

论著

对渔用中药制剂中违法添加西药成分的快速筛查与确证

严华¹,刘鑫¹,张海燕²,崔风云¹,李建辉¹,云环¹,丁双阳³,张朝晖¹,杨大进⁴

(1. 北京出入境检验检疫局检验检疫技术中心食品实验室,北京 100026; 2. 温州医学院,温州 325000; 3. 中国农业大学动物医学院,北京 100193; 4. 国家食品安全风险评估中心,北京 100021)

摘要:目的 采用超高效液相色谱-线性离子阱轨道离子阱组合式高分辨质谱联用技术(UPLC-LTQ Orbitrap MS),建立渔用中药制剂中氟喹诺酮类、磺胺类、四环素类、孔雀石绿类、硝基呋喃类以及喹噁啉类等48种西药成分的快速筛查与确证方法。方法 样品经乙酸乙酯提取,C₁₈吸附剂净化,经反相色谱柱分离,甲醇-水(含0.1%甲酸)为流动相梯度洗脱(流速250 μL/min,柱温30℃,进样量10 μL),通过LTQ Orbitrap MS全扫描,TOXID软件结合数据库检索,对48种西药成分进行快速筛查和确证。结果 各化合物的检出限(LOD)为0.006 0~0.21 mg/kg;定量限(LOQ)为0.020~0.72 mg/kg,在线性范围内存在良好线性关系,相关系数 r^2 为0.9796~0.9997;在0.25、0.50、1.00 mg/kg三个添加水平下,方法回收率分别为81.9%~114.4%、84.0%~114.3%、80.9%~114.8%,RSD为1.56%~14.3%。结论 方法快速、准确、可靠、重现性好,可对中药基质中的部分违法添加药物进行筛查和确证。

关键词:超高效液相色谱;高分辨质谱;渔用中药制剂;筛查;违法添加物;食品安全

中图分类号:R155.5⁺5;TS201.6 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2013)05-0391-06

Rapid screening and confirmation of western medicine adulteration in Chinese herbal medicines for fishery

YAN Hua, LIU Xin, ZHANG Hai-yan, CUI Feng-yun, LI Jian-hui, YUN Huan,
DING Shuang-yang, ZHANG Zhao-hui, YANG Da-jin

(Food Laboratory of Beijing Inspection and Quarantine Testing Center, Beijing Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Beijing 100026, China)

Abstract: Objective To develop a screening and confirmation method of UPLC-LTQ Orbitrap MS for 48 chemical medicine including fluoroquinolone, sulfanilamide, tetracycline, malachite green, nitrofurantoin, olaquinox and carbadox mixed into traditional Chinese herbal medicine for fishery. **Methods** The samples were extracted by ethyl acetate, cleaned by C₁₈ sorbent, separated by reversed phase chromatography (Velocity: 250 μL/min, Cylinder temperature: 30℃, Sample size: 10 μL), and gradient eluted with methanol/water (containing 0.1% formic acid). Final detection was performed by LTQ Orbitrap MS in full scanning mode. The TOXID software combined with database retrieval was used for screening and confirmation of 48 veterinary drugs. **Results** The limits of detection (LODs) and the limits of quantification (LOQs) of 48 veterinary drugs were 0.006 0–0.21 mg/kg and 0.020–0.72 mg/kg, respectively. The method showed good linearity over the linear range, $r^2 = 0.9796–0.9997$. The recoveries were 81.9%–114.4%, 84.0%–114.3%, 80.9%–114.8% for the three spiked levels at 0.25, 0.50 and 1.0 mg/kg, respectively. The RSDs were in the range of 1.56%–14.3%. **Conclusion** The method was rapid, accurate, reliable and precise. It was suitable for the screening and confirmation of chemical medicine adulterated into traditional Chinese herbal medicine.

Key words: Ultra high performance liquid chromatography; high resolution mass spectrometry; Chinese herbal medicines for fishery; screening; adulterant; food safety

随着我国水产品药物残留专项整治活动的开展,

禁用和限用药物整治已成为水产品质量安全监管工作的重点。中草药因具有毒副作用小、无残留、无污染及不易产生抗药性等优点,正在成为养殖渔民治疗水产病害的重要替代品和水产健康养殖中推荐的主要防病药物^[1]。但是,由于中草药药性较慢,在渔用中药制剂中添加禁用或限用药物以增加药效的现象仍然存在,使水产品质量存在较大的安全隐患。因此,建立渔用中药制剂中添加西药成分的准确、快速

收稿日期:2013-06-27

基金项目:科技部质检公益行业科研专项(201210029);国家高技术
研究发展计划(863计划)(2012AA101603)

作者简介:严华 女 工程师 研究方向为食品中有毒有害物质筛
查分析 E-mail: yanh@bjciq.gov.cn

通讯作者:张朝晖 男 副研究员 研究方向为食品质量安全
E-mail: zhangzh@bjciq.gov.cn

的筛查及确证方法具有非常重要的意义。

当前,对中药制剂中非法添加的西药成分进行鉴定的方法主要有红外光谱法^[2]、薄层色谱法^[3]、高效液相色谱法^[4]、气相色谱-质谱法(GC-MS)^[5]以及高效液相色谱-质谱(HPLC-MS)联用技术^[6-7]。HPLC-MS方法灵敏度高,可以同时多类药物进行定性、定量测定,已成为药物筛查的主要手段。近年来,以飞行时间质谱(TOF-MS)和线性离子阱质谱(Orbitrap MS)为代表的高分辨质谱在不同领域的有害成分筛查上突显出较大优势,并能通过高分辨质谱得到的精确质量数,配合自动化筛查软件对质谱数据进行分析,使化合物的筛查和确证更为准确、快速、简便^[8-18]。本研究以目前水产养殖中常用的7种中药制剂为研究对象,建立了针对中药粉剂基质的样品提取和净化方法,结合UPLC-LTQ Orbitrap MS分析,在实验室自建数据库和检索软件的基础上,对渔用中药制剂中非法添加的西药成分进行了定性筛查和确证。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂

Accela液相色谱系统,配备在线脱气机、四元梯度泵、柱温箱、自动进样器(美国Thermo Scientific公司);LTQ-Orbitrap XL线性离子阱-轨道离子阱高分辨组合式质谱仪,配备电喷雾离子源(ESI源)(Thermo Scientific, Germany)。

甲醇、乙腈、NH₄Ac、甲酸(色谱纯),C₁₈吸附剂(C₁₈, 40~60 μm)、乙二胺-N-丙基吸附剂(PSA, 40~60 μm)购自博纳艾杰尔科技有限公司(天津);西药标准品均购自Dr. Ehrenstorfer GmbH,配制成0.1 g/L的甲醇溶液,使用时用甲醇稀释成0.01 g/L的混合工作液。试验用水为Milli-Q超纯水。

1.2 方法

1.2.1 样品前处理

试验样品为7种渔用中药制剂,包括鱼肝宝散、水霉灵、水霉净、败血散、三黄散、肝胆利康散以及苦参地肤子散,均为中药粉剂。

称取0.2 g(精确到0.001 g)样品,置于50 ml离心管中,用10 ml溶剂超声提取10 min,6 000 r/min离心10 min,提取上清液待用。称取150 mg C₁₈吸附剂于10 ml试管中,取2 ml提取上清液至该试管,涡旋1 min,1 500 r/min离心10 min,取1 ml上清液于另一干净试管中,用氮气吹干,用1 ml甲醇-0.1%甲酸水(1:9, V/V)复溶,过0.22 μm滤膜,上机测定。

1.2.2 色谱条件

色谱柱: Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 柱

(2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm);流动相: A 为水(含0.1%甲酸)溶液, B 为甲醇。梯度洗脱: 0~6 min, 80%~50% A; 6~6.1 min, 50%~10% A; 6.1~7.5 min, 保持10% A; 7.5~8.0 min, 10%~80% A; 8.0~10 min, 保持80% A。流速250 μl/min, 柱温30 ℃, 进样量10 μl。

1.2.3 质谱条件

正离子模式全扫描分析条件: 喷雾电压4.5 kV; 壳气流速30 au, 辅助气流速8 au, 毛细管温度350 ℃, 毛细管电压47 V, 透镜电压130 V; 扫描范围1 00~1 000 m/z; 质量分辨率60 000。

二级质谱分析条件: 裂解模式: 高能诱导解离(HCD); 隔离宽度2.0 Da; 归一化碰撞能量35 eV; 激活时间30 ms。

1.3 数据库的建立及质谱定性筛查

本研究建立了48种西药的分子式、精确质量数、离子加合物类型、二级特征碎片离子以及保留时间等信息数据库(表1), 通过TOXID软件进行定性筛查, 定性筛查流程见图1。样品经前处理后, 第一次进样进行UPLC-LTQ Orbitrap MS全扫描, 将得到的质谱数据文件以及csv格式的数据库文件导入TOXID软件, 数据库源文件设置强度阈值为5 000, 设置质量偏差范围为5 ppm。得到初步定性结果后, 对TOXID筛选出的化合物与标准品的保留时间进行比较, 保留时间偏差>10%的为假阳性结果, 保留时间偏差<10%的化合物列入目标化合物清单。第三步对样品进行第二次进样分析, 选择目标化合物进行HCD裂解, 得到样品中目标化合物的二级质谱, 与标准品的二级质谱进行对照, 最后得出确证结果。

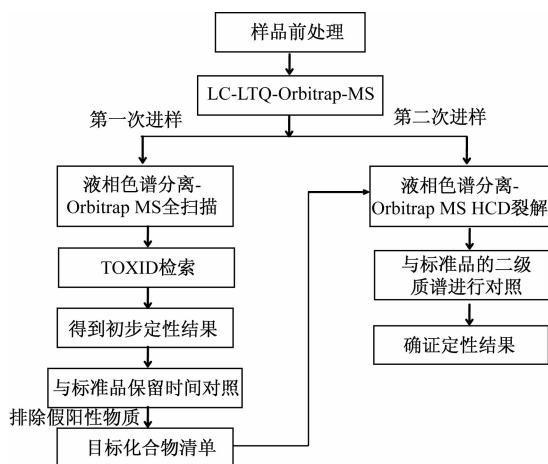


图1 UPLC-LTQ Orbitrap MS 筛查与确证流程

Figure 1 Screening and confirmation flow chart of UPLC-LTQ Orbitrap MS

1.4 定量分析

将混合工作液用甲醇-0.1%甲酸水(1:9, V/V)稀

释到 100 $\mu\text{g/L}$,再依次稀释成 50、25、10、5、2.5、1.0 $\mu\text{g/L}$,得到混合标准溶液;采用空白样品按“1.2.1”进行处理,得到空白基质,在空白基质中分别加入 1.00 ml 浓度为 1.0、2.5、5.0、10.0、25.0、50、100 $\mu\text{g/L}$ 的标准溶液复溶、过膜,得到基质添加标准溶液。UPLC-Orbitrap MS 进样测定,以各组分的峰面积对其质量浓度绘制曲线,获得目标化合物的标准曲线、基质标准曲线、线性相关系数及方法检出限。对“1.3”中确证得到的目标化合物进行外标法定量。

2 结果与分析

2.1 样品前处理条件优化

中药制剂成分复杂,过滤后的提取液中仍含有较多的杂质,会对质谱信号产生干扰,因此需要采取必要的净化手段去除杂质。然而,常规的固相萃取净化方式需要根据化合物的性质选择相应的固相萃取柱,对不同极性的化合物难以采用同一根固相萃取柱来完成净化过程。为了简化净化步骤,减少化合物在净化过程中的损失,本试验采用了基质固相分散的方式去除杂质,比较了 C_{18} 和 PSA 两种吸附剂的净化效果(图 2)。结果表明,采用 PSA 作为吸附剂时,磺胺类、喹诺酮类和四环素类药物的损失较严重,回收率均低于 60%,使用 C_{18} 作为吸附剂,各化合物的回收率均较为满意,因此选用 C_{18} 作为净化吸附剂。

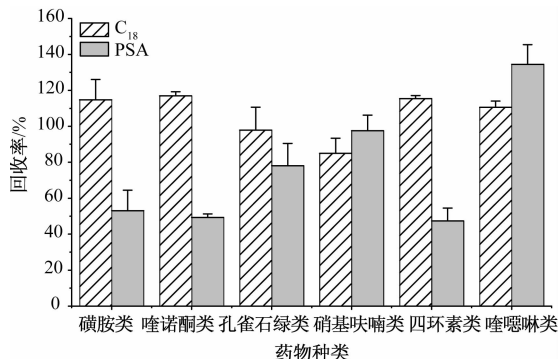


图 2 吸附剂对不同种类西药回收率的影响 ($n=3$)

Figure 2 Influences of sorbent on the recoveries of different veterinary drugs

西药种类繁多,极性不等,常用的提取溶剂有甲醇、乙腈、乙酸乙酯和丙酮等。本试验考察了甲醇、乙腈、1% 乙酸-乙腈和乙酸乙酯等不同提取溶剂对不同种类西药回收率的影响(图 3)。结果表明,采用甲醇作为提取溶剂时,磺胺类、喹诺酮类、孔雀石绿类、硝基咪唑类、喹噁啉类等药物的回收率均低于 50%;使用乙腈作为提取溶剂时,磺胺类、喹诺酮类、孔雀石绿类、硝基咪唑类、喹噁啉类等药物的回收率明显提高,但四环素类药物的回收率仅为 22%;采用乙酸乙酯

作为提取溶剂,各类化合物的回收率范围为 85% ~ 117%;以酸化乙腈作为提取溶剂时,磺胺类、喹诺酮类、硝基咪唑类、喹噁啉类的回收率为 79% ~ 114%,孔雀石绿类的回收率高于 150%,而四环素类药物的回收率为 56%。综合比较,用乙酸乙酯作为提取溶剂时各类化合物的提取效果最佳。

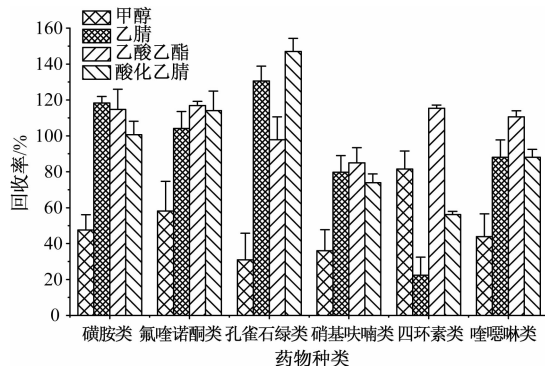


图 3 提取溶剂对不同种类西药回收率的影响 ($n=3$)

Figure 3 Influences of extraction solvent on the recoveries of different veterinary drugs

2.2 样品定容液对色谱分离效果的影响

样品定容液的组成对目标化合物的峰形和灵敏度有较大影响,因此,本试验分别采用甲醇-水(1:1, V/V)、甲醇-0.1% 甲酸水(1:9, V/V)以及甲醇-水(1:9, V/V)等配制 50 ng/ml 的标准溶液进行分析。结果发现定容液为甲醇-水(1:1, V/V)时,喹诺酮类、磺胺类药物、硝基咪唑原药、四环素类药物等化合物的峰形较差,这是由于甲醇-水(1:1, V/V)与流动相的初始条件差别较大,大比例的有机相在进样瞬间使色谱平衡发生变化,导致化合物峰形前展。以甲醇-0.1% 甲酸水(1:9, V/V)以及甲醇-水(1:9, V/V)为定容液时,各化合物的峰形得到明显改善,且当样品定容液含有甲酸时,各化合物的响应值最高,因此选择甲醇-0.1% 甲酸水(1:9, V/V)作为样品定容液,可以获得最佳的色谱分离效果和质谱响应。

2.3 色谱条件和质谱条件的优化

2.3.1 色谱条件优化

中药基质复杂,因此需要通过色谱分离使待测化合物与基质组分分离,并通过色谱保留时间对化合物进行定性。试验考察了甲醇-水、甲醇-水(含 0.1% 甲酸)以及甲醇-5 mmol/L 醋酸铵(含 0.1% 甲酸)等流动相体系对色谱峰形以及分离效果的影响。通过比较发现,以甲醇-水为流动相时,喹诺酮类药物和四环素类药物的色谱峰严重展宽,这是由于喹诺酮类和四环素类药物的分子结构都带有羟基,容易与固定相上的硅羟基形成氢键,影响分离效果。通过加入醋酸铵或者甲酸可以屏蔽硅羟基的吸附作用,从而达到改善峰形的目的。甲醇-

5 mmol/L醋酸铵(含0.1%甲酸)可使喹诺酮类药物的峰形得到明显改善,但四环素类药物的峰形仍未得到明显改善。以甲醇-水(含0.1%甲酸)为流动相体系时,各类药物的峰形对称,并在10 min内得到有效分离。因此选择甲醇-水(含0.1%甲酸)体系为流动相,在此体系下48种目标化合物的保留时间列于表1。

2.3.2 质谱条件优化

首先,选择合适的离子源,试验结果表明,48种目标化合物均易在ESI源正离子模式下形成 $[M+H]^+$ 准分子离子;其次,优化质谱离子源温度、干燥气

流、检测器电压等条件。在经过优化的质谱条件下,48种目标化合物都有良好的响应信号,实测质量数与理论计算质量数偏差小于5 ppm,质量准确度满足分析要求。

2.4 方法的线性范围、检出限及定量限

48种目标化合物的线性回归方程和线性相关系数见表1。根据3倍和以10倍信噪比对应的空白样品添加质量浓度作为方法的检出限(LOD)和定量限(LOQ),见表2。48种目标化合物的LOD为0.006 0~0.21 mg/kg, LOQ为0.020~0.72 mg/kg,相关系数 $r^2=0.9796\sim0.9997$ 。

表1 48种西药的准确质量数、保留时间、线性方程、相关系数及线性范围

Table 1 Exact mass, retention time, regression equation, correlation coefficient, and linear range of 48 veterinary drugs

序号	化合物名称	$[M+H]^+$ 理论值	$[M+H]^+$ 实际值	保留时间 /min	线性方程	相关系 数(r^2)	线性范围 (ng/ml)
1	磺胺甲噁唑	254.059 39	254.059 43	2.91	$y=2768.1x-887.0$	0.999 7	1~100
2	磺胺甲基嘧啶	265.075 37	265.075 44	1.39	$y=3415.6x+840.1$	0.979 6	1~100
3	磺胺二甲嘧啶	279.091 02	279.091 00	1.93	$y=2287.3x+146.2$	0.993 8	1~100
4	磺胺-6-甲氧嘧啶	281.070 29	281.070 25	2.29	$y=2573.1x-50.098$	0.993 0	1~100
5	磺胺嘧啶	251.059 72	251.059 78	1.01	$y=1912.6x-69.8$	0.993 8	1~100
6	磺胺甲氧哒嗪	281.070 29	281.070 25	3.04	$y=2910.7x+463.15$	0.990 4	1~100
7	磺胺二甲氧嘧啶	311.080 85	311.080 99	3.17	$y=5686.8x+299.1$	0.995 6	1~100
8	磺胺氯哒嗪	285.020 75	285.020 84	2.65	$y=528.15x-350.5$	0.998 3	1~100
9	磺胺苯吡唑	315.091 02	315.091 22	4.41	$y=713.3x-381.3$	0.997 3	1~100
10	磺胺二甲异恶唑	268.075 04	268.074 98	1.79	$y=1715.7x+495.9$	0.992 7	1~100
11	磺胺邻二甲氧嘧啶	311.080 85	311.080 99	5.04	$y=978.9x-154.8$	0.995 1	1~100
12	磺胺醋酰	215.048 49	215.048 54	0.89	$y=695.8x+185.5$	0.994 6	1~100
13	磺胺吡啶	250.064 47	250.064 45	1.24	$y=1918x+532.3$	0.989 4	1~100
14	磺胺苯酰	277.064 14	277.064 30	3.82	$y=45.83x-257.1$	0.995 9	5~100
15	磺胺甲噻二唑	271.031 79	271.031 74	1.99	$y=550.6x-240.7$	0.995 2	1~100
16	磺胺噻唑	256.020 89	256.020 94	1.12	$y=998.72x-493.5$	0.994 5	1~100
17	磺胺二甲恶唑	268.075 04	268.075 04	3.41	$y=807.9x-343.1$	0.990 8	1~100
18	三甲氧苄氨嘧啶	291.145 17	291.145 11	1.83	$y=19187x+952.9$	0.992 1	1~100
19	环丙沙星	332.140 5	332.140 59	2.74	$y=594.7x-669.6$	0.992 4	1~100
20	氧氟沙星	362.151 06	362.150 08	2.23	$y=3666x-3155$	0.993 6	1~100
21	诺氟沙星	320.140 5	320.140 50	2.52	$y=554.1x-723.8$	0.991 8	1~100
22	恩诺沙星	360.171 8	360.172 12	2.84	$y=3044x-1836$	0.999 2	1~100
23	沙拉沙星	386.131 67	386.131 13	3.60	$y=881.8x-101.9$	0.993 5	1~100
24	双氟沙星	400.146 72	400.146 64	3.26	$y=2489x-423.9$	0.995 5	1~100
25	丹诺沙星	358.156 15	358.156 22	2.97	$y=1362x-1083$	0.994 1	1~100
26	依诺沙星	321.135 75	321.135 62	2.31	$y=629.1x-692.1$	0.994 1	1~100
27	培氟沙星	334.156 15	334.156 13	2.25	$y=1219.5x-1286$	0.993 4	1~100
28	奥比沙星	396.152 95	396.153 08	3.19	$y=12639x-3592$	0.994 7	1~100
29	萘啶酸	233.092 07	233.092 15	6.94	$y=1615.8x-213.9$	0.997 8	1~100
30	司帕沙星	393.173 27	393.173 22	4.46	$y=12590x+2044$	0.995 8	1~100
31	氟罗沙星	370.137 3	370.137 15	1.93	$y=5537x-4727.8$	0.996 1	1~100
32	麻保沙星	363.146 31	363.146 58	1.75	$y=5458x-4431$	0.994 3	1~100
33	洛美沙星	352.146 72	352.146 79	3.09	$y=3595.3x-1059$	0.998 3	1~100
34	金霉素	479.121 57	479.121 22	4.77	$y=301.9x+1008$	0.995 7	5~100
35	四环素	445.160 54	445.160 25	2.88	$y=1236x-3115$	0.994 2	1~100
36	土霉素	461.155 46	461.154 85	2.77	$y=334.8x-298.6$	0.991 7	1~100
37	强力霉素	445.160 54	445.160 10	6.49	$y=260.1x-235.4$	0.998 5	4~100
38	地美环素	465.105 92	465.105 62	3.56	$y=223.5x-704.8$	0.993 3	5~100
39	卡巴氧	263.077 48	263.077 42	3.14	$y=3459.5x-2469.6$	0.999 7	1~100
40	喹乙醇	264.097 88	264.097 84	0.91	$y=3858.5x-2293.8$	0.997 2	1~100
41	孔雀石绿	329.201 23	329.201 17	7.51	$y=7681.2x-3089$	0.995 4	1~100
42	隐性孔雀石绿	331.216 88	331.216 98	7.70	$y=7054x+142.96$	0.993 2	1~100
43	结晶紫	372.243 42	372.243 47	7.59	$y=856.4x-4176.9$	0.993 2	5~100
44	隐性结晶紫	374.259 07	374.258 91	4.78	$y=1775.4x-6623$	0.996 9	5~100
45	呋喃唑酮	226.045 85	226.045 91	1.79	$y=103.8x-78.56$	0.989 4	1~100
46	呋喃西林	199.046 18	199.046 16	2.01	$y=1822.5x-1503$	0.995 5	1~100
47	呋喃妥因	239.041 1	239.040 85	1.73	$y=38.56x-217.1$	0.986 6	5~100
48	呋喃它酮	325.114 26	325.114 23	0.84	$y=721.7x-131.2$	0.994 6	1~100

2.5 方法的回收率与精密度

在空白渔用中药制剂基质中添加混合标准溶液测定方法的回收率和精密度。基于中药制剂中添加西药成分的含量一般较高,因此本试验添加水平分别为 0.25、0.50、1.00 mg/kg,每个浓度水平取

6 份样品进行试验,计算平均加标回收率及相对标准偏差(*RSD*)。在三个添加水平下,方法总体回收率分别为 81.9% ~ 114.4%、84.0% ~ 114.3%、80.9% ~ 114.8%,*RSD* 为 1.56% ~ 14.3% (见表 2),结果符合检测要求。

表 2 48 种西药的检出限、定量限、加标回收率和相对标准偏差($n=6$)Table 2 Results of LOD, LOQ, recoveries and *RSD* of 48 veterinary drugs in spiked Chinese medicine

序号	化合物名称	LOD/ (mg/kg)	LOQ/ (mg/kg)	混合标准溶液添加水平/(mg/kg)					
				0.25		0.50		1.00	
				回收率/%	<i>RSD</i> /%	回收率/%	<i>RSD</i> /%	回收率/%	<i>RSD</i> /%
1	磺胺甲噁唑	0.006 3	0.021	106.2	11.80	110.9	8.76	111.9	4.79
2	磺胺甲基嘧啶	0.053	0.18	101.2	7.90	108.5	7.66	91.5	6.33
3	磺胺二甲嘧啶	0.029	0.097	92.6	5.90	97.4	6.35	91.5	5.01
4	磺胺-6-甲氧嘧啶	0.012	0.040	96.2	7.93	104.6	7.49	106.5	8.45
5	磺胺嘧啶	0.031	0.10	111.2	8.69	102.8	7.10	84.5	5.43
6	磺胺甲氧哒嗪	0.037	0.12	102.1	7.78	103.6	8.39	93.25	5.93
7	磺胺二甲氧嘧啶	0.025	0.082	98.8	4.17	103.0	6.29	92.1	5.67
8	磺胺氯哒嗪	0.015	0.050	114.0	10.80	108.7	6.71	109.2	4.65
9	磺胺苯吡唑	0.019	0.064	112.7	5.73	92.0	13.00	102.3	9.53
10	磺胺二甲异恶唑	0.033	0.11	99.1	13.60	107.0	9.83	110.9	5.97
11	磺胺邻二甲氧嘧啶	0.026	0.087	89.7	13.60	101.5	13.00	95.5	12.90
12	磺胺醋酰	0.032	0.11	87.1	13.20	104.6	9.92	98.5	12.10
13	磺胺吡啶	0.038	0.13	101.4	7.12	109.8	3.56	80.9	8.65
14	磺胺苯酰	0.120	0.39	112.0	14.20	95.95	10.90	85.5	7.29
15	磺胺甲噻二唑	0.026	0.086	114.0	13.80	110.8	11.10	114.8	7.43
16	磺胺噻唑	0.028	0.092	112.7	13.00	105.4	7.37	94.2	7.84
17	磺胺二甲恶唑	0.036	0.12	114.8	11.40	99.1	11.90	100.5	7.91
18	三甲氧苄氨嘧啶	0.033	0.11	108.8	5.47	112.6	4.11	110.5	11.60
19	环丙沙星	0.032	0.11	85.9	5.40	84.0	8.29	90.6	2.66
20	氧氟沙星	0.030	0.099	109.6	7.41	107.4	12.40	102.9	3.13
21	诺氟沙星	0.034	0.11	94.2	10.80	111.5	12.50	114.1	4.82
22	恩诺沙星	0.010	0.035	113.3	9.68	112.5	13.90	94.9	3.10
23	沙拉沙星	0.030	0.10	113.5	9.03	110.7	10.10	85.9	6.77
24	双氟沙星	0.025	0.083	114.2	9.02	112.2	10.90	88.4	6.29
25	丹诺沙星	0.029	0.095	104.2	6.93	106.7	8.75	95.9	5.64
26	依诺沙星	0.028	0.095	94.2	13.30	111.7	10.50	89.3	8.79
27	培氟沙星	0.030	0.10	82.4	13.60	90.1	12.70	101.8	6.20
28	奥比沙星	0.027	0.090	97.4	14.20	113.9	2.91	96.7	1.56
29	萘啶酸	0.017	0.058	81.9	11.10	100.2	13.40	97.3	4.66
30	司帕沙星	0.024	0.080	101.7	14.20	92.6	11.20	85.6	8.13
31	氟罗沙星	0.023	0.078	95.2	11.90	114.1	11.00	98.7	1.85
32	麻保沙星	0.028	0.094	114.0	3.96	104.5	9.29	97.1	5.49
33	洛美沙星	0.015	0.051	101.9	10.50	117.2	8.82	90.0	2.20
34	金霉素	0.090	0.30	87.1	7.67	113.4	7.81	102.6	7.04
35	四环素	0.096	0.32	96.5	7.37	110.9	8.25	112.2	3.78
36	土霉素	0.056	0.19	83.5	10.80	100.8	9.92	103.7	5.30
37	强力霉素	0.072	0.24	103.2	8.72	107.7	6.37	111.3	7.72
38	地美环素	0.150	0.51	105.4	12.40	110.0	3.64	111.1	9.37
39	卡巴氧	0.006 0	0.020	96.3	9.19	106.3	5.08	107.7	10.00
40	喹乙醇	0.020	0.065	95.0	10.30	96.3	11.70	111.8	10.60
41	孔雀石绿	0.025	0.084	112.2	11.80	94.6	13.80	93.0	12.90
42	隐性孔雀石绿	0.030	0.10	108.5	5.85	114.3	13.20	103.9	10.30
43	结晶紫	0.110	0.36	114.4	12.50	92.0	4.69	83.6	11.20
44	隐性结晶紫	0.100	0.35	90.0	4.40	102.5	11.80	89.5	4.47
45	呋喃唑酮	0.036	0.12	112.4	6.81	98.8	14.10	98.2	5.13
46	呋喃西林	0.025	0.083	97.6	7.31	90.2	8.81	111.6	5.19
47	呋喃妥因	0.210	0.72	86.6	9.49	99.0	9.96	95.4	14.30
48	呋喃它酮	0.027	0.091	109.7	11.40	110.2	8.25	103.3	4.48

2.6 渔用中药制剂中非法添加成分定性和定量分析

对7种渔用中药制剂进行了检测,在渔用中药败血散样品中检测到恩诺沙星、磺胺甲噁唑及三甲氧嘧啶,含量分别为23.6、70.7和2.34 g/kg,按百分含量计分别为2.36%、7.07%和0.23%。其余6种渔用中药制剂中未检出西药成分。试验结果表明,市面上的渔用中药制剂存在部分掺假中药制剂,且存在多种药物同时添加、添加量大的特点。

3 小结

本研究建立了渔用中药制剂中48种西药的UPLC LTQ-Orbitrap MS快速定性筛查和确证方法。该方法快速、准确、可靠、重现性好,可应用于中药样品中添加西药成分的筛查和确证分析,且方法具有可扩展性,通过进一步扩大数据库中化合物的数量,增加保留时间以及二级碎片离子信息,可在更大范围内对中药制剂中的非法添加西药成分进行分析。

参考文献

- [1] 王玉堂,李青.科学选用渔用中药制剂[J].中国水产,2008,395(10):57-58.
- [2] 李树,曹岩,乐健,等.局部直线筛选法检测中药非法添加化学药物的研究[J].光谱学与光谱分析,2009,29(2):327-330.
- [3] 刘吉金.降压保健品及中成药中非法添加化学成分的快速检测方法研究[J].中成药,2008,30(1):144-146.
- [4] 陈家鲁.消渴茶非法掺入常用西药的快速检测[J].西南军医,2012,14(1):68-69.
- [5] 吴胜明,董标,王娜,等.GC-TOF-MS技术快速鉴定抗风湿痛胶囊中添加的西药成分[J].质谱学报,2007,28(4):214-218.
- [6] 林艳萍,司端运,刘昌孝.液质联用分析中药降糖制剂中掺入的西药成分[J].天津大学学报,2008,41(6):720-724.
- [7] 张拈,高青,余倩,等.中药制剂及保健品中违禁添加9种化学降糖药的HPLC-MS/MS定性检测[J].中国医药工业杂志,2007,38(1):39-43.
- [8] 谭和平,邹燕,谭福元,等.保健食品中未知滥用药物快速筛

查与鉴定[J].中国测试,2011,37(3):40-42.

- [9] 叶海英,郑水庆,梁晨,等.LTQ-Orbitrap组合式高分辨质谱法快速筛查毛发中7种毒品及代谢物[J].分析化学,2012,40(11):1647-1679.
- [10] 张毅,岳振峰,蓝芳,等.分散固相萃取净化与液相色谱/串联质谱法测定牛奶中8类禁用药物残留[J].分析化学,2012,40(5):724-729.
- [11] 张慧丽,于斐,张静,等.化学发光酶免疫分析法快速测定牛奶中恩诺沙星的含量[J].中国食品卫生杂志,2011,23(5):398-401.
- [12] 王美玲,颜鸿飞,傅善良,等.高效液相色谱-离子阱飞行时间质谱对保健食品中激素类成分的快速筛查和确证[J].色谱,2012,30(10):980-985.
- [13] 赵勇,王华,朱慧果,等.解吸附电晕束电离质谱辅助高效液相色谱法检测减肥类保健食品中的违禁药物[J].中国食品卫生杂志,2012,24(4):312-317.
- [14] Hurtaud-Pessel D, Jagadeshwar-Reddy T, Verdon E. Development of a new screening method for the detection of antibiotic residues in muscle tissues using liquid chromatography and high resolution mass spectrometry with a LC-LTQ-Orbitrap instrument[J]. Food Addit Contam, 2011, 28(10):1340-1351.
- [15] Mol H G, Zomer P, de Koning M. Qualitative aspects and validation of a screening method for pesticides in vegetables and fruits based on liquid chromatography coupled to full scan high resolution(Orbitrap) mass spectrometry [J]. Anal Bioanal Chem, 2012, 403(10):2891-2908.
- [16] Gómez-Pérez M L, Plaza-Bolános P, Romero-González R, et al. Comprehensive qualitative and quantitative determination of pesticides and veterinary drugs in honey using liquid chromatography-Orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2012, 1248:130-138.
- [17] Zachariasova M, Cajka T, Godula M, et al. Analysis of multiple mycotoxins in beer employing (ultra)-high-resolution mass spectrometry[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2010, 24(22):3357-3367.
- [18] van der Heeft E, Bolck Y J, Beumer B, et al. Full-Scan Accurate Mass Selectivity of Ultra-Performance Liquid Chromatography Combined with Time-of-Flight and Orbitrap Mass Spectrometry in Hormone and Veterinary Drug Residue Analysis [J]. J Am Soc Mass Spectrom, 2009, 20(3):451-463.

· 公告 ·

关于龙舌兰酒按照进口尚无食品安全国家标准食品管理的公告

2013年第10号

根据《中华人民共和国食品安全法》和《进口无食品安全国家标准食品许可管理规定》,经审查,同意龙舌兰酒(英文名:Tequila 100% Agave)按照进口尚无食品安全国家标准食品进行管理。指定龙舌兰酒的甲醇限量不得超过3.0克/升(按100%酒精计),其他安全指标及检验项目和检验方法按照食品安全国家标准《蒸馏酒及配制酒》(GB2757—2012)执行。其产品进口和生产经营应当符合有关法律法规和标准的规定。

特此公告。

国家卫生和计划生育委员会
二〇一三年六月二十日