

实验技术与方法

弱阳离子固相萃取净化-高效液相色谱-串联质谱法检测奶酪中链霉素和双氢链霉素残留

杨昊^{1,2}, 公丕学^{1,2}, 王骏^{1,2}, 薛霞^{1,2}, 吴昊³, 王德利^{1,2}

(1. 山东省食品药品检验研究院, 山东 济南 250101; 2. 山东省特殊医学用途配方食品质量控制工程技术研究中心, 山东 济南 250101; 3. 临沂金锣文瑞食品有限公司, 山东 临沂 276036)

摘要:目的 建立奶酪中链霉素和双氢链霉素高效液相色谱-串联质谱分析方法。方法 样品经 20 mmol/L Na₂HPO₄ (使用 6 mol/L HCl 调节 pH 到 7.4) 超声提取, WCX 混合型弱阳离子交换柱净化, 液相分离, 串联四极杆质谱仪使用电喷雾电离, 多反应监测正离子模式。结果 在 1~200 ng/mL 浓度范围, 线性相关系数(*r*) 大于 0.996; 加标回收率范围 82.2%~116.2%, 相对标准偏差范围 2.67%~7.6%。链霉素和双氢链霉素方法检出限、定量限为 5、20 μg/kg。结论 本方法简便快速、灵敏度较高, 适用于奶酪中链霉素及双氢链霉素的检测。

关键词:链霉素; 双氢链霉素; 奶酪; WCX 混合型弱阳离子固相萃取柱; 高效液相色谱-串联质谱

中图分类号:R155 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2023)04-0529-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.04.007

Determination of streptomycin and dihydrostreptomycin residues in cheese by weak cation solid phase extraction purification coupled with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

YANG Hao^{1,2}, GONG Pixue^{1,2}, WANG Jun^{1,2}, XUE Xia^{1,2}, WU Hao³, WANG Deli^{1,2}

(1. Shandong Institute for Food and Drug Control, Shandong Ji'nan 250101, China; 2. Shandong Research Center of Engineering and Technology for Quality Control of Food for Special Medical Purposes, Shandong Ji'nan 250101, China; 3. Linyi Jinluo Win Ray Food Co., Ltd., Shandong Linyi 276036, China)

Abstract: Objective To develop a determination method for streptomycin and dihydrostreptomycin in cheese using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** The samples were extracted with 20 mmol/L Na₂HPO₄ solution (pH 7.4, adjusted by 6 mol/L HCl) through sonication. The purification and enrichment were carried out by a WCX mixed-mode weak cation-exchange SPE column. The samples were separated by UPLC, ionized by electrospray ionization triple quadrupole mass spectrometer and detected under selected reaction monitoring mode.

Results The linear range was 1-200 ng/mL with correlation coefficients (*r*) higher than 0.996. The spiked recoveries ranged from 82.2% to 116.2% with relative standard deviations of 2.67%-7.2%. The limits of detection of streptomycin and dihydrostreptomycin were both 5 μg/kg and the limits of quantitation were both 10 μg/kg. **Conclusion** This method is rapid, simple, highly sensitive and suitable for the detection of streptomycin and dihydrostreptomycin in cheese.

Key words: Streptomycin; dihydrostreptomycin; cheese; WCX mixed-mode weak cation-exchange SPE column; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

奶酪是含丰富营养的乳制品,是由生鲜乳在发酵剂和凝乳酶的共同作用下,经过凝固然后通过特殊工艺制作的固态乳制品^[1],由于奶酪制成比例大

约为 10 kg 的生鲜乳浓缩 1 kg 奶酪,因此奶酪又叫乳中精品,被誉为“乳业皇冠上明珠”^[2]。奶酪历史悠久,据考证天然奶酪的制作史已有 7 500 多年^[3]。奶酪富含丰富的蛋白质、维生素族类等。据统计,在欧洲人均奶酪消费量约为 16.6 kg^[4]。近年来我国对奶酪需求量逐渐增多,国内乳制品生产企业开始加大投入,从之前的大部分依赖进口到现在基本满足自给自足^[2]。由于乳制品中抗生素过量使用,链霉素、双氢链霉素对革兰氏阳性菌和革兰氏

收稿日期:2021-12-29

作者简介:杨昊 男 高级工程师 研究方向为食品安全检测及仪器设备研发 E-mail:yanghao@shandong.cn

通信作者:王骏 男 工程技术应用研究员 研究方向为食品安全检测 E-mail:wangjun@shandong.cn

阴性菌均有显著抗菌效果^[5],链霉素和双氢链霉素带来消费者对乳制品的抗拒心较大,因此,建立一种快速检测奶酪中链霉素、双氢链霉素的方法是有必要的。

市场常见奶酪棒、奶酪片多为再制奶酪,而奶酪块多为奶酪制品。由于不同品种奶酪中干酪及食品添加剂卡拉胶、明胶、糖、稳定剂等含量不同,会对实验结果带来一定影响,不同品种奶酪配料差异见表1。选择奶酪块、奶酪棒、奶酪片三种奶酪基质为代表进行测试。

表1 不同品种奶酪配料

奶酪品种	干酪含量/%	食品添加剂		含水量/%
		含量/%	是否含食用胶	
奶酪棒	>15	>60	是	>60
奶酪片	>25	>50	否	>50
奶酪块	>80	<8	否	<30

常见的链霉素、双氢链霉素分析方法有高效液相法^[6]、酶联免疫法、液相色谱—串联质谱法^[7]等,但是奶酪中链霉素、双氢链霉素检测还没相关检测方法,奶酪中兽药残留主要以液相色谱—串联质谱法^[8],本文提出对奶酪特殊基质提取进行深入研究,选择使用缓冲盐提取,混合型弱阳离子柱净化,ACCHROM Click XIon 色谱柱进行分离,MS/MS检测,以期建立对奶酪中链霉素、双氢链霉素快速检测,实现适合于奶酪中的链霉素、双氢链霉素的残留检测,以满足国内外对链霉素、双氢链霉素残留限量标准。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂

Acquity iclass 高效液相色谱(美国 Waters 公司)-质谱联用仪(AB Sciex 5500, AB 公司);色谱柱:ACCHROM Click XIon 5 μm 100A 2.1 \times 150 mm(华谱公司);超声波清洗机(昆山超声仪器公司);3-18K 型冷冻离心机(德国 Sigma 公司)。

链霉素标准物质(纯度 \geq 90.3%)、双氢链霉素标准物质(纯度 \geq 94.4%)(德国 Dr. Ehrenstorfer 公司);储备液用水配制,4 $^{\circ}\text{C}$ 保存;甲醇、乙腈(色谱纯, Merck 公司)、乙酸、甲酸铵(色谱纯,美国 Sigma-Aldrich 公司);超纯水;高纯氮气($>$ 99.999%);固相萃取柱: Oasis[®] WCX, 60 mg/3 mL;有机微孔滤膜(0.22 μm , 上海安谱)。

1.2 样品前处理

1.2.1 目标物提取

称取 2.00 g(精确至 0.01 g)奶酪样品置于 50 mL 比色管中,加入 20 mL 提取液(20 mmol/L Na_2HPO_4 ,

用 6 mol/L HCL 调节 pH 到 7.4)^[9],使用低温均质机均质 40 s,用提取液多次洗涤均质刀头,并定容至比色管刻度线,旋涡混匀超声 15 min, 8 000 r/min 冷冻高速离心 15 min(相对离心力为 7084 $\times g$),取上清液过滤,滤纸提前用提取液润湿,离心管用 5 mL 提取液重复提取一次,合并滤液。待净化。

1.2.2 净化

取 WCX 固相萃取柱,依次加入 6 mL 甲醇、6 mL 水、6 mL 提取液活化固相萃取柱。将待净化提取液分次注入已活化固相萃取净化柱,保持液体以小于 1.5 mL/min 的流速通过萃取小柱,弃去流出物。先使用 3 mL 水淋洗小柱,然后抽至近干后,用 3 mL (2% 乙酸水:乙腈=80:20)进行洗脱^[10]。取 1 mL 洗脱液,用色谱纯乙腈将洗脱液准确定容至 2 mL,涡旋混合 1 min,经有机微孔滤膜过滤后供高效液相色谱—三重四级杆质谱测定。

1.3 色谱-质谱条件

1.3.1 色谱条件

色谱柱: ACCHROM Click XIon (5 μm 100A 2.1 \times 150 mm);流动相:乙腈(A)和 50 mmol/L 甲酸铵水溶液(B),梯度洗脱条件:0~4.0 min,流动相(A)由 80% 线性降低至 60%,4.1 min,流动相(A):60%,保持 2.5 min,6.6 min,流动相(A)调至 80%,保持 2.4 min。液相流速:0.35 mL/min;色谱柱温度:40 $^{\circ}\text{C}$;进样体积:10 μL 。

1.3.2 质谱条件

电喷雾离子化:ESI⁺;喷雾电压:5.0 kV;脱溶剂气温度:500 $^{\circ}\text{C}$;雾化气压力(GS 1):45 psi;辅助雾化气压力(GS 2):45 psi;气帘气压力:20 psi;碰撞气压力:8 psi。链霉素和双氢链霉素的质谱参数见表 2。

表2 链霉素、双氢链霉素质谱参数

化合物	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	去簇电 压/V	碰撞电 压/V	驻留时 间/ms
链霉素	582	246	230	49	200
	582	263	230	43	200
双氢链霉素	584	246	230	49	200
	584	263	230	41	200

2 结果

2.1 样品萃取溶剂的选择

链霉素及双氢链霉素在水、乙腈等极性较强的溶液有较好溶解性。奶酪中蛋白和脂肪较多,使用水为萃取溶剂,含有大量脂肪和蛋白的基质会严重影响液液萃取。缓冲盐溶液中加入三氯乙酸可以

有效脱去脂肪和蛋白提高提取效率^[5],三氯乙酸可以降低链霉素和双氢链霉素在混合型弱阳离子交换柱上的保留,因此实验通过测试选择 20 mmol/L Na_2HPO_4 (用 6 mol/L HCl 调节 pH 到 7.4)为样品提取剂。

2.2 WCX 固相萃取过程考察

2.2.1 固相萃取柱的选择

奶酪中含有大量蛋白质和脂肪,若萃取后的溶液直接进样分析测试,会存在严重的基质干扰^[11],因此净化萃取液是提高检测灵敏度的一种有效方式。链霉素和双氢链霉素分子结构里都存在羟基,可以与 MCX 混合型阳离子固相萃取柱产生较强作用,但使用酸化水、乙腈等常规洗脱溶剂很难进行洗脱,实验结果的重现性很差。WCX 是一种混合型弱阳离子交换柱,链霉素和双氢链霉素可与其填料产生较强作用,而其它杂质物质因键合能量的不同从而被除去,使用乙酸乙腈水溶液作为洗脱液效果明显。因此本文选用 WCX 固相萃取柱进行净化。

2.2.2 上样提取液 pH 值考察

当上样液 pH 为中性时,洗脱液中链霉素和双氢链霉素的响应较高。因为 WCX 弱阳离子交换柱离子交换原理^[12],当目标物存在于酸性条件下,未能完全与填料发生充分的离子交换。因此,在保证提取液中目标物含量的前提下,应调整上样液 pH 为中性。试验选择用 HCl 调节上样液 pH 7.4 作为待净化液。

2.2.3 洗脱条件考察

实验先以纯乙腈为洗脱液,目标物回收率较低;再以酸化乙腈为洗脱液,可以提高一定回收率;酸化水乙腈作为洗脱液,目标物回收率符合实验要求。考察了酸化乙腈水溶液中乙腈和水的比例对链霉素和双氢链霉素回收率的影响。经过测试,乙腈体积比例由 50% 递减到 5% 时,其体积比例的变化对目标物的回收率有明显影响。说明乙腈体积的变化直接影响净化的效果。当乙腈和水体积比为 2:8,目标物回收率、信噪比较高。因此,洗脱液为 2% 乙酸水:乙腈(80:20, V/V)。

2.3 样品定容液的选择

实验表明,受色谱柱填料影响,选择不同的定容液,会带来色谱峰形拖尾、分叉等情况进而导致检测准确性。以 2% 乙酸水:乙腈(80:20)为上机液,色谱峰形拖尾严重,目标物响应较低;取 1 mL 洗脱液用纯乙腈稀释定容至 2 mL 作为上机液,可使目标物色谱峰的峰形得到改善,增加目标物的回收率。

2.4 色谱、质谱条件的确定

链霉素、双氢链霉素都属于氨基糖苷类药物,

其分子结构中都有氨基、羟基,因而在反相色谱柱上保留较弱^[13],加入如七氟丁酸等离子对试剂可使目标物在反相柱上有保留,但离子对试剂对质谱有较强的污染,质谱的灵敏度会受到影响^[14-15]。目前氨基糖苷类药物的色谱柱多选择未改性的裸硅胶^[9]、氨基^[11]、两性离子^[16]和混合型两性离子^[17]。本研究对未改性硅胶填料柱 BEH HILIC(2.1×100 mm, 1.7 μm, Waters 公司)和两性离子键合填料柱 ACCHROM Click Xlon(2.1×150 mm, 5 μm, 华谱公司)进行测试比对。结果表明,ACCHROM Click Xlon 对链霉素和双氢链霉素具有更好的分离效果。通过分析,BEH HILIC 色谱柱中由于硅胶填料未进行载碳嵌合,导致其与羟基键结合能力较差,吸附能力较两性离子键合填料色谱柱差,导致色谱峰选择不足,峰型拖尾,出峰时间过早,重现性较差。MRM 色谱图见图 1。

通过对链霉素、双氢链霉素的分子结构^[18]分析,质谱检测器离子源采用电喷雾正离子模式。将 50 ng/mL 的链霉素、双氢链霉素标准溶液分别通过蠕动泵注入质谱,以优化脱溶剂气温度、电离电压、碰撞电压等质谱参数。

优化后质谱条件,对不同流动相下目标物质谱信号响应进行了考察。通过实验,流动相为乙腈(A)-50 mmol/L 甲酸铵水溶液(B),链霉素和双氢链霉素离子信号强度比乙腈-水为流动相要高。这是因为流动相中甲酸铵的加入,可有效地改善质谱峰形,使峰宽变窄,提高检测灵敏度。流动相体系:乙腈-50 mmol/L 甲酸铵水溶液。通过对梯度洗脱条件优化,使目标物与杂质组分有较好的分离,色谱峰形较好,保留时间适中。链霉素、双氢链霉素标准溶液的 MRM 质谱图见图 2。

2.5 线性范围和定量限

空白基质溶液需要选用空白样品按照“1.2”操作步骤进行制备,标准工作溶液使用空白基质溶液进行逐级稀释得到质量浓度为 1、5、10、20、50、100、200 ng/mL 的系列标准溶液,对标准溶液体系进行检测,标准曲线以链霉素(m/z 582>263)、双氢链霉素(m/z 584>263)的峰面积(Y)与其质量浓度(X)进行绘制,经测试相关系数均大于 0.996。使用空白基质加标法,仪器的定量限为 10 倍信噪比 S/N,见表 3、表 4。

2.6 回收率与精密度

分别在奶酪棒、奶酪片、奶酪块阴性样品中,添加 20、50、200 μg/kg 三个质量浓度水平的链霉素、双氢链霉素标准物质,各浓度水平重复 6 次测定,回收率和精密度数值见表 5、表 6,链霉素和双氢链霉素的加

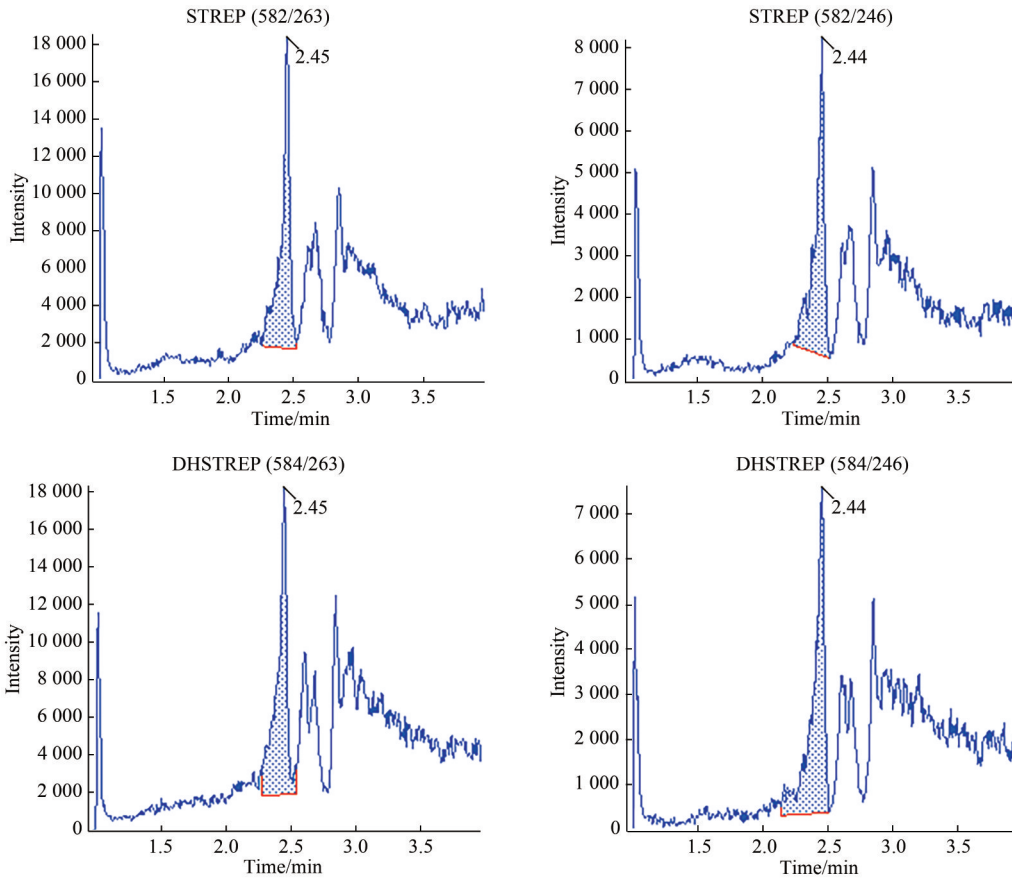


图1 BEH HILIC 色谱柱链霉素、双氢链霉素标准溶液 MRM 色谱图

Figure 1 MRM chromatogram of streptomycin and dihydrostreptomycin with BEH HILIC column

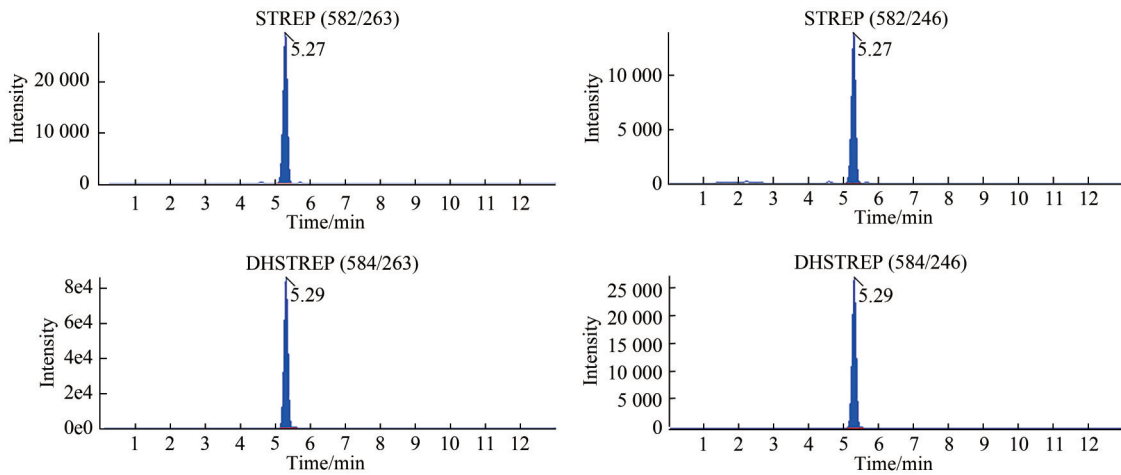


图2 链霉素、双氢链霉素标准溶液的 MRM 色谱图

Figure 2 MRM chromatogram of streptomycin and dihydrostreptomycin

表3 不同基质中链霉素的线性方程及线性相关系数和定量限

Table 3 Liner equations, correlation coefficients (*r*) and LOQs of streptomycin in different sample matrix

样品基质	线性方程	线性相关系数 <i>r</i>	定量限/($\mu\text{g}/\text{kg}$)
奶酪棒	$Y=4\,429.6X+7585$	0.999 2	20
奶酪片	$Y=3\,985.7X+4972$	0.999 5	20
奶酪块	$Y=5\,327.2X+8731$	0.999 0	20
溶剂	$Y=9\,171.5X+2158$	0.999 9	—

表4 不同基质中双氢链霉素的线性方程及线性相关系数和定量限

Table 4 Liner equations, correlation coefficients (*r*) and LOQs of dihydrostreptomycin in different sample matrix

样品基质	线性方程	线性相关系数 <i>r</i>	定量限/($\mu\text{g}/\text{kg}$)
奶酪棒	$Y=5.573e^4X+3.405e^3$	0.996 2	20
奶酪片	$Y=4.627e^4X+2.991e^3$	0.998 6	20
奶酪块	$Y=6.824e^4X+3.591e^3$	0.998 7	20
溶剂	$Y=8.794e^4X+1.28e^2$	0.999 9	—

表5 链霉素回收率、精密度检测值($n=6$)Table 5 Average recoveries and RSDs of streptomycin in spiked samples ($n=6$)

样品	20 $\mu\text{g}/\text{kg}$		50 $\mu\text{g}/\text{kg}$		200 $\mu\text{g}/\text{kg}$	
	平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%
奶酪棒	82.2	7.3	96.3	4.6	104.7	3.3
奶酪片	83.4	5.9	96.9	3.8	94.3	2.8
奶酪块	106.7	7.6	110.2	5.9	113.2	1.7

表6 双氢链霉素回收率、精密度检测值($n=6$)Table 6 Average recoveries and RSDs of dihydrostreptomycin in spiked samples ($n=6$)

样品	20 $\mu\text{g}/\text{kg}$		50 $\mu\text{g}/\text{kg}$		200 $\mu\text{g}/\text{kg}$	
	平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%
奶酪棒	88.3	6.9	95.6	4.4	100.6	2.6
奶酪片	94.3	5.3	94.4	3.4	91.3	1.7
奶酪块	108.3	7.2	116.2	6.7	104.9	0.9

标回收率范围为 82.2%~116.2%，相对标准偏差均小于 7.6%。

2.7 基质效应

基质效应(Matrix effect, ME)影响液相色谱质谱定量检测结果的准确度和精密度。奶酪基质相对复杂,通过基质匹配标准曲线和溶剂标准曲线比较进行了 ME 评价。 $ME(\%)=B/A \times 100\%$,其中 A 为溶剂标准曲线斜率,B 为空白基质稀释溶液标准曲线斜率。通过对基质效应进行定量分析评价,如果 $ME \approx 100\%$,表示本实验无明显基质效应;如果 $ME > 100\%$,表示基质效应增强;如果 $ME < 100\%$,表示存在基质效应抑制。

在浓度范围 1~200 ng/mL,链霉素和双氢链霉素溶剂标准曲线及不同空白基质稀释标准曲线斜率见表 3、表 4。在奶酪棒、奶酪片和奶酪块三种基质中 ME 范围在 43.4%~77.6%,说明链霉素和双氢链霉素存在基质抑制效应,因此本实验采用基质匹配定量。

2.8 样品测定

在本文建立的实验条件下,对 30 批次市售奶酪进行测定,包括奶酪棒、奶酪块、奶酪片等样品,其中检出 1 批次奶酪块阳性样品,其它样品均未检出,阳性样品链霉素含量为 24.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$,双氢链霉素含量为未检出。对阳性样品采用 GB/T 22969—2008 进行验证,其检测结果为链霉素含量为 25.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,双氢链霉素含量为未检出。

3 结论

本文建立了奶酪中链霉素和双氢链霉素的测定方法。与现有的文献方法相比较,采用缓冲盐提取目标物,提高了样品的提取效率;通过对样品净化过程的优化和色谱-质谱条件调谐,获得了更低的定量限。链霉素和双氢链霉素定量限均为 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。该方法样品前处理较快速简便,检测的定性和定量较

准确,可适用于各种奶酪中链霉素和双氢链霉素的定性定量分析。

参考文献

- [1] 顾春华,刘煜,王建军,等.奶酪的营养价值及奶酪中生物活性肽的研究进展[J].食品安全导刊,2021(20):186-189. GU C H, LIU Y, WANG J J, et al. Research progress on the nutritional value of cheese and bioactive peptides in cheese [J]. China Food Safety Magazine, 2021(20): 186-189.
- [2] 沈博,周国华.中国奶酪的发展现状及对策[J].农产品加工:学刊,2009(8):73-75. SHEN B, ZHOU G H. The Current situation and countermeasures of cheese in China [J]. Academic Periodical of Farm Products Processing, 2009(8): 73-75.
- [3] 周雨.国内外天然奶酪加工研究进展[J].西藏农业科技,2021,43(3):94-99. ZHOU Y. Research progress on natural cheese processing at home and abroad [J]. Tibet Journal of Agricultural Sciences, 2021, 43(3): 94-99.
- [4] WHITLEY L. The world dairy situation [J]. International Journal of Dairy Technology, 2010, 63(3): 471-472.
- [5] 刘晓茂,张进杰,张守军,等.双柱固相萃取净化-液相色谱-串联质谱法测定牛奶和奶粉中链霉素和双氢链霉素残留量[J].分析试验室,2010,29(10):40-44. LIU X M, ZHANG J J, ZHANG S J, et al. Determination of streptomycin and dihydrostreptomycin residues in milk and milk powder using dual solid-phase extraction clean up-liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2010, 29(10): 40-44.
- [6] 郭文欣,王国忠,孙丹,等.鲜奶中抗生素残留的检测[J].黑龙江畜牧兽医,2001(3):33. GUO W X, WANG G Z, SUN D, et al. Detection of antibiotic residues in fresh milk [J]. Heilongjiang Journal of Animal Science and Veterinary Medicine, 2001(3): 33.
- [7] 姜莉,赵守成.柱后衍生-荧光检测高效液相色谱法快速测定鲜牛奶中链霉素残留量[J].分子科学学报,2005,21(1):20-24. JIANG L, ZHAO S C. Post column derivatization liquid chromatographic method for determination of streptomycin residues in milk [J]. Journal of Molecular Science, 2005, 21(1): 20-24.

- [8] 曹亚飞, 康健, 常巧英, 等. QuEChERS结合液相色谱-串联质谱法快速测定奶酪中多类兽药残留[J]. 色谱, 2015, 33(2): 132-139.
- CAO Y F, KANG J, CHANG Q Y, et al. Multi-residue determination of veterinary drugs in cheese by QuEChERS and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2015, 33(2): 132-139.
- [9] 刘真真, 齐沛沛, 何付香, 等. 液相色谱-串联质谱法测定葡萄中链霉素和双氢链霉素[J]. 色谱, 2020, 38(12): 1396-1401.
- LIU Z Z, QI P P, HE F X, et al. Determination of streptomycin and dihydrostreptomycin in grapes by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2020, 38(12): 1396-1401.
- [10] 王一冉. 基质固相分散-HILIC-MS/MS法测定乳制品中5种氨基糖苷类抗生素残留[J]. 中国乳品工业, 2021, 49(6): 56-59.
- WANG Y R. Determination of five aminoglycosides residues in dairy products by MSPD-HILIC-MS/MS [J]. China Dairy Industry, 2021, 49(6): 56-59.
- [11] 肖志明, 王钦钦, 尤艳莉, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定饲料中9种氨基糖苷类抗生素[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(19): 7563-7571.
- XIAO Z M, WANG Q Q, YOU Y L, et al. Determination of 9 kinds of aminoglycosides in feed by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(19): 7563-7571.
- [12] 殷耀, 袁娟, 彭镇, 等. 液相色谱-串联质谱法检测蜂蛹粉中链霉素及双氢链霉素的残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(15): 5117-5122.
- YIN Y, YUAN J, PENG Z, et al. Determination of streptomycin and dihydrostreptomycin in bee pupa powder by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(15): 5117-5122.
- [13] 吴云辉, 严丽娟, 沈鹭英, 等. 混合型离子交换液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中5种氨基糖苷类抗生素残留[J]. 色谱, 2019, 37(5): 499-504.
- WU Y H, YAN L J, SHEN L Y, et al. Determination of five aminoglycoside residues in honey using mixed-mode ion exchange liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2019, 37(5): 499-504.
- [14] GREMILOGIANNI A M, MEGOULAS N C, KOUPPARIS M A. Hydrophilic interaction vs ion pair liquid chromatography for the determination of streptomycin and dihydrostreptomycin residues in milk based on mass spectrometric detection [J]. Journal of Chromatography A, 2010, 1217(43): 6646-6651.
- [15] KAWANO S I. Analysis of impurities in streptomycin and dihydrostreptomycin by hydrophilic interaction chromatography/electrospray ionization quadrupole ion trap/time-of-flight mass spectrometry [J]. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2009, 23(6): 907-914.
- [16] DÍEZ C, GUILLARME D, STAUB SPÖRRI A, et al. Aminoglycoside analysis in food of animal origin with a zwitterionic stationary phase and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Analytica Chimica Acta, 2015, 882: 127-139.
- [17] OERTEL R, RENNER U, KIRCH W. Determination of neomycin by LC-tandem mass spectrometry using hydrophilic interaction chromatography [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2004, 35(3): 633-638.
- [18] KAHSAY G, SONG H Y, VAN SCHEPDAEL A, et al. Hydrophilic interaction chromatography (HILIC) in the analysis of antibiotics [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2014, 87: 142-154.