

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2017.08.010

UPLC-Q-Orbitrap HRMS 同时检测水产品中磺胺和喹诺酮类药物残留

Simultaneous determination of sulfonamides and quinlones in fish by UPLC-Q/Orbitrap HRMS

杨璐齐^{1,2} 李 蓉² 高永清¹ 张朋杰² 张鹏云^{1,2}

YANG Lu-qi^{1,2} LI Rong² GAO Yong-qing¹ ZHANG Peng-jie² ZHANG Peng-yun^{1,2}

(1. 广东药科大学, 广东 中山 528458; 2. 中山出入境检验检疫局, 广东 中山 528400)

(1. Guangdong Pharmaceutical University, Zhongshan, Guangdong 528458, China;

2. Zhongshan Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Zhongshan, Guangdong 528400, China)

摘要:建立了水产品中 21 种磺胺类(SAs)和 12 种喹诺酮类(QNs)药物残留的超高效液相色谱—四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC-Q-Orbitrap HRMS)多残留检测方法。样品经过乙腈提取,乙腈饱和正己烷脱脂,内标法定量。结果表明,33 种目标化合物在质量浓度为 0.1~100 ng/mL 时线性关系良好, $r^2 \geq 0.996$,定量限(LQD)为 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。平均加标回收率为 54.3%~120.4%,相对标准偏差(RSDs)为 1.7%~11.9%。该方法操作简便、灵敏度高、特异性强,可以满足日常检测要求。

关键词:高分辨质谱;水产品;磺胺类;喹诺酮类

Abstract: An Ultra-High Performance Liquid Chromatography-Quadrupole/Electrostatic Field Orbitrap High-resolution Mass Spectrometry method (UPLC-Q-Orbitrap HRMS) has been developed for the determinations of the drug residues of 21 SAs and 12 QNs in aquatic products. The sample was extracted by acetonitrile, cleaned up by acetonitrile saturated normal hexane and quantified in internal standard method. The results showed that 33 products presented a good linear relation in the range of 0.1~100 ng/mL. $r^2 > 0.996$. The limits for qualitative detection was 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The average recoveries at three spike levels ranged were 54.3%~120.4%, with RSDs ranging 1.7%~11.9%. The developed method was easy operation high

sensitivity, which can meet the requirements of daily inspection.

Keywords: high-resolution mass spectroscopy; aquatic products; sulfonamides; quinlones

近年来,中国食品安全事件频发^[1],食品安全问题关系到每一个人的切身利益,直接影响着社会的和谐与稳定^[2]。磺胺类(Sulfonamides, SAs)和喹诺酮类(Quinolones, QNs)药物为广谱抑菌药,具有抗菌谱广、高效、低毒、价格低廉等特点,在水产、畜牧养殖中被广泛使用^[3-4]。同时 SAs 对人体肾脏和肝脏有毒副作用,破坏人的造血系统,从而引起溶血性贫血^[5]; QNs 可发生严重的光敏反应和光毒性反应,对人体的中枢神经系统造成不良影响,导致重症肌无力、呼吸肌无力而危及生命,且具有潜在的致癌性和遗传毒性^[6]。因此,国际食品法典委员会(CAC)和美国规定食品与饲料中 SAs 的最高残留限量为 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[7]; 欧盟制定了可食动物肌肉^[8]中磺胺类总量的最高残留限量(MRL) $\leq 100 \mu\text{g}/\text{kg}$; 日本规定食品中不得检出 SAs^[5]; 中国规定磺胺类在所有食品动物肌肉中的最高残留限量为 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 达氟沙星、恩诺沙星在除牛、羊、家禽等以外其他动物肌肉中的最高残留限量为 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 沙拉沙星在鱼的“肌肉+皮”中的最高残留限量为 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[9]。

近年来 SAs 与 QNs 的检测方法有酶联免疫法^[10-11]、液相色谱法^[12-13]、液相色谱—串联质谱法^[14-16]、液相色谱—高分辨质谱法^[16-18]等。酶联免疫法通常用于样品的快速筛查,该方法易受样品基质中类似物质干扰而产生假阳性^[19]。液相色谱法的灵敏度较低,且无法提供目标物结构信息不能用于确证方法^[20]。液相色谱—串联质谱法由于灵敏度高、结果准确,是目前检测兽药残留的常用标准方法^[21-22]。随着人们生活水平的提高,对膳食结构的合理调整,水产品消

基金项目:国家质检总局科技计划项目(编号:2015IK260);广东省省级科技计划项目(编号:2014A040401011, 2015A050502010);中山市社会公益重大专项(编号:2015B2295)

作者简介:杨璐齐,女,广东药科大学在读研究生。

通信作者:李蓉(1969—),女,中山出入境检验检疫局研究员,学士。

E-mail: lirong828@126.com

高永清(1958—),男,广东药科大学教授,硕士。

E-mail: yongqingg@163.com

收稿日期:2017-04-08

耗量不断增大,目前尚未见文章报道采用高分辨质谱同时检测其中的 SAs 和 QNs。本试验拟建立超高效液相色谱—四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱同时检测水产品中 21 种 SAs 和 12 种 QNs 药物残留的检测方法,旨在为大批量水产品中磺胺与喹诺酮类兽药残留建立一种前处理简单、结果准确的检测方法。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

高分辨质谱仪:Q-Exacitv 型,配电喷雾离子源及 Trace Finder 3.3 EFS 数据处理系统,美国 Thermo Fisher 公司;

超高效液相色谱仪:Ultimate 3000 型,美国 Thermo Fisher 公司;

离心机:SIGMA 2-16K 型,德国 Sartorius-sigma 公司;
浓缩仪:BHCHI Synocre 型,瑞士步琪公司;
纯水净化仪:Mili-Q 型,法国 Milipore 公司;
乙腈、正己烷、乙酸乙酯、甲醇:色谱级,美国默克公司;
鲑鱼:市购;

无水硫酸钠:分析纯,中国广州化学试剂厂(使用前在 650 ℃ 的马弗炉内灼烧 4 h);

22 种兽药标准品、12 种兽药内标标准品:德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司。

1.2 标准溶液配制

1.2.1 标准储备溶液 分别称取适量的上述标准品及内标于 10 mL 容量瓶中,用甲醇定容,配制成 100 μg/mL 的标准储备溶液,置于-18 ℃ 保存。

1.2.2 混合标准溶液 分别取一定量上述标准储备溶液用甲醇稀释成 1 μg/mL 的混合标准溶液,在 2~4 ℃ 保存;分别取一定量上述内标标准储备溶液用甲醇配制成 100 ng/mL 的混合内标溶液,在 2~4 ℃ 保存。临用前按需要混合稀释为标准工作溶液。

1.3 样品前处理

准确称取经搅拌器均质的水产品样品 2.00 g 至 50 mL 离心管中,添加浓度为 100 ng/mL 的混合内标溶液 100 μL,加入 10 mL 乙腈,以 14 000 r/min 匀浆 30 s,加入 4 g 无水硫酸钠涡漩 30 s,以 4 500 r/min 离心 5 min。准确吸取 5 mL 样品提取液至 15 mL 离心管中,在 45 ℃ 下用氮气将试管内的溶剂吹干,残渣用体积比为 10:90 的乙腈—0.1 % 甲酸水溶液定容至 1 mL,涡漩 30 s,超声 3 min,加入 5 mL 乙腈饱和和正己烷,漩渦 1 min,静置 30 min,取下层液体 1.5 mL 转移至 2 mL 的高速离心管中,以 12 000 r/min 离心 5 min,取下清液经 0.22 μm 滤膜过滤后上机。

1.4 仪器条件

1.4.1 液相色谱条件 色谱柱:WatersAcquity UPLC® BEH C₁₈ (2.1 mm×100 mm,1.7 μm);柱温:30 ℃;流动相:A(含 0.1 % 甲酸的水溶液)和 B(含 0.1 % 甲酸的甲醇溶液);梯度洗脱程序见表 1;流动相流速:0.3 mL/min;进样量:10 μL。

表 1 液相色谱梯度洗脱程序				
Table 1 Setting up for gradient elution program				
序号	时间/min	流速/(mL·min ⁻¹)	流动相 A/%	流动相 B/%
1	0.0	0.3	95	5
2	15.0	0.3	5	95
3	17.0	0.3	5	95
4	17.1	0.3	95	5
5	20.0	0.3	95	5

1.4.2 质谱条件 离子源:HESI;扫描模式:Full MS/ddMS² (Top1);全扫描范围(*m/z*):100~1 000;分辨率:一级全扫描 70 000、二级 17 500;质谱驻留时间(AGC): Full MS 1 e⁶、MS/MS 2 e⁵;归一化碰撞能:20,40,60;顶点激发:3~6 s;动态排除:6 s;喷雾电压:3 200 V;鞘气流速(N₂):0.276 MPa;辅助气流速(N₂):0.069 MPa;加热温度:325 ℃;离子传输管温度:350 ℃;透镜电压:60 V;各化合物质谱信息见表 2。

2 结果与分析

2.1 色谱条件的优化

对 21 种 SAs 和 12 种 QNs 兽药同时进行分析,因其药物极性差异较大,采用梯度洗脱。首先对比流动相中有机相分别为含 0.1 % 甲酸的乙腈溶液、含 0.1 % 甲酸的甲醇溶液、乙腈、甲醇时,发现在有机相中加入甲酸后响应值更高,可能是甲酸提供质子,离子源打碎目标物时提高了碎片的离子化程度。同时发现同分异构体 SMD、SMP、SMM 在流动相含有 0.1 % 甲酸的水溶液和含 0.1 % 甲酸的甲醇溶液条件下,分离效果较好。对比色谱柱 Waters Acquity UPLC® BEH C₁₈ (2.1 mm×100 mm,1.7 μm) 与 Thermo Accucore RP-MS (2.1 mm×100 mm,2.6 μm),结果发现使用前者 QNs 峰型较好。最终选用 Waters Acquity UPLC® BEH C₁₈ (2.1 mm×100 mm,1.7 μm) 色谱柱,含 0.1 % 甲酸的水溶液和含 0.1 % 甲酸的甲醇溶液为流动相。图 1 为添加浓度为 10 ng/mL 的 33 种目标物的提取离子流图。

2.2 质量准确度

使用高分辨质谱检测目标化合物的精确质量数对于同时准确定性和定量非常重要,本研究使用超高效液相色谱—四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱所测的 33 种目标物均达到了良好的质量准确度。表 3 列举了其中 6 种物质的理论质荷比与实测质荷比,其质量准确度均小于±1×10⁻⁶,完全满足定性和定量要求。

2.3 前处理条件的选择和优化

因检测的目标物可以溶于非极性或中等极性溶剂,分别考察了有关文献报道的乙酸乙酯^[23]、含 1 % 甲酸的乙腈^[5]、乙腈^[24]、含 2 % 甲酸的乙腈溶液的提取效果,见图 2。由图 2 可知,4 种提取液磺胺甲氧哒嗪的回收率均差异不大;STZ、SPD、SAA 用含 2 % 甲酸的乙腈溶液提取效率较低;乙腈具有较好的蛋白沉淀作用。因此,采用乙腈作为提取液。

表 2 45 种物质的质谱信息及保留时间
Table 2 MS information and retention times of the forty-five

化合物	母离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	保留时间/ min	化合物	母离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	保留时间/ min
氟罗沙星	370.137 30	300.010 08	269.088 48	5.94	磺胺嘧啶-D ₄	255.084 82	176.012 02	160.036 20	5.05
诺氟沙星	320.140 49	174.112 47	233.108 47	3.87	磺胺嘧啶	251.059 72	176.011 74	156.011 37	3.06
氧氟沙星	362.151 06	174.112 47	301.122 10	6.26	磺胺噻唑	256.020 89	190.043 34	156.011 37	3.86
诺氟沙星-D ₆	325.171 87	174.112 47	281.182 05	3.93	磺胺吡啶	250.064 47	184.086 92	156.011 37	4.66
氧氟沙星-D ₃	365.169 89	174.112 47	301.120 55	3.94	甲氧苄啶-D ₃	294.163 99	245.103 09	201.113 26	4.62
环丙沙星	332.140 49	266.092 40	268.144 43	4.04	甲氧苄啶	291.145 16	275.113 87	261.098 22	3.72
环丙沙星-D ₈	340.190 71	266.092 40	249.132 43	4.03	磺胺甲基嘧啶	265.075 37	190.028 09	156.011 38	5.87
达氟沙星	358.156 14	300.010 08	257.108 46	4.17	磺胺二甲嘧啶-D ₄	283.116 13	217.138 58	204.043 32	4.88
恩诺沙星	360.171 79	300.010 08	245.108 47	6.78	磺胺异恶唑	268.075 04	113.070 93	156.011 37	4.31
恩诺沙星-D ₅	365.203 18	300.010 08	288.111 18	4.29	磺胺二甲嘧啶	279.091 02	156.011 38	124.086 92	7.27
加替沙星	376.166 71	300.010 08	289.133 53	7.70	磺胺间甲氧嘧啶	281.070 28	215.092 73	172.074 34	5.50
沙拉沙星	386.131 07	257.189 99	299.097 90	7.40	磺胺甲氧哒嗪	281.070 29	215.092 73	172.074 34	8.18
司帕沙星	393.173 27	257.189 99	292.124 45	8.09	磺胺苯吡啶	315.091 02	222.033 17	158.071 27	7.46
双氟沙星	400.146 72	300.010 08	299.097 90	7.15	磺胺邻二甲氧嘧啶	311.080 85	245.103 30	156.011 37	7.08
沙拉沙星-D ₈	394.181 28	257.189 99	330.185 23	4.72	磺胺-5-甲氧嘧啶	281.070 29	215.092 73	156.011 37	7.09
双氟沙星-D ₃	403.165 55	300.010 08	311.096 35	4.78	磺胺苯酰	277.064 14	174.021 24	108.044 39	6.16
噁唑酸	262.070 99	257.189 99	234.039 70	8.99	磺胺噁唑啉	301.075 37	226.027 39	156.011 37	7.69
氟甲喹	262.087 39	300.010 08	220.040 45	10.80	磺胺氯哒嗪	285.020 75	156.011 40	108.044 39	9.02
磺胺索嘧啶	279.091 02	204.043 04	156.011 37	4.10	磺胺间二甲氧嘧啶	311.080 85	245.103 30	218.022 31	6.55
磺胺胍	215.059 72	156.011 37	108.044 39	1.09	磺胺邻二甲氧嘧啶-D ₃	314.099 68	248.122 13	156.011 37	8.70
磺胺噁唑啉- ¹³ C ₆	307.095 50	226.026 17	162.031 26	6.54	磺胺甲噻二唑	271.031 79	271.031 79	174.020 59	5.50
磺胺醋酰	215.048 48	174.021 94	156.011 37	3.12	磺胺甲恶唑	254.059 39	156.011 38	108.044 39	5.88
磺胺间甲氧嘧啶-D ₄	285.095 39	219.117 84	178.091 29	12.54					

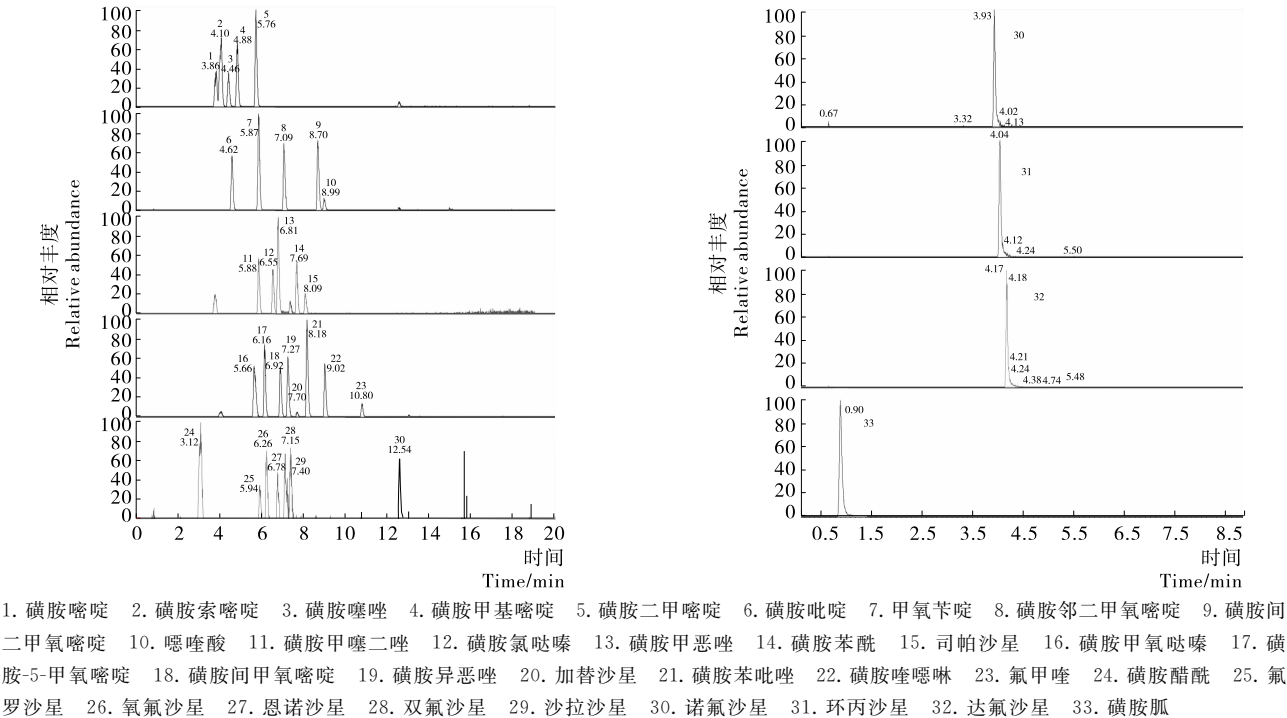


图 1 鱼肉中添加回收 21 种 SAs 和 12 种 QNs 的提取离子流图

Figure 1 Extracted ion chromatograms of the thirty-three kinds of antibiotics in fish muscle(*c* = 10 ng/mL)

表 3 兽药碎片离子质量准确度

Table 3 The mass precision of the veterinary drug

化合物	理论质荷比 (<i>m/z</i>)	实测质荷比 (<i>m/z</i>)	质量准确度 ($\times 10^{-6}$)
磺胺脒	215.059 72	215.059 75	-0.625
磺胺醋酰	215.058 48	215.059 86	-0.515
磺胺邻二甲氧嘧啶	311.080 85	311.080 35	0.189
磺胺苯吡唑	315.091 02	315.090 48	-0.360
氧氟沙星	362.151 06	362.150 12	0.202
双氧沙星	400.146 72	400.145 69	-0.091

盐析剂在样品提取时可防止样品中的水分及杂质进入提取液,同时可以实现脱水和盐析,还可使蛋白质变性分散防止样品结块影响提取效率。对比使用无水硫酸镁和无水硫酸钠时,发现加入无水硫酸镁时或因其吸水放热提高了提取环境的温度,诺氟沙星等几种物质使用无水硫酸镁盐析的回收率明显低于使用无水硫酸钠的,见图 3。进一步对比添加 4,6,8 g 无水硫酸钠,各目标物的添加回收率无明显差异,

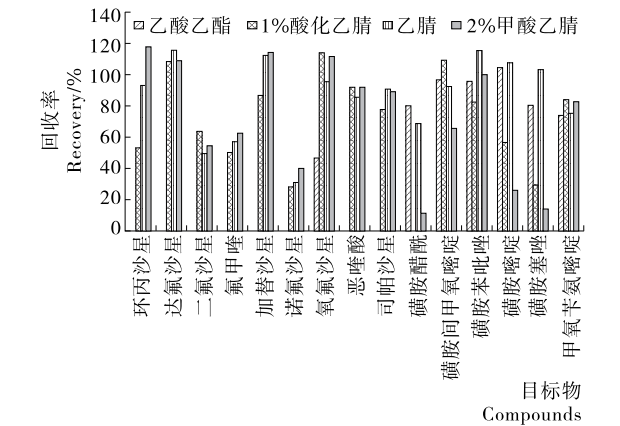


图 2 提取液对目标物提取效率的影响

Figure 2 Effect of different extraction solvent on extraction efficiency

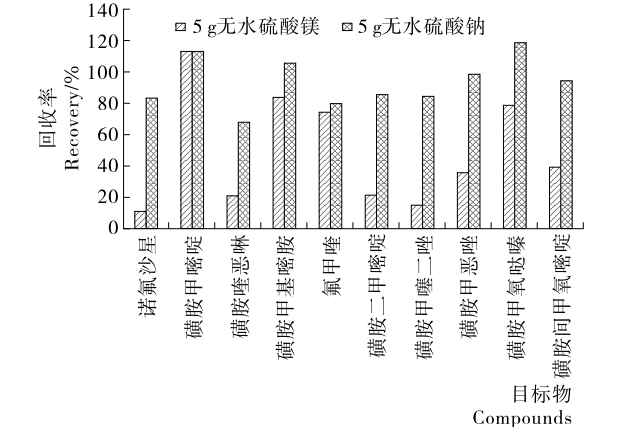


图 3 盐析剂对提取效率的影响

Figure 3 Effect of different salting-out agent on extraction efficiency

最终选择 4 g 无水硫酸钠作为盐析剂。

2.4 线性范围与定量限的确定

配制质量浓度为 0.1~200.0 ng/mL 的系列标准溶液,在优化后的色谱和质谱条件下进行检测,对相对应化合物在质谱中的响应面积 *Y* 与目标化合物的标记浓度值 *X* 进行线性拟合,得到目标化合物的线性范围及其相对应的决定系数 (*r*²)。结果显示,各化合物的 *r*² 值均 $\geq 0.996\ 0$ (见表 4)。由于高分辨率质谱仪基线极低,信噪比不再适合于确定检出限和定量限^[25],故本方法中定量限为化合物在线性范围内同时满足回收率值为 60%~120% 的最低浓度值 2 μg/kg。该指标优于同类检测标准,满足所有国家和地区的限制要求。

2.5 方法的回收率与精密度

选取空白基质(阴性样品)鲢鱼,进行 3 个浓度水平的加标回收试验,考察方法的准确度。采用精确质量数、保留时间、同位素分布和二级碎片离子 4 个指标来对结果进行分析,方法定量时对有相应同位素内标的目标物采用内标法定量,其余采用外标法定量。方法的加标平均回收率为 54.3%~120.4%,相对标准偏差为 1.7%~11.9%,见表 4,满足食品理化检测方法的技术要求。

2.6 方法应用

用建立的方法对收集的 25 个水产样品进行了检测。喹诺酮类药物均未检出;在其中 1 个南美对虾样品中检出磺胺邻二甲氧嘧啶(SDX),鲢鱼、北极贝、鳊鱼、罗非鱼 4 个样品中检出磺胺吡啶(SPD)。图 4 列举了标准溶液中的 SDX 和 SPD 与代表性阳性样品南美对虾中 SDX 和罗非鱼中 SPD 的对比图。阳性定量结果在 2~3 μg/kg,均低于限量要求。说明此次收集的水产养殖鱼中磺胺类和喹诺酮药物残留处于安全水平。虽然本次试验所检测样品处于安全水平,但是食品安全直接关系到人们的生命健康,对严重危害食品安全的行为实行刑法规制是现代社会的必然选择^[26]。

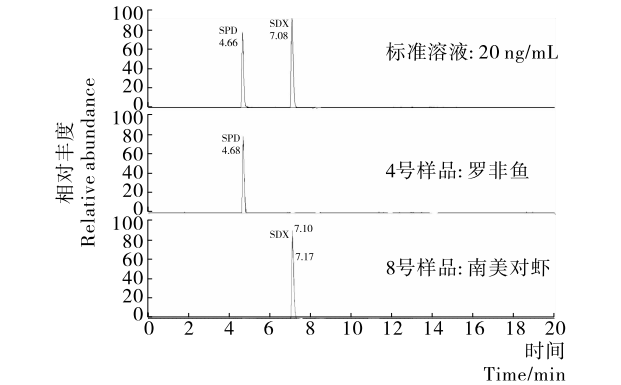


图 4 SDX 和 SPD 阳性样品的提取离子流图

Figure 4 Extracted ion chromatograms of the SDX and SPD

3 结论

为了顺应兽药残留检测快速、简便、准确以及高通量的发展趋势,本研究将超高效液相色谱—四级杆/静电场轨道

表 4 空白基质中 3 个添加水平的平均回收率和相对标准偏差

Table 4 Recoveries and RSDs of the thirty-four spiked at three levels in a blank sample ($n=6$)

化合物	线性范围/ (ng·mL ⁻¹)	线性方程	r^2	2 μg/kg		4 μg/kg		10 μg/kg	
				R/%	RSD/%	R/%	RSD/%	R/%	RSD/%
双氟沙星	0.50~100.00	$Y=2.09\times10^{-2}X-1.14\times10^{-3}$	0.999 1	76.1	8.6	90.4	9.1	101.1	8.7
加替沙星	0.50~50.00	$Y=4.145\times10^{-1}X+4.191\times10^{-2}$	0.999 4	76.6	10.0	81.1	8.9	99.8	9.2
氧氟沙星	0.75~100.00	$Y=2.42\times10^{-2}X+4.995\times10^{-3}$	0.998 8	77.9	7.8	82.3	8.4	88.2	10.6
噻唑酸	0.10~20.00	$Y=2.34X-7.651\times10^{-1}$	0.996 0	114.0	7.1	118.8	10.1	108.6	9.7
磺胺苯酰	0.50~50.00	$Y=21.491\times10^{-1}X-1.362\times10^{-2}$	1.000 0	62.3	7.2	95.2	11.9	104.4	8.3
磺胺醋酰	0.50~50.00	$Y=8.046\times10^{-3}X+1.058\times10^{-2}$	0.998 0	69.6	10.6	76.8	11.4	99.6	8.2
磺胺噻唑啉	0.50~50.00	$Y=2.191\times10^{-1}X+2.784\times10^{-2}$	0.999 5	95.5	2.2	96.1	9.0	103.5	7.9
磺胺氯哒嗪	0.50~20.00	$Y=1.071\times10^{-1}X+4.033\times10^{-3}$	0.999 5	70.0	9.5	74.1	10.1	77.8	7.3
磺胺间二甲氧嘧啶	0.50~50.00	$Y=3.858\times10^{-1}X-1.157\times10^{-1}$	0.999 4	112.0	10.9	108.9	10.6	119.5	10.6
磺胺邻二甲氧嘧啶	0.50~50.00	$Y=2.86\times10^{-1}X+1.281\times10^{-1}$	0.998 4	94.3	3.5	92.5	5.5	99.5	10.2
磺胺甲基嘧啶	0.50~100.00	$Y=7.668\times10^{-2}X+2.092\times10^{-3}$	0.998 8	98.1	7.8	109.9	11.4	120.4	4.1
磺胺二甲嘧啶	0.50~50.00	$Y=1.882\times10^{-1}X+7.285\times10^{-2}$	0.998 6	94.3	4.9	94.3	5.2	99.3	8.7
磺胺甲噻二唑	0.50~50.00	$Y=1.006\times10^{-1}X+6.876\times10^{-4}$	0.999 2	74.5	5.1	75.8	9.9	87.8	7.9
磺胺甲恶唑	0.50~50.00	$Y=2.189\times10^{-1}X+5.821\times10^{-2}$	0.997 3	60.4	7.9	59.8	7.4	68.9	8.3
磺胺甲氧哒嗪	0.50~50.00	$Y=3.043\times10^{-1}X+7.451\times10^{-2}$	0.999 3	79.2	8.6	85.2	10.4	90.1	9.8
磺胺间甲氧嘧啶	0.50~50.00	$Y=7.055\times10^{-1}X-1.368\times10^{-1}$	0.998 6	97.1	10.0	104.4	9.7	120.3	8.5
磺胺苯吡唑	0.75~50.00	$Y=2.282\times10^{-1}X+2.774\times10^{-1}$	0.998 0	106.0	9.8	105.7	8.6	115.5	8.3
磺胺吡啶	0.75~100.00	$Y=8.13\times10^{-2}X+4.144\times10^{-2}$	0.999 5	101.0	6.1	107.6	2.9	119.1	10.6
磺胺噻唑	0.75~100.00	$Y=34.842\times10^{-2}X+2.898\times10^{-2}$	0.998 5	94.4	4.9	93.9	10.1	102.1	10.6
磺胺异恶唑	1.00~100.00	$Y=1.786\times10^{-1}X+2.917\times10^{-1}$	0.997 6	64.4	8.0	57.6	10.1	68.1	9.4
磺胺索嘧啶	0.75~50.00	$Y=1.872\times10^{-1}X+1.08\times10^{-1}$	0.998 6	75.3	10.6	77.5	9.4	82.7	7.1
甲氧苄啶	0.38~25.00	$Y=3.477\times10^{-1}X+7.733\times10^{-2}$	0.998 1	86.4	1.7	92.6	4.4	101.9	3.7
磺胺-5-甲氧嘧啶	0.50~50.00	$Y=23.35\times10^{-1}X+2.424\times10^{-2}$	0.999 4	73.4	9.8	84.4	10.9	89.1	6.5
磺胺嘧啶	0.50~50.00	$Y=3.291\times10^{-1}X+6.02\times10^{-2}$	0.999 8	83.6	5.7	93.8	10.7	100.3	8.5
环丙沙星	0.75~100.00	$Y=2.954\times10^{-2}X-3.91\times10^{-3}$	0.997 7	61.4	11.7	91.3	9.4	85.8	10.2
达氟沙星	0.75~50.00	$Y=2.448\times10^{-1}X+2.231\times10^{-1}$	0.996 1	66.7	8.3	54.3	10.5	120.0	11.9
恩诺沙星	0.50~100.00	$Y=1.94\times10^{-2}X+8.285\times10^{-4}$	0.998 8	68.9	10.8	119.3	10.5	64.8	11.2
氟罗沙星	1.00~100.00	$Y=5.05\times10^{-1}X+5.189\times10$	0.998 0	66.2	8.2	100.3	5.6	89.2	7.9
氟甲唑	0.10~100.00	$Y=3.781\times10^6X-3.88\times10^5$	0.999 7	73.3	8.8	91.0	5.3	82.2	7.6
诺氟沙星	0.50~100.00	$Y=3.382\times10^{-2}X-1.606\times10^{-2}$	0.998 9	75.9	10.8	92.9	10.6	88.9	8.9
沙拉沙星	0.20~50.00	$Y=2.829\times10^{-2}X-1.176\times10^{-2}$	0.999 2	65.0	10.6	102.3	2.5	77.2	9.2
司帕沙星	0.10~50.00	$Y=1.143X-6.174\times10^{-3}$	0.999 3	62.1	6.4	87.0	9.1	100.4	10.7
磺胺胍	0.50~50.0	$Y=4.96\times10^{-2}X-7.089\times10^{-2}$	0.998 0	75.7	5.3	90.7	8.2	88.1	10.1

阱高分辨质谱仪与快速前处理方法结合,建立了水产品中 21 种 SAs 和 12 种 QNs 兽药残留同时检测的方法,样品只需进行简单的提取、浓缩、离心、过滤,即可上机检测。方法的测定低限满足国内外对水产品中 SAs 和 QNs 兽药残留的限量要求。该方法简便、灵敏、准确,满足日常检测和监管需求。

参考文献

[1] 李洪峰. 食品安全社会共治的现实困境与发展对策[J]. 食品与机械, 2016, 32(4): 234-236.

[2] 王立新. 中国食品安全问题的法律治理路径[J]. 食品与机械, 2014, 30(5): 107-109, 112.

[3] 李锋格, 苏敏, 李晓岩, 等. 分散固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡肝中磺胺类、喹诺酮类和苯并咪唑类药物及其代谢物的残留量[J]. 色谱, 2011(2): 120-125.

[4] GUIDI L R, SANTOS F A, RIBEIRO A C, et al. A simple, fast and sensitive screening LC-ESI-MS/MS method for antibiotics in fish[J]. Talanta, 2017, 163: 85-93.

[5] 孙伟红, 冷凯良, 王志杰, 等. HPLC-MS/MS 内标法同时测定

水产品中 18 种磺胺类药物残留量[J]. 食品科学, 2009(24): 294-298.

[6] 仲兆金. 喹诺酮类药物的毒性[J]. 国外医药: 抗生素分册, 2001(1): 31-33.

[7] Codex Alimentarius Commission. CAC/MRL 2-2015 Maximum Residue Limits (Mrls) and Risk Management Recommendations (Rmrs) for Residues of Veterinary Drugs In Foods [S/OL]. (2015-08-12) [2017-08-20]. <http://down.foodmate.net/standard/sort/11/46551.html>.

[8] European Union. Regulation (EC) No 470/2009 of the European parliament and of the council of 6 May 2009 laying down Community procedures for the establishment of residue limits of pharmacologically active substances in foodstuffs of animal origin, repealing Council Regulation (EEC) No 2377/90 and amending Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council and Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council[S/OL]. (2009-06-05)[2017-08-20].<http://down.foodmate.net/standard/sort/44/28727.html>.

[9] 中华人民共和国农业部. 动物性食品中兽药最高残留限量 中华人民共和国农业部公告第 235 号[S/OL]. (2002-12-24)[2017-08-20]. http://www.moa.gov.cn/zwl/m/tzgg/gg/200302/t20030226_59300.htm.

[10] 张鸿雁, 崔小军, 耿金培, 等. 动物源性食品中磺胺类药物的多残留酶联免疫测定方法研究进展[J]. 食品研究与开发, 2008(9): 181-183.

[11] 于雪芝. 基于单链抗体的牛奶中 21 磺胺和 20 氟喹诺酮类药物残留生物发光免疫分析方法研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2016: 52-74.

[12] 吴翠琴, 雷金妹, 李韵灵, 等. 基于离子液体的分散液液微萃取-柱前荧光衍生高效液相色谱法测定水样中 8 种磺胺类药物[J]. 色谱, 2014(12): 1 362-1 367.

[13] 张丽媛, 王颖, 张东杰. IL-HLLME-HPLC 法测定酸奶中磺胺类抗生素[J]. 食品与机械, 2013, 29(6): 71-75.

[14] ZHANG Zhi-wen, LI Xiao-wei, DING Shuang-yang, et al. Multiresidue analysis of sulfonamides, quinolones, and tetracyclines in animal tissues by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Food Chem, 2016, 204: 252-262.

[15] TIAN He, WANG Jia-qi, ZHANG Yang-dong, et al. Quantitative multiresidue analysis of antibiotics in milk and milk powder by ultra-performance liquid chromatography coupled to tandem quadrupole mass spectrometry[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2016, 1 033-1 034: 172-181.

[16] 孟哲, 石志红, 吕运开, 等. 超高效液相色谱-高分辨四级杆飞行时间质谱法快速筛查乳制品中磺胺类与氟喹诺酮类药物[J]. 分析化学, 2014(10): 1 493-1 500.

[17] 孔聪, 周哲, 汪洋, 等. 超高压液相色谱串联高分辨质谱筛查渔用投入品中禁限用药物[J]. 分析化学, 2017(2): 245-252.

[18] WANG Jian. Development and validation of a multiclass method for analysis of veterinary drug residues in milk using ultrahigh performance liquid chromatography electrospray ionization quadrupole orbitrap mass spectrometry[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(41): 9 175-9 187.

[19] 林品言, 杜红梅. 酶联免疫法快速检测水产品中磺胺类药物残留[J]. 当代水产, 2016(10): 94-95.

[20] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 27404—2008 实验室质量控制规范食品理化检测[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008: 27.

[21] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 21316—2007 动物源性食品中磺胺类药物残留量的测定方法液相色谱-质谱/质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2007: 1.

[22] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T20751—2006 鳊鱼及其制品中十五中喹诺酮类药物残留量的测定液相色谱-串联质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2006: 2.

[23] 中华人民共和国农业部. 农业部 985 号公告-12-2007 水产品中磺胺类药物残留量的测定液相色谱[S]. 北京: 中国标准出版社, 2007: 5.

[24] 唐炜, 李龙飞. 固相萃取-HPLC 法检测食品中四种磺胺类兽药残留[J]. 食品研究与开发, 2013(18): 62-65.

[25] 木合他拜尔, 严华, 徐姗, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-高分辨串联质谱技术检测鸡肉中 6 种抗球虫药物[J]. 色谱, 2015(11): 1 199-1 204.

[26] 刘晓丹. 中国食品安全刑法规制的实践困境与完善路径[J]. 食品与机械, 2017, 33(1): 65-67.

(上接第 33 页)

[7] 刘昊明, 魏丹, 等. 洋葱皮提取物对营养性肥胖大鼠的减肥作用[J]. 食品与机械, 2015, 31(6): 160-163.

[8] AUGUSTI K T, ARATHY S L, ASHA R. Acomporative study on the beneficizl effets of garlic, amla and oiononr the hyper lipi-demia induced by butter fat and beef fat inrats [J]. Experimental Biology, 2001, 39(8): 760-766.

[9] FANG Wei, RUAN Jin-lan, WANG Zhong, et al. Acetylated flavanone glycosides from the rhizomes of Cyclosorus acuminatus [J]. Nat ural Products, 2006, 69(11): 1 641-1 644.

[10] 隋苗苗. 洋葱皮黄酮类化合物对 C57BL/6J 小鼠抗肥胖作用的研究[D]. 延吉: 延边大学, 2014.

[11] 薛冬娜. 荷叶总黄酮提取纯化工艺及减肥降脂作用的研究[D]. 西安: 西南大学, 2008: 33-38.

[12] 杨俊朋. GLP-1 对 3T3-L1 前脂肪细胞分化的影响及其调控机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2013: 15-17.

[13] 迟玉杨. LiCl 对 3T3-L1 前脂肪细胞分化以及 Villin2 和 β -catenin 基因表达的影响[D]. 长春: 吉林大学, 2016: 10-12.

[14] 蒋益虹. 荷叶黄酮的乙醇提取工艺优化研究[J]. 农业工程学报, 2004, 20(4): 168-171.

[15] 陈勇. 荷叶黄酮提取、分离纯化及其抗氧化活性的研究[D]. 芜湖: 安徽工程大学, 2006: 26-27.

[16] 陆叶, 陈桢, 肖旭, 等. 高效液相色谱法测定秋鼠麴草中总黄酮的含量[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2012, 32(1): 81-83.

[17] 吴亚林, 李小平, 傅求平, 等. RP-HPLC 测定委陵菜中槲皮素含量研究[J]. 园艺与种苗, 2013(2): 4-5.