

## 固相萃取-LC-MS/MS 测定鸡蛋中氟喹诺酮类药物残留

田媛<sup>1</sup>, 张尊建<sup>1\*</sup>, 李静<sup>1</sup>, 李文静<sup>1</sup>, 陈运<sup>2</sup><sup>(1)</sup> 中国药科大学分析测试中心, 药物质量与安全预警教育部重点实验室, 南京 210009;<sup>(2)</sup> 中国医学科学院皮肤病研究所, 南京 210042)

**摘要 目的:**建立同时测定鸡蛋中诺氟沙星、氧氟沙星、培氟沙星、环丙沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、沙拉沙星、二氟沙星残留的固相萃取-LC-MS/MS 测定方法。**方法:**鸡蛋样品经乙腈沉淀蛋白质和正己烷脱脂后, 过 HLB 固相萃取小柱净化, LC-MS/MS 分析, 流动相为乙腈-0.1% 甲酸 (13:87), 色谱柱为岛津 Shim-pack VP-ODS C<sub>18</sub> 柱。**结果:**建立的固相萃取-LC-MS/MS 选择性好, 灵敏度和准确度均良好。**结论:**建立的方法可作为多种药物残留检测的常规方法。

**关键词** 氟喹诺酮; 鸡蛋; 多残留; LC-MS/MS; 固相萃取

中图分类号 R917 文献标识码 A 文章编号 1000-5048(2010)01-0060-06

## Multiresidue determination of fluoroquinolones in eggs by solid-phase extraction-LC-MS/MS

TIAN Yuan<sup>1</sup>, ZHANG Zun-jian<sup>1\*</sup>, LI Jing<sup>1</sup>, LI Wen-jing<sup>1</sup>, CHEN Yun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Key Laboratory of Drug Quality Control and Pharmacovigilance (Ministry of Education), Center for Instrumental Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; <sup>2</sup>Institute of Dermatology, Chinese Academy of Medical Sciences, Nanjing 210042, China

**Abstract Aim:** To establish an analytical method for the simultaneous determination of norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin, lomefloxacin, danofloxacin, enrofloxacin, sarafloxacin and difloxacin in eggs using solid-phase extraction-LC-MS/MS. **Methods:** Egg samples were deproteinized with acetonitrile, followed by defatting with hexane. Then the samples were processed by solid-phase extraction and analyzed by LC-MS/MS using an electrospray source. The separation was carried out on a Shimadzu Shim-pack VP-ODS C<sub>18</sub> column, with a mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% formic acid (13:87). **Results:** The validated method was proved to be of high specificity, accuracy and sensitivity. **Conclusion:** The established method is suitable for the routine residual monitoring of fluoroquinolones.

**Key words** fluoroquinolones; egg; multiresidue; LC-MS/MS; solid-phase extraction

氟喹诺酮类药物是近 20 年来迅速发展起来的一类抗生素, 具有广谱、高效、人畜通用等特点, 愈来愈受到养殖业的重视, 正在以较快的速度和较大的份额占据养殖业的抗感染药物市场。随着氟喹诺酮类药物的大量应用, 也产生了不合理用药和滥用药物的情况, 所带来的药物食品残留问题越来越引起人们的重视。中华人民共和国农业部《兽药停药期规定》中指出达氟沙星、培氟沙星、环丙沙星、诺氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、二氟沙星、沙拉沙星、洛美沙星的各种制剂在产蛋鸡中禁用<sup>[1]</sup>。

为保障动物性食品安全, 加强鸡蛋中兽药残留分析检测工作显得十分迫切。

目前, 国内外关于鸡蛋中氟喹诺酮类抗菌药残留分析已有部分报道, 主要以 LC-FD (荧光检测)<sup>[2-8]</sup> 和 LC-UV (紫外检测)<sup>[9]</sup> 法为主。多残留检测方法的趋势是前处理简单、低成本、高通量、高灵敏度、高选择性、能够提供分子结构信息。LC-UV、LC-FD 法的缺点是灵敏度低, 专一性不强, 且由于鸡蛋基质的复杂性, 容易造成假阳性, 难以作为确证手段。LC-MS/MS 法检测灵敏度高, 能方便

地对微量残留组分进行检测,筛选和确证同时完成,是氟喹诺酮类药物多组分残留确证检测<sup>[10]</sup>的最佳方法之一,也是欧盟最近强力推荐的方法。

本文以 9 种氟喹诺酮类抗菌药为研究对象,建立了应用 LC-MS/MS 同时测定鸡蛋中 9 种氟喹诺酮类兽药残留的方法。方法选择性好,灵敏度高,准确度、精密度、回收率和线性关系均良好。通过比较样品与标准品的色谱保留时间,结合分析选择性反应监测 (SRM) 模式下峰面积比 (peak area ratio, PAR) 提供的相关分子信息对上述 9 种化合物进行定性鉴别,并采用内标法在对其定性鉴别的同时进行准确的定量分析。

1 材 料

1.1 药品与试剂

恩诺沙星、沙拉沙星、甲磺酸达氟沙星、盐酸二氟沙星(中国兽医药品监察所);培氟沙星、环丙沙星、诺氟沙星标准品(中国药品生物制品检定所);盐酸洛美沙星(扬州中宝有限公司);氧氟沙星(成都天银制药有限公司);盐酸曲马多(江苏恒瑞制药有限公司)。

乙腈、正己烷(色谱纯,美国 Honeywell 公司);甲醇(色谱纯,德国 VWR 公司);双蒸水(自制);其他试剂均为市售分析纯。

1.2 仪 器

Finnigan<sup>TM</sup> TSQ Quantum Discovery MAX 液质联用系统及应用软件 Xcalibur 2.0(美国 Thermo Fisher 公司);Oasis HLB 固相萃取柱(美国 Waters 公司)。

2 方 法

2.1 样品处理

鸡蛋打碎,蛋清和蛋黄搅拌均匀,置 -20 ℃ 冰箱中保存。精密吸取鸡蛋样品 1.00 g,置 10 mL 具塞离心管中,精密加入内标曲马多溶液 200 μL (50 ng/mL),加入含 1% 甲酸的乙腈溶液 3 mL,水浴超声 10 min,3 500 r/min 离心 5 min,弃上清,加入正己烷 3 mL,涡旋混匀 2 min,3 500 r/min 离心 10 min,弃去上层,下层于 40 ℃ 水浴中氮气浓缩至 2 mL 左右,加入水 8 mL 待用。

依次用甲醇 3 mL 和水 3 mL 活化 HLB 小柱,将样品溶液转移到 HLB 小柱上,以双蒸水 3 mL 洗

涤小柱,再用乙腈-1 mol/L 氨水(95:5)溶液 2 mL 洗脱样品,收集洗脱液于 40 ℃ 水浴中氮气吹干,流动相 200 μL 溶解,涡旋 30 s,转移上清供 LC-MS/MS 分析测定用。以上步骤均在避光下操作。

2.2 LC-MS/MS 测定条件

色谱柱:岛津 Shim-pack VP-ODS C<sub>18</sub> (250 mm × 2.0 mm, 5 μm);柱温:40 ℃;流动相:乙腈-0.1% 甲酸(13:87);流速:0.2 mL/min;进样量:10 μL。ESI-MS/MS 选择性反应正离子检测,测定化合物 1 个母离子的 2 个子离子响应之和,检测离子和各子离子碰撞能量见表 1。主要 ESI-MS/MS 工作参数:喷雾电压: +4 000 V;毛细管加热温度:320 ℃;鞘气(氮气)压力:5.25 × 10<sup>6</sup> Pa;辅助气(氮气)压力:8.75 × 10<sup>5</sup> Pa;碰撞能量:12 V;碰撞气压力(氩气):0.133 Pa。

Table 1 Conditions for the ESI-MS/MS determinations of nine fluoroquinolones

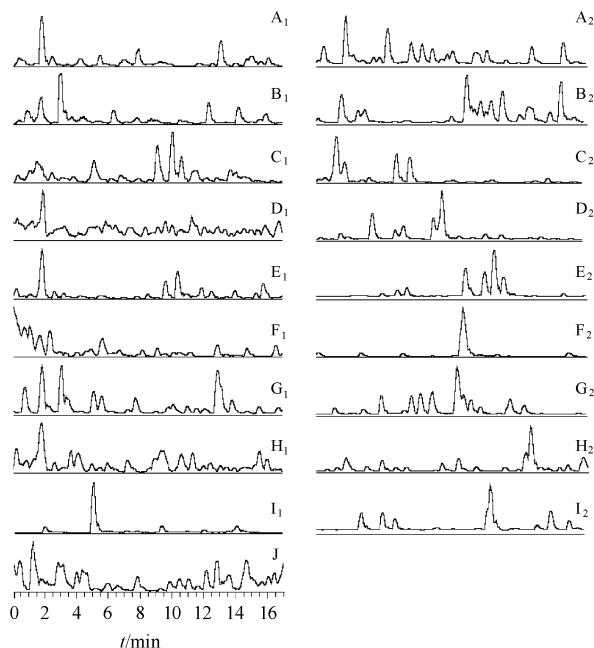
Drug	Precursor ion/ ( <i>m/z</i> )	Product ion/ ( <i>m/z</i> )	Collisional energy/ V
Norfloxacin	320.1	233.0	28
		276.0	16
Ciprofloxacin	332.1	231.1	28
		314.1	24
Pefloxacin	334.1	233.1	23
		290.1	17
Iomefloxacin	352.1	265.0	23
		308.1	17
Danofloxacin	358.1	255.0	33
		340.1	26
Enrofloxacin	360.2	245.2	26
		316.2	19
Ofloxacin	362.1	261.3	27
		318.2	21
Sarafloxacin	386.1	299.0	22
		342.1	19
Difloxacin	400.1	299.1	25
		356.1	22

3 结 果

3.1 方法学验证

3.1.1 方法专属性 上述色谱条件下测得空白鸡蛋、空白鸡蛋添加诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星和内标的典型色谱如图 1,2 所示。比较可见,各待测化合物及内标峰形均良好,鸡蛋空白内源性物质不干扰色谱分析,诺氟沙星、环丙沙

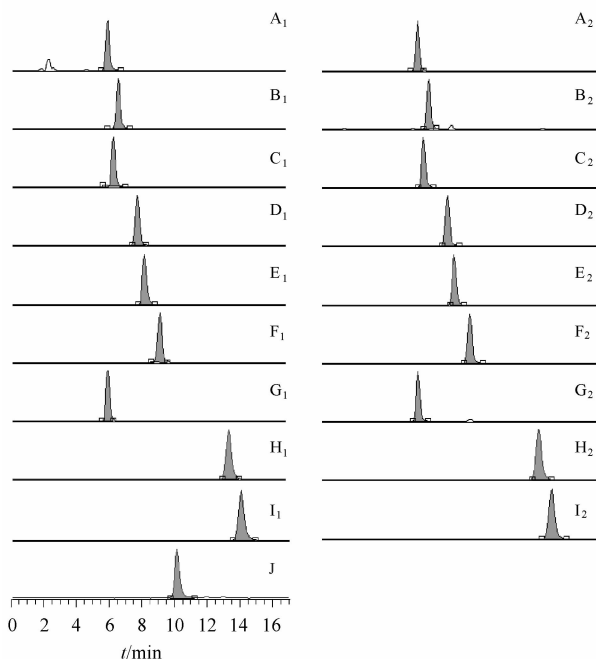
星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星最低定量限 (LOQ) 为  $1 \mu\text{g/kg}$ 。



**Figure 1** Representative selective reaction monitoring (SRM) chromatograms for a drug-free egg sample

A: norfloxacin ( $A_1$ : 320. 1 $\rightarrow$ 233. 0;  $A_2$ : 320. 1 $\rightarrow$ 276. 0); B: ciprofloxacin ( $B_1$ : 332. 1 $\rightarrow$ 231. 1;  $B_2$ : 332. 1 $\rightarrow$ 314. 1); C: pefloxacin ( $C_1$ : 334. 1 $\rightarrow$ 233. 1;  $C_2$ : 334. 1 $\rightarrow$ 290. 1); D: lomefloxacin ( $D_1$ : 352. 1 $\rightarrow$ 265. 0;  $D_2$ : 352. 1 $\rightarrow$ 308. 1); E: danofloxacin ( $E_1$ : 358. 1 $\rightarrow$ 255. 0;  $E_2$ : 358. 1 $\rightarrow$ 340. 1); F: enrofloxacin ( $F_1$ : 360. 2 $\rightarrow$ 245. 2;  $F_2$ : 360. 2 $\rightarrow$ 316. 2); G: ofloxacin ( $G_1$ : 362. 1 $\rightarrow$ 261. 3;  $G_2$ : 362. 1 $\rightarrow$ 318. 2); H: sarafloxacin ( $H_1$ : 386. 1 $\rightarrow$ 299. 0;  $H_2$ : 386. 1 $\rightarrow$ 342. 1); I: difloxacin ( $I_1$ : 400. 1 $\rightarrow$ 299. 1;  $I_2$ : 400. 1 $\rightarrow$ 356. 1); J: tramadol (IS) (264. 15 $\rightarrow$ 58. 20)

**3.1.2 标准曲线** 精密吸取各化合物混合标准工作液适量, 置 10 mL 具塞离心管中, 加入内标标准溶液适量, 加流动相配成分别含诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星 5, 10, 25, 50, 100, 200 ng/mL 的标准液, 进样分析, 记录各化合物两个检测离子峰面积之和 ( $A_s$ ) 与内标 (曲马多) 色谱峰面积 ( $A_r$ )。平行测定 5 次。以两个检测离子峰面积之和与内标峰响应之比  $R (R = A_s/A_r)$  对浓度 ( $c, \text{ng/mL}$ ) 进行权重线性回归 ( $w = 1/c^2$ ), 表明诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星浓度在 5 ~ 200 ng/mL 范围内质谱响应线性关系良好, 校准曲线回算后各浓度水平的准确度均在 85% ~ 115% 之间。



**Figure 2** Representative SRM chromatograms for a drug-free egg spiked with nine fluoroquinolones and the tramadol (IS)

A ( $A_1, A_2$ ): norfloxacin ( $t_R = 5.9 \text{ min}$ ); B ( $B_1, B_2$ ): ciprofloxacin ( $t_R = 6.6 \text{ min}$ ); C ( $C_1, C_2$ ): pefloxacin ( $t_R = 6.2 \text{ min}$ ); D ( $D_1, D_2$ ): lomefloxacin ( $t_R = 7.7 \text{ min}$ ); E ( $E_1, E_2$ ): danofloxacin ( $t_R = 8.1 \text{ min}$ ); F ( $F_1, F_2$ ): enrofloxacin ( $t_R = 9.0 \text{ min}$ ); G ( $G_1, G_2$ ): ofloxacin ( $t_R = 5.9 \text{ min}$ ); H ( $H_1, H_2$ ): sarafloxacin ( $t_R = 13.3 \text{ min}$ ); I ( $I_1, I_2$ ): difloxacin ( $t_R = 14.1 \text{ min}$ ); J: tramadol (IS) ( $t_R = 10.2 \text{ min}$ )

**3.1.3 回收率试验** 精密吸取各化合物混合标准工作液适量到鸡蛋样品 1 g 中, 配成含诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星 5, 10, 20  $\mu\text{g/kg}$  的加标准品的样品, 每个浓度 6 份, 按“2.1 项”下样品处理方法处理后进行 LC-MS/MS 测定, 记录各化合物  $A_s$  及  $A_r$ , 用校准曲线计算含量并计算各待测化合物的回收率, 结果见表 2。

**3.1.4 精密度试验** 精密吸取各化合物混合标准工作液适量到鸡蛋样品 1 g 中, 配成含诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星 5, 10, 20  $\mu\text{g/kg}$  的加标样品, 每个浓度 6 份, 按“2.1 项”下样品处理方法处理后进行 LC-MS/MS 测定, 记录各化合物  $A_s$  及  $A_r$ 。在 1 个分析批内测定多次, 计算批内精密度; 在不同天连续制备并测定 3 个批次, 计算批间精密度。测定结果表明, 方法的精密度良好, RSD 均小于 15%。

**Table 2** Recovery of nine fluoroquinolones from egg samples( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Drug	Recovery/%		
	5	10	20 $\mu\text{g/kg}$
Norfloxacin	86.71 $\pm$ 6.30	83.74 $\pm$ 5.37	88.74 $\pm$ 4.09
Ciprofloxacin	98.71 $\pm$ 8.88	96.67 $\pm$ 2.43	100.13 $\pm$ 1.12
Pefloxacin	92.15 $\pm$ 1.97	90.28 $\pm$ 1.99	99.70 $\pm$ 1.30
Lomefloxacin	85.13 $\pm$ 5.93	81.67 $\pm$ 3.41	87.47 $\pm$ 1.76
Danofloxacin	96.86 $\pm$ 9.79	93.84 $\pm$ 3.64	102.43 $\pm$ 2.27
Enrofloxacin	99.60 $\pm$ 2.32	93.23 $\pm$ 3.01	101.12 $\pm$ 4.41
Ofloxacin	100.28 $\pm$ 3.73	95.72 $\pm$ 2.76	97.43 $\pm$ 1.13
Sarafloxacin	88.30 $\pm$ 6.10	85.11 $\pm$ 1.19	88.42 $\pm$ 2.75
Difloxacin	95.23 $\pm$ 2.68	91.59 $\pm$ 1.40	92.29 $\pm$ 3.54

3.1.5 稳定性试验 精密吸取各化合物混合标准工作液适量到鸡蛋样品 1 g 中,配成含诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星 5,10,20  $\mu\text{g/kg}$  的加标样品,每个浓度 2 份,其中 1 份按“2.1 项”下样品处理方法处理后进行 LC-MS/MS 测定,记录各化合物  $A_s$  与  $A_r$ 。另 1 份置  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱中避光保存 5 d 后再进行处理及 LC-MS/MS 分析,记录化合物  $A_s$  与  $A_r$ 。试验结果表明,鸡蛋样品在  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  下避光保存 5 d 内稳定。

3.1.6 基质效应试验 将“2.1 项”下处理的空白鸡蛋提取液作为考察样品基质效应(即不可见的共流出成分)的溶剂。精密吸取各化合物混合标准工作液适量,置 10 mL 具塞离心管中,加空白鸡蛋提取液溶剂(不含内标)配成分别含诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙

星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星 25,50,100  $\text{ng/mL}$  的模拟样品溶液,每种浓度样品各 5 份,记为 A 组,进样分析并记录峰面积;另精密吸取各化合物混合标准工作液适量,置 10 mL 具塞离心管中,加流动相配成分别含诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星 25,50,100  $\text{ng/mL}$  的标准液,每种浓度样品各 5 份,记为 B 组,进样分析并记录峰面积;同法制备内标曲马多浓度水平为 50  $\text{ng/mL}$  的样品 10 份,即 A、B 两组各 5 份。分别取 10  $\mu\text{L}$  进样,计算 A 组峰面积与 B 组峰面积的比值作为基质效应表征值,考察基质对各化合物及内标盐酸曲马多离子化效率的影响。结果如表 3 所示,表明空白鸡蛋提取液对各待测化合物的基质效应影响可以忽略。

**Table 3** Average matrix effect of nine fluoroquinolones in egg( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Drug	Average matrix effect/%		
	25	50	100 $\text{ng/mL}$
Norfloxacin	109.56 $\pm$ 10.81	109.22 $\pm$ 8.72	104.28 $\pm$ 7.25
Ciprofloxacin	108.83 $\pm$ 12.24	103.12 $\pm$ 9.86	101.49 $\pm$ 7.26
Pefloxacin	113.27 $\pm$ 8.45	109.82 $\pm$ 5.68	106.36 $\pm$ 3.71
Lomefloxacin	106.41 $\pm$ 6.29	109.12 $\pm$ 5.37	100.11 $\pm$ 3.51
Danofloxacin	113.89 $\pm$ 9.8	110.65 $\pm$ 8.37	109.40 $\pm$ 4.22
Enrofloxacin	114.71 $\pm$ 10.24	110.21 $\pm$ 6.38	109.47 $\pm$ 4.27
Ofloxacin	112.57 $\pm$ 9.38	113.36 $\pm$ 7.53	102.70 $\pm$ 4.19
Sarafloxacin	104.25 $\pm$ 5.05	107.91 $\pm$ 3.66	99.01 $\pm$ 2.94
Difloxacin	110.08 $\pm$ 8.34	108.67 $\pm$ 6.02	100.56 $\pm$ 5.17
Tramadol		103.73 $\pm$ 2.51	

3.2 标准样品碎片离子 SPAR 分析试验

选择性反应监测(SRM)法采用在 SRM 条件下通过比较待分析样品的 PAR 与标准添加样品的标准峰面积比(standard peak area ratio,SPAR)对待分

析样品进行定性。精密吸取各化合物混合标准工作液适量到鸡蛋样品 1 g 中,配成含诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星 5,10,20  $\mu\text{g/kg}$  的

加标样品,每个浓度 6 份,按“2.1 项”下样品处理方法处理后进行 LC-MS/MS 测定分析,记录每个化合物两个检测离子  $R_1$  和  $R_2$  的色谱峰面积  $A_1$  和  $A_2$ ,计算  $SPAR = A_1/A_2$ 。在一个分析批内测定多次,在不同天连续制备并测定 3 个分析批,计算批内、批间精密度。同法测定并计算待鉴定样品一个分析批内的  $PAR(PAR = A_1/A_2)$ 。

结果表明,各个化合物的  $SPAR$  在校准曲线线性范围内与浓度无关,在测定浓度下批内及批间精密度  $RSD$  均小于 15%,说明本方法用于残留检测定性鉴别的准确。

## 4 讨 论

### 4.1 流动相优化

流动相的  $pH$  对喹诺酮类化合物的分离和保留具有显著影响:① 氟喹诺酮类化合物为酸碱两性化合物,其解离状态和在流动相中的溶解性随流动相  $pH$  的变化而变化;② 硅胶基质键合固定相表面的残余硅醇基的解离程度与流动相的  $pH$  有关, $pH > 3$  即可完全解离。为维持流动相的低  $pH$  以抑制硅醇基的解离和保证喹诺酮类化合物在流动相中的稳定溶解状态,实验中采用 0.1% 甲酸或乙酸来控制流动相的  $pH$ ,试验发现二者均可得到对称、尖锐的峰形,但甲酸更利于喹诺酮类化合物的离子化,可得到较高的检测灵敏度,故选用 0.1% 甲酸控制流动相的  $pH$ 。

### 4.2 样品前处理方法优化

鸡蛋主要由蛋黄和蛋白构成,蛋白主要以蛋白质为主,蛋黄中脂肪、脂蛋白和色素含量较高。由于鸡蛋易乳化及其提取物的干扰,样品预处理重现性较差,造成鸡蛋中药物残留分析的困难。为使测定结果准确、重现,必须经过有效的提取和净化<sup>[11]</sup>。前处理时必须除脂肪、蛋白质以及其他水溶性杂质,从而实现有效的提取和净化。氟喹诺酮类化合物显酸碱两性,一般易溶于稀碱、稀酸溶液和冰醋酸,在  $pH 6 \sim 8$  (中性)的水中溶解度最小,在多数有机溶剂如正己烷、甲苯和乙醚中难溶或不溶。上述性质是氟喹诺酮类化合物设计提取、净化和分离方法的主要依据。

试验中采用不同比例的含 1% 甲酸的乙腈溶液和含 1% 甲酸的水溶液混合液 (100:0,90:10,80:20,70:30) 作为提取溶剂进行提取试验。结果表明,当

采用含 1% 甲酸的乙腈溶液不仅除蛋白效果好,而且容易浓缩,提取回收率也可满足要求。由于氟喹诺酮类化合物易溶解于极性溶剂,而脂类易溶于非极性溶剂,因此考虑使用正己烷液-液萃取净化,实验中发现采用乙腈饱和的正己烷脱脂可有效改善正己烷的净化效果。实验中采用固相萃取柱净化样品,去除样品中的水溶性杂质,可以有效提高方法灵敏度,还能延长仪器和色谱柱的使用寿命。

### 4.3 固相萃取方法优化

影响固相萃取回收率的主要因素有:固相萃取柱、上样溶液、淋洗液和洗脱液的组成和体积。实验中对 PT- $C_{18}$  固相萃取小柱、ENVI-18 和 HLB 3 种固相萃取小柱进行了考察,根据样品绝对回收率对 3 种固相萃取柱进行比较。结果表明,HLB 柱的提取回收率较好且比较稳定。当上样溶液中乙腈含量较高时,如果直接过 HLB 固相萃取柱,则部分分析物不能在固相萃取柱上完全保留,从而导致回收率降低。实验中考察了不同比例的含 1% 甲酸的乙腈溶液和水的混合溶液上样体系,结果表明,上样溶液中含 1% 甲酸的乙腈溶液与水的体积比为 20:80 时所有分析物回收率最高。当使用水 3 mL 为淋洗液时,可以有效去除样品中的水溶性杂质,又不会使得样品被洗脱,故选用水 3 mL 为淋洗液。实验中考察了洗脱液的组成和体积后,最终确定洗脱溶液为乙腈-1 mol/L 氨水 (95:5) 溶液 2 mL。

## 5 结 论

本文建立了固相萃取-LC-MS/MS 法同时测定鸡蛋中诺氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、洛美沙星、达氟沙星、恩诺沙星、氧氟沙星、沙拉沙星、二氟沙星残留的方法,9 种药物在 5 ~ 200 ng/mL 浓度范围,色谱响应线性关系良好 ( $r > 0.99$ )。在所考察浓度范围内,高 (20  $\mu\text{g/kg}$ )、中 (10  $\mu\text{g/kg}$ )、低 (5  $\mu\text{g/kg}$ ) 浓度回收率均在 80% ~ 110% 范围内,且稳定;批内、批间变异均小于 15%,最低定量限为 1  $\mu\text{g/kg}$ ;鸡蛋样品在 -20  $^{\circ}\text{C}$  条件下避光保存 5 d 内各待测化合物稳定;基质效应表征值在 85% ~ 115% 范围内,证明在所建立的分析条件下基质效应影响可以忽略。比较标准液和样品中各测定化合物的二级质谱碎片的  $SPAR$ ,平均值的相对偏差小于 15%,说明本方法用于残留检测定性鉴别的准确性。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国农业部. 兽药停药期规定[EB/OL]. (2003-5-22). [http://www.agri.gov.cn/blgg/t20030611\\_090514.htm](http://www.agri.gov.cn/blgg/t20030611_090514.htm).

[2] 刘媛(Liu Y),谢孟峡(Xie MX),丁岚(Ding L). 高效液相色谱同时测定鸡蛋中 4 种氟喹诺酮类药物残留[J]. 分析化学(Chin J Anal Chem),2004,32(3):352-355.

[3] 谢恺舟(Xie KZ),张军(Zhang J),龚道清(Gong DQ). 环丙沙星(Ciprofloxacin)在鸡蛋中残留的研究[J]. 中国兽医学报(Chin J Vet Sci),2005,25(4):409-411.

[4] 刘明生(Liu MS),甘辉群(Gan HQ),谭菊(Tan J),等. 高效液相色谱法同时测定鸡蛋中恩诺沙星和环丙沙星的残留[J]. 饲料工业(Feed Industry),2007,28(21):39-40.

[5] 李海燕(Li HY),李小薇(Li XW),李娜(Li N),等. 鸡蛋中 9 种喹诺酮类药物多残留检测方法的建立及甲磺酸培氟沙星在鸡蛋中的消除研究[J]. 中国兽医杂志(Chin J Vet Med),2008,44(5):84-85.

[6] Zeng Z,Dong A,Yang G,et al. Simultaneous determination of nine fluoroquinolones in egg white and egg yolk by liquid chromatography with fluorescence detection[J]. J Chromatogr B,2005,821(2):202-209.

[7] Hassouan MK,Ballesteros O,Taoufiki J,et al. Multiresidue determination of quinolone antibacterials in eggs of laying hens by liquid chromatography with fluorescence detection[J]. J Chromatogr B,2007,852(1-2):625-630.

[8] Herranz S,Moreno-Bondi MC,Marazuela MD. Development of a new sample pretreatment procedure based on pressurized liquid extraction for the determination of fluoroquinolone residues in table eggs[J]. J Chromatogr A,2007,1140(1-2):63-70.

[9] Gigosos PG,Revesado PR,Cadahía O,et al. Determination of quinolones in animal tissues and eggs by high performance liquid chromatography with photodiode-array detection[J]. J Chromatogr A,2000,871(1-2):31-36.

[10] 焦豪妍(Jiao HY),许凤国(Xu FG),田媛(Tian Y),等. 固相萃取-LC-MS/MS 测定牛奶中氟喹诺酮类药物残留[J]. 中国药科大学学报(J China Pharm Univ),2009,40(1):62-66.

[11] 董丹(Dong D). 液相色谱-质谱/质谱测定动物源性食品和水中的 17 种磺胺[D]. 沈阳:东北大学,2004.

· 新信息 ·

2009 年度国家自然科学奖二等奖(药学领域)获奖项目

编号	项目名称	主要完成人				
Z-105-2-01	若干重要药用植物的成分研究	谭仁祥	郑荣梁	贾忠建	孔令东	郑汉其
Z-106-2-02	拓扑异构酶 II 新型抑制剂沙尔威辛的抗肿瘤分子机制	丁 健	缪泽鸿	蒙凌华	张金生	卿 晨

2009 年度国家技术发明奖(药学领域)获奖项目

奖项	编号	项目名称	主要完成人			
一等奖	F-203-1-01	海洋特征寡糖的制备技术(糖库构建)与应用开发	管华诗 耿美玉	于广利 毛文君	于文功	李英霞
二等奖	F-235-2-01	一类新药重组成纤维细胞生长因子关键工程技术及应用	李校堃 黄亚东	吴晓萍 初彦辉	冯成利	黄志锋

( 科技部 )