

固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中 9 种氨基糖苷类抗生素残留

周寒琳¹, 郭杭婷¹, 张虹^{*1}, 陈新旺^{*2}, 韩永和¹, 张勇¹, 贲玉婕³

(1. 福建师范大学 a. 环境与资源学院、碳中和现代产业学院, b. 福建省污染控制与资源循环利用重点实验室, 福建 福州 350117; 2. 福建医科大学附属协和医院 呼吸与危重症医学科, 福建 福州 350001; 3. 宁波东方理工大学(暂名), 浙江 宁波 315200)

摘要:建立了猪肉样品中痕量氨基糖苷类抗生素(Aminoglycosides, AGs)(阿米卡星、安普霉素、潮霉素 B、卡那霉素、巴龙霉素、核糖霉素、大观霉素、链霉素、妥布霉素)残留的检测方法。猪肉样品经过冷冻干燥、研磨后,加入 150 mmol/L EDTA 溶液和 5% TCA 溶液进行超声提取,经 Oasis HLB 柱净化后,采用 BEH Z-HILIC 色谱柱,进行超高效液相色谱-串联质谱分析。9 种 AGs 在 0.01~5 $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好,相关系数(R^2)均大于 0.999。猪肉样品中 AGs 的定量限为 0.01~0.29 $\mu\text{g/g}$ 。在低、中、高 3 种加标水平下,猪肉样品中 AGs 的平均加标回收率为 79.91%~113.20%,相对标准偏差为 1.26%~12.40%。该方法操作简单、灵敏度高,适用于猪肉中 AGs 残留的检测。

关键词:氨基糖苷类抗生素;固相萃取;超高效液相色谱-串联质谱法;猪肉

中图分类号: O658 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2025)01-0086-06

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2024.0456

Determination of 9 Aminoglycosides Antibiotic in Pork by Solid Phase Extraction-Ultra Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry ZHOU Han-lin¹, GUO Hang-ting¹, ZHANG Hong^{*1}, CHEN Xin-wang^{*2}, HAN Yong-he¹, ZHANG Yong¹, BEN Yu-jie³ (1a. College of Environmental and Resource Science, College of Carbon Neutral Modern Industry, 1b. Fujian Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, Fujian Normal University, Fuzhou 350117, China; 2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China; 3. Eastern Institute of Technology, Ningbo, Ningbo 315200, China)

Abstract: The method was developed for the determination of trace aminoglycoside antibiotics (AGs) (Amikacin, Apramycin, Hygromycin B, Kanamycin, Paromomycin, Ribostamycin, Spectinomycin, Streptomycin, Tobramycin) residues in pork sample. The pork samples were freeze-dried and ground, then ultrasonically extracted by adding 150 mmol/L EDTA solution and 5% TCA solution, cleaned up by an Oasis HLB column, and then analyzed by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. The linear relationships of the 9 AGs were in a good range of 0.01~5 $\mu\text{g/mL}$ ($R^2 \geq 0.999$). The limits of quantitation were in the range of 0.01~0.29 $\mu\text{g/g}$. At the three low, medium, and high spiking levels, the average spiking recovery rates of AGs in pork samples ranged from 79.91% to 113.20%, with relative standard deviations of 1.26%~12.40%. This method is simple, sensitive, and suitable for detecting of AGs residues in pork.

Key words: aminoglycoside antibiotics; solid phase extraction; ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; pork

氨基糖苷类(Aminoglycosides, AGs)抗生素是由特定的氨基环醇与氨基糖分子经由糖苷键联结构成的广谱抗菌药物^[1]。凭借其卓越的杀菌与抑菌效能、价格低廉等优点,AGs 被广泛应用于人类和动植物感染性疾病的防治,以及用作动物生长促进剂^[2,3]。然而在实际使用过程中,由于人们盲目追求经济效应,存在滥用 AGs 的现象。目前,已在多种食物样品和环境介质中检出 AGs,如蜂蜜^[4]、牛奶^[5]、鸡肉^[6]、土壤^[7]、养殖废水^[8,9]、医疗废水^[10]等。这就意味着人类可能通过摄取

食物等方式不间断地暴露于环境中残留的 AGs。相关研究证明,长期接触 AGs 会对人体健康造成潜在威胁,例如诱发耳毒性、肾毒性、引发神经肌肉阻滞、过敏反应等一系列不良后果^[11]。

收稿日期:2024-11-18;修回日期:2024-12-09

基金项目:福建省自然科学基金面上项目(2022J01184)。

作者简介:周寒琳(1999-),女,福建南平人,硕士生,主要研究方向为氨基糖苷类抗生素分析检测及风险评价。

通讯作者:张虹, E-mail: zhanghong910228@163.com; 陈新旺, E-mail: drchenxw90@fjmu.edu.cn。

为保障食品安全和人体健康,国际食品法典委员会、欧盟、美国和日本均制定了食物中 AGs 的最大残留限量标准^[12-15]。近年来,我国对食品中 AGs 残留的监管力度也在加强,例如 GB 31650—2019《食品安全国家标准——食品中兽药最大残留限量》规定了猪肉中庆大霉素、卡那霉素、新霉素、大观霉素、链霉素及双氢链霉素的最大残留限量在 100~2 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间^[16]。然而,由于 AGs 是一类强极性的碱性化合物,同时缺少发色基团^[17],无紫外吸收等特点,相比于其它类抗生素,食品中多种 AGs 的同时测定一直是兽药残留分析的挑战之一^[11]。这在一定程度上限制了动物源食品中 AGs 的有效监管,因此,开发一种能够快速且准确测定动物源食品中 AGs 残留的方法具有重要意义。

近年来,随着分析技术的快速发展,国内外报道了多种测定食物中 AGs 残留的方法,主要有微生物法、酶免疫分析法、色谱法和液相色谱-串联质谱法(Liquid chromatography tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)等^[18-22]。其中,具有良好分离性能、高选择性和灵敏性的液相色谱串联质谱法已成为食品中 AGs 准确度和定量分析的主要方法。例如,徐丽佳等^[23]建立了鸡蛋中 5 种 AGs 残留的 UPLC-MS/MS 检测方法。龚强等^[24]采用 HPLC-MS/MS 技术建立了乳制品中 10 种 AGs 残留的分析方法。然而,这些方法大多采用反相色谱法检测,在实验过程中引入了离子对试剂。此外,有研究采用亲水作用液相色谱柱进行分析,但采用了高浓度的缓冲盐流动相,这些均可能导致质谱灵敏度的降低^[25],同时,当前鲜有关于猪肉中同时检测多种 AGs 残留的报道。因此,本文以卡那霉素、大观霉素、链霉素、妥布霉素、阿米卡星等 9 种常用的 AGs 为研究对象,通过优化色谱条件和前处理条件,采用 BEH Z-HILIC 色谱柱进行 UPLC-MS/MS 检测,建立了高效、灵敏地同时测定猪肉中 9 种 AGs 残留的方法,并应用于实际猪肉样品中 AGs 的分析。本研究可为动物源食品中 AGs 的残留监督提供方法支持。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

LC-TQ5200 型三重四极杆液质联用仪(广州禾信仪器股份有限公司);3K 15 型通用台式高速

冷冻离心机(德国 SIGMA 公司);FD-1B-50 型冷冻干燥机(北京博医康实验仪器有限公司);SPE-24 型固相萃取装置(北京成萌伟业科技有限公司);Oasis HLB 型固相萃取小柱(6 mL, 500 mg)、Oasis WCX 型固相萃取小柱(6 mL, 500 mg)、Atlantis Premier BEH Z-HILIC 型色谱柱(2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.7 μm)(美国沃特世公司);0.22 μm 型亲水 PTFE 滤膜(上海安谱实验科技股份有限公司)。

妥布霉素(Tobramycin, TOB)、卡那霉素(Kanamycin, KAN)(99%, 中国药品生物制品检定所);大壮观霉(Spectinomycin, SPC)、潮霉素 B(Hygromycin B, HYG)、链霉素(Streptomycin, STP)、阿米卡星(Amikacin, AMI)、安普霉素(Apramycin, APR)、巴龙霉素(Paromomycin, PAR)、核糖霉素(Ribostamycin, RIB)、内标 2H5-盐酸阿米卡星(2H5-Amikacin hydrochloride)(纯度 99%, 德国 Dr. Ehrenstorfer 公司);乙二胺四乙酸二钠盐二水合物($\text{Na}_2\text{EDTA}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$)、三氯乙酸(TCA)、乙酸铵、氯化钠、氢氧化钾(优级纯, 国药集团化学试剂有限公司);甲酸铵(色谱纯, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司);乙腈、甲酸(色谱纯, 德国 Merck 公司)。

1.2 标准溶液的配制

标准储备液配制:准确称取 9 种 AGs 标准品和 1 种同位素内标标准品各 1 mg, 分别置于 2 mL 冷冻离心管中,加 1 mL 水溶解,震荡混匀,得到 1 000 mg/L 的单标储备溶液。

混合标准液配制:准确移取各标准储备液,混合,用纯水稀释,配制成质量浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合标样储备溶液。随后用超纯水对混合标样储备液进行逐级稀释,依次配制质量浓度为 10、5、2.5、1、0.5、0.1 及 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的标准工作溶液,于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 保存。

1.3 样品处理

1.3.1 样品制备

从福建省福州市各超市及农贸市场采集猪肉样品,使用绞肉机处理为均匀肉泥后冷冻干燥 72 h,研磨成粉末后独立封装于铝箔袋中,于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 下贮藏,待测时提前取出。

1.3.2 样品前处理

称取 0.5 g 预处理后的猪肉样品于 50 mL 聚丙烯离心管中,加入 200 μL (150 mmol/L) EDTA

溶液,静置 10 min 后,加入 5 mL 5% TCA 溶液,涡旋 2 min,超声 5 min,静置于 -20°C 冰箱 30 min。再次将样品混匀后,于 4°C 下 10 000 r/min 离心 10 min,取上清液。上述提取流程重复 1 次,合并上清液。用 50% 和 10% 氢氧化钾溶液将上清液的 pH 调至 7。HLB 固相萃取柱预先用 5 mL 甲醇和 5 mL 超纯水活化和平衡。上清液过柱,待样液完全流出后,用 5 mL 超纯水淋洗,并在真空下干燥至近干。最终用 3 mL 含 10% 甲酸和 5% 异丙醇的水溶液洗脱目标分析物,经 0.22 μm 亲水微孔滤膜过滤后通过 UPLC-MS/MS 分析。

1.4 仪器条件

流动相 A 为 20 mmol/L 甲酸铵溶液 (pH 3),流动相 B 为含 1% 甲酸的乙腈溶液;柱温: 50°C ;进样量:6 μL ;流速:0.5 mL/min;梯度洗脱程序:0~1.0 min,90%~25% B;1.0~5.0 min,25%~15% B;5.0~5.1 min,15%~90% B;5.1~7.0 min,90% B。

质谱条件:电喷雾离子源 (ESI⁺);多反应监测 (MRM) 模式;左/右干燥气温度 500°C ;干燥气流量 8 L/min;反吹气流量 8 L/min;离子源喷雾电压为 5 500 V;雾化气流量 0.8 L/min,碰撞气流量 0.3 mL/min;气帘盘高压 800 V;真空接口电压 80 V;真空接口温度 150°C 。9 种 AGs 的保留时间和质谱参数见表 1。

表 1 9 种氨基糖苷类抗生素的保留时间和质谱参数^注

Tab.1 Retention time and MS parameters for nine Aminoglycosides (AGs) antibiotics

Compounds (abbreviation)	Retention time/ min	Precursor ion (m/z)	Product ion (m/z)	Declustering potential/ V	Collision energy/ V
Kanamycin (KAN)	2.13	485.140	324.100, 163.100*	86	32,22
Amikacin (AMI)	1.84	586.100	425.200, 163.100*	49	44,26
Tobramycin (TOB)	3.05	468.200	324.100, 163.100*	71	18,30
Apramycin (APR)	2.76	540.100	378.120*, 217.100	91	24,30
Paromomycin (PAR)	2.69	616.200	293.100*, 163.100	92	30,30
Hygromycin B (HYG)	1.63	528.100	352.000, 177.100*	95	28,44
Streptomycin (STP)	1.67	582.100	263.200*, 246.100	85	44,50
Spectinomycin (SPC)	1.35	351.070	333.000*, 207.100	68	24,28
Ribostamycin (RIB)	2.20	455.100	295.100, 163.100*	80	28,22

注: * Product ion used for quantification.

2 结果与讨论

2.1 色谱条件优化

本研究选用的 BEH Z-HILIC 色谱柱 (2.1 mm $\times$ 100 mm,1.7 μm),依据文献[26]报道,该色谱柱可以使用低浓度缓冲盐的流动相实现 AGs 的有效

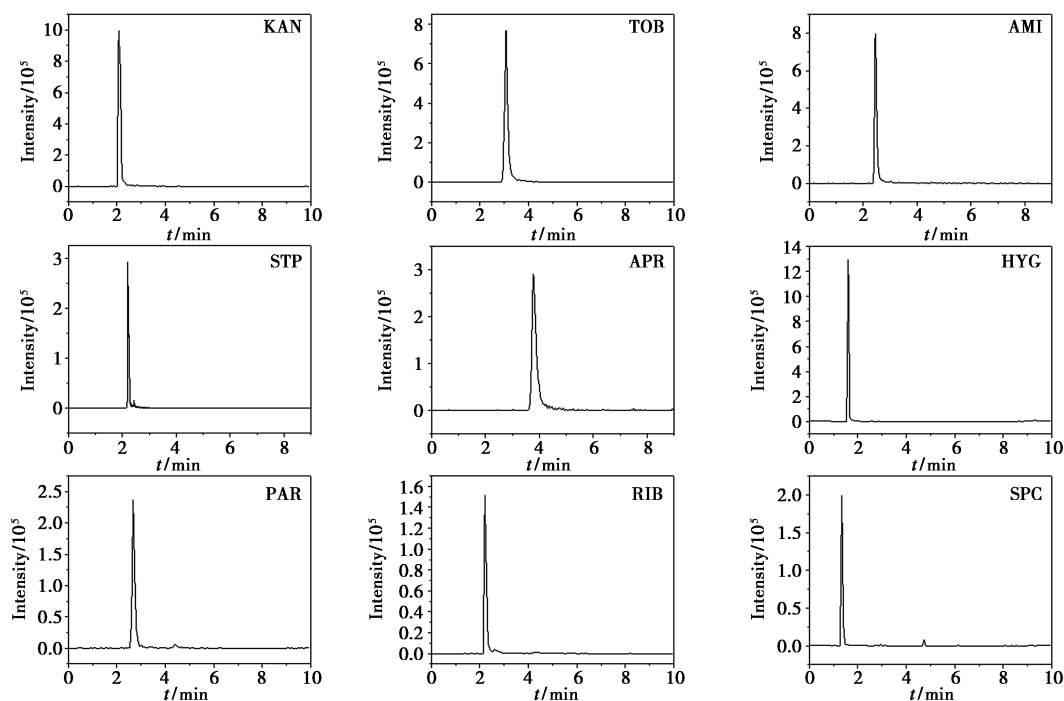


图 1 9 种 AGs (1 $\mu\text{g/mL}$) 的提取离子流图

Fig.1 Extracted ion chromatograms of the nine AGs (1 $\mu\text{g/mL}$)

分离,选择 20 mmol/L 甲酸铵溶液 (pH 3) 和含 0.1% 甲酸的乙腈分别作为流动相 A 和 B,用 1 $\mu\text{g/mL}$ 标液进样,通过调整进样量、梯度洗脱及流速,最终得到的各物质提取离子流图(图 1)。

2.1.1 流动相的优化

本实验采用 9 种 AGs 的混合标准溶液进行液相条件的优化,依据相关文献^[4,25,27]初步采用含 0.1% 甲酸的乙腈和 20 mmol/L 甲酸铵溶液为流动相进行优化。为进一步改善峰型和提高检测的灵敏性,在水相分别加入不同量的甲酸调节溶液 pH 值。结果发现随着 pH 从 7 降至 3,AGs 保留时间提前,各目标抗生素的峰型不断尖锐,峰型和响应强度均提升。因此,最终选择 20 mmol/L 甲酸铵溶液 (pH 3) 为流动相 A,含 0.1% 甲酸的乙腈为流动相 B。

2.1.2 流动相流速的优化

流动相的流速是色谱分离中的一个重要参数。增大流速会导致柱压增大、半峰宽变窄、保留时间提前。本实验对比了 0.4、0.5、0.6 mL/min 流速对 9 种 AGs 分离效果的影响。实验显示,当流速增加时,9 种 AGs 的出峰时间均提前,目标物质的总分析时间缩短。同时,从图 2 可以看出,当流动相流速为 0.5 mL/min 时,TOB、KAN、AMI、HYG、STP 和 RIB 的响应强度均高于另外两个流速的响应强度,故综合出峰时间和响应强度,本研究选择流速 0.5 mL/min。

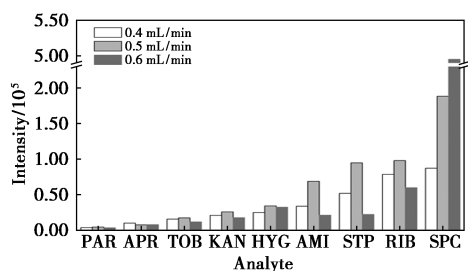


图 2 9 种 AGs 在不同流速中的响应

Fig.2 Responses of the nine AGs in different flow rates

2.1.3 色谱柱柱温的优化

选择合适的柱温是确保色谱分析结果准确性的关键因素之一。升高柱温可加速溶质分子的运动,缩短出峰时间,但过高可能导致分辨率下降。适当的柱温能提高目标物的响应值,优化分离效果。本研究比较了 30、40 和 50 $^{\circ}\text{C}$ 柱温下 9 种 AGs 响应强度,发现柱温升高,各物质的出峰时间略有提前,但相差不大。当采用柱温 50 $^{\circ}\text{C}$ 时,有 7 种 AGs 的响应强度最优(图 3),故选 50 $^{\circ}\text{C}$ 进行后

续实验。

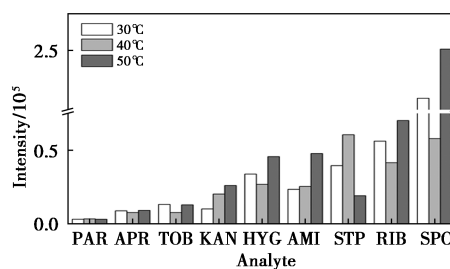


图 3 9 种 AGs 在不同柱温中的响应

Fig.3 Responses of the nine AGs in different column temperatures

2.2 提取条件的优化

根据相关参考文献^[28,29],本研究对两种提取溶液进行了试验:提取液 A (10 mmol/L 乙酸铵缓冲溶液(含 2% TCA、0.4 mmol/L EDTA、0.5% 氯化钠)) 和提取液 B (150 mmol/L EDTA 溶液、5% TCA 溶液)。如图 4 所示,采用提取液 A 进行前处理时,9 种 AGs 回收率为 42.38%~178.49%,相对标准偏差(Relative standard deviation, RSD)为 2.95%~24.43%;在提取液 B 的条件下,9 种 AGs 的回收率为平均 80.60%~109.24%,RSD 为 1.59%~9.84%。从结果来看,提取液 A 对 PAR 和 TOB 的回收率低于 50%,而使用提取液 B 对目标物质的整体回收效果更好,故本实验最终选用 150 mmol/L EDTA 溶液、5% TCA 溶液作为提取溶液。

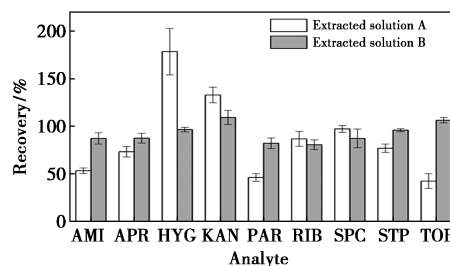


图 4 不同提取溶液对猪肉中 9 种 AGs 加标回收率的影响

Fig.4 Effects of different extraction solutions on the recoveries of the nine AGs spiked in pork

2.3 固相萃取条件的优化

本实验比较了 Oasis HLB 固相萃取柱 (6 mL, 500 mg) 和 Oasis WCX 固相萃取小柱 (6 mL, 500 mg) 的净化效果。如图 5 所示,HLB 柱对 9 种 AGs 的平均回收率为 80.60%~109.24%,WCX 对 9 种 AGs 的平均回收率为 38.24%~80.2%。采用 Oasis HLB 固相萃取柱得到的目标物质的回收

率能满足分析需求,本研究最终选用 Oasis HLB 固相萃取柱。

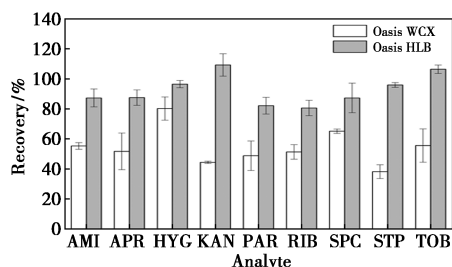


图 5 不同萃取柱对猪肉中 9 种 AGs 加标回收率的影响

Fig.5 Effects of different solid phase extraction columns on the recoveries of nine AGs spiked in pork

2.4 洗脱条件的优化

本实验比较了 2 种洗脱液(洗脱液 A 为 $V(\text{甲酸}):V(\text{甲醇})=1:10$;洗脱液 B 为 $V(\text{甲酸}):V(\text{水})=1:10$ 和 $V(\text{异丙醇}):V(\text{水})=1:20$)对 9 种 AGs 回收率的影响。结果显示(图 6),采用洗脱液 A 得到的各物质的回收率除 KAN 和 RIB 外,其他 AGs 均低于 50%。而采用洗脱液 B 进行洗脱时,9 种 AGs 的回收率均稳定在 80.60%~109.24%的范围内,展现出较好的回收效果。本研究最终选择 $V(\text{甲酸}):V(\text{水})=1:10$ 和 $V(\text{异丙醇}):V(\text{水})=1:20$ 作为洗脱溶液。

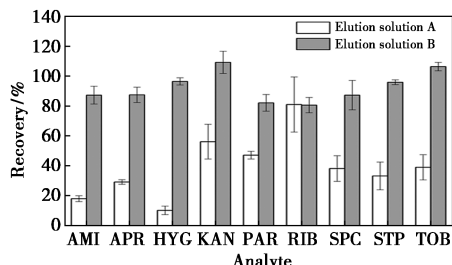


图 6 不同洗脱溶剂对猪肉中 9 种 AGs 加标回收率的影响

Fig.6 Effects of different elution solvents on recoveries of the nine AGs spiked in pork

2.5 基质效应

本研究通过比较目标化合物在空白加标样与纯溶剂标样中的峰面积评估 9 种 AGs 的基质效应。结果表明,APR、AMI、PAR 在猪肉样品中的基质效应分别为 17.74%、32.05%、25%,而 KAN 和 RIB 的基质效应分别为 47.99%和 46.14%。为提高定量精确度,本方法采用基质匹配标准曲线进行定量。

2.6 线性关系与定量限

在空白猪肉样品基质中添加系列已知量的

AGs,配制 0.01、0.05、0.1、0.25、0.5、1 和 5 $\mu\text{g/mL}$ 的基质匹配标准液,通过前述仪器方法分析。根据目标化合物质量浓度($x, \mu\text{g/L}$)与峰面积比(y , 目标化合物/定量内标)绘制标准曲线,得回归方程。表 2 列出 9 种 AGs 的线性参数,显示 9 种 AGs 在 0.01~5 $\mu\text{g/mL}$ 内线性良好,相关系数 R^2 为 0.999 1~0.999 7。

在空白样品中添加标准工作溶液,设定信噪比 $S/N \geq 10$ 为定量限 (Limit of quantitation, LOQ),得到各目标物的 LOQ 为 0.01~0.29 $\mu\text{g/g}$ (表 2)。

表 2 9 种 AGs 的线性方程、相关系数、线性范围和定量限

Tab.2 Linear equation, correlation coefficient (R^2), linear range, and LOQs of the nine AGs

Compounds	Linear equation	Correlation coefficient (R^2)	Linear range/ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LOQ/ ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)
Amikacin	$y=0.0012x-0.0355$	0.9992	0.01~5	0.01
Apramycin	$y=0.0004x-0.0073$	0.9991	0.01~5	0.22
Hygromycin B	$y=0.0002x-0.0052$	0.9995	0.05~5	0.11
Kanamycin	$y=0.0013x+0.0068$	0.9996	0.01~5	0.02
Paromomycin	$y=0.0002x+0.0063$	0.9993	0.01~5	0.29
Ribostamycin	$y=0.0015x+0.0872$	0.9991	0.01~5	0.03
Spectinomycin	$y=0.0023x+0.1147$	0.9997	0.01~5	0.06
Streptomycin	$y=0.0004x+0.0103$	0.9993	0.01~5	0.02
Tobramycin	$y=0.0007x-0.0055$	0.9997	0.01~5	0.09

2.7 回收率与相对标准偏差

本研究在空白猪肉样品中进行低、中、高浓度的加标实验,对方法的准确度和精密度进行验证。

表 3 猪肉样品中 9 种 AGs 的加标回收率及相对标准偏差

Tab.3 Recoveries and RSDs of nine AGs in pork sample ($n=3$)

Compound	Added 0.15 $\mu\text{g/mL}$		Added 0.5 $\mu\text{g/mL}$		Added 1 $\mu\text{g/mL}$	
	Recovery/ %	RSD/ %	Recovery/ %	RSD/ %	Recovery/ %	RSD/ %
AMI	89.43	5.90	89.63	7.72	93.64	7.53
APR	93.31	4.45	95.28	4.44	100.48	5.81
HYG	110.64	1.30	79.91	2.16	106.42	4.40
KAN	109.79	8.03	101.11	6.89	101.51	5.98
PAR	92.58	7.33	86.44	7.42	84.85	1.26
RIB	96.41	12.40	113.20	7.21	107.82	6.78
SPC	89.18	3.93	93.56	5.62	100.84	5.78
STP	108.30	8.81	100.95	7.72	94.56	4.04
TOB	103.94	6.64	91.95	6.04	87.50	2.81

低、中、高加标浓度分别为 0.15、0.5 和 1 $\mu\text{g/mL}$, 每种浓度水平进行 3 个重复, 采用上述优化后的方法分析。如表 3 所示, 9 种 AGs 在低浓度加标下的回收率为 89.18%~110.64%, RSD 为 1.30%~12.40%; 中浓度加标下的回收率为 79.91%~113.20%, RSD 为 2.16%~7.72%; 高浓度加标下的回收率为 84.85%~107.82%, RSD 为 1.26%~7.53%。

2.8 实际样品测定

从福州市超市及农贸市场随机选购了 20 份猪肉样品。运用本研究中优化并确立的方法, 对样品中 9 种 AGs 含量进行测定。实验结果显示, 所有样品均未检出 AGs。

3 结论

本研究建立了固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱测定猪肉中阿米卡星、安普霉素、潮霉素 B、卡那霉素、巴龙霉素、核糖霉素、大观霉素、链霉素、妥布霉素的分析方法。通过优化液相条件和前处理过程(提取和净化条件), 利用 BEH Z-HILIC 色谱柱实现了猪肉样品中 9 种 AGs 的有效分析。该方法避免了液相中离子对试剂和高浓度缓冲盐的使用, 前处理操作简单、净化效果好, 可完成多种 AGs 的同时检测, 为猪肉中 AGs 残留监测提供了技术参考。

参考文献:

- [1] Li P P, Long J, Fang Y, Yan Z Y, Zhang X J. *Phys. Test. Chem. Anal.*, 2019, **55**(11): 1 356-1 364.
李佩佩, 龙举, 方益, 严忠雍, 张小军. 理化检验(化学分册), 2019, **55**(11): 1 356-1 364.
- [2] Farouk F, Azzazy H M E, Niessen W M A. *Anal. Chim. Acta*, 2015, **890**: 21-43.
- [3] Pratiwi R, Ramadhanti S P, Amatulloh A, Megantara S, Subra L. *Foods*, 2023, **12**(18): 3 422.
- [4] Wang X R, Yang S P, Li Y, Zhang J Z, Jin Y, Zhao W, Zhang Y X, Huang J P, Wang P, Wu C L, Zhou J H. *J. Chromatogr. A*, 2018, **1** 542: 28-36.
- [5] Carson M C, Heller D N. *Chrom. B Biomed. Sci. Appl.* 1998, **718**: 95-102.
- [6] Kim Y R, Kang H S. *Food Control*, 2021, **130**: 108 374.
- [7] Shen C, Zhang J H, Liu J L, Han X N, Shang T H, Dai J X. *Environ. Sci.*, 2022, **43**(8): 4 166-4 178.
- [8] Tahrani L, Van Loco J, Ben Mansour H, Reyns T. *J. Water Health*, 2016, **14**(2): 208-213.
- [9] Qiu J L, Liu Q Y, Zhang M Y, Li X Z, Zhang J H, Xiong R P, He L M. *Anal. Lett.*, 2020, **53**(14): 2 235-2 251.
- [10] Mokh S, El Hawari K, Nassar R, Budzinski H, Al Iskandarani M. *Chromatographia*, 2015, **78**(9/10): 631-640.
- [11] Zhu Z, Liu G, Wang F, Sasanya J J, Cannavan A. *Food Anal. Method*, 2016, **9**(9): 2 587-2 599.
- [12] CX/MRL 2-2018. Codes alimentarius international: maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods.
- [13] Commission Regulation (EU) No 37/2010. On pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin.
- [14] 21CFR556. U. S. Food and Drug Administration Tolerances for residues of new animal drugs in food.
- [15] The Japan Food Chemical Research Foundation (2006) Maximum Residue Limits (MRLs) List of Agricultural Chemicals in Foods.
- [16] GB/T 31650—2019. National Standard for Food Safety Maximum Residue Limits for Veterinary Drugs in Foods, 2020-04-01.
GB/T 31650—2019. 食品安全国家标准——食品中兽药最大残留限量, 2020-04-01.
- [17] Liu L, Li Lin Q, Wang F. *Chem. Reagents*, 2021, **43**(8): 1 037-1 047.
刘里, 李林琴, 汪帆. 化学试剂, 2021, **43**(8): 1 037-1 047.
- [18] Tan R X, Hu Y F, Li G K. *J. Food Saf. Qual.*, 2022, **13**(14): 4 543-4 550.
谭荣霞, 胡玉斐, 李攻科. 食品安全质量检测学报, 2022, **13**(14): 4 543-4 550.
- [19] Jiang L, Wei D L, Zeng K, Shao J, Zhu F, Du D L. *Food Anal. Method*, 2018, **11**(8): 2 066-2 075.
- [20] Anbiaee G, Feizpour R, Khoshbin Z, Ramezani M, Alibolandi M, Taghdisi S M, Abnous K. *Anal. Biochem.*, 2023, **672**: 115 183.
- [21] Melekhin A O, Bulkatov D P, Parfenov M Y, Apyari V V, Tolmacheva V V. *J. Food Compos. Anal.*, 2023, **121**: 105 369.
- [22] Jiang H, Huang D M. *Chem. Reagents*, 2008, **30**(2): 129-131.
江虹, 黄冬梅. 化学试剂, 2008, **30**(2): 129-131.
- [23] Xu L J, Liu X, Zhang X Q, Liu J X, Miao C. *J. Pharm. Anal.*, 2016, **36**(2): 301-305.
徐丽佳, 刘笑, 张秀芹, 刘敬先, 苗翠. 药物分析杂志, 2016, **36**(2): 301-305.
- [24] Gong Q, Ding L, Zhu S H, Jiao Y N, Cheng J, Fu S L, Wang L B. *Chromatography*, 2012, **30**(11): 1 143-1 147.
龚强, 丁利, 朱绍华, 焦艳娜, 成婧, 付善良, 王利兵. 色谱, 2012, **30**(11): 1 143-1 147.
- [25] Kumar P, Rúbies A, Companyó R, Centrich F. *J. Sep. Sci.*, 2012, **35**(20): 2 710-2 717.
- [26] Gritti F, Alden B A, McLaughlin J, Walter T H. *J. Chromatogr. A*, 2023, **1** 692: 463 828.
- [27] Liu H, Li N, Liu X, Qian Y, Qiu J, Wang X. *J. Chromatogr. A*, 2020, **1** 609: 460 517.
- [28] Yang J C, Rainville P. *J. Agr. Food Chem.*, 2023, **71**(19): 7 593-7 603.
- [29] Kaufmann A, Butcher P, Maden K. *Anal. Chim. Acta*, 2012, **711**: 46-53.