

高效液相色谱-串联质谱法同时测定鳗鱼和虾中 残留的 33 种喹诺酮和磺胺类药物

王志杰, 冷凯良*, 孙伟红, 宁劲松, 翟毓秀

(中国水产科学研究院黄海水产研究所, 山东 青岛 266071)

摘要 :建立了鳗鱼和虾中 33 种喹诺酮类(QNs)和磺胺类(SAs)药物残留量的高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/MS)测定方法。以氘代试剂为内标,样品经酸性乙腈萃取后,用正己烷脱脂,旋转蒸发浓缩,采用 LC-MS/MS 选择反应监测(SRM)正离子模式测定,同时对鳗鱼和虾中的 33 种 QNs 和 SAs 进行定性和定量。33 种 QNs 和 SAs 的检出限($S/N=3$)为 $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$,定量限($S/N=10$)为 $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$;在 $10.0 \sim 200.0 \mu\text{g}/\text{L}$ 时目标物的峰强度与质量浓度的线性关系良好($r > 0.99$);平均回收率为 $66\% \sim 123\%$ 。该法简便快捷,降低了分析成本,也在一定程度上实现了药物残留的快速检测。

关键词 :高效液相色谱-串联质谱;氘代试剂;内标法;喹诺酮类药物;磺胺类药物;多残留;鳗鱼;虾

中图分类号:O658 文献标识码:A 文章编号:1000-8713(2009)02-0138-06 栏目类别:研究论文

Simultaneous determination of 33 quinolone and sulfonamide residues in eels and shrimps by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WANG Zhijie, LENG Kailiang*, SUN Weihong, NING Jinsong, ZHAI Yuxiu

(Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China)

Abstract : The method for the simultaneous determination of 33 quinolone (QN) and sulfonamide (SA) residues in eels and shrimps was developed by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). The deuterium substituted reagents which were used as internal standards were added to the sample before the extraction. The sample was extracted with acidified acetonitrile, cleaned-up by hexane, and concentrated with a rotary evaporator. The mass spectrometer was operated in the positive ion mode using selected reaction monitoring for the qualitative and quantitative analysis of 33 SAs and QNs at the same time. The limits of detection for 33 SAs and QNs were $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ ($S/N=3$), and the limits of quantification were $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ ($S/N=10$). The correlation coefficients of linear calibration curves were over 0.99 in the concentration range of $10.0 \sim 200.0 \mu\text{g}/\text{L}$. The average recoveries for 33 SAs and QNs were between 66% and 123%. The advantages of the method are simple operation and low cost. The method realized fast routine analysis.

Key words : high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS); deuterium substituted reagents; internal standard method; quinolones; sulfonamides; multi-residues; eels; shrimps

磺胺类(SAs)和喹诺酮类(QNs)药物均为常见的合成抗菌剂,因其具有抗菌谱广、高效、低毒、价格低廉等特点,在水产养殖中使用十分普遍。然而过量使用这些抗菌剂会导致水产品中有药物残留,影响人类的健康。SAs 残留能破坏人的造血系统,造

成溶血性贫血症,磺胺二甲嘧啶等甚至有引起潜在致癌性的可能,QNs 药物会对中枢神经系统造成不良反应,可致重症肌无力症状加重、呼吸肌无力而危及生命,且有潜在的致癌性和遗传毒性;同时两类药物均容易使病菌产生耐药性^[1]。

* 通讯联系人:冷凯良,高级工程师,主要从事水产品质量检验研究。Tel:(0532)85836348,E-mail:lengkli@ysfri.ac.cn.

基金项目:农业部科研重大专项项目(Nyhyzx07-046)、国家“863”计划项目(2008AA100805)和基本科研业务费专项项目(2007-gy-02)。

收稿日期:2008-07-17

QNs 和 SAs 的检测方法有酶联免疫法^[2,3]、高效液相色谱法^[4-6]和高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS)等^[7-12]。目前在动物源性食品中,由于其蛋白质及脂肪含量高、基质复杂等原因,对 QNs 及 SAs 类药物残留的测定多采用分别测定的方法^[13,14],较费时费力。能同时检测 QNs 和 SAs 多组分的方法很少,而且国内外对水产品中 SAs 和 QNs 残留分析的报道主要集中在磺胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶、环丙沙星和恩诺沙星等几种常见的 QNs 和 SAs 的测定。能同时检测水产品中 30 余种 QNs 及 SAs 残留的方法尚未见报道。本实验建立了用 5 种氘代试剂作内标,采用 HPLC-MS/MS 同时测定鳊鱼和虾中 33 种 QNs 和 SAs 残留的快速检测方法,该方法大大提高了色谱分析的功效,并在一定程度上实现了药物残留的快速检测。所建方法的灵敏度完全可以达到目前各国的限量要求。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Thermo Finnigan TSQ Quantum Access 液相色谱-高分辨串联四极杆质谱联用仪,配有电喷雾离子(ESI)源。超声波清洗仪,旋转蒸发仪,旋涡振荡器。

QNs、SAs 标准品及内标的纯度均不低于 99.5%;乙腈、甲醇、甲酸、醋酸铵均为色谱纯;硫酸钠为分析纯,水为蒸馏水;0.1% 甲酸溶液(含 5.0 mmol/L 醋酸铵),滤膜(0.2 μm)。

酸化乙腈:99.0 mL 乙腈中加入 1.0 mL 甲酸。

标准储备液:分别称取适量的 QNs 和 SAs 标准品,用甲醇(对于不溶解的 QNs,如环丙沙星、依诺沙星、双氟沙星和氧氟沙星先用少量甲酸溶解)配成 1.0 g/L 的标准储备液,避光于 -18 °C 下保存。

混合标准使用液:准确吸取各 QNs 和 SAs 标准储备溶液,用甲醇逐级稀释配成 1.0 mg/L 的混合溶液,避光于 4 °C 下冷藏保存。

内标储备溶液:分别称取适量的内标标准品,用甲醇(3 种 QNs 内标需添加少量的甲酸溶解)配成 0.5 g/L 的标准储备液,避光于 -18 °C 下保存。

混合内标使用液:准确吸取各内标储备液,用甲醇逐级稀释配成 1.0 mg/L 的混合内标使用液,避光于 4 °C 下保存。

1.2 分析条件

色谱条件:色谱柱为 C18(MG II, 2.1 mm × 150 mm 5 μm),进样量为 10 μL,柱温为室温,流动相:A 相为 0.1% 甲酸溶液(含 5.0 mmol/L 醋酸铵),B 相为甲醇,C 相为乙腈,流速为 200 μL/min;梯度洗脱条件见表 1。

表 1 分离 33 种 QNs 和 SAs 药物的梯度洗脱程序

Table 1 Gradient elution program for the separation of 33 QN and SA drugs

Time/min	φ(A)/%	φ(B)/%	φ(C)/%
0	78	20	2
3.0	75	20	5
6.0	70	20	10
8.0	40	20	40
13.0	40	20	40
13.1	78	20	2
16.0	78	20	2

Mobile phases : A , 0.1% formic acid containing 5.0 mmol/L ammonium acetate ; B , methanol ; C , acetonitrile.

质谱条件:大气压电喷雾离子源,正离子模式;喷雾电压 4 500 V;鞘气流量 12 L/min;辅助气流量 2 L/min;离子传输毛细管温度 350 °C;源内碰撞诱导解离电压 6 V;选择反应监测(SRM),选择反应监测母离子、子离子和碰撞能量见表 2;Q1 半峰宽为 0.7 Da;Q3 半峰宽为 0.7 Da;碰撞气(氩气)压力 0.2 Pa(1.5 mTorr)。

表 2 测定 33 种 QNs 和 SAs 药物的质谱条件

Table 2 ESI-MS/MS conditions for the determination of thirty three drugs of QNs and SAs

Analyte	Molecular formula	Parent ion (m/z)	Daughter ion (m/z)	Collision energy/eV
Sulfisoxazole (磺胺二甲异恶唑)	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	268	108 156*	22 13
Sulfisomidine (磺胺二甲异嘧啶)	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	279	186 156*	17 19
Sulfathiazole (磺胺噻唑)	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	256	108 156*	22 16
Sulfapyridine (磺胺吡啶)	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	250	184 156*	18 16
Sulfamonomethoxine (磺胺间甲氧嘧啶)	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	281	215 156*	17 17
Sulfamethoxyypyridazine (磺胺甲氧哒嗪)	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	281	215 156*	17 17
Sulfamethoxazole (磺胺甲恶唑)	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	254	108 156*	22 16
Sulfamethizole (磺胺甲噻二唑)	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₂ S ₂	271	107 156*	30 14
Sulfamethazine (磺胺二甲基嘧啶)	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	279	186 156*	17 19
Sulfamer (磺胺邻甲氧嘧啶)	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	281	215 156*	17 17
Sulfamerazine (磺胺甲基嘧啶)	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	265	172 156*	17 17
Sulfaguanidine (磺胺胍)	C ₇ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	215	180 156*	22 12
Sulfadoxine (磺胺邻二甲氧嘧啶)	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	311	108 156*	29 19
Sulfadimethoxine (磺胺间二甲氧嘧啶)	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	311	108 156*	29 19
Sulfadiazine (磺胺嘧啶)	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	251	108 156*	25 16

表 2 (续)
Table 2 (Continued)

Analyte	Molecular formula	Parent ion (m/z)	Daughter ion (m/z)	Collision energy/eV
Sulfachloropyridazine (磺胺氯吡嗪)	C ₁₀ H ₉ ClN ₄ O ₂ S	285	108 156*	24 15
Sulfachinoxalin (磺胺喹恶啉)	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	301	108 156*	25 17
Sulfaphenazole (磺胺苯吡唑)	C ₁₅ H ₁₄ O ₂ N ₄ S	315	160 156*	24 24
Fleroxacin (氟罗沙星)	C ₁₇ H ₁₈ F ₃ N ₃ O ₃	370	269 326*	26 19
Ofloxacin (氧氟沙星)	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄	362	261 318*	27 18
Norfloxacin (诺氟沙星)	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃	320	233 276*	24 16
Enoxacin (依诺沙星)	C ₁₅ H ₁₇ FN ₄ O ₃	321	232 303*	34 21
Ciprofloxacin (环丙沙星)	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	332	245 288*	22 17
Enrofloxacin (恩诺沙星)	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₃	360	245 316*	26 9
Lomefloxacin (洛美沙星)	C ₁₇ H ₁₉ F ₂ N ₃ O ₃	352	265 308*	22 16
Danofloxacin (丹诺沙星)	C ₁₉ H ₂₀ FN ₃ O ₃	358	283 340*	22 22
Orbifloxacin (奥比沙星)	C ₁₉ H ₂₀ F ₃ N ₃ O ₃	396	295 352*	24 17
Difloxacin (双氟沙星)	C ₂₁ H ₁₉ F ₂ N ₃ O ₃	400	299 356*	28 19
Sarafloxacin (沙拉沙星)	C ₂₀ H ₁₇ F ₂ N ₃ O ₃	386	299 342*	26 18
Sparfloxacin (司帕沙星)	C ₁₉ H ₂₂ F ₂ N ₄ O ₃	393	292 349*	25 19
Oxolinic acid (恶喹酸)	C ₁₃ H ₁₁ NO ₅	262	216 244*	29 18
Flumequine (氟甲喹)	C ₁₄ H ₁₂ FNO ₃	262	202 244*	32 18
Pefloxacin (培氟沙星)	C ₁₇ H ₂₀ FN ₃ O ₃	334	290 316*	18 20
Sulfadoxine-D3 (磺胺邻二甲氧嘧啶-D3)	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S-D3	314	156*	17
Sulfadimethoxine-D6 (磺胺间二甲氧嘧啶-D6)	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S-D6	317	156*	20
Norfloxacin-D5 (诺氟沙星-D5)	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃ -D5	325	307*	22
Ciprofloxacin-D8 (环丙沙星-D8)	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃ -D8	340	322*	21
Enrofloxacin-D5 (恩诺沙星-D5)	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₃ -D5	365	321*	19

* quantification ions.

1.3 样品前处理

准确称取 5.0 g 均质样品置于 50 mL 具塞离心管中,准确加入 50 μ L 混合内标使用液,于涡旋混合器上快速混合 30 s,避光放置 10 min。加入 10.0 g

无水硫酸钠,涡旋混匀,再加入 20 mL 酸化乙腈,于旋涡振荡器上涡旋提取 1 min,超声波提取 10 min,以 4 000 r/min 离心 5 min,取上清液于 50 mL 梨形瓶中。重复上述提取步骤一次,合并乙腈提取液,于 40 $^{\circ}$ C 水浴旋转蒸发至干。准确加入 1.0 mL 甲醇-水(体积比为 20:80)涡旋振荡溶解残留物,再加入 2.0 mL 正己烷涡旋混合 30 s,转移于 5 mL 具塞离心管中,以 4 000 r/min 离心 5 min,弃去上层,下层液经 0.2 μ m 滤膜过滤,滤液供 HPLC-MS 测定。

2 结果与讨论

2.1 色谱条件的优化

2.1.1 色谱柱的选择

文献[4-12]报道用于 QNs、SAs 分析的色谱柱多采用反相色谱柱,如 C8、C18 柱。实验分别对 Eclips XDB-C18、Hypurity C18 和 MG II C18 色谱柱进行比较,结果发现:在 XDB-C18、Hypurity C18 上各种 SAs 均获得良好的分离效果,但 QNs 出现色谱峰拖尾、保留时间不稳定,甚至被长期保留在色谱柱上,其中恶喹酸和氟甲喹尤为严重;而采用 MG II C18 时 QNs、SAs 均获得良好的分离效果且比较稳定。喹诺酮类化合物的叔胺基和羧基官能团能在水中发生解离,普通色谱柱填料中残余的硅羟基和金属离子可通过氢键或离子交换作用对 QNs 强烈吸附,造成色谱峰拖尾、保留时间不稳定,甚至被保留在色谱柱上,导致峰形异常和分离度下降。因此本实验选择装填了高纯度硅胶基质并经端基封闭处理的填料的 MG II C18 色谱柱,可满足检测的要求。

2.1.2 流动相的选择

流动相的 pH 值对 QNs 和 SAs 的分离和保留具有显著的影响。以甲醇-水为流动相时,SAs 几乎在同一时间被洗脱,这可能是由于这些化合物在中性流动相中具有相同的保留因子。虽然质谱分析并不要求在色谱柱上完全分离,但所要分析的 QNs 和 SAs 药物中存在几种母离子和子离子均相同的化合物(如氟甲喹和恶喹酸,磺胺邻二甲氧嘧啶和磺胺间二甲氧嘧啶,磺胺间甲氧嘧啶、磺胺甲氧吡嗪和磺胺邻甲氧嘧啶等),对于这类化合物的质谱分析则要求必须在色谱柱上分离,否则会互相干扰测定。采用 0.1% 甲酸来控制流动相的 pH 值,同时在流动相的水相中加入挥发性电解质醋酸铵,可以在保持较好分离度的前提下获得理想的色谱峰、减小加合峰、增大分子离子峰的峰强度。本文采用甲醇-0.1% 甲酸溶液(含 5 mmol/L 醋酸铵)为流动相,采用合适的梯度淋洗条件,不但很好地实现了 QNs 和 SAs 的分离,并且各峰峰形尖锐,峰对称性好。图 1 为部分不易分离的 QNs 和 SAs 的选择离子流图。

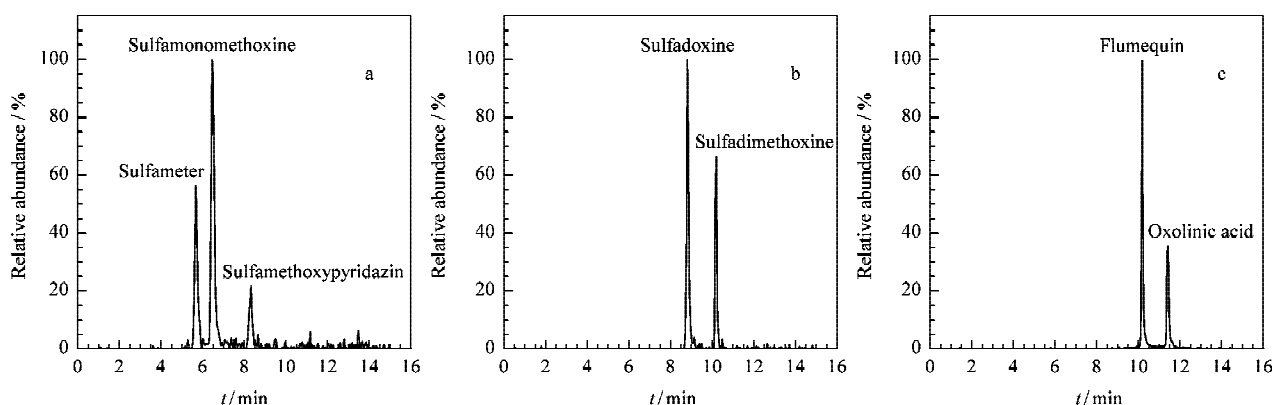


图 1 部分难分离的 QNs 和 SAs 化合物的选择离子流图
Fig. 1 Chromatograms of some difficult to separate SAs and QNs drugs

2.2 质谱条件的优化

用泵泉以 $20 \mu\text{L}/\text{min}$ 的流速注入 $2 \text{ mg}/\text{L}$ QNs 和 SAs 混合标准溶液,在 m/z 150 ~ 450 扫描范围内以正离子模式进行一级质谱图扫描,发现这些化合物的 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 峰均比较强,一些碎片和加合离子的峰均较弱。确定各 QNs、SAs 的分子离子后,分别以其分子离子作为母离子,进行子离子扫描,发现 SAs 具有共同的碎片离子 m/z 156 和 m/z 108,它们也是相对丰度较高的离子对;QNs 类药物因分子中含有羧基和哌嗪结构,主要形成 $[\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}]^+$ 、 $[\text{M} + \text{H} - \text{CO}_2]^+$ 、 $[\text{M} + \text{H} - (\text{CH}_3\text{N} = \text{CH}_2)]^+$ 峰。选取丰度最强的碎片离子作为定量离子,次强的碎片离子作为定性离子。最后以选择反应监测正离子模式,优化锥孔电压、碰撞能量等质谱参数,优化后的质谱条件见表 2。

2.3 提取与净化条件的优化

2.3.1 提取试剂的选择

文献报道的 QNs、SAs 提取试剂包括纯有机溶剂(乙腈、甲醇、二氯甲烷等)、缓冲溶液(磷酸缓冲液)、有机溶剂添加一定比例的酸或碱和含水的乙腈或甲醇等。实验发现采用纯有机溶剂的提取效率低;用含水的乙腈提取时,提取液中的蛋白质含量较高,提取液的澄清和浓缩较困难。QNs、SAs 两类化合物均易溶于弱酸性溶液。本实验选用组织渗透力强的乙腈并在其中添加 1% 甲酸作为提取溶剂进行提取试验,结果表明,该提取试剂不仅除蛋白的效果好,而且容易浓缩,提取回收率也可满足要求。样品提取时先加入无水硫酸钠可以有效地防止样品中的水分及干扰成分进入提取液,同时硫酸钠的存在可促使蛋白质的变性分散,防止样品结成块状影响提取。

2.3.2 提取方式的选择

分别考察了涡旋、超声波振荡和涡旋后再超声波振荡 3 种提取方式。结果表明,涡旋后再超声波振荡的提取效果比较好,而且回收率比较稳定,因此本方法采用涡旋后再超声波振荡的提取方式。

2.4 线性范围和灵敏度

氟罗沙星、氧氟沙星、培氟沙星、依诺沙星和诺氟沙星以氘代诺氟沙星为内标;洛美沙星、奥比沙星、丹诺沙星、双氟沙星和环丙沙星以氘代环丙沙星为内标;恩诺沙星、沙拉沙星、司帕沙星、恶喹酸和氟甲喹以氘代恩诺沙星为内标;磺胺二甲异恶唑、磺胺喹恶啉和磺胺间二甲氧嘧啶以氘代磺胺间二甲氧嘧啶为内标;磺胺二甲异嘧啶、磺胺噻唑、磺胺吡啶、磺胺间甲氧嘧啶、磺胺甲氧哒嗪、磺胺甲恶唑、磺胺甲噻二唑、磺胺二甲基嘧啶、磺胺对甲氧嘧啶、磺胺甲基嘧啶、磺胺胍、磺胺邻二甲氧嘧啶、磺胺嘧啶和磺胺氯哒嗪以氘代磺胺邻二甲氧嘧啶为内标,进行定量,定量离子为丰度最大的二级特征离子碎片。

配制质量浓度为 $10.0 \sim 200.0 \mu\text{g}/\text{L}$ 的标准溶液,以待测物与内标的峰面积比为纵坐标,待测物的质量浓度为横坐标进行线性回归,结果表明,33 种 QNs、SAs 药物线性关系良好,相关系数均大于 0.99。

在空白样品中添加 $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 的 33 种 QNs、SAs 药物混合标准溶液,经测定信噪比(S/N)均大于 3,表明 33 种 QNs、SAs 检测下限可以达到 $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。添加水平为 $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 时,33 种 QNs、SAs 的信噪比(S/N)大于 10,而且方法学数据可靠,表明方法的定量限可以达到 $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。

2.5 回收率和精密度

分别在阴性鳗鱼和虾样品中添加 33 种混合标准溶液,考察方法的回收率。每个样品重复测定 6 次,考察方法的精密度,结果见表 3。

表 3 鳎鱼、虾样品中添加 33 种 QNs 和 SAs 的回收率 ($n=6$)
 Table 3 Recoveries of 33 QNs and SAs spiked in eel and shrimp samples ($n=6$)

Analyte	Added level/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Eel		Shrimp	
		recovery/%	RSD/%	recovery/%	RSD/%
Sulfisoxazole (磺胺二甲异恶唑)	2.0	79.2	11.0	81.3	9.8
	5.0	78.8	8.9	80.5	8.4
	25.0	86.3	9.2	92.1	7.3
Sulfisomidine (磺胺二甲异嘧啶)	2.0	114.2	10.5	117.7	9.6
	5.0	110.7	8.2	119.4	8.0
	25.0	102.1	7.8	97.3	4.8
Sulfathiazole (磺胺噻唑)	2.0	73.8	12.7	118.1	10.3
	5.0	79.4	8.7	88.6	5.5
	25.0	84.2	6.6	94.5	5.1
Sulfapyridine (磺胺吡啶)	2.0	115.4	10.3	82.2	8.9
	5.0	95.4	6.8	89.4	4.9
	25.0	90.5	4.4	93.8	5.6
Sulfamonomethoxine (磺胺间甲氧嘧啶)	2.0	119.3	12.8	78.6	10.3
	5.0	118.7	10.7	103.0	11.2
	25.0	96.8	6.9	92.1	5.4
Sulfamethoxypyridazin (磺胺甲氧哒嗪)	2.0	120.2	13.2	75.7	9.3
	5.0	77.6	10.8	80.8	11.3
	25.0	78.1	6.4	91.6	7.2
Sulfamethoxazole (磺胺甲恶唑)	2.0	116.3	7.8	114.4	8.9
	5.0	110.3	8.6	107.6	7.8
	25.0	105.7	7.1	95.3	5.9
Sulfamethizole (磺胺甲噻二唑)	2.0	77.3	10.6	76.5	8.8
	5.0	73.2	7.5	78.3	6.3
	25.0	83.4	4.2	84.1	3.9
Sulfamethazine (磺胺二甲基嘧啶)	2.0	117.3	12.3	119.4	10.8
	5.0	114.9	9.5	89.6	8.9
	25.0	111.4	5.8	91.5	6.1
Sulfamer (磺胺邻甲氧嘧啶)	2.0	110.8	12.0	109.9	11.5
	5.0	112.4	8.6	106.1	7.6
	25.0	96.6	4.8	92.3	3.5
Sulfamerazine (磺胺甲基嘧啶)	2.0	112.3	8.9	81.5	8.2
	5.0	89.8	6.1	77.6	4.8
	25.0	90.2	4.4	87.3	3.6
Sulfaguanidine (磺胺胍)	2.0	68.1	14.5	73.3	12.4
	5.0	71.3	14.1	72.5	11.7
	25.0	73.7	9.1	70.9	6.5
Sulfadoxine (磺胺邻二甲氧嘧啶)	2.0	107.3	11.4	87.9	9.8
	5.0	90.9	7.3	91.9	6.9
	25.0	88.1	4.5	93.4	3.7
Sulfadimethoxine (磺胺间二甲氧嘧啶)	2.0	74.6	10.0	78.1	10.4
	5.0	86.7	7.4	87.5	8.3
	25.0	84.5	6.1	89.2	5.7
Sulfadiazine (磺胺嘧啶)	2.0	111.4	12.4	105.3	11.1
	5.0	96.2	9.1	94.2	8.5
	25.0	95.5	3.3	90.4	3.1
Sulfachloropyridazine (磺胺氯哒嗪)	2.0	93.2	11.7	109.0	11.1
	5.0	91.5	9.3	93.6	9.0
	25.0	92.7	3.9	95.8	4.7
Sulfachinoxalin (磺胺喹恶啉)	2.0	78.5	14.4	85.4	13.6
	5.0	82.4	8.3	79.4	8.6
	25.0	104.9	3.6	93.9	3.7
Sulfaphenazole (磺胺苯吡唑)	2.0	121.3	14.7	117.6	14.1
	5.0	119.4	12.3	122.7	11.4
	25.0	86.9	8.8	115.4	7.6
Fleroxacin (氟罗沙星)	2.0	73.2	11.2	75.1	10.6
	5.0	93.3	8.9	85.5	5.4
	10.0	90.6	4.2	89.7	2.7
Ofloxacin (氧氟沙星)	2.0	118.4	13.2	112.4	10.4
	5.0	116.1	9.7	115.9	7.6
	10.0	109.2	7.5	106.1	6.5
Norfloxacin (诺氟沙星)	2.0	77.8	9.9	75.4	8.2
	5.0	90.3	9.4	82.2	5.6
	10.0	86.4	5.5	94.6	4.6
Enoxacin (依诺沙星)	2.0	81.5	9.8	78.4	7.9
	5.0	79.1	7.4	86.6	5.8
	10.0	89.3	4.8	92.4	2.9

表 3 (续)
Table 3 (Continued)

Analyte	Added level/ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Eel		Shrimp	
		recovery/%	RSD/%	recovery/%	RSD/%
Ciprofloxacin (环丙沙星)	2.0	80.0	9.6	78.3	8.7
	5.0	88.9	7.1	86.9	5.3
	10.0	94.2	3.8	96.5	2.3
Enrofloxacin (恩诺沙星)	2.0	110.3	8.8	105.9	7.6
	5.0	106.7	6.4	108.3	5.7
	10.0	95.9	3.4	100.5	4.1
Lomefloxacin (洛美沙星)	2.0	72.7	14.3	76.9	11.4
	5.0	76.5	10.9	81.8	8.4
	10.0	83.8	7.8	89.7	4.9
Danofloxacin (丹诺沙星)	2.0	120.6	13.3	109.5	12.4
	5.0	116.5	10.7	107.4	9.1
	10.0	105.4	7.3	98.7	8.6
Orbifloxacin (奥比沙星)	2.0	68.5	14.8	69.1	12.4
	5.0	71.9	11.7	79.2	9.3
	10.0	75.3	8.7	78.6	7.9
Difloxacin (双氟沙星)	2.0	81.8	14.6	77.2	11.9
	5.0	78.9	12.8	84.8	7.7
	10.0	90.8	8.3	92.8	5.8
Sarafloxacin (沙拉沙星)	2.0	66.8	15.0	74.1	13.9
	5.0	73.3	12.1	76.8	12.5
	10.0	77.1	9.4	75.2	8.7
Sparfloxacin (司帕沙星)	2.0	108.3	14.4	95.6	12.9
	5.0	97.6	13.6	91.0	10.3
	10.0	102.2	10.9	108.1	6.7
Oxolinic acid (恶喹酸)	2.0	83.4	11.0	111.8	9.7
	5.0	81.4	7.1	98.9	8.3
	10.0	90.9	4.4	103.5	5.0
Flumequine (氟甲喹)	2.0	78.1	9.8	75.5	8.8
	5.0	74.2	3.4	80.6	7.6
	10.0	84.9	4.2	82.7	3.9
Pefloxacin (培氟沙星)	2.0	70.8	9.1	112.4	8.9
	5.0	86.1	6.4	98.7	7.1
	10.0	93.7	4.6	104.6	2.8

2.6 实际样品的测定

用本文建立的方法对 15 个市售鳊鱼和虾样品进行分析,结果均未检出 QNs 和 SAs 药物。

3 结论

本文建立了鳊鱼和虾中 33 种 QNs 和 SAs 残留量的 HPLC-MS/MS 测定方法。方法简便、快速、准确,方法的定量限为 $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$,能够满足我国和欧盟等国家的限量要求,可用于水产品中 QNs 和 SAs 残留的确证检验。所建立的多残留检测方法大大地提高了工作效率,降低了分析成本,对水产品的安全卫生工作意义重大。

参考文献:

[1] Li J S, Qiu Y M, Wang C, et al. Analysis of veterinary drug residue. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press (李俊锁,邱月明,王超,等. 兽药残留分析. 上海:上海科技出版社), 2002: 228

[2] Chi Y H, Zhuang J, Li K A, et al. Journal of Instrumental Analysis (迟燕华, 庄稼, 李克安, 等. 分析测试学报), 1999, 18(1): 9

[3] Chi Y H, Li N, Zhuang J. Chemical Journal of Chinese Universities (迟燕华, 李娜, 庄稼. 高等学校化学学报), 1998, 19(6): 879

[4] Chen Z G, Zhan C R, Guo P, et al. Food Science (陈振桂, 占春瑞, 郭平, 等. 食品科学), 2007, 28(10): 4488

[5] Fang B H, He Q X, Zou W L, et al. Journal of Instrumental Analysis (方炳虎, 何绮霞, 邹潍力, 等. 分析测试学报), 2007, 26(4): 519

[6] Du L M, Wei H Q, Zhang J Y, et al. Chinese Journal of Chromatography (杜黎明, 卫洪清, 张俊燕, 等. 色谱), 2003, 21(5): 503

[7] Wu Z X, Shen C Y, Chen H L, et al. Chinese Journal of Analysis Laboratory (吴宗贤, 沈崇钰, 陈惠兰, 等. 分析测试实验室), 2007, 26(5): 96

[8] Hartig C, Storm T, Jekel M. J Chromatogr A, 1999, 854: 163

[9] Fuh M R S, Chan S A, Wang H L, et al. Talanta, 2000, 52: 141

[10] Shi B, Zhang Z G, Wu S H, et al. Inspection and Quarantine Science (施冰, 张志刚, 吴抒怀, 等. 检验检疫科学), 2004, 14: 25

[11] Chen X H, Yao X P, Li X P. Chinese Journal of Health Laboratory Technology (陈晓红, 姚浔平, 李小平. 中国卫生检验杂志), 2007, 17(9): 1572

[12] Liu P Y, Jiang N, Wang Y F, et al. Chinese Journal of Chromatography (刘芃岩, 姜宁, 王英峰, 等. 色谱), 2008, 26(3): 348

[13] Yue Z F, Lin X Y, Tang S B, et al. Chinese Journal of Chromatography (岳振峰, 林秀云, 唐少冰, 等. 色谱), 2007, 25(4): 491

[14] Qi K Z, Zhu L Q, Sun G R, et al. Chinese Journal of Chromatography (祁克宗, 朱良强, 孙国仁, 等. 色谱), 2007, 25(4): 553