

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240422001

超高效液相色谱-串联质谱法测定凉茶中 10 种硝基咪唑类物质

许佩勤^{1,2*}, 罗雪燕^{1,3}, 陈茹^{2,3}

(1. 广东省食品质量监督检验站, 广州 511442; 2. 广东省食品工业研究所有限公司, 广州 511442;
3. 广东省食品工业公共实验室, 广州 511442)

摘要: **目的** 建立超高效液相色谱-串联质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)测定凉茶中硝基咪唑类物质含量的方法。**方法** 试样经 50%甲醇水溶液超声提取, 采用 T₃ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.6 μm)分离, 建立 UPLC-MS/MS 测定二甲硝咪唑、羟基二甲硝咪唑、异丙硝咪唑、羟基甲硝咪唑、羟基异丙硝咪唑、氯甲硝咪唑、洛硝咪唑、替硝咪唑、奥硝咪唑、甲硝咪唑 10 种成分含量的方法。**结果** UPLC-MS/MS 检测 10 种成分平均回收率为 64.9%~118.0%, 精密度为 2.0%~13.0%, 在一定浓度范围内, 线性关系均大于 0.99, 检出限为 0.025~0.125 mg/kg, 定量限为 0.050~0.250 mg/kg。**结论** 该方法操作简单、准确性高、稳定性好, 可用于凉茶中 10 种硝基咪唑类成分的定量分析。

关键词: 凉茶; 超高效液相色谱-串联质谱法; 硝基咪唑类物质

Determination of 10 kinds of nitroimidazole substances in herbal tea by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

XU Pei-Qin^{1,2*}, LUO Xue-Yan^{1,3}, CHEN Ru^{2,3}

(1. Guangdong Food Quality Supervision and Inspection Station, Guangzhou 511442, China; 2. Guangdong Food Industry Institutelimited Company, Guangzhou 511442, China; 3. Guangdong Provincial Food Industry Public Laboratory, Guangzhou 511442, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination of nitroimidazole compounds in herbal tea by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** The sample was extracted by ultrasound with 50% methanol aqueous solution and separated using a T₃ (2.1 mm × 100 mm, 1.6 μm) chromatographic column. A method was established for the determination of the content of 10 kinds of components, including dimetridazole, 1-methyl-5-nitro-2-hydroxymethylimidazole, ipronidazole, metronidazole-OH, Ipronidazole-hydroxy, 5-chloro-1-methyl-4-nitroimidazole, ronidazole, tindazole, ornidazole, and metronidazole, using UPLC-MS/MS. **Results** The average recovery rates of 10 kinds of components detected by UPLC-MS/MS ranged from 64.9%~118.0%, with precision ranging from 2.0%~13.0%. Within a certain concentration range, the linear relationship was greater than 0.99. The detection limit was 0.025~0.125 mg/kg, and the limits of quantification were 0.050~0.500 mg/kg. **Conclusion** This method is easy to operate, has high accuracy, and good stability, and can be used for quantitative analysis of 10 kinds of nitroimidazole components in herbal tea.

*通信作者: 许佩勤, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: 110836722@qq.com

*Corresponding author: XU Pei-Qin, Senior Engineer, Guangdong Food Industry Institutelimited Company, No.303 Jinxin Avenue, Nancun Town, Panyu District, Guangzhou 511442, China. E-mail: 110836722@qq.com

KEY WORDS: herbal tea; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; nitroimidazole substances

0 引言

凉茶作为历史悠久的国家级非物质文化遗产之一,盛行于粤港澳地区,深受岭南人民的喜爱。受岭南独特的亚热带地区气候影响,炎热潮湿容易“上火”,凉茶则以中草药作为原料经过熬煮而成的口服汤剂,具有清火明目、去湿生津、散结消肿,调理身体的效果^[1-3]。随着凉茶市场高掌远跖,市场上凉茶的质量良莠不齐,更甚有凉茶制造商为了增加产品效果,非法添加药物以达到其目的,包括解热镇痛药物、止咳平喘类药物之类药物,检测出含有甲硝唑、对乙酰氨基酚、氯苯那敏等西药成分^[4-10]。硝基咪唑类则是抗生素中化学性质较为稳定的一种抗炎化合物,低成本、见效快的特点,被不法分子运用于凉茶中,甲硝唑含量高达 12000 $\mu\text{g/g}$ ^[11-14]。若消费者在不知情的情况下大量或者长期饮用,可能对消费者健康有影响,如肝损伤等^[15]

硝基咪唑类化合物是一类具有 5-硝基咪唑环结构的化合物,具有抗菌、抗原虫、抗厌氧菌、抗病毒等作用,主要包括二甲硝咪唑(dimetridazole, DMZ),异丙硝咪唑(ipronidazole, 5-NZ),氯甲硝咪唑(5-chloro-1-methyl-4-nitroimidazole, CMNZ),洛硝哒唑(ronidazole, RNZ),替硝唑(tindazole, TNZ),奥硝唑(ornidazole, ONZ),甲硝唑(metronidazole, MNZ)^[16-17]。此类药物对哺乳动物具有致畸、致癌、致突变作用和遗传毒性^[18]。该药物在动物体内被快速代谢后,代谢物与原药具有相似的潜在毒性^[19-20],对人们身体健康造成威胁。欧盟、日本等国将其列入动物源食品中禁止使用的清单,在国内, RNZ、TNZ 是禁止使用的兽药,只有 MNZ 允许作治疗用,但不得在动物性食品中检出^[21-24]。目前,关于测定凉茶中非法添加物参照国家食品药品监督管理局发布的标准: BJS 201714《饮料、茶叶及相关制品中二氟尼柳等 18 种化合物的测定》和 BJS 201713《饮料、茶叶及相关制品中对乙酰氨基酚等 59 种化合物的测定》执行。但上述标准中没有包含抗炎类药物硝基咪唑类药物的测定。并且关于硝基咪唑类药物的研究报道主要在蛋类、水产品、畜禽肉等动物源性食品中,而对凉茶中硝基咪唑类药物的研究报道相对较少^[25-30]。

因此,本研究建立超高效液相色谱-串联质谱法对凉茶中 7 种硝基咪唑类原药物(DMZ、5-NZ、CMNZ、RNZ、TNZ、ONZ、MNZ)及 3 种代谢物[羟基二甲硝咪唑(1-methyl-5-nitro-2-hydroxymethylimidazole, HMMNI)、羟基甲硝唑(metronidazole-OH, MNZOH)、羟基异丙硝咪

(ipronidazole-hydroxy, MSDS)]进行测定的分析方法,丰富凉茶中非法添加化学药物的研究,同时对市场销售的凉茶进行测定,了解其非法添加药物的情况,为凉茶中硝基咪唑类化合物的残留检测提供技术参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与设备

超高效液相色谱-串联质谱仪(配电喷雾离子源)、ACQUITY UPLC®BEH C₁₈柱(50 mm×2.1 mm, 1.7 μm)、ACQUITY UPLC®BEH C₁₈柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)、CORTECS® UPLC®T3 柱(100 mm×2.1 mm, 1.6 μm)(美国 WATERS 公司); XS205Du 分析天平[梅特勒-托利多(上海)有限公司]; KQ-500DE 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); IKA MS 3 basic 涡旋混合器(德国 IKA 公司); 0.22 μm 有机相滤膜(天津博纳艾杰尔科技有限公司); kinetex®C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 2.6 μm)(美国 Phenomenex 公司)。

1.2 材料与试剂

甲醇(色谱纯,美国 Honeywell 公司); 甲酸(色谱纯,上海安谱科学仪器有限公司); DMZ 标准品(CAS 号: 551-92-8, 纯度 $\geq 99.0\%$)、MNZ 标准品(CAS 号: 443-48-1, 纯度 $\geq 99.0\%$)(德国 Dr.Ehenstorfer 公司); 5-NZ 标准品(CAS 号: 14885-29-1, 纯度 $\geq 99.0\%$)、MNZOH 标准品(CAS 号: 4812-40-2, 纯度 $\geq 99.0\%$, 北京 TMstandard 公司); HMMNI 标准品(CAS 号: 936-05-0)、MSDS 标准品(CAS 号: 35175-14-5)、CMNZ 标准品(CAS 号: 4897-25-0)、RNZ 标准品(CAS 号: 7681-76-7)、TNZ 标准品(CAS 号: 19387-91-8)、ONZ 标准品(CAS 号: 16773-42-5)(纯度 $\geq 99.0\%$, 北京 BePure 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 标准储备液的制备

分别称取适量标准对照品,用甲醇溶解稀释,配制成浓度为 100 $\mu\text{g/mL}$ 的 DMZ、HMMNI、5-NZ、MNZOH、MSDS、CMNZ、RNZ、TNZ、ONZ、MNZ 标准储备液,所有标准储备液于 -18°C 冷冻保存。

1.3.2 混合标准中间工作溶液的制备

分别称取 100 μL 标准储备液(1.3.1)用甲醇定容至 10 mL 容量中,其质量浓度为 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 并于 4°C 冷藏保存。

1.3.3 标准工作溶液的制备

称取一定量的混合标准中间工作溶液(1.3.2),用空白基质提取溶液稀释配制以下系列浓度的混合标准工作溶

液: 0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、50.0、100.0 ng/mL, 现配现用。

1.3.4 试样溶液的制备

取试样前需摇匀, 准确称取 1 g(精确至 0.0001 g), 置于 50 mL 容量瓶中, 加入适量甲醇水溶液(甲醇与水 1:1 等体积混合), 超声 20 min, 取出冷却至室温, 用甲醇水溶液定容至刻度线, 摇匀后, 经过 0.22 μm 微孔有机滤膜过滤, 取续率液, 根据浓度用甲醇水溶液稀释至线性范围内, 备用待测。

1.3.5 空白实验

除不加试样外, 按照 1.3.4 步骤操作, 得到空白实验溶液。

1.3.6 空白样品提取液的制备

取 1 g 阴性试样于 50 mL 容量瓶中, 加入适量甲醇水溶液, 超声 20 min, 取出冷却至室温, 用甲醇水溶液定容至刻度线, 摇匀后, 经过 0.22 μm 微孔有机滤膜过滤, 备用。

1.3.7 仪器工作条件

色谱条件: 色谱柱为 T₃ 色谱柱(100 mm \times 2.1 mm, 1.6 μm); 流速为 0.3 mL/min; 流动相为 A 为 0.1% 甲酸水, B 为甲醇; 柱温为 40 $^{\circ}\text{C}$; 进样量为 1.0 μL 。梯度洗脱条件见表 1。

质谱条件: 离子源: 电喷雾离子源; 检测方式: 多反应离子监测; 扫描方式: 正离子扫描; 监测离子对和定量离子对等参数信息见表 2。

1.4 数据处理

采用 MassLynx 软件(WATERS 公司)对研究的硝基咪唑类物质进行超高效液相色谱-串联质谱分析、数据采集和处理, 采用 WPS Office 表格进行统计计算和图表绘制。

2 结果与分析

2.1 条件优化

2.1.1 流动相的选择

分别采用 0.1% 甲酸水-乙腈、0.1% 甲酸水-甲醇、5 mmol/L 甲酸铵溶液(含 0.1% 甲酸)-乙腈、2 mmol/L 乙酸钠溶液(含 0.1% 甲酸)-乙腈、2 mmol/L 甲酸铵溶液(含 0.1% 甲酸)-甲醇 5 种流动相考察不同流动相对物质的影响。对比以上 5 种流动相体系, 10 种硝基咪唑类化合物在 0.1% 甲酸水-甲醇流动相中的响应优于 0.1% 甲酸水-乙腈流动相(如图 1 所示)。在加入盐后, 降低基线, 同时降低化合物的响应值。除 RNZ 的响应有所增强外, 其他化合物的响应效果均呈现向下趋势, 其中 HMMNI 的响应幅度略大。综合考虑, 最终选择 0.1% 甲酸水-甲醇作为流动相。

表 1 梯度洗脱条件

Table 1 Gradient elution conditions

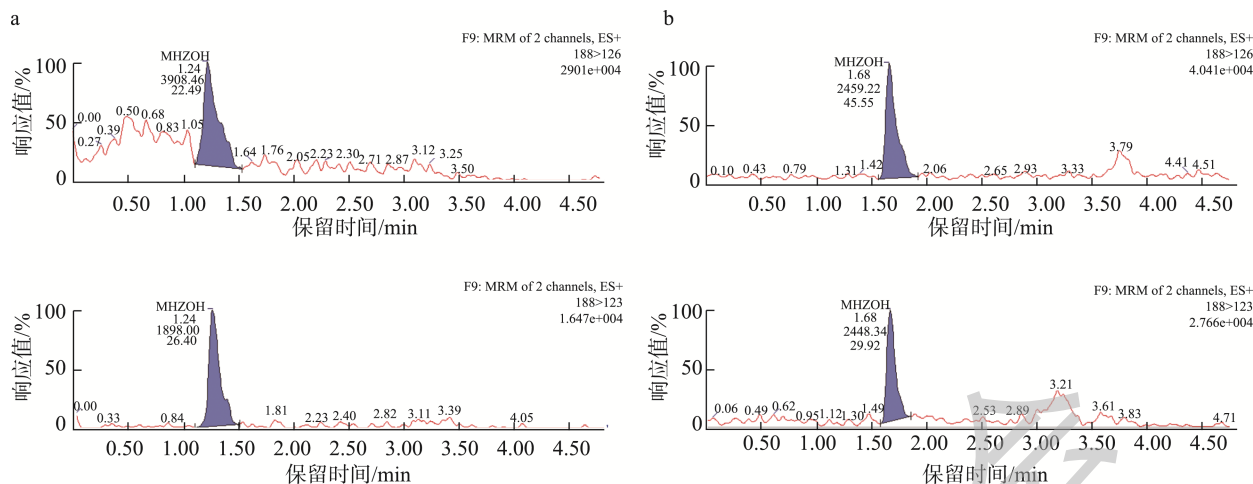
时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0.00	90	10
0.20	90	10
1.00	30	70
3.50	10	90
4.80	10	90
4.81	90	10
6.00	90	10

表 2 10 种化合物的定性离子对、定量离子对、去簇电压和碰撞能量

Table 2 Qualitative ion pairs, quantitative ion pairs, declustering potential and collision energy of 10 kinds of compounds

序号	化合物	保留时间/min	定性离子对(m/z)	定量离子对(m/z)	锥孔电压/V	碰撞能量/V
1	DMZ	2.21	142.1	81.0	25	22
			142.1	96.1*	25	15
2	HMMNI	1.87	158.0	55.0*	20	10
			158.0	140.0	20	18
3	5-NZ	2.74	169.5	108.5	20	25
			169.5	123.5*	20	15
4	MNZOH	1.45	188.0	123.0	22	15
			188.0	126.0*	22	15
5	MSDS	2.60	186.0	168.0*	30	15
			186.0	126.0	30	10
6	CMNZ	2.38	161.9	115.8*	30	15
			161.9	144.8	30	15
7	RNZ	2.12	201.0	140.0*	18	26
			201.0	55.0	18	13
8	TNZ	2.34	248.2	121.1*	25	22
			248.2	128.0	25	15
9	ONZ	2.58	220.0	81.9	18	26
			220.0	127.8*	18	13
10	MNZ	2.04	172.0	82.0	22	21
			172.0	128.0*	22	15

注: *定量离子。



注: a 为 0.1% 甲酸水-乙醇; b 为 0.1% 甲酸水-甲醇。

图 1 不同流动相体系对各化合物的响应情况

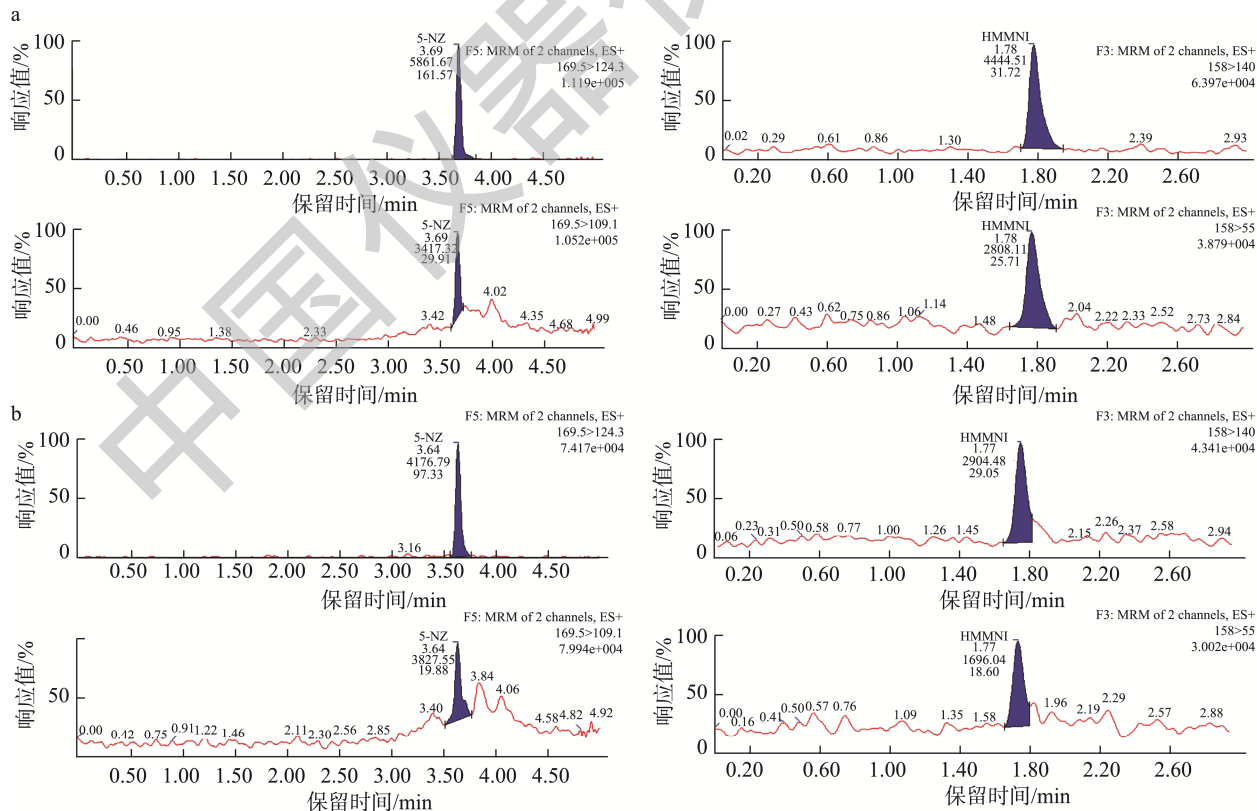
Fig.1 Response of different mobile phase systems to various compounds

2.1.2 色谱柱的选择

本研究考察了不同色谱柱对硝基咪唑类化合物分离影响, 分别对比了以下 4 种色谱柱: Kinetex®C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 2.6 μm); ACQUITY UPLC®BEH C₁₈ 柱(50 mm×2.1 mm, 1.7 μm); ACQUITY UPLC®BEH C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); CORTECS® UPLC®T₃ 柱(100 mm×2.1 mm, 1.6 μm)。

对比了以上 4 种色谱柱对化合物的影响情况, 对于长

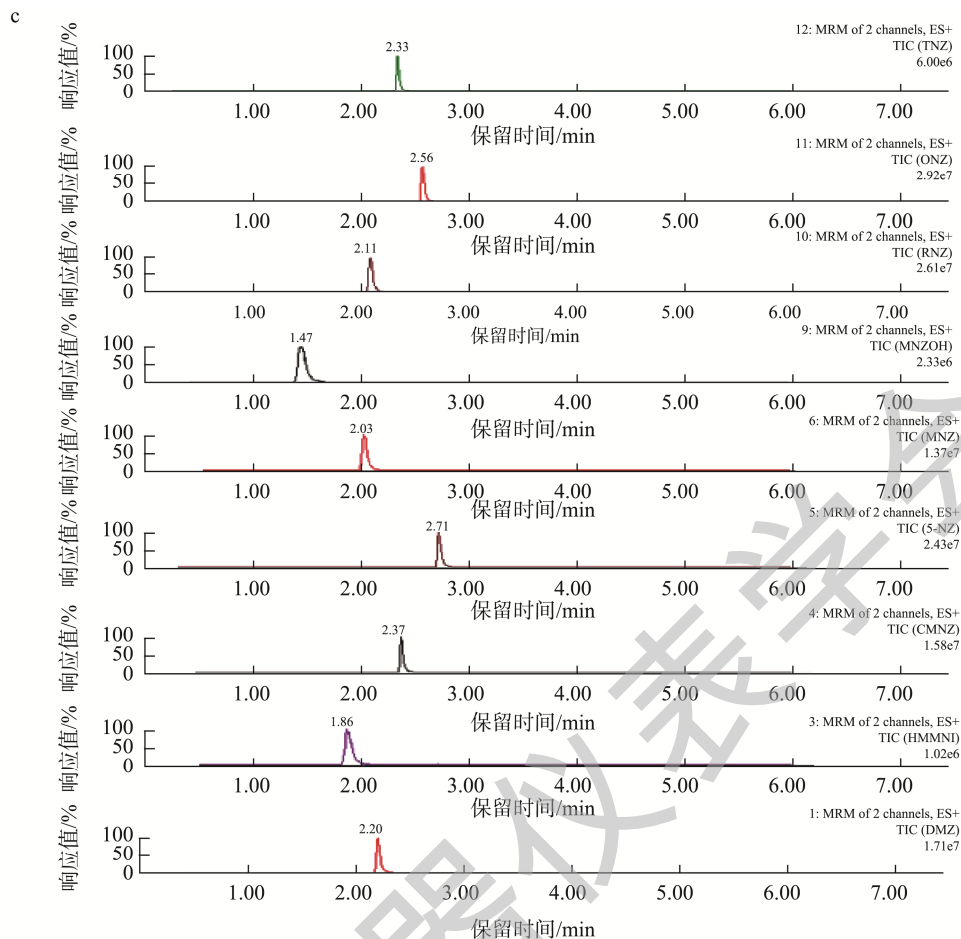
度为 50 nm 的色谱柱, 各化合物的保留程度较弱, 色谱峰保留时间较前, 尤其是 MNZOH、HMMNI, 其保留时间在 1 min 内, 不利于分离定量。对于长度为 100 nm 的 C₁₈ 柱, 由图 2 的 a、b 可知, 其对分离 HMMNI 化合物时不理想, 响应较低, 对 5-NZ 定性离子分离不理想, 有干扰。图 2 的 c 中, T₃ 柱对各化合物有较好的分离。最终选择 T₃ 柱作为分析色谱柱。



注: a 为 Kinetex®C₁₈ 柱; b 为 ACQUITY UPLC®BEH C₁₈ 柱; c 为 CORTECS® UPLC®T₃ 柱。

图 2 不同色谱柱对各化合物的分离情况

Fig.2 Separation of various compounds by different chromatographic columns



注: a 为 Kinetex®C₁₈ 柱; b 为 ACQUITY UPLC®BEH C₁₈ 柱; c 为 CORTECS® UPLC®T3 柱。

图2(续) 不同色谱柱对各化合物的分离情况

Fig.2 Separation of various compounds by different chromatographic columns

2.1.3 提取液的选择

在阴性样品中, 加入浓度为 0.25 mg/kg 的混合标准溶液, 通过对比不同提取液: 甲醇、水、乙腈、甲醇+水(V:V, 1:1)、甲醇+水(V:V, 4:1)对提取效果的影响。结果见表 3。不同提取液对各物质的提取效果无明显差别, 但是

以乙腈作为提取液时, 提取液比较浑浊, MNZOH 的峰型不理想; 以甲醇为提取液时, HMMNI、MNZOH、MNZ 的峰型较宽; 以甲醇+水(V:V, 4:1)为提取液时, MNZOH 的峰型较宽, 存在溶剂效应。综合考虑, 以甲醇+水(V:V, 1:1)为提取液。

表 3 不同提取液对各化合物的提取效果

Table 3 Extraction effects of different extracts on various compounds

化合物	回收率/%				
	甲醇	水	乙腈	甲醇+水(V:V=1:1)	甲醇+水(V:V=4:1)
DMZ	105	108	109	110	111
HMMNI	102	102	102	102	102
5-NZ	104	104	107	104	105
MNZOH	99	94	86	102	99
MSDS	101	92	99	98	99
CMNZ	95	94	96	101	102
RNZ	95	94	95	89	93
TNZ	96	90	97	92	92
ONZ	94	95	94	93	94
MNZ	102	101	95	102	100

2.1.4 超声时间的选择

在阴性样品中, 加入质量浓度为 0.25 mg/kg 的混合标准溶液, 通过对比不同的超声时间: 10、20、30、40 min, 对提取效果的影响。结果如表 4 所示。结果显示, 超声时间对提取效果的影响不明显, 考虑工作效率和提取效果, 最终选择超声时间为 20 min。

表 4 不同超声时间对各化合物的提取效果影响
Table 4 Effects of different ultrasound times on the extraction efficiency of various compounds

化合物	回收率/%			
	10 min	20 min	30 min	40 min
DMZ	94	101	102	94
HMMNI	119	114	120	120
5-NZ	115	120	119	112
MNZOH	115	111	115	119
MSDS	90	90	90	98
CMNZ	70	68	72	70
RNZ	99	103	99	101
TNZ	77	86	82	85
ONZ	82	81	82	88
MNZ	96	98	94	100

2.2 方法学考察

2.2.1 线性范围、相关系数

采用基质匹配-外标法定量分析。以凉茶空白样品提取液配制的 10 种硝基咪唑类混合标准工作溶液, 在优化的方法条件下进行测定, 以峰面积为纵坐标, 质量浓度 (ng/mL) 为横坐标绘, 制标准曲线。其中 DMZ、RNZ、ONZ、MNZ、MSDS(0.5~50.0 ng/mL), HMMNI、CMNZ(2~100 ng/mL) 以及其余化合物(1~100 ng/mL) 具有良好的线性关系 ($r \geq 0.99$), 10 种硝基咪唑类化合物以 3 倍信噪比(S/N) 方法确立检出限为 0.025~0.125 mg/kg, 以 10 倍信噪比方法确立定量限为 0.050~0.250 mg/kg, 结果如表 5 所示。

2.2.2 回收率和精密度

分别在空白阴性样品中添加 3 个浓度水平的混合标准溶液, 每个浓度水平分析 6 次, 进行回收率和精密度 (relative standard deviation, RSD) 实验。测得 10 种硝基咪唑类在 3 个添加水平的平均回收率为 64.9%~118.0%, RSD% 为 2.0%~13.0%。结果如表 6 所示。

表 5 10 种硝基咪唑类化合物的线性方程、相关系数、检出限和定量限

Table 5 Linear equations, correlation coefficients, detection and quantification limits of 10 kinds of nitroimidazole compounds

化合物	线性范围/(ng/mL)	回归方程	相关系数	检出限/(mg/kg)	定量限/(mg/kg)
DMZ	0.5~50.0	$Y=17677.3X+367.664$	0.9997	0.025	0.050
HMMNI	2.0~100.0	$Y=867.527X-345.439$	0.9997	0.125	0.250
5-NZ	1.0~100.0	$Y=8012.26X+2568.46$	0.9999	0.050	0.100
MNZOH	2.0~100.0	$Y=4709.22X-922.578$	0.9997	0.050	0.100
MSDS	0.5~50.0	$Y=25225.6X+2059.36$	0.9992	0.025	0.050
CMNZ	2.0~100.0	$Y=1217.7X+57.2243$	0.9993	0.050	0.100
RNZ	0.5~50.0	$Y=15296.5X+116.064$	0.9998	0.025	0.050
TNZ	1.0~100.0	$Y=2143.07X-72.6213$	0.9998	0.050	0.100
ONZ	0.5~50.0	$Y=19078.1X+163.201$	0.9999	0.025	0.050
MNZ	0.5~50.0	$Y=10737.9X-403.603$	0.9999	0.025	0.050

表 6 加标平均回收率及精密度 ($n=6$)

Table 6 Average recovery rate and precision ($n=6$)

化合物	添加水平/(mg/kg)					
	0.01	0.25	1.00	0.10	0.25	1.00
	平均回收率/%	平均回收率/%	平均回收率/%	RSD/%	RSD/%	RSD/%
DMZ	95.7	95.3	103.0	5.5	2.3	3.6
HMMNI	82.0	100.0	111.0	13.0	11.0	3.5
5-NZ	73.3	86.9	113.0	6.8	5.8	6.4
MNZOH	111.0	117.0	118.0	4.6	6.6	6.3
MSDS	87.3	94.8	102.0	2.8	3.9	4.5
CMNZ	64.9	77.6	88.7	7.4	5.0	3.8
RNZ	86.1	101.0	108.0	3.2	6.0	4.4
TNZ	73.8	91.8	101.0	5.2	3.2	5.0
ONZ	86.0	90.8	100.0	2.0	3.1	2.4
MNZ	77.8	96.9	101.0	3.6	8.3	5.4

2.2.3 基质效应

基质效应(matrix effect, ME)在液相色谱串联质谱中为常见的现象,会影响检测结果的准确性和重复性。ME的计算公式为: $ME/\% = \left(\frac{\text{基质标曲斜率}}{\text{溶剂标曲斜率}} - 1 \right) \times 100\%$, 当 ME 值在 0%~20%时,说明存在弱基质效应;当 ME 值在 20%~50%时,说明存在中等基质效应;当 ME 值>50%时,说明存在强基质效应。由表 7 中可知,CMNZ 的 ME 值为 -32.1%,存在中等强度的基质抑制作用;MNZOH 的 ME 值为 21.2%,存在中等强度的基质增强作用,HMMNI、RNZ、MNZME 值在 10%~20%之间,存在弱的基质增强作用。

消除基质效应的常见方法有使用内标法定量,采用基质标曲定量,优化样品净化方法等。本研究通过基质标准曲线定量,降低基质效应。

表 7 凉茶中 10 种硝基咪唑类的 ME
Table 7 ME of 10 kinds of nitroimidazole compounds in herbal tea

化合物	ME/%
DMZ	-6.4
HMMNI	12.2
5-NZ	-7.6
MNZOH	21.2
MSDS	-7.1
CMNZ	-32.1
RNZ	10.4
TNZ	-2.7
ONZ	-3.0
MNZ	10.6

2.2.4 稳定性

在阴性样品中加入 1.00 mg/kg 的 10 种硝基咪唑类混合标准溶液,冷藏放置一个月,按照前处理提取后,测定各化合物的平均回收率,结果见表 8。从表 8 中可知,各化合物的平均回收率在 81%~112%之间,说明 1.00 mg/kg 的各化合物在冷藏的条件下,在一个月较为稳定。

表 8 凉茶中 10 种硝基咪唑类化合物的稳定性
Table 8 Stability of 10 nitroimidazole compounds in herbal tea

化合物	平均回收率/%
DMZ	101
HMMNI	101
5-NZ	102
MNZOH	112
MSDS	99
CMNZ	81
RNZ	99
TNZ	99
ONZ	98
MNZ	101

2.2.5 实际样品检测

为了考察方法的可行性和适用性,本研究对市场上销售的 91 批次凉茶样品进行测定验证。结果显示,检出 5-NZ4 批次,含量在 0.052~0.158 mg/kg 之间,其余化合物并未检出。

3 结论

本研究建立了 UPLC-MS/MS 测定凉茶中 10 种硝基咪唑类物质含量的方法分析,并对方法的可行性和适用性进行研究。10 种硝基咪唑类化合物在一定浓度范围内有良好线性,方法的定量限为 0.050~0.250 mg/kg,该方法拥有简单、准确性好、灵敏性高的特点,可为凉茶中硝基咪唑类化合物的检测技术提供技术支撑,具有一定的应用价值。

参考文献

- [1] 伍美梨. 广东凉茶配方的功效研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015. WU ML. Study on the efficacy of Guangdong herbal tea formula [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2015.
- [2] 邹玉婷, 赵晓娟, 吴俊铨. 广式凉茶的功效及其安全性研究进展[J]. 农产品加工, 2021, (12): 81-85. ZOU YT, ZHAO XJ, WU JQ. Research progress on efficacy and safety of cantonese Herbal Tea [J]. Farm Prod Process, 2021, (12): 81-85.
- [3] 李彬. 中药凉茶及草药饮料产品谱定性定量质量控制方法构建[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2014. LI B. Construction of a qualitative and quantitative chromatographic quality control method of herbal tea [D]. Changsha: Hunan Normal University, 2014.
- [4] 胡立彪. 警惕食品中非法添加药物行为[N]. 中国质量报, 2022-12-26(2). HU LB. Need to be vigilant about illegal drug addition in food [N]. Chin Qual Daily, 2022.
- [5] 夏华锁, 夏志远. 凉茶非法添加西药 广州: 坚持零容忍铁腕整治[J]. 食品安全导刊, 2020, 20: 24-27. XIA HS, XIA ZY. Illegal addition of Western medicine to herbal tea Guangzhou: Adhere to zero tolerance and iron fist rectification [J]. Chin Food Saf Magaz, 2020, 20: 24-27.
- [6] 梁少东, 刘莉丽, 伍国怡, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定凉茶中 3 种非法添加的解热镇痛药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(10): 3965-3969. LIANG SD, LIU LL, WU GY, et al. Determination of 3 kinds of illegally added antipyretic and analgesic drugs in herbal tea by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2021, 12(10): 3965-3969.
- [7] 宋宁宁, 张科明, 刘向红, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法快速测定凉茶中非法添加的 12 种化学药物[J]. 色谱, 2015, 33(10): 1026-1031. SONG NN, ZHANG KM, LIU XH, et al. Determination of twelve chemical drugs illegally added in herbal tea by ultra performance liquid

- chromatography-tandem mass spectrometry coupled with modified QuEChERS [J]. *Chin J Chromatogr*, 2015, 33(10): 1026–1031.
- [8] 温家欣, 曹雅静, 何嘉雯, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定凉茶中 8 种非法添加药物[J]. *中国测试*, 2023, 49(6): 62–67.
- WEN JX, CAO YJ, HE JW, *et al.* Determination of 8 adulterated drugs in herbal tea by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *China Meas Test*, 2023, 49(6): 62–67.
- [9] 何嘉雯, 温家欣, 刘亚雄, 等. 超高效液相色谱-静电场轨道阱高分辨质谱快速筛查和确证凉茶中 167 种非法添加药物[J]. *色谱*, 2022, 40(3): 253–265.
- HE JW, WEN JX, LIU YX, *et al.* Rapid screening and identification of 167 illegally added medicines in herbal tea by ultra performance liquid chromatography-electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. *Chromatography*, 2022, 40(3): 253–265.
- [10] 孙树周, 何燕莉, 陈泳恩, 等. 液相色谱-串联质谱法测定凉茶中非法添加的 26 种止咳平喘类化学药物[J]. *今日药学*, 2021, 31(3): 195–199.
- SUN SZ, HE YL, CHEN YEN, *et al.* Determination of 26 chemical drugs for the treatment of cough and asthma added illegally in herbal tea by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Pharm Today*, 2021, 31(3): 195–199.
- [11] 霍婷婷, 高丽谊, 何珊珊, 等. 凉茶专项抽检情况分析与研究[J]. *食品安全导刊*, 2021, (30): 87–91.
- HUO TT, GAO LY, HE SL, *et al.* Analysis and research on the special sampling of herbal tea [J]. *Chin Food Saf Magaz*, 2021, (30): 87–91.
- [12] 张宏峰, 彭荣飞, 罗晓燕, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定散装凉茶中非法添加的 6 种化学药物[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(16): 2287–2294.
- ZHANG HF, PENG RF, LUO XY, *et al.* Determination of six chemical drugs illegally added in herbal tea by QuEChERS method coupled with ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2017, 27(16): 2287–2294.
- [13] 胡佳哲, 何嘉雯, 黄淑霞, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定凉茶中 6 种非法添加化合物[J]. *分析实验室*, 2020, 39(12): 1461–1466.
- HU JZ, HE JW, HUANG SX, *et al.* Determination of 6 compounds illegally added in herbal tea by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Lab*, 2020, 39(12): 1461–1466.
- [14] 陈立波, 李冬云. 凉茶中 20 种抗炎类药物的 HPLC-MS 同时快速测定法[J]. *职业与健康*, 2022, 38(24): 3356–3364.
- CHEN LB, LI DY. Simultaneous rapid determination of 20 anti-inflammatory drugs in herbal tea by HPLC-MS [J]. *Occup Health*, 2022, 38(24): 3356–3364.
- [15] 陈子安, 罗玉英, 雷招宝. 硝基咪唑类抗菌药物致肝损害患者的文献分析[J]. *抗感染药学*, 2016, 13(1): 114–117.
- CHEN ZAN, LUO YY, LEI ZB. Literature analysis of patients with liver damage caused by nitroimidazole antibiotics [J]. *Anti Infect Pharm*, 2016, 13(1): 114–117.
- [16] 杜乐, 喻世静, 殷智鑫, 等. 硝基咪唑类药物的研究进展[J]. *化学世界*, 2020, 61(2): 92–98.
- DU L, YU SJ, YIN ZX, *et al.* Progress on nitroimidazole drugs [J]. *Chem World*, 2020, 61(2): 92–98.
- [17] 刘勇. 临床药师在硝基咪唑类抗菌药物处方点评中的应用效果[J]. *中国当代医药*, 2023, 30(7): 130–133.
- LIU Y. Application effect of clinical pharmacists in prescription review of Ni-troimidazole antibiotics [J]. *Chin Mod Med*, 2023, 30(7): 130–133.
- [18] 罗成江, 张晓丽, 陈晓琳, 等. HPLC-DAD 法测定饲料中 5 种硝基咪唑类药物[J]. *饲料工业*, 2020, 41(22): 52–56.
- LUO CJ, ZHANG XL, CHEN XL, *et al.* Determination of 5 nitroimidazoles drugs in feed by HPLC-DAD [J]. *Feed Ind Magaz*, 2020, 41(22): 52–56.
- [19] GENTILI A, PERRET D, MARCHESE S. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for performing confirmatory analysis of veterinary drugs in animal-food products [J]. *Trends Anal Chem*, 2005, 24: 730–731.
- [20] ARIAS M, CHEVALLIER OP, GRAHAM SF, *et al.* Metabolomic reveals novel biomarkers of illegal 5-nitroimidazole treatment in pigs. Further evidence of drug toxicity uncovered [J]. *Food Chem*, 2016, 199: 876–884.
- [21] MAHUGO-SANTANA C, SOSA-FERRERA Z, TORRES-PADRÓN ME, *et al.* Analytical methodologies for the determination of nitroimidazole residues in biological and environmental liquid samples: A review [J]. *Anal Chim Acta*, 2010, 665(2): 113–122.
- [22] PALERMO AM, REYNOSO AS, LOPEZ NM, *et al.* Teratogenic evaluation of metronidazole and ornidazole using drosophila melanogaster as an experimental model [J]. *Birth Defects Res A*, 2004, 70(4): 157–162.
- [23] 富玥. 高效液相色谱-串联质谱法检测猪肝中硝基咪唑类药物残留量[J]. *现代食品*, 2022, 28(3): 171–175.
- FU Y. Determination of nitroimidazole residues in pig liver by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Mod Food*, 2022, 28(3): 171–175.
- [24] 中华人民共和国农业部公告第 250 号 [EB/OL]. [2019-12-27]. http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/202001/t20200106_6334375.htm [2024-02-01].
- Announcement No. 250 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic China [EB/OL]. [2019-12-27]. http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/202001/t20200106_6334375.htm [2024-02-01].
- [25] 王圆圆, 李宁, 贾浩程, 等. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定鸭蛋中 4 种硝基咪唑类药物残留[J]. *中国动物检疫*, 2023, 40(10): 112–116.
- WANG YY, LI N, JIA HC, *et al.* Simultaneous determination of drug residues of four nitroimidazoles in duck eggs by SPE-HPLC-MS/MS [J]. *Chin Animal Health Inspect*, 2023, 40(10): 112–116.
- [26] 邱肖依, 王冬梅, 李佳宽, 等. 同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡蛋中硝基咪唑类药物及其代谢物[J]. *食品科学*, 2023, 44(22): 366–372.
- QIU XY, WANG DM, LI JK, *et al.* Determination of residues of 5 -nitroimidazoles and their metabolites in eggs by isotope dilution-ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J].

- Food Sci, 2023, 44(22): 366–372.
- [27] 凌莉, 曲良娇, 梁素丹, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡肉和鸡蛋中 5 种硝基咪唑类药物残留量[J]. 现代预防医学, 2022, 49(16): 3029–3035.
- LING L, QU LJ, LIANG SD, *et al.* Determination of five nitroimidazoles residues in chicken and eggs by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Mod Prev Med, 2022, 49(16): 3029–3035.
- [28] 谢云波, 易鸣, 董文羽, 等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中 10 种硝基咪唑类药物残留量[J]. 湖北农业科学, 2023, 62(10): 172–177.
- XIE YB, YI M, TONG WY, *et al.* Simultaneous determination of 10 nitroimidazole drugs residues in aquatic products by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Hubei Agric Sci, 2023, 62(10): 172–177.
- [29] 汤水粉, 钱卓真, 位绍红, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中硝基咪唑类药物残留量[J]. 渔业研究, 2022, 44(1): 60–68.
- TANG SF, QIAN ZZ, WEI SH, *et al.* Determination of residual nitroimidazole drugs in aquatic products by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Fish Res, 2022, 44(1): 60–68.
- [30] 张艳燕, 温建荣, 苏雪香, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定鳗鱼中 6 种咪唑类药物残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(16): 6371–6376.
- ZHANG YY, WEN JR, SU XX, *et al.* Simultaneous determination of 6 kinds of imidazoles residues in eel by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2021, 12(16): 6371–6376.

(责任编辑: 蔡世佳 韩晓红)

作者简介



许佩勤, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。

E-mail: 110836722@qq.com

中国仪器仪表学报