

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2022.05.05

高效液相色谱 – 串联质谱法快速测定麻杏石甘口服液中喹诺酮类、磺胺类等 17 种药物

张 娜^{1,2}, 陈 静^{1,2}, 张培训^{1,2}, 张秋娜^{1,2}, 杨彦超^{1,2}, 辛 雪³

(1. 保定冀中药业有限公司, 河北保定 071000; 2. 河北省中兽药技术创新中心, 河北保定 071500;

3. 华谱科仪(大连)科技有限公司, 辽宁大连 116000)

[收稿日期] 2021-12-20 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2022) 05-0035-10 [中图分类号] S859.79

[摘 要] 建立了麻杏石甘口服液中喹诺酮类、磺胺类等 17 种药物的高效液相色谱 – 串联质谱法的快速筛查与定量方法。样品经甲醇超声提取, HLB 小柱净化, 0.1% 甲酸溶解定容后经 LC – MS/MS 测定。采用 C18 色谱柱分离, 以乙腈 – 0.1% 甲酸为流动相, 梯度洗脱方式; 质谱采用电喷雾正离子模式和负离子模式离子化, 多反应监测模式 (MRM), 外标法标准曲线定量。各待测化合物在各自浓度范围内线性关系良好, 相关系数 r 均大于 0.99。喹乙醇检出限为 10 ng/mL, 定量限为 25 ng/mL, 剩余 16 种化合物的检出限为 5 ng/mL, 定量限为 10 ng/mL。各化合物在 10、25、50 ng/mL (喹乙醇添加浓度为 25、50、100 ng/mL) 3 个浓度水平下平均回收率在 73.87% ~ 116.43% 之间, RSD 为 1.25 ~ 8.44%。该方法简便快捷、准确度和灵敏度高, 能满足麻杏石甘口服液中 17 种药物进行快速筛查和准确定量。

[关键词] 麻杏石甘口服液; 超高效液相色谱 – 串联质谱法; 喹诺酮类; 磺胺类

Rapid Determination of 17 Compounds in Maxingshigan Oral Liquid by UPLC – MS/MS

ZHANG Na^{1,2}, CHEN Jing^{1,2}, ZHANG Pei-xun^{1,2}, ZHANG Qiu-na^{1,2}, YANG Yan-chao^{1,2}, XIN Xue³

(1. Baoding jizhong pharmaceutical Co. Ltd. Hebei Baoding 071000;

2. The engineer technology research center of Chinese traditional drug for animal in Hebei province, Hebei Baoding 071500, China;

3. Acchrom Instrument(Dalian) Technologies Co. Ltd. Dalian, Liaoning 116000, China)

Abstract: A rapid screening and quantification method for 17 compounds such as quinolones, sulfonamides et al in Maxingshigan Oral Liquid was established by UPLC – MS/MS. The samples were ultrasonically extracted with methanol. The extraction cleaned up with a HLB SPE cartridge was determined by liquid chromatography – tandem mass spectrometry in positive and negative ionization mode using an electrospray ionization source with the multiple reaction monitoring mode. The determination was performed on a BEH C₁₈ column (2.1 mm × 100 mm,

1.7 μm) with the mobile phase consisting of acetonitrile – 0.1% formic acid with gradient elution at the flow rate of 0.30 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$. The results showed that the linearities of the 17 analytes had the correlation coefficient and the correlation coefficient were more than 0.99. The limits of quantification were 5 ng/ml and 10 ng/ml for the 17 analytes (10 ng/ml and 25 ng/ml for Olaquinox). The average recoveries and relative standard deviations were 73.87% ~ 116.43% and 1.25 ~ 8.44% respectively at 3 spiked levels (10, 25 and 50 ng/mL) (25, 50 and 100 ng/mL for Olaquinox). The proposed method is sensitive, accurate, and efficient. It is applicable for rapid screening and quantification of 17 veterinary drug residues in Maxingshigan oral liquid.

Key words: Maxingshigan oral liquid; UPLC – MS/MS; Qinolones; Sulfonamides

随着农业农村部减抗政策的实施,中兽药制剂因其低毒副作用、不产生耐药性更为广大养殖户所青睐,但同时伴随着国家监管力度的增加^[1-5],在市场抽检过程中检出多种非法添加、残留药物,涉及磺胺类、喹诺酮类、四环素类、酰胺醇类、呋喃类等,使得养殖集团不得不从源头加强食品动物的用药安全把控,要求兽药生产企业按照动物源性产品中禁限用兽药的检测限来提供产品的检测结果,这对兽药生产企业来说是严峻的挑战。

但是从目前已颁布的多项中华人民共和国农业部公告及国家标准来看,对中兽药制剂中禁限用兽药的检测方法多为 HPLC – PDA 法,检测限难以满足养殖集团的用药需求,同时我们也发现公告及文献报道^[6-10]中涉及的兽药制剂多集中于中兽药注射液、固体散剂、口服液剂型,前处理方法多为提取后直接稀释进样,这直接导致了检测的灵敏度降低,同时易污染设备。为降低中兽药中复杂的基质干扰,提高检测限,宋军、马东杰等^[11-12]采用 PRIME HLB 对基质进行净化,检测中兽药中硝基咪唑类和硝基呋喃类药物,使检出限和定量限低至 10 ~ 25 $\mu\text{g/kg}$,但对于养殖集团关切的多种禁限用兽药的检测未有提及。

因此,建立一种快速、简便、灵敏、可靠、可同时检测中兽药中多类非法添加或药物残留的禁限用兽药的检测方法十分必要。本实验室首次将亲水亲油平衡材料(HLB SPE)固相萃取柱用于麻杏石甘口服液的前处理,经考察 17 种禁限用兽药的回收率均符合要求。其中喹乙醇的检出限为 10 ng/mL 、定量限为 25 $\mu\text{g/mL}$,剩余 16 种药物的检出限均低至

5 ng/mL 、定量限为 10 ng/mL ,极大保障了中兽药产品用药安全,同时也为中兽药制剂中常见非特定添加药物及残留的快速判定提供了可靠的方法。

1 材料与方法

1.1 仪器 UPLC Acquity – XEVO TQD 超高效液相色谱串联质谱仪, Masslynx 色谱工作站(美国 Waters 公司)、BEH C18 色谱柱(2.1 $\text{mm} \times 100 \text{ mm} \times 1.7 \mu\text{m}$)、CPA225D 电子分析天平(德国 Sartorius 公司)。

1.2 试药与试剂 磺胺嘧啶对照品(批号: H0361504,中国兽医药品监察所,纯度 99.5%),磺胺甲基嘧啶对照品(批号: G982705, Dr. Ehrenstorfer, 纯度 99.1%),磺胺二甲嘧啶对照品(批号: H0371406,中国兽医药品监察所,纯度 99.2%),磺胺间甲氧嘧啶对照品(批号: C0031610,中国兽医药品监察所,纯度 99.5%),磺胺甲噁唑对照品(批号: H0261106,中国兽医药品监察所,纯度 99.8%),磺胺二甲氧嘧啶对照品(批号: C0061807,中国兽医药品监察所,纯度 99.6%),磺胺喹噁啉对照品(批号: H0251407,中国兽医药品监察所,纯度 99.6%),氧氟沙星对照品(批号: H0091210,中国兽医药品监察所,纯度 99.5%),环丙沙星对照品(批号: 130451 – 201904,中国食品药品检定研究院,纯度 83.1%),恩诺沙星对照品(批号: H0081505,中国兽医药品监察所,纯度 99.5%),多西环素对照品(批号: K0131507,中国兽医药品监察所,纯度 85.2%),氟苯尼考对照品(批号: K0302010,中国兽医药品监察所,纯度 99.6%),喹乙醇对照品(批号: C1572400, Dr. Ehrenstorfer, 纯度

97.8%) , 甲氧苄啶对照品 (批号:100031 - 201606 , 中国食品药品检定研究院 , 纯度 99.8%) , 金刚烷胺对照品 (批号:G5410125 , ANPEL , 纯度 97.5%) , 氯霉素对照品 (批号:130555 - 201704 , 中国食品药品检定研究院 , 纯度 99.8%) , 地塞米松对照品 (批号:100129 - 201508 , 中国食品药品检定研究院 , 纯度 99.8%) , 亲水亲油平衡材料 (HLB SPE) 固相萃取柱 (200 mg , 6 mL , 华谱科仪 (大连) 科技有限公司)

供试品:麻杏石甘口服液 (保定冀中药业有限公司 , 规格:100 mL/瓶 , 批号:202109029 、 202108028 、 202108027) , 乙腈 (Merck 公司 , 色谱纯) , 甲酸 (Fisher Scientific , 色谱纯 , 批号:106055A) 。

1.3 液相色谱条件 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;乙腈 (A) - 0.1% 甲酸 (B) 梯度洗脱流速:0.2 mL/min , 柱温:30 ℃ , 进样量 5 μL , 梯度洗脱程序见表 1 , 该液相色谱条件适用于 1 组的 13 种药物。

表 1 梯度洗脱程序

Tab 1 Program of gradient elution		
时间/min	A/%	B/%
0	5	95
10	10	90
18	15	85
30	40	60
35	95	5
37	5	95
40	5	95

以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;乙腈 (A) - 0.1% 甲酸 (B) 梯度洗脱流速:0.2 mL/min , 柱温:30 ℃ , 进样量 5 μL , 梯度洗脱程序见表 2 , 该液相色谱条件适用于 2 组的 4 种药物。

表 2 梯度洗脱程序

Tab 2 Program of gradient elution		
时间/min	A/%	B/%
0	5	95
1	30	70
10	50	50
11	95	5
12	5	95
15	5	95

1.4 质谱条件 电喷雾离子源 , 正离子扫描和负离子扫描;多反应监测模式;正离子模式毛细管电压 3.0 kV , 负离子模式毛细管电压 2.0 kV ; 脱溶剂气温度 500 ℃ , 脱溶剂气流速 1000L/Hr ; 各化合物质谱采集参数见表 3 。

1.5 样品制备

1.5.1 阴性样品制备 麻杏石甘口服液 , 实验室自制。

1.5.2 单标标准储备液的制备 分别准确称取适量的各标准物质共计 17 种化合物 , 分别用甲醇溶解并定容 , 配制成 500 μg/mL 的单标标准储备溶液 , 于 -20 ℃ 以下避光冷冻保存。

1.5.3 混合标准储备液的制备 分别精密量取 50 μL 17 种化合物单标储备液于 10 mL 容量瓶中 , 用甲醇溶解并定容至刻度 , 配制成 2.5 μg/mL 的 17 种化合物混合标准储备溶液 , 于 -20 ℃ 以下避光冷冻保存。

1.5.4 样品溶液的制备 精密量取 2 mL 麻杏石甘口服液于 50 mL 离心管中 , 加 10 mL 甲醇 , 涡旋 2 min , 超声提取 5 min , 5000 r/min 离心 5 min , 取全部上清液通过 HLB 小柱 , 收集净化液 , 氮吹 (45 ℃) 至近干 , 加甲醇:0.1% 甲酸 = 10:90 定容至 2 mL , 摇匀 , 过滤 , 即得。

1.5.5 空白基质溶液的制备 精密量取阴性样品 3 份 , 按照 1.5.4 项下方法处理后即得空白基质溶液。

1.5.6 基质匹配标准储备溶液的制备 精密量取混合标准储备液 50 μL 置 10 mL 容量瓶中 , 加空白基质溶液稀释至刻度 , 摇匀 , 滤过 , 即得 2.5 μg/mL 的基质匹配标准储备溶液。

表 3 17 种化合物质谱参数

Tab 3 Retention time and mainmass spectrametry parameters of 17 compounds							
组别	化合物	扫描方式	保留时间/min	母离子 m/z	子离子 m/z	锥孔电压/v	碰撞能量/eV
1	喹乙醇	ESI +	3. 74	264. 3	212. 2 *	32	20
					143. 2	32	32
	磺胺嘧啶	ESI +	5. 67	251	156 *	30	15
					92	30	27
	磺胺甲基嘧啶	ESI +	8. 67	265	156	34	15
					92 *	34	28
	磺胺二甲嘧啶	ESI +	11. 91	279. 1	186 *	36	16
					92	36	28
	甲氧苄啶	ESI +	11. 92	291. 1	230 *	48	25
					261	48	25
	氧氟沙星	ESI +	14. 69	362. 1	318. 1 *	43	20
					261. 1	43	25
	环丙沙星	ESI +	15. 43	332. 1	314. 1	42	22
					288. 1 *	42	18
	磺胺间甲氧嘧啶	ESI +	17. 60	281	156	35	22
					92 *	35	35
	恩诺沙星	ESI +	18. 12	360. 2	316. 1 *	38	22
					245	38	25
	磺胺甲噁唑	ESI +	20. 39	254	92	30	26
					156 *	30	16
2	多西环素	ESI +	25. 14	445. 2	154	30	28
					428. 2 *	30	20
	磺胺二甲氧嘧啶	ESI +	26. 13	311. 1	156 *	36	20
					92	36	32
	磺胺喹噁啉	ESI +	26. 47	301. 1	156. 1 *	32	16
					92. 2	32	30
	金刚烷胺	ESI +	3. 67	152. 41	135. 4 *	40	20
					79. 2	40	26
	氟苯尼考	ESI -	5. 02	356. 1	335. 9 *	36	8
					185. 0	36	18
	氯霉素	ESI -	5. 37	320. 9	151. 8 *	34	14
					257. 01	34	10
	地塞米松	ESI -	7. 06	437. 3	361. 2 *	33	16
					391. 2	33	12

注：* 为定量离子。

1.5.7 阳性添加样品溶液的制备 精密量取混合标准储备液适量加入到阴性空白麻杏石甘口服液

中,混匀,制成每 1L 分别添加 10、25、50 μg(喹乙醇添加 25、50、100 μg)的阳性添加样品,每个添加量制备 3 份平行样,按 1.5.4 所述方法制备阳性添加样品,进行测定,每份样品至少进样 2 次,取平均值。

1.5.8 基质标准曲线的制备 准确吸取 1 mL 基质匹配标准储备溶液(2.5 μg/mL),至 10 mL 量瓶中,用空白基质溶液稀释至刻度,摇匀,得 0.25 μg/mL 的基质标准溶液。分别精密吸取该基质标准溶液

适量,用空白基质溶液稀释制成 5、10、25、50、100、120 ng/mL 的标准物质系列工作液。

1.5.9 检出限和定量限 在空白基质溶液中添加适量的 17 种化合物的基质匹配标准储备溶液,按照 1.5.4 所述方法制备样品,照 1.4 所述仪器条件进行测定,进行检出限和定量限的测定。

3 结果与分析

3.1 线性范围 按 1.5.8 方法配制的 17 种化合物基质混合标准工作曲线在选定的仪器条件下测定。17 种化合物基质混合标准溶液总离子流图见图 1~2,各化合物分离度良好,响应灵敏。以各化

合物定量离子色谱峰面积 A 为纵坐标,各化合物质量浓度 (ng/mL) 为横坐标,绘制线性回归方程。结果表明:17 种化合物在 10 ~ 100 ng/mL (喹乙醇 25 ~ 120 ng/mL) 浓度范围内线性关系良好,相关系数 r 均大于 0.99,17 种化合物的线性回归方程及

相关系数见表 4。

3.2 精密度考察 精密吸取基质匹配标准溶液 (25 ng/mL) 5 μ L,连续进样 6 次。以峰面积计算,得出 17 种标准物质的 RSD 为 1.9%,表明仪器的精密度良好,符合要求。

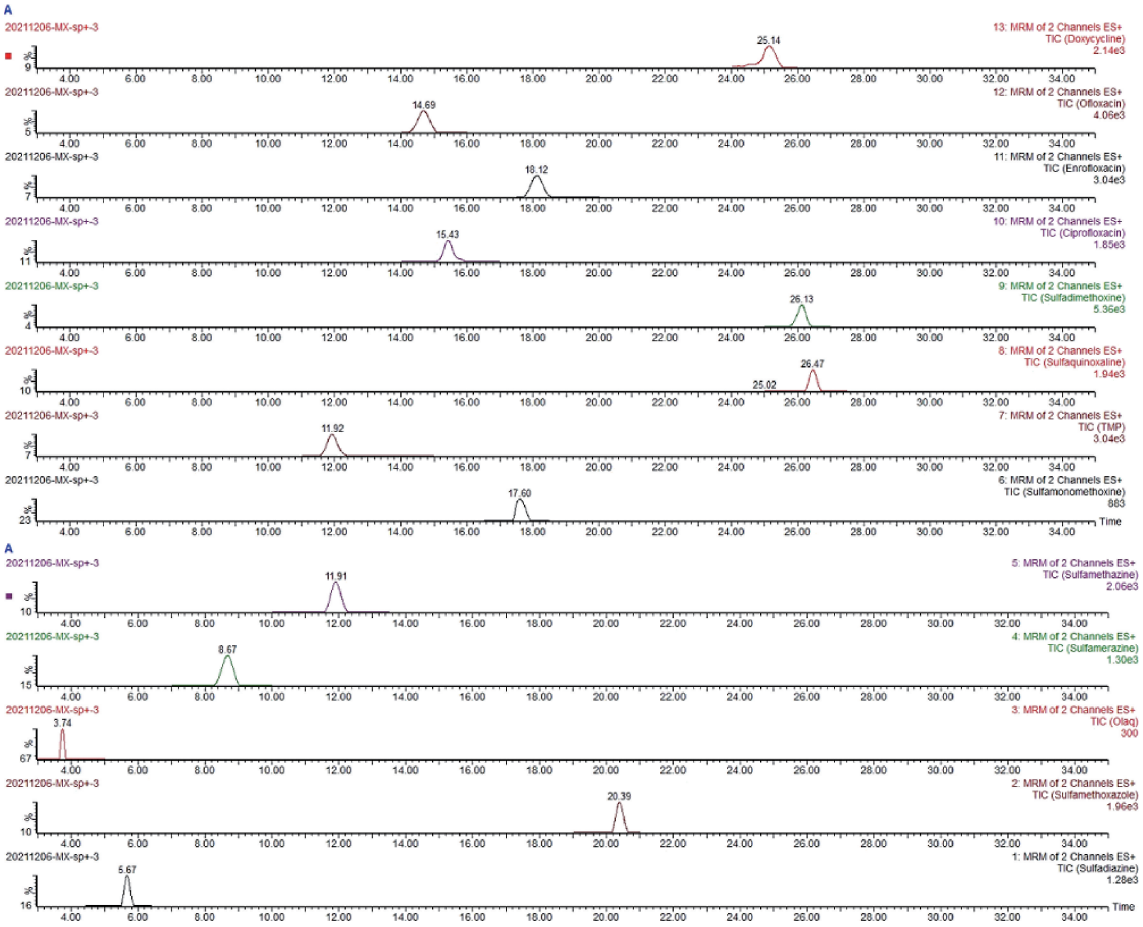


图1 第1组13种化合物基质标准溶液总离子流图

Fig1 Total ion flow chromatograms of 13 compounds matrix standard solution in the first group

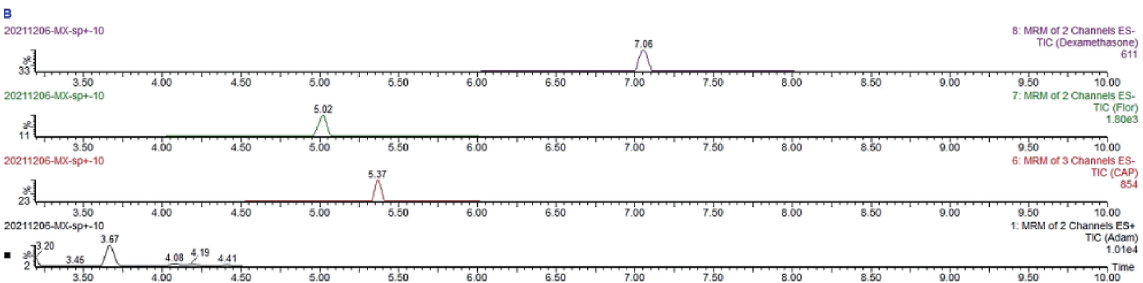


图2 第2组4种化合物基质标准溶液总离子流图

Fig2 Total ion flow chromatograms of 4 compounds matrix standard solution in the second group

表 4 17 种化合物线性范围、线性方程、相关系数

Tab 4 Mainmass spectrometry parameters of 17 compounds

组别	化合物	线性范围/(ng·mL ⁻¹)	线性方程	相关系数 <i>r</i>
1	喹乙醇	25 ~ 120	$y = 1.28592x + 1.68817$	0.9951
	磺胺嘧啶	10 ~ 100	$y = 7.00898x - 15.6529$	0.9999
	磺胺甲基嘧啶	10 ~ 100	$y = 9.00067x + 834871$	0.9950
	磺胺二甲嘧啶	10 ~ 100	$y = 18.3884x + 14.4252$	0.9990
	甲氧苄啶	10 ~ 100	$y = 17.286x - 3.54024$	0.9952
	氧氟沙星	10 ~ 100	$y = 37.205x + 30.5304$	0.9913
	环丙沙星	10 ~ 100	$y = 13.3257x + 18.2881$	0.9981
	磺胺间甲氧嘧啶	10 ~ 100	$y = 11.4634x - 3.40145$	0.9966
	恩诺沙星	10 ~ 100	$y = 36.3861x + 17.2602$	0.9981
	磺胺甲噁唑	10 ~ 100	$y = 14.3866x - 12.7545$	0.9988
	多西环素	10 ~ 100	$y = 29.0073x - 12.9752$	0.9973
	磺胺二甲氧嘧啶	10 ~ 100	$y = 53.98517x97.1026$	0.9993
	磺胺喹噁啉	10 ~ 100	$y = 20.0451x - 69.1411$	0.9984
2	金刚烷胺	10 ~ 100	$y = 17.2401x + 41.3664$	0.9981
	氟苯尼考	10 ~ 100	$y = 1.76445x - 3.98081$	0.9802
	氯霉素	10 ~ 100	$y = 0.85412x - 4.03526$	0.9895
	地塞米松	10 ~ 100	$y = 2.75535x - 2.74529$	0.9980

3.3 检出限和定量限 测定结果表明;在相应的保留时间,空白样品对 17 种目标化合物无干扰,空白样品溶液总离子流图见图 3 ~ 图 4。依据特征离子质量色谱峰信噪比 S/N≥3 的浓度为方法检出限,其中仅喹乙醇的检出限为10 ng/mL,

剩余16 种药物的检出限均为 5 ng/mL,特征离子质量色谱峰信噪比 S/N≥10 的浓度为方法定量限,其中仅喹乙醇的定量限为 25 ng/mL,剩余 16 种药物的定量限为10 ng/mL。

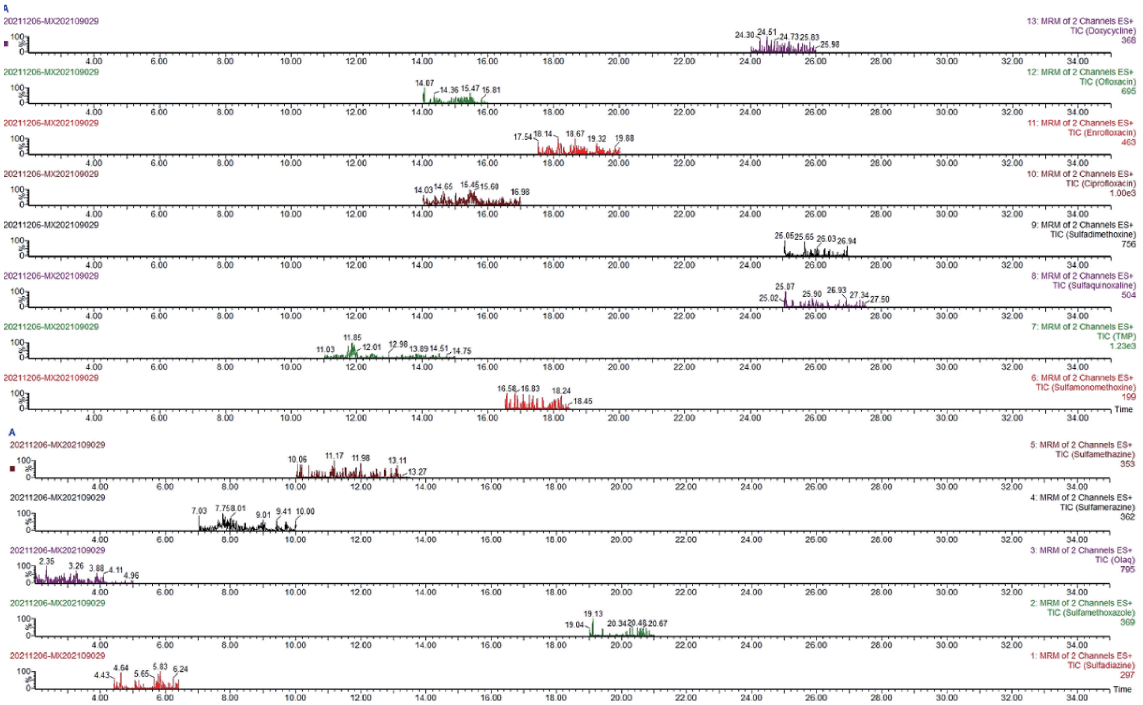


图 3 第 1 组空白样品溶液总离子流图

Fig3 Total ion flow chromatograms of blank samples in the first group

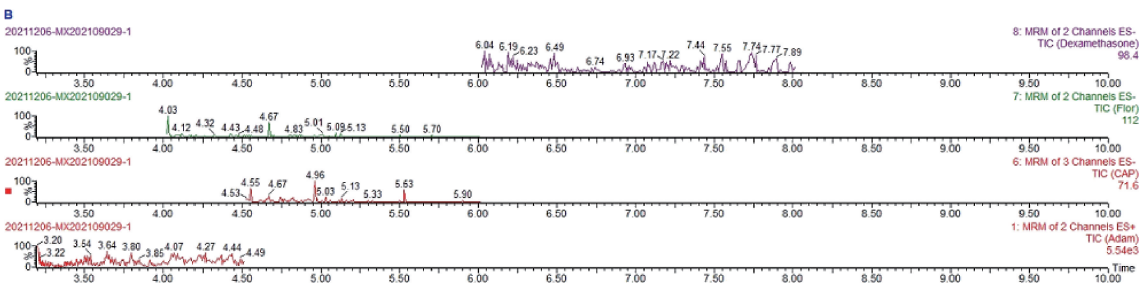


图 4 第 2 组空白样品溶液总离子流图

Fig4 Total ion flow chromatograms of blank samples in the second group

3.4 准确度 分别制备 10、25、50 ng/mL 三个添加浓度(喹乙醇添加浓度为 25、50、100 ng/mL),经测定,平均回收率在 73.87% ~ 116.43% 之间,RSD 为 1.25 ~ 8.44% (表 5)。

表 5 回收率试验结果

Tab 5 Results of recoveries

化合物	添加量/(ng · mL ⁻¹)	回收率/%			平均回收率/%	RSD/%
喹乙醇	25	115.3	98.3	102.3	105.30	8.44
	50	75.3	85.3	83.6	81.40	6.57
	100	95.6	98.6	97	97.07	1.55
磺胺嘧啶	10	72.8	76.6	82.6	77.33	6.39
	25	111.6	117.4	116.2	115.07	2.66
	50	85.2	83.6	85.6	84.80	1.25
磺胺甲基嘧啶	10	71.5	78.6	79.2	76.43	5.60
	25	103.3	98.3	95.1	98.90	4.18
	50	78.8	79.6	85.2	81.20	4.29
磺胺二甲嘧啶	10	78.3	81.4	83.6	81.10	3.28
	25	104.0	98.5	95.2	99.23	4.48
	50	85.8	79.4	80.6	81.93	4.15
甲氧苄啶	10	120.5	118.5	110.3	116.43	4.64
	25	114.2	120.2	113.2	115.87	3.27
	50	103.8	102.3	104.9	103.67	1.26
氧氟沙星	10	109.9	104.4	95.4	103.23	7.09
	25	111.3	104.7	106.2	107.40	3.22
	50	94.2	96.3	92.5	94.33	2.02
环丙沙星	10	104.2	97.4	105.6	102.40	4.28
	25	102.2	118.4	106.2	108.93	7.75
	50	74.3	83.8	82.9	80.33	6.53
磺胺间甲氧嘧啶	10	76.1	76.2	72.5	74.93	2.81
	25	107.6	115.2	105.6	109.47	4.63
	50	82.1	82.2	84.9	83.07	1.91
恩诺沙星	10	116.9	114.6	105.7	112.40	5.26
	25	105.4	107.3	100.3	104.33	3.47
	50	89.6	90.2	94.5	91.43	2.92

续表 5

化合物	添加量/(ng·mL ⁻¹)	回收率/%			平均回收率/%	RSD/%
磺胺甲噁唑	10	73.6	72.9	82.1	76.20	6.72
	25	106.2	106.6	110.2	107.67	2.05
	50	72.9	73.6	78.5	75.00	4.07
多西环素	10	109.9	112.3	105.6	109.27	3.11
	25	103.8	113.8	110.5	109.37	4.66
	50	78.3	77.6	72.5	76.13	4.16
磺胺二甲氧嘧啶	10	88.8	78.6	79.5	82.30	6.86
	25	111.5	102.2	108.5	107.40	4.42
	50	83.1	80.9	79.5	81.17	2.24
磺胺喹噁啉	10	73.8	75.2	72.6	73.87	1.76
	25	106.4	104.5	110.7	107.20	2.96
	50	84.8	81.4	83.2	83.13	2.05
金刚烷胺	10	112.8	110.1	112.3	111.73	1.29
	25	110.5	115.9	112.3	112.90	2.44
	50	115.5	106.7	105.6	109.27	4.97
氟苯尼考	10	110.7	114.7	108.6	111.33	2.78
	25	117.6	109.9	104.5	110.67	5.95
	50	117.8	111.5	112.3	113.87	3.01
氯霉素	10	117.3	106.5	108.5	110.77	5.19
	25	102.3	105.8	114.3	107.47	5.74
	50	99.2	109.0	106.4	104.87	4.84
地塞米松	10	114.2	105.6	107.6	109.13	4.12
	25	104.6	108.5	104.2	105.77	2.25
	50	112.3	105.6	100.7	106.20	5.48

4 讨论与结论

4.1 筛查物质种类确定 据文献^[13-14]报道,市售中兽药注射液、口服液、散剂中非法添加药物有氯霉素(酰胺醇类药物)、氟喹诺酮类药物、抗病毒药物(金刚烷胺)、喹诺酮类药物,在与各养殖集团合作过程中,发现养殖企业对上述品类中 17 种药物的关注度较高,因此,本文中就 17 种药物的检测开展研究。

4.2 净化条件的选择 在前期的试验过程中,我们曾参照农业农村部公告 289 号采用稀释法(甲醇、乙腈)进行供试品前处理的制备,具体操作方法为取供试品 1 mL,加甲醇 4 mL,涡旋混匀后,离心,取上清 1 mL,加 0.1% 甲酸溶液 1 mL,混匀,过

0.22 μm 滤膜,上机检测。但是长时间运行后供试品溶液中未去除的复杂基质会累积在锥孔处,有大量的黑褐色斑块出现,需要经常性拆卸锥孔进行清理维护,采用与本文相同的流动相体系,喹乙醇的检出限为 50 ng/mL,定量限为 100 ng/mL,剩余 16 种药物的检出限为 25 ng/mL,定量限为 50 ng/mL,难以满足养殖集团的要求。在此基础上尝试采用甲醇提取继而采用透过法通过亲水亲油平衡材料(HLB SPE)固相萃取柱净化,可使供试品溶液的颜色由红棕色改为浅黄色,大大降低基质干扰程度,满足检测需求。

4.3 改进计划 经过比对,对畜禽养殖过程中常用的双黄连口服液、清瘟解毒口服液、清解合剂

和板青颗粒均进行了相关的研究,对于基质的干扰排除分别采用了通过亲水亲油平衡材料(HLB SPE)固相萃取柱、QuEChers 净化管、GCB 固相萃取小柱等前处理方法,不同产品中物质的响应受到不同程度的干扰,后期还需进行详细的研究,以期能够建立针对各产品的快速、高效、准确的方法便于进行安全性的质量控制。

4.4 结论 研究建立了一种系统筛查中兽药口服液制剂中 17 种化合物的检测方法,发挥了液相色谱串联质谱准确灵敏的优势,首次建立了中兽药液体制剂麻杏石甘口服液中多种非特定非法添加/残留物质的检测方法,有效加强了兽药生产企业对于产品质量的控制,建立了中兽药制剂中动物源性食品禁限用兽药的检测、判定的科学依据,增强了动物源性食品的安全屏障。该方法操作简单,净化效果好,准确度、灵敏度高,检测限低,适用于麻杏石甘口服液的安全性检测。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国农业农村部公告第 384 号. 兽药制剂中非法添加磺胺类和喹诺酮类 25 种化合物检查方法[S]. 2021. Announcement No. 384 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. [S]. 2021.
- [2] 中华人民共和国农业农村部公告第 361 号. 兽药中非法添加四环素类药物的检查方法[S]. 2016. Announcement No. 361 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. [S]. 2021.
- [3] 中华人民共和国农业农村部公告第 2448 号. 鱼腥草注射液 中非法添加水杨酸、氧氟沙星检查方法[S]. 2016. Announcement No. 2448 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. Determination of Salicylic Acid and Ofloxacin in Houttuynia Injection[S]. 2016.
- [4] 中华人民共和国农业农村部公告第 2448 号.[S]. 2016. Announcement No. 2448 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. [S]. 2016.
- [5] 中华人民共和国农业农村部公告第 169 号. [S]. 2020. Announcement No. 169 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. [S]. 2020.
- [6] 中华人民共和国农业农村部公告第 289 号. [S]. 2020. Announcement No. 289 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. [S]. 2020.
- [7] 刘雪红, 张秀芹, 乔颖. UPLC-MS/MS 检测 2 种中兽药制剂中非法添加庆大霉素的研究[J]. 中国兽药杂志, 2015, 49 (1): 41-44. Liu X H, Zhang X Q, Qiao Y. Study on the detection of gentamicin illegally added in two kinds of Chinese veterinary drug preparations by UPLC-MS/MS [J]. Chin J Veter Med, 2015, 49 (1): 41-44.
- [8] 刘自扬, 董玲玲, 毕言锋, 等. 黄芪多糖注射液中非法添加林可霉素检查方法的研究[J]. 中国兽药杂志, 2016, 50 (3): 56-59. Liu Z Y, Dong L L, Bi Y F, *et al.* Study on the detection method of lincomycin illegally added into astragalus polysaccharide injection [J]. Chin J Veter Med, 2016, 50(3): 56-59.
- [9] 韩宁宇, 刘畅, 于晓辉, 等. 3 种止痢型中兽药液体制剂中非法添加黏菌素的 HPLC-PDA 检查方法的建立[J]. 中国兽医杂志, 2019, 55(9): 101-103. Han N N, Liu C, Yu X H, *et al.* Establishment of HPLC-PDA method for the detection of myxomycetin illegally added into three kinds of antidiarrhoeal Chinese veterinary medicine liquid preparations [J]. Chin J Veter Med, 2019, 55(9): 101-103.
- [10] 韩合敬, 魏秀丽, 郝智慧, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定中兽药散剂中 4 种喹诺酮类药物[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2017, (1): 282-283, 285. Han H J, Wei X L, Hao Z H, *et al.* Determination of four quinolones in Chinese veterinary medicine powder by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Heilongjiang Anim Husbandry Veter, 2017, (1): 282-283, 285.
- [11] 宋军, 艾连峰, 王敬, 等. 通过式固相萃取-液相色谱-串联质谱法快速测定中兽药制剂中硝基呋喃类药物[J]. 分析科学学报, 2021, 37(6): 807-813. Song J, Ai L F, Wang J, *et al.* Rapid and simultaneous determination of 4 nitrofurans in traditional Chinese veterinary medicine by pass-through solid phase extraction purification and ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Journal of Analytical Science, 2021, 37(6): 807-813.
- [12] 马东杰, 艾连峰, 霍慧玲, 等. 通过式固相萃取-液相色谱-串联质谱法快速测定中兽药制剂中硝基呋喃类药物

- [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2020, 11(9):2773 – 2778.
- Ma D J, Ai L F, Huo H H, *et al.* Rapid and simultaneous determination of 4 nitroimidazoles in traditional Chinese veterinary medicine by pass-through solid phase extraction purification and ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2020, 11(9): 2773 – 2778.
- [13] 董玲玲, 于晓辉, 范强, 等. 兽药制剂中非法添加化学药物现状及检测技术研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2017, 51(03):11 – 14.
- Dong L L, Yu X H, Fan Q, *et al.* Research Progress on Detection Technologies and the Current Situation for Chemical Drugs Illegally Adulterated in Veterinary Preparations[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2017, 51(03):11 – 14.
- [14] 赵义良, 赵兴鑫, 田梅, 等. 中兽药散剂中非法添加物检测技术的研究现状及进展[J]. 2021, 12(2):452 – 458.
- Zhao Y L, Zhao X X, Tian M, *et al.* Research status and progress of detection technology of illegal additives in Chinese veterinary medicine power [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(2):452 – 458.

(编辑:陈希)