

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2021.2.06

# 液相色谱 - 三重四极杆/线性离子阱复合质谱技术 检测牛可食性组织中莫昔克丁的残留

王亦琳, 尹晖, 叶妮, 李丹, 孙雷\*, 王鹤佳

(中国兽医药品监察所, 北京 100081)

[收稿日期] 2020-07-17 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2021) 02-0032-08 [中图分类号] S859.84

**[摘要]** 建立了一种可准确定量检测 4 种牛可食性组织中莫昔克丁残留的液相色谱 - 三重四极杆/线性离子阱(LC-Qtrap)复合质谱分析技术。牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪样品经乙腈提取, 高速离心去除蛋白质等杂质, C18 柱净化。以 0.1% 甲酸水溶液和 0.1% 甲酸乙腈溶液为流动相进行洗脱, 在 BEH C18 色谱柱上实现分离, 在电喷雾正离子(ESI<sup>+</sup>)模式下, 用多反应监测联合信息依赖性采集与增强子离子扫描(MRM-IDA-EPI)模式检测, 基质匹配标准溶液外标法定量。结果表明: 莫昔克丁在牛肌肉和牛肾脏 1~100 ng/mL 的基质匹配浓度范围内; 在牛肝脏 1~200 ng/mL 的基质匹配浓度范围内和在牛脂肪 1~1000 ng/mL 的基质匹配浓度范围内均呈现良好的线性关系, 相关系数( $R^2$ )均大于 0.990; 在 4 种牛可食性组织中莫昔克丁的定量限均为 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。莫昔克丁在牛肌肉 2~40  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、牛肝脏 2~200  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、牛肾脏 2~100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  和牛脂肪 2~1000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  添加浓度水平上的回收率范围为 65.6%~115%; 批内与批间相对标准偏差均小于 15%。该方法具有简便快速、灵敏度高、定性准确, 重复性好等特点, 可以满足上述组织中莫昔克丁残留检测的要求。

**[关键词]** 牛可食性组织; 莫昔克丁; 残留; 液相色谱 - 三重四极杆/线性离子阱

## The Research of Moxidectin Residues in Cattle Edible Tissues by Liquid Chromatography - Quadruple/Linear Ion Trap Mass Spectrometry

WANG Yi-lin, YIN Hui, YE Ni, Li Dan, SUN Lei\*, WANG He-jia

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Corresponding author: SUN Lei, E-mail: 57469032@qq.com

**Abstract:** A liquid chromatography - quadruple/linear ion trap mass spectrometry (LC-Qtrap MS) method with good accuracy was established for the determination of moxidectin residues in 4 kinds of cattle edible tissues. Moxidectin was extracted from cattle muscle, liver, kidney and fat with acetonitrile, and the protein was deposited by high speed centrifugation. Then the sample solutions were purified with C18 column. The mobile phase were

作者简介: 王亦琳, 助理研究员, 从事兽药残留和食品安全研究。

通讯作者: 孙雷。E-mail: 57469032@qq.com

water (0.1% formic acid) and acetonitrile (0.1% formic acid), and the samples were separated by BEH C18 column. LC - Q - trap MS analysis was performed by positive ion electrospray ionization (ESI<sup>+</sup>) applying the detection mode of MRM - IDA - EPI. The method was quantified by matrix matched standard curves. Good linearities of the calibration curves were obtained with the range of 1 ~ 100 ng/mL in cattle muscle and kidney, with the range of 1 ~ 200 ng/mL in cattle liver, and with the range of 1 ~ 1000 ng/mL in cattle fat, the correlation coefficient  $R^2 > 0.990$ . The limit of quantification of moxidectin was 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . The recoveries of moxidectin residues were 65.6% ~ 115%, for cattle muscle at the concentrations of 2 ~ 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , cattle liver at the concentrations of 2 ~ 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , cattle kidney at the concentrations of 2 ~ 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , and for cattle fat at the concentrations of 2 ~ 1000  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . The intra - batch and inter - batch variation coefficients were both less than 15%. With high sensitivity, good accuracy and repeatability, the method can be applied for the determination of moxidectin residues in 4 kinds of cattle edible tissues.

**Key words:** cattle edible tissues; moxidectin; residues; LC - Q - trap MS

莫昔克丁 (moxidectin) 又称莫西菌素, 是由一种链霉菌发酵产生的半合成单一成分的大环内酯类抗生素, 是尼莫克丁 (nemadectin) 的乙酰胺化衍生物, 属于米尔贝霉素类抗寄生虫药物 (Milbemycin)<sup>[1]</sup>, 其化学结构式见图 1。莫昔克丁具有较高的脂溶性, 在体内主要分布于动物肝脏和脂肪组织中, 且在体内残留时间较长。莫昔克丁相对于伊维菌素和阿维菌素有更广的驱虫活性、长效性和安全性等特性<sup>[2]</sup>。20 世纪 80 年代中期, 莫昔克丁开始作为兽用驱虫药使用。作为新一代驱虫药物, 莫昔克丁能够高效的杀灭线虫和体表寄生虫, 同时对动物有很好的安全性, 对皮肤无刺激性。目前, 莫昔克丁是被广泛用于兽医临床的广谱、高效、新型抗寄生虫药物。我国食品安全国家标准 GB 31650 - 2019《食品中兽药最大残留限量》<sup>[3]</sup> 规定, 莫昔克丁在牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪组织中的最高残留限量 (MRL) 分别为 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  和 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

目前国内外已经报道的动物性食品中莫昔克丁的残留检测分析方法多为液相色谱 - 荧光检测法<sup>[4-6]</sup>。这种方法有较高的选择性和灵敏度, 但在样品前处理过程中需要进行衍生化反应, 步骤较为繁琐, 耗时较长。液相色谱 - 串联质谱法的样品前处理步骤相对于液相色谱来说一般较为简单快速, 不需要衍生化的过程<sup>[7-9]</sup>。液相色谱 - 三重四极

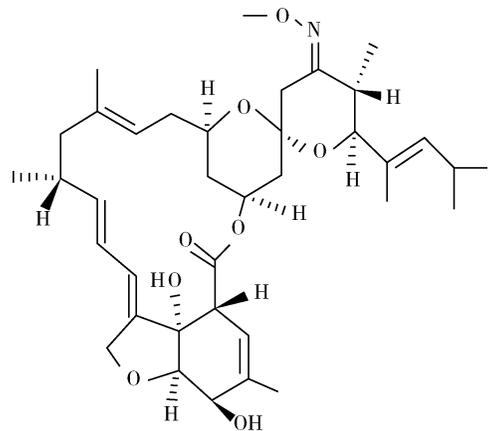


图 1 莫昔克丁化学结构式

Fig 1 Chemical structure of moxidectin

杆/线性离子阱复合质谱技术相对于传统的三重四极杆技术具有多反应监测联合信息依赖性采集与增强子离子扫描 (MRM - IDA - EPI) 检测模式, 能够对未知化合物进行双重定性, 大大排除了假阳性结果, 提高了定性分析的准确度。本文建立了一种液相色谱 - 三重四极杆/线性离子阱复合质谱检测方法, 以满足莫昔克丁在牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪等 4 种牛可食性组织中的残留检测要求。

## 1 材料与方法

1.1 仪器 日本岛津公司 Shimadzu 30A 液相色谱仪 - 美国 AB SCIEX 公司 Qtrap 6500 质谱仪 (配电喷雾离子源); AE260 电子天平, Mettler Toledo 公

司;Biofuge Strators 高速冷冻离心机,贺利氏公司;SIR4 涡旋混合器,IKA 公司;固相萃取装置,Waters 公司。

1.2 药品和试剂 莫昔克丁对照品,购自德国 Dr. Ehrenstorfer 公司,含量  $\geq 94.0\%$ ;甲酸(色谱纯)、甲醇(色谱纯)、乙腈(色谱纯),美国 Fisher 公司;C18 固相萃取柱:300 mg/3 mL,美国 Agilent 公司;所用水为超纯水。

1.3 标准溶液配制 精密称取莫昔克丁对照品约 10 mg,置于 10 mL 棕色量瓶中,用乙腈溶解并稀释成浓度为 1 mg/mL 的莫昔克丁标准储备液;精密量取 1 mg/mL 的莫昔克丁标准储备液 100  $\mu$ L 于 10 mL 量瓶中,用乙腈溶解并稀释成浓度为 10  $\mu$ g/mL 的莫昔克丁标准工作液;精密量取 10  $\mu$ g/mL 的莫昔克丁标准工作液 1 mL 于 10 mL 量瓶中,用 50% 乙腈水溶液溶解并稀释成浓度为 1  $\mu$ g/mL 的莫昔克丁标准工作液。

#### 1.4 样品前处理

1.4.1 样品的提取 称取试料( $2 \pm 0.02$ ) g 于 50 mL 离心管中,加乙腈 6 mL,加入陶瓷均质子,涡旋 30 s 混匀后,中速水平振荡 5 min,10000 r/min 离心 5 min,转移上清液至另一 50 mL 离心管中,加水 10 mL,混匀,备用。

1.4.2 样品的净化与浓缩 C18 固相萃取柱依次用乙腈 5 mL 和 30% 乙腈水溶液 5 mL 活化,取备用液 8 mL 过柱,用 30% 乙腈水溶液 5 mL 淋洗,抽干,用乙腈 5 mL 洗脱,收集洗脱液于 10 mL 试管中,于 50  $^{\circ}$ C 水浴氮气吹干。用 50% 乙腈水溶液 1.0 mL 充分溶解残余物后过 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜,供液相色谱-三重四极杆/线性离子阱复合质谱测定。

#### 1.5 仪器条件

1.5.1 色谱条件 色谱柱为 BEH C18(50 mm  $\times$  2.1 mm,粒径 1.7  $\mu$ m),流动相 A 相为 0.1% 甲酸水溶液;B 相为 0.1% 甲酸乙腈溶液,梯度洗脱:0 ~ 1 min 保持 75% B;1 ~ 3 min,75% B 线性变化到 95% B;3 ~ 4.5 min 保持 95% B;4.6 ~ 6 min 保持 75% B;流速:0.4 mL/min;柱温:30  $^{\circ}$ C;进样量:5  $\mu$ L。

1.5.2 质谱条件 电喷雾离子源(ESI<sup>+</sup>);电喷雾电压为 5500 V;离子源温度为 550  $^{\circ}$ C;辅助气 1 为 55 psi;辅助气 2 为 55 psi;气帘气为 30 psi;碰撞气为 High;检测方式为多反应监测联合信息依赖性采集与增强子离子扫描模式(MRM-IDA-EPI)。莫昔克丁定性、定量离子对及对应的去簇电压、碰撞能量见表 1。IDA 参数:①使用动态背景扣除功能;②从不排除之前的目标离子;③触发阈值:100 cps。EPI 参数:①扫描范围: $m/z$  100 ~ 650;②扫描速度:10000 Da/s;③CE:35 ev;CES:15 ev。

表 1 莫昔克丁 MRM 参数

Tab 1 Mass parameters of moxidectin				
药物	定性离子对 ( $m/z$ )	定量离子对 ( $m/z$ )	去簇电压 /V	碰撞能量 /eV
莫昔克丁	640.4 > 528.2	640.4 > 528.2	45	11
	640.4 > 498.2			16

1.6 基质匹配标准曲线的制备 精密量取适宜浓度的莫昔克丁标准工作液适量,用 50% 乙腈水溶液稀释成浓度为 1、2、5、10、20、50 和 100 ng/mL 的系列标准工作液(适用于牛肌肉和肾脏);或 1、2、5、10、20、50、100 和 200 ng/mL 的系列标准工作液(适用于牛肝脏);或 1、2、5、20、100、200、500 和 1000 ng/mL 的系列标准工作液(适用于牛脂肪),从中各取 1.0 mL,分别加入到空白试料经提取、净化和吹干后的残余物中,充分溶解,过微孔滤膜后作为基质匹配标准溶液上机测定。以特征离子质量色谱峰面积为纵坐标,基质匹配标准溶液浓度为横坐标,绘制标准曲线,并计算回归方程及相关系数。

1.7 方法准确度及精密度的测定 采用标准添加法,在空白牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪中添加定量限、MRL、2MRL 三个浓度的莫昔克丁标准工作液。每种浓度 5 个样品平行试验,重复 3 次,按照 1.4 样品前处理方法处理之后上机测定,基质匹配标准溶液外标法定量,计算回收率、批内、批间变异系数。

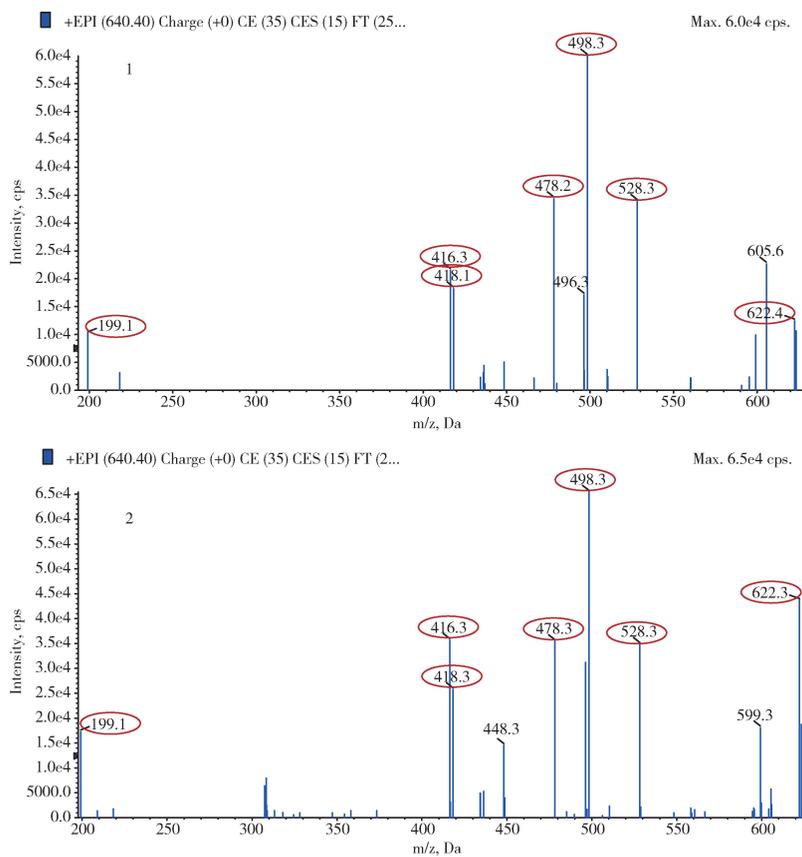
1.8 方法灵敏度确定 添加适量浓度的莫昔克丁

标准工作液于 2 g 空白牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪组织中,经前处理后测定,观察药物特征离子质量色谱峰信噪比(S/N)和对应药物浓度,以 S/N > 10 (按 PiP 算)作为方法的定量限。

## 2 结果与分析

2.1 定性分析 在日常的 MRM 检测模式中,通常选择一个母离子和两个响应较强的子离子进行定性分析。但在残留检测的实际工作中,由于待测样品通常为各种动物组织样品,基质比较复杂,尽管通过样品前处理进行了净化操作,检测中仍会出现基质干扰峰,影响定性和定量的准确性。本研究采

用 MRM - IDA - EPI 检测模式,可以在利用 MRM 精确定量的同时,得到目标离子的二级子离子全扫描质谱图(EPI 图),通过与对照溶液的 EPI 图进行对比,可以更为准确地做出定性判断。图 2 是莫昔克丁阳性添加样品和对照溶液的 EPI 图对比,可以发现两者的特征子离子匹配度较高,呈现出子离子“指纹图”的效果。按照一个母离子 1 个识别点(IP)点,一个子离子 1.5 个 IP 点计算,图 2 中主要有 7 个特征子离子,共 11.5 个 IP 点,超出欧盟 2002/657/EC<sup>[10]</sup>规定的至少 3 个 IP 点的要求,进一步提高了生物样本复杂基质中定性的准确性。



1. 莫昔克丁空白牛肝添加样品;2. 莫昔克丁对照溶液

1. Blank cattle kidney sample added with moxidectin;2. Standard solution of moxidectin

图 2 莫昔克丁的 EPI 图

Fig 2 EPI chromatogram of moxidectin

2.2 基质匹配标准曲线 以莫昔克丁的特征离子质量色谱峰面积与其对应的基质匹配标准溶液浓度作图,得到相应的标准曲线,线性回归方程及相关系数( $R^2$ )见表 2。莫昔克丁在牛肌肉和牛肾脏 1 ~ 100 ng/mL 的基质匹配标准溶液浓度范围内;在

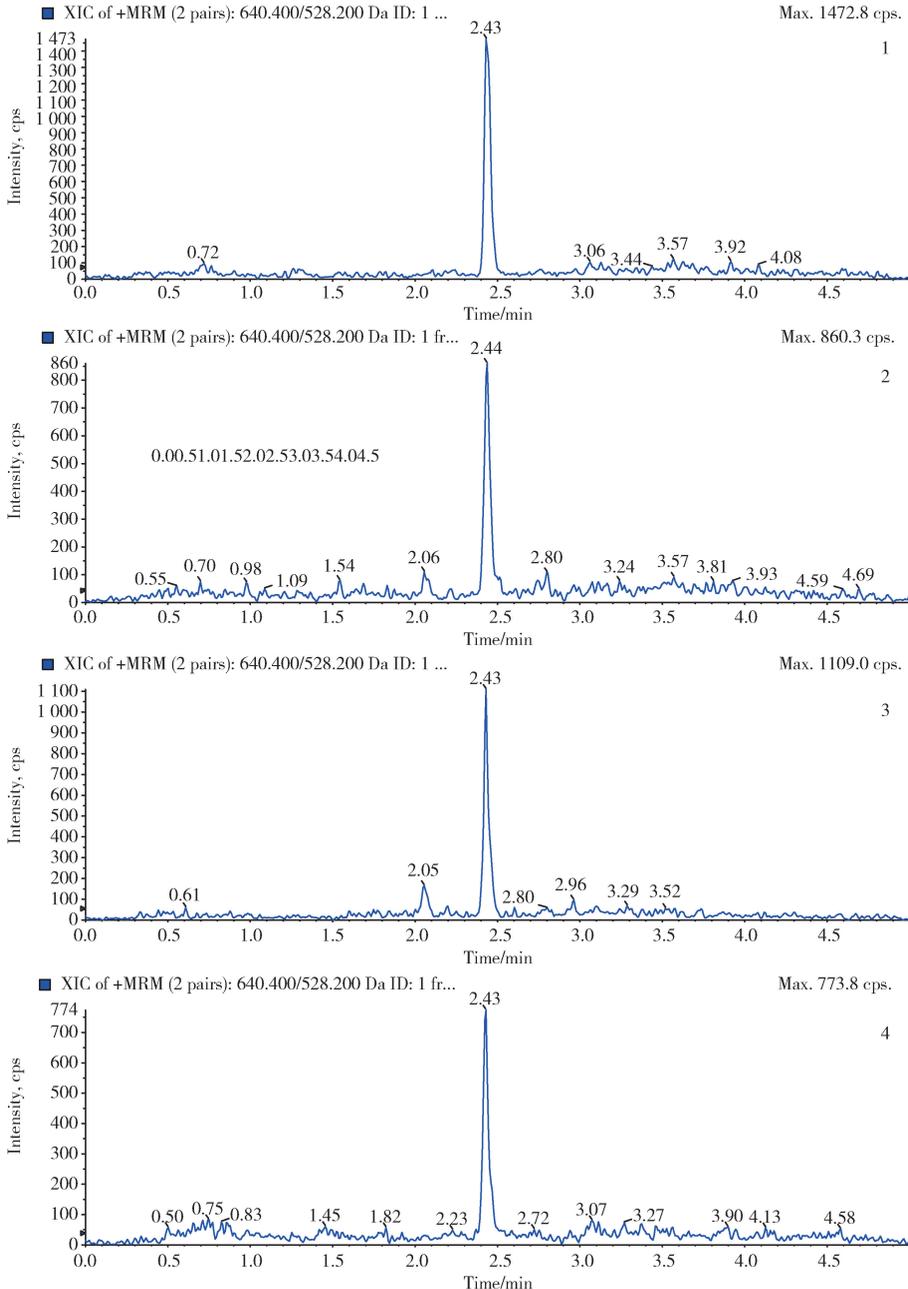
牛肝脏 1 ~ 200 ng/mL 的浓度范围内和在牛脂肪 1 ~ 1000 ng/mL 的基质匹配标准溶液浓度范围内,特征离子质量色谱峰面积与浓度均呈良好的线性关系, $R^2$ 均 > 0.990。

表 2 莫昔克丁基质匹配标准曲线的回归方程和相关系数

Tab 2 Regression equations and correlation coefficients of moxidectin in blank cattle edible tissues

组织	线性范围 / (ng · mL <sup>-1</sup> )	回归方程	相关系数 (R <sup>2</sup> )
牛肌肉	1 ~ 100	y = 1187.1x + 1266.2	0.9994
牛肝脏	1 ~ 200	y = 803.56x + 1089.1	0.9997
牛肾脏	1 ~ 100	y = 582.92x + 2291.2	0.9937
牛脂肪	1 ~ 1000	y = 483.81x + 7127.3	0.9967

2.3 方法灵敏度 按 1.8 中所述方法进行处理, 依据特征离子质量色谱峰信噪比 S/N > 10 为方法的定量限, 得出在空白牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪组织中, 莫昔克丁的定量限均为 2 μg/kg。2 μg/kg 空白牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪组织添加样品中莫昔克丁的特征离子质量色谱图见图 3。



1. 牛肌肉; 2. 牛肝脏; 3. 牛肾脏; 4. 牛脂肪

1. Cattle muscle; 2. Cattle liver; 3. Cattle kidney; 4. Cattle fat

图 3 2 μg/kg 空白牛可食性组织添加样品中莫昔克丁药物特征离子质量色谱图

Fig 3 Characteristic ion mass chromatogram of moxidectin 2 μg/kg added in blank cattle edible tissues

2.4 方法准确度及精密度 在空白牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪中各添加 3 个不同浓度的莫昔克丁标准工作液进行回收率试验,结果汇总见表 3,莫昔克丁在牛肌肉 2~40 μg/kg、牛肝脏 2~200 μg/kg、牛

肾脏 2~100 μg/kg 和牛脂肪 2~1000 μg/kg 添加浓度水平上的回收率在 65.6%~115% 范围内;批内与批间 RSD 均小于 15%。结果表明本方法定量准确,重复性好。

表 3 空白牛可食性组织中莫昔克丁添加的回收率 (n=5)

Tab 3 Recoveries of moxidectin in blank cattle edible tissues

组织	添加浓度/(μg·kg <sup>-1</sup> )	批次	回收率/%	批内 RSD/%	批间 RSD/%	
牛肌肉	2	I	87.7、107.1、110.9、97.5	8.83	7.76	
		II	94.2、90.8、92.5、91.8、95.5	2.02		
		III	85.4、94.0、84.2、104.9、1.1	8.55		
	20	I	86.3、93.9、104.8、97.6	7.14	9.01	
		II	94.1、94.1、109.8、96.9、106	7.35		
		III	93.6、83.2、82.0、87.2、84.1	5.38		
	40	I	77.9、94.0、91.7、83.9、101	9.95	11.2	
		II	115.99.3、110.108.105	5.43		
		III	101.95.8、86.9、85.2、86.9	7.67		
	牛肝脏	2	I	108.80.7、87.1、102.95.8	11.5	13.8
			II	80.6、75.8、78.0、66.8、68.9	8.00	
			III	91.7、95.1、93.2、78.0、92.7	7.63	
100		I	75.4、90.2、68.3、89.9、78.9	11.8	9.38	
		II	85.0、75.0、71.1、80.1、65.6	10.0		
		III	72.7、71.2、75.2、76.5、74.7	2.83		
200		I	93.0、88.3、93.4、101.97.5	5.17	8.99	
		II	86.3、108.81.4、98.4、105	12.1		
		III	83.7、83.4、91.1、93.9、82.8	5.90		
牛肾脏		2	I	96.8、78.9、80.7、76.8、86.4	9.57	8.85
			II	81.9、67.6、74.7、74.1、73.1	6.87	
			III	73.5、75.7、74.4、80.6、83.5	5.56	
	50	I	91.4、96.0、112.92.4、94.5	8.64	10.9	
		II	97.0、86.0、88.9、90.2、94.6	4.85		
		III	78.2、78.1、83.0、78.4、74.9	3.68		
	100	I	95.9、91.7、114.102.108	8.80	11.8	
		II	87.5、87.9、87.3、86.2、79.1	4.31		
		III	94.3、109.111.113.109	6.92		
	牛脂肪	2	I	89.7、77.1、105.85.1、71.6	14.9	10.6
			II	93.0、75.9、75.6、92.0、79.9	10.3	
			III	88.0、83.7、93.6、78.1、80.0	7.39	
500		I	93.0、81.1、73.5、88.5、76.1	9.94	13.6	
		II	91.9、111.93.2、105.106	8.26		
		III	114.100.106.111.86.5	10.5		
1000		I	75.5、79.4、97.3、74.1、75.5	12.0	9.00	
		II	89.3、78.0、82.5、81.5、88.8	5.79		
		III	77.9、85.1、98.3、83.2、79.8	9.47		

### 3 讨论与结论

3.1 样品前处理方法的建立 通过大量查阅国内外文献,试验中最先参考已报道的几个 QuEChERS 前处理方法<sup>[11-12]</sup>;使用乙腈提取, MgSO<sub>4</sub> 除水, PSA

粉末净化。结果发现这种方法处理牛肉回收率较好,但处理牛肝回收率较低,且谱图中有很多干扰的杂峰,说明该方法对牛肝这种基质更为复杂的样品净化效果不佳。考虑到莫昔克丁分子结构的母

核与阿维菌素和多拉菌素有相似之处<sup>[13]</sup>,又参考了阿维菌素和多拉菌素的前处理方法<sup>[14-15]</sup>:乙腈提取后加水稀释,用三乙胺调节 pH 值,经 C18 固相萃取柱净化。但是在实验中发现,当提取液中加入三乙胺时,会明显降低方法的回收率,因此不使用三乙胺。同时我们也考察了 C18 柱对莫昔克丁的保留效果和不同浓度的乙腈水溶液的淋洗效果,最终确定了用 30% 乙腈水溶液淋洗,可以在有效去除样品中极性杂质的同时,不会将莫昔克丁药物洗脱造成回收率损失。考虑到过柱的时间因素,将提取溶液的一半进行过柱,能够较为有效的去除杂质,同时减少一半的基质影响,最后定容体积也采用了 1.0 mL 的体积,而不是浓缩的 0.5 mL 体积,降低了氮气吹干后浓缩步骤的影响。

**3.2 质谱条件的建立和定性方法的选择** 由于本文的分析对象牛肌肉、肝脏、肾脏、脂肪均属于动物源性样品,基质比较复杂,在使用一般的 MRM 方法进行样品检测时,目标分析物容易受到复杂基质的干扰影响。样品中定性离子对丰度比与对照溶液相比,容许偏差易超出欧盟 2002/657/EC<sup>[10]</sup> 中的规定,影响定性的准确性。因此我们建立了 MRM - IDA - EPI 的质谱分析方法。首先使用针泵进样,在正离子模式下进行 Q1 扫描,找到准分子离子峰。之后对准分子离子峰进行子离子扫描,选择相应值最强且稳定的两个子离子分别作为定量离子和定性离子,并进一步优化 MRM 各项参数。接着我们利用仪器的线性离子阱 (Trap) 功能在第三重四极杆处 (Q3) 进行二级子离子的富集扫描<sup>[16-17]</sup>。使用动态背景扣除功能,并将阈值设为 100 cps。在扫描过程中当 MRM 通道采集的信号超过 100 cps 时就会触发 EPI 增强子离子扫描。CE 和 CES 分别设为 35 eV 和 15 eV,可以同时得到 20、35 和 50 eV 三个碰撞能量水平下的子离子质谱图,获得更为全面的质谱信息。该检测方法在使用 MRM 定量的同时,可以得到目标子离子的二级质谱全扫描图。在实际样品检测时,可将样品与基质匹配标准溶液的二级子离子图进行对比,比较两者的特征离子的分布及强度,进而做出更为准确地判断。该方法丰富

了样品定性所需要的质谱数据,提高了方法的选择性<sup>[18]</sup>。

**3.3 定量方法的选择** 该方法针对牛肌肉、肝脏、肾脏、脂肪,在进行前处理后上机测试发现均存在一定的基质效应。因此在定量方法选择时采用了基质匹配标准溶液法进行定量,可以有效消除基质效应的影响,提高方法定量的准确性。

本文采用液相色谱 - 三重四极杆/线性离子阱复合质谱技术建立了一种可检测牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪中莫昔克丁残留的分析方法。该方法在进行常规的 MRM 采集同时,采用 IDA - EPI 模式又可以获得目标分析物子离子的完整二级质谱信息,同时实现了定性和定量,可以有效防止假阳性的产生。同时该方法具有良好的可操作性和重现性,方法灵敏度、准确度和精密度均能满足兽药残留分析方面的要求。

#### 参考文献:

- [1] 付炎,王于方,李力更,等.天然药物化学史话:阿维菌素和伊维菌素[J].中草药,2017,48(17):3453-3462.  
Fu Y, Wang Y F, Li L G, et al. Historical story on natural medicinal chemistry: Avermectin and ivermectin [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2017, 48(17): 3453-3462.
- [2] Prichard R, Ménez C, Lespine A. Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity [J]. International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance, 2017, 48(17): 3453-3462.
- [3] 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 standard for food safety, maximum residue limit of veterinary drugs in animal food[S].
- [4] Giannetti L, Giorgi A, Necci F, et al. Validation study on avermectine residues in foodstuffs [J]. Analytica Chimica Acta, 2011, 700(1/2): 11-15.
- [5] Xia X, Xiao Z, Huang Q, et al. Simultaneous determination of avermectin and milbemycin residues in bovine tissue by pressurized solvent extraction and LC with fluorescence detection[J]. Chromatographia, 2011, 72(11/12): 1089-1095.
- [6] Berendsen B J A, Mulder P P J, Rhijn H A V. The derivatisation of avermectins and milbemycins in milk: New insights and improvement of the procedure [J]. Analytica Chimica Acta,

- 2007, 585(1): 126 - 133.
- [7] Baptista R C, Fernandes M A M, Susana G, *et al.* Determination of moxidectin in serum by liquid chromatography - tandem mass spectrometry and its application in pharmacokinetic study in lambs [J]. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2017, 28(2): 250 - 256.
- [8] Rübensam Gabriel, Barreto F, Hoff R B, *et al.* Determination of avermectin and milbemycin residues in bovine muscle by liquid chromatography - tandem mass spectrometry and fluorescence detection using solvent extraction and low temperature cleanup [J]. *Food Control*, 2013, 29(1): 55 - 60.
- [9] Fernandes M A M, Gilaverte S, del Bianchi M, *et al.* Moxidectin residues in tissues of lambs submitted to three programs [J]. *Research in Veterinary Science*, 2017, 114: 406 - 411.
- [10] European Communities. Commission Decision 2002/657/EC of 12 August 2002 implementing council directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results [J]. *Official Journal of the European Communities*, 2002, L 221: 8 - 36.
- [11] Michelangelo A, Lehotay S J, Stajnbaher D, *et al.* Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and "dispersive solid - phase extraction" for the determination of pesticide residues in produce [J]. *Journal of AOAC International*, 2003, 86(2): 412 - 431.
- [12] Cruz M D B A, Fernandes M A M, Braga P A D C, *et al.* Moxidectin residues in lamb tissues: Development and validation of analytical method by UHPLC - MS/MS [J]. *Journal of Chromatography B*, 2018, 1072: 390 - 396.
- [13] 吴永宁, 邵兵, 沈建忠. 兽药残留检测与监控技术 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2007.
- Wu Y L, Shao B, Shen J Z. *Detection and monitored control technology of veterinary drug residues* [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2007.
- [14] 中华人民共和国农业部 1025 号公告 - 9 - 2008. 动物性食品中多拉菌素残留检测 高效液相色谱法 [S].
- Announcement No. 1025 - 9 - 2008 of the Ministry of agriculture of the People's Republic of China. *Determination of doramectin residue in animal derived food high performance liquid chromatographic method* [S].
- [15] GB/T 21320 - 2007. 动物源食品中阿维菌素类药物残留量的测定 液相色谱 - 串联质谱法 [S].
- GB/T 21320 - 2007. *Determination of avermectins residues in foodstuffs of animal origin LC - MS/MS* [S].
- [16] Hager J W. A new linear ion trap mass spectrometer [J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2002, 16(6): 515 - 526.
- [17] Hager J W, Le Blanc J C Y. Product ion scanning using a Q - q - Q (linear ion trap) (QTRAPTM) mass spectrometer [J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2003, 17(10): 1056 - 1064.
- [18] 杜兴兰, 李淑静, 牟慧, 等. 高效液相色谱 - 三重四极杆 - 离子阱串联质谱法在食品分析中的应用 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(7): 1948 - 1954.
- Du X L, Li S J, Mu H, *et al.* *Application of high performance liquid chromatography - quadruple/linear ion trap mass spectrometry in food analysis* [J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2019, 10(7): 1948 - 1954.

(编辑:李文平)