

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2024.05.04

同位素内标 - 液质联用法测定鸡可食性组织中替米考星残留量

蒋欣延¹, 杨洁², 袁聪², 孟蕾², 彭丽², 吴宁鹏^{2*}

(1. 河南农业大学动物医学院, 郑州 450002; 2. 河南省农畜水产品检验技术研究院, 郑州 450008)

[收稿日期] 2024-01-03 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2024) 05-0026-08 [中图分类号] S859.84

[摘要] 建立了鸡四种可食性组织中替米考星的超高效液相色谱 - 串联质谱法。样品经磷酸二氢钾缓冲液和乙腈提取后, C_{18} 固相萃取柱净化, 以 0.1% 甲酸乙腈溶液和 0.1% 甲酸水为流动相, 液相色谱 - 串联质谱法测定, 内标法定量。试验结果表明: 鸡四种可食性组织中替米考星在 1 ~ 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的浓度范围内呈线性关系, 相关系数 r 大于 0.99; 替米考星在鸡四种可食性组织中的检测限为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限为 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 四种组织中替米考星添加浓度为 1 ~ 4800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时, 批间平均回收率为 94.6% ~ 100.9%, 批内、批间变异系数在 1.11% ~ 5.06% 范围之间。本方法适用于鸡四种可食性组织中替米考星含量的测定。

[关键词] 替米考星; 鸡可食性组织; 液相色谱 - 串联质谱法; 内标法

Determination of Tilmicosin Residue in Edible Chicken Tissues by an Isotope - labeled Internal Standard Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry

JIANG Xin - yan¹, YANG Jie², YUAN Cong², MENG Lei², PENG Li², WU Ning - Peng^{2*}

(1. College of Veterinary Medicine, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China;

2. Henan Provincial Research Institute of Agricultural, Animal and Fishery Products Inspection Technology, Zhengzhou 450008, China)

Corresponding author: WU Ning - Peng, E - mail: wnppeking2003@163.com

Abstract: A liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC - MS/MS) internal standard method for the detection of tilmicosin in four chicken edible tissues has been established. The samples were extracted with potassium dihydrogen phosphate buffer and acetonitrile, then cleaned up by C_{18} solid phase extraction columns, with 0.1% formic acid acetonitrile 0.1% formic acid water as the mobile phase, and was determined by liquid chromatography tandem mass spectrometry and quantified by internal standard method. The experimental results showed that there was a good linear relationship between the concentration range of 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of

作者简介: 蒋欣延, 硕士研究生, 从事畜产品质量安全研究。

通讯作者: 吴宁鹏。E - mail: wnppeking2003@163.com

tilmicosin in four chicken edible tissues, and the correlation coefficient r was greater than 0.99. The detection limit of tilmicosin in four chicken edible tissues is $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$, and the quantitative limit is $1 \mu\text{g}/\text{kg}$, when the concentration of tilmicosin in four tissues is $1 \sim 4800 \mu\text{g}/\text{kg}$, the average batch-to-batch recovery rate is $94.6\% \sim 100.9\%$, the coefficient of variation within and between batches ranged from 1.11% to 5.06% . This method is suitable for the determination of tilmicosin content in four chicken edible tissues.

Key words: tilmicosin; chicken edible tissues; LC-MS/MS; internal standard method

替米考星(Tilmicosin)是由美国礼来公司于上世纪 80 年代研发的一种大环内酯类抗生素^[1]。因其具有抗菌活性强、独特的肺部靶向分布等优点,在兽医临床上被广泛用于防治畜禽呼吸道疾病^[2]。但不规范使用会造成其在动物组织中的残留,若人类长期食用含有替米考星残留超标的动物源性食品,会造成肝、肾毒性,也会损害人体前庭和耳蜗神经^[3],且容易诱导细菌耐药性的发生。我国食品安全国家标准 G31650-2019 中规定^[4],替米考星的残留标志物为替米考星,在鸡可食性组织中的最大残留限量(MRL)分别为:肌肉 $150 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、肝脏 $2400 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、肾脏 $600 \mu\text{g}/\text{kg}$ 和皮+脂 $250 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。

目前,国内外报道替米考星残留检测的方法主要有酶联免疫吸附法(ELISA)^[5]、液相色谱法^[6-7]、气相色谱-串联质谱法^[8]、液相色谱-串联质谱法^[9]等。ELISA 法特异性不强,液相色谱法灵敏度低;气相色谱-串联质谱法需要衍生化,操作繁琐。液相色谱-串联质谱法^[10]具有更低的检测限,更高的灵敏度,但目前已建立的检测鸡组织中替米考星的液质方法存在定量限较高、前处理过程较复杂等缺点,并大多采用外标法定量,导致误差较大。因此,本文拟建立同位素内标-液质联用法测定鸡可食性组织中替米考星残留量,相较外标法,内标法能够提高检测结果的准确度,从而为全面监控替米考星残留提供技术支撑,为动物源性食品质量安全提供保障。

1 材料与方法

1.1 主要仪器 液相色谱-串联质谱仪(XEVO TQ-S UniSpray, Waters 公司); 3-30K 型冷冻离心机(美国 Sigma 公司); Xp-205 电子分析天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);

TTL-DCII 型氮吹仪(美国 Organomation Associates 公司)。

1.2 主要试剂与材料 替米考星对照品,含量: 95.3% ,购自中国兽医药品监察所;替米考星-D₃,含量: 98.7% ,购自加拿大 TRC 公司;甲酸、甲醇、乙腈(色谱纯)均购自德国 Merck 公司; C₁₈ 固相萃取柱($500 \text{ mg}/6 \text{ cc}$)购自美国安捷伦公司。

1.3 主要溶液的配制

1.3.1 $1 \text{ mg}/\text{mL}$ 替米考星标准储备液 称取替米考星对照品约 10 mg ,于 10 mL 棕色容量瓶中,用乙腈溶解并定容,制成浓度为 $1 \text{ mg}/\text{mL}$ 的替米考星标准储备液,于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 以下贮藏保存,有效期 3 个月。

1.3.2 $100 \mu\text{g}/\text{mL}$ 替米考星-D₃ 内标储备液 精密称取替米考星-D₃ 对照品约 1.0 mg ,于 10 mL 棕色容量瓶中,用乙腈溶解并定容,制成浓度为 $100 \mu\text{g}/\text{mL}$ 的替米考星-D₃ 标准储备液,于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 以下贮藏保存,有效期 3 个月。

1.3.3 洗脱液 称取乙酸铵 7.71 g 溶解于 200 mL 甲醇中,加入乙腈 790 mL ,冷却至室温,用乙腈稀释至 1000 mL 。

1.3.4 磷酸二氢钾缓冲液 称取 13.61 g 磷酸二氢钾溶解于 800 mL 水中,用磷酸调 pH 至 2.5 ,再用水稀释至 1000 mL 。

1.4 仪器条件

1.4.1 液相色谱参考条件 色谱柱: BEH C₁₈ 柱($100 \text{ mm} \times 2.1 \text{ mm}, 1.7 \mu\text{m}$)。流动相 A 为 0.1% 甲酸乙腈,流动相 B 为 0.1% 甲酸水;流速: $0.3 \text{ mL}/\text{min}$;进样量: $2 \mu\text{L}$;柱温: $35 \text{ }^\circ\text{C}$;梯度洗脱程序: $0 \sim 0.5 \text{ min}, 15\% \sim 15\% \text{ A}$; $0.5 \sim 3.0 \text{ min}, 15\% \sim 95\% \text{ A}$; $3.0 \sim 4.0 \text{ min}, 95\% \sim 95\% \text{ A}$; $4.0 \sim 4.5$

min, 95% ~ 15% A; 4.5 ~ 5.5 min, 15 ~ 15% A。

1.4.2 质谱参考条件 离子源:电喷雾离子源;扫描方式:正离子扫描;检测方式:多反应监测

(SRM);电离电压:3.0 kV;雾化温度:500 °C;锥孔气流速:150 L/h;雾化气流速:1000 L/h;离子对/锥孔电压及对应的碰撞能量参考值见表 1。

表 1 定性定量离子对及对应锥孔电压和碰撞能量

Tab 1 Qualitative and quantitative ion pairs and corresponding cone - hole voltage and impact energy

| 药物名称 | 定性离子对 m/z | 定量离子对 m/z | 射频电压/V | 碰撞能量/eV |
|-----------------------|-----------------|-----------------|--------|---------|
| 替米考星 | 869.47 > 174.01 | 869.47 > 174.01 | 10 | 44 |
| | 869.47 > 696.36 | | 10 | 38 |
| 替米考星 - D ₃ | 872.30 > 177.33 | 872.30 > 177.33 | 40 | 14 |

1.5 试验方法

1.5.1 样品前处理 称取试样 2.0 g ± 0.02 g 于 50 mL 离心管中,依次加磷酸二氢钾缓冲液 2 mL 和乙腈 8 mL,涡动混匀,振荡 10 min, 10000 r/min 离心 5 min,准确移取上清液 2 mL,加水 8 mL,作为备用液。C₁₈ 固相萃取柱依次用甲醇 5 mL、水 5 mL 平衡,将备用液过柱,自然流干,再依次用水 5 mL、乙腈 5 mL 洗涤,挤干,用洗脱液 3 mL 洗脱,收集洗脱液,于 45 °C 水浴中氮气吹干,用 30% 乙腈水 1.0 mL 溶解,超声 1 min,涡动 30 s,经 0.22 μm 微孔滤膜过滤,供液相色谱串联质谱分析。

1.5.2 选择性考察 取 6 份不同来源的空白组织样品,加入适量的替米考星和替米考星 - D₃ 标准工作液,制备成空白添加样品(添加浓度为 LOQ),按 1.5.1 项进行处理,按 1.4 项进行测定,考察在替米考星和替米考星 - D₃ 出峰附近是否有干扰。

1.5.3 基质匹配标准曲线的测定 分别取空白组织样品(2 ± 0.02) g,按 1.5.1 项进行处理至氮吹后,加入适量的替米考星和替米考星 - D₃ 标准工作液,制成替米考星浓度分别为 0、1、2.5、5、10、25、50、100 ng/mL,替米考星 - D₃ 浓度均为 40 ng/mL 的系列基质匹配标准溶液。以测得的替米考星与替米考星 - D₃ 内标定量离子峰面积的比值为纵坐标,对应的替米考星浓度为横坐标,以 1/X² 为权重系数进行回归,绘制标准曲线,求线性回归方程和

相关系数。

1.5.4 检测限与定量限的测定 选择空白组织样品 20 份,按 1.5.1 项进行处理,按 1.4 项进行测定,测定背景信号(噪音)的标准偏差,确定方法的检测限(limit of detection, LOD)和定量限(limit of quantitation, LOQ)。

1.5.5 准确度与精密度的测定 分别取空白组织样品(2 ± 0.02) g 进行添加回收试验,添加低、中、高三个浓度,分别为 LOQ、MRL 和 2MRL,每个浓度 6 个平行样品,按 1.5.1 项进行处理,按 1.4 项进行测定,重复 3 个批次。计算批内、批间平均回收率及变异系数。

1.5.6 基质效应考察 按照 1.5.3 标准曲线项步骤绘制基质标准曲线,以基质标准曲线斜率(A)和相同浓度溶剂标准曲线斜率(B)的比值考察基质效应(ME% = A/B × 100%)。

1.5.7 实际样品检测 从实验室留样中抽取鸡肉 30 份,鸡肝 15 份,鸡皮 + 脂 5 份,共 50 份样品,按 1.5.1 项进行处理,按 1.4 项进行测定,计算样品的阳性率。

2 结果与分析

2.1 选择性考察 按照 1.5.2 项下操作,结果显示,鸡肌肉、肝脏、肾脏和皮 + 脂空白样品在替米考星和替米考星 - D₃ 出峰附近无杂质干扰,表明该方法有较好的特异性。空白样品及空白样品添加标准品特征离子色谱图见图 1 ~ 图 8。

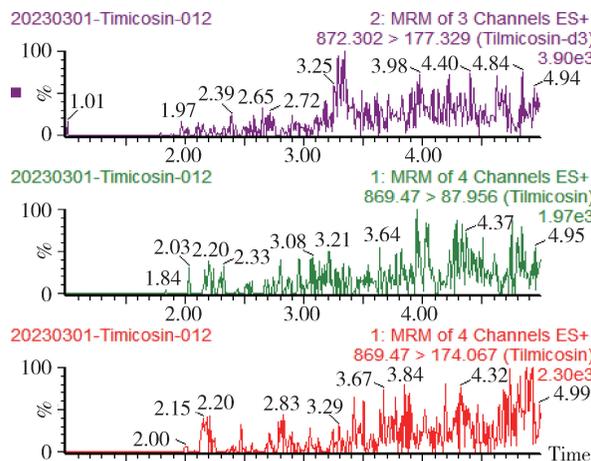


图 1 肌肉空白试样特征离子色谱图

Fig 1 Characteristic ion chromatograms of muscle blank samples

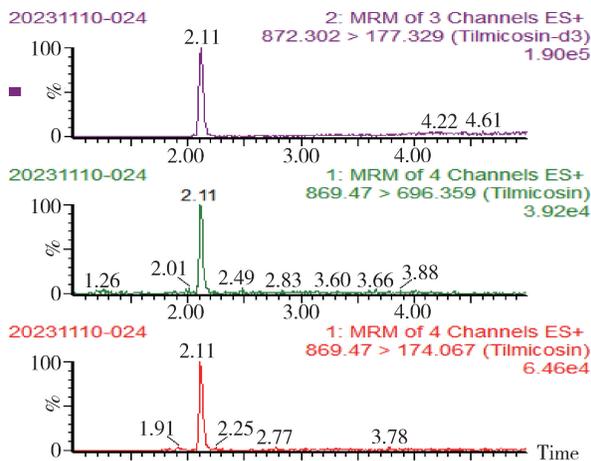


图 2 肌肉空白试样添加标准品特征离子色谱图 (1 µg/kg)

Fig 2 Characteristic ion chromatograms of muscle blanks spiked with standards (1 µg/kg)

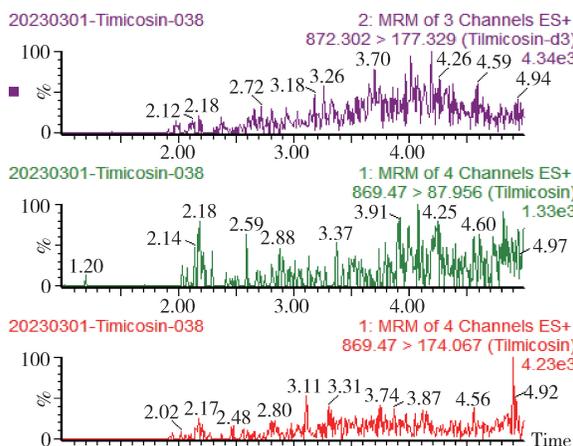


图 3 肝脏空白试样特征离子色谱图

Fig 3 Characteristic ion chromatograms of liver blank samples

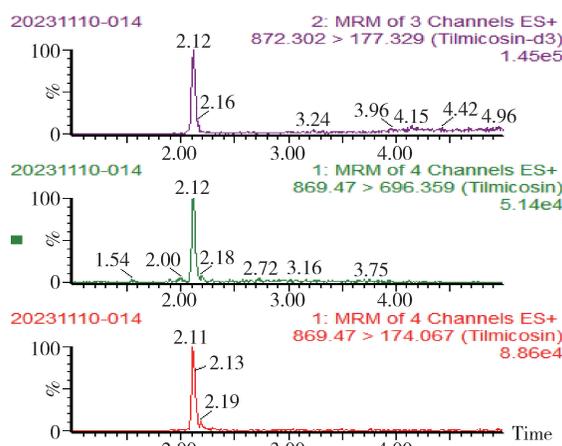


图 4 肝脏空白试样添加标准品特征离子色谱图 (1 µg/kg)

Fig 4 Characteristic ion chromatograms of liver blanks spiked with standards (1 µg/kg)

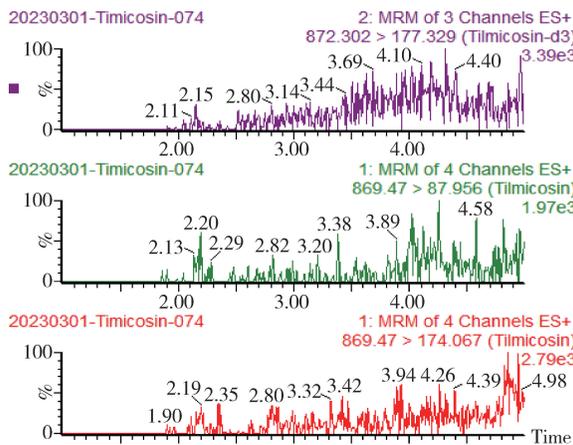


图 5 肾脏空白试样特征离子色谱图

Fig 5 Characteristic ion chromatograms of kidney blank samples

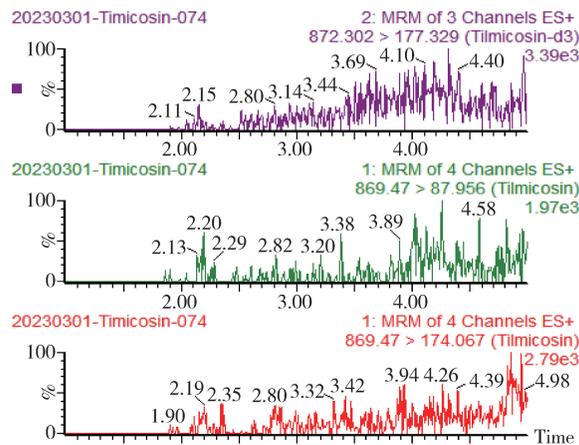


图 6 肾脏空白试样添加标准品特征离子色谱图 (1 µg/kg)

Figure 6 Characteristic ion chromatograms of kidney blanks spiked with standards (1 µg/kg)

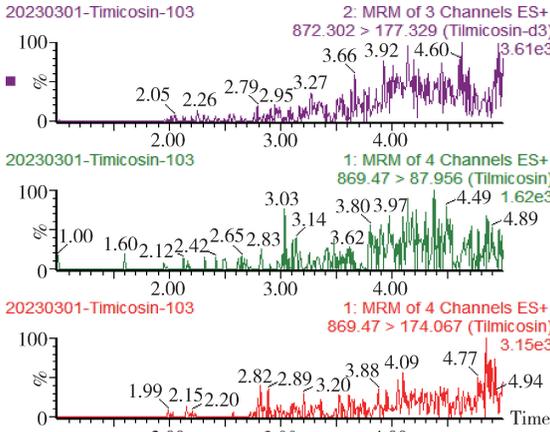


图 7 皮 + 脂空白试样特征离子色谱图

Fig 7 Characteristic ion chromatograms of skin + fat blank samples

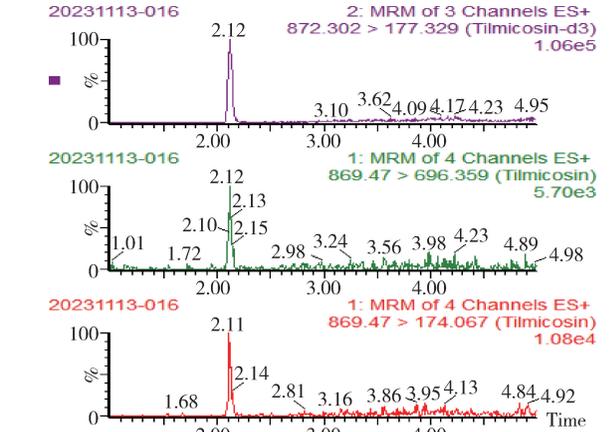


图 8 皮 + 脂空白试样添加标准品特征离子色谱图 (1 μg/kg)

Figure 8 Characteristic ion chromatograms of skin + fat blanks spiked with standards (1 μg/kg)

图 1 ~ 图 8 从上至下依次为替米考星 - D₃ 离子色谱图 (872.30 > 177.33); 替米考星定性离子色谱图 (869.47 > 696.36); 替米考星定量离子色谱图 (869.47 > 174.01)

2.2 基质匹配标准曲线 四种基质标准曲线的线性范围均为 1 ~ 100 μg/kg, 相关系数 *r* 均大于 0.99, 表明在此范围内, 替米考星线性关系良好, 符合分析要求。线性回归方程及相关系数见表 2。

表 2 线性回归方程及相关系数

Tab 2 Linear regression equations and correlation coefficients

| 组织 | 标准曲线回归方程 | <i>r</i> |
|-------|----------------------|----------|
| 肌肉 | $Y = 32.09X - 11.21$ | 0.9977 |
| 肾脏 | $Y = 33.01X - 9.52$ | 0.9983 |
| 皮 + 脂 | $Y = 32.37X - 13.09$ | 0.9975 |
| 肝脏 | $Y = 77.31X - 23.03$ | 0.9999 |

2.3 检测限与定量限 依照噪音均值加 3 倍标准差为检测限, 噪音均值加 10 倍标准差并且符合准

确度和精密度要求的最低药物浓度为定量限, 确定替米考星在鸡四种可食性组织中的检测限为 0.5 μg/kg, 定量限为 1 μg/kg。

2.4 准确度与精密度 从表 3 可知, 肌肉在 1 ~ 300 μg/kg 添加浓度范围内的平均回收率为 97.4% ~ 100.9%, 肝脏在 1 ~ 4800 μg/kg 添加浓度范围内的平均回收率为 94.9% ~ 99.2%, 肾脏在 1 ~ 1200 μg/kg 添加浓度范围内的平均回收率为 94.6% ~ 100.4%, 皮 + 脂在 1 ~ 500 μg/kg 添加浓度范围内的平均回收率为 94.9% ~ 96.5%, 四种基质的变异系数范围在 2.6% ~ 4.8% 之间。结果表明, 本方法的准确度和精密度高, 重现性好。

表 3 替米考星的添加回收率和精密度 (n = 6)

Tab 3 Tilmicosin spiking recovery and precision (n = 6)

| 基质 | 添加浓度/(μg·kg ⁻¹) | 批内 (n = 6) | | 批间 (n = 18) | |
|-------|-----------------------------|-----------------------|------------------|-------------|-------|
| | | 平均回收率/% | RSD/% | 平均回收率/% | RSD/% |
| 肌肉 | 1 | 99.12, 101.92, 101.7 | 3.21, 5.06, 3.89 | 100.9 | 4.1 |
| | 150 | 96.45, 96.87, 99.02 | 1.79, 5.06, 4.16 | 97.4 | 3.9 |
| | 300 | 102.73, 100.77, 99.2 | 3.37, 3.60, 1.55 | 100.9 | 3.2 |
| 肝脏 | 1 | 94.42, 98.25, 104.95 | 1.59, 1.54, 2.08 | 99.2 | 4.8 |
| | 2400 | 96.70, 96.65, 93.18 | 2.72, 1.96, 1.11 | 95.5 | 2.6 |
| | 4800 | 95.88, 96.3, 92.47 | 2.26, 2.73, 1.86 | 94.9 | 2.9 |
| 肾脏 | 1 | 96.18, 94.92, 92.58 | 3.70, 2.93, 3.98 | 94.6 | 3.7 |
| | 600 | 93.75, 95.30, 95.65 | 3.27, 2.69, 3.08 | 94.9 | 3.0 |
| | 1200 | 98.88, 101.88, 100.55 | 3.10, 2.50, 1.60 | 100.4 | 2.7 |
| 皮 + 脂 | 1 | 95.33, 98.08, 91.37 | 4.89, 3.48, 3.22 | 94.9 | 4.8 |
| | 250 | 94.02, 96.15, 96.97 | 3.05, 4.18, 4.85 | 95.7 | 4.1 |
| | 500 | 95.60, 95.65, 98.27 | 2.06, 3.22, 2.54 | 96.5 | 2.8 |

2.5 基质效应 以基质标准曲线斜率(A)和相同浓度溶剂标准曲线斜率(B)的比值考察基质效应,结果见表4。结果显示,替米考星在鸡肌肉、肝脏、肾脏和皮+脂4种基质中的基质效应在98.85%~110.01%之间,基质效应不显著。

表4 各组织基质效应

Tab 4 Matrix effects in various tissues

| 组织 | 批次 | A | B | A/B/% |
|-----|----|-------|-------|--------|
| 肌肉 | 1 | 34.01 | 32.09 | 105.98 |
| | 2 | 34.84 | 33.44 | 104.19 |
| | 3 | 33.96 | 33.34 | 101.86 |
| 肝脏 | 1 | 33.62 | 30.56 | 110.01 |
| | 2 | 31.88 | 32.25 | 98.85 |
| | 3 | 33.24 | 33.47 | 99.31 |
| 肾脏 | 1 | 33.91 | 33.01 | 102.73 |
| | 2 | 33.78 | 31.88 | 105.96 |
| | 3 | 33.75 | 33.21 | 101.63 |
| 皮+脂 | 1 | 34.34 | 32.37 | 106.09 |
| | 2 | 35.28 | 32.48 | 108.62 |
| | 3 | 33.90 | 34.08 | 99.47 |

2.6 实际样品检测结果 对所有阳性样品进行数据统计,结果显示50份样品中有1份鸡肉样品,1份鸡肝样品,共2份样品中检出药物残留,其中阳性鸡肉样品的残留量为40.58 $\mu\text{g}/\text{kg}$,阳性肝脏样品的残留量为100.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$,总检出率为4%。

3 讨论与小结

3.1 内、外标定量的选择 目前,国内外对替米考星残留检测的液质方法较多,并大多采用外标法定量。C. P. Rezende 等^[10]采用外标法定测定牛肾脏中替米考星残留量,其平均回收率为92.5%~102%,批内、批间变异系数小于18.6%。余军军等^[11]采用外标法定测定鸡肌肉、肝脏中替米考星残留量,其平均回收率为76.35%~102.73%,批内、批间变异系数为2.3%~13.4%。本文采用内标法定测定鸡组织中替米考星残留量,其平均回收率为94.6%~100.9%,批内、批间变异系数为1.11%~5.06%,内标法相较于外标法,回收率高,偏差小。因为内

标法在样品前处理和分析过程中,可以弥补前处理过程中、定容液体积和基质效应等因素所带来的误差,提高检测结果的准确性,因此,本文选择内标法定量。

3.2 色谱条件的优化 比较了乙腈-水、甲醇-水、甲醇-0.1%甲酸水^[12]、乙腈-0.1%甲酸水^[13-14]、0.1%甲酸乙腈-0.1%甲酸水等流动相体系,结果显示:以乙腈-水、甲醇-水为流动相时,目标物未出峰;以甲醇-0.1%甲酸水为流动相时,替米考星峰型宽且拖尾;以乙腈-0.1%甲酸水为流动相时,替米考星的响应值得到明显改善,但目标峰拖尾,这说明一定的酸性条件可以促进替米考星的电离^[15];当选用0.1%甲酸乙腈-0.1%甲酸水为流动相时,目标峰拖尾得到改善,峰形对称尖锐,且和杂质分离效果更优,因此选择0.1%甲酸乙腈-0.1%甲酸水作为流动相。

3.3 前处理条件的优化 替米考星为大环内酯类药物,易溶于正己烷、丙酮、乙腈等,且能够与蛋白结合^[16]。本试验参考农业部1025号公告-10-2008^[17],选择乙腈和磷酸二氢钾缓冲液为提取剂。乙腈能有效去除组织中的蛋白质,提高药物的回收率。相较于易锡斌^[18]建立的禽肉组织中替米考星检测方法需要8 g NaCl和45 mL提取液,两次提取,且需调pH,余军军^[11]建立的黄羽肉鸡组织中替米考星检测方法需要20 mL提取液、两次提取,本方法仅需10 mL、一次提取,可节省试剂用量,缩短前处理时间。

本研究建立的液相色谱-串联质谱内标法定测定鸡肌肉、肝脏、肾脏、皮+脂中替米考星的检测方法,具有灵敏度高、覆盖基质广、前处理过程简单快捷以及精密度和准确度高的优点,适用于鸡肌肉、肝脏、肾脏、皮+脂中替米考星残留量的测定。

参考文献:

- [1] 杜向党,张素梅,吴宁鹏,等. 动物性食品中替米考星残留的检测方法[J]. 动物医学进展,2006(08):105-107.
- Du X D, Zhang S M, Wu N P, et al. Detection method of tilmicosin residue in animal food [J]. Progress in Veterinary

- Medicine, 2006(08):105-107.
- [2] 刘联盟, 梁军, 吕凤霞, 等. 鸡皮脂和肾脏中替米考星残留 HPLC 检测方法的建立[J]. 中国兽医杂志, 2019, 55(10): 108-112.
- Liu L M, Liang J, Lv F X, *et al.* Establishment of HPLC method for the determination of tilmicosin residue in chicken fat and kidney [J]. Chinese Veterinary Journal, 2019, 55(10): 108-112.
- [3] 黄小龙, 胡书玉, 徐少华, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测鸡肉中大环内酯类药物残留量[J]. 广东化工, 2018, 45(11): 239-241.
- Huang X L, Hu S Y, Xu S H, *et al.* Determination of Macrolides Residue in Chicken by Ultra-high Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry [J]. Guangdong Chemical Industry, 2018, 45(11): 239-241.
- [4] GB31650-2019. 食品安全国家标准动物性食品中兽药最高残留限量[S].
- GB31650-2019. National Food Safety Standard Maximum residue limits of veterinary drugs in animal food [S].
- [5] 万宇平, 韩深, 吴小胜, 等. 动物性食品中替米考星酶联免疫检测方法的研究[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(22): 158-163.
- Wan Y P, Han S, Wu X S, *et al.* Detecting tilmicosin in animal product using enzyme linked immunosorbent assay [J]. Food Research and Development, 2017, 38(22): 158-163.
- [6] 曹忠君. 高效液相色谱法检测鸡肉中替米考星药物残留的检测与分析[J]. 现代畜牧兽医, 2014(10): 13-16.
- Cao Z J. Detection and analysis of tilmicosin drug residue in chicken meat by high performance liquid chromatography [J]. Modern
- [7] Gürel Yücel M, Seçilmiş H, Taşçı F. Investigation of tylosin and tilmicosin residues in meat by high-performance liquid chromatography method. Pol J Vet Sci. 2023 Mar; 26(1): 39-46. doi: 10.24425/pjvs.2023.145005. PMID: 36961265.
- [8] 王旭堂. 禽肉、猪肉及禽蛋中替米考星残留气相色谱-串联质谱检测方法的研究[D]. 扬州大学, 2021.
- Wang X T. Study on tilmicosin in poultry muscle, pork and poultry eggs by gas chromatography-tandem mass spectrometry detection method [D]. Yangzhou University, 2021.
- [9] 夏曦, 李晓薇, 江海洋, 等. 高效液相色谱-串联质谱法对猪肉中四种大环内酯类药物残留量的测定[C]//中国分析测试协会. 2008 年全国有机质谱学术会议论文集. 中国农业大学动物医学院; 国家兽药残留基准实验室, 2008: 4.
- Xia X, Li X W, Jiang H Y, *et al.* Determination of four macrolide residues in pork by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [C] // Chinese Society for Analytical Testing. Proceedings of the 2008 National Conference on Organic Mass Spectrometry. College of Animal Medicine, China Agricultural University; National Reference Laboratory for Veterinary Drug Residues, 2008: 4.
- [10] C. P. Rezendea, L. F. Souzaa, M. P. Almeida, *et al.* Optimisation and validation of a quantitative and confirmatory method for residues of macrolide antibiotics and lincomycin in kidney by liquid chromatography coupled to mass spectrometry [J]. Food Additives Contaminants 2012, 29(4): 587-595.
- [11] 余建军, 章敏, 陈绮娟, 等. 替米考星在黄羽肉鸡组织中残留消除规律研究[J]. 中国兽药杂志, 2013, 47(11): 27-30.
- Yu J J, Zhang M, Chen Q X, *et al.* Studies on the Elimination of Tilmicosin in Yellow-feathered Broilers [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2013, 47(11): 27-30.
- [12] 罗燕. 超高效液相色谱-串联质谱法检测鸡肉中 6 种大环内酯类药物残留量[J]. 饲料博览, 2018(9): 52-56.
- Luo Y. Determination of six macrolides residues in chicken by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J].
- [13] 牛蓉, 秦丽波, 张梦丽, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定饮用水中林可霉素、替米考星和泰乐菌素残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(20): 8150-8155.
- Niu R, Qin L B, Zhang M L, *et al.* Simultaneous determination of lincomycin, tilmicosin and tylosin residues in drinking water by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety and Quality Testing, 2021, 12(20): 8150-8155.
- [14] 吴婉琴, 范小龙, 黄坤, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡肉中 9 种大环内酯类抗生素[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(01): 34-42.
- Wu W Q, Fan X L, Huang K, *et al.* Determination of 9 macrolides antibiotics in chicken by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety and Quality Testing, 2021, 12(01): 34-42.
- [15] 仲伶俐, 郑苹果, 赵珊, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定沼液中的林可霉素和大环内酯类抗生素[J]. 分析科学学报, 2021, 37(01): 57-62.
- Zhong L L, Zheng X G, Zhao S, *et al.* Determination of lincomycin and macrolide antibiotics in biogas slurry by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Analytical Science, 2021, 37(01): 57-62.

[16] 左华声. 磷酸替米考星可溶性粉在鸡体内的残留消除研究 [D]. 华南农业大学, 2019.

Zuo H S, Residue elimination study of tilmicosin phosphate soluble powder in chickens [D]. South China Agricultural University, 2019.

[17] 农业部 1025 号公告 - 10 - 2008. 动物性食品中替米考星残留检测高效液相色谱法 [S].

Ministry of Agriculture Circular No. 1025 - 10 - 2008. Detection of tilmicosin residues in animal food by high performance liquid chromatography [S].

[18] 易锡斌, 裴立群, 刘世琦, 等. 液相色谱 - 串联质谱同时测定禽肉组织中盐酸金刚烷胺、盐酸金刚乙胺、地塞米松、替米考

星及唑乙醇代谢物的残留量 [J]. 分析测试学报, 2015, 34 (03): 346 - 351.

Yi X B, Qiu L Q, Liu S Q, *et al.* Simultaneous determination of amantadine hydrochloride, amantadine ethylamine hydrochloride, dexamethasone, tilmicosin and quinol metabolite residues in poultry meat tissues by liquid chromatography - tandem mass spectrometry [J]. Journal of Analytical Testing, 2015, 34 (03): 346 - 351.

(编辑: 侯向辉)