

超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法测定猪肉中9种大环内酯类抗生素

马俊美¹, 孙 磊¹, 曹梅荣¹, 刘 茁², 李 强^{1,*}, 范素芳^{1,*}

(1. 河北省食品检验研究院, 河北 石家庄 050000; 2. 河北科技大学生物科学与工程学院, 河北 石家庄 050018)

摘要: 建立基于超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱筛查和确证猪肉中9种大环内酯类抗生素的方法。猪肉样品经乙腈提取, 正己烷除脂, 用Waters Acquity BEH C₁₈柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)分离, 以甲醇和0.1%甲酸溶液进行梯度洗脱, 在全扫描-数据依赖扫描模式下进行检测。结果表明: 9种大环内酯类抗生素的精确质量相对偏差小于 1.0×10^{-6} , 在0.5~100 ng/mL范围内线性关系良好, 相关系数均大于0.998; 检出限范围为0.05~0.2 μg/kg, 定量限范围为0.1~0.4 μg/kg; 加标量为0.1~4.0 μg/kg时, 方法回收率为69.4%~107.6%, 相对标准偏差低于10%。该方法简便、快速、准确, 适用于猪肉中9种大环内酯类抗生素的快速筛查和定量分析。

关键词: 超高效液相色谱; 四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱; 猪肉; 大环内酯类抗生素; 检测

Determination of Nine Macrolide Antibiotics in Pork Samples by Ultra-high Performance Liquid Chromatography-Quadrupole/Orbitrap High Resolution Mass Spectrometry

MA Junmei¹, SUN Lei¹, CAO Meirong¹, LIU Zhuo², LI Qiang^{1,*}, FAN Sufang^{1,*}

(1. Hebei Food Inspection and Research Institute, Shijiazhuang 050000, China;

2. College of Bioscience and Bioengineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang 050018, China)

Abstract: A rapid method was presented for the determination of 9 macrolide antibiotics in pork samples by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry. The samples were extracted with acetonitrile and the extract was defatted with *n*-hexane and then separated with a Waters Acquity BEH C₁₈ column (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) by gradient elution using a binary solvent system composed of methanol and 0.1% formic acid in water. The analytes were detected by quadrupole-orbitrap high resolution mass spectrometry in the full-scan and data-dependent scan (ddMS²) mode. The results showed that the deviation between the theoretical and measured accurate mass-to-charge ratio was lower than 1.0×10^{-6} , and good linear relationships were observed in the concentration range of 0.5~100 ng/mL for the 9 antibiotics with correlation coefficients higher than 0.998. The limits of detection were in the range of 0.05~0.2 μg/kg and the limits of quantification were in the range of 0.1~0.4 μg/kg. The recoveries of the method ranged from 69.4% to 107.6% at spiked concentration levels of 0.1~4.0 μg/kg, with relative standard deviations (RSDs) lower than 10%. This method proved to be simple, rapid, and accurate, and therefore it was suitable for rapid screening for and quantitative analysis of 9 macrolides antibiotics in pork samples.

Keywords: ultra-high performance liquid chromatography; quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry; pork samples; macrolide antibiotics; determination

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20181026-306

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2020) 04-0273-07

收稿日期: 2018-10-26

基金项目: 国家重大科学仪器设备开发专项(2012YQ03011110)

第一作者简介: 马俊美(1990—)(ORCID: 0000-0002-3126-5023), 女, 助理工程师, 硕士, 研究方向为食品安全。

E-mail: jmma1221@163.com

*通信作者简介: 李强(1981—)(ORCID: 0000-0001-5744-1403), 男, 正高级工程师, 硕士, 研究方向为食品安全。

E-mail: liqiang@nepp.com.cn

范素芳(1985—)(ORCID: 0000-0002-5156-9251), 女, 高级工程师, 博士, 研究方向为食品安全。

E-mail: fansufang840502@163.com

引文格式：

马俊美, 孙磊, 曹梅荣, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法测定猪肉中9种大环内酯类抗生素[J]. 食品科学, 2020, 41(4): 273-279. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20181026-306. <http://www.spkx.net.cn>

MA Junmei, SUN Lei, CAO Meirong, et al. Determination of nine macrolide antibiotics in pork samples by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry[J]. Food Science, 2020, 41(4): 273-279. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20181026-306. <http://www.spkx.net.cn>

大环内酯类抗生素 (macrolides antibiotics, MALs) 是以大环内酯为母核, 与分子糖通过糖苷键连接的一类抗生素^[1], 一般具有12~16个碳内酯环。MALs易溶于极性有机溶剂, 微溶于弱极性溶剂^[2-4], 对革兰氏阳性菌及支原体有较强的抗菌活性, 同时对部分革兰氏阴性菌、螺旋体和立克次氏体等也有一定的抗菌活性^[5-6], 比氨基苷类、多肽类和四环素类等抗生素的毒副作用低, 因此被广泛应用于畜禽疾病的治疗^[7]。滥用或者使用不当, 会导致动物源性食物中MALs的残留, 通过食物链进入人体, 在体内富集到一定浓度时, 会使人眩晕、听力减退、肝肾受损甚至导致慢性中毒^[8-10]。为保障食品安全, 日本、美国、欧盟等均制定了动物源性食品中MALs的最高残留限量, 我国农业部也对此做出了规定^[11]。为满足监管的要求, 建立一种快速筛查MALs残留的分析方法是非常必要的。

目前, MALs的检测方法主要有: 微生物法^[12]、毛细管电泳-电化学检测法^[13-16]、液相色谱法^[17-19]和液相色谱-质谱联用法^[20-28]等, 其中, 微生物法特异性差、检出限高, 难以准确定性定量^[29]; 液相色谱法是检测MALs的常用方法, 但具有局限性, 只能选择性地检测某几种MALs, 如红霉素缺乏特征紫外吸收, 较难进行分析; 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱 (ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry, UPLC-Q-Orbitrap HRMS) 将具有高选择性的四极杆与高分辨率、高灵敏度的轨道阱有机结合, 能进行目标物与非目标物的快速筛查与结果确证^[30], 不同于三重四极杆低分辨质谱使用多反应监测模式进行定量分析, 无需对目标物逐个优化子离子及相关参数, 弥补传统三重四极杆质谱检测化合物数量有限、假阳性误判的不足, 在食品检测行业中已得到广泛应用。已有研究报道了UPLC-Q-Orbitrap HRMS应用于动物源性食品中多肽类^[31]、磺胺类、喹诺酮类^[32]、青霉素类^[33]抗生素的测定, 本实验将该技术用于猪肉中MALs筛查、鉴定与定量研究。通过一级全扫描模式获得目标化合物的精确质量数, 进行定性与定量, 通过二级全扫描模式获得目标化合物的二级特征图谱, 进一步提高定性的准确性。本研究能够准确、高效、快速、高通量地同时检测多种MALs物质, 对保障我国食品安全和提高行业检测水平具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

甲醇、乙腈 (均为色谱纯) 德国Merck公司; 甲酸 (色谱纯) 美国Sigma公司; 超纯水 (电阻率18.2 MΩ·cm, 25 °C) 美国Millipore公司; 9种MALs标准品克拉霉素、麦迪霉素、交沙霉素、红霉素、阿奇霉素、泰乐霉素、罗红霉素、替米考星、克林霉素 (纯度≥95%) 中国食品药品检定研究院。

1.2 仪器与设备

Ultimate 3000 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 仪美国Thermo Fisher公司; 氮吹仪 美国Organomation Associates Jnc公司; 3K15高速冷冻离心机 美国Sigma公司; P300H超声波清洗仪 德国Elma公司; Vortex Genius 3旋涡振荡器 德国IKA公司。

1.3 方法

1.3.1 样品前处理

将猪肉样品充分绞碎混匀后, 装入洁净的容器内, 作为试样。准确称取试样5.00 g, 置于50 mL聚丙烯离心管中, 加入乙腈20 mL, 超声提取10 min, 涡旋5 min充分混匀, 8 000×g离心3 min, 将上清液转移至另一离心管中, 向残渣中加入10 mL乙腈重复提取一次。合并上清液, 加入氯化钠2 g和正己烷20 mL, 涡旋混匀2 min, 8 000×g离心3 min, 取乙腈层溶液, 于40 °C氮气吹干, 用1 mL 0.1%甲酸溶液-甲醇 (1:1, V/V) 溶解残渣, 过0.22 μm滤膜后, 准备上机测定。

1.3.2 色谱条件

色谱柱: Waters Acuity BEH C₁₈柱 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)。流动相A为0.1%甲酸溶液, B为甲醇。梯度洗脱程序: 0~1.5 min, 10% B; 2~9 min, 10%~80% B; 9~12 min, 80% B; 12~13 min, 80%~10% B; 13~15 min, B相保持10%。

1.3.3 质谱条件

质量分析器: 四极杆-静电场轨道阱; 电喷雾离子源 (正离子); 扫描模式: 全扫描/数据依赖二级扫描; 鞘气流量35 arb; 辅助气流量10 arb; 喷雾电压3.8 kV; 离子源温度350 °C; 毛细管温度320 °C。一级扫描范围m/z 100~1 500, 一级扫描分辨率70 000, 自动增益控制做全扫描S进入C形阱中的目标离子数目3×10⁶。二级

扫描分辨率17 500, 自动增益控制做MS²进入C形阱中的目标离子数目 1×10^5 , 隔离窗口为 m/z 4.0, 碰撞能量30 eV。9种MALs质谱信息见表1。

表1 9种MALs的质谱信息

Table 1 Mass spectral parameters for the 9 macrolide antibiotics

化合物	分子式	离子峰类型	质荷比(m/z)		质量相对偏差/ 10^{-6}
			理论精确值	测量精确值	
克拉霉素	C ₃₈ H ₆₉ NO ₁₃	[M+H] ⁺	748.484 17	748.484 44	0.359
麦迪霉素	C ₄₁ H ₆₇ NO ₁₅	[M+H] ⁺	814.458 35	814.458 86	0.633
交沙霉素	C ₄₂ H ₆₉ NO ₁₅	[M+H] ⁺	828.474 00	828.474 61	0.740
红霉素	C ₃₇ H ₆₇ NO ₁₃	[M+H] ⁺	734.468 52	734.468 63	0.151
阿奇霉素	C ₃₈ H ₇₂ N ₂ O ₁₂	[M+H] ⁺	749.515 80	749.516 36	0.741
泰乐菌素	C ₄₆ H ₇₇ NO ₁₇	[M+H] ⁺	916.526 43	916.527 04	0.668
罗红霉素	C ₄₁ H ₇₆ NO ₁₅	[M+H] ⁺	837.531 85	837.531 74	0.128
替米考星	C ₄₆ H ₈₀ N ₂ O ₁₃	[M+H] ⁺	869.573 32	869.573 49	0.195
克林霉素	C ₁₈ H ₃₃ CIN ₂ O ₅ S	[M+H] ⁺	425.187 15	425.186 75	0.941

2 结果与分析

2.1 提取溶剂的选择

本实验选择6种不同的溶剂(甲醇、乙腈、0.1%甲酸-乙腈、0.2%甲酸-乙腈、0.1%甲酸-甲醇、0.2%甲酸-甲醇),以9种MALs的平均回收率(加标量10 μg/kg)考察不同溶剂的提取效果。实验表明,采用乙腈作为提取溶剂时,9种MALs的回收率最高。这是因为MALs一般为弱碱性化合物,易溶于有机溶剂,可与酸形成盐,因此采用中性乙腈提取回收率最高。乙腈提取后,加入正己烷能去除脂肪等杂质,提高回收率,可省去净化步骤,降低实验成本。

2.2 色谱-质谱条件的优化

2.2.1 色谱柱的选择

为得到较好的峰形和分离效果,选择质量浓度为10 ng/mL的9种MALs标准品溶液,在相同的流动相和洗脱程序下,分别采用Waters Acquity-BEH C₁₈色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)、XBridge BEH Shield RP₁₈色谱柱(2.1 mm×100 mm, 2.5 μm)、Thermo Accucore Q C₁₈色谱柱(2.1 mm×100 mm, 2.6 μm)、Hypersil Gold C₁₈色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.9 μm)进行分离实验。MALs为碱性化合物,Waters Acquity BEH C₁₈色谱柱采用亚乙基桥杂化颗粒、三键键合和端基封尾技术,保证了碱性化合物的峰形,相较于其他色谱柱,采用Waters Acquity BEH C₁₈色谱柱可有效分离9种MALs,且峰形较好。故本实验选择Waters Acquity BEH C₁₈(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)作为色谱柱。

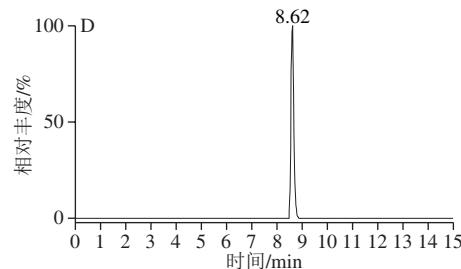
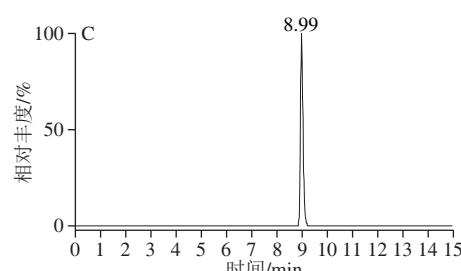
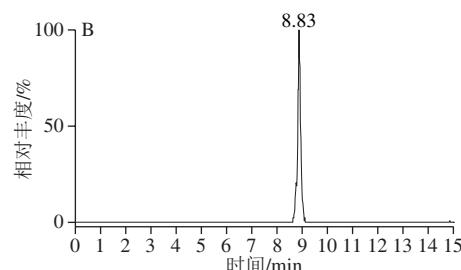
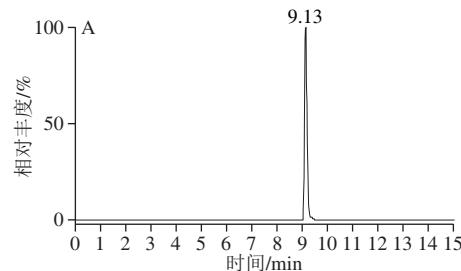
2.2.2 流动相的选择

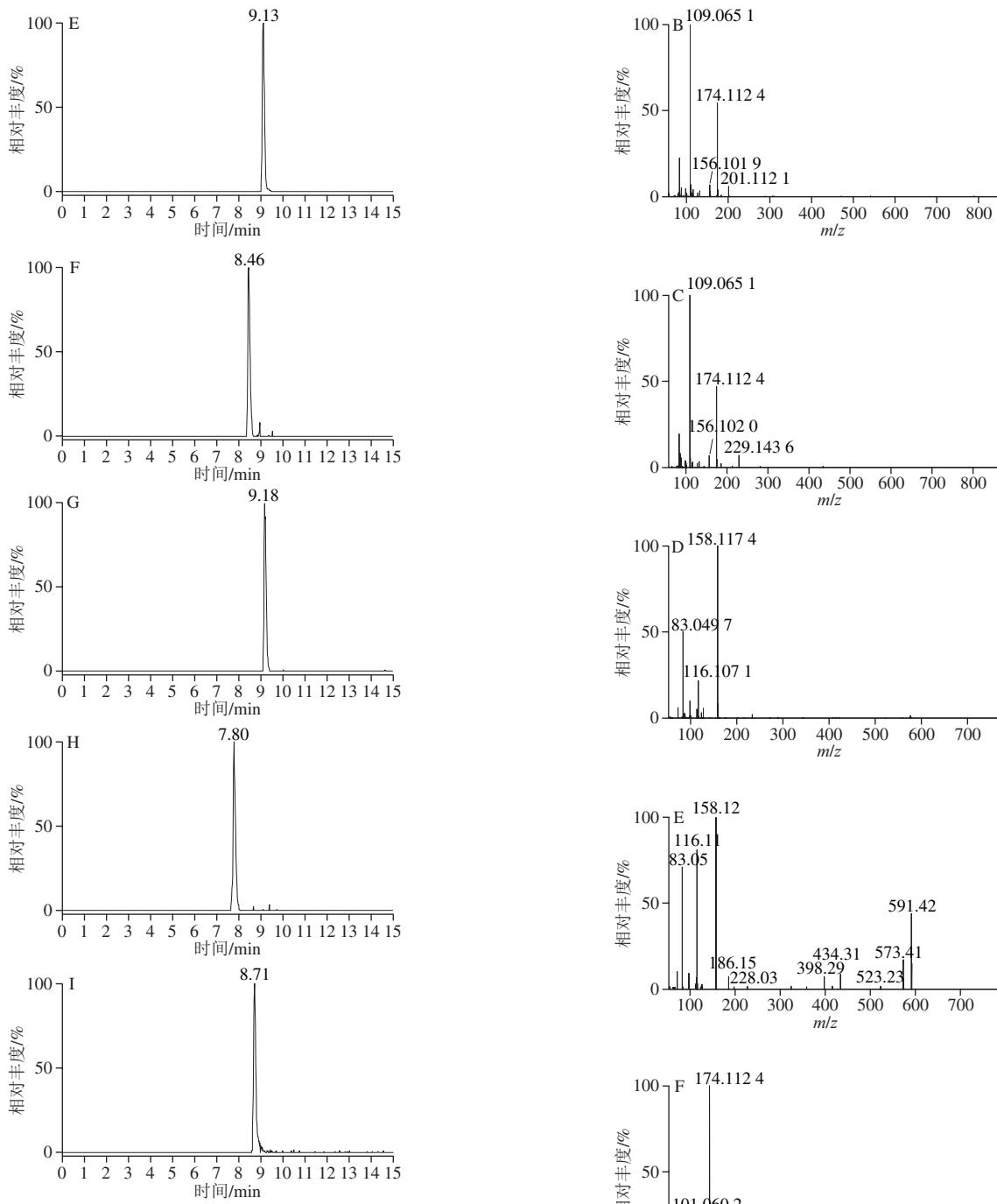
本实验考察3种不同的流动相体系(水-甲醇、水-乙腈、0.1%甲酸-甲醇)对色谱峰形和信号响应的影响。实验表明,使用水-甲醇流动相体系得到的色谱峰形优于

水-乙腈体系;使用0.1%甲酸-甲醇作流动相相对于使用水-甲醇体系峰面积变大,稳定性也有所提高。在电喷雾正电离条件下,甲酸的加入有助于目标物离子化,从而提高分离效率和信号的强度。后续实验选用0.1%甲酸溶液-甲醇体系作为流动相。

2.2.3 质谱条件优化

利用UPLC-Q-Orbitrap HRMS对9种MALs混合标准溶液进行正离子扫描,得到一级全扫描质谱图,以各化合物的分子离子峰[M+H]⁺理论精确质量数提取色谱图,图1为9种MALs的提取离子流色谱图(50 ng/mL)。9种MALs的精确质量相对偏差小于 1.0×10^{-6} (表1),符合高分辨质谱检测的要求^[34]。二级质谱扫描基于数据依赖的碰撞解离模式运行,采集目标物的二级质谱图进行定性(图2)。





A.克拉霉素; B.麦迪霉素; C.交沙霉素; D.红霉素; E.阿奇霉素;
F.泰乐菌素; G.罗红霉素; H.替米考星; I.克林霉素。图2同。

Fig. 1 9种MALS的提取离子流色谱图

Fig. 1 Extracted ion chromatograms of the 9 macrolide antibiotics



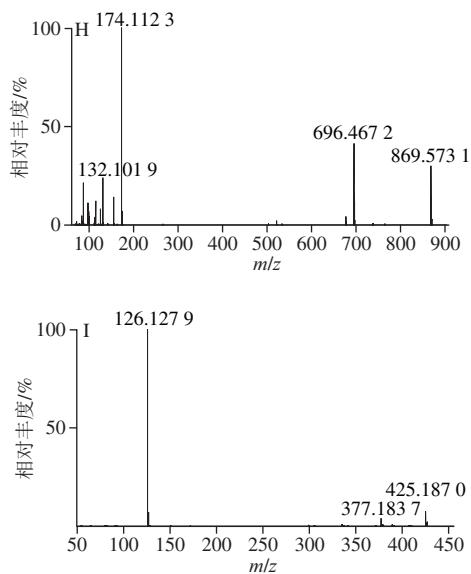


图2 9种MALs的二级质谱图
Fig. 2 MS^2 spectra of the 9 macrolide antibiotics

2.3 基质效应评价结果

基质是指样品中目标物以外的组分，与目标物共洗脱出的样品基质对目标物的离子化过程产生影响，造成离子化抑制或增强，这就是基质效应^[35]。与三重四极杆质谱相比，UPLC-Q-Orbitrap HRMS具有更强的抗干扰能力，但基质效应仍然存在，且猪肉样品基质较为复杂，因此，需要对基质效应进行评价，本实验将9种MALs标准品分别用乙腈和猪肉空白基质提取液配制标准溶液（0.5~100 ng/mL），以相同物质在基质溶液中标准曲线斜率与纯溶剂中标准曲线斜率比值评价基质效应情况。基质效应大于100%时，表明基质对目标物离子化有增益作用；基质效应小于100%时，表明基质对目标物离子化有抑制作用。结果表明，9种MALs在猪肉基质中均存在明显的离子抑制现象：克拉霉素（69.5%）、麦迪霉素（72.9%）、交沙霉素（69.8%）、红霉素（79.1%）、阿奇霉素（69.4%）、泰乐菌素（71.8%）、罗红霉素（59.4%）、替米考星（51.9%）、克林霉素（49.2%）。由于基质效应的存在，本方法在定量时采用基质配标，降低基质效应的影响。

2.4 方法的线性范围、检出限和定量限结果

在猪肉空白提取液中添加标准溶液配制一系列的标准工作液，以9种MALs的一级质量数提取离子峰面积为纵坐标（Y），各组分的质量浓度为横坐标（X）作线性回归方程，以3倍和10倍信噪比对应的空白猪肉样品添加质量浓度作为检出限和定量限。9种MALs的线性方程、检出限、定量限见表2。结果表明，9种MALs在0.5~100 μg/L质量浓度范围内相关系数（ r^2 ）大于0.998，线性关系良好。检出限为0.05~0.2 μg/kg，定量限为0.1~

0.4 μg/kg，低于GB/T 20762—2006《禽畜肉中林可霉素、竹桃霉素、红霉素、替米考星、泰乐菌素、克林霉素、螺旋霉素、吉他霉素、交沙霉素残留量的测定液相色谱-串联质谱法》^[36]（检出限为1.0 μg/kg）和SN/T 1777.2—2007《动物源性食品中大环内酯类抗生素残留测定方法》^[37]（测定低限为20 μg/kg）。

表2 9种MALs的线性关系、检出限、定量限
Table 2 Linear equations, limits of detection and limits of quantification of the 9 macrolide antibiotics

化合物	回归方程	线性范围/(ng/mL)	r^2	检出限/(μg/kg)	定量限/(μg/kg)
克拉霉素	$Y=1.42169 \times 10^6 X - 1.33787 \times 10^6$	0.5~100	0.9988	0.05	0.1
麦迪霉素	$Y=370257X - 425193$	1~100	0.9990	0.1	0.2
交沙霉素	$Y=406151X - 231188$	1~100	0.9993	0.1	0.2
红霉素	$Y=533851X + 1.23431 \times 10^5$	1~100	0.9996	0.1	0.2
阿奇霉素	$Y=608957X - 1.10851 \times 10^5$	1~100	0.9994	0.1	0.2
泰乐菌素	$Y=145961X - 124929$	2~100	0.9996	0.2	0.4
罗红霉素	$Y=566075X - 1.06229 \times 10^5$	2~100	0.9989	0.2	0.4
替米考星	$Y=508570X - 569261$	2~100	0.9992	0.2	0.4
克林霉素	$Y=1.23105 \times 10^6 X + 2.49488 \times 10^6$	1~100	0.9994	0.1	0.2

2.5 回收率和精密度结果

表3 9种MALs的回收率和精确度
Table 3 Spiked RSDs of the 9 macrolide antibiotics

化合物	添加量/(μg/kg)	回收率/%		RSD/%
		0.1	0.2	
克拉霉素	0.2	82.6	4.4	
	1.0	89.5	2.1	
	0.2	72.4	3.6	
麦迪霉素	0.4	87.5	8.3	
	2.0	80.7	2.4	
	0.2	69.4	2.2	
交沙霉素	0.4	70.6	2.1	
	2.0	77.3	0.9	
	0.2	89.5	0.8	
红霉素	0.4	88.2	1.2	
	2.0	88.6	0.9	
	0.2	92.5	1.5	
阿奇霉素	0.4	100.3	1.0	
	2.0	90.2	0.9	
	0.4	90.5	1.0	
泰乐菌素	0.8	107.6	2.2	
	4.0	104.6	1.8	
	0.4	86.7	1.3	
罗红霉素	0.8	92.6	2.2	
	4.0	90.3	1.9	
	0.4	80.2	2.7	
替米考星	0.8	84.9	6.2	
	4.0	83.7	4.1	
	0.2	89.5	2.4	
克林霉素	0.4	90.4	3.4	
	2.0	92.5	4.6	

在空白猪肉样品中添加9种MALs标准溶液制成阳性样品，添加水平分别为1、2倍和10倍定量限，每个添加水平进行6次重复实验，计算回收率和相对标准偏差（relative standard deviations, RSD）。如表3所示，添加量0.1~4.0 μg/kg时，方法的回收率范围为69.4%~107.6%，RSD不高于8.3%，符合检验方法要求。

2.6 实际样品检测结果

应用本研究建立的方法对市场采购的20批次猪肉样品进行检测，采用精确质量数和保留时间对样品中的MALs定性筛查，并结合二级特征碎片离子确证，均未检出阳性样品。与标准方法GB/T 20762—2006^[36]和SN/T 1777.2—2007^[37]的测定结果一致。

3 结论

本研究建立了UPLC-Q-Orbitrap HRMS测定猪肉中9种MALs，并进行了方法学验证。该方法简单高效、选择性好、灵敏度高，满足大量猪肉样品中MALs快速、准确定量的需要，可为其他基质中其他MALs的快速筛查提供方法参考，也是对现有国家标准检测动物源性食品中MALs的有力补充。

参考文献：

- [1] 黄允省. 大环内酯类抗生素的研究新进展[J]. 临床合理用药, 2018, 11(1): 164-165. DOI:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2018.03.083.
- [2] VINJA S, SANJA K, IVICA M, et al. Modeling cellular pharmacokinetics of 14- and 15-membered macrolides with physicochemical properties[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2011, 54(3): 719-733. DOI:10.1021/jm101317f.
- [3] ZHANG R J, ZHANG G, ZHENG Q, et al. Occurrence and risks of antibiotics in the Laizhou Bay, China: impacts of river discharge[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2012, 80(2): 208-215. DOI:10.1016/j.ecoenv.2012.03.002.
- [4] ZHANG R J, TANG J H, LI J, et al. Antibiotics in the offshore waters of the Bohai sea and the yellow sea in China occurrence distribution and ecological risks[J]. Environmental Pollution, 2013, 174: 71-77. DOI:10.1016/j.envpol.2012.11.008.
- [5] 徐洁, 邓超, 鲜啟鸣. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱测定水中5种大环内酯类抗生素[J]. 中国测试, 2017, 43(3): 58-62. DOI:10.11857/j.issn.1674-5124.2017.03.012.
- [6] 周艳春, 赵燕燕. 大环内酯类抗生素非抗菌作用研究进展[J]. 山西医药杂志, 2016, 60(9): 1034-1037. DOI:10.3969/j.issn.0253-9926.2016.09.016.
- [7] 周伟娥, 张元, 李伟清, 等. 动物源性食品中大环内酯类药物前处理及检测方法研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2015, 41(12): 241-247. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts.201512046.
- [8] 司良. 大环内酯类抗生素的作用机制与应用进展[J]. 现代预防医学, 2010, 37(22): 4397-4398.
- [9] WANG J. Analysis of macrolide antibiotics, using liquid chromatography-mass spectrometry, in food, biological and environment matrices[J]. Mass Spectrometry Reviews, 2009, 28(1): 50-92. DOI:10.1002/mas.20189.
- [10] 李岩, 邵兵, 徐锁洪. 动物性食品中大环内酯类抗生素残留分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2005, 15(10): 1275-1278.
- [11] 农业部. 动物性食品中兽药最高残留限量: 农业部公告第235号[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- [12] 黄晓蓉, 郑晶, 郑晶, 等. 食品中多种抗生素残留的微生物筛选方法研究[J]. 食品科学, 2007, 28(8): 418-421.
- [13] 任超越, 犹卫, 高作宁, 等. 泰乐菌素的电化学测定方法[J]. 中国兽医杂志, 2010, 46(4): 87-88.
- [14] 田志仁, 秦卫东. 毛细管电泳用于抗生素的分离检测[J]. 北京师范大学学报(自然科学版), 2009, 45(3): 254-258.
- [15] 史艳梅, 刘转莉, 田伟, 等. 毛细管电泳电化学发光检测大环内酯类抗生素及应用研究[J]. 分析化学, 2009, 37(增刊1): 454.
- [16] HONG Y Q, GUO X, CHEN G H, et al. Determination of five macrolide antibiotic residues in milk by micellar electrokinetic capillary chromatography with field amplified sample stacking[J]. Journal of Food Safety, 2017, 38: e12382. DOI:10.1111/jfs.12382.
- [17] 刘永涛, 艾晓辉, 邹世平, 等. 水产品中螺旋霉素、替米考星、泰乐菌素与北里霉素残留量的超高效液相色谱-紫外检测法同时测定[J]. 分析测试学报, 2010, 29(3): 316-320. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2010.03.023.
- [18] 刘晔, 王洪新, 戴军, 等. 固相萃取-高效液相色谱法测定猪肝中的大环内酯类抗生素[J]. 食品与发酵工业, 2008, 34(5): 162-165. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802-ts.2008.05.036.
- [19] 邢丽红, 冷凯良, 翟毓秀, 等. 鲈鱼组织中阿维菌素、伊维菌素残留的高效液相色谱荧光检测法研究[J]. 海洋水产研究, 2008, 29(4): 52-57.
- [20] LI X, WANG M M, ZHENG G Y, et al. Fast and online determination of five avermectin residues in foodstuffs of plant and animal origin using reusable polymeric monolithic extractor coupled with LC-MS/MS[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(16): 4096-4103.
- [21] 王浩, 赵丽, 杨红梅, 等. 液相色谱-串联质谱法测定牛奶中35种四环素类、磺胺类、青霉素类、大环内酯类、氯霉素类抗生素残留[J]. 色谱, 2015, 33(9): 995-1001. DOI:10.3724/SP.J.1123.2015.04046.
- [22] LESLIE C D. Performance characterization of a quantitative liquid chromatography-tandem mass spectrometric method for 12 macrolide and lincosamide antibiotics in salmon, shrimp and tilapia[J]. Journal of Chromatography B, 2014, 967: 203-210. DOI:10.1016/j.jchromb.2014.07.031.
- [23] HE T, WANG J Q, ZHANG Y D, et al. Quantitative multiresidue analysis of antibiotics in milk and milk power by ultra-performance liquid chromatography coupled to tandem quadrupole mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography B, 2016, 1033: 172-179. DOI:10.1016/j.jchromb.2016.08.023.
- [24] 朱万燕, 徐文远, 张伟. 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法同时快速检测水产品中37种兽药残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(2): 614-619. DOI:10.3969/j.issn.20950381.2017.02.041.
- [25] 高玲, 张丹, 曹军, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中大环内酯类药物残留[J]. 中国兽药杂志, 2012, 46(4): 29-33.
- [26] SUO D C, WANG P L, LI J, et al. Simultaneous determination of antibiotics and amantadines in animal derived feedstuffs by ultra performance liquid chromatographic-tandem mass spectrometry[J].

- Journal of Chromatography B, 2018, 1095: 183-190. DOI:10.1016/j.jchromb.2018.07.025.
- [27] ZHANG M Y, LI E F, SU Y J, et al. Quick multi-class determination of residues of antimicrobial veterinary drugs in animal muscle by LC-MS/MS[J]. Molecules, 2018, 23(7): 1736. DOI:10.3390/molecules23071736.
- [28] JEONG J, KIM J, CHOE W J, et al. Multi-residue determination of veterinary drugs in fishery products using liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Food Analytical Methods, 2018, 11(6): 1815-1831. DOI:10.1007/s12161-018-1179-0.
- [29] 杨晨晔, 徐世伟, 韩伟, 等. 液质联用分析动物性食物中残留的大环内酯的研究进展[J]. 常州大学学报(自然科学版), 2017, 29(5): 85-92. DOI:10.3969/j.issn.2095-0411.2017.05.013.
- [30] WANG J, CHOW W, LEUNG D, et al. Application of ultra high-performance liquid chromatography and electrospray ionization quadrupole orbitrap high-resolution mass spectrometry for determination of 166 pesticides in fruits and vegetables[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2012, 60(49): 12088-12104. DOI:10.1021/jf303939s.
- [31] 祝伟霞, 杨冀州, 李睢, 等. 液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱快速分析动物源性食品中多肽类药物残留[J]. 色谱, 2017, 35(2): 156-161. DOI:10.3724/SP.J.1123.2016.07040.
- [32] 王培峰, 王凤美, 张鸿伟, 等. 高效液相色谱-四极杆轨道阱高分辨质谱对动物源食品中抗生素类成分的快速筛查[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(12): 3769-3777.
- [33] 赵凤娟, 岳振峰, 张毅, 等. 高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱研究人工“无抗奶”中青霉素类药物的降解产物[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(2): 339-351.
- [34] WANG J, CHOW W, CHANG J, et al. Ultra high-performance liquid chromatography electrospray ionization Q-Orbitrap mass spectrometry for the analysis of 451 pesticide residues in fruits and vegetables: method development and validation[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(42): 10375-10391. DOI:10.1021/jf503778c.
- [35] 范素芳, 李强, 马俊美, 等. 改进的QuEChERS方法结合液相色谱-串联质谱法测定腐竹和豆干中的二甲基黄和二乙基黄[J]. 色谱, 2015, 33(6): 657-661.
- [36] 国家质量监督检验检疫总局. 禽畜肉中林可霉素、竹桃霉素、红霉素、替米考星、泰乐菌素、克林霉素、螺旋霉素、吉他霉素、交沙霉素残留量的测定液相色谱-串联质谱法: GB/T 20762—2006[S]. 北京: 中国标准出版社, 2006.
- [37] 国家质量监督检验检疫总局. 动物源性食品中大环内酯类抗生素残留测定方法: 第2部分: 高效液相色谱串联质谱法: SN/T 1777.2—2007[S]. 北京: 中国标准出版社, 2007.