DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20251126002
引用格式: 李默, 吕铮, 周婷, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定生牛乳中泰地罗新残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(6): 280–286.
LI M, LV Z, ZHOU T, *et al*. Determination of residual levels of tildipirosin in raw milk by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(6): 280–286. (in Chinese with English abstract).

高效液相色谱-串联质谱法测定生牛乳中泰地罗新残留量

李 默[1,2], 吕 铮[1,2], 周 婷[2], 汪春明[1,2], 王 倩[2], 贾景健[1,2], 李克静[1,2*], 彭 涛[1,2*]
[1. 中检科(北京)测试认证有限公司, 北京 100176; 2. 中国质量检验检测科学研究院, 北京 100176]

摘 要: 目的 建立高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)测定生牛乳中泰地罗新残留量。**方法** 样品用酸性乙腈提取, 由净化柱(enhanced matrix removal, EMR)净化, 通过 BEH C_{18} 色谱柱进行梯度洗脱, 电喷雾正离子多反应模式进行检测, 基质匹配同位素内标法定量。**结果** 泰地罗新在 2.5~100.0 ng/mL 质量浓度范围内呈现良好的线性关系, 相关系数大于 0.99。该方法检出限为 2.5 μg/kg, 定量限为 5.0 μg/kg。不同添加浓度的平均回收率为 78.2%~97.6%, 测定结果的相对标准偏差为 6.02%~7.69%。**结论** 该方法准确、灵敏、稳定、简单易操作, 可以用于生乳中泰地罗新残留量快速测定及分析。

关键词: 泰地罗新; 高效液相色谱-串联质谱法; 净化柱; 生牛乳

Determination of residual levels of tildipirosin in raw milk by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

LI Mo[1,2], LV Zheng[1,2], ZHOU Ting[2], WANG Chun-Ming[1,2], WANG Qian[2], JIA Jing-Jian[1,2]
LI Ke-Jing[1,2*], PENG Tao[1,2*]
[1. *CAIQ* (*Beijing*) *Testing and Certification Co*., *Ltd*., *Beijing* 100176, *China*;
2. *China Academy of Quality Inspection and Testing*, *Beijing* 100176, *China*]

ABSTRACT: Objective To establish an analytical method for detection of residual tildipirosin in raw milk by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). **Methods** The sample was extracted with acid acetonitrile, purified by enhanced matrix removal (EMR) purification column, and then separated by BEH C_{18}. The target compound was analyzed by a positive electrospray ion multiple reaction monitoring mode and quantitative analysis using matrix matching isotope internal standard method for quantification. **Results** The

收稿日期: 2025-11-26
基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFF1100804)
第一作者: 李默(1991—), 女, 助理研究员, 主要研究方向为农兽药残留及真菌毒素。E-mail: 825871647@qq.com
***通信作者:** 李克静(1981—), 女, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。E-mail: likj@acas.com.cn
彭涛(1979—), 男, 博士, 研究员, 主要研究方向为兽药残留分析、食品安全。E-mail: caiq _ pengtao@126.com

calibration curves were linear in the range of 2.5–100.0 ng/mL with correlation coefficients more than 0.99. The limit of detection was 2.5 μg/kg, limit of quantitation was 5.0 μg/kg. The average recoveries at different addition concentrations ranged from 78.2% to 97.6%, with the relative stand deviations of the determination results ranged from 6.02% to 7.69%. **Conclusion**　This method is accuracy, sensitive stability, simple and easy to operate, which can be used to determinate of residual amounts of tildipirosin in raw milk.

KEY WORDS: tildipirosin; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; purification column; raw milk

0　引　言

泰地罗新, 分子式为 $C_{41}H_{71}N_3O_8$, CAS 号 328898-40-4, 是一种新型动物专用半合成抗菌药, 隶属于大环内酯类, 是泰乐菌素的衍生物[1–2], 其抑菌活性主要体现为与敏感菌的核糖体 50S 亚基结合, 以此抑制敏感菌的肽链和蛋白质合成[3–5], 结构式见图 1。泰地罗新通常用于医治猪、牛、羊的呼吸道系统疾病[6–8], 有吸收迅速、半衰期长、残留低、使用安全的特点, 且一次给药就能完成全程治疗。2011 年, 欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)批准了荷兰英特威国际有限公司生产的泰地罗新注射液(商品名: Zuprero)于欧盟国家上市销售, 同时规定了泰地罗新在猪各类组织中的最高残留限量; 2012 年, 泰地罗新在牛肝脏中的最高残留限量由美国联邦法典 CFR TITLE 40/556.733 部分规定; 2020 年 12 月我国第 365 号农业农村部公告中, 对泰地罗新每日允许摄入量和最高残留限量借鉴了欧盟相关标准, 制定了泰地罗新在牛各种组织中的最高残留限量(在牛的不同组织中限量不同, 最低是 200 μg/kg, 最高是 3000 μg/kg, 但产乳供人食用的牛在泌乳期不得使用该药物)[9]。对于保障禽畜肉及其制品质量安全而言, 监控泰地罗新残留量有着至关重要的意义。

泰地罗新的检测在国内外均有文献报道, 但样品基质多为猪、牛、鸡、鸭组织。如沈宏林[10]建立了适用于猪、牛和羊肉及其内脏为代表的动物源性食品中泰地罗新残留检测的高效液相色谱-串联质谱法; 薛莉君等[11]建立了超高效液相色谱-串联质谱法测定 4 种禽畜肉中泰地罗新残留量; 吴剑平等[12]通过分散固相萃取结合液相色谱-串联质谱法检测牛可食性组织中泰地罗新残留量; 王文湘等[13]建立了高效液相色谱-串联质谱法测定猪组织中泰地罗新残留。但是上述方法多采用 HLB 小柱或离子交换柱净化, 用基质匹配曲线定量, 相较而言时间成本较高, 更适用于肌肉组织中泰地罗新的测定。乳制品基质检测目前国内鲜见报道。本研究采用基质匹配同位素内标定量的方式, 建立一种检测生牛乳中泰地罗新残留量的高效液相色谱-串联质谱分析方法, 以期可以满足对日常生牛乳中泰地罗新的监控需求。

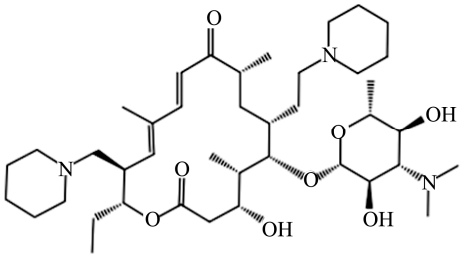


图 1　泰地罗新的结构式
Fig.1　Chemical structure of tildipirosin

1　材料与方法

1.1　仪器与试剂

ACQUITYTM 高效液相色谱仪、TQ-S Micro 三重四极杆质谱仪(美国 Waters 公司); ACQUITY UPLC BEH C_{18} 色谱柱[50 mm×2.1 mm 1.7 μm, 沃特世科技(上海)有限公司]; ME203E 分析天平(精度 10 mg)、ME204E 分析天平(精度 0.1 mg)[梅特勒托利多科技(中国)有限公司]; SR-10 振荡器(日本泰铁克株式会社); Allegra X-30R 离心机[贝克曼库尔特国际贸易(上海)有限公司]; Milli-Q 超纯水机(美国 Millipore 公司); SI Vortex Genie 2 漩涡混合器(美国 Scientific Industries 公司); 24 位氮吹仪(上海安谱实验科技股份有限公司); Captuve EMR-Lipid 净化柱(300 mg/3 mL, 安捷伦公司); 0.22 μm 尼龙有机相滤膜(天津津腾实验设备有限公司)。

乙腈(色谱纯, 上海安谱实验科技股份有限公司); 甲酸(色谱纯, 北京百灵威科技有限公司); 乙酸铵[色谱纯, 西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司]; 实验用水为 Milli Q 超纯水(美国默克有限公司); 泰地罗新标准溶液、泰地罗新-D10 标准溶液(质量浓度为 100 μg/mL, 天津阿尔塔 First Standard 公司)。

1.2　实验方法

1.2.1　标准溶液配制

精确量取一定质量的泰地罗新-D10 同位素内标纯品,采用乙腈定容稀释至 10 mL, 配制得到质量浓度为 10 μg/mL 的内标储备液, 于−18 ℃条件下低温避光冷藏保存; 同法移

取泰地罗新标准物质, 以乙腈溶解并定容至 10 mL, 制备 10 μg/mL 的标准储备液, 相同低温环境贮存备用。

分别取上述内标与标准储备液进行梯度稀释, 将泰地罗新-D10 稀释配制为 0.5 μg/mL 内标工作溶液, 同时把泰地罗新标准储备液配制成 0.50 μg/mL 及 0.05 μg/mL 两种不同质量浓度的标准工作液。随后定量吸取系列标准工作液与恒定体积的内标工作液, 利用经前处理净化后的空白牛乳基质溶液进行配标, 梯度配制质量浓度区间为 2.5~100.0 ng/mL 的基质匹配校准曲线溶液, 采用同位素内标法建立定量分析标准曲线。

1.2.2 样品前处理

称取生牛乳 5 g(精确至 0.01 g)样品置于 50 mL 离心管内, 加入 0.2%甲酸-乙腈混合溶液定容至 15 mL, 室温振荡提取 20 min, 采用 8000 r/min 高速离心处理 5 min, 收集上层清夜备用净化。

量取 3 mL 所得上清液直接上样至无需活化的(enhanced matrix removal, EMR)净化柱, 待样液完全滴落完毕后, 采用 1 mL 0.2 %甲酸-乙腈溶液淋洗小柱, 合并全部洗脱液并负压抽干小柱。将收集的混合溶液置于 40 ℃水浴条件下氮气吹至近干, 加入 0.5 mL 0.05 %甲酸-乙酸铵复溶, 再用乙腈定容至 1 mL, 充分涡旋混匀, 过 0.22 μm 有机滤膜后, 待测液上机开展液相色谱-串联质谱定量检测分析。

1.2.3 高效液相色谱-串联质谱仪条件

(1)色谱条件

色谱分离采用 ACQUITY UPLC BEH C_{18}(50 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相 A: 水(含 0.1%甲酸), 流动相 B: 乙腈; 流速: 0.5 mL/min; 进样量: 5.00 μL; 柱温: 45 ℃; 洗脱条件如表 1 所示。

表 1 梯度洗脱的流动相条件

Table 1 Gradient elution conditions of mobile phase

时间 /min	流速 /(mL/min)	流动相 A /%	流动相 B /%
1.20	0.500	98.0	2.0
2.50	0.500	40.0	60.0
2.60	0.500	10.0	90.0
3.00	0.500	10.0	90.0
3.10	0.500	98.0	2.0
4.50	0.500	98.0	2.0

(2)质谱条件

电离源: 电喷雾正离子模式(electrospray ionization, ESI+); 监测模式: 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM); 离子喷雾电压(ion spray voltage, IS): 5500 V; 辅助加热器温度: 500 ℃; 气帘气(curtain gas, CUR): 35 psi; 雾化气(nebulizer gas, GS1): 氮气, 50 psi; 辅助加热气(auxiliary gas, GS2): 氮气, 55 psi; 碰撞气(collision gas, CAD): 氮气, 9 psi; 泰地罗新质谱参数如表 2 所示。

1.3 数据处理

本研究方法学验证严格遵循 GB 5009.295—2023《食品安全国家标准 化学分析方法验证通则》规范流程开展。方法学探究阶段, 特异性实验选取多种代表性基质样品进行测定, 筛选出对目标化合物定性、定量无干扰的空白样品; 重复性实验采用大于 6 次的平行测定, 保障实验数据的稳定性与重现性; 回收率实验设置 3 组梯度, 每组测定 7 份平行样本, 通过多梯度、多样本系统评价方法准确度; 线性关系考察选取不少于 5 个非零浓度点, 每个浓度点平行测定 3 份样本, 精准建立方法线性回归模型。实验数据采用 Analyst 1.7 软件与 Multi Quant 系统完成采集, 通过 WPS 2023 进行统计分析, 最终实验结果以平均值形式表述, 直观反映数据特征, 为后续研究与结论判定提供精准的数据支撑。

表 2 泰地罗新质谱参数

Table 2 Mass spectrometry parameters of tildipirosin

化合物	母离子 (*m*/*z*)	子离子 (*m*/*z*)	驻留时间 /min	锥孔电压 /V	碰撞能量 /V
泰地罗新	734.5	98.0*	2.2	98	90
		174.1	2.2	98	60
泰地罗新-D10	744.5	108.0	2.2	98	50

注: *为定量离子。

2 结果与分析

2.1 前处理条件优化

2.1.1 优化提取溶剂

大环内酯类物质检测常用提取溶剂主要有: 乙腈[14–15]、磷酸二氢钾溶液[16–17]、偏磷酸-甲醇(体积比 7:3)[18–19]、磷酸二氢钾-乙腈(体积比 3:1)[20]、70%的甲醇水溶液[21–22]、甲醇-乙腈(体积比 1:1)[23]和二氯甲烷[24]等, 但国内针对泰地罗新特异性提取方法的研究较少。EMR 净化柱借助由极性、非极性及离子交换等多种功能基团复合构成的固相填充剂, 通过选择性吸附作用, 实现对样品基质中各类干扰组分的高效去除[25]。磷酸二氢钾水溶液会明显抑制净化填料的除杂效能, 对样品净化过程产生明显干扰, 因此本研究未将该试剂选用为提取溶剂。结合泰地罗新的理化性质, 本研究分别选取乙腈、0.1%甲酸+乙腈、0.2%甲酸+乙腈、0.5%甲酸+乙腈、1.0%甲酸+乙腈、2.0%甲酸+乙腈作为提取液平行测定 6 次, 对 6 次测定结果的平均回收率进行对比。结果显示: 6 种不同提取体系的提取效能可知, 乙腈对目标待测物无回收效果, 含 0.1%甲酸+乙腈混合溶液平均回收率仅为 69.2%, 提取性能不佳, 不适宜作为最佳提取溶剂; 分别添加 0.2%、0.5%、1.0%、2.0%甲酸+乙腈溶液平均回

收率依次为 84.1%、84.9%、85.0%、86.4%整体提取效果更为理想, 但由于含酸量较高时, 复溶样液杂质含量高, 大批量样品检测时易造成质谱端污染, 增加维护成本。故在回收率变化不大的情况下, 同时综合考虑测试成本因素, 最终确定 0.2%甲酸乙腈为最佳提取溶剂。

2.1.2　净化方式选择

针对动物源性基质中的大环内酯类残留, 现有大量研究分别采用 C_{18}[26]、SCX[27]、HLB[28–30]等萃取柱开展样品净化前处理。EMR-Lipid 是一种基于 QuEChERS 方法的增强型除脂净化柱, 具有操作简便、净化效率高的特点, 目前广泛应用于兽药残留分析领域[31–33]。本研究结合泰地罗新的理化特性, 选取无需预先活化的 EMR 净化柱开展样品前处理。该净化模式可在样品上样后直接收集目标洗脱液, 后续仅需经氮吹浓缩、滤膜过滤即可完成待测液制备, 明显提升了整体检测效率。实验结果证实: (1)在目标物对应保留时间区间内, 空白基质样品未对泰地罗新产生明显干扰; (2)所得到的泰地罗新回收率处于82.0%~92.1%的期间段, 满足 GB/T 27417—2017《合格评定 化学分析方法确认和验证指南》回收率满足 60%~120%区间的要求。因此本研究选择 EMR 净化。

2.1.3　基质效应的评估

在采用高效液相色谱-串联质谱法测定时, 基质效应会给分析带来较大影响。考虑到泰地罗新与其内标泰地罗新-D10 在相同色谱条件下具有一致的保留时间, 且二者基质效应相近, 故本研究以泰地罗新-D10 作为分析对象进行基质效应考察。依据 MATUSZEWSKI 等[34]提出的公式: 基质效应=(基质匹配标准曲线斜率–溶剂标准曲线斜率)/溶剂标准曲线斜率×100%。当基质效应为负值时, 表明存在基质抑制效应; 为正值时, 则表明存在基质增强效应。结果证实: 泰地罗新-D10 在牛乳基质中的基质效应为 247%, 存在基质增强效应。所以, 选择基质匹配内标曲线定量, 以此抵消仪器的系统误差和基质效应的影响。基质匹配 10.0 ng/mL 内标点与试剂 10.0 ng/mL 内标点谱图如图 2、3 所示。

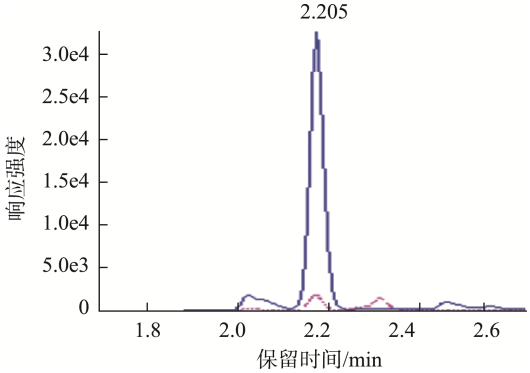


图 2　基质匹配 10.0 ng/mL MRM 色谱图

Fig.2　MRM chromatogram of matrix matching 10.0 ng/mL

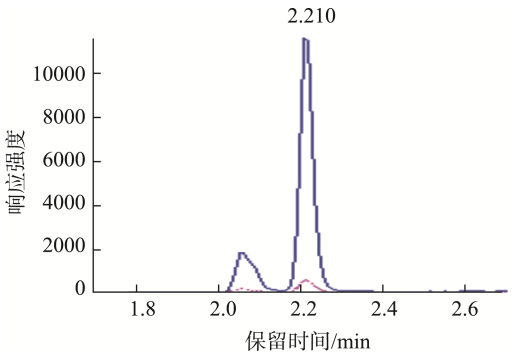


图 3　试剂 10.0 ng/mL MRM 色谱图

Fig.3　MRM chromatogram of reagent 10.0 ng/mL

2.2　质谱条件优化

本研究针对泰地罗新的分子结构与电离特性, 选择 ESI+模式作为电离方式, 这是由于泰地罗新分子中含有多个碱性氮原子, 在酸性或中性条件下易质子化形成正电荷离子, 更适合正离子模式下的质谱响应与检测。监测模式采用 MRM, 可实现对目标化合物特征离子对的精准筛选与定量, 有效降低基质干扰, 提升检测的灵敏度与特异性。

在气体参数优化方面, CUR 设为 35 psi, 可有效阻挡中性杂质进入质谱接口, 减少背景噪声; GS1 与 GS2 分别设为 50 psi 和 55 psi, 配合 500 ℃的辅助加热器温度, 能够促进泰地罗新溶液的雾化与脱溶剂过程, 提升离子化效率, 增强目标物的信号强度; CAD 设为 9 psi, 可在碰撞池中实现母离子与子离子的高效碎裂, 保证特征碎片离子的稳定生成, 为定性与定量分析提供可靠依据。

IS 设定为 5500 V, 可在保证离子化效率的同时避免过高电压导致的放电与离子抑制效应, 使泰地罗新质子化离子的生成与传输达到最优平衡。通过上述参数的系统优化, 最终建立了适配泰地罗新的质谱检测体系, 质谱条件如 1.2.3 所述。按照上述色谱和质谱仪条件所获得的标准溶液图谱详见图 4。由图 4 可见, 该方法下获得的目标峰形尖锐对称, 分离效果较好, 信噪比良好, 满足后续方法学验证及实际样品检测要求。

2.3　方法学验证

2.3.1　线性范围

按照 1.2.1 所述采用基质匹配同位素内标标准溶液, 配制成泰地罗新质量浓度为 2.5、5.0、10.0、20.0、50.0、100.0 ng/mL 的基质匹配同位素内标溶液, 供高效液相色谱-串联质谱法检测。采用 MRM 离子扫描方式, 以定量离子对峰面积视为纵坐标(Y), 把基质标准溶液浓度视为横坐标(X, ng/mL), 拟合成基质匹配同位素内标校准曲线。考察了在2.5~100.0 ng/mL的质量浓度区间内, 泰地罗新呈现出的线性方程及其相关系数。结果表明, 在 2.5~100.0 ng/mL 质量浓度范围内呈现良好的线性关系, 线性方程为 Y=0.87947X+0.06005 (r=0.999)。

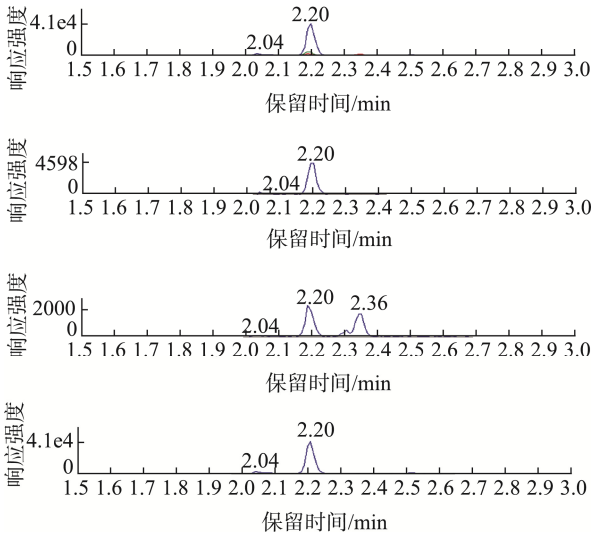


图 4 泰地罗新(10.0 ng/mL)标准品 MRM 模式离子扫描图谱

Fig.4 MRM mode ion scanning spectrum of the standard sample of tildipirosin (10.0 ng/mL)

2.3.2 检测方法灵敏度

向牛乳空白基质中加入一定浓度水平的泰地罗新目标物，进行 10 次平行重复测定，以检出率超 50%、且检出样品的信噪比(*S*/*N*)均不小于 3 作为方法检出限的判定依据，对应的色谱图谱详见图 5。实验数据表明，10 次平行测定的目标物检出率达到 100%，所有检出结果的信噪比(*S*/*N*)均满足不低于 3 的判定标准，经测定，本研究方法下泰地罗新在牛乳基质中的方法检出限为 2.5 μg/kg。

往生牛乳空白基质中添加定量泰地罗新标准物质，平行配制 7 组样品进行重复检测。本研究以信噪比 *S*/*N*≥10 作为定量限判定依据，相关特征色谱图谱见图 6。研究结果表明，7 次平行测试所得样品信噪比均满足不低于 10 的要求，由此确定该检测方法下，生牛乳中泰地罗新的定量限值为 5.0 μg/kg。

2.3.3 检测方法的精密度和准确度

采用生牛乳空白基质样品开展加标回收和精密度实验。分别设置方法定量限、2 倍方法定量限及 10 倍方法定量限进行 3 个浓度添加实验，每组处理平行测定 7 次。结果表明在不同添加水平下，泰地罗新的平均回收率范围在 78.2%~97.6%区间，测定结果的相对标准偏差介于 6.02%~7.69%之间，均符合痕量残留分析的方法学要求，表明所建立的 LC-MS/MS 方法对牛乳中泰地罗新的检测具有良好的准确度与精密度，可用于实际样品的定量分析。详见表 3，添加样品图谱见图 7~8。

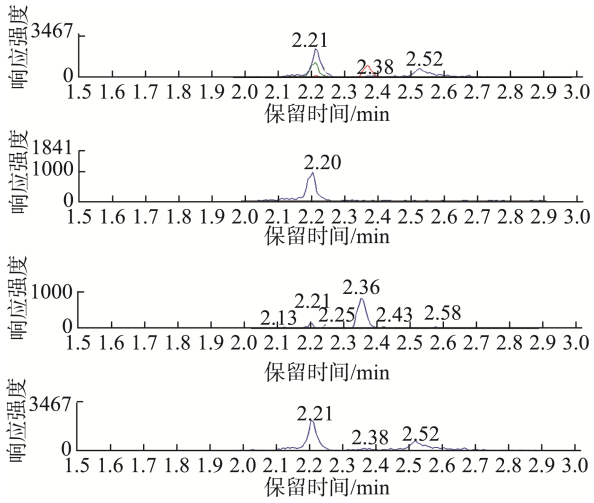


图 5 牛乳空白基质-检出限水平添加 MRM 模式离子扫描图谱

Fig.5 MRM chromatograms of milk blank spiked at limit of detection

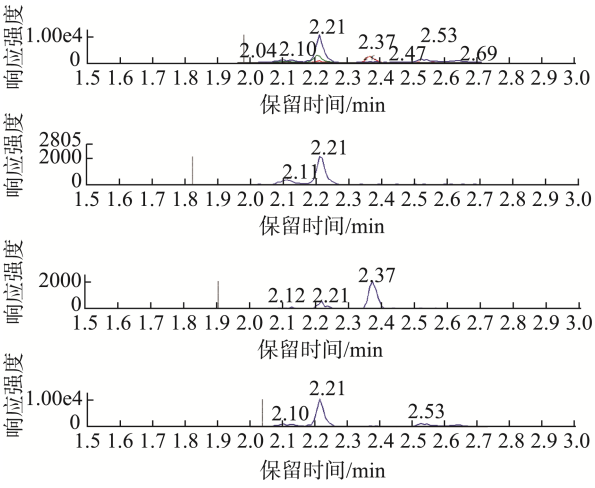


图 6 牛乳空白基质-定量限水平添加 MRM 模式离子扫描图谱

Fig.6 MRM chromatograms of milk blank spiked at limit of quantification

表 3 生牛乳中泰地罗新的添加量、添加回收率和相对标准偏差

Table 3 Addition amount, recovery rate and relative standard deviation of tildipirosin in raw milk

化合物名称	添加量/(μg/kg)	回收率/%							平均值/%	RSDs/%
		1	2	3	4	5	6	7		
泰地罗新	5.0	91.5	86.5	95.3	84.0	82.9	80.8	82.8	86.2	6.14
	10.0	84.9	90.5	80.7	82.6	94.1	81.9	81.7	85.2	6.02
	50.0	78.2	88.6	97.6	84.7	79.0	86.3	89.6	86.3	7.69

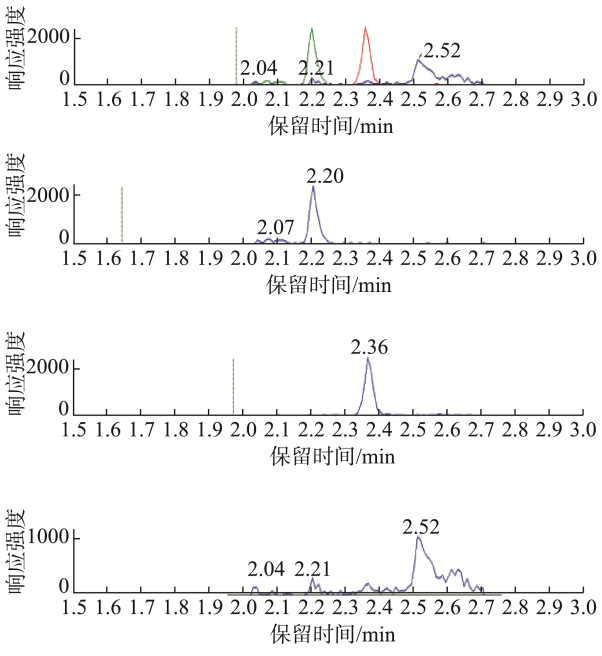


图 7　生牛乳空白样品 MRM 色谱图

Fig.7　MRM chromatogram of blank sample of raw milk

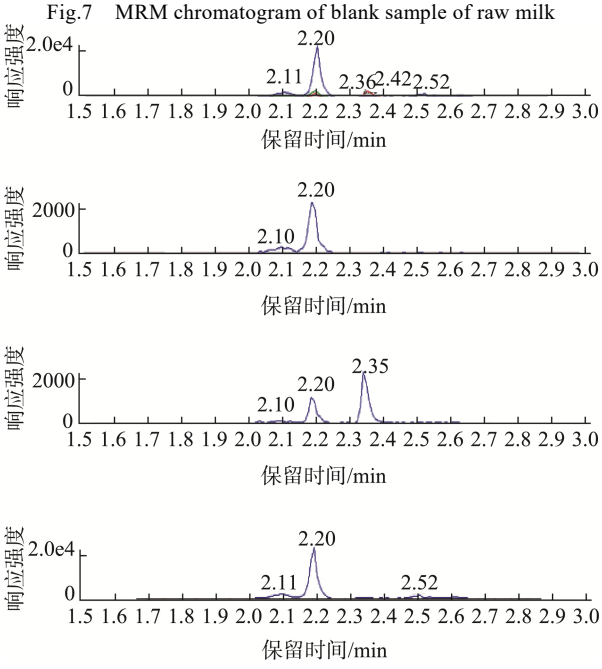


图 8　生牛乳添加样品 MRM 色谱图

Fig.8　MRM chromatogram of raw milk added sample

3　结　论

本研究了一种采用高效液相色谱-串联质谱法检测生牛乳中泰地罗新的方法。以甲酸乙腈为提取溶剂, 经 EMR 净化柱净化, 氮吹浓缩复溶后用于高效液相色谱-串联质谱法测定, 该方法提取效率高、杂质少、干扰小且分析时间快。通过空白样品添加回收实验检测检测结果可知, 此方法准确度高、灵敏度好、稳定性佳且简单易操作, 适用于生牛乳中泰地罗新的定性定量分析。

参考文献

[1] 汤文利, 郭玉秋, 李有志, 等. 超高效液相色谱法测定原料药中泰地罗新的含量[J]. 中国兽医杂志, 2023, 57(7): 25–32.
TANG WL, GUO YQ, LI YZ, *et al*. Determination of tildipirosin in raw materials by ultra high performance liquid chromatography [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2023, 57(7): 25–32.

[2] ROSE M, PRIDMORE A, SHAW A, *et al*. A microbiollgical assay to estimate the antimicrobial activity of parenteral tildipirosin against foodborne pathogens and commensals in the colon of beef cattle and pigs [J]. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2016, 39(3): 277–286.

[3] BERMAN J, FRANCOZ D, DUBUC J, *et al*. A randomised clinical trial of a metaphylactic treatment with tildipirosin for bovine respiratory disease in veal calves [J]. BMC Veterinary Research, 2017, 13(1): 176–181.

[4] BARTRAM DJ, MOYAERT H, VANIMISETTI BH, *et al*. Comparative efficacy of tulathromycin and tildipirosin for the treatment of experimental *Mycoplasma* bovis infection in calves [J]. Veterinary Medicine and Science, 2016, 2(3): 170–178.

[5] 罗显阳. 泰地罗新及其在猪呼吸系统疾病中的应用[J]. 养猪, 2015, 12(3): 114–116.
LUO XY. Tildipirosin and its application in respiratory diseases of pigs [J]. Swine Production, 2015, 12(3): 114–116.

[6] 刘伟. 泰地罗新肌注后在猪体内的残留消除研究[D]. 广州: 华南农业大学, 2016.
LIU W. Study on residual elimination of tildipirosin in pigs after intramuscular injection [D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2016.

[7] 蒲秀花, 赵森, 者永辉. 泰地罗新注射液在藏鸡体内的药动学研究[J]. 中国兽药杂志, 2019, 53(6): 66–71.
PU XH, ZHAO S, ZHE YH. Pharmacokinetic study of tildipirosin injection in tibetan chickens [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2019, 53(6): 66–71.

[8] 闫超群, 黎健业, 张申, 等. 泰地罗新注射液在猪体内的药动学及生物利用度研究[J]. 中国农业科学, 2018, 51(19): 3807–3814.
YAN CQ, LI JY, ZHANG S, *et al*. Study on pharmacokinetics and bioavailability of tildipirosin injection in pigs [J]. Scientia Agricultura Sinica, 2018, 51(19): 3807–3814.

[9] 中华人民共和国农业农村部. 中华人民共和国农业农村部公告第 365 号[Z]. 2020.
Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. Announcement No. 365 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China [Z]. 2020.

[10] 沈宏林. 高效液相色谱-串联质谱法检测动物源性食品中泰地罗新残留[J]. 安徽农学通报, 2024, 30(21): 82–87.
SHEN HL. Determination of tildipirosin in animal-origin foodstuffs by HPLC-MS/MS [J]. Anhui Agricultural Science Bulletin, 2024, 30(21): 82–87.

[11] 薛莉君, 刘碧林, 杨洋, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定 4 种禽畜肉中泰地罗新残留量[J]. 理化检验-化学分册, 2020, 56(6): 676–681.
XUE LJ, LIU BL, YANG Y, *et al*. Determination of tildipirosin residues in 4 kinds of livestock meat by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Physical Testing and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis), 2020, 56(6): 676–681.

[12] 吴剑平, 张婧, 贡松松, 等. 分散固相萃取结合液相色谱串联质谱法检

测牛可食性组织中泰地罗新残留量[J]. 中国兽医杂志, 2019, 53(3): 37–46.
WU JP, ZHANG J, GONG SS, *et al*. Detection of tildipirosin residues in edible cattle tissues by dispersive solid phase extraction combined with liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2019, 53(3): 37–46.

[13] 王文湘, 闫超群, 华成云, 等. 高效液相色谱−串联质谱法测定猪组织中泰地罗新残留[J]. 华南农业大学学报, 2018, 39(6): 32–38.
WANG WX, YAN CQ, HUA CY, *et al*. Determination of tildipirosin residues in pig tissues by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Journal of South China Agricultural University, 2018, 39(6): 32–38.

[14] HELLER DN, NOCHETTO CB. Development of multiclass methods for drug residues in eggs: Silica SPE leanup and LC-MS/MS analysis of ionophore and macrolide residues [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004, 52(23): 6848–6856.

[15] TAKEGAMI H, HORIE M, NAKAZAWA H. Determination of macrolide antibiotics in milk by high-performance liquid chromatography/mass spectrometry [J]. Bunseki Kagaku, 2006, 55(9): 651–659.

[16] LEAL C, CODONY R, COMPAÑÓ R, *et al*. Determination of macrolide antibiotics by liquid chromatography [J]. Journal of Chromatography A, 2001, 910(2): 285–290.

[17] CHERLET M, DE-BAERE S, CROUBELS S, *et al*. Quantitation of tylosin in swine tissues by liquid chromato graphy combined with electrospray ionization mass spectrometry [J]. Analytica Chimica Acta, 2002, 473(1/2): 167–175.

[18] HORIE M, SAITO K, ISHII R, *et al*. Simultaneous etermination of five macrolide antibiotics in meat by high-performance liquid chromatography [J]. Journal of Chromatography A, 1998, 812(1/2): 295–302.

[19] HORIE M, TAKEGAMI H, TOYA K, *et al*. Determination of spiramycin and tilmicosin in meat and fish by C/MS [J]. Food Hygiene and Safety Science, 2003, 44(3): 150–154.

[20] GARCÍA-MAYOR MA, GARCINUÑO RM, FERNÁ-NDEZ-HERNANDO P, *et al*. Liquid chromatography UV diode-array detection method for multi-residue determination of macrolide antibiotics in sheep's milk [J]. Journal of Chromatography A, 2006, 1122(1/2): 76–83.

[21] GRANELLI K, BRANZELL C. Rapid multi-residue screening of antibiotics in muscle and kidney by liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry [J]. Analytica Chimica Acta, 2007, 586(1/2): 289–295.

[22] WU J, QIAN Y, ZHANG C, *et al*. Application of graphene-based solid-phase extraction coupled with ultrahigh-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for determination of macrolides in fish tissues [J]. Food analytical methods, 2013, 6(5): 1448–1457.

[23] TAO Y, YU G, CHEN D, *et al*. Determination of 17 macrolide antibiotics and avermectins residues in meat with accelerated solvent extraction by liquid chromatographytandem mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences 2012, 897(1): 64–71.

[24] CHEN KY, YANG TC, CHANG SY. Determination of macrolide antibiotics using dispersive liquid-liquid microextraction followed by surface-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry [J]. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2012, 23(6): 1157–1160.

[25] 李默, 赵鑫, 张虹吉, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定生乳中加米霉素残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(3): 303–308.
LI M, ZHAO X, ZHANG HJ, *et al*. Determination of residual levels of gamithromycin in raw milk by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(3): 303–308.

[26] DICKSON LC. Performance characterization of a quantitative liquid chromatography-tandem mass spectrometric method for 12 macrolide and lincosamide antibiotics in salmon, shrimp and tilapia [J]. Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2014, 967: 203–210.

[27] HORIE M, SAITO K, ISHII R, *et al*. Simultaneous determination of five macrolide antibiotics in meat by high performance liquid chromatography [J]. Journal of Chromatography A, 1998, 812(1/2): 295–302.

[28] YANG SW, CHA J, CARLSON K. Quantitative determination of trace concentrations of tetracycline and sulfonamide antibiotics in surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/ion trap tandem mass spectrometry [J]. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2004, 18(18): 2131–2145.

[29] WANG J. Determination of five macrolide antibiotic residues in honey by LC-ESI-MS and LC-ESI-MS/MS [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004, 52(2): 171–181.

[30] McCLURE EL, WONG CS. Solid phase microextraction of macrolide trimethoprim and sulfonamide antibiotics in wastewaters [J]. Journal of Chromatography A, 2007, 1169(1/2): 53–62.

[31] 崔广, 李岳桦, 张东升, 等. Captiva EMR-Lipid 固相萃取柱净化-高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中 37 种兽药 残留量[J]. 理化检验-化学分册, 2025, 61(11): 1267–1276.
CUI G, LI YH, ZHANG DS, *et al.* Determination of residues of 37 veterinary drugs in pork by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry after purification with captiva EMR-Lipid solid phase extraction column [J]. Physical Testing and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis), 2025, 61(11): 1267–1276.

[32] 胡中海, 焦晓磊, 彭震宇, 等. EMR-Lipid 净化结合 UPLC-MS/MS 法测定 5 种常见动物源性食品中 8 种喹诺酮类药物的基质效应研究[J]. 农产品加工, 2025, 6(625): 75–80.
HU ZH, JIAO XL, PENG ZY, *et al.* Detection of matrix effects of 8 kinds quinolones residues in 5 kinds of animal derived foods by EMR-Lipid-UPLC-MS/MS method [J]. Agricultural Products Processing, 2025, 6(625): 75–80.

[33] 王丹, 古翠梅, 李林, 等. EMR-Lipid QuEChERS UPLC-MS/MS 法测定动物源性食品中残留氯霉素及 4 种硝基呋喃代谢物[J]. 中国卫生工程学, 2023, 22(1): 17–23.
WANG D, GU CM, LI L, *et al.* The determination of chloramphenicol and four nitrofuran metabolites in food of animal origin by EMR-Lipid QuEChERS UPLC-MS/MS [J]. Chinese Journal of Public Health Engineering, 2023, 22(1): 17–23.

[34] MATUSZEWSKI BK, CONSTANZER ML, CHAVEZ-ENG CM, Strategies for the assessment of matrix effect in quantitative bioanalytical methonds based on HPLC-MS/MS [J]. Analytical Chemistry, 2003, 75(13): 3019–3030.

(责任编辑: 冯东慧 蔡世佳)