QuEChERS 结合 UPLC–Q–Orbitrap HRMS 快速靶向筛查凉茶中非法添加 140 种药物

杨　乐，易华娟，林秋凤，刘丹丹，郑耀林，张树权，魏志雄*

（东莞市食品药品检验所，东莞　523808）

摘　要: 目的　采用 QuECHERS 前处理技术，基于超高效液相色谱 – 四级杆 – 静电场轨道离子肼高分辨质谱法（Ultra performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry，UPLC-Q-Orbitrap HRMS）建立快速靶向筛查凉茶中非法添加 14 类 140 种药物的分析检测方法。**方法**　样品加甲醇提取，用无水硫酸镁 – 醋酸钠、十八烷基键合硅胶 – 中性氧化铝粉末进行分散固相萃取净化，用色谱柱 Waters BEH C_{18}（2.1 mm×50 mm，1.7 μm）分离，通过 0.2% 甲酸水 (*V*/*V*) 溶液 –0.2% 甲酸乙腈 (*V*/*V*) 溶液和水 – 乙腈两个独立的流动相体系梯度洗脱，数据采集模式 Full MS/dd–MS^2，配置阴性基质标准曲线并采用外标法定量。**结果**　有代表性的 20 种质控化合物在 5.0~200 ng/mL 质量浓度范围内线性关系良好（r^2＞0.995），低中高三水平加标量下的平均回收率为 83.1%~107.3%，相对标准偏差 RSD＜15.6%，检出限 0.2~1.0 mg/kg。对市场上 165 批凉茶进行测定，其中 12 批阳性被检出，阳性成分为氯苯那敏、对乙酰氨基酚、双氯芬酸纳、布洛芬、地塞米松醋酸酯、红霉素和氟甲砜霉素。**结论**　该方法操作简单、灵敏度高、筛查通量高，适用于凉茶等保健食品中非法添加药物的检测。

关键词：非法添加；凉茶；靶向筛查；QuEChERS；超高效液相色谱 – 四级杆 – 静电场轨道肼高分辨质谱法

QuEChERS combined with UPLC-Q-Orbitrap targeted rapid screening of illegally added 140 drugs in herbal tea

YANG Le, YI Hua-Juan, LIN Qiu-Feng, LIU Dan-Dan, ZHENG Yao-Lin, ZHANG Shu-Quan, WEI Zhi-Xiong*

（*Dongguan Institute for Food and Drug Control*, *Dongguan* 523000, *China*）

ABSTRACT: Objective　Based on UHPLC-Orbitrap HRMS, combined with QuECHERS pretreatment technology, a rapid screening detection method was established to simultaneously screen and confirm 14 categories of 140 illegally added drugs in herbal tea. **Methods**　The sample was extracted with methanol, and purified by dispersed solid phase extraction with sodium acetate and anhydrous magnesium sulfate, neutral alumina and octadecyl bonded silica gel, separated by a chromatographic column Waters BEH C_{18} (2.1 mm×50 mm, 1.7 μm), and gradient eluted by two independent mobile phase systems: 0.2% formic acid water (*V*/*V*) solution~0.2% formic acid acetonitrile (*V*/*V*) solution and water-acetonitrile，Full

基金项目：广东省市场监督管理局科研攻关项目（2023SC11）；东莞市社会发展科技项目（20211800901872）

Fund: Supported by the Key Scientific Research Project of Guangdong Administration for Market Regulation (2023SC11); Supported by the Society, Science and Technology Development Project of Dongguan (20211800901872)

* **通信作者：**魏志雄，博士，副主任中药师，主要研究方向：药品、食品质量与安全。E-mail: 59795448@qq.com

***Corresponding author:** WEI Zhi-Xiong, Ph.D, Associate Chief Pharmacist in Chinese Medicine, Dongguan Institutes for Food and Drug Control, No.7, Huangqi Street, High-Tech Industrial Development Zone of Songshan Lake, Dongguan 523808, China. E-mail: 59795448@qq.com

MS/dd-MS^2 mode was used to collect data, the standard curve was prepared by extracting solution from blank sample and the external standard method was used for quantification. **Results** The linear relationship of 20 representative quality control compounds was good (r^2>0.995) from 5.0 to 200 ng/mL mass concentration, the average recovery rateat the three levels of low, medium and high is between 83.1% and 107.3%, the relative standard deviation is less than 15.6% and detection low limit is between 0.2 mg/kg and 1.0 mg/kg. 165 herbal tea samples on the market were determined and results showed that twelve samples were positive,the positive components were chlorpheniramine,acetaminophen, diclofenac sodium, ibuprofen, dexamethasone acetate, erythromycin and florfenicol. **Conclusion** The method has the advantages of simple operation, high sensitivity and high-throughput screening. Is suitable for the detection of illegally added drugs in herbal tea and other health foods.

KEY WORDS: illegal addition; herbal tea; targeted screening; QuEChERS; UPLC-Q-Orbitrap HRMS

0 引 言

凉茶是立足于传统中医理论以天然药食同源植物为原料熬制而成，具有清热祛湿、防暑败火和预防保健等功效的饮料，已成为岭南食疗文化中重要的一环 [1]。近年来不法商家罔顾药物剂量和配比禁忌，铤而走险在凉茶中非法添加多种西药成分 [1-3]，长期误服将对人们的生命健康造成重大威胁。

凉茶等保健食品中非法添加的分析技术从灵敏度低的薄层色谱法 [4] 和检测组分少的高效液相色谱法 [5-6]，进一步发展到液相色谱 – 四级杆串联质谱法 [7-8]。然而凉茶中出现的非法添加药物种类层出不穷，中药材中的多糖、鞣质、黄酮、生物碱和有机酸等天然药物成分又会产生基质干扰影响定性定量分析 [1]，凉茶中非法添加药物检测领域逐渐出现“筛查不全，确证欠准”等问题。

液相色谱 – 高分辨质谱联用技术已逐步广泛地应用于食品药品安全 [9-11]、环境监测 [12-13]、化妆品高风险物质 [14-15] 的检测。目前凉茶中非法添加药物的研究通常只有几种或几类药物采用 QuECHERS 技术 [16-17]，或者研究涵盖的药物较多但没有适当的除杂等前处理步骤 [17-19]。本研究选取 33 种抗菌抗虫药、20 种解热镇痛抗炎抗风湿药、14 种激素药、6 种止咳平喘药、6 种抗过敏药、2 种抗病毒药、7 种增强免疫力药、8 种辅助降糖药、5 种辅助降脂药、12 种辅助降压药、10 种镇静助眠药、8 种减肥药、5 种消化系统药和 4 种降尿酸药合计共 14 类 140 种药物，其中 118 种药物记载于《中华人民共和国 2020 版药典》，采用经优化的 QuECHERS 前处理步骤并建立 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 高分辨数据库，实现快速靶向筛查凉茶中非法添加药物并应用于东莞市售凉茶样品。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

甲醇、乙腈（色谱纯，德国默克公司）；甲酸、冰醋酸、丙酮（HPLC 级，天津科密欧化学试剂有限公司）；氢氧化钠（分析纯）、甲酸铵（色谱纯，山东西亚化学工业有限公司）；石墨化碳黑（GCB）、十八烷基键合硅胶（C_{18}）、N– 丙基乙二胺（PSA）、中性氧化铝（Al–N）(天津博纳艾杰尔科技有限公司)，醋酸钠和无水硫酸镁混合粉末（1∶4）盐包（分析纯）、超纯水（18.2 MΩ · cm，25℃，美国密理博公司)。

140 种标准品(纯度 93.3%~100%，天津阿尔塔科技有限公司、北京坛墨质检科技有限公司、中国食品药品鉴定研究院)。

165 批液体凉茶样品均购买自东莞市各镇区大型连锁和个体零售凉茶店。

1.2 仪器与设备

Q Exactive Focus 静电场轨道离子阱高分辨质谱仪（HESI 离子源）、VANQUISH UHPLC+ 超高效液相色谱仪和 TraceFinder 4.1 数据处理系统（美国赛默飞世尔科技有限公司）、MS1003TS 千分之一电子天平、XSR205DU 十万分之一电子天平（瑞士梅特勒托利多公司）、BC–1000 多管涡旋混匀仪（深圳逗点生物技术有限公司）、Sorvall St16R 低温离心机（美国热电公司）、Minispin 高速离心机（德国艾本德公司）、Branson CPX880H–C 超声波清洗器（美国艾默生电器有限公司）、Mili–Q 超纯水发生器（美国密理博公司）。

1.3 实验方法

1.3.1 标准溶液的配置

准确称取各固体标准品适量，用甲醇超声溶解。难溶解的标准品加入适量乙腈、丙酮、稀冰醋酸溶液或稀氢氧化钠溶液超声溶解后再用甲醇定容，配置成浓度为 1.0 mg/mL 标准溶液。-20℃ 避光保存。根据实际情况用甲醇制备成浓度适当的混合标准溶液。

1.3.2 样品前处理

称取摇匀的样品 1.000 g 于 15 mL 聚丙烯离心管中，加 9 mL 甲醇涡旋混匀 1 min，加入醋酸钠 – 无水硫酸镁混合粉末（1∶4）1.0 g 涡旋混匀 1 min，9500 r/min 离心 5 min，上层液体转移至 10.00 mL 容量瓶中用甲醇定容后混匀。吸取 2 mL 上清液加入 C_{18} 和 Al—N 混合粉末（2∶1）90 mg，涡旋混匀

1 min，13000 r/min 离心 5 min，精密吸取 1.00 mL 上清液用水定容至 2.00 mL 混匀。样液经微孔滤膜（0.22 μm，PTFE）过滤进 UPLC-Q-Orbitrap。除不称取样品外，试剂空白同法操作。可根据样品中被测化合物含量的高低用 50% 甲醇水（*V*/*V*）溶液稀释至标准曲线范围内。

1.4　分析条件

1.4.1　色谱条件 1 和质谱条件 1

色谱柱：Waters BEH C_{18}（2.1 mm×50 mm，1.7 μm），流动相 A：0.2% 甲酸水（*V*/*V*）溶液；B：0.2% 甲酸乙腈（*V*/*V*）溶液；流速 0.3 mL/min；柱温 35℃；进样量 2 μL；梯度洗脱程序：0~1.5 min，B：4%；1.5~5.0 min，B：4%→20%；5.0~16.0 min，B：20%→40%；16.0~21.0 min，B：40%→75%；21.0~26.0 min，B：75%→95%；26.0~30.0 min，B：95%；30.0~30.1 min，B：95%→4%；30.1~33.0 min，B：4%。

离子源参数：喷雾电压 5.0 kV（正离子），透镜电压（RF）55 V，离子传输管温度 350℃，辅助加热气温度 380℃，辅助气流速 15 Arb，鞘气流速 42 Arb；质谱参数：采集极性 Positive，扫描模式 Full MS/dd–MS^2，dd–MS^2 模式 Confirmation；扫描范围 80~900 m/z，分辨率 70000，入阱离子最大时间（Maximum IT）：100 ms，入阱离子最大数（Maximum AGC target）：1×10^6；二级扫描分辨率 17500，Maximum IT：100 ms，入阱离子最小数（Minimum AGC target）：5.00×10^3，AGC target：1×10^5，循环次数：3 次，顶点激发：2~6 s，动态排除：8.0 s，归一化碰撞能量：20%/40%/80%。在目标离子列表（inclusion）中参照表 1 输入采集模式为正的 124 种化合物相关信息。

1.4.2　色谱条件 2 和质谱条件 2

流动相 A 为水；B 为乙腈；其余参数同色谱条件 1。

离子源参数：喷雾电压 -4.0 kV（负离子）；质谱参数：采集负极性（Negative），其余各项质谱参数同质谱条件 1。在目标离子列表（inclusion）中参照表 1 输入采集模式为负的 16 种化合物相关信息。

1.5　创建质谱目标物数据库

按照 1.4 条件，将浓度为 20.0~200 ng/mL 的系列混合标准溶液注入液质联用仪进行一级质谱全扫描，采集得到各物质的母离子精确质量数（m/z）、化合物的保留时间（t）等信息。在被触发采集的二级碎片质谱图中，得到各化合物的若干个碎片离子精确质量数。在 TraceFinder 中创建数据库并录入上述数据，140 种化合物质谱详细信息参见表 1。

1.6　创建目标物筛查确证方法

在 TraceFinder 中创建筛查分析方法，关联 1.5 中所建的数据库，设置筛查时定性判定通过的 4 个必要条件：一级质量精度数量偏差小于 5×10^6、保留时间偏差 ±20 s、至少要有一个质量精确度小于 5×10^6 的二级碎片离子和同位素丰度匹配阈值不小于 80%。若样品溶液所采集的某个目标化合物数据与数据库中所列数据进行比对，能同时满足上述 4 个条件则定性筛查匹配通过，判断检出该物质。

表 1　140 种化合物的质谱分析参数

Table 1　Mass spectrometric parameters for 140 compounds

编号	化合物	分子式	加合方式	实测质量数（m/z）	质量偏差（10^{-6}）	子离子 1（m/z）	子离子 2（m/z）	子离子 3（m/z）	保留时间（min）
1. 抗菌抗虫类									
1	磺胺醋酰	$C_8H_{10}N_2O_3S$	$[M+H]^+$	215.04813	-1.69	156.01138	108.04439	92.04948	3.21
2	磺胺嘧啶	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	251.05959	-0.54	156.01138	108.04439	92.04948	4.08
3	磺胺甲氧哒嗪	$C_{11}H_{12}N_4O_3S$	$[M+H]^+$	281.07037	0.30	215.09274	156.01138	126.06619	6.86
4	磺胺多辛	$C_{12}H_{14}N_4O_4S$	$[M+H]^+$	311.08109	0.76	156.01115	108.04462	92.04987	8.19
5	磺胺甲恶唑	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	$[M+H]^+$	254.05942	0.11	156.01115	108.04462	92.04987	8.29
6	苯甲酰磺胺	$C_{13}H_{12}N_2O_3S$	$[M+H]^+$	277.06418	0.14	156.01138	108.04439	92.04948	9.70
7	磺胺二甲异嘧啶	$C_{12}H_{14}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	279.09106	0.16	124.08692	108.04439	156.01138	6.37
8	甲氧苄啶	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	$[M+H]^+$	291.14523	0.22	275.11387	261.09822	245.10330	6.14
9	磺胺喹恶啉	$C_{14}H_{12}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	301.07523	-0.48	156.01138	108.04439	92.04948	10.53
10	磺胺苯酰	$C_{13}H_{12}N_2O_3S$	$[M+H]^+$	277.06418	0.14	156.01138	108.04439	92.04948	9.70
11	金霉素	$C_{22}H_{23}ClN_2O_8$	$[M+H]^+$	479.12155	-0.04	462.09502	444.08446	154.04987	8.56
12	四环素	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	445.16034	-0.45	428.13400	98.06004	267.06519	6.83
13	多西环素	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	445.16034	-0.45	428.13399	321.07575	267.06518	9.34
14	土霉素	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	$[M+H]^+$	461.15512	-0.74	426.11834	337.07066	283.06010	6.44
15	米诺环素	$C_{23}H_{27}N_3O_7$	$[M+H]^+$	458.19180	-0.82	441.16547	352.11755	337.09427	5.61
16	氯霉素	$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$	$[M-H]^-$	321.00513	0.24	257.03346	194.04588	176.03532	9.57
17	甲砜霉素	$C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$	$[M-H]^-$	353.99789	1.06	209.02750	185.02779	119.05024	6.45
18	氟甲砜霉素	$C_{12}H_{14}Cl_2FNO_4S$	$[M-H]^-$	355.99344	0.70	185.02724	119.04919	183.01157	8.43
19	林可霉素	$C_{18}H_{34}N_2O_6S$	$[M+H]^+$	407.22150	1.15	126.12780	70.06574	359.21744	5.58
20	红霉素	$C_{37}H_{67}NO_{13}$	$[M+H]^+$	734.46844	-0.10	158.11756	116.10699	98.09643	12.32
21	罗红霉素	$C_{41}H_{76}N_2O_{15}$	$[M+H]^+$	837.53119	-0.79	158.11736	83.04964	72.08136	15.87
22	环丙沙星	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	332.14062	0.38	288.15067	245.10847	231.05643	6.57
23	依诺沙星	$C_{15}H_{17}FN_4O_3$	$[M+H]^+$	321.13577	0.07	277.14592	257.13969	234.10372	6.22

续表

编号	化合物	分子式	加合方式	实测质量数 (m/z)	质量偏差 (10^{-6})	子离子 1 (m/z)	子离子 2 (m/z)	子离子 3 (m/z)	保留时间 (min)
24	洛美沙星	$C_{17}H_{19}F_2N_3O_3$	$[M+H]^+$	352.14706	0.98	308.15692	265.11476	251.09905	6.66
25	诺氟沙星	$C_{16}H_{18}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	320.14047	-0.09	276.15067	233.10847	256.14444	6.43
26	培氟沙星	$C_{17}H_{20}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	334.15640	0.76	290.16632	233.10847	203.06134	6.53
27	氧氟沙星	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	$[M+H]^+$	362.15100	-0.16	318.16123	261.10338	205.04063	6.32
28	司帕沙星	$C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$	$[M+H]^+$	393.17371	1.11	349.18344	292.12558	251.08647	7.70
29	吡哌酸	$C_{14}H_{17}N_5O_3$	$[M+H]^+$	304.14047	0.17	217.10840	189.07710	215.05654	5.55
30	益康唑	$C_{18}H_{15}Cl_3N_2O$	$[M+H]^+$	381.03262	0.93	125.01520	69.04514	193.05276	18.84
31	氟康唑	$C_{13}H_{12}F_2N_6O$	$[M+H]^+$	307.11121	-0.44	220.06802	238.07855	169.04597	7.43
32	甲硝唑	$C_6H_9N_3O_3$	$[M+H]^+$	172.07159	-0.44	128.04546	82.05255	148.97687	2.71
33	地美硝唑	$C_5H_7N_3O_2$	$[M+H]^+$	142.06113	0.19	112.06311	95.06037	97.00796	3.14
2. 解热镇痛抗炎抗炎抗风湿类									
34	醋氯芬酸	$C_{16}H_{13}Cl_2NO_4$	$[M+H]^+$	354.02966	0.63	214.04153	250.01816	278.01306	20.49
35	双氯芬酸钠	$C_{14}H_{10}Cl_2NO_2Na$	$[M-Na-H]^-$	294.00964	0.79	250.01939	214.04266	178.06506	19.82
36	依托度酸	$C_{17}H_{21}NO_3$	$[M-H]^-$	286.14493	0.20	242.15526	212.14424	286.14526	19.65
37	舒林酸	$C_{20}H_{17}FO_3S$	$[M+H]^+$	357.09586	0.94	340.09292	233.07625	248.09930	15.40
38	罗通定	$C_{21}H_{25}NO_4$	$[M+H]^+$	356.18600	1.05	192.10170	165.09014	177.07846	9.06
39	萘普生	$C_{14}H_{14}O_3$	$[M-H]^-$	229.08662	-1.73	169.06430	158.03535	202.06294	14.29
40	布洛芬	$C_{13}H_{18}O_2$	$[M-H]^-$	205.12263	-3.73	148.97591	177.09094	106.03988	19.47
41	芬布芬	$C_{16}H_{14}O_3$	$[M+H]^+$	255.10143	-0.57	237.09109	181.06461	209.09590	18.35
42	氟比洛芬	$C_{15}H_{13}FO_2$	$[M-H]^-$	243.08229	-1.60	199.09292	195.08121	179.08588	18.61
43	酮洛芬	$C_{16}H_{14}O_3$	$[M+H]^+$	255.10150	-0.27	209.09590	105.03343	177.05445	17.11
44	对乙酰氨基酚	$C_8H_9NO_2$	$[M+H]^+$	152.07062	0.05	110.06010	93.03354	65.03875	2.93
45	吲哚美辛	$C_{19}H_{16}ClNO_4$	$[M-H]^-$	356.06952	0.03	297.05646	312.08026	255.04607	20.01
46	尼美舒利	$C_{13}H_{12}N_2O_5S$	$[M-H]^-$	307.03931	-0.37	229.06213	78.98640	122.02512	18.98
47	氯唑沙宗	$C_7H_4ClNO_2$	$[M-H]^-$	167.98473	-1.10	132.00812	76.01792	—	11.04
48	美洛昔康	$C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$	$[M+H]^+$	352.04236	0.96	115.03290	141.01192	73.01120	17.23
49	吡罗昔康	$C_{15}H_{13}N_3O_4S$	$[M+H]^+$	332.07001	0.17	95.06033	121.03965	164.08180	12.74
50	奥沙普秦	$C_{18}H_{15}NO_3$	$[M+H]^+$	294.11243	-0.15	276.10229	234.09160	103.05452	19.56
51	塞来昔布	$C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$	$[M-H]^-$	380.06870	0.22	68.99435	316.10629	276.09369	20.97
52	二氟尼柳	$C_{13}H_8F_2O_3$	$[M-H]^-$	249.03665	-0.88	205.04722	185.04092	157.04594	19.45
53	萘丁美酮	$C_{15}H_{16}O_2$	$[M+H]^+$	229.12228	-0.11	171.08070	128.06219	—	19.72
3. 激素类									
54	曲安西龙	$C_{21}H_{27}FO_6$	$[M+H]^+$	395.18625	-0.48	225.12700	357.16910	147.08032	9.18
55	泼尼松龙	$C_{21}H_{28}O_5$	$[M+H]^+$	361.20068	-0.74	163.11174	121.06479	105.06988	11.34
56	泼尼松	$C_{21}H_{26}O_5$	$[M+H]^+$	359.18533	0.09	147.08036	171.08029	237.12700	11.30
57	氢化可的松	$C_{21}H_{30}O_5$	$[M+H]^+$	363.21637	-0.63	121.06472	327.19527	97.06483	11.51
58	倍他米松	$C_{22}H_{29}FO_5$	$[M+H]^+$	393.20703	-0.38	373.20092	355.19019	337.17955	13.55
59	地塞米松	$C_{22}H_{29}FO_5$	$[M+H]^+$	393.20694	-0.61	147.08040	171.08055	237.12722	13.74
60	曲安奈德	$C_{24}H_{31}FO_6$	$[M+H]^+$	435.21783	0.22	121.06496	227.14282	213.12712	18.16
61	氟氢可的松醋酸酯	$C_{23}H_{31}FO_6$	$[M+H]^+$	423.21750	-0.57	239.14310	325.17981	181.10170	15.74
62	泼尼松醋酸酯	$C_{23}H_{28}O_6$	$[M+H]^+$	401.19574	-0.32	147.08030	295.16900	171.08035	16.16
63	可的松醋酸酯	$C_{23}H_{30}O_6$	$[M+H]^+$	403.21158	0.14	163.11150	343.18982	121.06475	16.48
64	地塞米松醋酸酯	$C_{24}H_{31}FO_6$	$[M+H]^+$	435.21771	-0.06	397.20160	337.17940	291.17335	17.55
65	氢化可的松丁酸酯	$C_{25}H_{36}O_6$	$[M+H]^+$	433.25864	0.38	345.20593	121.06450	309.18462	18.31
66	曲安奈德醋酸酯	$C_{26}H_{33}FO_7$	$[M+H]^+$	477.22827	-0.08	147.08032	321.14800	339.15870	19.54
67	哈西奈德	$C_{24}H_{32}ClFO_5$	$[M+H]^+$	455.19958	0.16	435.19328	359.14085	121.06479	20.64
4. 止咳平喘类									
68	吗啡	$C_{17}H_{19}NO_3$	$[M+H]^+$	286.14362	-0.54	201.09056	229.08539	185.05933	1.69
69	罂粟碱	$C_{20}H_{21}NO_4$	$[M+H]^+$	340.15475	1.25	202.08586	324.12228	171.06746	8.91
70	克伦特罗	$C_{12}H_{18}Cl_2N_2O$	$[M+H]^+$	277.08691	0.05	259.07633	203.01373	168.04488	7.42
71	沙丁胺醇	$C_{13}H_{21}NO_3$	$[M+H]^+$	240.15930	-0.49	148.07569	166.08625	222.14886	2.72
72	喷托维林	$C_{20}H_{31}NO_3$	$[M+H]^+$	334.23788	0.64	100.11210	72.08080	145.10120	14.70
73	右美沙芬	$C_{18}H_{25}NO$	$[M+H]^+$	272.20096	0.25	215.14320	171.08051	147.08051	10.88
5. 抗过敏类									
74	氯苯那敏	$C_{16}H_{19}ClN_2$	$[M+H]^+$	275.13107	0.45	230.07320	167.07300	202.04170	8.01
75	氯雷他定	$C_{22}H_{23}ClN_2O_2$	$[M+H]^+$	383.15244	0.93	337.11069	267.08109	259.13554	15.71
76	赛庚啶	$C_{21}H_{21}N$	$[M+H]^+$	288.17471	0.11	96.08120	191.08549	58.06542	14.11
77	苯海拉明	$C_{17}H_{21}NO$	$[M+H]^+$	256.16959	-0.01	167.08542	165.06978	152.06189	11.57
78	异丙嗪	$C_{17}H_{20}N_2S$	$[M+H]^+$	285.14209	0.32	198.03724	86.09643	240.08357	12.92

续表

编号	化合物	分子式	加合方式	实测质量数 (m/z)	质量偏差 (10^{-6})	子离子 1 (m/z)	子离子 2 (m/z)	子离子 3 (m/z)	保留时间 (min)
79	西替利嗪	$C_{21}H_{25}ClN_2O_3$	$[M+H]^+$	389.16241	-0.61	201.04643	166.07755	165.06978	14.91
6. 抗病毒类									
80	金刚烷胺	$C_{10}H_{17}N$	$[M+H]^+$	152.14336	-0.16	135.11683	107.08553	93.06988	6.22
81	金刚乙胺	$C_{12}H_{21}N$	$[M+H]^+$	180.17432	-2.02	163.14806	81.06998	107.08554	10.83
7. 增强免疫力									
82	他达拉非	$C_{22}H_{19}N_3O_4$	$[M+H]^+$	390.14478	-0.14	135.04430	268.10770	205.08832	15.57
83	氨基他达拉非	$C_{21}H_{18}N_4O_4$	$[M+H]^+$	391.13986	-0.56	135.04400	269.10294	262.08612	13.85
84	羟基豪莫西地那非	$C_{23}H_{32}N_6O_5S$	$[M+H]^+$	505.22281	0.08	99.09204	70.06575	487.21198	11.89
85	西地那非	$C_{22}H_{30}N_6O_4S$	$[M+H]^+$	475.21213	-0.15	58.06612	100.10000	283.11852	11.99
86	豪莫西地那非	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	$[M+H]^+$	489.22794	0.18	72.08141	58.06584	344.14763	12.30
87	伐地那非	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	$[M+H]^+$	489.22769	-0.32	169.09700	151.08653	312.15775	9.44
88	伪伐他那非	$C_{22}H_{29}N_5O_4S$	$[M+H]^+$	460.20203	1.58	344.14691	299.11292	169.09668	18.04
8. 辅助降糖类									
89	苯乙双胍	$C_{10}H_{15}N_5$	$[M+H]^+$	206.13995	-0.32	60.05592	105.06990	164.11825	5.05
90	二甲双胍	$C_4H_{11}N_5$	$[M+H]^+$	130.10880	0.58	60.05595	71.06045	85.05092	0.87
91	格列吡嗪	$C_{21}H_{27}N_5O_4S$	$[M+H]^+$	446.18561	-0.09	321.10152	167.01624	131.06044	16.05
92	格列齐特	$C_{15}H_{21}N_3O_3S$	$[M+H]^+$	324.13760	-0.11	110.09645	127.12350	153.10222	18.12
93	甲苯磺丁脲	$C_{12}H_{18}N_2O_3S$	$[M+H]^+$	271.11075	-1.26	74.09647	155.01617	119.06048	15.72
94	格列本脲	$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$	$[M+H]^+$	494.15115	0.11	169.00512	369.06724	304.07350	20.36
95	格列美脲	$C_{24}H_{34}N_4O_5S$	$[M+H]^+$	491.23251	0.50	126.09146	352.13258	170.08125	20.76
96	格列喹酮	$C_{27}H_{33}N_3O_6S$	$[M+H]^+$	528.21637	0.17	404.11587	131.06042	167.01615	21.58
9. 辅助降脂类									
97	苯扎贝特	$C_{19}H_{20}ClNO_4$	$[M+H]^+$	362.11520	-0.43	138.99452	121.06550	316.10958	18.01
98	非诺贝特	$C_{20}H_{21}ClO_4$	$[M+H]^+$	361.12018	0.19	138.99456	233.03614	121.02867	23.47
99	普伐他汀	$C_{23}H_{36}O_7$	$[M-H]^-$	423.23929	1.08	321.17092	303.16015	101.05945	14.00
100	洛伐他汀	$C_{24}H_{36}O_5$	$[M+H]^+$	405.26358	0.07	199.14818	173.13263	143.08562	22.23
101	辛伐他汀	$C_{25}H_{38}O_5$	$[M+H]^+$	419.27893	-0.64	199.14816	173.13252	225.16372	22.90
10. 辅助降压类									
102	吲达帕胺	$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$	$[M+H]^+$	366.06732	-0.13	132.08078	91.05467	117.05746	13.49
103	氢氯噻嗪	$C_7H_8ClN_3O_4S_2$	$[M-H]^-$	295.95724	0.15	268.94640	204.98384	126.01027	5.01
104	哌唑嗪	$C_{19}H_{21}N_5O_4$	$[M+H]^+$	384.16696	0.86	95.01334	247.11893	231.08768	7.95
105	阿替洛尔	$C_{14}H_{22}N_2O_3$	$[M+H]^+$	267.17004	-1.03	125.01534	126.01866	139.03075	15.29
106	可乐定	$C_9H_9Cl_2N_3$	$[M+H]^+$	230.02466	0.12	212.99800	186.98230	171.97110	4.62
107	尼索地平	$C_{20}H_{24}N_2O_6$	$[M+H]^+$	389.17099	0.72	195.09135	240.08885	193.07578	21.07
108	卡托普利	$C_9H_{15}NO_3S$	$[M+H]^+$	218.08424	-1.36	70.06595	116.07094	172.07892	7.05
109	利血平	$C_{33}H_{40}N_2O_9$	$[M+H]^+$	609.28070	0.07	195.06512	174.09135	397.21220	15.99
110	硝苯地平	$C_{17}H_{18}N_2O_6$	$[M+H]^+$	347.12378	0.06	254.10460	195.09163	239.08134	17.47
111	氨氯地平	$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$	$[M+H]^+$	409.15216	-0.78	377.12589	294.08939	238.06290	14.65
112	尼群地平	$C_{18}H_{20}N_2O_6$	$[M+H]^+$	361.13916	-0.69	315.09708	226.08609	329.11313	20.10
113	尼莫地平	$C_{21}H_{26}N_2O_7$	$[M+H]^+$	419.18118	-0.23	301.08154	287.07837	343.12875	20.65
11. 镇静助眠类									
114	地西泮	$C_{16}H_{13}ClN_2O$	$[M+H]^+$	285.07919	0.96	154.04173	193.08865	222.11500	16.85
115	氯硝西泮	$C_{15}H_{10}ClN_3O_3$	$[M+H]^+$	316.04822	-0.42	270.05515	302.04488	241.05235	14.59
116	劳拉西泮	$C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$	$[M+H]^+$	321.01910	-0.33	275.01332	229.05252	303.00824	14.77
117	奥沙西泮	$C_{15}H_{11}ClN_2O_2$	$[M+H]^+$	287.05804	-0.47	241.05231	269.04716	231.06800	14.08
118	硝西泮	$C_{15}H_{11}N_3O_3$	$[M+H]^+$	282.08737	0.18	268.08383	207.09126	180.08041	12.99
119	褪黑素	$C_{13}H_{16}N_2O_2$	$[M+H]^+$	233.12849	0.19	174.09122	159.06770	143.07294	8.68
120	文拉法辛	$C_{17}H_{27}NO_2$	$[M+H]^+$	278.21149	0.10	58.06613	260.20072	121.06500	9.28
121	扎来普隆	$C_{17}H_{15}N_5O$	$[M+H]^+$	306.13501	0.23	236.09287	264.12412	209.08194	12.62
122	佐匹克隆	$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$	$[M+H]^+$	389.11197	-0.95	245.02224	217.02735	139.00562	7.32
123	氯氮卓	$C_{16}H_{14}ClN_3O$	$[M+H]^+$	300.09000	0.59	340.15463	84.08134	99.08083	8.90
12. 减肥类									
124	西布曲明	$C_{17}H_{26}ClN$	$[M+H]^+$	280.18271	0.21	125.01542	139.03088	153.04652	15.80
125	NN 双去甲基西布曲明	$C_{15}H_{22}ClN$	$[M+H]^+$	252.15132	-0.11	125.01585	139.03124	103.05453	14.91
126	N 单去甲基西布曲明	$C_{16}H_{24}ClN$	$[M+H]^+$	266.16693	-0.26	125.01582	139.03125	103.05470	15.29
127	豪莫西布曲明	$C_{18}H_{28}ClN$	$[M+H]^+$	294.19855	0.84	125.01530	103.05445	60.08157	16.72
128	酚酞	$C_{20}H_{14}O_4$	$[M+H]^+$	319.09668	0.59	225.05435	197.05962	141.06970	14.31
129	比沙可啶	$C_{22}H_{19}NO_4$	$[M+H]^+$	362.13837	-0.87	184.07529	226.08562	—	13.98
130	布美他尼	$C_{17}H_{20}N_2O_5S$	$[M+H]^+$	365.11673	0.44	240.13813	184.07562	156.08075	18.60

续表

编号	化合物	分子式	加合方式	实测质量数 (m/z)	质量偏差 (10^{-6})	子离子 1 (m/z)	子离子 2 (m/z)	子离子 3 (m/z)	保留时间 (min)
131	呋塞米	$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$	$[M-H]^-$	329.00082	1.17	285.01081	204.98383	126.01034	13.67
13. 消化系统类用药									
132	西咪替丁	$C_{10}H_{16}N_6S$	$[M+H]^+$	253.12286	-0.50	95.06080	117.04822	82.04021	3.11
133	法莫替丁	$C_8H_{15}N_7O_2S_3$	$[M+H]^+$	338.05179	-1.25	189.02583	155.03822	71.06087	2.88
134	雷尼替丁	$C_{13}H_{22}N_4O_3S$	$[M+H]^+$	315.14847	-0.23	176.04891	270.09079	130.05582	3.63
135	奥美拉唑	$C_{17}H_{19}N_3O_3S$	$[M+H]^+$	346.12219	0.58	136.07559	180.04752	198.05809	8.07
136	多潘立酮	$C_{22}H_{24}ClN_5O_2$	$[M+H]^+$	426.16925	0.28	175.08651	147.05532	119.06010	9.92
14. 降尿酸类									
137	秋水仙碱	$C_{22}H_{25}NO_6$	$[M+H]^+$	400.17599	1.34	267.10184	310.12006	341.13818	10.51
138	非布司他	$C_{16}H_{16}N_2O_3S$	$[M+H]^+$	317.09555	0.35	162.00031	217.04279	261.03256	20.71
139	苯溴马隆	$C_{17}H_{12}Br_2O_3$	$[M+H]^+$	422.92209	-1.21	276.84875	173.05933	67.08896	22.77
140	丙磺舒	$C_{13}H_{19}NO_4S$	$[M+H]^+$	286.11023	-1.85	244.06363	202.01677	184.99026	18.78

2 结果与分析

2.1 优化流动相体系

采用甲醇 – 水、乙腈 – 水、乙腈 –0.1% 甲酸水（*V*/*V*）溶液、乙腈 –10 nmol/L 甲酸铵 0.1% 甲酸水（*V*/*V*）溶液、0.2% 甲酸乙腈（*V*/*V*）–0.2% 甲酸水（*V*/*V*）溶液 5 种流动相体系对各化合物的峰形和峰响应值进行了考察。首先当流动相中有甲酸铵时，色谱峰变宽出现明显拖尾现象的化合物主要是四环素类抗生素。流动相使用乙腈相比使用甲醇时各化合物的总响应值提高了约 15%，使用酸度更高的 0.2% 甲酸（*V*/*V*）水溶液也能总体上增大各化合物的响应值，因此正离子加合方式中 124 种化合物的流动相选择采用 0.2% 甲酸乙腈（*V*/*V*）–0.2% 甲酸水（*V*/*V*）。其次当流动相中有酸时，萘普生、布洛芬没有色谱峰出现，氯霉素等 6 种物质在酸性流动相中的响应明显降低，见图 1。而上述化合物又在甲醇 – 水流动相中峰形宽钝欠佳，因此 16 种负离子加合方式的化合物使用乙腈 – 水作为流动相。

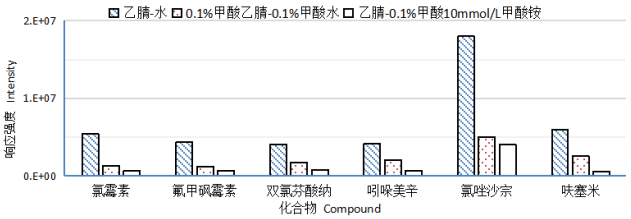


图 1 部分化合物使用不同流动相体系时峰响应值比较

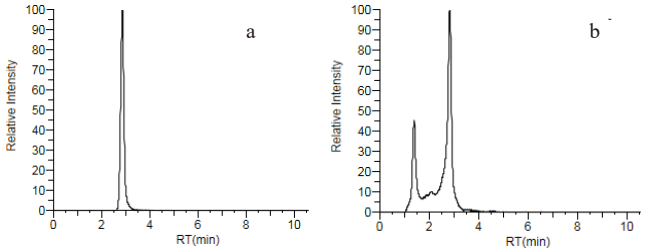
Fig.1 Comparison of peak response values of selected compounds in different mobile phase systems

2.2 降低溶剂化效应

选取甲醇、乙腈、50% 甲醇水（*V*/*V*）和 50% 乙腈水（*V*/*V*）4 种溶剂配制混合标准溶液对各化合物色谱峰形进行考察。当有乙腈存在时，法莫替丁、沙丁胺醇等 7 种化合物的色谱峰出现双峰，在纯有机相的溶剂中，磺胺类等 14 种化合物的色谱峰型宽钝出现前肩峰。总体而言溶剂使用甲醇时峰形比乙腈更好，使用 50% 甲醇水（*V*/*V*）比甲醇更好，以法莫替丁的色谱表现为例见图 2。

2.3 选择提取溶剂和净化剂

从吸附色素能力的角度上看，等量的净化剂在加入同一凉茶样品中去除色素的效果强弱顺序为 GCB＞Al–N＞PSA＞C_{18}。当使用醋酸钠和无水硫酸镁混合粉末（1∶4）盐包时，考察选用等量的 GCB、Al–N、PSA 和 C_{18} 粉末这 4 种净化剂在分别使用乙腈和甲醇这两种提取溶剂情况下对各化合物的吸附影响。结果显示无论乙腈还是甲醇做提取溶剂，8 类超过 30 种化合物会被 GCB 完全吸附；在使用乙腈作为提取溶剂时，Al–N 吸附沙丁胺醇等 19 种、PSA 吸附酮洛芬等 14 种和 C_{18} 吸附右美沙芬等 24 种，部分喹诺酮类均被这 3 种净化剂吸附。在使用甲醇作为提取溶剂时，PSA 对金霉素类、喹诺酮类和二甲双胍等均会大部分吸附，回收率不足 50%；Al–N 对四环素类的回收欠佳为 61.4%~82.5%；C_{18} 对四环素类的回收欠佳为 74.8%~89.2%。因此使用甲醇提取时，优先用 C_{18} 粉末净化，酌情用 Al–N 粉末。



(a) chromatographic peak of famotidine in 50% methanol-water solvents. (b) chromatographic peak of famotidine in 50% acetonitrile-water solvents.

图 2 法莫替丁在不同溶剂中的色谱表现

Fig.2 Chromatographic manifestations of famotidine in different solvents

2.4 优化净化剂用量

考察使用 C_{18} 和 Al–N 混合粉末（2∶1）（1∶1）和（1∶2）这三种粉末对化合物的影响，当 Al–N 的比例增加时，四环素类的回收率会明显降低，因此选用 C_{18} 和 Al–N 配比 2∶1 的混合粉末。考察混合粉末的用量为 60、90、120、150、180 mg 时对化合物的影响，当混合粉末用量为 120 mg 时，有 17 种化合物开始出现回收率降低 10% 以上的情况，并且随着混合粉末用

量的增加，这些化合物回收率下降的幅度也随之增大。当用量为 150 mg 和 180 mg 时，出现上述情况的化合物分别增加至 28 种和 44 种。因此选用 C_{18} 和 Al–N 混合粉末（2∶1）90 mg 进行分散固相萃取操作。

2.5　降低基质效应

分别用 50% 甲醇水（*V*/*V*）和阴性基质提取液配制标准曲线。用“基质效应 = 基质标曲斜率 / 溶剂标曲斜率”的比值去衡量基质效应 [20]。有 7 种化合物的比值大于 1.15 显示基质增强作用较强，有 26 种化合物的比值小于 0.85 显示基质抑制作用较强，比值在 0.85~1.15 之间的化合物为 107 种（占比 76.4%），总体而言存在一定程度上的基质干扰。定量分析时应使用阴性样品提取液配制标准曲线。

2.6　选择质控化合物

从化合物的功效类别、化学结构、极性强弱、所属流动相体系等方面综合考虑，选取其中的 20 种代表性化合物作为质控化合物，见表 2。制备质控化合物的混合标准溶液，每次样品测试时监测质控化合物的方法学验证数据，能实时准确、全面可靠的评价和把握该次分析测试的过程实施质量。

表 2　20 种质控化合物的线性方程、检出限、回收率和精密度 (*n*=3)

Table 2　Regression equations, LOD, recoveries and RSD of 20 quality control compounds (*n*=3)

编号	化合物	基质标准曲线回归方程	r^2	LOD(mg/kg)	回收率(%)	RSD(%)
1. 供色谱条件 1 和质谱条件 1						
1	磺胺二甲异嘧啶	$Y=1.42\times10^6X+2.88\times10^6$	0.9984	0.2	98.4~106.2	3.7~8.9
2	金霉素	$Y=1.05\times10^5X-9.22\times10^5$	0.9964	0.2	83.1~87.7	5.4~12.3
3	红霉素	$Y=5.56\times10^5X+1.70\times10^5$	0.9963	0.2	92.3~102.5	3.6~8.4
4	培氟沙星	$Y=1.02\times10^6X+1.41\times10^6$	0.9972	0.2	93.7~98.2	5.1~13.7
5	酮洛芬	$Y=3.86\times10^5X-7.72\times10^5$	0.9980	0.2	99.2~102.1	3.2~5.7
6	泼尼松醋酸酯	$Y=3.28\times10^5X-5.47\times10^5$	0.9982	0.2	97.8~105.7	5.8~10.3
7	克伦特罗	$Y=9.18\times10^5X+1.19\times10^6$	0.9966	0.2	86.3~94.1	5.2~8.0
8	氯苯那敏	$Y=8.91\times10^5X-2.86\times10^6$	0.9980	0.2	91.0~97.2	4.2~9.0
9	金刚烷胺	$Y=8.65\times10^5X+2.00\times10^6$	0.9945	0.2	87.0~92.2	3.3~7.9
10	他达拉非	$Y=1.44\times10^5X-2.15\times10^5$	0.9976	0.2	91.1~104.7	3.1~8.4
11	格列本脲	$Y=2.68\times10^5X-1.18\times10^6$	0.9969	0.2	96.8~104.7	2.6~7.0
12	苯扎贝特	$Y=3.25\times10^5X-1.20\times10^5$	0.9988	0.2	97.3~105.2	4.6~7.8
13	利血平	$Y=3.43\times10^5X-2.03\times10^5$	0.9985	0.2	94.4~98.7	2.5~6.3
14	地西泮	$Y=1.74\times10^6X+1.49\times10^6$	0.9968	0.2	90.3~96.9	3.9~8.9
15	西咪替丁	$Y=1.19\times10^6X-1.72\times10^6$	0.9951	0.2	86.1~97.7	6.5~15.6
16	秋水仙碱	$Y=1.14\times10^6X-5.84\times10^5$	0.9981	0.2	97.7~105.6	2.5~9.0
2. 供色谱条件 2 和质谱条件 2						
17	氯霉素	$Y=7.44\times10^5X-1.36\times10^5$	0.9976	0.2	97.8~106.8	5.5~8.2
18	尼美舒利	$Y=8.62\times10^6X+1.04\times10^5$	0.9973	0.2	100.9~107.3	4.7~13.0
19	依托度酸	$Y=2.32\times10^6X-6.49\times10^6$	0.9981	0.2	87.7~96.5	5.9~13.2
20	呋塞米	$Y=1.21\times10^6X-1.73\times10^6$	0.9981	1.0	92.8~105.2	6.8~10.7

2.7　方法学验证

2.7.1　线性关系

用阴性基质提取液配制成浓度为 2.0~200 ng/mL 的系列混合标准溶液，纵坐标（*Y*）为母离子色谱峰面积，横坐标（*X*）为质量浓度（ng/mL），至少选取 5 个浓度点进行线性拟合。20 种质控化合物的线性关系良好 $r^2>0.995$，见表 2。

2.7.2　检出限

在阴性凉茶样品中加入不同质量的混合标准溶液，按照 1.3.2 操作制成系列加标溶液。若在某最低浓度的基质加标样品中有色谱峰信号能通过定性筛查检出某目标物，则该浓度对应在凉茶中的含量则为该目标化合物的检出限。20 种质控化合物中有 1 种成分检出限为 1.0 mg/kg，19 种成分检出限为 0.2 mg/kg，见表 2。

2.7.3　回收率和精密度

采用阴性凉茶样品进行三水平（1、2 和 5 倍检出限）加标实验，基质标准曲线外标法定量，每个加标水平测定 3 次。结果显示，20 种质控化合物的回收率为 83.1%~107.3%，RSD＜15.6%，见表 2。

2.8　实际样品测定结果

对 165 批次凉茶样品使用本研究建立的方法进行检测，12 批次阳性样品被发现，检出阳性成分及含量分别为：氯苯那敏 0.823~4.20 mg/kg；对乙酰氨基酚 0.650~1819 mg/kg；双氯芬酸钠 0.572~2.65 mg/kg；布洛芬 3.88 mg/kg；地塞米松醋酸酯 2.40~23.1 mg/kg；红霉素 1708 mg/kg 和氟甲砜霉素 1.34 mg/kg。其中氟甲砜霉素为新发现的未见报道于凉茶中的非法添加药物。

3　讨论与结论

本研究基于 UHPLC-Q-Orbitrap HMRRS，优化了 QuECHERS 前处理及色谱条件，选定 20 种质控化合物，建立了凉茶饮品中 14 类功效 140 种非法添加药物的靶向筛查数据库。该方法操作简便，快速准确，能高灵敏度和低杂质干扰地对样品中阳性多

组分进行定性定量分析，已运用于日常的检测工作，为凉茶饮品等保健食品行业的监管及质量安全保障提供了更为全面可靠的技术支持与前沿的监察方向。在此研究基础上，可以进一步增加非食用化学物质的类别和数量，摸索出针对不同种类化合物更为高效可靠的 QuECHERS 前处理差异化方案，尝试探索不同种类的基质对不同种类化合物产生的规律性基质干扰效应。

参考文献

[1] 齐春艳,曾雪芳,叶靖怡,等.实时直接分析–高分辨质谱法快速筛查凉茶中非法添加的 21 种解热镇痛类药物[J].食品安全质量检测学报,2021,12(21):8451-8457.

[2] 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(03):195-199.

[3] 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):3356-3359,3364.

[4] 谢集照,韦倩,焦杨,等.市售散装抗感冒凉茶中对乙酰氨基酚的快捷检测方法研究[J].海峡药学,2015,27(04):55-59.

[5] 何嘉雯,温家欣,赖宇红,等.高效液相色谱快速测定草本植物饮料中 28 种外源性药物和内源性成分[J].色谱,2018,36(08):758-765.

[6] 温颖婉,陈钰婷,黎艳.高效液相色谱法同时检测凉茶中头孢克洛和头孢呋辛酯[J].现代食品,2020,(13):177-179.

[7] ZHANG L, LI CH, XIAN YP, *et al*. Investigation of 8 exogenous medicines illegally added into Guangdong herbal teas by solid phase extraction and ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Microchem J, 2019, (147): 921-929.

[8] 罗伟,杜俊威,林秋凤,等.高效液相色谱–串联质谱法测定凉茶中 20 种非法添加化学药物[J].亚太传统医药,2020,16(06):43-47.

[9] 郭添荣,万渝平,孙利,等.通过式固相萃取结合超高效液相色谱–四级杆/静电场轨道肼高分辨质谱快速筛查畜禽肉中 108 种兽药残留[J].分析化学,2022,2(50):271-277.

[10] ZHOU HENG, CAO YI MIN, MIAO SHUI, *et al*. Qualitative screening and quantitative determination of 569 pesticide residues in honeysuckle using ultrahigh-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-Orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. J Chromatogr A,2019,1606(2019):1-21.

[11] WU I L, TURMIPSEED S B, ANDERSEN W C, *et al*. Analysis of peptide antibiotic residues in milk using liquid chromatography-high resolution mass spectrometry (LC-HRMS) [J]. Food Addit Contam: Part A,2020,37(08):1264-1278.

[12] 李利荣,王洪乾,左明,等.超高效液相色谱–四级杆/静电场轨道肼高分辨质谱法测定空气中 25 种羰基化合物[J].化工环保,2023,43(04):541-549.

[13] MARTA L, DANIEL L, LAURA F, *et al*. Suspect screening of emerging pollutants and their major transformation products in wastewaters treated with fungi by liquid chromatography coupled to a high resolution mass spectrometry [J]. J Chromatogr A,2016,1439(2016):124-136.

[14] 熊陈思慧,定天明,刘杰,等.超高效液相色谱–线性离子阱/静电场轨道阱高分辨质谱法快速检测化妆品中 22 种功效成分[J].色谱,2022,40(09):817-824.

[15] 王璐,曾广丰,侯颖烨,等.QuEChERS结合HPLC-Q-TOFMS快速筛查霜膏类化妆品中 297 种风险物质[J].分析测试学报,2023,42(09):1085-1095.

[16] 张科明,许杨彪,刘向红,等.QuEChERS–液质联用法快速测定凉茶中非法添加的 10 种止咳平喘类化学药物[J].食品工业科技,2018,39(24):294-308.

[17] 曾广丰,谢建军,王志元,等.QuEChERS前处理结合HPLC-Q-TOF/MS非靶向快速筛查凉茶中的非法添加物[J].分析测试学报,2019,38(04):429-434.

[18] 刘桂联,陈茹,罗小宝,等.超高效液相色谱–高分辨质谱快速筛查和确证凉茶中 56 种非法添加药物[J].食品科学,2022,43(10):336-341.

[19] 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(03):253-265.

[20] 朱晓玲,刘杰,余婷婷,等.高效液相色谱–四级杆–飞行时间质谱法快速筛查胡椒中多种农药残留[J].食品科学,2021,42(04):287-296.

作者简介

杨乐，主管药师，主要研究方向：药品、食品质量与安全。

魏志雄，博士，副主任中药师，主要研究方向：药品、食品质量与安全。