

实验技术与方法

高效液相色谱-串联质谱法测定食用动物组织中那西肽残留

聂晨¹, 韩静静¹, 赵飒¹, 杨帆², 何京澄¹, 王培锋¹, 李明哲¹, 林超¹, 张鸿伟¹

(1. 青岛海关技术中心, 山东 青岛 266002; 2. 中国海洋大学食品科学与工程学院, 山东 青岛 266002)

摘要:目的 建立高效液相色谱-串联质谱法测定食用动物组织(猪肉、猪肝脏、猪肾脏、鸡肉、鸡肝脏及鸡肾脏)中那西肽残留含量。方法 动物组织中那西肽残留经0.1%甲酸乙腈提取, Captiva ND固相萃取柱净化, 液相色谱-串联质谱多反应监测负离子模式扫描测定, 基质匹配标准曲线外标法定量。结果 各相关基质中那西肽在2~200 μg/L浓度范围内线性关系良好, 相关系数 $r>0.99$, 各动物组织中的检出限为2.0 μg/kg, 定量限为7.0 μg/kg。在3.5、7.0和70 μg/kg添加浓度下, 那西肽的回收率范围为76.27%~92.31%, 相对标准偏差为2.15%~8.03%。结论 该方法简便快速、准确度高和重复性良好, 适用于食用动物组织中那西肽残留的监测与定量测定。

关键词: 高效液相色谱-串联质谱法; 那西肽; 食用动物组织

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2022)04-0755-06

DOI: 10.13590/j.cjfh.2022.04.019

Determination of nosiheptide residue in food animal tissues by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

NIE Chen¹, HAN Jingjing¹, ZHAO Sa¹, YANG Fan², HE Jingcheng¹, WANG Peifeng¹, LI Mingzhe¹, LIN Chao¹, ZHANG Hongwei¹

(1. Qingdao Customs Technology Center, Shandong Qingdao 266002, China; 2. School of Food Science and Engineering, Ocean University of China, Shandong Qingdao 266002, China)

Abstract: Objective To develop a method for the determination of nosiheptide residue in food animal tissues (porcine muscle, porcine liver, porcine kidney, chicken muscle, chicken liver and chicken kidney) with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). **Methods** After extracted by 0.1% acidic acetonitrile, the nosiheptide extract was cleaned up by Captiva ND cartridge and determined by HPLC-MS/MS in negative electrospray ionization mode. Quantification was performed using corresponding matrix-matched calibration curves. **Results** Nosiheptide in corresponding matrix showed good linear relationships ($r>0.99$) in the calibration range of 2~200 μg/L, and the limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) of the method were 2.0 and 7.0 μg/kg, respectively. The recoveries of the method ranged from 76.27% to 92.31% at the spiking level of 3.5, 7.0 and 70 μg/kg with relative standard deviations of 2.15%~8.03%. **Conclusion** The proposed method is simple, rapid, accurate as well as reproducible and can be applied to monitor and determine nosiheptide residue in food animal tissues.

Key words: High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; nosiheptide; food animal tissues

那西肽是一类从链霉菌中产生的包含多个噻唑环的硫多肽类抗生素^[1], 相对分子量为1 222.37, 分子式为 $C_{51}H_{43}N_{13}O_{12}S_6$, 结构见图1。目前, 在畜牧业和水产养殖业中, 那西肽主要通过抑制革兰阳性菌的生长和繁殖来促进畜禽的营养吸收和增重增

产, 且在动物体内低毒, 对环境污染小, 已被广泛用于禽兽及水产饲料中^[2-3]。1998年我国将那西肽批准为国家三类新兽药^[4]。2017年, 中国农业农村部修订《药物饲料添加剂品种目录及使用规范》, 那西肽作为饲料添加剂其含量在猪和鸡中分别为2.5~20 mg/kg和2.5 mg/kg^[5]。尽管那西肽有利于畜牧业生产, 但过度使用或忽视休药时间会导致抗生素耐药细菌的大规模繁殖, 而且动物源性食品中的那西肽残留会通过食物链进入人体, 威胁人类健康^[6]。日本肯定列表制定中规定鸡和猪肌肉、肝脏等组织中那西肽的最高残留限量均为30 μg/kg^[7], 而其他

收稿日期: 2021-12-31

基金项目: 青岛海关科技项目(QK202017)

作者简介: 聂晨 女 助理工程师 研究方向为食品质量安全检测 E-mail: nc18366101861@126.com

通信作者: 张鸿伟 男 高级工程师 研究方向为食品中兽药残留及食品完整性 E-mail: light04@126.com

国际监管机构还尚未制定动物组织中那西肽的残留限量和检测方法。因此,为完善我国那西肽安全用药体系,迫切需要建立动物组织中那西肽残留的检测方法。

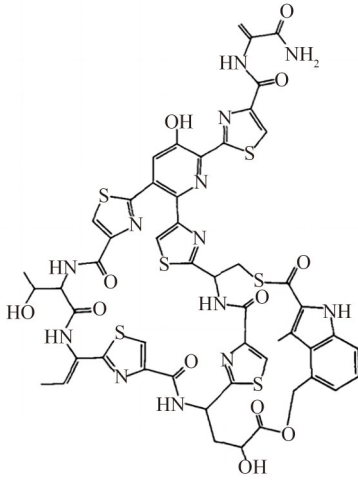


图1 那西肽的化学结构图

Figure 1 Chemical structures of nosiheptide

目前,针对饲料、兽药那西肽残留检测方法有微生物检测法^[8]和液相色谱法^[9-11],以动物组织为研究对象的检测方法有液相色谱法^[12-13]和气相色谱-质谱联用法^[14],因为那西肽同时含有发色团和荧光团,其检测主要以高效液相色谱荧光法为主,但其灵敏度差,抗干扰能力低等缺点无法满足现有的残留分析要求。气质联用法的使用也因为复杂的衍生化前处理而受到限制。近年来,高效液相色谱-串联质谱法(High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)凭借高选择性,定量精准等优点,已广泛应用于抗生素残留的测定^[15-18]。LIU等^[19]研究了那西肽的生物合成途径并通过高分辨率电喷雾电离质谱发现那西肽前体离子的微弱信号,以及信号更低的碎片离子,目前碎片离子信号强度低成为开发液相色谱-串联质谱法测定那西肽的一大阻碍。2019年,SONG等^[20]采用碱水解法通过间接分析那西肽的降解产物4-羟甲基-3-甲基吡啶-2-甲酸而实现了那西肽的高效液相色谱-串联质谱法测定,该方法前处理实验过程相对繁琐,且测定的目标物为间接降解产物,对其实验过程要求严格且容易发生误判。为此,肖陈贵等^[21]基于HPLC-MS/MS技术,前处理采用固相萃取法去除鸡蛋中脂肪与色素等杂质,有效降低基质对目标物的干扰,提高了仪器的灵敏度,实现鸡蛋中痕量那西肽的快速、准确测定。但目前尚未有高效液相色谱-串联质谱法直接测定动物组织中那西肽残留的报道,本实验选用猪肉、猪肝脏、猪肾脏、鸡肉、鸡肝脏及鸡肾脏六种常见食用动物组织作为研究对象,

将固相萃取法和HPLC-MS/MS技术联用,建立快速检测食用动物组织中那西肽药物残留的方法。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与材料

超高效液相色谱仪(中国珂睿公司, APUS PLUS);三重四极杆质谱仪(美国AB SCIEX公司, Sciex 6500);CR22N型高速冷冻离心机(日本日立公司);Mettler PL202-L型电子分析天平(瑞士美特勒-托利多公司);Captiva ND lipids固相萃取柱、QuEChERS净化管(美国Agilent公司);HLB固相萃取柱(美国Waters公司)。

那西肽(中国阿尔塔科技有限公司,纯度为97.0%);甲酸、甲醇、乙腈(色谱纯,美国MERCK公司)。

1.2 样品前处理

准确称取2.00 g(精确到0.01 g)均质试样,于50 mL聚丙烯离心管中,加入8 mL 1%甲酸乙腈提取液,涡旋振荡10 min,于10 000 r/min离心5 min,取上清液于另一50 mL离心管中,加入8 mL 1%甲酸乙腈再次提取,涡旋振荡10 min,离心5 min,合并两次提取液后涡旋混匀1 min。准确吸取8 mL收集液,以1 s/滴的速度过Captiva ND固相萃取柱,待样液完全流出后,抽干,收集全部滤出液。将滤出液于50 °C下吹氮浓缩至近干,准确加入1 mL乙腈-水(1:1, V/V)超声复溶,过0.22 μm微孔滤膜,供高效液相色谱-质谱/质谱测定。

1.3 液相色谱-质谱条件

1.3.1 色谱条件

纳谱ChromCore™ C₁₈色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)。流动相A:5 mmol/L乙酸铵溶液,流动相B:乙腈。梯度洗脱程序:0~0.5 min, 10% B;0.5~3.0 min, 10%~100% B;3.0~4.5 min, 100% B;4.5~5.0 min, 100%~10% B, 5.0~7 min, 10% B。流速:0.35 mL/min;进样体积:10 μL;柱温:30 °C。

1.3.2 质谱条件

电喷雾电离(Electrospray ionization, ESI)采用负离子模式;离子化电压:-4 500 V;气化温度:400 °C;气帘气压力:40.0 kPa(N₂);喷雾气压力:40 kPa(N₂);辅助加热气压力:50 kPa(N₂);碰撞气:Medium(N₂);检测模式:多反应监测(Multiple reaction monitoring, MRM)模式。

2 结果

2.1 样品前处理条件的优化

2.1.1 提取溶剂的优化

那西肽的lgP≈0.72, lgD≈-2.75,呈弱极性。同

时考虑到动物组织结构紧密,蛋白质和脂肪含量高特点,选用具有强组织渗透力的乙腈作为提取溶剂,但是纯乙腈对那西肽的提取效率并不理想。那西肽是一种两亲性化合物,在提取溶剂中加入酸或碱可以改变蛋白质极性,从而减少其对目标物那西肽的吸附,有效提高提取效率^[22-23]。因此,本研究进一步讨论了甲酸含量对那西肽提取的影响,分别选用 0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、3.0% 甲酸乙腈作为提取溶液,针对基质相对复杂的鸡肝脏基质,在添加浓度为 10 μg/kg 的水平上进行提取回收实验,其回收率结果如图 2 所示,当加入少量甲酸酸化后,变性蛋白质对那西肽的吸附减少,因而回收率得到显著提升,在甲酸浓度到达 1% 时那西肽回收率达到最佳。进一步添加甲酸含量,那西肽在酸性环境下易分解为四个片段,导致其回收率下降明显^[24-25]。综合以上实验结果,本方法选用 1% 甲酸乙腈作为那西肽提取溶剂。

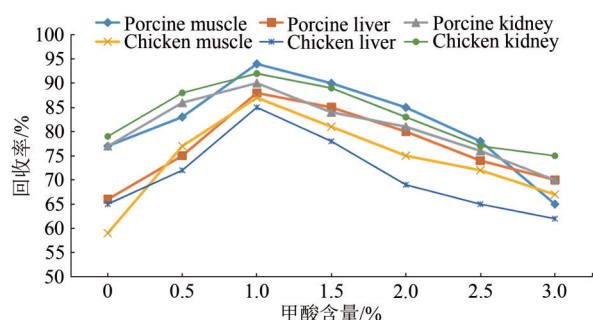


图2 不同甲酸浓度水平对猪肉、猪肝脏、猪肾脏、鸡肉、鸡肝脏及鸡肾脏基质中那西肽提取的影响 (添加水平: 10 μg/kg)

Figure 2 Effects of formic acid concentration on extraction of nosiheptide in porcine muscle, porcine liver, porcine kidney, chicken muscle, chicken liver and chicken kidney (addition spiking level: 10 μg/kg)

2.1.2 净化条件的优化

本实验中基质经过甲酸乙腈沉淀蛋白后,为了进一步减少基质干扰,需要对提取液中残留的蛋白、脂肪以及部分脂溶性基质杂质进行二次净化,以确保目标物定量的准确性。对于动物组织中那西肽残留常用的净化方法有 HLB 固相萃取、Captiva ND 固相萃取^[26]和 QuEChERS 法^[12,27],本研

究首先采用了 QuEChERS 方法进行净化,以乙二胺-N-丙基硅烷、石墨化炭黑和无水硫酸镁三种净化剂用来吸附提取液中的脂肪类杂质和水分,通过样品加标回收试验发现,QuEChERS 法净化后回收率低于 5%,分析认为可能的原因是无水硫酸镁在脱水的同时加快了样品结块速度,从而影响药物回收效率^[28]。那西肽呈弱极性,为了实现去除杂质的同时,降低净化材料对目标物的损失,鉴于 HLB 固相萃取柱和 Captiva ND 净化柱常用来进行脂质和蛋白等基质组分的净化,本方法又分别测试了两者的净化效果。前者填料中疏水性的二乙烯基苯结构易保留非极性化合物,对非极性至中等极性化合物均有较好回收率,而后者滤柱和滤板能有效去除生物体液中的磷脂和蛋白,大幅提高灵敏度。在加标浓度为 10 μg/kg 条件下,将提取液分别过以上两种不同固相萃取柱,结果如图 3,表明两者均可有效降低杂质干扰,但 Captiva ND 法的回收率优于 HLB 法。综合以上结果,最终选择 Captiva ND 固相萃取柱进行净化操作。

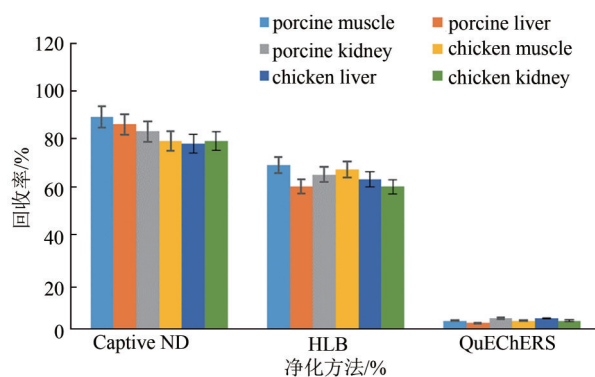


图3 不同净化方法对动物组织中那西肽回收率的影响
Figure 3 Effects of different clean-up approaches on recoveries of nosiheptide spiked in animal tissues

2.1.3 质谱和色谱条件的优化

在 ESI 负离子模式下进行一级质谱全扫描,得到那西肽的前体离子准分子离子([M-H]⁻) 1 220.1,通过子离子扫描得到响应较高碎片离子(973.0, 1 017.2)。优化去簇电压、入口电压和碰撞能量等质谱参数以进一步提高子离子信号水平,结果见表 1。

表 1 那西肽的化学信息及质谱分析参数

Table 1 Chemical information and mass spectrometric parameters of nosiheptide

目标分析物	化学文摘服务社 登录号 CAS #	保留时间/min	前体离子(m/z)	碎片离子(m/z)	去簇电压/eV	碰撞能量/eV
那西肽	56377-79-8	3.78	1 220.1	973.0* 1 017.2	-127 -127	-74 -57

注:*定量离子

那西肽是一种含硫环多肽抗生素,其亲水性比普通多肽抗生素弱。因此,这种化合物可以在常规反相 C₁₈ 和 C₈ 色谱柱上生成峰形对称的色谱图^[10,13,26]。本研究选用的 ChromCore™ C₁₈ 色谱柱在优化的色谱分离条件下目标物获得的色谱峰峰形尖锐对称,信

噪比低高,其在动物组织(猪肉)中的代表性 MRM 色谱图如图 4 所示。流动相中加入缓冲盐不仅可以调节 pH 环境为中性或偏碱性,更有利于那西肽负离子的产生。本实验将 10 mmol/L 醋酸铵作为水相,有效改善了目标物的峰形和分离效果。

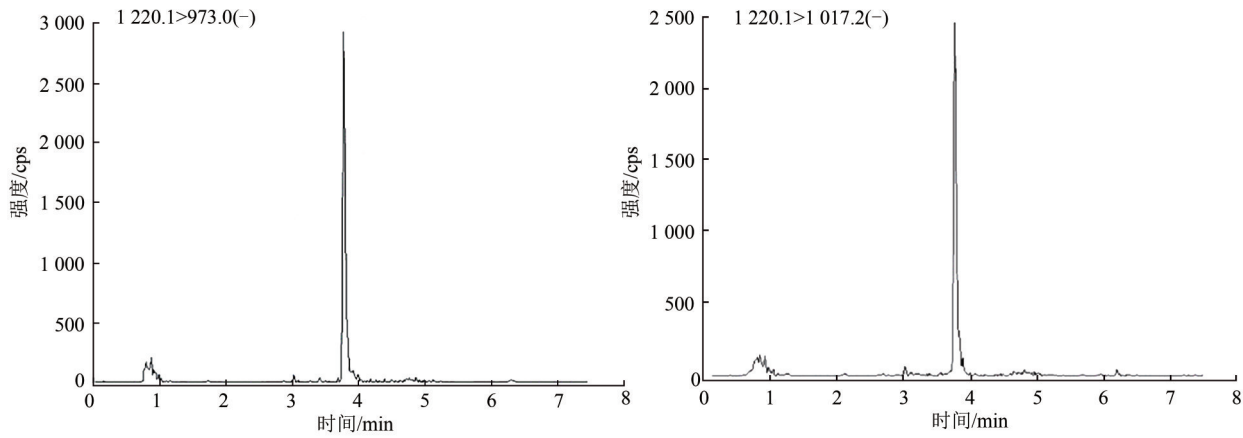


图4 猪肉基质中那西肽的MRM色谱图(10 µg/kg)

Figure 4 Typical MRM mass spectra of nosisheptide in porcine muscle at spiking level(10 µg/kg)

2.2 基质效应

在高效液相-串联质谱仪的ESI源中,基质中其他组分会对目标物的离子化产生抑制或增强作用,从而影响仪器的灵敏度和准确度,尤其对于富含蛋白、脂肪等复杂基质的样品,其基质效应更为明显。基质效应的计算公式:ME=S1/S2,其中S1为基质匹配标准曲线斜率,S2为纯溶剂标准曲线斜率。通常ME<0.8,存在基质抑制效应;ME>1.2,存在基质增强效应;当0.8<ME<1.2时,基质效应可以忽略不计。因此,本文对猪肉、猪肝脏、猪肾脏、鸡肉、鸡肝脏及鸡肾脏的基质效应分别进行了评估,配制浓度水平为2、5、10、20、50、100、200 µg/L的基质匹配和纯溶剂标准曲线,实验结果见图5。结果表明,那西肽在猪肉和鸡肾脏基质溶液中均有不同程度的基质抑制作用,而猪肝脏、猪肾脏、鸡肉和鸡肝脏的基质效应可以忽略,因此,本研究在定量分析中对于猪肉和鸡肾脏采用基质匹配标准曲线,其他基质采用溶剂标准曲线。

2.3 方法验证

2.3.1 方法的线性范围、检出限和定量限

本方法中针对猪肉和鸡肾脏采用基质匹配标准曲线作为定量曲线,采用空白样品提取液配制浓度为2、5、10、20、50、100、200 µg/L的标准溶液,其他基质采用溶剂配制同等质量浓度的标准溶液进行定量。经仪器检测,以待测物浓度为横坐标,待测物定量离子提取离子流图峰面积为纵坐标得到

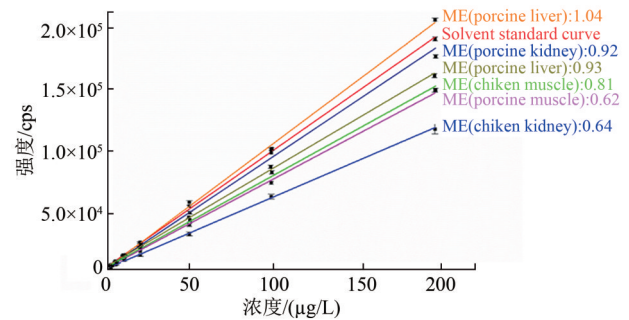


图5 那西肽溶剂标准曲线及相应基质匹配标准曲线

Figure 5 Solvent standard curve and matrix matched standard curve of nosisheptide in corresponding matrix

那西肽的两种基质匹配标准曲线和溶剂标准曲线。结果显示那西肽在2~200 µg/L浓度范围内线性关系良好,线性相关系数 $r>0.990$ 。基于标准曲线中的最低响应,以3倍和10倍信噪比(S/N)结合浓度外推法确定方法的检出限(Limits of detection, LOD)和定量限(Limits of quantification, LOQ),其中检出限为0.92~1.54 µg/kg,定量限为4.15~6.93 µg/kg,为方便限量值的确定和方法验证的进行,最终将检出限确定为2.0 µg/kg,定量限为7.0 µg/kg。

2.3.2 回收率与精密度

分别取猪肉、猪肝脏、猪肾脏、鸡肉、鸡肝脏及鸡肾脏空白样品,根据本方法定量限7.0 µg/kg,设定添加3.5、7、70 µg/kg三个浓度水平的标准溶液,进行前处理和目标物的测定,每个添加水平进行6次平行实验。结果见表2,那西肽在六种基质中的平均回收率为76.27%~92.31%,相对标准偏差

表2 动物组织样品中那西肽的加标回收率和精密度

Table 2 Recovery and precision of nosiheptide in food animal tissues

基质	添加水平/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	平均测定值/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	平均回收率/%	相对标准偏差/%	日间精密度/%
猪肉	3.5	2.77	79.20	4.54	3.45
	7	5.66	80.81	8.03	5.67
	70	59.51	85.02	4.96	3.89
猪肝脏	3.5	2.71	77.46	3.11	6.56
	7	5.67	81.61	3.5	4.12
	70	56.7	81.17	2.15	5.45
猪肾脏	3.5	2.69	76.90	5.47	7.90
	7	6.23	89.83	3.70	6.55
	70	61.6	88.47	4.24	8.92
鸡肉	3.5	2.66	76.27	4.03	7.56
	7	6.04	86.34	5.45	4.55
	70	60.90	87.25	3.98	6.34
鸡肝脏	3.5	2.71	77.29	3.74	5.22
	7	5.53	79.50	5.64	5.13
	70	64.4	92.31	2.91	7.34
鸡肾脏	3.5	2.66	76.78	4.09	8.24
	7	6.23	89.43	3.56	6.56
	70	61.6	88.29	3.44	5.51

(Relative standard deviation, RSD)为 2.15%~8.03%, 日间精密度为 3.45%~8.92%, 其精密度满足那西肽残留检测的要求。

2.4 实际样品检测

采购农贸市场猪肉、猪肝脏、猪肾脏、鸡肉、鸡肝脏及鸡肾脏各 15 份。使用建立的方法对实际样品进行那西肽的检测,且在空白样品中添加那西肽标准溶液(添加水平:3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$)进行回收率测试,结果均未在样品中检出那西肽药物残留且加标回收率稳定(图 6)。

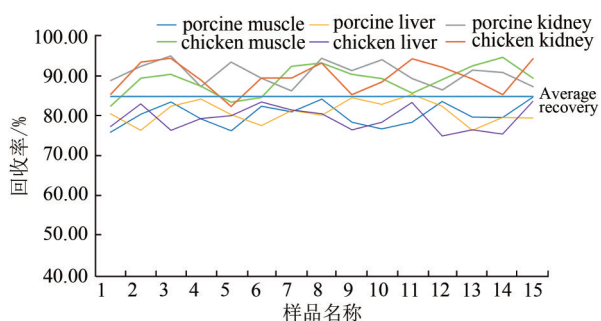


图6 不同基质 15 份实际样品的加标回收率稳定性

Figure 6 Recovery stability of nosiheptide in 15 real-life samples with different matrices determined by the proposed method

3 结论

本研究基于高效液相色谱-三重四级杆质谱技术,建立了食用动物组织猪肉、猪肝脏、猪肾脏、鸡肉、鸡肝脏及鸡肾脏中那西肽的直接分析方法。样品使用 1% 酸化乙腈提取,采用 Captiva ND 固相萃取净化除脂,与已有报道相比,本方法无需复杂的样品前处理,极大地节约了检测时间。同时该方法中针对猪肉和鸡肾采用基质标准曲线定量,有效补偿了外标法中基质效应带来的干扰,提高了结果的

准确性。通过方法学验证,该方法灵敏度高、加标回收稳定、重现性好,为食用动物组织中那西肽残留检测提供了重要的技术支持。

参考文献

[1] PASCARD C, DUCRUIX A, LUNEL J, et al. Highly modified cysteine-containing antibiotics. Chemical structure and configuration of nosiheptide [J]. Journal of the American Chemical Society, 1977, 99(19): 6418-6423.

[2] CROMWELL G L, STAHLY T S, SPEER V C, et al. Efficacy of nosiheptide as a growth promotant for growing-finishing swine: a cooperative study [J]. Journal of Animal Science, 1984, 59(5): 1125-1128.

[3] HASTE N M, THIENPHRAPA W, TRAN D N, et al. Activity of the thiopeptide antibiotic nosiheptide against contemporary strains of methicillin-resistant Staphylococcus aureus [J]. The Journal of Antibiotics, 2012, 65(12): 593-598.

[4] 中华人民共和国农业部. 农牧函[1998]7号[Z]. 1998-05-06. Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Agriculture and Animal Husbandry Letter [1998] No. 7 [Z]. 1998-05-06.

[5] 中华人民共和国农业部. 药物饲料添加剂品种目录及使用规范[Z]. 2017-11-02. Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Catalogue of varieties and specifications for the use of pharmaceutical feed additives [Z]. 2017-11-02.

[6] MUNTHE C, NIJSINGH N, DE FINE L k, et al. Health-related research ethics and social value: Antibiotic resistance intervention research and pragmatic risks [J]. Bioethics, 2019, 33(3): 335-342.

[7] Japan positive list system. Table(1) of item 6 of "Paragraph A: Compositional Standards for Foods in General" of "Section I: Foods; The maximum residue limits of substances used as ingredients of agricultural chemicals in foods(Provisional MRLs List) [EB/OL]. (2006-5-29) [2021-12-01]. <https://www.docin.com/p-1338503057.html>.

[8] 林仙军, 周芷锦, 王彬. 高效液相色谱-荧光检测法与抗生素

- 微生物检定法测定那西肽预混剂含量的比较研究[J]. 饲料工业, 2018, 39(6): 52-55.
- LIN X J, ZHOU Z J, WANG B. Comparison of HPLC-FLD and microbiological assay for antibiotics for the determination of nosiheptide analysis in nosiheptide premix [J]. Feed Industry, 2018, 39(6): 52-55.
- [9] HORII S, OKU N. Rapid determination of nosiheptide in meat and egg by liquid chromatography with fluorescence detection[J]. Journal of AOAC International, 2000, 83(1): 17-19.
- [10] JIANG H Y, ZHAI W H, XIA X, et al. LC determination of nosiheptide in swine kidney and liver[J]. Chromatographia, 2010, 71(1-2): 131-134.
- [11] 中华人民共和国农业农村部. 饲料中那西肽的测定 高效液相色谱法: NY/T 3480—2019[S]. 北京: 中国农业出版社, 2019. Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. Determination of nosiheptide in feeds-High performance liquid chromatography.: NY/T 3480—2019[S]. Beijing: China Agriculture Press, 2019.
- [12] 陈慧华, 应永飞, 杜旭奕, 等. QuEChERS 样品前处理-高效液相色谱法测定动物组织中那西肽残留量[J]. 中国兽药杂志, 2014, 48(2): 50-53. CHEN H H, YING Y F, DU X Y, et al. Determination of nosiheptide residues in animal tissues by QuEChERS coupled with high performance liquid chromatography [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2014, 48(2): 50-53.
- [13] YAMATA T, SHIMAMURA C, ASAO M, et al. Validation study on a method of determination of nosiheptide in formula feeds by HPLC-FLD[J]. Shokuhin Eiseigaku Zasshi Journal of the Food Hygienic Society of Japan, 2015, 56(4): 173-177.
- [14] 安徽省质量技术监督局. 动物组织中那西肽的残留测定—气相色谱质谱法: DB 34/T 1371—2011[S]. 合肥: 安徽省农业标准化技术委员会, 2011. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of Anhui. Determination nosiheptide residue in animal tissue-Gas chromatography mass spectrometry method[S]. Hefei: Standardization Administration of Anhui, 2011.
- [15] 邱慧珍, 黄凤妹, 何孝金, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中20种磺胺类药物残留[J]. 食品安全导刊, 2021(29): 92-95, 98. QIU H Z, HUANG F M, HE X J, et al. Chaogaoxiao yexiang sepuchuanlian zhipufa ceding dongyuyuanxing shipinzhong 20 zhong huanganlei yaowu canliu [J]. China Food Safety Magazine, 2021 (29): 92-95, 98.
- [16] 王京, 王庆龄, 叶佳明, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定动物源食品中30种兽药残留[J]. 分析实验室, 2016, 35(8): 955-960. WANG J, WANG Q L, YE J M, et al. Simultaneous determination of 30 residues of veterinary drug by UPLC-MS/MS in animal derived food[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2016, 35(8): 955-960.
- [17] BLADEK T, SZYMANEK-BANY I, POSYNIAK A. Determination of polypeptide antibiotic residues in food of animal origin by ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Molecules, 2020, 25(14): 3261.
- [18] LIU T, ZHANG C B, ZHANG F, et al. Sensitive determination of four polypeptide antibiotic residues in milk powder by high performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry[J]. Chromatographia, 2019, 82(10): 1479-1487.
- [19] LIU W Y, XUE Y J, MA M, et al. Multiple oxidative routes towards the maturation of nosiheptide [J]. ChemBioChem, 2013, 14(13): 1544-1547.
- [20] SONG X Q, XIE J M, SU Y J, et al. Analysis of nosiheptide in food animal tissues via its unique degradation product by liquid chromatography-tandem mass spectrometry after alkaline hydrolysis[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67(38): 10791-10799.
- [21] 肖陈贵, 沈金灿, 朱萍萍, 等. 固相萃取结合高效液相色谱-串联质谱法测定鸡蛋中那西肽残留[J]. 食品科学, 2022, 43(4): 299-304. XIAO C G, SHEN J C, ZHU P P, et al. Determination of nosiheptide residues in eggs by dispersive solid phase extraction combined with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Food Science, 2022, 43(4): 299-304.
- [22] XIE J M, SONG X Q, ZHANG Y X, et al. Rapid determination of nosiheptide in feed based on dispersive SPE coupled with HPLC [J]. Journal of Separation Science, 2019, 42(3): 706-715.
- [23] SIN D W M, HO C, WONG Y C, et al. Analysis of major components of residual bacitracin and colistin in food samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Analytica Chimica Acta, 2005, 535(1-2): 23-31.
- [24] DEPAIRE H, THOMAS J P, BRUN A, et al. Acid and alkaline hydrolysis of the antibiotic nosiheptide. The structure elucidation of five fragments[J]. Tetrahedron Letters, 1977, 18(16): 1395-1396.
- [25] FAN Y F, ZHANG E, GUO H, et al. Insights into the substrate tolerance of enzymes involved in the nosiheptide biosynthesis pathway based on indolic acid moiety [J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2020, 40(11): 3828.
- [26] 段红, 翟科峰, 刘瑞华, 等. HPLC 测定那西肽预混剂中那西肽的含量[J]. 光谱实验室, 2012, 29(2): 836-839. DUAN H, ZHAI K F, LIU R H, et al. Determination of nosiheptide in nosiheptide premix by HPLC[J]. Chinese Journal of Spectroscopy Laboratory, 2012, 29(2): 836-839.
- [27] 林仙军, 周芷锦, 王彬. 高效液相色谱-荧光检测法与抗生素微生物检定法测定那西肽预混剂含量的比较研究[J]. 饲料工业, 2018, 39(6): 52-55. LIN X J, ZHOU Z J, WANG B. Comparison of HPLC-FLD and microbiological assay for antibiotics for the determination of nosiheptide analysis in nosiheptide premix [J]. Feed Industry, 2018, 39(6): 52-55.
- [28] 苏宝悦. 高效液相色谱法测定动物肌肉组织中那西肽残留研究[D]. 广州: 华南农业大学, 2019. SU B Y. Rapid Determination of nosiheptide residue in animal muscle tissues by high performance liquid chromatography [D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2019.