

## 实验技术与方法

## 高效液相色谱-串联质谱法测定奶豆腐中6种喹诺酮类药物残留研究

王雪奇<sup>1</sup>,张学富<sup>2</sup>,杨晓磊<sup>3</sup>,宋丽华<sup>4</sup>,杨宇昊<sup>1</sup>,李向阳<sup>1</sup>

(1. 内蒙古民族大学动物科技学院,内蒙古通辽 028000;2. 内蒙古民族大学分析测试中心,内蒙古通辽 028000;3. 通辽食品药品检验所食品室,内蒙古通辽 028000;4. 内蒙古民族大学附属医院,内蒙古通辽 028000)

**摘要:**目的 建立动物源性食品奶豆腐中6种喹诺酮类药物残留的高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)检测方法。方法 奶豆腐样品经0.1 mmol/L EDTA-McIlvaine缓冲液处理并加入亚铁氰化氢、乙酸锌各0.1 mL提取,HLB Pro固相萃取柱净化,经Shim-pack FC-ODS(150 mm×20 mm, 3 μm)分离,用10 mmol/L 乙酸铵(含0.1%甲酸)-甲醇乙腈(40:60, V/V)进行梯度洗脱,在全扫描(full MS)模式检测。结果 6种喹诺酮类药物在10~100 ng/mL的浓度范围内线性良好,相关系数( $R^2$ )均大于0.995;检出限(LOD)为0.5~1.5 μg/kg,定量限(LOQ)2~4 μg/kg,加标回收率为82.3%~101.6%,相对标准差低于10%。结论 该方法灵敏度高、快速、准确,适用于奶豆腐中6种喹诺酮类药物的快速筛查和定量定性分析。

**关键词:** UPLC-MS/MS; 喹诺酮; 奶豆腐; 药物残留

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2023)03-0339-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.03.004

### The determination of six quinolone drug residues in milk tofu by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WANG Xueqi<sup>1</sup>, ZHANG Xuefu<sup>2</sup>, YANG Xiaolei<sup>3</sup>, SONG Lihua<sup>4</sup>, YANG Yuhao<sup>1</sup>, LI Xiangyang<sup>1</sup>  
(1. College of Animal Science and Technology, Inner Mongolia University for Nationalities, Inner Mongolia Tongliao 028000, China; 2. Analysis and Testing Center, Inner Mongolia University for Nationalities, Inner Mongolia Tongliao 028000, China; 3. Food Room of Tongliao Food and Drug Inspection Institute, Inner Mongolia Tongliao 028000, China; 4. Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for Nationalities, Inner Mongolia Tongliao 028000, China)

**Abstract: Objective** To establish a high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method for the detection of 6 quinolones residues in milk tofu. **Methods** The milk tofu sample was extracted with 0.1 mmol/L EDTA-McIlvaine buffer with 0.1 mL each of ferrocyanide and zinc acetate, purified by HLB Pro solid phase extraction column, and separated by Shim-pack FC-ODS (150 mm×20 mm, 3 μm), gradient eluted by 10 mmol/L ammonium acetate (containing 0.1% formic acid)-methanol acetonitrile (40:60, V/V), and detected in full scan (full MS) mode. **Results** The results showed that the 6 quinolones had good linearity in the concentration range of 10-100 ng/mL, the correlation coefficient ( $R^2$ ) was all above 0.995, the limit of detection (LOD) was 0.5-1.5 μg/kg, the limit of quantification (LOQ) was 2-4 μg/kg, the recovery rate of spiked sample was 82.3%-101.6%, and the relative standard deviation was less than 10%. **Conclusion** This method is highly sensitive, rapid and accurate, and suitable for rapid screening, quantitative and qualitative analysis of 6 quinolones in milk tofu.

**Key words:** UPLC-MS/MS; quinolone; milk tofu; drug residue

喹诺酮类(Quinolones)药物是广泛应用的抗菌

药物,价格低廉,对多种革兰氏阴性菌具有明显的杀菌效果等优点,在畜牧业应用广泛<sup>[1-2]</sup>。然而,喹诺酮类药物在控制奶牛场病原菌的同时,其药物残留也会富集到牛奶中,进而留存在奶制品当中,对人体引发过敏反应和毒副作用。随着人民生活水平的提高,乳制品由于较高的营养价值和保健功能更加受到人们青睐,奶豆腐是内蒙古自治区传统的

收稿日期:2021-09-28

基金项目:内蒙古自治区科技创新引导项目(KJCX2001)

作者简介:王雪奇 男 硕士研究生 研究方向为食品药物残留

E-mail:xueqi1994wang@163.com

通信作者:李向阳 男 教授 研究方向为食品药物残留检测技术

及标准研究 E-mail:13904752248@139.com

奶制品之一,通过凝固、发酵制得而成,深受当地人的喜爱<sup>[3]</sup>。现代畜牧养殖业呈集约化和规模化发展,动物疫病的爆发频率逐渐增高,一些养殖户和经营者为了预防和治疗疾病,提高效益,非法添加、滥用药物及不能严格遵守休药期等相关规定,使得奶制品药物残留现象时有发生。为了让消费者吃上健康无害的动物源性食品,我国出台了原农业部235号公告和2292号公告<sup>[4-5]</sup>,制定了多种喹诺酮类药物在动物源性食品中的最高残留限量,以确保消费者的食品安全,并规定:诺氟沙星、洛美沙星在动物食品中禁止添加;氟甲喹在奶类食品中最高限量值为50 μg/kg;环丙沙星、恩诺沙星、司帕沙星在奶类食品中最高限量值为100 μg/kg。

目前针对喹诺酮类药物残留检测已经发展了几种定量定性分析方法:液相色谱法<sup>[6-8]</sup>、毛细管电泳法<sup>[9-11]</sup>、胶体金方法<sup>[12]</sup>、液相色谱串联质谱法(HPLC-MS/MS)<sup>[13-15]</sup>等多种检测方法。液相色谱法的前处理时间较长,溶剂消耗量较大,对环境有污染;毛细管电泳法的灵敏度较低,毛细管直径小、光路短,且电渗会因样品组成而变化,从而影响分离效果与重现性;胶体金方法的通量不高,试纸的准确性高度依赖于抗体的特异性。而相对以上检测方法,HPLC-MS/MS方法存在丰富的基质效应,影响定量、定性能力与检测性能,本文采用的高效液相色谱-串联质谱法灵敏度高、快速、准确,消耗溶剂较少,适用于奶豆腐中6种喹诺酮类药物的快速筛查和定量定性分析。诸多研究已报道了牛奶喹诺酮类含量的检测<sup>[16-17]</sup>,但源自牛奶的发酵奶制品之一——奶豆腐中喹诺酮类药物残留的检测方法尚未见报道。因此,本文采用固相萃取技术提取净化奶豆腐中喹诺酮类药物残留,并与HPLC-MS/MS相结合,建立了奶豆腐中喹诺酮类抗生素残留的分析方法,为奶豆腐中喹诺酮类抗生素残留等动物性食品的质量安全检测提供技术支持。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要仪器与试剂

液相色谱质串联谱仪(Acquity UPLC-Xevo TQS MS,美国Water公司),电子天平(AL204-IC,梅特勒托利多仪器(上海)有限公司),酸度计(FE20,梅特勒托利多仪器(上海)有限公司);超声波清洗器(KQ-500DE,昆山市超声仪器有限公司),无油真空泵(H50BE-180,上海人民电机集团(国际)有限公司),离心管振摇混匀器(Multi Reax, Heidolph instrument GmbH & Co KG),氮吹仪(TTL-DC11,北京同秦联),高速离心机(Avanti J-E,贝克曼库尔特),手动固相

萃取仪(W-SPE24,莱博泰科),微孔滤膜(0.22 μm,上海安谱公司),超纯水器(Milli-Q IQ7000,美国Millipore公司)。

甲醇、乙腈(色谱纯,国药集团化学试剂有限公司),甲酸、乙酸锌、亚铁氰化钾(分析纯,国药集团化学试剂有限公司),实验用水为超纯水,电阻率18.2 MΩ·cm;恩诺沙星≥98.5%、环丙沙星≥98.8%、诺氟沙星≥98.4%、洛美沙星≥98.5%、司帕沙星≥98.9%、氟甲喹≥98.6%(上海源叶生物科技有限公司)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 标准溶液的配制

准确称取标准品环丙沙星、诺氟沙星、恩诺沙星、司帕沙星、氟甲喹、洛美沙星各1 mg,用2%甲酸甲醇溶解并定容至100 mL容量瓶中,标准储备液浓度为10 μg/mL,4℃冰箱中下避光保存,有效期3个月;根据需要,移取适量标准储备液,用2%甲酸甲醇根据需要逐级稀释,配制成混合标准工作液,现配现用。

#### 1.2.2 样品前处理

称取均质试样5.0 g(精确到0.1 g),置于50 mL离心管中,用20 mL 0.1 mol/L EDTA-McIlvaine缓冲液溶解,1 000 r/min旋涡混合1 min,超声10 min,8 000 r/min离心10 min(离心力55 000×g),上清液取至新的50 mL离心管中,重复提取两次。加入0.1 mL亚铁氰化钾溶液,再加入0.1 mL乙酸锌溶液,8 000 r/min离心10 min,上清液取至新的50 mL离心管中。

HLB Pro固相萃取柱(200 mg,6 mL),使用时用6 mL甲醇洗涤、6 mL水活化。将样品提取液以1 mL/min的速度过柱,弃去废液,用2 mL 5%甲醇水溶液淋洗,弃去淋洗液,将小柱抽干,再用6 mL甲醇洗脱液并收集洗脱液,洗脱液用氮气吹干(其中洗脱用2×6 mL甲醇洗脱氮吹)氮吹后用1 mL 0.1%甲酸水溶液溶解,1 000 r/min旋涡混合1 min,过0.22 μm微孔滤膜,并用于上机测定。

#### 1.2.3 仪器条件

##### 1.2.3.1 色谱

色谱柱:Shim-pack FC-ODS(150 mm×20 mm,3 μm);流速:0.4 mL/min;柱温:40℃;进样量:10 μL;柱温箱:40℃;流动相:A:10 mol/L乙酸铵0.1%甲酸水;B:甲醇-乙腈(40:60,V/V)。梯度洗脱程序见表1。

##### 1.2.3.2 质谱

离子源模式:电喷雾离子;正离子模式检测;离子源温度:150℃;脱溶剂气温度为350℃喷雾气体

表1 梯度洗脱程序  
Table 1 Gradient elution program

时间/min	流动相/%	
	A	B
0	90	10
6	70	30
9	30	70
9.5	60	40
11	60	40
11.5	90	10
18	90	10

注:A:10 mol/L 乙酸铵 0.1% 甲酸水;B:甲醇-乙腈(40:60,V/V)

流量:7 mL/min;毛细管电压:3 kV;碰撞气体流量:0.25 mL/min;扫描范围( $m/z$ )275.69~214.00;检测方式:多重反应监测(Multiple reaction monitoring, MRM)。6种喹诺酮类药物的保留时间、母离子、子离子、锥孔电压、碰撞能量见表2。

表2 6种喹诺酮类药物部分质谱参数  
Table 2 Some mass spectrometric parameters of 6 quinolone drugs

序号	药物	保留时间/min	母离子/ $(m/z)$	子离子/ $(m/z)$	锥孔电压/V	碰撞能量/eV
1	Flu	10.38	262.18	244.15 <sup>*</sup> 202.06	40	19 30
2	Nor	4.78	320.20	302.24 <sup>*</sup> 282.25	40	28 18
3	Cip	5.03	332.19	314.20 <sup>*</sup> 288.30	40	22 17
4	Lom	5.44	352.23	308.25 <sup>*</sup> 265.23	40	18 25
5	Enr	5.6	360.30	342.22 <sup>*</sup> 316.22	40	20 19
6	Spa	6.81	393.24	349.23 <sup>*</sup> 292.18	40	20 24

注: \*为定量离子

## 2 结果与分析

### 2.1 流动相的选择

本实验比较了0.1%甲酸水-甲醇、0.1%甲酸水-乙腈、0.1%磷酸水-乙腈、10 mmol/L 乙酸铵(含0.1%甲酸)-甲醇乙腈(40:60, V/V)、0.1%柠檬酸水-甲醇等5个流动相体系对6种喹诺酮类药物分离的影响。酮类药物在质谱扫描方式上均选择正扫描,选择的母离子为 $[M+H]^+$ ,甲酸水溶液能提供 $H^+$ ,使目标化合物更容易离子化,增强目标化合物扫描的响应强度。本实验比较了不同浓度的甲酸对6种喹诺酮类药物监测灵敏度的影响,甲酸含量为0.1%时,6种喹诺酮类药物峰影响强度最大,当增加甲酸含量时,峰响应强度变化很小,为了减少污染,选用0.1%甲酸水为本方法的水相。利用HPLC-MS/MS分析喹诺酮类药物时,常出现色谱峰拖尾现象,为减轻这一现象,在水相中加入乙酸铵来改善色谱峰拖

尾<sup>[18]</sup>,本研究采用含量为10 mmol/L 乙酸铵(含0.1%甲酸)-甲醇乙腈(40:60, V/V)作为流动相,采用梯度洗脱进行分离,在优化条件下得到的标准品色谱图如图1。由图1可以看出在优化的色谱条件下,6种喹诺酮类药物分离良好,峰形尖锐。

### 2.2 样品提取剂的选择

从图2可以看出,喹诺酮类抗生素的结构上有羧基和哌嗪基,属于酸碱两性化合物,在酸性条件下,易溶于水、乙腈、甲醇等极性较大的溶剂<sup>[19]</sup>。本实验考察了不同溶剂(乙腈、1%甲酸乙腈、2%甲酸乙腈、硫酸锌溶液、0.1 mmol/L EDTA-McIlvaine 缓冲液)对6种喹诺酮类药物提取效果,当加标浓度为10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时,6种喹诺酮药物的平均回收率见图2。从图3可以看出,纯乙腈、硫酸锌溶液作为提取剂时,回收率普遍偏低,当采用0.1 mmol/L EDTA-McIlvaine 缓冲液为样品提取液时,目标物的回收率普遍较高,提取效果最好。6种喹诺酮类药物的回收率在82.3%~101.6%之间。奶豆腐中蛋白质脂肪含量比较高,在检测过程中会影响回收率和结果的稳定性,用0.1 mol/L EDTA-McIlvaine 缓冲液提取时,许多干扰物质会被提取出来,蛋白质和油脂是主要干扰物,为了沉淀蛋白质在缓冲液中加入亚铁氰化氢、乙酸锌各0.1 mL,为了去除样品中脂肪的干扰物,采用高速冷冻离心除脂法,在低温状态下脂肪粒以固体状态从溶液中析出,以达到净化分离效果。因此,本实验选取0.1 mmol/L EDTA-McIlvaine 缓冲液并加入亚铁氰化氢、乙酸锌各0.1 mL样品提取液进行提取。

### 2.3 质谱条件的优化

6种喹诺酮类物质在正离子模式下响应较强,因此,本研究选择正离子模式监测。通过质谱扫描分析,分别对6种喹诺酮类药物进行正离子扫描,确定各个目标物的母离子,再对母离子进行二级质谱扫描,对锥孔电压、碰撞能量等参数进行优化。选择影响强度高的子离子为定量离子,其余的为定性离子。设定驻留时间及采集通道,确保色谱峰采集点数在10点以上,以得到准确的定量定性结果。

### 2.4 线性范围、检出限、定量限

配制浓度为10、20、30、40、50、80、100 ng/mL的6种喹诺酮类抗生素标准溶液,经UPLC-MS/MS分析,以测得各种药物的定量离子峰面积(y)为纵坐标,以药物浓度(x)横坐标,绘制6种喹诺酮类抗生素的标准曲线,结果见表3。6种药物在10~100 ng/mL的浓度范围内线性良好,相关系数( $R^2$ )均大于0.995。在空白样品中添加6种化合物混合标准储备液,按照1.2.2方法进行样品前处理,经1.2.3

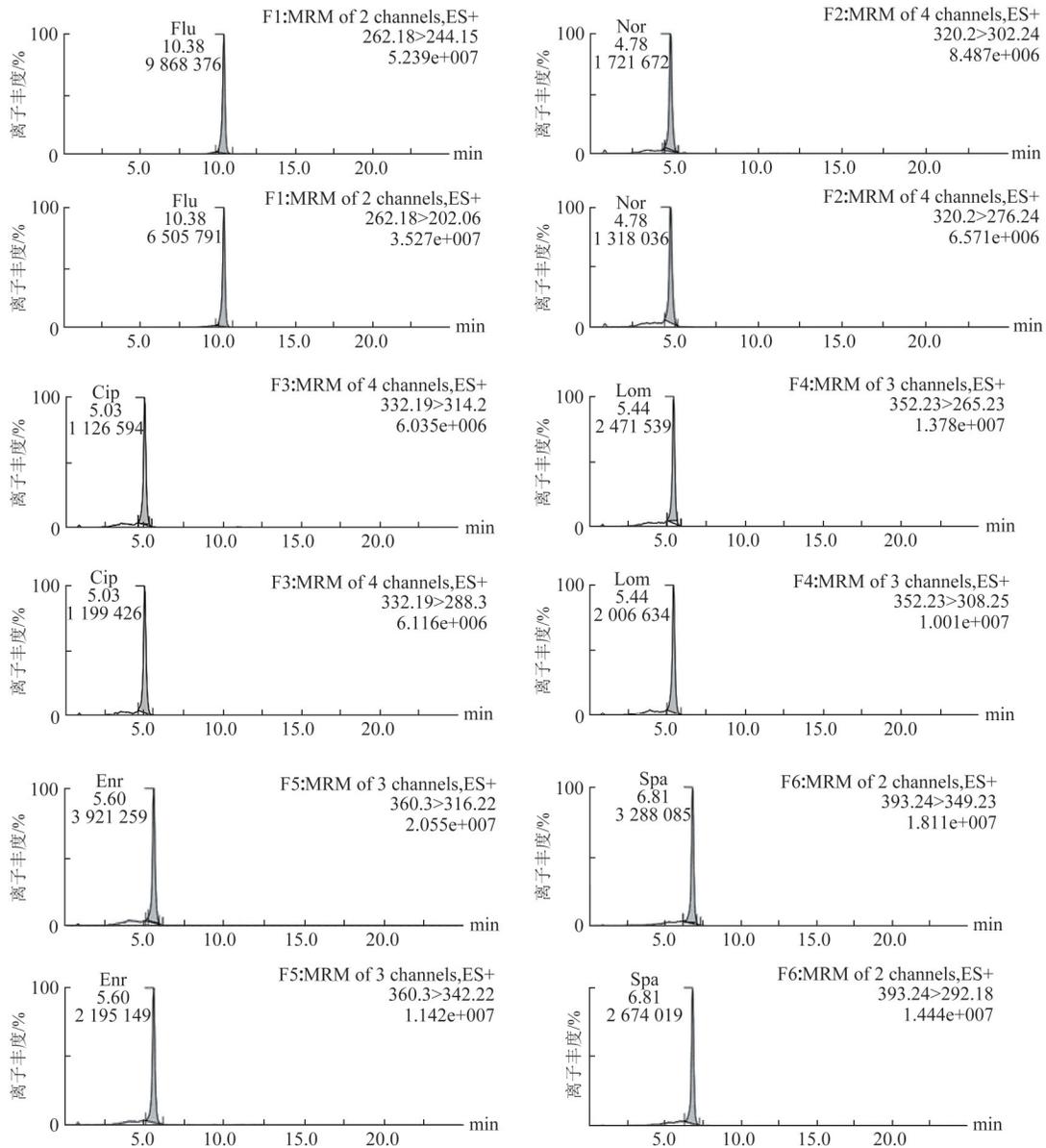


图1 6种喹诺酮类药物定量定性离子流图

Figure 1 Quantitative and qualitative ion flow diagram of 6 quinolones

注: Flu: 氟甲喹; Enr: 恩诺沙星; Cip: 环丙沙星; Spa: 司帕沙星; Lom: 洛美沙星; Nor: 诺氟沙星

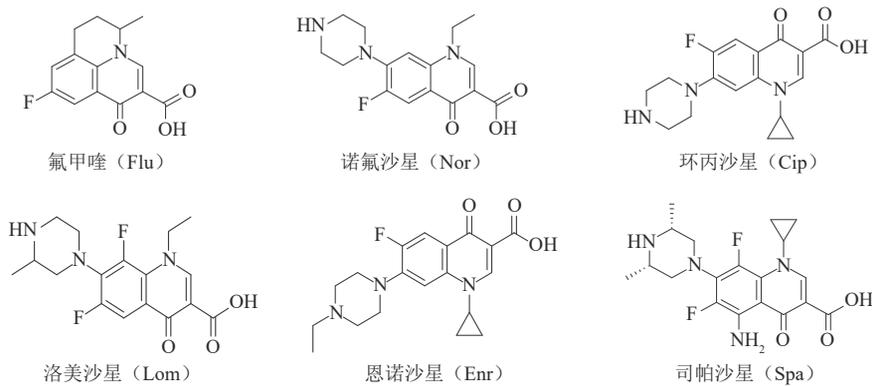


图2 6种喹诺酮药物分子结构式

Figure 2 Molecular structure formulas of six quinolones

仪器条件进行测定,按照3倍和10倍信噪比(S/N)确定方法的检出限(Limit of detection, LOD)及定量限(Limit of quantity, LOQ)。

### 2.5 基质效应评价

由于奶豆腐中存在大量脂肪、蛋白质等内源性干扰物,及在样品前处理过程中引入的无机盐、有

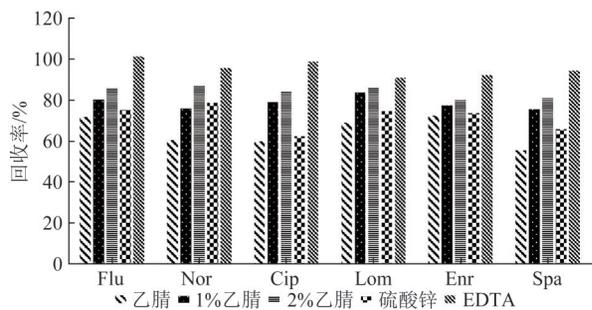


图3 不同样品提取剂对6种喹诺酮的影响

Figure 3 Effects of different sample extractants on 6 quinolones

机酸等外源性杂质,会增强或抑制基质效应<sup>[20]</sup>。在LC-MS/MS方法的开发验证过程中,还需要评估基

质效应<sup>[21]</sup>。本实验通过提取后添加法定量评价6种化合物在奶豆腐中的ME强度,分别测定了样品空白提取液与纯溶剂中添加同水平目标成分的响应值,计算二者的相对比值来评价ME。

ME(%)=(基质匹配标准溶液曲线斜率/无基质标准溶液曲线斜率-1)×100%。其中ME>50%为强基质效应;20%~50%为中等基质效应;0%~20%为弱基质效应<sup>[22]</sup>。

实验结果表明,奶豆腐样品基质对6种喹诺酮类抗生素的基质效应均<20%(表3),说明存在基质效应,但影响较小,证明本方法可以有效地从目标化合物中去除大部分基质。

表3 6种喹诺酮药物的线性关系、检出限、定量限、基质效应

Table 3 Linearity relationship, LOD, LOQ and ME of 6 quinolones

序号	药物	回归方程	相关系数R <sup>2</sup>	线性范围/(ng/mL)	LOD/(μg/kg)	LOQ/(μg/kg)	基质效应ME/%
1	Flu	y=104 181 x+363 541	0.997 978	10~100	0.5	2.0	18.96
2	Nor	y=16 427.7 x+37 981	0.995 637	10~100	1.0	3.0	15.24
3	Cip	y=11 229 x-6 691.87	0.995 630	10~100	1.5	4.0	16.81
4	Lom	y=24 662.6 x+21 965.8	0.996 323	10~100	0.5	3.0	19.07
5	Enr	y=38 339.4 x+64 522.6	0.996 397	10~100	0.5	2.0	16.38
6	Spa	y=33 460.3 x-2 297.9	0.996 069	10~100	0.5	2.0	17.27

### 2.6 加标回收率及精密度

取奶豆腐空白样品,对6种喹诺类药物做3水平加标实验,每个水平重复6次,加标回收率和精密度试验结果见表4,回收率在82.3%~101.6%之间,相对标准偏差(Relative standard deviation, RSD)在4.4%~9.7%之间,精密度良好,表明该方法稳定性强、重现性好,回收率符合残留分析方法的要求。

表4 6种喹诺酮类药物回收率和精密度

Table 4 Recovery and precision of 6 quinolones

化合物	加标水平/(μg/kg)	回收率/%	RSD/%
Flu	0.5	98.5	8.3
	2.5	101.6	4.4
	10	94.8	8.1
Nor	12	91.6	4.9
	20	84.4	5.6
	30	97.1	7.7
Cip	15	87.5	5.4
	20	92.1	6.4
	30	97.2	7.6
Lom	4	83.7	8.7
	20	92.1	8.4
	35	87.9	7.9
Enr	8	82.3	6.1
	15	84.6	7.3
	20	89.3	8.8
Spa	6	90.1	9.2
	15	84.7	8.5
	30	91.2	9.7

### 2.7 实际样品检测

采用本研究方法随机选取30份市售奶豆腐样品进行分析检测,采用一级、精确质量数和保留时

间,并结合二级特征碎片离子确证,对样品的6种喹诺酮类药物进行定性筛查。其中一份样品检测出了氟甲喹,含量为3.43 μg/kg,其余样品均未检出阳性样品,与标准方法GT/T 21312—2007<sup>[23]</sup>的测定结果一致,阳性样品色谱图见图4。

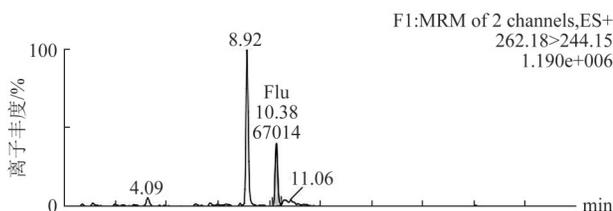


图4 从阳性样品中提取氟甲喹离子色谱图

Figure 4 Chromatograms of positive sample of flumequine

### 3 结论

本试验采用Acquity UPLC-Xevo TQS MS超高效液相色谱-串联质谱技术建立了奶豆腐中6种喹诺酮类药物残留检测方法,并进行了方法学验证。对前处理方法、固相萃取净化方式、液相质谱参数分别进行优化,有效缩短了测定时间。该方法具有操作简便、灵敏度高、准确性好等优势,为奶豆腐中喹诺酮类抗生素污染的特征分析及奶豆腐等动物性食品的质量安全监测提供技术支持

### 参考文献

[1] HEEB S, FLETCHER M P, CHHABRA S R, et al. Quinolones: From antibiotics to autoinducers[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2011, 35(2): 247-274.

- [2] 李倩,王甲,张玉洁,等.动物性食品中喹诺酮类药物残留检测方法研究进展[J].食品安全质量检测学报,2021,12(8):3016-3022.  
LI Q, WANG J, ZHANG Y J, et al. Research progress on determination methods of quinolone residues in animal food[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(8): 3016-3022.
- [3] 张红梅,王智慧.锡林郭勒传统乳制品奶豆腐最佳保藏条件研究[J].中国乳品工业,2020,48(11):26-29.  
ZHANG H M, WANG Z H. Study on optimal preservation condition of hurood from traditional dairy products in xilingol [J]. China Dairy Industry, 2020, 48(11): 26-29.
- [4] 中华人民共和国农业部.动物性食品中兽药最高残留限量[Z/OL].(2002-12-24)[2022-01-23].[http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg\\_1/gg/200302/t20030226\\_59300.htm](http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/200302/t20030226_59300.htm).  
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Maximum residue limits of veterinary drugs in animal foods[Z/OL].(2002-12-24)[2022-01-23].[http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg\\_1/gg/200302/t20030226\\_59300.htm](http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/200302/t20030226_59300.htm).
- [5] 中华人民共和国农业部.中华人民共和国农业部公告第2292号[Z/OL].(2015-09-01)[2019-03-26].[http://www.moa.gov.cn/nybg/2015/jiuqi/201712/t20171219\\_6103873.htm](http://www.moa.gov.cn/nybg/2015/jiuqi/201712/t20171219_6103873.htm).  
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Announcement No. 2292 of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China[Z/OL].(2015-09-01)[2019-03-26].[http://www.moa.gov.cn/nybg/2015/jiuqi/201712/t20171219\\_6103873.htm](http://www.moa.gov.cn/nybg/2015/jiuqi/201712/t20171219_6103873.htm).
- [6] 宫小明,于金玲,孙军,等.固相萃取-高效液相色谱-荧光检测法同时测定动物源性食品中8种氟喹诺酮类药物残留[J].中国食品卫生杂志,2014,26(5):460-464.  
GONG X M, YU J L, SUN J, et al. Simultaneous determination of 8 fluoroquinolones residues in animal derived food by SPE-HPLC-FLD[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2014, 26(5): 460-464.
- [7] 吴玉田,周贻兵,李磊,等.葫芦[8]脲作为流动相添加剂的高效液相色谱法测定牛奶中喹诺酮类药物[J].分析科学学报,2021,37(3):369-372.  
WU Y T, ZHOU Y B, LI L, et al. Determination of quinolones in milk using cucurbit[8]uril as mobile phase additive by high performance liquid chromatography[J]. Journal of Analytical Science, 2021, 37(3): 369-372.
- [8] 廖洁丹,李智丽,张济培,等.高效液相色谱荧光检测法测定牛奶中4种氟喹诺酮类药物残留[J].中国兽医杂志,2018,54(3):104-107,111.  
LIAO J D, LI Z L, ZHANG J P, et al. Determination of four fluoroquinolones residues in milk by high performance liquid chromatography with fluorescence detector[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2018, 54(3): 104-107, 111.
- [9] 陈宗保,王星,尹月春,等.改性纳米金富集-毛细管电泳电化学发光法测定水产品中4种氟喹诺酮类药物残留[J].分析测试学报,2019,38(2):176-181.  
CHEN Z B, WANG X, YIN Y C, et al. Determination of four fluoroquinolones drug residues in aquatic products by capillary electrophoresis-electrochemiluminescence with modified gold nanoparticles enrichment[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2019, 38(2): 176-181.
- [10] RUSU A, HANCU G, VÖLGYI G, et al. Separation and determination of quinolone antibacterials by capillary electrophoresis [J]. Journal of Chromatographic Science, 2013, 52(8): 919-925.
- [11] 王宁.高效毛细管电泳检测蒽醌类物质及磺胺类和氟喹诺酮类药物残留[D].保定:河北大学,2015.  
WANG N. HPEC for the determination of anthraquinones and sulfonamides, fluoroquinolones residues [D]. Baoding: Hebei University, 2015.
- [12] 宗婧婧,张小军,严忠雍,等.胶体金免疫层析法检测水产品中15种喹诺酮类药物[J].理化检验:化学分册,2018,54(5):591-595.  
ZONG J J, ZHANG X J, YAN Z Y, et al. Detection of 15 quinolones in aquatic products by colloidal gold immunochromatography assay [J]. Physical Testing and Chemical Analysis: Part B: Chemical Analysis, 2018, 54(5): 591-595.
- [13] 方灵,韦航,黄彪,等.超高效液相色谱-串联质谱法同时测定牛奶中38种抗生素残留[J].分析测试学报,2019,38(6):681-686,692.  
FANG L, WEI H, HUANG B, et al. Simultaneous determination of 38 antibiotics residues in milk by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2019, 38(6): 681-686, 692.
- [14] HERRERA-HERRERA A V, HERNÁNDEZ-BORGES J, RODRÍGUEZ-DELGADO M A, et al. Determination of quinolone residues in infant and young children powdered milk combining solid-phase extraction and ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2011, 1218(42): 7608-7614.
- [15] 马俊美,范素芳,孙磊,等.超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法测定牛奶中19种喹诺酮类抗生素[J].中国食品学报,2021,21(1):309-317.  
MA J M, FAN S F, SUN L, et al. Determination of 19 kinds of quinolones in milk by ultra performance liquid chromatography/quadrupole orbitrap high resolution mass spectrometry[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(1): 309-317.
- [16] 方力,邱凤梅,余新威,等.超高效液相色谱-串联质谱法检测牛奶中硝基咪唑类药物及其代谢物残留[J].中国食品卫生杂志,2019,31(1):17-22.  
FANG L, QIU F M, YU X W, et al. Determination of nitroimidazoles and their metabolites in milk by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2019, 31(1): 17-22.
- [17] 李周敏,李心爱,姚开安,等.可视化蛋白芯片法同时检测牛奶中喹诺酮类抗生素残留的含量[J].药物分析杂志,2019,39(6):1139-1147.  
LI Z M, LI X A, YAO K A, et al. Simultaneous detection of quinolones antibiotic residues in milk with visual protein chip [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2019, 39(6): 1139-1147.
- [18] 刘柏林,谢继安,赵紫薇,等.超高压液相色谱-电喷雾串联四极杆质谱内标法同时测定禽类食品中11种喹诺酮类药物[J].中国食品卫生杂志,2017,29(3):316-321.

- LIU B L, XIE J A, ZHAO Z W, et al. Simultaneous determination of eleven quinolones drug residues in poultry products by ultra performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem quadrupole mass spectrometry with isotope-labelled internal standards[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2017, 29(3): 316-321.
- [19] 温家欣, 刘丛丛, 曹雅静, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定蜂胶中洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星残留量[J]. 分析试验室, 2020, 39(10): 1213-1217.
- WEN J X, LIU C C, CAO Y J, et al. Determination of lomefloxacin, pefloxacin, ofloxacin and norfloxacin in propolis by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2020, 39(10): 1213-1217.
- [20] 李红丽, 吴晓琴, 赵博, 等. QuEChERS-UPLC-MS/MS同时测定动物性食品中24种残留兽药的基质效应[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(20): 253-259.
- LI H L, WU X Q, ZHAO B, et al. Matrix effect in analysis of 24 veterinary drug residues in animal-derived foods by QuEChERS-UPLC-MS/MS[J]. Food and Fermentation Industries, 2021, 47(20): 253-259.
- [21] ZHANG N, FAN S, XUE Y H, et al. Rapid detection of 8 veterinary drug residues in chicken by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Journal of Hygiene Research, 2017, 46(1): 89.
- [22] 薛荣旋, 卢丽明, 黄诚, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中6种氟喹诺酮类抗生素残留量[J]. 中国食品卫生杂志, 2020, 32(5): 519-523.
- XUE R X, LU L M, HUANG C, et al. Determination of six fluoroquinolones in aquatic products by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2020, 32(5): 519-523.
- [23] 国家质量监督检验检疫总局. 动物源性食品中14种喹诺酮类药物残留检测方法液相色谱-质谱/质谱法: GB/T 21312—2007[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China. Analysis of fourteen quinolones in food of animal origin by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry: GB/T 21312—2007 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2008.