

固相萃取—高效液相色谱—串联质谱法测定动物源食品中万古霉素类抗生素残留量

Determination of vancomycin antibiotics residues in animal derived food by solid phase extraction and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

林 津^{1,2} 范小龙^{1,2} 江 丰^{1,2} 彭青枝^{1,2} 周陶鸿^{1,2}

LIN Jin^{1,2} FAN Xiao-long^{1,2} JIANG Feng^{1,2} PENG Qing-zhi^{1,2} ZHOU Tao-hong^{1,2}

(1. 湖北省食品质量与安全监督检验研究院, 湖北 武汉 430075;

2. 湖北省食品质量安全检测工程技术研究中心, 湖北 武汉 430075)

(1. Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Wuhan, Hubei 430075, China; 2. Hubei Provincial Engineering and Technology Research Center for Food Quality and Safety Test, Wuhan, Hubei 430075, China)

摘要:利用高效液相色谱串联质谱仪(HPLC-MS/MS)建立了一种能够准确定量测定动物源食品中2种万古霉素类抗生素残留量的方法。动物源样品先用甲酸—乙腈溶液提取,再经乙腈饱和的正己烷除脂,然后通过阳离子固相萃取柱净化,最后在多反应监测(MRM)正离子模式下,使用双去氯万古霉素作为内标进行定量分析。结果表明,在20~200 $\mu\text{g/L}$ 的线性范围内,目标物万古霉素和去甲万古霉素线性关系良好,相关系数(R^2)均可达到0.997以上。在20, 50, 200 $\mu\text{g/kg}$ 3个添加水平下平均回收率为88.7%~115.1%,相对标准偏差为3.1%~9.4%。方法检出限(LOD)低至1.0 $\mu\text{g/kg}$,定量限(LOQ)可达到3.0 $\mu\text{g/kg}$ 。该方法快速、灵敏、准确、重复性好,适用于动物源性食品中万古霉素类抗生素残留量的测定。

关键词:高效液相色谱—串联质谱法;固相萃取;万古霉素;去甲万古霉素;动物源食品

Abstract: A accurate and quantitative method was developed for the determination of vancomycin antibiotics residues in animal food by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). The samples were extracted by formic acid acetonitrile solution, degreased by acetonitrile-saturated n-hexane, purified by cation solid-phase extraction column, detected in the multi reaction monitoring (MRM) positive ion mode, and quantified by internal standard method using

didechloro vancomycin as internal standard. The results showed that the target of vancomycin and norvancomycin had a good linear relationship in the range of 20~200 $\mu\text{g/L}$, and the correlation coefficient (R^2) could reach more than 0.997. The average recoveries varied from 88.7% to 115.1% at the spiked levels of 20, 50 and 200 $\mu\text{g/kg}$, and the relative standard deviations were in the range of 3.1%~9.4%. The limit of detection (LOD) for the method was as low as 1.0 $\mu\text{g/kg}$, and limit of quantitation (LOQ) could reach 3.0 $\mu\text{g/kg}$. This method is rapid, sensitive, accurate, reproducible and suitable for the determination of vancomycin antibiotics residues in animal food.

Keywords: HPLC-MS/MS; solid phase extraction; vancomycin; norvancomycin; animal derived food

万古霉素类抗生素是由链霉菌产生的一类具有复杂结构的糖肽类抗生素,其中典型的代表物有万古霉素和去甲万古霉素^[1]。该类抗生素通过抑制肽聚糖的生物合成,可对革兰氏阳性菌起到强力的灭杀作用,由于其药效显著,常常使用于其他抗生素对病菌无效时,即所谓的临床“最后一线”抗生素^[2]。虽然中国农业农村部公布的食物动物禁用的兽药及其他化合物清单中万古霉素赫然在列,但由于兽药生产经营秩序不够规范,兽药滥用现象仍然较为严重,不法企业或养殖户可能将其用于动物养殖,减少动物疫病的发生,以扩大养殖利润^[3-4]。可靠的残留检测方法是进行农产品抽检和市场监管的基础和前提。因此,建立动物源食品中万古霉素类抗生素残留量检测方法,加强相关食品的监控是非常必要的。

目前现行有效的针对万古霉素类抗生素的检测方法

基金项目:国家重点研发计划专项(编号:2018YFC1604000)

作者简介:林津(1988—),女,湖北省食品质量与安全监督检验研究院工程师,硕士。E-mail: sophia.linjin@163.com

收稿日期:2020-04-01

标准只有农业部 1862 号公告-3-2012《饲料中万古霉素的测定 液相色谱—串联质谱法》和吉林地方标准 DB22/T 1825—2013《猪肉中万古霉素残留量的测定 液相色谱—质谱/质谱法》，标准适用性较窄，难以广泛应用，不利于中国动物性食品安全监管。而关于万古霉素类化合物的分析方法已见报道的有：液相色谱法、液相色谱—串联质谱法、酶放大免疫法、毛细管电泳化学发光法、荧光偏振免疫法、近红外光谱法、微生物法^[5-7]等，分析对象主要是集中在人体样本如血清、血浆和尿液^[8-10]等。而针对动物源食品的分析研究并不多，且基质较单一，基本只有单独检测猪肉、牛乳和鱼虾等一种基质，且目标物主要集中在万古霉素这一物质上，导致此类抗生素检测覆盖不全，不利于检测资源的优化配置和监管效能的提高^[1-5]。所以对于脂肪含量较高、基质成分复杂的动物源食品中万古霉素类抗生素同时测定的研究还较少，且提供的方法在实际操作过程中相对复杂、稳定性差^[6-7]。研究拟采用固相萃取净化—高效液相—串联质谱联用的分析方法，对日常食用的动物源性食品基质中万古霉素类抗生素的残留进行检测，以期兽药残留监管提供技术支撑。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

猪肉、鸡肉、鸭肉、猪肝：武汉市售；

万古霉素和去甲万古霉素标准品：纯度均>98%；美国 MCE 公司；

双去氯万古霉素标准品：纯度>75%；加拿大 Toronto 公司；

乙腈、甲酸、甲醇：色谱纯，德国 Merck 公司；

氨水、盐酸、正己烷：分析纯，国药集团化学试剂有限公司；

Oasis MCX 固相萃取柱：美国 Waters 公司；

试验用水：一级水，美国 Mill-pore-Q 超纯水仪制得。

1.2 仪器与设备

高效液相色谱仪：Ultimate 3000 型，美国 Thermo 公司；

串联四极杆质谱仪：AB sciex 4500 型，美国 Applied Biosystems 公司；

电子天平：ME2002E 型和 XS204 型，瑞士 Mettler-Toledo 公司；

超声清洗器：Elmasonic P60H 型，德国 Elma 公司；

台式冷冻离心机：Allegra X-15R 型，美国 Beckman 公司；

水浴氮吹仪：N-EVAP24 型，美国 Organomation 公司；

数显漩涡混合器：EOFO-9456 型，美国 Taloy 公司。

1.3 标准溶液配制

准确称取 25 mg 万古霉素标准品和去甲万古霉素标准品，于不同的 25 mL 容量瓶中，用甲醇充分溶解，再定容至刻度线，摇匀，配制成 1 mg/mL 的标准储备液。准

确称取双去氯万古霉素标准品 10 mg(精确至 0.000 1 g)，于 10 mL 容量瓶中，用甲醇充分溶解，再定容至刻度线，摇匀，配制成 1 mg/mL 的内标储备液。以上储备液均置于 4 ℃ 保存，有效期 1 个月。

用 0.1% 甲酸水溶液稀释，配制成浓度为 1 μg/mL 的万古霉素和去甲万古霉素混合标准中间液以及 1 μg/mL 的双去氯万古霉素内标中间液，4 ℃ 条件下可保存 1 个月。临用前，分别准确移取适量的 1 μg/mL 的万古霉素和去甲万古霉素混合标准中间液以及双去氯万古霉素内标中间液，用 0.1% 甲酸水溶液进行稀释，制成内标浓度为 100 μg/L 的标准系列工作溶液(20~200 μg/L)。

1.4 样品预处理

1.4.1 样品提取 称取 5.00 g 经组织捣碎机绞碎并充分均质后的样品于 50 mL 离心管中，加入 100 μL 浓度为 1 μg/mL 的双去氯万古霉素内标中间液，加入 10 mL 0.1% 甲酸—乙腈提取液(体积比 70:30)，加盖涡旋混匀 1 min，并超声提取 15 min。然后在 4 ℃、9 500 r/min 离心 10 min，将上清转移至 50 mL 离心管中。残渣用 10 mL 上述提取液重复提取一次，合并两次上清，加入 5 mL 乙腈饱和正己烷，涡旋混匀 1 min，4 ℃、9 500 r/min 离心 10 min，取下层清液，待净化。

1.4.2 样品净化 Oasis MCX 固相萃取柱使用前依次用 3 mL 甲醇、3 mL 水、3 mL 0.1 mol/L 盐酸溶液活化，保持柱体湿润。取全部待净化液加入活化后的固相萃取柱，上样后依次用 3 mL 0.1 mol/L 盐酸溶液，3 mL 甲醇淋洗，弃去全部淋洗液。最后用 6 mL 流速稳定 1 mL/min 内的 5% 氨水—甲醇溶液洗脱，并收集洗脱液，置于 40 ℃ 水浴氮气吹干，用 1 mL 0.1% 甲酸水溶液—乙腈溶液(体积比 90:10)复溶，过微孔滤膜(0.22 μm)后，上 HPLC-MS/MS 测定。

1.5 色谱条件

色谱柱选用 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 柱，规格型号为 2.1 mm × 100 mm，2.2 μm；流速 0.3 mL/min；柱温 35 ℃；进样量 5 μL；HPLC 梯度洗脱条件见表 1。

表 1 HPLC 梯度洗脱程序

Table 1 Gradient elution conditions of HPLC

时间/min	流动相 A (0.1% 甲酸水溶液)/%	流动相 B (乙腈)/%
0.0	95	5
1.0	95	5
4.5	5	95
7.5	5	95
8.0	95	5
10.0	95	5

1.6 质谱条件

离子源类型:ESI 源;扫描方式:MRM 正离子模式扫描;离子源温度(TEM):550 ℃;雾化气(Gas1):34 MPa;辅助气(Gas2):38 MPa;气帘气(Gurtain Gas):25 MPa;电喷雾电压:4 500 V;通过仪器优化后的万古霉素、去甲万古霉素及双去氯万古霉素的质谱参数见表 2。

表 2 目标物和内标的质谱参数[†]

Table 2 The MS parameters for analytes and internal standard

分析物	母离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	锥孔电 压/V	碰撞能 量/eV
万古霉素	725.4	144.1 [*] ;100.1	75	20/70
去甲万古霉素	718.4	144.1 [*] ;100.1	80	20/80
双去氯万古霉素	690.9	144.1 [*] ;100.1	75	20/70

[†] * 为定量离子。

2 结果与分析

2.1 质谱条件的确立

万古霉素、去甲万古霉素和双去氯万古霉素的电喷雾离子化效果较好,故采用电喷雾离子化源进行分析。根据物质化学性质和结构,通常选择丰度最高的离子对为母离子^[11],同时在正负模式下对比母离子响应强度,最终选择在正离子模式下进行分析。将高浓度的目标物和内标溶液在正离子模式下通过一级扫描找到母离子,对选定的母离子加优化好的碰撞能击碎,同时进行二级扫描找到对应的碎片离子^[12]。万古霉素类抗生素是由多个氨基酸和糖缩合而成的糖肽类大分子化合物,进入质谱后很容易与 H⁺ 结合,产生双电荷或三电荷离子^[13]。经试验目标物和内标均选择丰度最大的双电荷 *m/z* 725.4, 718.4, 690.9 作为母离子,定性离子取干扰较小、丰度较高的两个质荷比分别为 144.1 和 100.1 碎片离子^[14],且丰度最高 *m/z* 144.1 作为定量离子。在选择好的特征碎片离子的基础上,对产生碎片离子的碰撞能量、锥孔电压等其他

质谱参数进一步优化来提高分析方法的灵敏度,进一步优化后最终确立的质谱重要参数及相应的质谱条件见 1.6。

2.2 色谱条件的确立

含有多个氨基和羟基的万古霉素类抗生素,在 C₁₈ 柱上保留效果较理想^[15],因此选用 2.1 mm×100 mm 粒径 2.2 μm 的 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱进行分离。在流动相中添加少量的甲酸和乙酸铵,可以有效提高离子化效率,改善峰形,但是选用一定浓度的乙酸铵溶液作流动相,在正离子模式下会产生明显的离子抑制作用^[16]。分别用 0.1% 甲酸水—乙腈、0.1% 甲酸水—甲醇作为流动相,比较出峰效果。结果表明,乙腈作为有机相各目标物的峰面积响应值均高于甲醇,且峰型尖锐,对称性更好,整个分离过程在 3 min 内完成。因此选择 0.1% 甲酸水—乙腈,具体梯度洗脱程序见表 1。该条件下,添加目标物样本的选择离子流色谱图见图 1。

2.3 前处理方法的优化

2.3.1 提取试剂的选择 在阴性猪肉基质中添加了 100 μg/kg 目标物,考察了 0.1% 甲酸溶液和 0.1% 甲酸—乙腈体积比分别为 90:10, 80:20, 70:30, 60:40 的溶液提取效果。单纯用 0.1% 甲酸溶液提取动物源样品时,由于基质中的蛋白没有得到有效沉淀,提取液较浑浊,必须提高乙腈比例沉淀蛋白。随着乙腈相比例的提高,提取液逐渐澄清,但乙腈相比例超过 30% 时回收率无法进一步提升,且基质效应明显,结果如图 2 所示,最终选择 0.1% 甲酸—乙腈(体积比 70:30)溶液作为提取液。

2.3.2 净化条件的优化 动物源食品中难免有较多的脂类杂质,经 0.1% 甲酸—乙腈(体积比 70:30)溶液提取后,仍不足以去除脂类杂质的干扰,于是增加了正己烷除脂步骤。由于目标物微溶于乙腈,而乙腈与正己烷还存在少量互溶,若要避免万古霉素类抗生素在萃取时的损失,使用乙腈饱和的正己烷除脂效果更好^[17]。加入 5 mL 的乙腈饱和正己烷,涡旋混匀 1 min,可以看到正己烷层明显有油脂析出,说明除脂效好。

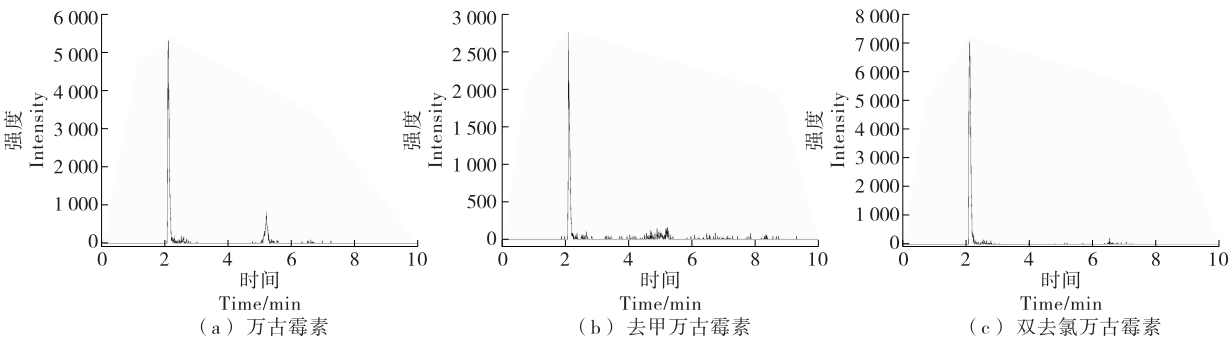


图 1 添加目标物样本的选择离子流色谱图

Figure 1 Selected ion chromatogram of samples for adding objects

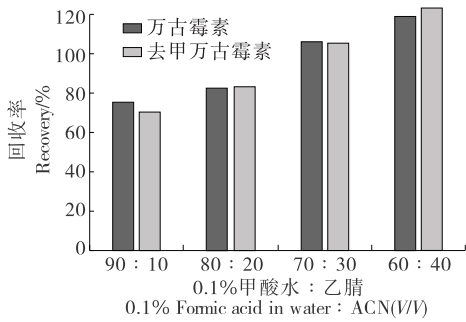


图 2 不同配比的 0.1% 甲酸水溶液—乙腈提取液效果比较
Figure 2 Extraction efficiency with different solutions

试验检测对象为动物源样品,基质较复杂,若直接提取后上机,不进行进一步的净化处理,提取液中一并提取的其他杂质必定会对检测带来干扰和影响,从而影响最终结果的准确性,因此需要增加净化处理步骤^[18]。由于含有碱性的伯氨基团,目标物偏弱碱性^[5],将市面上主流厂家的固相萃取柱,如 Waters、Agela、Thermo、Agilent 的阳离子交换柱 MCX 柱、C₁₈ 柱和 HLB 柱等进行对比。配制浓度为 60 μg/L 的目标物混合标液,采用标准溶液直接过固相萃取柱净化的方式考察不同固相萃取柱的影响。结果表明,阳离子交换柱(3 mL)净化,目标物回收率为 90%~95%;HLB 柱(3 mL)净化,万古霉素和去甲万古霉素的回收率为 50%~70%;用 C₁₈ 柱(3 mL)净化时,万古霉素和去甲万古霉素的回收率为 30%~40%。基于回收率的对比情况,故用阳离子交换柱 MCX 柱来净化万古霉素、去甲万古霉素。

2.4 基质效应的消除

基质效应(ME)是影响定量分析结果准确性的重要因素,是通过阴性基质匹配标线与纯溶剂配制标曲二者

的斜率之比来进行评价的^[11]。分别配制浓度范围为 20~200 μg/L 的阴性基质匹配的标准溶液和纯溶剂标准溶液,计算两者斜率比值。针对动物源食品基质,万古霉素和去甲万古霉素的 ME 均在 70% 左右,说明存在一定程度的离子抑制效应。为消除基质效应使定量更加精准,既可采取基质匹配外标曲线校正法,也能采用内标法定量。选择内标物时,不仅要求内标物与目标物的物理化学性质相似,同时不与被测定样品发生化学反应,且应与目标物的出峰时间相近等^[19]。试验选用的内标物——双去氯万古霉素的结构只比万古霉素分子结构的少 2 个氯,所以其结构和性质与万古霉素基本无差异,可以满足内标物的要求^[20]。目前使用该内标物进行万古霉素和去甲万古霉素检测的研究较少,主要分布在鱼虾基质中。

2.5 线性范围、检出限(LOD)与定量限(LOQ)

配制浓度依次为 20,40,80,120,160,200 μg/L 的混合系列标准工作溶液,在上述优化后的液相条件、质谱参数及最终确立的分析方法下进行测定。以目标物的浓度(μg/L)为 x ,万古霉素或去甲万古霉素与内标双去氯万古霉素的峰面积比值为 y ,进行线性曲线拟合。如表 2 所示,在 20~200 μg/L 的线性范围内,目标物线性关系良好,相关系数 R^2 均可达到 0.997 以上。将阴性基质加标样按优化后的前处理方法进行处理,同时按最终确立的分析方法进行检测,以目标物信号噪声比值(S/N)为 3 时的加标水平作为 LOD,以 S/N 为 10 时的加标水平作为 LOQ,方法检出限可低至 1.0 μg/kg,定量限可达到 3.0 μg/kg。

2.6 方法的回收率与精密度

分别取猪肉、鸡肉、鸭肉、猪肝 4 种基质,基质中均不含试验方法所检测的目标物,按照 20,50,200 μg/kg 3 个浓度水平分别添加标样,每个水平做 6 个平行样,按上述方法进行分析,计算回收率和精密度,具体数据见表 4。

表 3 目标物的线性范围、回归方程、相关系数、检出限和定量限

Table 3 Linear ranges, regression equations, R^2 , LOD and LOQ of analytes

分析物	线性范围/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	回归方程	R^2	检出限/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	定量限/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)
万古霉素	20~200	$y=0.008\ 02x+0.063\ 5$	0.997 4	1.0	3.0
去甲万古霉素	20~200	$y=0.006\ 44x+0.109\ 7$	0.997 8	1.0	3.0

表 4 试验方法的回收率与精密度

Table 4 Recoveries and precision of this method ($n=6$)

分析物	添加水平/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	猪肉		鸡肉		鸭肉		猪肝	
		回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
万古霉素	20	107.2	7.3	96.1	8.2	106.2	4.9	115.1	9.4
	50	98.6	6.5	108.5	7.9	103.4	3.1	106.1	7.4
	200	91.9	3.4	89.2	5.1	98.2	5.9	88.7	8.5
去甲万古霉素	20	106.2	8.1	95.7	7.7	106.2	6.6	106.4	8.3
	50	98.2	7.2	103.5	8.3	98.4	5.3	95.4	6.2
	200	97.2	5.5	105.2	4.6	99.3	4.8	90.3	6.5

结果表明,目标物的平均加标回收率为 88.7%~115.1%,相对标准偏差(RSD)为 3.1%~9.4%($n=6$)。按照 GB/T 27404—2008 标准,在被测组分含量小于 0.1 mg/kg 时回收率的要求为 60%~120%,被测组分含量在 0.1~1.0 mg/kg 时回收率的要求为 80%~110%。因此,试验方法回收率和精密度均满足要求。

3 结论

试验建立了一种动物源食品中万古霉素类抗生素残留量的高效液相色谱—串联质谱检测分析方法,通过选择提取效率更高的提取液,除脂效果更好的萃取液,阳离子固相萃取柱净化的一系列前处理步骤更进一步的减少了杂质干扰,且对比考察了更优的色谱及质谱条件,同时使用双去氯万古霉素作为内标物进行定量分析,有效提高了检测的灵敏度和准确度,并进一步降低了检出限。在 20~200 $\mu\text{g/kg}$ 添加水平范围内的平均回收率为 88.7%~115.1%,相对标准偏差为 3.1%~9.4%($n=6$)。方法检出限低至 1.0 $\mu\text{g/kg}$,定量限达到 3.0 $\mu\text{g/kg}$ 。该方法回收率高,检出限低,分析时间短,适用于批量的动物源食品中万古霉素类抗生素残留量的同时检测。试验建立的方法在已报道的猪肉制品、水产品等基质基础上又有了进一步的扩充和验证,同时又由于合适的内标的引入比基质匹配的方法在基质消除这一方面更简便快捷,使得试验方法基质覆盖更全、适用性更广、实用性更强。以复杂基质样品为分析对象时,固相萃取—高效液相色谱—串联质谱的分析方法的高分离性、高选择性、高灵敏度以及能获取目标物结构信息^[7]等一系列优点,能够满足痕量分析检测的要求,将在动物源食品抗生素残留量抽检工作方面发挥越来越重要的作用。

参考文献

- [1] 张明. UPLC/MS/MS 法测定猪肉中万古霉素残留量[J]. 现代畜牧兽医, 2019(3): 7-11.
- [2] 范素芳, 王丽明, 李强, 等. 高效液相色谱—串联质谱法测定牛乳中 3 种糖肽类抗生素残留[J]. 乳业科学与技术, 2018, 41(2): 37-41.
- [3] 周迎春, 王林裴, 华向美, 等. HPLC-MS/MS 法测定动物源食品中万古霉素残留量的研究进展[J]. 粮食与油脂, 2018, 31(2): 8-10.
- [4] 慕艳, 李锦清, 黄翠莉, 等. 超高效液相色谱—串联质谱法测定动物源性食品中万古霉素和去甲万古霉素的残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(12): 4 759-4 765.
- [5] 薛婷婷, 黄冬梅, 严敏鸣, 等. 高效液相色谱—串联质谱法测定虾中万古霉素及去甲万古霉素残留量[J]. 分析测试学报, 2017, 36(6): 773-777.
- [6] 薛婷婷. 鱼类万古霉素检测方法的建立及在鲫鱼体内药代动力学研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2017: 16-18.
- [7] 黄秋研. 动物源性食品中万古霉素和去甲万古霉素检测技术

研究[D]. 广州: 广州大学, 2017: 6-7.

- [8] OYAERT M, PEERSMAN N, KIEFFER D, et al. Novel LC-MS/MS method for plasma vancomycin: Comparison with immunoassays and clinical impact[J]. Clinica Chimica Acta, 2015, 441(2): 63-70.
- [9] JAVORSKA L, KRCMOVA L K, SOLICH P, et al. Simple and rapid quantification of vancomycin in serum, urine and peritoneal/pleural effusion via UHPLC-MS/MS applicable to personalized antibiotic dosing research[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2017, 142(8): 59-65.
- [10] KATRI K, UWE K, GERHARD F, et al. Quantification of vancomycin in human serum by LC-MS/MS[J]. Clinical chemistry and laboratory medicine, 2013, 51(9): 1 761-1 769.
- [11] 刘迪, 韩莉, 曾妮, 等. 碱水解-SPE-LC-MS/MS 法快速测定动物源食品中喹乙醇代谢物残留量[J]. 食品与机械, 2019, 35(11): 70-74.
- [12] 熊雯, 易路遥, 刘艳梅, 等. QuEChERS-高效液相色谱—质谱法同时测定鲜蛋中 3 种金刚烷胺类化合物[J]. 食品科技, 2019, 44(11): 345-350.
- [13] 朱万燕, 朱万兰, 徐豪, 等. 高效液相色谱—串联质谱法同时测定猪肝中万古霉素、去甲万古霉素和替考拉宁糖肽类抗生素[J]. 分析试验室, 2015, 34(10): 1 164-1 168.
- [14] 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): 1 247-1 253.
- [15] 慕艳, 李锦清, 赵明桥, 等. 固相萃取/超高效液相色谱—串联质谱法测定乳与乳制品中万古霉素、去甲万古霉素残留[J]. 分析测试学报, 2013, 32(6): 768-771.
- [16] 韩婉清, 吴楚森, 吴玉奎, 等. 超高效液相色谱—串联质谱测定动物肌肉组织中 32 种 β -激动剂、 β -阻滞剂和糖肽类抗生素药物残留[J]. 分析化学, 2016, 44(2): 289-296.
- [17] 卢剑, 范素芳, 李强, 等. 高效液相色谱—串联质谱测定猪肉中万古霉素、去甲万古霉素和替考拉宁[J]. 食品科学, 2016, 37(10): 193-197.
- [18] 董彦莉, 刘卉闵, 李超, 等. 磁性石墨烯—液质联用测定鸡肉中万古霉素和喹诺酮[J]. 河北大学学报(自然科学版), 2016, 36(5): 480-486.
- [19] 胡伟, 陈璐璐, 孙成, 等. 液—质联用法测定人体血浆中万古霉素的浓度[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(8): 616-620.
- [20] 薛婷婷, 黄冬梅, 娄晓伟, 等. 双固相萃取/高效液相色谱—串联质谱法测定鱼类中糖肽类抗生素残留量[J]. 分析试验室, 2018, 37(1): 36-39.