

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2022.02.04

液相色谱串联质谱法测定鸡蛋、牛奶和羊奶中泰乐菌素 A 残留的研究

赵晨浩¹, 杨洁², 孟蕾², 李慧素², 彭丽², 张盼盼², 刘婷婷², 吴志明^{2*}

(1. 河南农业大学动物医学院, 郑州 450002; 2. 河南省兽药饲料监察所, 郑州 450008)

[收稿日期] 2021-11-10 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2022) 02-0025-07 [中图分类号] S859.84

[摘要] 建立了鸡蛋、牛奶和羊奶中泰乐菌素 A 残留的液相色谱-串联质谱法。样品经乙腈提取后, Prime HLB 固相萃取柱净化, 以 0.1% 甲酸水和乙腈为流动相, 液相色谱-串联质谱法测定, 内标法定量。试验结果表明: 泰乐菌素 A 在 1~100 ng/mL 浓度范围内线性关系良好, 相关系数 r 大于 0.99; 在鸡蛋、牛奶和羊奶中的检测限为 2 ng/mL, 定量限为 5 ng/mL; 在 5 ng/g~600 ng/g 浓度添加水平内的平均回收率为 86.3%~98.5%, 批内、批间变异系数在 2.7%~10.4% 范围之间。本方法适用于鸡蛋、牛奶和羊奶中泰乐菌素 A 的残留测定。

[关键词] 泰乐菌素 A; 鸡蛋; 牛奶; 羊奶; 残留检测; 液相色谱串联质谱法

Determination of Tylosin A Residues in Eggs, Milk and Goat Milk by Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry

ZHAO Chen-hao¹, YANG Jie², MENG Lei², LI Hui-su², PENG Li²,ZHANG Pan-pan², LIU Ting-ting², WU Zhi-ming^{2*}

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

2. Henan Provincial Institute of Veterinary Drug and Feed Supervision, Zhengzhou 450008, China)

Corresponding author: WU Zhi-ming, E-mail: wuzhiming6@sina.com

Abstract: A liquid chromatography – tandem mass spectrometry (LC – MS/MS) method was developed for the determination of tylosin A residues in eggs, milk and goat milk. The samples were extracted by acetonitrile, cleaned up by a Prime HLB solid phase extraction column, and determined by liquid chromatography – tandem mass spectrometry with 0.1% formic acid water and acetonitrile as mobile phases, and quantified by internal standard method. The linearity of tylosin A was good in the concentration range of 1~100 ng/mL with the correlation coefficient $r > 0.99$. The limits of detection were 2 ng/mL and the limits of quantification were 5 ng/mL for tylosin A in eggs, milk and goat milk. The average recoveries of tylosin A ranged from 86.3% to 98.5% at the spiked levels range from 5 ng/g to 600 ng/g. The coefficient of variation within and between

作者简介: 赵晨浩, 硕士研究生, 从事畜产品质量安全研究。

通讯作者: 吴志明。E-mail: wuzhiming6@sina.com

batches were in the range of 2.7% ~ 10.4%. This method is suitable for the determination of tylosin A residues in eggs, milk and goat milk.

Key words: tylosin; egg; milk; goat milk; residue detection; LC-MS/MS

泰乐菌素 (Tylosin) 亦称泰农霉素、泰乐霉素, 是美国于 1959 年从弗氏链霉菌的培养液中提取获得的一种大环内酯类畜禽专用抗生素, 主要由泰乐菌素 A、B、C、D 四个组分组成, 除泰乐菌素 D 组分基本无抗菌活性外, A、B、C 三个组分均有抗菌活性, 且 A 组分抗菌活性最高, 约占 80 ~ 95%^[1]。泰乐菌素在兽医临床上主要用于治疗由革兰氏阳性菌、支原体等引起的感染性动物疾病, 使用不当易造成动物组织中该药物残留; 若食用了泰乐菌素残留超标的动物组织, 可引起人体胃肠道的不良反应, 损害耳蜗神经, 甚至造成肝肾损伤^[2-3]。我国 GB31650-2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》^[4]、国际食品法典委员会 (CAC)、欧洲药品管理局 (EMA)、美国食品药品监督管理局 (FDA) 和日本等均对泰乐菌素制订有最大残留限量 (Maximum residue Limit, MRL), 且均规定泰乐菌素的残留标志物为泰乐菌素 A, 其中我国规定泰乐菌素在牛奶中的 MRL 为 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 在鸡蛋中的 MRL 为 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

目前, 国内外报道泰乐菌素残留检测的方法主要有 FTIR 光谱结合化学计量法^[5]、微生物效价法^[6]、胶体金检测法^[7]、酶联免疫法^[8-9]、高效液相色谱法^[10-12]、液相色谱串联质谱法^[13-14]等, 但研究对象主要是畜禽的肌肉^[15]、肝脏组织^[11], 而禽蛋、牛羊奶中泰乐菌素 A 残留检测方法的报道甚少^[16-18]。本文通过对仪器分析条件、提取及净化条件、固相萃取小柱、流动相等条件的优化, 建立了鸡蛋及牛羊奶中泰乐菌素 A 残留测定液相色谱串联质谱法, 可为全面监控泰乐菌素残留提供技术支撑, 为动物源性食品质量安全提供保障。

1 材料与方 法

1.1 仪器 液相色谱串联质谱仪 (美国 Waters 公司, Xevo TQ-S); 高速冷冻离心机 (美国 Sigma 公司); 电子分析天平 (梅特勒-托利多仪器上海

有限公司); IKA MS3 basic 漩涡仪 (艾卡广州仪器设备有限公司 IKA 中国); Milli-QA10 超纯水仪 (美国 Millipore 公司); TTL-DC II 型氮吹仪 (美国 Organomation Associates 公司); 固相萃取装置 (美国 Waters 公司)。

1.2 试剂与材料 泰乐菌素 A 对照品 (含量: 98.0%) 和泰乐菌素 A-d3 (含量: 99.58%) 均购自加拿大 TRC 公司; 甲醇 (色谱纯) 和乙腈 (色谱纯) 均购自德国 Merck 公司; Oasis Prime HLB 固相萃取柱 (6cc, 200 mg) 购自美国 Waters 公司; 试验用水为经 Milli-Q 净化系统 (美国 Millipore 公司) 制备的去离子水。

1.3 溶液的配制

1.3.1 1 mg/mL 泰乐菌素 A 标准储备液 精密称取泰乐菌素 A 对照品约 10 mg 置于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇溶解并定容, 制成浓度为 1 mg/mL 的泰乐菌素 A 标准储备液, 于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 以下保存, 有效期 3 个月。

1.3.2 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 泰乐菌素 A 标准中间工作液 精密量取 1.3.1 项下溶液 1 mL 置于 100 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释并定容, 制成浓度为 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的泰乐菌素 A 标准中间工作液, 有效期 1 个月。

1.3.3 1 mg/mL 泰乐菌素 A-d3 内标储备液 精密称取泰乐菌素 A-d3 对照品约 10 mg, 于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇溶解并定容, 制成浓度为 1 mg/mL 的泰乐菌素 A-d3 标准储备液, 于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 以下保存, 有效期 3 个月。

1.3.4 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 泰乐菌素 A-d3 标准中间工作液 精密量取 1.3.3 项下溶液 0.1 mL, 于 100 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释并定容, 配制成浓度为 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的泰乐菌素 A-d3 标准中间工作液, 有效期 1 个月。

1.3.5 50% 甲醇水溶液 取甲醇 50 mL, 加水稀释至 100 mL, 混匀。

1.3.6 0.1% 甲酸水 取甲酸 1 mL, 加水稀释至

1000 mL,混匀。

1.4 仪器条件

1.4.1 液相色谱参考条件 色谱柱: NanoChrom ChromCore C₁₈ 柱(100 mm × 2.1 mm, 粒径 1.8 μm); 流动相 A 为乙腈, 流动相 B 为 0.1% 甲酸水; 流速: 0.3 mL/min; 进样量: 2 μL; 柱温: 40 °C。梯度洗脱, 见表 1。

表 1 流动相梯度洗脱

Tab 1 Mobile phase compositions for gradient elution

时间/min	流速/(mL · min ⁻¹)	A/%	B/%
0	0.3	5	95
0.5	0.3	5	95
2.5	0.3	95	5
5.0	0.3	95	5
5.1	0.3	5	95
7.0	0.3	5	95

1.4.2 质谱参考条件 离子源: 电喷雾离子源; 正离子扫描(ESI+); 多反应监测(MRM); 电离电压: 1.0 kV; 源温: 150 °C; 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 2。

表 2 定性定量离子对及对应锥孔电压和碰撞能量

Tab 2 Qualitative and quantitative ion pairs and corresponding cone - hole voltage and impact energy

药物名称	母离子(m/s)	子离子(m/s)	锥孔电压/V	碰撞能量/V
泰乐菌素 A	916.596	174.030 *		36
		772.488	4	32
泰乐菌素 A - d3	919.649	177.099		36

* 为定量离子

1.5 试验方法

1.5.1 样品前处理 称取试料(2 ± 0.01) g 于 50 mL 离心管中, 加入泰乐菌素 A - d3(1 μg/mL) 内标工作液 100 μL, 涡旋混匀静置 15 min, 加入乙腈 10 mL, 涡动 10 s, 涡旋振荡 20 min, 25 °C 10000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 备用。取全部备用液过 Prime HLB 固相萃取小柱后, 精密量取 5 mL 于 40 °C 水浴氮气吹干, 用 50% 甲醇水 1 mL 复溶, 过微孔滤膜后, 供液相色谱串联质谱仪测定。

1.5.2 标准曲线的绘制 精密量取适量标准中间工作液及内标标准中间工作液, 用 50% 甲醇水溶液稀释成浓度为 1、2、5、10、20、50、100 μg/mL 的系列标准溶液(内标均为 5 ng/mL), 从低浓度到高浓度依次进样, 供液相色谱串联质谱测定。以待测物与内标物的定量离子色谱峰面积比为纵坐标, 标准溶液浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 求回归方程和相关系数。

1.5.3 检测限与定量限的测定 按 1.5.1 项方法处理样品, 再按 1.4.1 项条件进行分析测定。信噪比 S/N ≥ 3 为检测限(Limit of detection, LOD), S/N ≥ 10 为定量限(Limit of quantification, LOQ)。

1.5.4 精密度与准确度的测定 取空白鸡蛋及牛羊奶样品, 以 LOQ 和 MRL 为依据, 添加 4 个不同浓度(LOQ、1/2MRL、MRL、2MRL)的泰乐菌素 A 标准溶液, 按 1.5.1 项方法处理样品, 再按 1.4.1 项条件进行分析测定, 每个浓度 5 个平行样品, 进行 3 次重复试验。求回收率和批内、批间变异系数。

2 结果与分析

2.1 标准曲线 在 1 ~ 100 ng/mL 的浓度范围内, 泰乐菌素 A 色谱峰面积与浓度呈线性相关, 回归方程为 $y = 1329x ± 2698$, $r = 0.9989$, 见图 1。

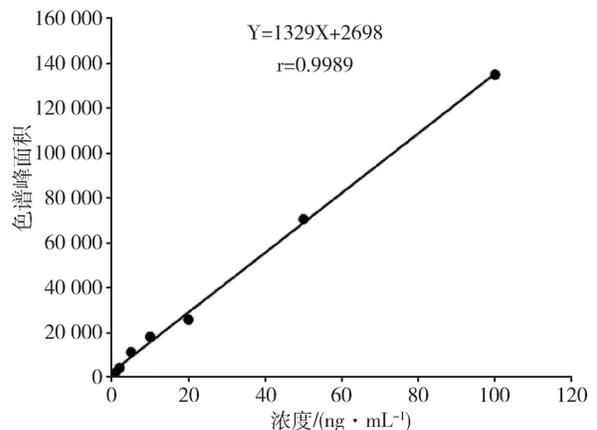
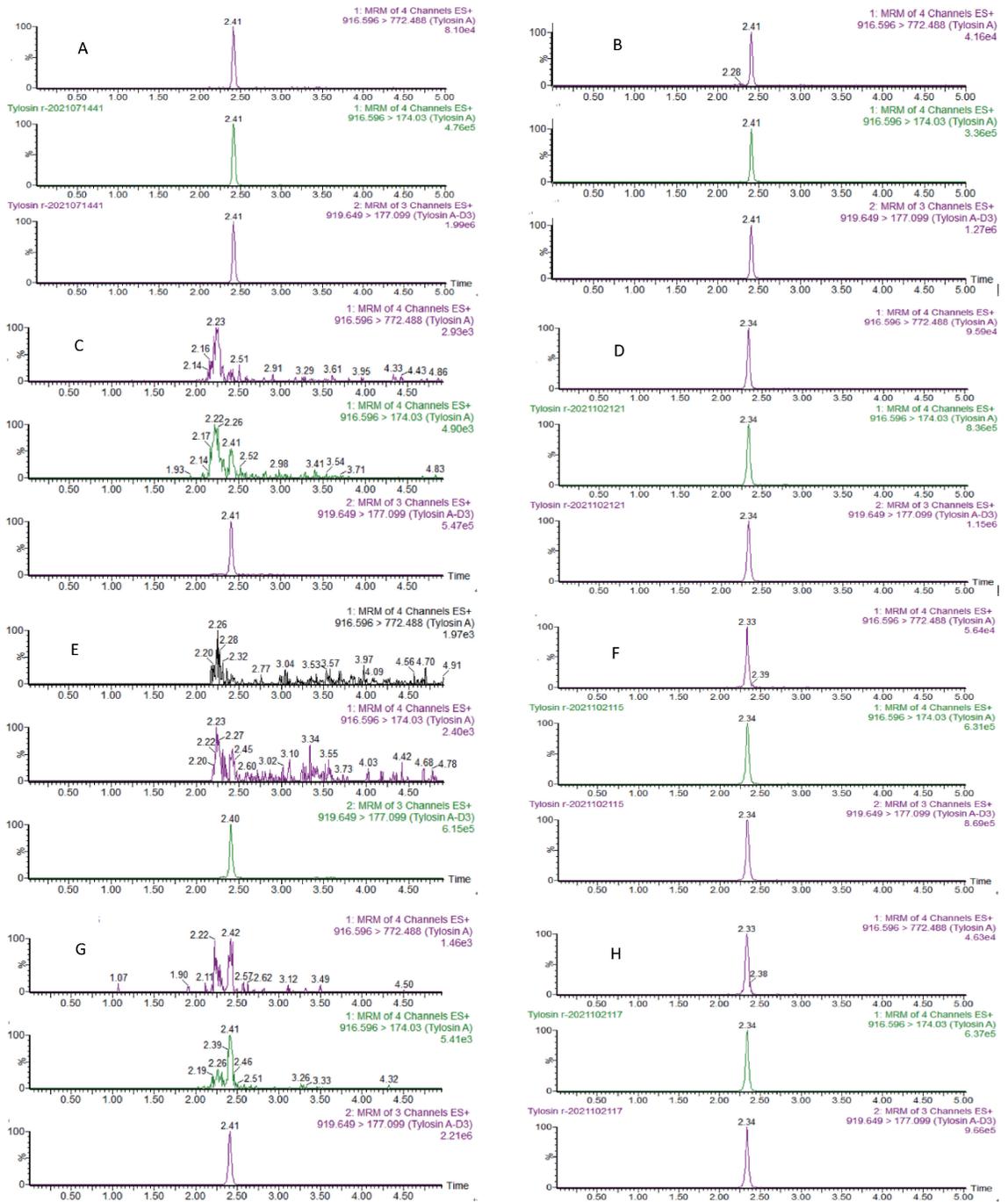


图 1 泰乐菌素 A 标准曲线图

Fig 1 Standard curve of tylosin A

2.2 检测限与定量限 按照信噪比 S/N ≥ 3 为检测限, S/N ≥ 10 为定量限, 求得鸡蛋及牛羊奶的检测限为 2 ng/mL, 定量限为 5 ng/mL, 色谱图见图 2。



A: 泰乐菌素 A 标准溶液特征离子色谱图 (2 ng/mL); B: 泰乐菌素 A 标准溶液特征离子色谱图 (5 ng/mL); C: 空白鸡蛋基质空白特征离子色谱图; D: 鸡蛋空白添加试样特征离子色谱图 (5 ng/mL); E: 牛奶基质空白特征离子色谱图; F: 牛奶空白添加试样特征离子色谱图 (5 ng/mL); G: 羊奶基质空白特征离子色谱图; H: 羊奶空白添加试样特征离子色谱图 (5 ng/mL)

A: Characteristic ion chromatogram of tylosin A standard solution (2 ng/mL); B: Characteristic ion chromatogram of tylosin A standard solution (5 ng/mL); C: Characteristic ion chromatogram of blank egg matrix blank; D: Characteristic ion chromatogram of egg blank addition specimen (5 ng/mL); E: Characteristic ion chromatogram of milk matrix blank; F: Characteristic ion chromatogram of milk blank addition specimen (5 ng/mL); G: Characteristic ion chromatogram of goat milk matrix blank; H: Characteristic ion chromatogram of goat milk blank addition specimen (5 ng/mL)

图 2 泰乐菌素 A 和泰乐菌素 A - d3 特征离子色谱图

Fig 2 Characteristic ion chromatograms of tylosin A and tylosin A - d3

2.3 精密度与准确度 从表 3 可以看出,鸡蛋样品中泰乐菌素 A 在 5 ng/g ~ 600 ng/g 添加浓度范围内,平均回收率在 90.1% ~ 98.4% 之间,批内、批间变异系数在 2.7% ~ 10.4% 之间;牛奶样品中泰乐菌素 A 在 5 ng/g ~ 200 ng/g 添加浓度范围内,

平均回收率在 86.3% ~ 98.5% 之间,批内、批间变异系数在 4.3% ~ 10.4% 之间;羊奶样品中泰乐菌素 A 在 5 ng/g ~ 200 ng/g 添加浓度范围内,平均回收率在 86.9% ~ 95.9% 之间,批内、批间变异系数在 4.1% ~ 8.5% 之间。

表 3 空白鸡蛋、牛奶和羊奶中泰乐菌素 A 的添加回收率

Tab 3 Recovery rate of tylosin A in blank eggs, milk and goat milk

基质	添加浓度 (ng · g ⁻¹)	批内 (n = 5)		批间 (n = 15)
		平均回收率/%	变异系数/%	变异系数/%
鸡蛋	5	92.2, 91.8, 96.8	7.3, 2.8, 7.3	7.2
	150	96.9, 95.1, 90.1	7.2, 10.4, 2.7	7.5
	300	91.2, 98.4, 94.8	3.8, 7.1, 6.1	3.6
	600	90.7, 92.9, 96.0	6.2, 7.3, 8.1	6.0
牛奶	5	89.7, 90.2, 86.3	4.3, 6.7, 5.2	4.4
	50	92.5, 91.8, 95.2	10.0, 6.0, 7.9	10.0
	100	93.7, 93.1, 95.7	10.4, 5.1, 6.5	10.4
	200	89.5, 98.5, 92.1	5.1, 7.4, 4.8	4.9
羊奶	5	92.9, 87.2, 90.2	5.1, 7.1, 8.5	5.3
	50	92.2, 95.9, 90.0	4.5, 6.7, 4.1	4.4
	100	89.0, 88.0, 86.9	8.5, 5.0, 2.8	8.6
	200	90.9, 88.4, 91.3	7.1, 8.4, 7.7	7.1

3 讨论与小结

3.1 色谱条件的优化 通过比较大环内酯素类药物常用的甲醇-0.1%甲酸水、乙腈-0.1%甲酸水等流动相体系,发现甲醇-0.1%甲酸水作为流动相,出峰时间晚,响应值低,而采用乙腈-0.1%甲酸水作为流动相,可避免泰乐菌素 A 色谱峰展宽等问题,同时可获得对称、尖锐的峰形,因此选择乙腈-0.1%甲酸水作为流动相。

3.2 提取液的优化 提取溶液不仅影响药物的提取效率,同时也会对药物在固相萃取柱上的保留产生影响。本文根据文献分别对甲醇、80%乙腈和乙腈三种不同提取液进行考察^[19-20],结果发现,甲醇提取时,提取液浑浊,过柱容易堵塞;80%乙腈提取时,容易发生结块,且不容易过微孔滤膜;乙腈提取时,对药物有较好的溶解性和较强的去除蛋白质能力,能降低样品基质对分析测定的干扰,且平均回

收率在 80.1% ~ 103.5% 之间,因此选择乙腈作为提取液。

3.3 固相萃取柱的选择 根据相关文献分别考察了 Waters Prime HLB、C₁₈ 和 Waters HLB 等固相萃取柱的净化效果,结果发现 C₁₈ 柱和 HLB 柱二者也能较好的净化样品,但需要经过活化、淋洗、洗脱等繁琐的过程,不便于批量检测^[21];而 Prime HLB 柱净化时,省略了活化、淋洗、洗脱 3 步流程,操作简便,能更好地净化乳及乳制品中的蛋白质和磷脂等杂质^[22],且平均回收率在 86.3% ~ 98.5% 之间,因此选择 Prime HLB 固相萃取柱净化。

本文建立了液相色谱串联质谱法测定鸡蛋及牛羊奶三种基质中泰乐菌素 A 的检测方法,其检测限为 2 ng/mL,定量限为 5 ng/mL,具有良好的重现性,准确度高,精密度好,前处理方法便捷,适用于鸡蛋及牛羊奶中泰乐菌素 A 残留的测定。

参考文献:

- [1] Masakazu Horie, Koichi Saito, Rie Ishii, *et al.* Simultaneous determination of five macrolide antibiotics in meat by high-performance liquid chromatography [J]. *Journal of Chromatography A*, 1998, 812(1):295-302.
- [2] Monir Hany H, Fayez Yasmin M, Nessim Christine K, *et al.* When is it safe to eat different broiler chicken tissues after administration of doxycycline and tylosin mixture? [J]. *Journal of Food Science*, 2021, 86(3):1162-1171.
- [3] 王一涵, 王展华, 陈万勤, 等. 固相萃取/超高效液相色谱-串联质谱法同时测定猪肉中 14 种大环内酯类兽药残留 [J]. *分析测试学报*, 2019, 38(10):1247-1253.
- Wang Y H, Wang Z H, Chen W Q, *et al.* Simultaneous determination of 14 macrolides in pork by solid phase extraction/ULTRA-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Analytical Testing*, 2019, 38(10):1247-1253.
- [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] Goh Kok Ming, Maulidiani M, Rudiyanto R, *et al.* The detection of glycidyl ester in edible palm-based cooking oil using FTIR-chemometrics and ¹H NMR analysis [J]. *Food Control*, 2021, 125:108018.
- [6] 李凡, 朱志华, 姜凤丽, 等. 磷酸泰乐菌素颗粒剂生物效价测定方法的建立及验证 [J]. *中国兽药杂志*, 2007(7):35-36.
- Li F, Zhu Z H, Jiang F L, *et al.* Establishment and validation of biotiter determination method for Tylobactin phosphate granules [J]. *Chinese Journal of Veterinary Drug*, 2007(7):35-36.
- [7] 邢广旭, 孙雪峰, 赵东, 等. 侧流胶体金免疫试纸快速测定牛奶中的泰乐菌素 [J/OL]. *食品与发酵工业*:1-8 [2021-08-31]. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.028088>.
- Xing G X, Sun X F, Zhao D, *et al.* Lateral flow colloidal gold immunoassay paper for rapid determination of tylosin in milk [J/OL]. *Food and Fermentation Industry*:1-8. [2021-08-31]. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.028088>.
- [8] 曹金博, 王耀, 胡晓飞, 等. 免疫分析技术在四环素类抗生素残留检测中的应用 [J]. *饲料工业*, 2019, 40(12):53-59.
- Cao J B, Wang Y, Hu X F, *et al.* Application of immunoassay technology in detection of tetracycline antibiotic residues [J]. *Feed Industry*, 2019, 40(12):53-59.
- [9] 姚婵媛, 杨金易, 徐振林, 等. 牛奶及水样中泰乐菌素酶联免疫检测研究方法 [J]. *分析化学*, 2018, 46(8):1275-1281.
- Yao C Y, Yang J Y, Xu Z L, *et al.* Study on the enzyme immunoassay for tylosin in milk and water samples [J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 46(8):1275-1281.
- [10] 孔科, 袁宗辉, 范盛先, 等. 高效液相色谱法检测泰乐菌素在肉鸡组织中的残留 [J]. *中国兽医学报*, 1999(5):489-491.
- Kong K, Yuan Z H, Fan S X, *et al.* Determination of tallosin residues in broiler tissues by high performance liquid chromatography [J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 1999(5):489-491.
- [11] 李文辉, 李建, 孙志文. 超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡组织中泰乐菌素的残留量 [J]. *中国兽药杂志*, 2020, 54(4):36-40.
- Li W H, Li J, Sun Z W. Determination of tylostins residues in chicken tissues by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Veterinary Durg*, 2020, 54(4):36-40.
- [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]. *Feed Expo*, 2018(9):52-56.
- [13] 夏敏, 贾丽, 季怡萍. 液相色谱-质谱法同时检测畜禽肉中五种大环内酯类抗生素 [J]. *分析测试学报*, 2004, 23(S1):217-219, 222.
- Xia M, Jia L, Ji Y P. Simultaneous determination of five macrolide antibiotics in livestock and poultry meat by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Analytical Testing*, 2004, 23(S1):217-219, 222.
- [14] Freitas A G M D, Minho L, Magalhes B, *et al.* Infrared spectroscopy combined with random forest to determine tylosin residues in powdered milk [J]. *Food Chemistry*, 2021(1/2):130477.
- [15] 刘敬先. HPLC 法分析猪肉中泰乐菌素残留 [J]. *现代畜牧兽医*, 2019(1):12-16.
- Liu J X. Determination of tylosin residues in pork by HPLC [J]. *Modern Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2019(1):12-16.
- [16] Rafaela Pinto da Costa, Bernardete Ferraz Spisso, Maralene Ulbrg Pereira, *et al.* Innovative mixture of salts in the quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method for the extraction

- of residual macrolides in milk followed by analysis with liquid chromatography and tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Separation Science*, 2015, 38(21):3743 - 3749.
- [17] Pérez, María Luz Gómez, Romero - González, Roberto, *et al.* Analysis of veterinary drug residues in cheese by ultra - high - performance LC coupled to triple quadrupole MS/MS[J]. *Journal of Separation Science*, 2014, 36(7): 1223 - 1230.
- [18] 殷圣洁, 肖伟, 李金娟. 动物源性食品中多种兽药残留检测研究进展[J]. *畜牧业环境*, 2020(6): 12.
- Yin S J, Xiao W, Li J J. Research progress on detection of multiple veterinary drug residues in food of animal origin [J]. *Animal Husbandry Environment*, 2020(6): 12.
- [19] GB/T 22988 - 2008 牛奶和奶粉中螺旋霉素、吡利霉素、竹桃霉素、替米卡星、红霉素、泰乐菌素残留量的测定 液相色谱 - 串联质谱法[S].
- GB/T 22988 - 2008 Determination of spiramycin, pirimycin, dicloxacillin, tilmicasin, erythromycin and tylosin residues in milk and milk powder by liquid chromatography - tandem mass spectrometry[S].
- [20] 汪莎莎. 动物性食品中泰乐菌素、泰万菌素、替米卡星残留检测研究[D]. 华中农业大学, 2012.
- Wang S S. Detección de residuos de tilosina, tilosina y tilmicosina en alimentos para animales [D]. *Huazhong Agricultural University*, 2012.
- [21] 周秀锦, 张静, 林维宣, 等. 质谱检测泰乐菌素的方法研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2016, 44(23): 31 - 34.
- Zhou X J, Zhang J, Lin W X, *et al.* Research progress of tylosin detection by mass spectrometry [J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2016, 44 (23): 31 - 34.
- [22] 莫楠, 张立佳, 吕志勇, 等. PRIME HLB 固相萃取/超高效液相色谱 - 串联质谱法测定乳制品中头孢菌素类药物残留[J]. *乳业科学与技术*, 2018, 41(4): 29 - 33.
- Mo N, Zhang L J, Lv Z Y, *et al.* Determination of cephalosporin residues in dairy products by PRIME HLB solid - phase extraction/ultra performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry[J]. *Dairy Science and Technology*, 2018, 41(4): 29 - 33.

(编辑:李文平)