1.1 乙腈（ $\text{CH}_3\text{CN}$ ）：色谱纯。

5.1.2 甲醇（ $\text{CH}_3\text{OH}$ ）：色谱纯。

5.1.3 甲酸（ $\text{HCOOH}$ ）：色谱纯。

5.1.4 乙酸铵（ $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ ）：色谱纯。

5.1.5 氨水（ $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ）：25%~28%。

##### 5.2 溶液配制

5.2.1 10%氨化甲醇溶液：取氨水 10 mL，用甲醇稀释至 100 mL，混匀。

5.2.2 0.1%甲酸溶液：取甲酸 1 mL，用水稀释至 1000 mL，混匀。

5.2.3 0.1%甲酸溶液（含 4mmol/L 乙酸铵）：取乙酸铵 0.3080 g，用 0.1%甲酸溶液溶解并稀释至 1000 mL。

5.2.4 乙腈-甲酸溶液（1:1）：取乙腈 100 mL，0.1%甲酸溶液（含 4 mmol/L 乙酸铵）100 mL，混匀。

##### 5.3 标准品

安眠酮、地西泮、卡拉洛尔、盐酸氯丙嗪标准品，含量均 $\geq 98.0\%$ ，见附录 A。

##### 5.4 标准溶液制备

5.4.1 标准储备液：取安眠酮、地西洋、卡拉洛尔、盐酸氯丙嗪标准品各适量（相当于各待测组分 10 mg），精密称定，分别用乙腈溶解并稀释定容于 10 mL 容量瓶中，分别配制成浓度为 1mg/mL 的标准储备液，-18℃以下避光保存，有效期 6 个月。

5.4.2 混合标准中间液：分别准确量取 1mg/mL 的安眠酮、地西洋、卡拉洛尔、盐酸氯丙嗪标准储备液各 100 μL，于 100 mL 容量瓶中，用乙腈稀释至刻度，配制成浓度为 1μg/mL 的混合标准中间液，-18℃以下避光保存，有效期 2 周。

5.4.3 混合标准工作液：准确量取 1μg/mL 的混合标准中间液 1 mL 于 100 mL 容量瓶中，用乙腈-甲酸溶液稀释至刻度，配制成浓度为 10 μg/L 的混合标准工作液，临用现配。

## 5.5 材料

5.5.1 混合型强阳离子交换固相萃取柱：200 mg/6mL，或相当者。

5.5.2 微孔滤膜：0.22 μm，有机系。

## 6 仪器设备

6.1 液相色谱-串联质谱仪：配电喷雾离子源。

6.2 分析天平：感量分别为 0.000 01 g 和 0.01 g。

6.3 涡旋混合器。

6.4 振荡器。

6.5 冷冻离心机：转速 6000 r/min 或以上。

6.6 旋转蒸发仪。

6.7 氮吹仪。

## 7 试样的制备与保存

### 7.1 试样的制备

取适量新鲜或解冻的空白或供试试样，混合均匀。

a) 取混匀的供试样品，作为供试试样；

b) 取混匀的空白样品，作为空白试样；

c) 取混匀的空白样品，添加适宜浓度的标准工作液，作为空白添加试样。

### 7.2 试样的保存

-18℃以下保存。

## 8 测定步骤

### 8.1 提取

准确称取牛奶或羊奶试料(2±0.05)g，于50 mL离心管，加乙腈10 mL，涡旋混匀，振荡提取10 min，5℃ 6000 r/min离心5 min，取上清液于另一50 mL具刻度离心管中；残渣用乙腈5 mL重复提取1次，合并2次上清液，用水稀释至25 mL，涡旋混合1 min；取10 mL离心，取上清液备用。

### 8.2 净化

固相萃取柱依次用乙腈5 mL、水5 mL活化。准确移取5 mL上清液过柱，流速控制在约1滴/s，弃去流出液。依次用水5 mL、乙腈5 mL淋洗，抽干。用10%氨化甲醇溶液10 mL洗脱，收集洗脱液，40℃水浴中减压蒸干（或氮气吹干），加入乙腈1.0 mL溶解残余物，再加入0.1%甲酸溶液（含4mmol/L乙酸铵）1.0 mL，涡旋混匀，过0.22μm微孔滤膜，供液相色谱-串联质谱测定。

### 8.3 基质匹配标准曲线的制备

称取空白试料( $2 \pm 0.05$ ) g, 按8.1与8.2的步骤操作至“40℃水浴中减压蒸干(或氮气吹干)”。精密量取适量的混合标准工作溶液, 用乙腈-甲酸溶液分别配制成浓度为0.05 µg/L、0.10 µg/L、0.20 µg/L、0.50 µg/L、1.00 µg/L、2.00 µg/L、5.00 µg/L系列标准溶液, 依次用上述标准工作液2.0 mL分别溶解空白试料的残余物, 配制成相应浓度的基质匹配标准曲线, 微孔滤膜过滤, 供液相色谱-串联质谱测定。

### 8.4 测定

#### 8.4.1 液相色谱参考条件

- 色谱柱: C<sub>18</sub> 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 µm) 或相当者;
- 流动相: A 为乙腈; B 为 0.1% 甲酸溶液 (含 4 mmol/L 乙酸铵); 梯度洗脱程序见表 1;
- 流速: 0.3 mL/min;
- 柱温: 35 °C;
- 进样量: 5 µL。

表1 流动相梯度洗脱条件

时间 min	A %	B %
0	30	70
1.0	30	70
5.0	50	50
5.1	95	5
6.9	95	5
7.0	30	70
10	30	70

#### 8.4.2 质谱参考条件

- 电离方式: 电喷雾电离, 正离子模式;
- 数据采集: 多反应监测 (MRM), 质谱参数参见表 2;
- 离子源温度: 500℃;
- 电喷雾电压: 5500 V;
- 气帘气压力 (CUR): 35.0 psi;
- 碰撞气体 (CAD): 9 psi;
- 雾化气 (GS1): 55.0psi;
- 辅助气 (GS1): 55.0psi。

表2 化合物的母离子及定量定性离子、碰撞能量

药物	定性离子对 m/z	定量离子 m/z	去簇电压 V	碰撞能量 eV
安眠酮	251.2>132.1	251.2>132.1	40	24
	251.2>91.1			36
地西洋	285.2>193.1	285.2>193.1	40	30
	285.2>154.1			25

卡拉洛尔	299.2>116.2	299.2>116.2	40	18
	299.2>222.2			18
氯丙嗪	319.2>86.1	319.2>86.1	40	18
	319.2>58.2			23

#### 8.4.3 测定法

##### 8.4.3.1 定性测定

在同样测试条件下，试样溶液中的安眠酮、地西洋、卡拉洛尔、氯丙嗪的保留时间与基质匹配标准溶液中相应组分的保留时间相比，偏差在±0.1min以内，且检测到的相对离子比率，应当与浓度相当的基质匹配标准溶液相对离子比率一致，其允许相对偏差不超过±40%。

##### 8.4.3.2 定量测定

按8.4.1和8.4.2设定仪器条件，以基质匹配标准溶液浓度为横坐标，以峰面积为纵坐标，绘制标准工作曲线，作单点或多点校准，按外标法计算试样中药物的残留量，基质匹配标准溶液及试样溶液中的目标物响应值均在仪器检测的线性范围内。标准溶液特征离子质量色谱图见附录B。对于试样中安眠酮、地西洋、卡拉洛尔、氯丙嗪残留量超过仪器测定线性范围的，应对试样溶液采用空白基质溶液稀释后测定。

#### 8.5 空白试验

取空白试样，除不加药物外，采用相同的测定步骤进行平行操作。

### 9 结果计算

试样中待测药物的残留量按标准曲线或公式（1）计算，

$$\omega = \frac{\rho_s \times A \times V_1 \times V_3 \times 1000}{A_s \times V_2 \times m \times 1000} \dots \dots (1)$$

式中：

$\omega$ —试样中待测药物残留量，单位为微克每千克（ $\mu\text{g/kg}$ ）；

$\rho_s$ —标准溶液中待测药物浓度，单位为微克每升（ $\mu\text{g/L}$ ）；

$A$ —试样溶液中待测药物的峰面积；

$A_s$ —标准溶液中待测药物的峰面积；

$V_1$ —提取溶液总体积，单位为毫升（mL）；

$V_2$ —用于净化的提取溶液体积值，单位为毫升（mL）；

$V_3$ —最终定容体积，单位为毫升（mL）；

$m$ —试样质量，单位为克（g）；

注：计算结果不小于 $1\mu\text{g/kg}$ 的保留3位有效数字， $1\mu\text{g/kg}$ 以下保留至小数点后2位。

### 10 方法灵敏度、正确度和精密度

#### 10.1 灵敏度

本方法安眠酮、地西洋、卡拉洛尔、氯丙嗪的检出限为 $0.2\mu\text{g/kg}$ ，定量限为 $0.5\mu\text{g/kg}$ 。

#### 10.2 正确度

本方法在 $0.5\mu\text{g/kg}$ ~ $5.0\mu\text{g/kg}$ 添加浓度的回收率为60%~120%。

#### 10.3 精密度

本方法的批内相对标准偏差 $\leq 15\%$ ，批间相对标准偏差 $\leq 15\%$ 。

征求意见稿

## 附录 A

(规范性)

## 化合物信息

安眠酮、地西洋、卡拉洛尔、盐酸氯丙嗪四种化合物的中英文名称、CAS号、化学分子式及相对分子质量参见表A.1。

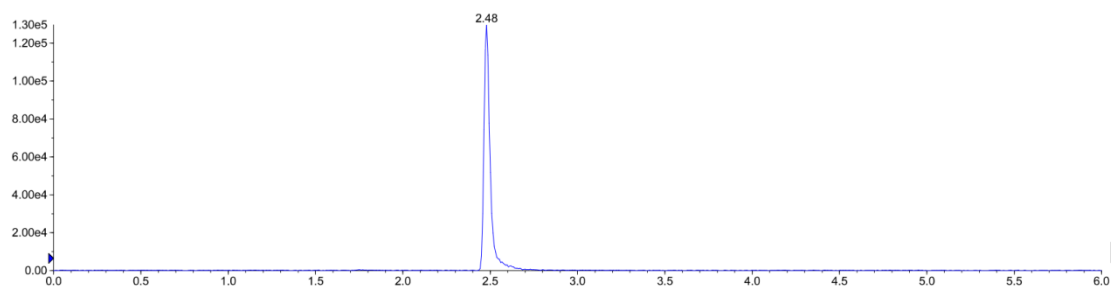
表A.1 化合物标准物质的信息

序号	中文名称	英文名称	CAS 号	分子式	相对分子质量
1	安眠酮	methaqualone	72-44-6	$C_{16}H_{14}N_2O$	250.3
2	地西洋	diazepam	439-14-5	$C_{16}H_{13}ClN_2O$	284.7
3	卡拉洛尔	carazolol	57775-29-8	$C_{18}H_{22}N_2O_2$	298.4
4	盐酸氯丙嗪	chlorpromazine hydrochloride	69-09-0	$C_{17}H_{20}Cl_2N_2S$	355.3

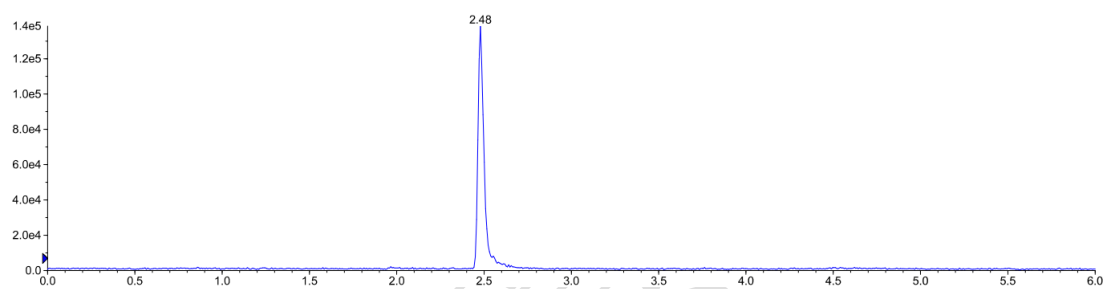


附 录 B  
(资料性)  
标准物质特征离子质量色谱图

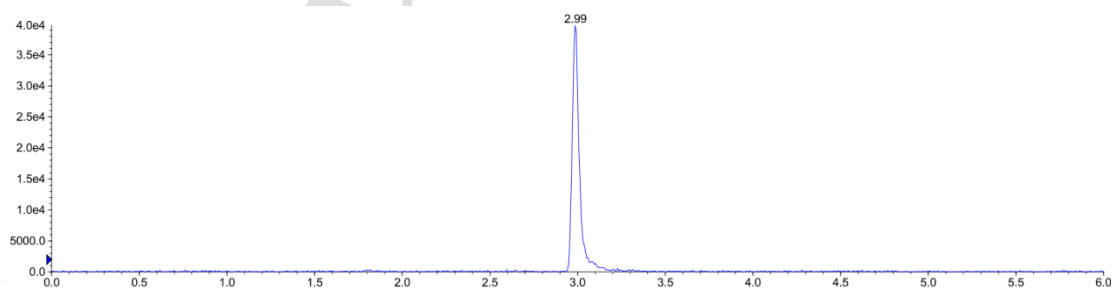
化合物标准物质特征离子质量色谱图参见图B。



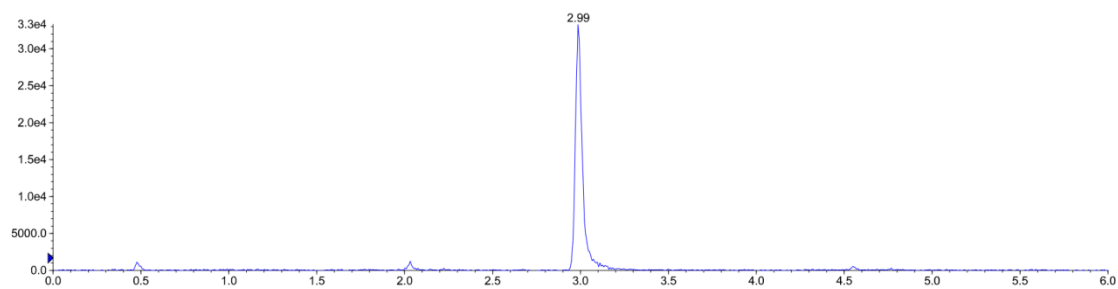
图B.1牛奶基质匹配标准溶液安眠酮特征离子质量色谱图（1 ng/mL，251.2>132.1）



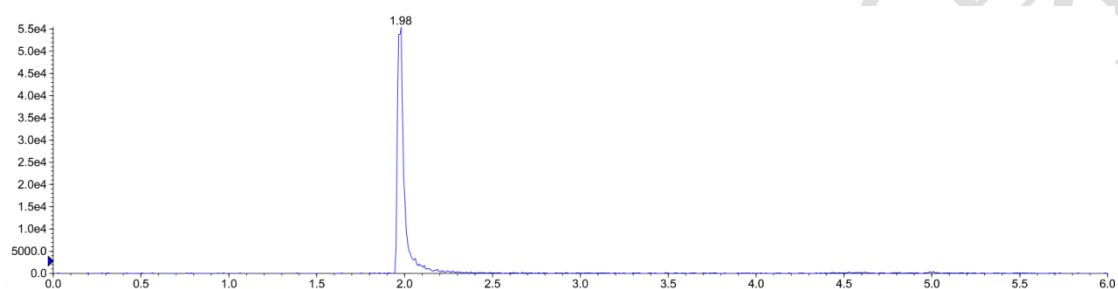
图B.2牛奶基质匹配标准溶液安眠酮特征离子质量色谱图（1 ng/mL，251.2>91.1）



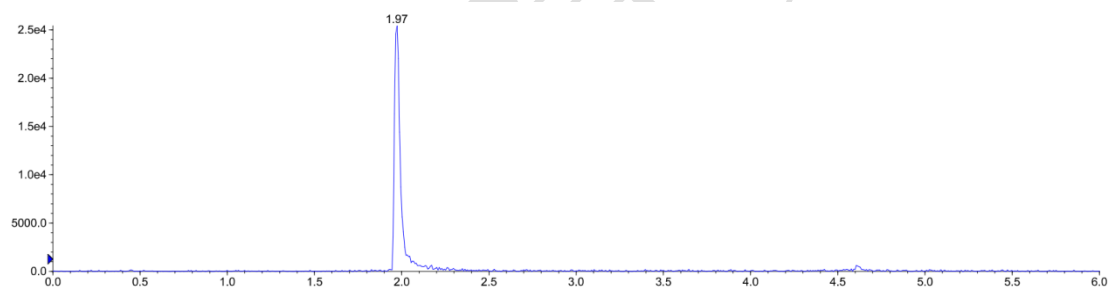
图B.3牛奶基质匹配标准溶液地西洋特征离子质量色谱图（1 ng/mL，285.2>193.1）



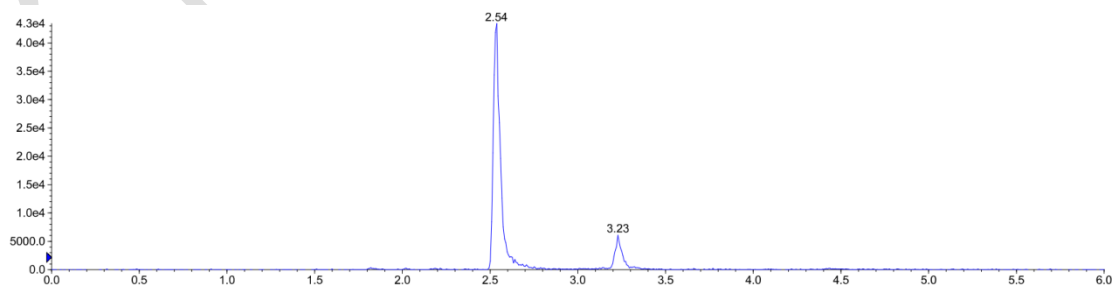
图B.4牛奶基质匹配标准溶液地西洋特征离子质量色谱图（1 ng/mL，285.2>154.1）



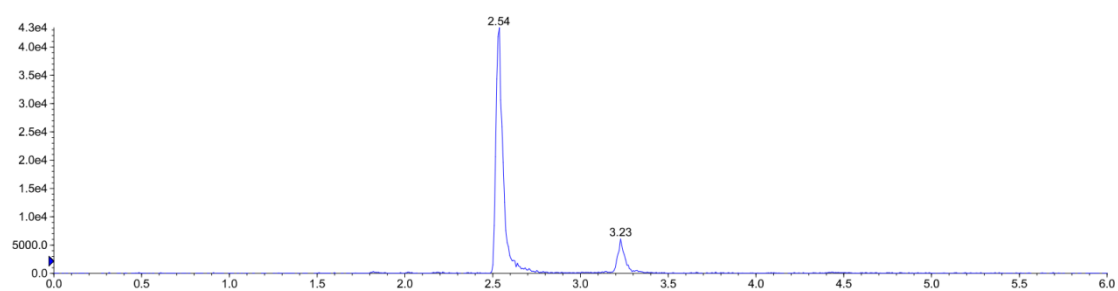
图B.5牛奶基质匹配标准溶液卡拉洛尔特征离子质量色谱图（1 ng/mL，299.2>116.2）



图B.6牛奶基质匹配标准溶液卡拉洛尔特征离子质量色谱图（1 ng/mL，299.2>222.2）



图B.7牛奶基质匹配标准溶液氯丙噻特征离子质量色谱图（1 ng/mL，319.2>86.1）



图B.8牛奶基质匹配标准溶液氯丙嗪特征离子质量色谱图（1 ng/mL，319.2>58.2）

图 B 混合标准溶液特征离子质量色谱图

\_\_\_\_\_