

实验技术与方法

超高效液相色谱串联质谱同时测定豆芽、豆干、火锅底料中喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类、四环素类42种抗生素药物

苏燕,魏宇涛,李澍才,余晓琴,杜钢
(四川省食品检验研究院,四川 成都 611700)

摘要:目的 建立并优化同时测定豆芽、豆干、火锅底料中喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类、四环素类共42种抗生素的超高效液相色谱串联质谱检测方法。方法 样品经70%乙腈-水(含0.1%甲酸)提取后,经PRiME HLB净化,采用Agilent Eclipse Plus C₁₈柱(150 mm×3.0 mm, 1.8 μm)进行分离,以0.2%甲酸乙腈和0.2%甲酸水为流动相梯度洗脱,采用电喷雾离子源正离子动态多反应监测模式测定,外标法定量。结果 豆芽、豆干、火锅底料基质中喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类药物的线性范围为2~80 ng/mL,方法检出限均为5 μg/kg;四环素类药物的线性范围为10~400 ng/mL,方法检出限均为25 μg/kg;相关系数均大于0.997。42种抗生素在三个加标水平下平均回收率为85.4%~119.3%,相对标准偏差($n=6$)0.4%~13.4%。结论 该方法应用范围广、操作简便,灵敏度高,可对豆芽、豆干、火锅底料中喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类、四环素类多种抗生素药物的浓度进行快速筛查。

关键词:超高效液相色谱串联质谱;动态多反应检测;喹诺酮;磺胺;硝基咪唑;四环素

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2023)01-0065-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.01.010

Simultaneous determination of 42 antibiotics of quinolones, sulfonamides, nitroimidazoles and tetracycline in bean sprouts, dried tofu and hot pot seasoning by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

SU Yan, WEI Yutao, LI Shucai, YU Xiaoqin, DU Gang

(Sichuan Institute of Food Inspection, Sichuan Chengdu 611700, China)

Abstract: Objective A high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the simultaneous determination of 42 kinds of antibiotics including quinolones, sulfonamides, nitroimidazoles and tetracyclines was developed for bean sprouts, dried bean curd and hot pot seasoning. **Methods** The samples were extracted with 70% acetonitrile-water (containing 0.1% formic acid), purified by PRiME HLB, and separated by an Agilent Eclipse Plus C₁₈ column (150 mm×3.0 mm, 1.8 μm) with 0.2% formic acid acetonitrile and 0.2% formic acid water as gradient elution of mobile phase. The detection was performed under positive ion dynamic multiple reaction monitoring mode with electrospray ion source, and external standard method were used for quantification. **Results** The linear range of quinolones, sulfonamides and nitroimidazoles in bean sprouts, dried tofu and hot pot seasoning was 2-80 ng/mL, and the limit of detection was 5 μg/kg; the linear range of tetracyclines was 10-400 ng/mL, and the limit of detection was 25 μg/kg; the correlation coefficients were all greater than 0.997. The average recoveries of 42 kinds of antibiotics in three spiked levels were 85.4%-119.3%, and the relative standard deviations ($n=6$) was 0.4%-13.4%. **Conclusion** The method has a wide range of applications with easy operation and high sensitivity, and can rapidly screen the concentration of quinolones, sulfonamides, nitroimidazoles and tetracyclines in bean sprouts, dried tofu and hot pot seasoning.

Key words: Ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; dynamic multiple reaction detection; quinolones; sulfonamides; nitroimidazoles; tetracyclines

收稿日期:2022-01-10

基金项目:食品补充检验方法项目(修订BJS201909)

作者简介:苏燕 女 助理工程师 研究方向为食品安全 E-mail: suyan2626@163.com

通信作者:魏宇涛 男 工程师 研究方向为食品安全 E-mail: 314474984@qq.com

喹诺酮类(Quinolones, QNs)和四环素类(Tetracyclines, TCs)药物是一类广谱抗生素,其中大多数是人畜共用药物,如四环素、环丙沙星等^[1]。磺胺类药物(Sulfonamides, SAs)和硝基咪唑类药物(Nitroimidazoles, NMZs)同样是一类抗生素和抗原虫药物,对牲畜的生长及改善饲料转化率方面效果显著,均具有性质稳定、抗菌谱广、疗效强、价廉等优点而被广泛应用^[2-3]。磺胺类、硝基咪唑类、喹诺酮类、四环素类药物在动物体内代谢缓慢,容易产生蓄积和残留,人体过量食用还会产生潜在的“三致”(致癌、致畸、致突变)作用^[3-6]。

近年来,随着问题豆芽事件的频发^[7-10],抗生素作为新型环境污染物引发的食品安全问题引发了人们极大的关注。国家市场监督管理总局2019年第15号公告发布的BJS 201909方法中采用HLB固相萃取柱净化,高效液相色谱-串联质谱法测定豆制品、火锅、麻辣烫等食品中11种喹诺酮类化合物残留量^[11]。赵飞等^[12]采用超高效液相色谱-串联四极杆质谱法对185批麻辣烫和9批麻辣烫火锅底料食品中的喹诺酮类药物残留进行了检测,发现185批次麻辣烫中有9批次检出喹诺酮类药物,其中检出恩诺沙星1批、诺氟沙星1批、环丙沙星7批。徐潇颖等^[13]通过pH=4.0的乙二胺四乙酸二钠-McIlvaine缓冲溶液提取、MCX固相萃取柱净化,采用高效液相色谱-串联质谱法测定豆芽样品中15种喹诺酮类药物的残留量。目前针对豆芽、豆制品、蔬菜等植物性食品基质中抗生素药物的检测研究日益增多^[14-15],但检测方法多集中在一种或同类的几种抗生素上,覆盖范围不够全面,容易形成检测盲区且前处理繁琐、耗时长、成本高,不能满足市场监管及食品安全突发事件中大批量样品检测所需要的高效快速、多组分同时检测的要求,因此,开发出一种应用范围更广、检测化合物更多、可操作性更强的抗生素类药物残留的检测方法尤为重要。本实验采用PRiME HLB(新型反相固相萃取小柱)净化方式,建立并优化了同时测定豆芽、豆干、火锅底料中喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类、四环素类共42种抗生素的超高效液相色谱-串联质谱检测方法,该方法前处理简便快捷、灵敏度高、专属性强、重现性好,为食品安全检验检测工作提供了强有力的技术支持。

1 材料与方法

1.1 主要仪器和试剂

Agilent 1290-GC6460 三重四级杆质谱;X3R 高速离心机;IRMsci 超声仪;IKA MS3 涡旋混合器;Biotage TurboVap 全自动氮吹仪。甲酸、乙腈均为色

谱纯,实验用水为 Milli-Q 超纯水。

1.2 标准溶液

1.2.1 标准品

混合标准品:环丙沙星、达氟沙星、双氟沙星、依诺沙星、恩诺沙星、氟罗沙星、氟甲喹、洛美沙星、诺氟沙星、氧氟沙星、奥比沙星、培氟沙星、沙拉沙星、司帕沙星混合标准品储备液,浓度均为100 μg/mL;甲硝唑、地美硝唑、羟基甲硝唑、羟甲基甲硝咪唑、罗硝唑混合标准品储备液,浓度均为100 μg/mL;磺胺苯酰、磺胺醋酰、磺胺氯哒嗪、磺胺嘧啶、磺胺间二甲氧嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺邻二甲氧嘧啶、磺胺甲基嘧啶、磺胺对甲氧嘧啶、磺胺甲噻二唑、磺胺甲基异噻唑、磺胺间甲氧嘧啶、磺胺苯吡唑、磺胺吡啶、磺胺喹恶啉、磺胺噻唑、磺胺二甲异嘧啶、磺胺二甲异噻唑、甲氧苄啶混合标准品储备液,浓度均为100 μg/mL;四环素、土霉素、金霉素、多西环素混合标准品,均为100 μg;天津阿尔塔科技有限公司。

1.2.2 标准溶液的配制

喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类药物的标准溶液的配制(1 μg/mL):分别准确吸取混合标准品0.1~10 mL容量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀后,作为混合标准储备液。四环素类标准溶液的配制(10 μg/mL):向标准品瓶中加入1.0 mL甲醇,充分溶解混匀,转入10 mL容量瓶中,再分别加入甲醇溶液润洗2~3次,合并洗液,用甲醇稀释至刻度,摇匀后,作为四环素混合标准储备液。

1.3 实验方法

1.3.1 样品的前处理

取火锅底料约500 g混合均匀;取豆芽、豆干各约500 g,用组织捣碎机充分捣碎混匀,装入洁净的容器中。称取5 g混合均匀的样品(精确至0.001 g),置50 mL离心管中,加入10 mL 70%乙腈水(含0.1%甲酸)溶液,涡旋混匀1 min,超声提取15 min,置于高速离心机中8 000 r/min离心5 min,离心半径为12 cm,上清液转移至20 mL容量瓶中,残渣用8 mL 70%乙腈水(含0.1%甲酸)溶液再重复提取一次,合并两次上清液于同一容量瓶中,用70%乙腈水(含0.1%甲酸)溶液定容至刻度,混匀。置于高速离心机中8 000 r/min离心5 min,离心半径为12 cm,上清液待净化。用5 mL 70%乙腈水(含0.1%甲酸)溶液活化PRiME HLB小柱,再精密吸取待净化液4 mL通过固相小柱于氮吹管中,45℃氮吹至近干,准确加入1 mL 10%乙腈水(含0.1%甲酸)溶解残渣,过0.22 μm滤膜,续滤液供液相色谱-串联质谱仪分析。

1.3.2 色谱条件

Agilent Eclipse Plus C₁₈ 柱 (150 mm×3.0 mm, 1.8 μm);柱温:40 °C;进样量 5 μL;流动相:A:0.2% 甲酸水,B:0.2% 甲酸乙腈。流速 0.5 mL/min;流动相梯度见表 1。

表 1 流动相梯度洗脱程序

时间/min	体积分数/%	
	A	B
0	98	2
0.5	98	2
1.8	90	10
3.5	85	15
6.5	80	20
8	75	25
11	70	30
16	65	35
18	0	100
20	0	100

1.3.3 质谱条件

离子源:电喷雾离子源(Electrospray ionization, ESI);扫描方式:正离子扫描;检测方式:动态多反应

检测(Dynamic multiple reaction monitoring, dMRM);毛细管电压:3.5 kV;干燥气温度:300 °C;干燥气流量:11 L/min;雾化气压力:35 psi;鞘气温度:300 °C;鞘气流量:11 L/min。

2 结果

2.1 仪器方法的建立和优化

甲醇作为有机流动相时,目标化合物的出峰时间较乙腈更晚,峰型更宽,峰强度稍低,因此,选择乙腈作为有机相。采用 ESI⁺模式对 42 种目标化合物进行了一级质谱全扫描和子离子扫描分析,筛选出 42 种目标化合物的碎片离子。由于碎片离子较多,传统的多反应扫描模式可能会使目标化合物碎片离子的色谱峰采集点不够,影响峰形。采用动态多反应扫描监测模式(Dynamic multi response monitoring, dMRM)模式能利用保留时间和保留时间窗口两个参数,可以实现对目标化合物进行精确扫描,保证定性定量的准确性。42 种抗生素总离子流图见图 1。

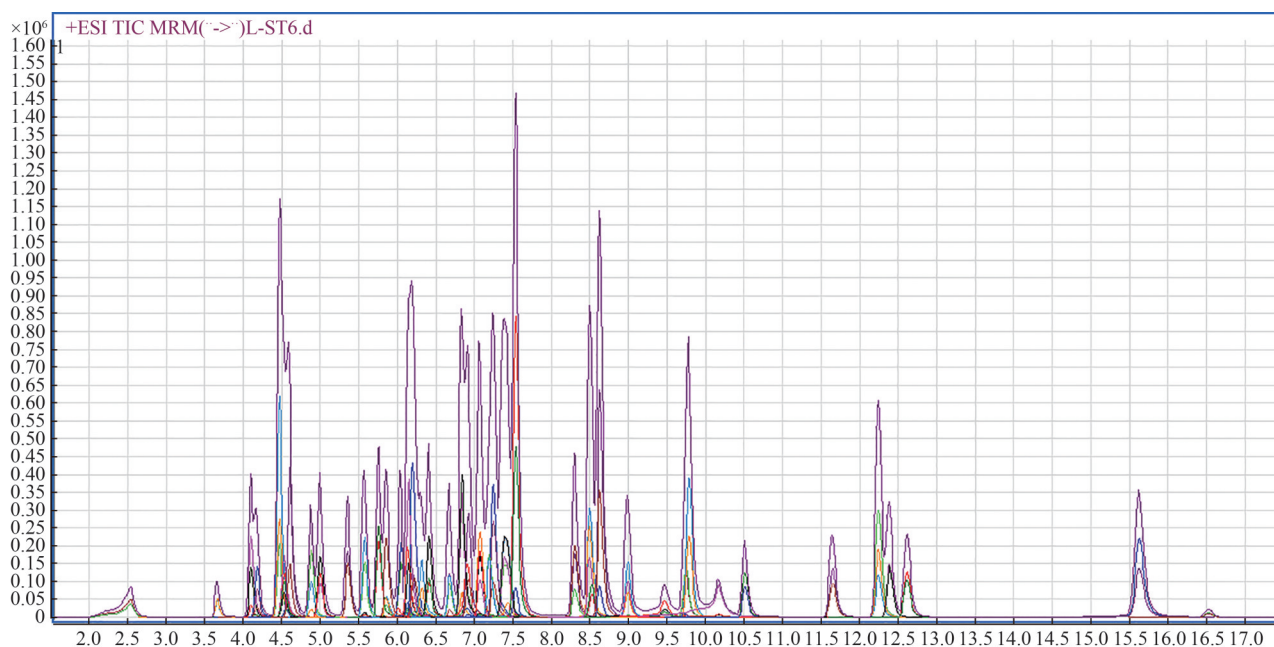


图 1 42 种抗生素的总离子流色谱图

Figure 1 Total ion current chromatograms of 42 antibiotics

2.2 提取条件的优化

4 类化合物和 3 种基质性质都差异较大,例如喹诺酮类药物结构上既有羟基,又有哌嗪环,是两性化合物;磺胺类药物也呈酸碱两性,碱性源于芳伯氨基,酸性源于磺酰胺基。考虑到 42 种药物快速筛查的耐用性、兼顾多兽药同时检测,且为了进一步提高提取效率,研究中考察了不同提取溶剂、不同酸浓度和水相比对目标化合物提取效率的影响,结果如图 2 所示,综合考虑采用 70% 乙腈水

(含 0.1% 甲酸)溶液作为提取溶液。

2.3 净化方式的考察

实验中采用空白基质加标回收率方式考察 HLB、MCX、PRiME HLB 三种不同填料的固相萃取小柱的净化效果,结果表明 PRiME HLB 小柱净化效果最好,结果如图 3 所示。PRiME HLB 萃取柱是 HLB 萃取柱的升级产品,能有效去除样品中的蛋白、脂肪、磷脂及非极性杂质的磷脂类干扰物,操作简便、快速,无需转换、活化、淋洗柱子等步骤,可大

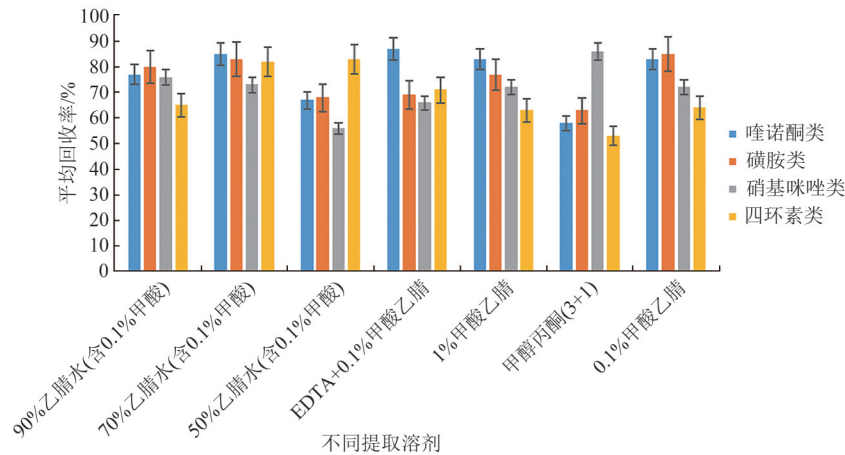


图2 不同提取溶剂对平均回收率的影响

Figure 2 Effects of different extraction solvents on the average recovery

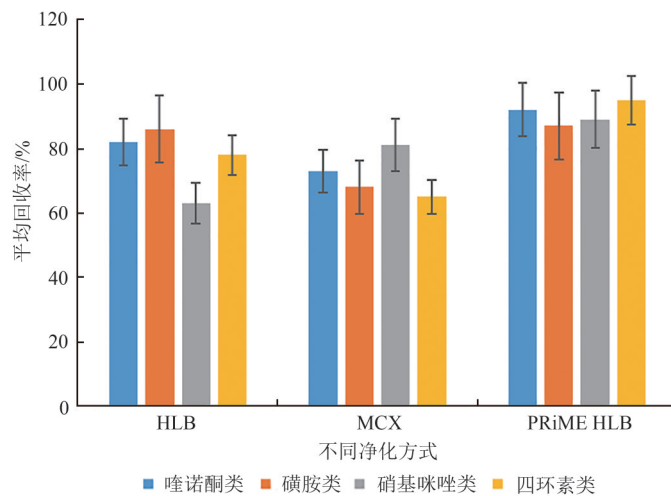


图3 不同净化方式对平均回收率的影响

Figure 3 The effect of different purification methods on the average recovery

大提高样品通量,减少目标物损失^[16]。因此,综合考虑采用 PRiME HLB 固相萃取小柱净化方式。

2.4 检出限与线性范围

由于实验中目标化合物较多、基质效应不一致,大部分兽药无对应同位素内标,因此,综合考虑采用基质匹配标准曲线法以补偿基质干扰、保证结果的准确性。

分别称取豆芽、豆干、火锅底料 7 份空白基质样品,向其中分别准确加入一定量的混合标准储备液,经样品前处理同法操作,最终配制成喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类浓度为 2、5、10、20、50、60、80 ng/mL、四环素类浓度为 10、25、50、100、250、300、400 ng/mL 的系列标准工作溶液,以目标化合物定量离子的峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标得到线性回归方程,42 种目标化合物的线性相关系数(R^2)均大于 0.997,表明喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类化合物在 2~80 ng/mL、四环素类化合物在 10~400 ng/mL 范围内均呈良好的线性关系。通过

阴性样品加标测定,喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类化合物在 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的添加水平下、四环素类化合物在 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的添加水平下经过前处理所得试液的信噪比(S/N)均大于 3,表明该方法下 42 种目标化合物的检出限均可达到。42 种抗生素化合物的线性方程及质谱参数见表 2。

2.5 方法回收率

分别在豆芽、豆干和火锅底料的空白样品中添加标准品 5、10、50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 3 个水平,每个水平分别做 6 份平行样,计算回收率和精密度。豆芽中 42 种化合物 3 个加标水平下的平均回收率为 88.9%~119.3%,RSD 为 0.5%~12.3%。豆干中 42 种化合物 3 个加标水平下的平均回收率为 86.5%~117.5%,RSD 为 0.4%~13.4%。火锅底料中 42 种化合物 3 个加标水平下的平均回收率为 85.4%~111.1%,RSD 为 1.2%~10.9%。表明该方法准确性和精密度良好。

表2 豆芽、豆干、火锅中42种抗生素的线性关系及其质谱参数
Table 2 Linear relationship and mass spectrometry parameters of 42 antibiotics in dried beans, bean sprouts and hot pot

化合物	离子(Q1,Q3) (m/z)	CE/V	豆芽		火锅		时间/min
			线性方程	线性方程	线性方程	线性方程	
环丙沙星	332.1(314, 288, 231)	20/20/48	y=5 020.90x-307.02	y=8 595.53x-4 563.66	y=1 735.04x+472.98	6.429	
达氟沙星	358.2(340.1, 82.1)	20/48/20	y=13 413.22x-6 583.31	y=7 287.10x-4 497.72	y=3 349.91x-99.08	6.959	
双氟沙星	400.1(382.1, 356.2, 299.1)	16/32/16	y=11 024.91x-6 593.70	y=8 981.12x-4 436.66	y=3 328.15x-1 476.40	8.442	
依诺沙星	321.1(303.3, 277.1, 234, 231.8)	16/16/24/40	y=2 094.69x+103.38	y=3 540.24x-1 553.39	y=1 208.87x-110.35	5.874	
恩诺沙星	360.2(342.2, 316.2, 245.1)	20/16/32	y=21 092.76x+0.00	y=9 903.98x-6 893.31	y=5 915.82x+1 366.36	7.248	
氟罗沙星	370.14(326, 268.9)	20/24	y=5 879.30x-1 874.91	y=4 081.46x-2 724.44	y=2 815.82x-687.02	6.136	
氟甲喹	262.1(244.1, 202)	12/32	y=5 950.63x-2 846.40	y=1 449.00x-1 680.17	y=2 833.11x-683.18	15.193	
洛美沙星	352.2(334, 308.2, 265)	20/16/25	y=6 108.02x-3 241.59	y=3 450.79x-1 584.91	y=1 958.36x-462.22	6.834	
诺氟沙星	320.1(302.1, 282.1, 231.1)	25/35/40	y=2 533.17x-1 308.20	y=3 977.91x-1 877.91	y=1 108.24x+97.85	6.154	
氧氟沙星	362.2(318.2, 261.1)	20/40	y=6 139.25x-3 164.42	y=6 139.25x-3 060.53	y=2 794.51x-1 417.93	6.224	
培氟沙星	334.2(290.1, 233.1)	16/28/39	y=11 418.32x-7 015.33	y=7 257.50x-3 724.28	y=4 346.77x-2 010.15	7.486	
沙拉沙星	386.1(368.1, 342.1, 299.1)	16/28	y=2 292.69x-1 531.46	y=1 330.00x-937.23	y=982.98x-27.10	6.341	
司帕沙星	393.2(375.2, 349, 292.1)	20/20/40	y=8 630.57x-5 066.71	y=6 201.25x-3 521.79	y=2 019.00x-121.73	8.244	
甲硝唑	172.1(128, 82.1, 42.2)	20/20/28	y=10 722.20x-9 519.83	y=5 069.88x-3 798.78	y=3 451.73x-809.61	8.608	
地美硝唑	142.1(96.1, 81.1)	12/24/60	y=3 455.84x-1 451.44	y=1 952.88x-1 056.04	y=977.34x-444.58	4.002	
罗硝唑	201.1(140.1, 55.2, 42.2)	16/28	y=2 189.77x-2 544.53	y=1 645.31x-1 262.64	y=1 335.61x-87.97	4.445	
羟基甲硝唑	188.1(126.1, 123.1)	8/25/50	y=2 709.91x-1 273.07	y=2 258.74x-1 651.15	y=966.74x+4 276.59	4.768	
羟基甲硝唑啉	158.1(140, 55.2, 42.2)	16/8	y=343.45x-197.11	y=339.94x-163.26	y=181.50x+88.33	3.585	
磺胺苯酰	277.07(155.9, 92)	8/20/40	y=1 667.27x+38.54	y=1 022.00x-307.02	y=532.88x+4 581.54	4.079	
磺胺醋酰	215(155.9, 108, 92, 65)	12/36	y=388.53x-173.60	y=703.08x-389.32	y=216.88x+112.55	11.232	
磺胺噻唑	285(156, 108.1, 92.1)	4/16/20/44	y=1 065.04x-779.88	y=1 312.00x+77.15	y=477.53x+63.46	4.451	
磺胺噻唑	251.13(108.1, 92.1, 156)	12/24/24	y=1 439.17x-1 149.97	y=1 263.49x-1 001.43	y=556.89x+165.16	8.637	
磺胺间二甲氧嘧啶	311.1(156, 108.1, 92.1)	20/28/8	y=1 714.42x-1 542.06	y=1 980.49x-271.94	y=444.03x+108.23	4.841	
磺胺二甲嘧啶	279.1(186.1, 156, 124, 92.1)	16/28/36	y=3 400.45x-1 895.57	y=2 411.02x-1 519.70	y=1 299.11x+77.86	11.866	
磺胺邻二甲氧嘧啶	311.12(156, 92.1)	12/16/21/38	y=5 870.75x-1 810.04	y=4 344.45x-1 054.76	y=1 055.34x+159.56	6.787	
磺胺甲基噻唑	265.1(156, 92.1)	16/32	y=3 335.66x-2 797.25	y=6 440.54x-2 600.07	y=2 103.93x-387.84	9.452	
磺胺对甲氧嘧啶	281.1(215.1, 156, 92)	12/28	y=4 424.22x-2 556.96	y=5 400.82x-382.34	y=655.23x-195.18	5.815	
磺胺甲噻二唑	271(156, 92)	20/20/40	y=1 417.04x-913.51	y=1 080.54x-591.62	y=1 393.94x+1 468.98	7.128	
磺胺间甲氧嘧啶	254.1(156, 92.1)	9/29	y=1 427.10x-1 007.85	y=1 854.39x-1 226.23	y=557.44x-11.54	6.952	
磺胺甲氧嘧啶	281(156, 126)	12/24	y=993.63x-520.11	y=777.28x-248.81	y=563.49x+6.88	9.406	
磺胺苯吡唑	315.1(158.1, 92)	10/20	y=935.57x-664.31	y=1 503.06x-612.14	y=339.55x+316.20	8.224	
磺胺吡啶	250.12(156, 92)	40/40	y=2 608.81x-1 289.36	y=2 698.77x-1 302.88	y=543.53x+241.18	12.189	
磺胺噻恶唑	301.12(156, 92)	17/29	y=918.96x-624.90	y=236.01x-257.74	y=572.78x+229.22	5.387	
磺胺噻唑	256(156, 92.1)	16/32	y=1 543.03x-1 093.40	y=1 926.81x-1 088.57	y=158.39x-79.49	12.046	
磺胺二甲异噻唑	279.12(186, 124.1, 92)	12/28	y=3 525.89x-2 794.73	y=5 121.11x-2 088.70	y=523.61x+10.74	5.221	
磺胺二甲异噻唑	268.11(156, 92)	20/20/40	y=941.67x-647.53	y=1 037.84x-650.47	y=1 670.27x+207.17	4.372	
四环素	291.2(261.1, 123.1)	10/40	y=7 961.09x-2 460.28	y=7 214.20x-1 874.19	y=381.59x+31.25	10.156	
四环素	445.2(410.1, 154.2, 98.1)	24/24	y=3 009.64x-7 807.20	y=1 825.10x-4 295.65	y=3 287.83x+532.02	5.674	
土霉素	461.2(443.1, 426.1, 201.1)	17/30/40	y=2 504.14x-4 540.99	y=1 164.09x-3 445.98	y=1 989.80x-5 666.53	6.766	
盐酸金霉素	479.1(462, 444, 154.1)	6/14/48	y=683.04x-963.35	y=540.24x-414.36	y=1 307.55x-3 331.34	6.096	
多西环素	445.2(427.9, 154, 98)	12/20/36	y=1 822.15x-9 870.88	y=2 241.25x-14 729.18	y=530.49x-2 268.93	9.345	
		16/32/50			y=2 414.19x-14 059.30	10.063	

注:排在第一个的子离子为定量离子

表3 42种化合物的回收率和精密度($n=6$)Table 3 Recoveries and RSDs for 42 kinds of antibiotics($n=6$)

化合物	添加水平/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	回收率/%	RSD/%
环丙沙星	5,10,50	92.2~100.9	1.7~7.0
达氟沙星	5,10,50	92.4~100.0	1.9~9.3
双氟沙星	5,10,50	90.5~99.0	1.7~5.7
依诺沙星	5,10,50	92.8~99.2	1.6~5.2
恩诺沙星	5,10,50	94.5~100.8	0.5~5.8
氟罗沙星	5,10,50	92.0~104.8	0.6~4.7
氟甲唑	5,10,50	93.4~113.6	2.1~13.4
洛美沙星	5,10,50	92.5~104.2	1.5~8.1
诺氟沙星	5,10,50	98.4~116.4	1.5~9.4
氧氟沙星	5,10,50	93.1~98.7	1.3~6.4
奥比沙星	5,10,50	92.3~100.8	1.4~5.4
培氟沙星	5,10,50	97.1~100.6	1.8~6.1
沙拉沙星	5,10,50	87.8~98.9	2.1~5.7
司帕沙星	5,10,50	90.4~99.8	1.2~6.0
甲硝唑	5,10,50	95.1~100.6	2.0~8.3
地美硝唑	5,10,50	95.3~112.0	2.8~5.7
罗硝唑	5,10,50	90.4~99.4	1.3~5.1
羟甲基硝唑	5,10,50	95.0~102.3	0.9~4.9
羟甲基甲硝咪唑	5,10,50	94.5~103.0	1.8~3.4
磺胺苯酰	5,10,50	86.3~119.3	1.5~7.1
磺胺醋酰	5,10,50	91.8~116.3	1.5~9.6
磺胺氯哒嗪	5,10,50	89.3~107.2	2.2~9.1
磺胺嘧啶	5,10,50	95.2~110.5	1.9~6.8
磺胺间二甲氧嘧啶	5,10,50	86.5~110.3	1.7~7.5
磺胺二甲嘧啶	5,10,50	88.5~110.1	1.6~6.4
磺胺邻二甲氧嘧啶	5,10,50	85.4~106.7	0.4~10.9
磺胺甲基嘧啶	5,10,50	89.7~109.2	1.6~7.5
磺胺对甲氧嘧啶	5,10,50	91.4~111.4	2.1~5.4
磺胺甲噁二唑	5,10,50	86.1~114.9	1.4~7.3
磺胺甲基异噁唑	5,10,50	89.4~110.2	1.1~7.2
磺胺间甲氧嘧啶	5,10,50	91.8~109.1	2.8~6.5
磺胺吡啶	5,10,50	87.1~110.4	1.3~8.8
磺胺吡啶	5,10,50	90.0~110.3	0.6~7.0
磺胺噻恶琳	5,10,50	87.9~117.5	2.2~10.3
磺胺噻唑	5,10,50	87.2~116.2	2.0~7.4
磺胺二甲异嘧啶	5,10,50	86.9~117.2	1.0~7.9
磺胺二甲异噁唑	5,10,50	88.3~105.0	1.8~7.5
甲氧苄啶	5,10,50	91.0~104.4	1.7~6.1
四环素	25,50,250	88.9~101.4	1.1~8.3
土霉素	25,50,250	90.0~100.3	0.5~6.7
金霉素	25,50,250	90.1~97.8	1.2~6.9
多西环素	25,50,250	91.2~99.9	1.8~4.7

2.6 实际样品的测定

采用本方法对30批样品(10批豆芽、10批火锅和10批豆干)中42种药物残留进行测定。2批黄豆芽检出恩诺沙星含量分别为760和281 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、一批绿豆芽检出恩诺沙星含量为66.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$,其余样品均未检出药物残留,检出率为10%。将上述三批豆芽检出的恩诺沙星结果与豆制品、火锅、麻辣烫等食品中喹诺酮类化合物的测定(BJS201909)方法进行比较,测得结果基本一致,表明本方法数据准确可靠。

3 结论

本实验建立了豆芽、豆干、火锅底料中喹诺酮类、磺胺类、硝基咪唑类、四环素类共42种抗生素

的超高效液相色谱-串联质谱检测方法,前处理快捷简便、净化效果好,能同时测定多种抗生素化合物和满足大批量样品的检测需求,极大地提高了检测效率,丰富了食品中抗生素类化合物的检测手段,为以后相关检验标准的制定奠定了基础。

参考文献

- [1] 梁素丹,陈剑刚,张艳.全自动固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定动物肌肉中喹诺酮类和四环素类兽药残留[J].中国食品卫生杂志,2018,30(2):151-157.
LIANG S D, CHEN J G, ZHANG Y. Simultaneous determination of veterinary drug residues of quinolones and tetracyclines in animal tissue by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with automatic solid phase extraction [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2018, 30(2): 151-157.
- [2] 谭高好,王承业,郑金明,等.UPLC-MS/MS法同时测定动物源性食品中37种兽药残留[J].食品工业科技,2021,42(17):225-234.
TAN G H, WANG C Y, ZHENG J M, et al. Simultaneous determination of 37 veterinary drugs in animal-derived foods by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) [J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(17): 225-234.
- [3] 李宁,张玉龙,林涛,等.UPLC-MS法同时测定牛奶中磺胺类、喹诺酮类、甾体激素类及四环素类兽药残留[J].分析测试学报,2016,35(6):714-718.
LI N, ZHANG Y L, LIN T, et al. Analysis of sulfonamide, quinolones, steroid hormones and tetracyclines residues in milk by ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2016, 35(6): 714-718.
- [4] 阙广磊,王小娟,魏洪涛,等.液相色谱-串联质谱法检测蜂蜜中15种喹诺酮类和17种磺胺类药物残留[J].食品安全质量检测学报,2017,8(9):3571-3578.
KAN G L, WANG X J, WEI H T, et al. Simultaneous determination of 15 kinds of quinolone residues and 17 kinds of sulfonamide residues in honey by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2017, 8(9): 3571-3578.
- [5] 陈瑞春,艾连峰,郭春海,等.液相色谱同位素稀释串联质谱法测定牛奶和奶粉中3种硝基咪唑类禁用兽药及其代谢物的残留量[J].中国食品卫生杂志,2011,23(6):543-549.
CHEN R C, AI L F, GUO C H, et al. Determination of 3 kinds of banned nitroimidazole veterinary drug and their metabolites in milk and milk powder by liquid chromatography isotope dilution tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2011, 23(6): 543-549.
- [6] MENG Z, SHI Z H, LIANG S X, et al. Residues investigation of fluoroquinolones and sulphonamides and their metabolites in bovine milk by quantification and confirmation using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2015, 174: 597-605.
- [7] 龚蕾,韩智,曹琦,等.超高效液相色谱串联质谱法测定蔬菜中31种抗生素[J].食品安全质量检测学报,2021,12(1):

- 43-49.
GONG L, HAN Z, CAO Q, et al. Simultaneous determination of 31 kinds of antibiotics in vegetables by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2021, 12(1): 43-49.
- [8] 陈涛. 危害食品安全问题之定性探讨——以“问题豆芽”为研究视角[J]. *中国人民公安大学学报(社会科学版)*, 2017, 33(3): 41-47.
Chen Tao. Qualitative discussion on food safety problems -- from the perspective of “problembean sprouts” [J]. *Journal of the People’s Public Security University of China (Social Science Edition)*, 2017, 33(3): 41-47.
- [9] 严峰. 食无巨细 安全为先: 南通市通州区市场监管局“毒豆芽”系列案件查处的启示[J]. *食品安全导刊*, 2019(11): 50-51.
YAN F. Safety First: Enlightenment from the Investigation and Handling of “Poisonous Bean Sprouts” Cases of Nantong Tongzhou District Market Supervision Bureau [J]. *China Food Safety Magazine*, 2019(11): 50-51.
- [10] 国家市场监督管理总局. 市场监管总局关于19批次食品不合格情况的通告[EB/OL]. (2020-05-11) [2022-04-11] http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/spcjs/202005/t20200512_315143.html.
State Administration for Market Regulation. Notice of the State Administration of Market Supervision on the Nonconformities of 19 Batches of Food [EB/OL]. (2020-05-11) [2022-04-11] http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/spcjs/202005/t20200512_315143.html.
- [11] 国家市场监督管理总局. 豆制品、火锅、麻辣烫等食品中喹诺酮类化合物的测定: BJS 201909[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
State Administration for Market Regulation. Determination of Quinolones in Soybean Products, Hot Pots, Malatang and Other Foods: BJS 201909 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2019.
- [12] 赵飞, 高广慧, 贾宏新. 超高效液相色谱-串联四极杆质谱法测定麻辣烫中喹诺酮类药物残留[J]. *分析测试学报*, 2017, 36(6): 768-772.
ZHAO F, GAO G H, JIA H X. Determination of quinolones in hotpot using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2017, 36(6): 768-772.
- [13] 徐潇颖, 赵超群, 梁晶晶, 等. 全自动固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法测定豆芽中15种喹诺酮类药物的残留量[J]. *理化检验: 化学分册*, 2020, 56(5): 583-589.
XU X Y, ZHAO C Q, LIANG J J, et al. HPLC-MS/MS determination of residual amounts of 15 quinolones in bean sprouts with automated solid phase extraction [J]. *Physical Testing and Chemical Analysis: Part B: Chemical Analysis*, 2020, 56(5): 583-589.
- [14] 刘畅. 改良 QuEChERS/超高效液相色谱-串联质谱法同时检测蔬菜中14种喹诺酮类抗生素残留[J]. *分析科学学报*, 2019, 35(1): 124-128.
LIU C. Determination of quinolones in vegetables by improved QuEChERS/ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Analytical Science*, 2019, 35(1): 124-128.
- [15] 陈乾, 刘洋, 肖丽君, 等. 超高效液相色谱串联质谱法同时测定叶菜中13种抗生素[J]. *环境科学*, 2020, 41(2): 952-961.
CHEN Q, LIU Y, XIAO L J, et al. Simultaneous quantitative detection of thirteen common antibiotics in leafy vegetables by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Environmental Science*, 2020, 41(2): 952-961.
- [16] 黄燕红, 蒋湘, 盘正华, 等. 豆芽中30种植物生长调节剂和喹诺酮类药物残留的快速筛查[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(23): 287-295.
HUANGY H, JIANGX, PANZH, et al. Rapid screening of 30 plant growth regulators and quinolones residues in bean sprouts [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2021, 42(23): 287-295.