

探针电喷雾电离质谱技术实时原位监测 土霉素光催化降解

韩忠保^{1,2}, 郑慧子¹, 王诗榕¹, 刘丽艳¹, 于 湛^{1,2}

(1. 沈阳师范大学化学化工学院, 辽宁 沈阳 110034;

2. 沈阳师范大学复杂体系分离与分析辽宁省高校重点实验室, 辽宁 沈阳 110034)

摘要: 探针电喷雾电离质谱(PESI-MS)是一种适用于直接分析复杂体系, 并能够提供较高时间分辨率的原位技术, 可原位监测各种反应。鉴于四环素类抗生素滥用引发的环境污染问题, 本文利用 PESI-MS 技术对紫外光照射下 TiO₂ 光催化土霉素降解进行了 160 min 的连续实时原位监测分析。结果表明, 土霉素分子离子强度随反应的进行逐渐降低, 生成多种降解产物, 通过分析所得的时间分辨谱图, 获得了 35 种主要的降解产物。根据各降解产物的提取离子流图变化情况, 筛选出 7 个主要的降解产物, 并推测出 10 条可能的降解路径, 其中只有 2 条降解路径可将土霉素降解至相对分子质量较低的产物。该结果可为光催化反应的动力学研究和新型光催化剂的开发提供数据参考, 以更全面地了解光催化反应机理。

关键词: 探针电喷雾电离质谱(PESI-MS); 光催化; 降解路径; 土霉素

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2024)06-0843-08

DOI: 10.7538/zpxb.2024.0106

CSTR: 32365.14.zpxb.2024.0106

Study on the Photocatalytic Degradation of Oxytetracycline by Probe Electrospray Ionization Mass Spectrometry

HAN Zhong-bao^{1,2}, ZHENG Hui-zi¹, WANG Shi-rong¹, LIU Li-yan¹, YU Zhan^{1,2}

(1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Shenyang Normal University, Shenyang 110034, China;

2. Provincial Key Laboratory for Separation and Analysis of Complex Systems in Liaoning Universities,

Shenyang Normal University, Shenyang 110034, China)

Abstract: The abuse of antibiotics has caused severe environmental issues. Photocatalytic treatment technology has the advantages of high efficiency, strong effectiveness and no secondary pollution, which presents great potential for degrading or removing many kinds of environment pollutants. However, the intermediate products formed during the photocatalytic degradation process of antibiotics may possess greater toxicity than the antibiotics themselves, and the toxicity of most of these intermediates still remains unclear. Therefore, understanding the photocatalytic degradation pathways of antibiotics and obtaining qualitative and quantitative information about the main degradation products are of vital importance for the large-scale application of photocatalytic

technology in the removal of antibiotics and other pollutants. Probe electrospray ionization mass spectrometry (PESI-MS) technology, adopting a solid probe as the electrospray ionization emitter, has the advantages of rapid response, low sample consumption, high salt tolerance, and strong resistance to suspended particles. These features make PESI-MS to be an ideal technique for direct analysis of complex systems, such as biological and chemical reactions. In this study, PESI-MS was used to perform continuous real-time *in situ* monitoring and analysis of the photocatalytic degradation of oxytetracycline (OTC), which photocatalyzed by TiO_2 under UV irradiation for 160 min, with spectra collected at a resolution of 1 spectrum per second. The results showed that the intensity of protonated OTC ions decreases progressively during the reaction, and forms product ions at various stages of degradation. 35 Kinds of key degradation products are identified by high time-resolved spectra. Based on the changes in the extracted ion chromatograms (EIC) of these products, 7 major degradation products are screened out and 10 possible degradation pathways are proposed, two of which can lead to the degradation of OTC into lower molecular weight products. Although complete photocatalytic degradation of OTC is not achieved in the experimental conditions, the amount of degradation products observed in this study is significantly higher than those previously reported using various high performance liquid chromatography mass spectrometry (HPLC-MS). Furthermore, in the early stages of the photocatalytic process, products of combined ethyl radicals and ethoxy radicals are detected, which likely are contributed by the ethanol added intentionally in the reaction. The use of organic solvents to reduce solution surface tension during PESI operation at atmospheric pressure is inevitable. In the future, we aim to develop a high-pressure PESI ionization source to resolve this issue, which is expected to reveal a more accurate photocatalytic reaction mechanism and pathway. The findings of this study provide valuable data for understanding the kinetics of photocatalytic reactions and developing new photocatalysts, helping researchers gain a more comprehensive understanding of photocatalytic mechanisms.

Key words: probe electrospray ionization mass spectrometry (PESI-MS); photocatalysis; degradation pathway; oxytetracycline

抗生素通过阻碍细菌的细胞壁合成或基因复制、转录等关键生命过程发挥抑菌作用^[1],是20世纪最重要的医学发现之一。四环素类是一类常见的抗生素,广泛应用于人类及畜牧业^[2]。四环素类抗生素滥用能够带来严重的环境问题,大量抗生素通过人类活动和动物排泄物进入土壤和水体,不仅污染生态环境^[3],还加速抗药性基因传播^[4],加剧抗生素耐药性问题^[5]。

环境水体中抗生素的去除方法主要有吸附法^[6]、生物降解法^[7]、高级氧化法^[8]以及光催化降解法^[9]等。其中,光催化降解法是指通过紫外光或可见光激发光催化剂产生羟基自由基等活性氧物质,进而分解抗生素,具有去除抗生素效率高、效果好、无二次污染的优点^[10]。近年来,人们致力于研发高效光催化剂,现已开发出掺杂非/

过渡金属离子^[11-12]和耦合窄带隙半导体^[13]等新型光催化剂。有文献报道^[14],相比于抗生素,光催化降解过程中产生的中间产物具有更强的毒性,并且绝大多数中间产物的毒性尚不明确。因此,掌握抗生素的光催化降解路径和主要光催化降解产物的定性定量信息,对大规模应用光催化技术降解抗生素等污染物是非常必要的。

目前,光谱法^[15]、核磁共振波谱法^[16]和质谱法^[17-19]广泛应用于非均相光催化反应的实时监测与产物分析。其中,质谱技术因可提供产物的具体定性定量数据,已成为重要的光催化反应分析手段。传统的电喷雾电离质谱(ESI-MS)技术受毛细管易被固体催化剂堵塞的影响,需要繁琐而耗时的样品预处理过程,导致其时间分辨率不高,无法实现对非均相光催化反应的实时原位分

析。原位电离质谱技术的兴起为高时间分辨原位非均相光催化反应监测提供了可能。Resende等^[20]使用纸喷雾电离质谱法对涂覆 TiO₂ 纸上的亚甲基蓝光催化降解过程进行了连续监测; van Geenen等^[21]利用激光烧蚀电喷雾电离质谱法实时分析药物的光催化氧化过程; Zhang等^[22]使用涂覆 TiO₂ 的盖玻片作为电喷雾电离源, 原位监测环磷酰胺的光催化降解。探针电喷雾电离 (probe electrospray ionization, PESI) 技术使用实体探针作为电喷雾电离源, 具有响应速度快、样品消耗低、耐盐性高和对悬浮颗粒耐受性好的优点, 是对生物、化学反应等复杂体系进行直接原位分析的理想技术^[23-24]。在前期研究^[25]中, 本团队开发了基于探针电喷雾电离质谱 (PESI-MS) 的微型光催化反应原位分析平台, 实现了对非均相光催化反应长时间、高时间分辨的原位实时监测。

本文将基于 PESI-MS 技术与自制的微型非均相光催化反应平台对 TiO₂ 光催化土霉素降解过程进行长达 160 min 的连续原位监测与实时分析, 旨在探索土霉素在光催化降解过程中的降解路径, 希望有助于光催化反应历程动力学研究, 并为新型光催化剂开发提供基础数据。

1 实验部分

1.1 主要仪器与装置

6545 Q-TOF 四极杆飞行时间质谱仪: 美国 Agilent 公司产品; SCN5-010-050-S03 直流线性电缸: 日本 Dyadic Systems 公司产品; 光催化反应原位监测平台: 本实验室自制^[25]。

1.2 主要材料与试剂

蒸馏水: 屈臣氏公司产品; 乙醇: 色谱纯, 中国上海国药化学试剂公司产品; 土霉素 (纯度 98%): 上海麦克林生化科技股份有限公司产品; TiO₂ (P25 型): 天津市大茂化学试剂厂产品; 不锈钢针灸针 (直径 0.16 mm): 北京珞亚山川医疗器械有限公司产品。

1.3 微型光催化反应模块

本实验室自制的微型光催化反应装置由微型反应池模块、磁力搅拌装置和紫外光源 3 部分组成, 示于图 1。微型反应池为 1 个 5.0 mL 离心管, 其 1.0 mL 刻度处有 1 个直径 1.5 mm 的采样孔; 磁力搅拌装置为 1 个顶端固定了磁铁的微型

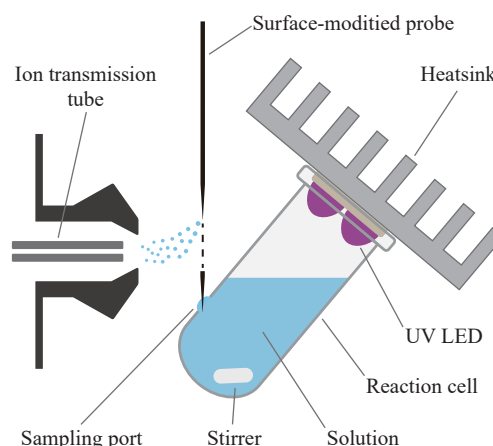


图 1 PESI 电离源和小型光催化反应单元的装置示意图

Fig. 1 Schematic of the PESI ion source and the miniature photocatalytic reaction unit

直流电动机; 紫外光由 1 个固定在散热器上的紫外 LED 芯片 (功率 10 W, 主波长 365~370 nm) 提供。为防止紫外光泄漏, 用铝箔纸严密包覆反应池。

1.4 探针表面修饰与质谱测试条件

将不锈钢针灸针依次在 50% 甲醇和 30% 硝酸中超声振荡 30 min, 随后反复多次浸入 TiO₂ 悬浮液一段时间并自然干燥, 使其表面负载一层均匀的 TiO₂, 以稳定探针表面状态^[26], 有助于在较长时间内获得稳定的质谱信号。使用直线性电缸驱动探针沿垂直方向上下移动, 与质谱仪离子导入毛细管端口的水平距离为 3.5 mm, 在最低和最高位置分别驻留 0.3、0.2 s。探针在最高位置时, 其尖端与质谱仪采样孔的水平距离为 13.5 mm。

正离子模式采集, 质量扫描范围 m/z 50~1 000; 干燥气温度 275 °C, 干燥气流速 6 L/min; 离子导入毛细管的温度、电压和出口电压分别为 275 °C、2 700 V、40 V; 截取器电压 10 V; 八极杆射频电压 400 V; 质谱图记录时间间隔 1.0 s。

1.5 实验方法

分别向铝箔包覆的微型反应池内注入 1 900 μL 6×10^{-5} mol/L 土霉素的乙醇-水溶液 (1:1, V/V) 和 50 μL 10 g/L 二氧化钛的乙醇-水悬浊液 (1:1, V/V) 后, 开启磁力搅拌。将反应池用铝箔包覆, 进行 1 h 暗反应, 以去除催化剂表面吸附的杂质并平衡吸附过程。随后, 开启紫外 LED 进行紫外光照射下 TiO₂ 光催化土霉素降解反应的实时监测。

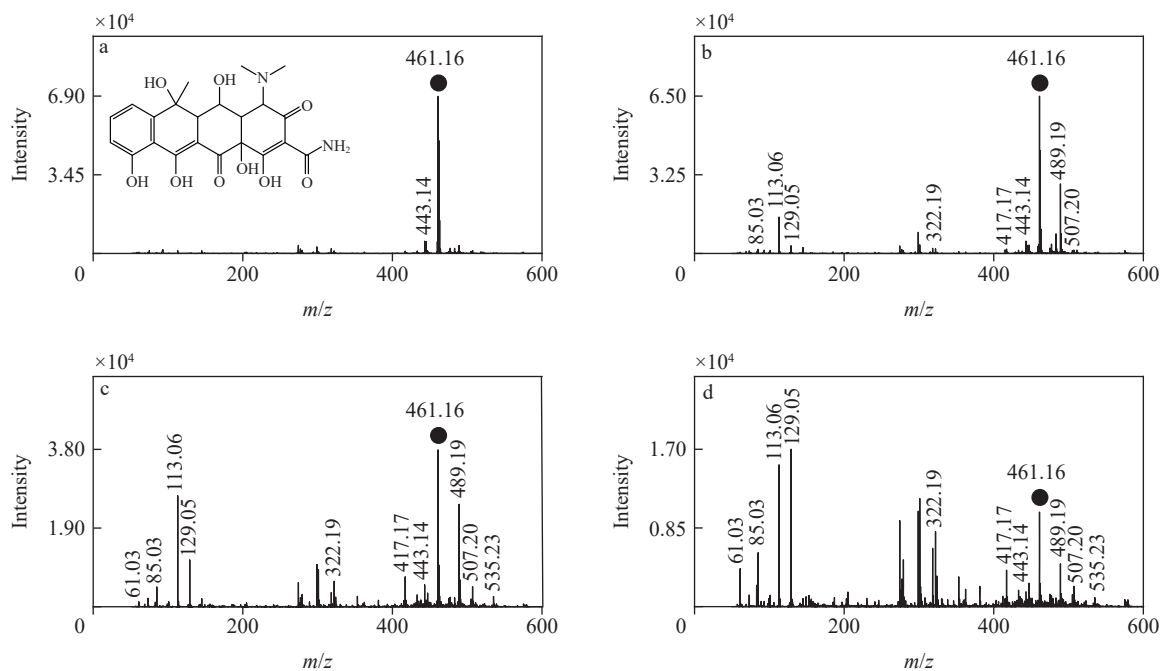
2 结果与讨论

2.1 紫外光照射下 TiO₂ 光催化降解土霉素的原位监测

使用 PESI-MS 对紫外光下 TiO₂ 催化土霉素降解过程进行原位分析与实时监测, 光催化降解反应在 0、10、60 和 160 min 的时间分辨质谱图示于图 2。在 0 min 时, 只观察到土霉素的 [M+H]⁺ 离子 (m/z 461.16) 和脱水离子 [M-H₂O+H]⁺ (m/z 443.14), 示于图 2a。随着光催化反应的持续进行, [M+H]⁺ 离子强度逐渐减弱。反应进行到 10 min 时, 可以观察到 2 个强度较高的降解产物离子 m/z 113.06、489.19, 示于图 2b。在 60 min 时, 可以观察到更多的降解产物, 而 m/z 461.16 离子强度下降近 50%, 但其强度仍最大, 示于图 2c。在 160 min 时, [M+H]⁺ 离子强度持续下降, 主峰为 m/z 113.06、129.05, 同时可以观察到更多的降解产物; 另外, 在 m/z 300 左右观测到几个丰度较强的峰, 推测为污染物, 其在 0 min 时便已存在。

由于 PESI-MS 具有较强的盐和不溶悬浮物耐受性, 因此非常适用于连续原位分析复杂体系^[23, 25]。另外, PESI-MS 具有更高的时间分辨率, 能够提供更多的反应物、产物的定性定量信息,

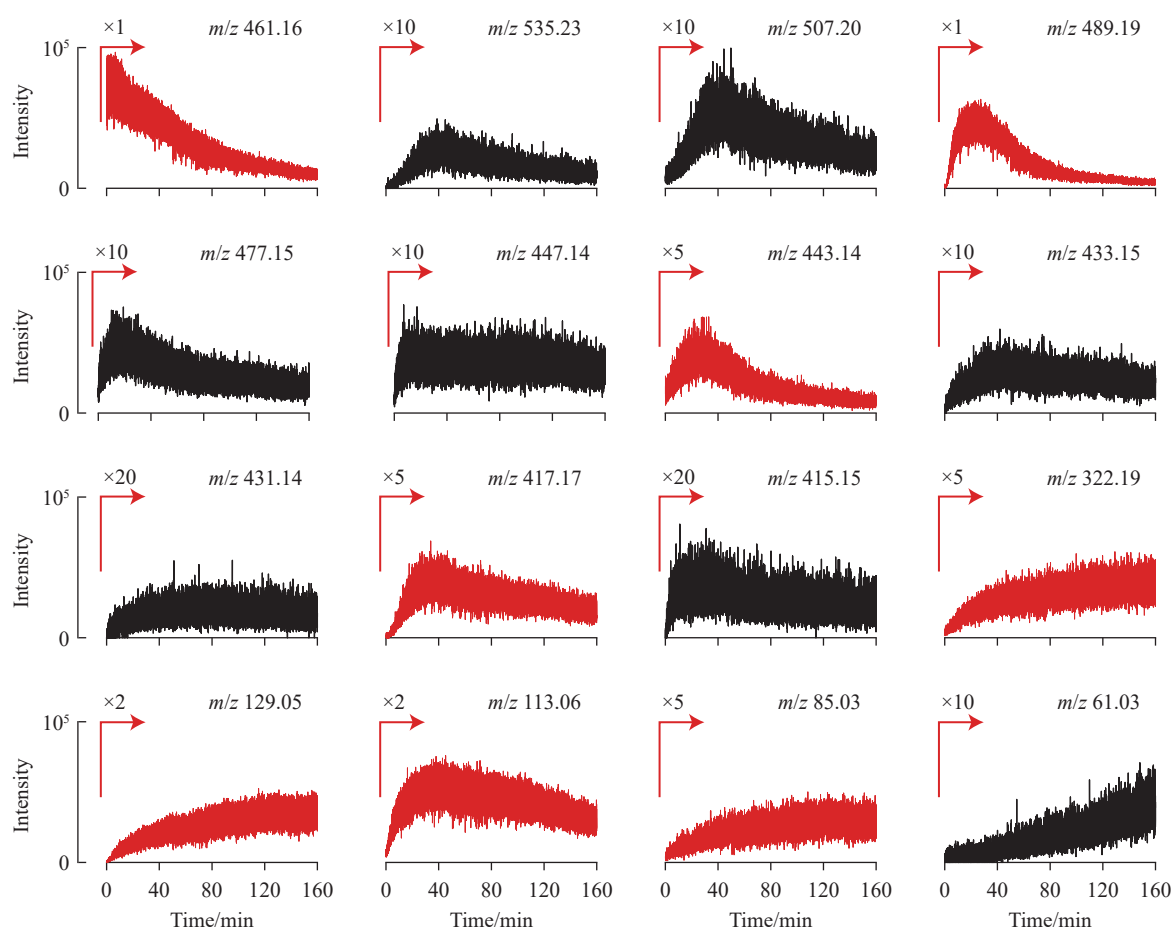
有利于探索反应机理。本文对 TiO₂ 光催化土霉素降解反应进行 160 min 的连续原位监测, 共发现 35 种中间体和产物。土霉素 [M+H]⁺ 离子和 15 种代表性产物离子的提取离子色谱图 (extracted ion chromatogram, EIC) 示于图 3。为便于比较, 对图 3 中部分强度较低离子的 EIC 图放大不同倍数, 离子强度趋势的不同反映了它们出现在光催化过程的不同阶段。如, 随着反应进行, 土霉素 [M+H]⁺ 离子强度呈持续下降趋势, m/z 535.23、507.20、489.19、477.15、443.14、417.17 和 113.06 离子的强度均呈先上升后下降的特点, 表明这些离子是土霉素光催化降解过程中产生的早期中间体, 其产生速度较快; 而 m/z 447.14、433.15、431.14、415.15、322.19、129.05、85.03 和 61.03 离子的强度均呈持续上升或上升后不再下降的特点, 表明这些离子的产生速度较慢, 可能是土霉素光催化降解反应的中后期中间体。值得注意的是, 在光催化降解过程早期产生的部分中间体的质荷比大于底物土霉素, 这些中间体均是在光催化过程中产生的羟基自由基、乙基自由基和乙氧自由基进攻土霉素分子而产生的, 羟基自由基源于溶液中的水, 乙基自由基和乙氧自由基



注: a. 0 min; b. 10 min; c. 60 min; d. 160 min; 图 a 中插图为土霉素的化学结构式; 实心圆标记为质子化土霉素离子

图 2 PESI-MS 原位监测 TiO₂ 光催化土霉素降解反应的时间分辨质谱图

Fig. 2 Time-resolved mass spectra of the *in situ* monitoring of the photocatalytic degradation reaction of oxytetracycline photocatalyzed by TiO₂ using PESI-MS



注: 红色图谱为土霉素[M+H]⁺离子与主要降解产物离子的提取离子色谱图

图3 紫外光照射下, 土霉素在50%乙醇溶液中被TiO₂光催化降解过程中部分代表性离子的提取离子色谱图

Fig. 3 Extracted ion chromatograms of some representative ions from the photocatalytic degradation of oxytetracycline photocatalyzed by TiO₂ in 50% ethanol solution under UV irradiation

于溶液中的乙醇。

受限于反应装置中紫外LED芯片的功率仅10 W, 本文在160 min的反应时间内观察到的降解产物荷比相对较高, 表明此条件下土霉素光催化降解不完全。尽管如此, 本研究数据揭示了当前条件下土霉素光催化降解的反应路径, 对研究光催化降解反应具有一定的意义。

2.2 TiO₂光催化降解土霉素路径推测

由EIC图中离子强度变化可获得反应过程中反应物与产物相对含量变化的信息, 有利于反应动力学的研究。从图3中可获取各降解产物强度达到峰值的时间, 有助于推测土霉素的光催化降解路径。如, *m/z* 477.15离子的产生速度相对较快, 其强度到达峰值仅需12 min, 远低于*m/z* 113.06离子所需的38 min, 表明二者在产生以及降解过程存在较大差异, 根据出现的顺序可初步将*m/z* 113.06离子视为

m/z 477.15离子的后续降解产物。此外, 通过比较不同降解产物的强度, 有助于揭示土霉素的降解路径。如, 通过比较*m/z* 489.19、443.14、417.17、322.19、129.05、113.06和85.03等7个降解产物的强度, 可以推测土霉素光催化降解的优势反应路径。

根据各降解产物的产生时间、离子强度变化规律, 推测出10条降解路径, 示于图4。受限于光源功率, 在本实验条件下土霉素并未完全降解, 但观察到的降解物种数量比HPLC-MS法^[19,27]的多, 表明PESI-MS是一种有效的原位反应监测手段。本文还观察到2条乙氧基自由基参与的路径(路径e和f), 这可能是由于本实验是在50%乙醇溶液进行的。此外, 结合图3中标记的7种主要降解产物, 推测得到的4条主要降解路径为g、h、i和j, 但只有路径i和j能将土霉素降解为相对分子质量较低的产物。

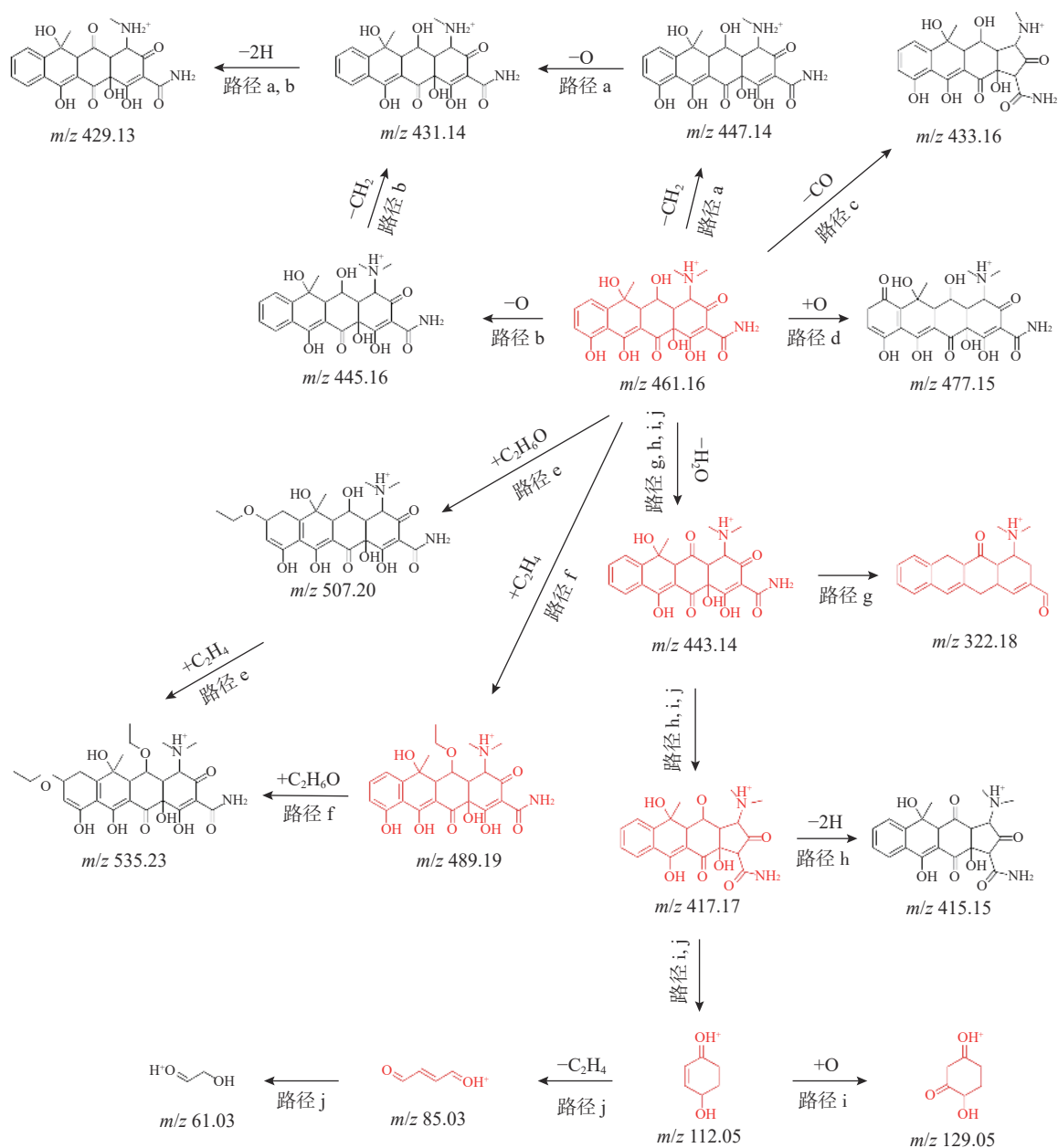


图4 紫外光照射下, TiO_2 光催化土霉素在 50%乙醇中的降解机理
 Fig. 4 Proposed degradation pathways of oxytetracycline photocatalyzed by TiO_2 in 50% ethanol solution under UV irradiation

3 结论

本文使用 PESI-MS 技术对紫外光照射下 TiO_2 光催化土霉素降解进行了 160 min 连续原位监测, 检测到 35 种光催化降解产物。根据各离子的强度变化, 筛选出 7 种主要降解产物, 并结合其强度变化趋势, 推测出 10 条可能的降解路径和 4 条主要降解路径, 其中 2 条路径可将土霉素降解至相对分子质量较低的产物。

参考文献:

- [1] CHO H, UEHARA T, BERNHARDT T G. Beta-lactam antibiotics induce a lethal malfunctioning of the bacterial cell wall synthesis machinery[J]. Cell, 2014, 159(6): 1300-1311.
- [2] HAN Q, ZHAO S, ZHANG X, WANG X, SONG C, WANG S. Distribution, combined pollution and risk assessment of antibiotics in typical marine aquaculture farms surrounding the Yellow Sea, North China[J]. Envi-

- ronment International, 2020, 138: 105-551.
- [3] ZHANG Q, YING G, PAN C, LIU Y, ZHAO J. Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(11): 6772-6782.
- [4] SKANDALIS N, MAEUSLI M, PAPAFOOTIS D, MILLER S, LEE B, THEOLOGIDIS I, LUNA B. Environmental spread of antibiotic resistance[J]. *Antibiotics*, 2021, 10(6): 640.
- [5] LENG Y, XIAO H, LI Z, WANG J. Tetracyclines, sulfonamides and quinolones and their corresponding resistance genes in coastal areas of Beibu Gulf, China[J]. *Science of the Total Environment*, 2020, 714: 136-899.
- [6] KRASUCKA P, PAN B, OK Y S, MOHAN D, SARKAR B, OLESZCZUK P. Engineered biochar—a sustainable solution for the removal of antibiotics from water[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 405: 126-926.
- [7] ZHANG W, QIU L, GONG A, YUAN X. Isolation and characterization of a high-efficiency erythromycin a-degrading *Ochrobactrum* sp. strain[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2017, 114(2): 896-902.
- [8] WANG J, ZHUAN R. Degradation of antibiotics by advanced oxidation processes: an overview[J]. *Science of the Total Environment*, 2020, 701: 135-023.
- [9] LIU X, YANG Y, LI H, YANG Z, FANG Y. Visible light degradation of tetracycline using oxygen-rich titanium dioxide nanosheets decorated by carbon quantum dots[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 408: 127-259.
- [10] WEI Z, LIU J, SHANGGUAN W. A review on photocatalysis in antibiotic wastewater: pollutant degradation and hydrogen production[J]. *Chinese Journal of Catalysis*, 2020, 41(10): 1440-1450.
- [11] BIE C, YU H, CHENG B, HO W, FAN J, YU J. Design, fabrication, and mechanism of nitrogen-doped graphene-based photocatalyst[J]. *Advanced Materials*, 2021, 33(9): e2003521.
- [12] BASAVARAJAPPA P S, PATIL S B, GANGANAGAPPA N, REDDY K R, RAGHU A V, REDDY C V. Recent progress in metal-doped TiO₂, non-metal doped/codoped TiO₂ and TiO₂ nanostructured hybrids for enhanced photocatalysis[J]. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2020, 45(13): 7764-7778.
- [13] SKORJANC T, SHETTY D, MAHMOUD M E, GÁNDARA F, MARTINEZ J I, MOHAMMED A K, BOUTROS S, MERHI A, SHEHAYEB E O, SHARABATI C A, DAMACET P, RAYA J, GARDONIO S, HMADEH M, KAAFARANI B R, TRABOLSI A. Metallated isoindigo-porphyrin covalent organic framework photocatalyst with a narrow band gap for efficient CO₂ conversion[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14(1): 2015-2022.
- [14] LIU H, QU J, ZHANG T, REN M, ZHANG Z, CHENG F, HE D, ZHANG Y. Insights into degradation pathways and toxicity changes during electro-catalytic degradation of tetracycline hydrochloride[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 258: 113-702.
- [15] EL-SHEIKH S M, KHEDR T M, ZHANG G, VOGIAZI V, ISMAIL A A, O'SHEA K, DIONYSIOU D D. Tailored synthesis of anatase-brookite heterojunction photocatalysts for degradation of cylindrospermopsin under UV-Vis light[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2017, 310: 428-436.
- [16] HALL A M R, BROOMFIELD-TAGG R, CAMILLERI M, CARBERY D R, CODINA A, WHITTAKER D T E, COOMBES S, LOWE J P, HINTERMAIR U. Online monitoring of a photocatalytic reaction by real-time high resolution FlowNMR spectroscopy[J]. *Chemical Communications*, 2018, 54(1): 30-33.
- [17] ZHANG S, ZHAO S, HUANG S, HU B, WANG M, ZHANG Z, HE L, DU M. Photocatalytic degradation of oxytetracycline under visible light by nanohybrids of CoFe alloy nanoparticles and nitrogen-/sulfur-codoped mesoporous carbon[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 420: 130-516.
- [18] CHENG X, GUAN R, CHEN Y, QIAN Y, SHANG Q, SUN Y. Adsorption and photocatalytic degradation process of oxytetracycline using mesoporous Fe-TiO₂ based on high-resolution mass spectrometry[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2023, 460: 141-618.
- [19] SHI J, ZHAO T, YANG T, PU K, SHI J, ZHOU A, LI H, WANG S, XUE J. Z-scheme heterojunction photocatalyst formed by MOF-derived C-TiO₂ and Bi₂WO₆ for enhancing degradation of oxytetracycline: mechanistic insights and toxicity evaluation in the presence of a single active species[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2024, 665: 41-59.
- [20] RESENDE S F, TEODORO J A R, BINATTI I, GOUVEIA R L, OLIVEIRA B S, AUGUSTI R. On-surface photocatalytic degradation of methylene blue: *in situ* monitoring by paper spray ionization mass spectrometry

- [J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2017, 418: 107-111.
- [21] van GEENEN F A M G, FRANSSSEN M C R, MIIKKU-LAINEN V, RITALA M, ZUILHOF H, KOSTIAINEN R, NIELEN M W F. TiO₂ photocatalyzed oxidation of drugs studied by laser ablation electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2019, 30(4): 639-646.
- [22] ZHANG H, LI N, ZHAO D, JIANG J, YOU H. Substrate-coated illumination droplet spray ionization: real-time monitoring of photocatalytic reactions[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2017, 28(9): 1 939-1 946.
- [23] YU Z, CHEN L C, ERRA-BALSELLS R, NONAMI H, HIRAOKA K. Real-time reaction monitoring by probe electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2010, 24(11): 1 507-1 513.
- [24] YU Z, CHEN L C, MANDAL M K, NONAMI H, ERRA-BALSELLS R, HIRAOKA K. Online electro-spray ionization mass spectrometric monitoring of protease-catalyzed reactions in real time[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2012, 23(4): 728-735.
- [25] HAN Z, GU X, WANG S, LIU L, WANG Y, ZHAO Z, YU Z. Time-resolved *in situ* monitoring of photocatalytic reactions by probe electrospray ionization mass spectrometry[J]. *The Analyst*, 2020, 145(9): 3 313-3 319.
- [26] WANG R, SAKAI N, FUJISHIMA A, WATANABE T, HASHIMOTO K. Studies of surface wettability conversion on TiO₂ single-crystal surfaces[J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 1999, 103(12): 2 188-2 194.
- [27] LOKE M L, JESPERSEN S, VREEKEN R, HALLING-SØRENSEN B, TJØRNELUND J. Determination of oxytetracycline and its degradation products by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry in manure-containing anaerobic test systems[J]. *Journal of Chromatography B*, 2003, 783(1): 11-23.

(收稿日期: 2024-06-28; 修回日期: 2024-09-11)