

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2019.01.10

动物源性食品中氟喹诺酮类药物残留色谱质谱检测技术研究进展

郭亚文^{1,2}, 卜晓娜^{1,2}, 刘楚君^{1,2}, 王雅娟^{1,2}, 赵霞^{1,2}, 王波^{1,2}, 谢恺舟^{1,2*}

(1.扬州大学动物科学与技术学院,江苏扬州 225009;2.教育部农业与农产品安全国际合作联合实验室,江苏扬州 225009)

[收稿日期] 2018-07-12 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2019) 01-0064-13 [中图分类号] S859.84

[摘要] 兽药残留检测已成为保障全球动物源性食品安全技术手段的重要组成部分,色谱与质谱是兽药残留分析中最常用的检测方法。由于兽药各种类之间在理化性质、残留状态、限量要求等方面差异较大,导致在仪器分析环节存在一定的技术困难。综述动物源性食品中氟喹诺酮类药物残留色谱和质谱检测方法,指出各种方法的优缺点并对检测技术的发展进行展望,以期为氟喹诺酮类药物的残留检测提供技术支持和理论依据。

[关键词] 氟喹诺酮类;药物残留;动物源性食品;色谱和质谱检测技术

Research Status on Chromatographic and Mass Spectrometry Analytical Methods for the Detection of Fluoroquinolones Residues in Animal Food

GUO Ya-wen^{1,2}, BU Xiao-na^{1,2}, LIU Chu-jun^{1,2}, WANG Ya-juan^{1,2},ZHAO Xia^{1,2}, WANG Bo^{1,2}, XIE Kai-zhou^{1,2*}

(1. College of Animal Science and Technology, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009, China;

2. Joint International Research Laboratory of Agriculture & Agri-Product Safety, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009, China)

Corresponding author: XIE Kai-zhou, E-mail: yzskz168@163.com

Abstract: Veterinary drug residue analysis has become an important component of global animal-origin foods safety, chromatography and mass spectrometry are the most commonly used methods for veterinary drug residue analysis. Because of the differences of physicochemical properties, residual station and limited quantity exist among the multiclass veterinary drugs, there are some technical difficulties in instrument analysis. To know more about the research development in this field, this review describes the chromatographic and mass spectrometry detection technology of fluoroquinolones residues in animal source food status, the characteristics of various methods are pointed out, and the development of detection technology is prospected, in order to provide certain references about fluoroquinolones residues in food detection.

基金项目: 国家现代农业产业技术体系项目(CARS-41-G23);扬州大学高端人才支持计划资助(201801);江苏省农业科技自主创新基金项目(CX(18)3022)

作者简介: 郭亚文,硕士,从事畜产品品质与安全研究。

通讯作者: 谢恺舟, E-mail: yzskz168@163.com

Key words: fluoroquinolones; drug residues; animal foods; chromatographic and mass spectrometry analytical methods

兽药在保证动物源性食品的供应方面发挥着巨大作用,但由于饲养人员专业知识的缺乏造成药物过量使用,以及不遵循休药期,甚至片面地追求经济利益而在养殖、加工贮存等过程中投入过量的抗菌药物导致兽药残留超标^[1],后通过食物链进入人体造成中毒、过敏、“三致”(致癌、致畸、致突变)等严重伤害。因此,在动物源性食品进入市场前进行药物残留检测是十分必要的,需严格控制药物残留达到最高残留限量(Maximum residue limits, MRLs)以下。喹诺酮类药物(Quinolones, QNs)是人工合成的含 4-喹诺酮基本结构的抗菌药,对 DNA 回旋酶有选择性的抑制作用,从而对细菌 DNA 造成不可逆损害,对多种革兰阴性菌杀菌效果明显^[2]。氟喹诺酮类药物(Fluoroquinolones, FQs)是喹诺酮药物发展到第三代的产物,在喹诺酮结构的 6 位上加上一个氟(F),脂溶性增加,对组织细胞的穿透力加强,因而吸收好,组织浓度高,半衰期长,抗菌谱和杀菌效果增强。主要包括恩诺沙星(Enrofloxacin, ENR)及其代谢物环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP),恩诺沙星在动物体内脱乙基生成环丙沙星,如猪体内 ENR 和 CIP 均有残留,牛、家禽体内残留形式以 CIP 为主,因此,动物性食品中 ENR 残留检测的标示物多是原药及其代谢产物 CIP 之和,也包括诺氟沙星(Norfloxacin, NFX)、氧氟沙星(Ofloxacin, OFL)、单诺沙星(Danofloxacin, DAN,又名丹诺沙星、达氟沙星)、沙拉沙星(Sarafloxacin, SAR)等。此类药物可用于泌尿生殖系统疾病、胃肠疾病以及呼吸道、皮肤组织的革兰阴性菌感染的治疗^[3],且价格低廉,已广泛应用于动物养殖和兽医学中。

近年来由于致病菌耐药性和某些 FQs 的潜在致癌性,其残留问题引起广泛关注。为保证动物源性食品的安全,欧盟对 ENR 的 MRLs 已有规定,肝脏 200 μg/kg,肌肉 100 μg/kg,肾脏 200 μg/kg;加拿大允许 ENR 用于治疗牛呼吸道疾病,其 MRLs 为

肾脏 400 μg/kg 和肌肉 20 μg/kg;日本对进口生鳗鱼及其制品进行 ENR、CIP、NFX 残留检测,并且将 MRLs 控制在 50 μg/kg;世界卫生组织对 ENR 的 MRLs 推荐值为 40 μg/kg,粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会推荐鸡肝组织中 SAR 的 MRLs 为 80 μg/kg,猪肝组织中 DAN 的 MRLs 为 50 μg/kg^[4];中国对于 ENR+CIP 规定见表 1^[5]。目前 FQs 残留的检测方法较多,如微生物法、酶联免疫法、毛细管电泳法等。由于 FQs 在动物源性食品中的残留量通常很低,需要灵敏度高的检测方法来测定,色谱法分离效率高,质谱法灵敏度、特异性高,适于低残留药物的检测。本文综述了色谱和质谱检测方法,以期对动物源性食品中 FQs 的残留检测提供参考。

表 1 中国关于动物源性食品中恩诺沙星、环丙沙星最大残留量的规定

Tab 1 Maximum residue limits (MRLs) values for ENR, CIP in animal food established by China

药物 Medicine	动物种类 Species	靶组织 Matrix	MRLs/(μg·kg ⁻¹)
ENR+CIP	牛/羊	肌肉	100
		脂肪	100
		肝	300
		肾	200
		奶	100
		猪/兔	肌肉
	禽(产蛋鸡禁用)	脂肪	100
		肝	200
		肾	300
		肌肉	100
		皮+脂	100
		肝	200
其他动物		肾	300
		肌肉	100
		脂肪	100
		肝	200
		肾	200

1 液相色谱法

1.1 液相色谱法 液相色谱系统包括流动相和固定相,其中固定相可以是固体,也可以是被固体或凝胶所支持的液体,液相色谱法(Liquid chromatography, LC)利用混合物在液-固或互相不溶的两种液体之间分配比的差异进行分离,而后分析鉴定。

Cho 等^[6]以 LC 法研究了猪肌肉、鸡蛋、全脂牛奶中 7 种 FQs 残留,定量限(Limit of quantitation, LOQ)为 0.3~25 $\mu\text{g}/\text{kg}$,回收率为 61.12%~115.93%。Roybal 等^[7]以 LC 法检测牛奶中的 ENR、SAR 残留,但色谱峰出现拖尾现象,且保留值不稳定或过长,甚至被长期保留在色谱柱上,导致峰形异常和分离度下降。这是由于 FQs 结构中某些基团如羧基团会在溶液中发生解离,进而影响固定相表面对 FQs 分子的吸附作用,因此,LC 法检测 FQs 类残留不够准确。

1.2 高效液相色谱法 大多数金属盐类和高沸点不易挥发、热稳定性差的物质不能用 LC 分析,此缺点可用高效液相色谱法(High performance liquid chromatography, HPLC)来克服。高效液相色谱仪是在液相色谱系统中加上高压液流系统,使流动相在高压下快速流动,以提高分离效果。HPLC 以液体为流动相,采用高压输液系统,将具有不同极性的单一溶剂或不同比例的混合溶剂、缓冲液等流动相泵入装有固定相的色谱柱,在柱内各成分被分离后,进入检测器进行检测,从而实现对试样的分析。色谱图不能直接给出未知物的定性结果,必须由已知标准作对照定性。当无纯物质对照时,定性鉴定十分困难,需借助检测器的配合。检测器的功能是将色谱柱中流出的已经分离的组分显示出来或转换为相应的电信号,常见的检测器包括荧光检测器(Fluorescence detector, FLD)、二极管阵列检测器(Diode array detector, DAD 或 Photo-diode array detector, PDAD)等。HPLC 的最大优点是具有优秀的重复性和重现性,利用 HPLC 来检测 FQs 残留

的方法已被国家标准采用。由于色谱柱的性能会随着使用和不正确的保养而逐渐下降,会造成分离时间与色谱峰面积上的差异,因而在试验过程中要保持色谱柱的良好使用状态^[3]。

Liu 等^[8]利用微波萃取辅助提取法对日本对虾中的 3 种 FQs 残留的检测进行了优化,样品加标回收率可达 78.40%~96.62%。LV 等^[9]对蜂蜜中的 OFL 含量进行了检测,其检测限(Limit of detection, LOD)范围为 5.68~9.71 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Patyra 等^[10]用盐酸和乙腈提取样品,然后在 pH 为 4.0 的 0.01 mol/L 草酸中稀释并通过固相提取纯化,LOD 和 LOQ 分别为 28.5~74.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 31.7~94.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$,平均回收率为 89.7%~100.3%。He 等^[11]检测牛奶、鸡肉和鸡蛋中 7 种 FQs 残留,LOD 范围在 0.05~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,标准加标回收率为 82.4%~108.5%。Yang 等^[12]利用搅拌棒吸附萃取方法,结合 HPLC 法检测 9 种药物的 LOD 均在 0.1~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 范围内,回收率为 67.4%~99.0%。Bozkurt 等^[13]利用 HPLC-FLD 法分析牛奶、鸡蛋、鸡肉、鱼肉、牛肉样品,回收率在 70%~100% 范围内,LOD 分别为:ENR 19.50×10^{-3} $\mu\text{g}/\text{L}$,CIP 8.39×10^{-3} $\mu\text{g}/\text{L}$,OFL 3.23×10^{-3} $\mu\text{g}/\text{L}$ 。Vakh 等^[14]用 HPLC-FLD 法检测婴儿食品样品,LOD、LOQ 分别为,NFX、OFL 均为 1.5 $\mu\text{g}/\text{L}$,5 $\mu\text{g}/\text{L}$,回收率在 86%~122% 范围内。Mei 等^[15]采用 HPLC-DAD 检测技术,测得牛奶样品 LOD 为 0.10~0.216 $\mu\text{g}/\text{L}$,回收率为 68.8%~120%。

不同样品基质中 FQs 残留 HPLC、HPLC-FLD、HPLC-DAD、反相 HPLC(RP-HPLC)检测方法的比较如表 2 所示。其中反相 HPLC 是由非极性固定相和极性流动相所组成的液相色谱体系,正好与由极性固定相和弱极性流动相所组成的液相色谱体系(正相色谱)相反,几乎可用于所有能溶于极性或非极性溶剂中的有机物的分离。由表 2 可以看出,应用 HPLC 检测法所得样品的回收率、LOD、LOQ 都很好,说明该检测方法的准确度和灵敏度高。

表 2 高效液相色谱法检测不同样品基质中氟喹诺酮类药物残留的比较

Tab 2 Comparison of HPLC methods for detection of fluoroquinolones in different matrices

样品 Matrix	药物 Medicine	色谱柱 Column	流动相 Extractant	回收率/% Recocery/%	LOD /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	LOQ /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	检测方法 Method	
鸡蛋	CIP,	WondaSil C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	硫酸/三乙胺 (pH 为 2.4) -乙腈 (体积比为 79 : 21)	83.2~97.3	10	-	HPLC-FLD 陈晓红等 ^[16]	
	ENR,				10	-		
	SAR,				10	-		
	DAN				2	-		
禽蛋	CIP,	Purospher STAR LP RP C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	0.05 mol/L 磷酸 (pH 为 2.4) -乙腈 (体积比为 82 : 18)	91.5~98.3	0.8	-	HPLC-FLD 刘亚梅等 ^[17]	
	ENR,				0.6	-		
	DAN,				0.1	-		
	NFX				1.08	-		
牛奶	CIP,	Waters X Bridge™-C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	含 0.1% 甲酸的 20 mmol/L 甲酸铵-乙腈	97~100	1.65	6.09	HPLC-FLD 杨勇等 ^[18]	
	ENR,				1.99	5.8		
	DAN,				0.97	1.22		
鸡肉、鸡蛋、 牛奶、牛肉、 猪肉、鱼肉	SAR	Hypersil-ODS C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	0.05 mol/L H ₃ PO ₄ - 三乙胺 (pH 2.4) -乙腈 (体积比为 82 : 18)	>90	3.91	19.62	HPLC 池永红等 ^[19]	
	CIP,				1.3	-		
	ENR,				1.5	-		
	NFX				1.5	-		
牛奶	NFX,	Ultimate XB-C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	含 0.1% 甲酸的 20 mmol/L 甲酸铵-乙腈	99.52	1.08	3.25	HPLC-DAD 杨勇等 ^[20]	
	CIP,				98.70	1.65		6.09
	DAN,				99.23	0.97		1.22
	ENR,				98.67	1.99		5.98
草鱼肌肉	SAR	Hypersil BDS-C18 柱 (200 mm×0.46 mm, 5 μm)	0.05 mol/L 磷酸溶液 (pH 为 3) -乙腈混合液 (体积比为 87 : 13)	79.89~99.45	99.24	3.91	HPLC-FLD 刘莉莉等 ^[21]	
	NFX,				6	-		
	ENR,				6	-		
	CIP				6	-		
鸡肉	CIP,	Extend-C18 柱 (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	0.01 mol/l 四丁基溴 化铵 (pH 为 2.4) -乙腈 (体积比为 97 : 3)	79.6~97.5	4	-	HPLC-FLD 杨长志等 ^[22]	
	ENR,				4	-		
	NFX,				2	-		
	DAN				2	-		
蜂蜜	NFX	Waters-C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	20 m mol/L 磷酸二 氢钠 (pH 为 3.0) -乙腈 (体积比为 85 : 15)	96.5~104.1	9~12	-	分子印迹固相萃取 (MISPE)-HPLC 夏环等 ^[23]	
	NFX,	Waters X Bridge™-C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	四丁基溴化铵-乙腈 (体积比为 96 : 4)	84.3~91.0	1.0	-	HPLC-FLD 李佩佩等 ^[24]	
ENR,	1.0				-			
CIP	0.2				-			
罗非鱼、鳊鲈、 南美白对虾 混合均质	NFX,	ACCLAIM™120- C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	乙酸铵混合盐 溶液-乙腈+柠檬酸 (体积比为 83 : 17)	59.5~111	2.3	-	HPLC-FLD 王圣义等 ^[25]	
	ENR				3.3	-		
	CIP,				3.2	-		

续表

样品 Matrix	药物 Medicine	色谱柱 Column	流动相 Extractant	回收率/% Recocery/%	LOD /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	LOQ /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	检测方法 Method
猪肉	CIP,				4	-	
	ENR,	Symmetry C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	乙腈-0.05 mol/L 磷酸/ 三乙胺溶液 (体积比为 16 : 84)	91~99	4	-	RP-HPLC 林玲等 ^[26]
	SAR,				4	-	
	DAN				0.8	-	
	OFL,				4	20	
ENR,	0.2				1		
鸡蛋	CIP,	XBridge Shield RP C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	0.5%甲酸-乙腈 (体积比 90 : 10)	80.52~101.1	1	5	HPLC-FLD 程勇翔等 ^[27]
	DAN,				1	5	
	SAR				1	5	
	CIP,				-	30	
羊奶	ENR,	Hypersil C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	0.05 mol/L 磷酸三 乙胺-乙腈 (体积比为 82 : 18)	70~100	-	30	HPLC-FLD 李丹等 ^[28]
	SAR				-	30	
	ENR,				0.56 *	1.87 *	
牛奶	CIP,	Kramasil C18 柱 (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	11 mmol/L 四丁基 溴化铵-乙腈 (体积比为 95 : 5)	83.9~98.8	0.97 *	3.23 *	HPLC 孙鹏等 ^[29]
	DAN,				0.12	3.3	
鸡肉	ENR,	Waters Semmetry C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	0.05 mol /L 磷酸-乙腈 (体积比为 82 : 18)	88.68~100.3	0.5	11.6	HPLC-FLD 胡永萍等 ^[30]
	SAR				0.5	17.1	
	CIP,				0.5	11.8	
	DAN,				0.11	3.6	
鸡蛋	ENR,	Waters Semmetry C18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	0.05 mol /L 磷酸-乙腈 (体积比为 82 : 18)	88.68~100.3	0.5	12.8	HPLC-FLD 胡永萍等 ^[30]
	SAR				0.5	16.5	
	NFX,				Zorbax SB-C18 柱 (150 mm×4.6 mm, 3.5)	0.1%甲酸-乙腈	
ENR	2.9	9.5					

表中“-”为没有数据,上标“*”单位为 $\mu\text{g}/\text{L}$,下同。

1.3 超高效液相色谱法 超高效液相色谱法 (Ultra Performance Liquid Chromatography, UPLC) 基于 HPLC 的理论及原理,涵盖了小颗粒填料、低系统体积及快速检测手段等全新技术,增加了分析的通量、灵敏度及色谱峰容量。在仪器工艺方面,超高效液相色谱仪采用新型的色谱填料及装填技术,配备了优秀的超高压液相色谱泵、自动进样器、高速检测器,并优化了系统的综合设计,使仪器分析能力大大增强。

Aufartová 等^[32] 利用 UPLC-FLD 测定西班牙 Gran Canaria Island 鱼类 5 种 FQs, LOD 介于 0.1~

6.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间,在两个加标浓度水平 (25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 下获得的回收率均大于 90%。Vardali 等^[33] 以 UPLC-DAD 检测鲈鱼肌肉和皮肤组织中 DAN, LOD 为 13.73 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 回收率为 90.2%~101.2%。不同样品基质 FQs 残留比较结果如表 3 所示,由表中可知,应用 UPLC 检测 FQs 残留时多使用 C18 柱进行分离,因基质、检测器、流动相等条件的不同,所得回收率、LOD、LOQ 差别很大。所搭配的检测器均为 FLD,该检测器因其选择性、灵敏度高而被广泛使用,但其只对荧光物质有响应,因而使用也有所受限。

表 3 超高效液相色谱法检测不同样品基质中氟喹诺酮类药物残留的比较

Tab 3 Comparison of UPLC methods for detection of fluoroquinolones in different matrices

样品 Matrix	药物 Medicine	色谱柱 Column	流动相 Extractant	回收率/% Recovery/%	LOD /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	LOQ /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	检测方法 Method
鸡蛋	CIP, DAN, ENR, SAR	ACQUITY UPLCTM BEH C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.05 mol/L 磷酸溶液/ 三乙胺-乙腈 (体积比为 89 : 11)	70~100	0.02	-	UPLC 赵芳等 ^[34]
	CIP, ENR, SAR			76.5~99.1 73.4~96.7 79.5~97.4			
	DAN			77.5~98.9			
鸡蛋	CIP, ENR, SAR	Agilent Eclipse Plus C18 RRHD 柱 (150 mm×2.1 mm, 1.8 μm)	0.1%甲酸-乙腈 (体积比为 82 : 18)	67.6~97.1	-	-	UPLC-FLD 侯耀杰 ^[35]
	DAN			77.5~98.9			
	CIP, DAN, ENR, SAR	ACQUITY UPLCTM BEH C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.1%甲酸-乙腈 (体积比为 86 : 14)	67.6~97.1	3	10	UPLC-FLD 杨卫军等 ^[36]
鲫鱼、鲤鱼、 大黄鱼、鲳鱼、 对虾混合均质	CIP, ENR, CIP	ACQUITY UPLCTM BEH C18 柱 (150 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.1%甲酸-乙腈 (体积比为 87.5 : 12.5)	82~106	5	-	UPLC-FLD 方益等 ^[37]
	DAN, ENR, SAR	ACQUITY UPLCTM BEH C18 柱 (50 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.1%甲酸-乙腈 (体积比为 88 : 12)	70.2~98.2	20	50	UPLC-FLD 董艳峰等 ^[38]
	CIP, ENR, SAR, DAN				2.5 2.5 2.5 2.5	5 5 5 5	
猪、牛、羊、 鸡、兔的肌肉、 脂肪	CIP, ENR, SAR, DAN	C18 柱(50 mm×4.6 mm, 5 μm)	0.05 mol/L 磷酸/ 三乙胺-乙腈 (体积比为 85 : 15)	62~103	2.5	5	UPLC-FLD 张玉洁等 ^[39]
	CIP, ENR, SAR, DAN				5 5 5 5	10 10 10 10	
	CIP, ENR, SAR, DAN	ACQUITY UPLCTM C18 柱 (50 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.05 mol/L 磷酸/ 三乙胺-乙腈 (体积比为 80 : 20)	78.9~95.3	10	-	UPLC-FLD 李宁等 ^[40]

2 液质联用法

质谱分析是先将待测物离子化,按离子的质荷比分离,然后测量各种离子谱峰的强度而实现分析目的的分析方法。色谱质谱的联用将色谱的分离能力与质谱的定性功能结合起来,实现对复杂混合物更准确的定量和定性分析,也简化了样品的前处

理过程,使样品分析更简便。

利用液相色谱-质谱联用法(Liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)检测 FQs 残留是通过分析样品经液相色谱分离后,进入离子源离子化,通过记录 FQs 特征离子峰下的分离时间-信号强度谱图,并计算色谱峰面积的方法从而达到定性

和定量分析。由于液质联用主要给出待测物的相对分子质量,碎片很少,缺乏结构信息,需要多级质谱技术。

Kantiani 等^[41]用 LC-MS 对生牛乳和脱脂牛乳中的 15 种 FQs 残留同时定量和确证,LOD 分别介于 0.01~1.93 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、0.03~4.23 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。Tang 等^[42]应用固相微萃取(SPME)-LC-MS 法快速测定养殖河豚鱼肌肉中 FQs 残留,LOD 为 0.3~1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Montesano 等^[43]凭借 LC-MS/MS 建立了一种快速检测马波沙星(FQs 的一种)的方法,利用超滤法完成样品前处理,该法仅需要 175 μL 的样品便可完成检测,LOD 为 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。Johnston 等^[44]用 LC-MS/MS 同时分析了鲑鱼、对虾和鲍鱼中 8 种 FQs 的残留量,所有样品均在 12 min 内出峰,LOD 介于 1~3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Barreto 等^[45]使用 LC-MS/MS 测定家禽、牛、猪和鱼肌肉中 9 种 FQs 残留,回收率介于 79%~115%,LOD 和 LOQ 分别为 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Chen 等^[46]开发新型多重单片纤维固相微萃取(APDE / MMF-SPME)与 HPLC-MS/MS 的组合检

测牛奶和蜂蜜样品中 FQs 残留量,LOD 分别为:牛奶 0.0019~0.018 $\mu\text{g}/\text{kg}$,蜂蜜 0.0010~0.0028 $\mu\text{g}/\text{kg}$,回收率在 74.5%~116%之间。SM Da 等^[47]以电场辅助基质固相分散体作为提高氟喹诺酮提取效率和净化的有力工具,利用 UPLC-MS/MS 法测得牛奶中 7 种 FQs 残留,LOQ 为 20 $\mu\text{g}/\text{L}$,回收率为 80.5%~95.7%。Meng 等^[48]以 UPLC-MS/MS 法分析牛奶中 8 种 FQs 残留,LOQ 为 0.01~0.29 $\mu\text{g}/\text{kg}$,回收率为 61.0%~115.0%。

不同样品基质 FQs 残留比较结果如表 4 所示,由表中可知,流动相的选择多用到甲酸,这是因为流动相中加入甲酸、乙酸等,可提高正离子化效率,但是否加酸需根据色谱的分离情况、样品在酸性条件下的稳定性等决定。与液相色谱的常用检测器相比,质谱作为检测器使用,可提供相对分子质量和大量碎片结构信息,在提供保留时间以外,还能提供每个保留时间下所对应的质谱图,相应增加了定性能力。

表 4 液质联用法检测不同样品基质中氟喹诺酮类药物残留的比较

Tab 4 Comparison of LC-MS methods for detection of fluoroquinolones in different matrices

样品 Matrix	药物 Medicine	色谱柱 Column	流动相 Extractant	回收率/% Recovery/%	LOD $/(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$	LOQ $/(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$	检测方法 Method						
猪肉	OFL, NFX, CIP, ENR	Hypersil GOLD 柱 (50 mm×2.1 mm, 1.9 μm)	0.1%甲酸-乙腈	88~101	10	-	LC-MS 倪永付等 ^[49]						
	DAN, ENR,							0.14	0.48				
	SAR, CIP,							Shim-pack XR-ODS 柱 (75 mm×3.0 mm)	甲醇-0.1%甲酸水	73.5~92.9	0.20	0.67	HPLC-MS/MS 李婧妍等 ^[50]
	OFL, NFX										0.10	0.35	
	NFX, CIP,										0.07	0.22	
蜂王浆	DAN, ENR, OFL	Agilent Poroshell 120 EC-C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 2.7 μm)	2 m mol/甲酸铵+ 0.1%甲酸溶液-甲醇	80.4~110.2	1.05	3.51	HPLC-MS/MS 张中印等 ^[51]						
					1.03	3.44							
					1.16	3.86							
					0.93	3.10							
					1.20	4.01							

续表

样品 Matrix	药物 Medicine	色谱柱 Column	流动相 Extractant	回收率/% Recocery/%	LOD $/(μg \cdot kg^{-1})$	LOQ $/(μg \cdot kg^{-1})$	检测方法 Method
蜂蜜	NFX,	Agilent Poroshell 120 EC-C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 2.7 μm)	2 mmol/甲酸铵+ 0.1%甲酸溶液-甲醇	80.4~110.2	0.57	1.78	HPLC-MS/MS 张中印等 ^[51]
	CIP,				0.88	2.93	
	DAN,				1.09	3.64	
	ENR,				0.79	2.63	
	OFL				0.87	2.90	
鸡蛋	CIP,	C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 2.6 μm)	0.1%甲酸-乙腈	76.6~102.1	0.5	1	HPLC-MS/MS 王威利等 ^[52]
	ENR				0.1	0.3	
鱼肉	OFL,	Agilent Zorbax Eclipse plus C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)	0.1%甲酸-乙腈	79.9~98.1	0.1	0.3	HPLC-MS/MS 黄优生等 ^[53]
	ENR,				0.2	0.8	
	CIP				0.4	1.0	
牛奶	NFX,	Waters X Bridge™-C18 柱 (150 mm×2.1 mm, 5 μm)	0.1%甲酸甲醇- 0.1%甲酸	70.2~119	2*	5*	HPLC-MS/MS 孙雷等 ^[54]
	CIP,						
	ENR,						
	DAN,						
	SAR						
猪肉	OFL,	Waters X Bridge™-C18 柱 (150 mm×2.1 mm, 5 μm)	0.1%甲酸甲醇- 0.1%甲酸	80.7~116	5	10	HPLC-MS/MS 孙雷等 ^[55]
	NFX,						
	CIP,						
	ENR,						
	DAN,						
鸡蛋 鸡肉	NFX,	Hy-persil Gold-C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.9 μm)	0.1%甲酸- 0.1%甲醇	80~100 70~90	0.5	-	UPLC-MS/MS 门婷婷等 ^[56]
	CIP,						
	ENR,						
牛奶	OFL	Waters HSS T3 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)	0.1%甲酸- 0.1%甲酸甲醇	80~120	1	2	UPLC-MS/MS 徐芹等 ^[57]
	NFX,						
	CIP,						
	ENR,						
	SAR,						
鸡肉	DAN	ACQUITY UPLCTM BEH C18 柱 (50 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.1%甲酸-乙腈	79.2~108.6	0.2~1.4	-	UPLC-MS/MS 郭伟等 ^[58]
	NFX,						
	ENR,						
	SAR						

续表

样品 Matrix	药物 Medicine	色谱柱 Column	流动相 Extractant	回收率/% Recocery/%	LOD /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	LOQ /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	检测方法 Method
牛奶	SAR, OFL, ENR, CIP, NFX	ACQUITY UPLCTM BEH C18 柱 (50 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.1%甲酸- 0.1%甲酸甲醇	69~92	0.05~3.3	0.5~13.0	UPLC-MS/MS 孟哲等 ^[59]
	CIP, DAN,						
	ENR, SAR, NFX, OFL						
	NFX, CIP,						
	DAN,						
鸡肉	ENR, SAR, NFX, OFL	ACQUITY UPLCTM BEH C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.1%甲酸-乙腈	65.8~112.2	0.08	0.25	UPLC-MS/MS 杨艳菲等 ^[60]
	NFX, OFL						
	NFX, CIP,						
肉制品	NFX, CIP,	BEH C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.1%甲酸-乙腈	74.9~112	0.5	-	UPLC-MS/MS 刘冬虹等 ^[61]
	NFX, CIP,						
鸡蛋	ENR, OFL, DAN, SAR NFX, CIP,	BEH Shield RP18 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	0.1%甲酸-甲醇	60.1~96.2	0.7 1.2 0.3 0.8	-	UPLC-MS/MS 杨盛茹等 ^[62]
	DAN, SAR						
	NFX, CIP,						
	DAN, ENR, OFL, SAR						
	DAN, ENR, OFL, SAR						
猪肉	DAN, ENR, OFL, SAR	Thermo Hypersil Gold C18 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.9 μm)	0.1%甲酸-乙腈	70~120	0.2	0.8	UPLC-MS/MS 张颖颖等 ^[63]
	DAN, ENR, OFL, SAR						

3 展望

当前,色谱和质谱检测 FQs 残留已经成为热门。其中 HPLC-FLD、UPLC-FLD 是 FQs 残留检测最常用的方法,与 HPLC-FLD 相比,UPLC-FLD 具有分析效率高、流动相消耗少、灵敏度更高等优点,适合批量样品分析。两种方法也有应用局限,FLD 只对荧光物质有响应,且基质中可能含有一些内源性荧光物质,从而会对目标物分析造成干扰。

液质联用法的应用已成为趋势,虽然 MS 可提高检测效率,但分析复杂样品时,有着难以排除基质干扰和共流出化合物的问题,MS 串联可解决目标物的定性和定量问题,消除基质干扰,使检测结

果更为准确可靠。UPLC-MS 涵盖了极小颗粒填料、超低系统体积及超快速检测等新技术,在全面提升 HPLC-MS 的速度、灵敏度及分离度等诸多重要品质的同时,具有卓越的分选性能和高通量的检测水平,可以成为复杂体系分离分析以及化合物结构鉴定的良好平台,在 FQs 残留分析中具有独特优势。可以预测,HPLC、UPLC 与质谱联用将是 FQs 残留检测的研究热点。

参考文献:

- [1] 张家禾,孟 婷,周作红,等. 动物性食品中氟喹诺酮类药物残留检测方法的研究进展 [J]. 中国畜牧兽医,2014,41(5):262-266.

Zhang J H, Meng T, Zhou Z H, et al. Research progress on

- detection method for fluoroquinolones residues in edible animal products [J]. *China animal husbandry and veterinary medicine*, 2014, 41(5):262-266.
- [2] 范维,高晓月,陈超,等. 动物源性食品中喹诺酮类药物残留的检测 [J]. *肉类研究*, 2017, 31(4):36-42.
Fan W, Gao X Y, Chen C, *et al.* Screening and confirmation of quinolones residues in animal-derived food [J]. *Meat research*, 2017, 34(4):36-42.
- [3] 王勇,龚勇,卢明华. 氟喹诺酮类药物残留检测方法的研究进展 [J]. *中国畜牧兽医*, 2017, 44(8):2509-2516.
Wang Y, Gong Y, Lu M H. Research progress on detection methods of fluoroquinolones residues [J]. *China animal husbandry and veterinary medicine*, 2017, 44(8):2509-2516.
- [4] 李琳,文学忠,钟雯,等. 检测氟喹诺酮类药物残留对比与分析 [J]. *农业与技术*, 2015, 35(21):7-9.
Li L, Wen X Z, Zhong W, *et al.* Comparison and analysis of the detection of fluoroquinolones residues [J]. *Agriculture and technology*, 2015, 35(21):7-9.
- [5] 中华人民共和国农业部公告第 235 号. 动物性食品中兽药最高残留限量 [S].
Bulletin 235th Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Maximum limit of veterinary drug residues in animal food[S].
- [6] Cho H J, Yi H, Cho S M, *et al.* Single-step extraction followed by LC for determination of (fluoro) quinolone drug residues in muscle, eggs, and milk [J]. *Journal of separation science*, 2010, 33(8):1034-1043.
- [7] Roybal J E, Pfenning A P, Turnipased S B, *et al.* Determination of four fluoroquinolones in milk by liquid chromatography [J]. *Journal of association of official analytical chemists international*, 1997, 80(5):982-987.
- [8] Liu G Y, Wang N B, Li W, *et al.* Determination of fluoroquinolone residues in *penaeus japonicus* by microwave-assisted extraction and ion-pair high performance liquid chromatography [J]. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, 2012, 35:1270-1282.
- [9] Lv Y K, Jia C L, Zhang J Q, *et al.* Preparation and characterization of molecularly imprinted monolithic column for on-line solid-phase extraction coupled with HPLC for determination of the fluoroquinolone residues in honey samples [J]. *Journal of liquid chromatography and related technologies*, 2013, 36(2):249-260.
- [10] E Patyra, K Kwiatek. Determination of fluoroquinolones in animal feed by ion pair high-performance liquid chromatography with fluorescence detection [J]. *Analytical letters*, 2017, 7(50):1711-1720.
- [11] He X, Wang G N, Yang K, *et al.* Magnetic graphene dispersive solid phase extraction combining high performance liquid chromatography for determination of fluoroquinolones in foods [J]. *Food chemistry*, 2016, 221:1221-1226.
- [12] Yang K, Wang G N, Liu H Z, *et al.* Preparation of dual-template molecularly imprinted polymer coated stir bar based on computational simulation for detection of fluoroquinolones in meat [J]. *Journal of chromatography B*, 2017, 1046:65-72.
- [13] SS Bozkurt, D Erdogan, M Antep, *et al.* Use of ionic liquid based chitosan as sorbent for pre-concentration of fluoroquinolones in milk, egg, fish, bovine, and chicken meat samples by solid phase extraction prior to HPLC determination [J]. *Journal of liquid chromatography and related technologies*, 2016, 39(1):21-29.
- [14] C Vakh, M Alaboud, S Lebedinets, *et al.* An automated magnetic dispersive micro-solid phase extraction in a fluidized reactor for the determination of fluoroquinolones in baby food samples [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1001:59-69.
- [15] Mei M, Huang X. Determination of fluoroquinolones in environmental water and milk samples treated with stir cake sorptive extraction based on a boron-rich monolith [J]. *Journal of Separation Science*, 2016, 39(10):1908-1918.
- [16] 陈小红,张顺喜,李少杰. 液相色谱法检测鸡蛋中四种氟喹诺酮类药物残留前处理方法探讨 [J]. *畜禽业*, 2017, 10:19-20.
Chen X H, Zhang S X, Li S J. Pretreatment of four Fluoroquinolones Residues in eggs by liquid chromatography [J]. *Livestock and poultry industry*, 2017, 10:19-20.
- [17] 刘亚梅,闵盛. 高效液相色谱法同时测定禽蛋中环丙沙星、达氟沙星和恩诺沙星的残留量 [J]. *理化检验-化学分册*, 2016, 152(3):305-307.
Liu Y M, Min S. Simultaneous determination of the residues of ciprofloxacin, danofloxacin and enrofloxacin in eggs by HPLC [J]. *Physical testing and chemical analysis part B*, 2016, 152(3):305-307.
- [18] 杨勇,罗奕,苏菊,等. 高效液相色谱荧光检测器测定氟喹诺酮类药物残留方法的建立 [J]. *中国农业科技导报*, 2016, 18(2):176-181.
Yang Y, Luo Y, Su J, *et al.* A method for determination of fluoroquinolone residues by HPLC with fluorescence detector [J]. *Journal of agricultural science and technology*, 2016, 18(2):176-181.
- [19] 池永红,云雅光. SPE-HPLC 检测动物源性食品中 3 种氟喹诺酮类药物残留 [J]. *食品研究与开发*, 2015, 36(20):152-155.
Chi Y H, Yun Y G. Determination of three fluoroquinolones in animal-derived food by combining SPE with HPLC [J]. *Food research and development*, 2015, 36(20):152-155.
- [20] 杨勇,姚天月,龚兴旺. HPLC-DAD 法测定牛奶中 6 种氟喹诺酮类药物残留的研究 [J]. *卫生职业教育*, 2017, 35(17):97-99.

- Yang Y, Yao T Y, Gong X W. Determination of 6 fluoroquinolones residues in milk by HPLC-DAD [J]. Health vocational education, 2017, 35(17):97-99.
- [21] 刘莉莉, 罗雷, 罗永焯. 草鱼肌肉中诺氟沙星、恩诺沙星和环丙沙星的多残留检测 [J]. 西南大学学报(自然科学报), 2010, 32(5):171-176.
- Liu L L, Luo L, Luo Y H. Detection of multiple residues in norfloxacin, enrofloxacin and ciprofloxacin in grass carp muscle [J]. Journal of southwest university (natural science), 2010, 32(5):171-176.
- [22] 杨长志, 刘永, 孟冰冰, 等. 动物源性食品中五种氟喹诺酮类药物残留量的同时测定 [J]. 分析实验室, 2008, 27(9):82-85.
- Yang C Z, Liu Y, Meng B B, *et al.* Simultaneous determination of five fluoroquinolones residues in foodstuff of animal origin [J]. Chinese journal of analysis laboratory, 2008, 27(9):82-85.
- [23] 夏环, 王妍, 荆涛, 等. 分子印迹固相萃取-高效液相色谱法测定蜂蜜中三种氟喹诺酮类抗生素残留 [J]. 分析科学学报, 2012, 28(3):297-302.
- Xia H, Wang Y, Jing T, *et al.* Determination of three fluoroquinolones antibiotics residue in honey using molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with high performance liquid chromatography [J]. Journal of analytical science, 2012, 28(3):297-302.
- [24] 李佩佩, 陈雪昌, 张小军, 等. 高效液相色谱法检测水产品中氟喹诺酮类药物残留量方法的优化 [J]. 中国渔业质量与标准, 2012, 2(2):84-88.
- Li P P, Chen X C, Zhang X J, *et al.* Optimization research on determination of fluoroquinolones residues in aquatic products by high performance liquid chromatography [J]. Chinese fishery quality and standards, 2012, 2(2):84-88.
- [25] 王圣义, 胡娟, 张瑞延, 等. 高压液相色谱-荧光检测法测定蜂蜜中诺氟沙星、环丙沙星和恩诺沙星残留量 [J]. 中国蜂业, 2010, 61(8):32-35.
- Wang S Y, Hu J, Zhang R Y, *et al.* Determination of norfloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin Residues in honey by high pressure liquid chromatography with fluorescence detection [J]. Apiculture of china, 2010, 61(8):32-35.
- [26] 林玲, 杨春亮, 王明月, 等. 固相萃取-反相高效液相色谱法测定猪肉中 4 种氟喹诺酮类药物的残留量 [J]. 分析仪器, 2014, 1:33-37.
- Lin L, Yang C L, Wang M Y, *et al.* Simultaneous determination of four fluoroquinolone residues in pork by SPE-RP-HPLC [J]. Analysis instrument, 2014, 1:33-37.
- [27] 程勇翔, 夏曦, 张鹏春, 等. 环境友好的 HPLC 方法检测鸡蛋中 6 种氟喹诺酮类药物残留 [J]. 中国农业大学学报, 2017, 22(4):109-119.
- Chen Y X, Xia X, Zhang P C, *et al.* Development of environment-friendly HPLC method for simultaneous determination of six fluoroquinolones in eggs [J]. Journal of china agricultural university, 2017, 22(4):109-119.
- [28] 李丹, 张玉洁, 孙志文, 等. 高效液相色谱法测定羊奶中五种氟喹诺酮类药物残留量的研究 [J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(1):31-35.
- Li D, Zhang Y J, Sun Z W, *et al.* Study on detection method quinolones residues in sheep milk by HPLC [J]. Chinese journal of veterinary drug, 2016, 50(1):31-35.
- [29] 孙鹏, 乔石, 郭秀娟, 等. 离子液体分散液相微萃取-HPLC 法测定液态奶中恩诺沙星和环丙沙星 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(1):111-116.
- Sun P, Qiao S, Guo X J, *et al.* Determination of enrofloxacin and ciprofloxacin in liquid milk by ionic liquid-based dispersive liquid-phase microextraction coupled with HPLC [J]. Journal of pharmaceutical analysis, 2017, 37(1):111-116.
- [30] 胡永萍, 徐克功, 余舒宁, 等. 高效液相色谱荧光法测定鸡肉及鸡蛋中 4 种喹诺酮类药物残留量的研究 [J]. 畜牧与兽医, 2017, 49(11):47-51.
- Hu Y P, Xu K G, Yu S N, *et al.* Determination of four kinds of fluoroquinolone residues in the chicken or egg by high performance liquid chromatography with fluorescence [J]. Animal husbandry and veterinary medicine, 2017, 49(11):47-51.
- [31] 徐尉力, 聂稳, 张凯丽, 等. 基于离子液体的基质固相分散萃取高效液相色谱法测定肌肉组织中的氟喹诺酮类抗生素 [J]. 食品科学, 2016, 38(16):210-215.
- Xu W L, Nie W, Zhang K L, *et al.* Determination of Fluoroquinolones in Muscle Samples by Ionic Liquid-based Matrix Solid Phase Dispersion Extraction coupled with High-Performance Liquid Chromatography [J]. Food science, 2016, 38(16):210-215.
- [32] J Aurfartova, I Brabcova, Me Torres-Padron, *et al.* Determination of fluoroquinolones in fishes using microwave-assisted extraction combined with ultra-high performance liquid chromatography and fluorescence detection [J]. Journal of food composition and analysis, 2017, 56:140-146.
- [33] Sc Vardali, Vf Samanidou, Yp Kotzamanis. Rapid confirmatory method for the determination of danofloxacin and n-desmethyl danofloxacin in european seabass by UPLC-PDA [J]. Current analytical chemistry, 2018, 14(7):68-74.
- [34] 赵芳, 李研东, 霍惠玲. UPLC 法测定鸡蛋中氟喹诺酮类药物残留 [J]. 今日畜牧兽医, 2017, 9-10.
- Zhao F, Li Y D, Huo H L. Determination of fluoroquinolone residues in eggs by UPLC [J]. Today animal husbandry and

- veterinary medicine, 2017;9-10.
- [35] 侯耀杰. 超高效液相色谱法检测鸡蛋中氟喹诺酮类药物残留 [J]. 家禽科学, 2018, (1):11-13.
- Hou Y J. The determination of fluoroquinolones residues in egg by ultra performance liquid chromatography method [J]. Poultry science, 2018, (1):11-13.
- [36] 杨卫军, 李曼, 曹秀梅, 等. 超高效液相色谱法检测鸡肉中氟喹诺酮类药物残留 [J]. 现代畜牧兽医学, 2016, 4;8-12.
- Yang W J, Li M, Cao X M, *et al.* Discussion on determination of fluoroquinolones residues in chicken by ultra-performance liquid chromatography [J]. Modern journal of animal husbandry and veterinary medicine, 2016, 4;8-12.
- [37] 方益, 严忠雍, 喻亮, 等. 水产品中氟喹诺酮类药物残留的测定 [J]. 安徽农业科学, 2016, 44(28):92-93.
- Fang Y, Yan Z Y, Yu L, *et al.* Determination of quinolones residues in aquatic products [J]. Journal of anhui agricultural sciences. 2016, 44(28):92-93.
- [38] 董艳峰, 于静泉, 张巍. 超高效液相色谱法同时测定鸡肝中五种氟喹诺酮类药物残 [J]. 中国兽药杂志, 2010, 44(6):5-8.
- Dong Y F, Yu J Q, Zhang W. Simultaneous determination of five fluoroquinolones residues in chicken liver by ultra performance liquid chromatography [J]. Chinese journal of veterinary drug, 2010, 44(6):5-8.
- [39] 张玉洁, 李倩, 汪霞, 等. 高效液相色谱法检测多种动物组织中氟喹诺酮类药物残留量的研究 [J]. 中国兽药杂志, 2012, 46(7):18-22.
- Zhang Y J, Li Q, Wang X, *et al.* Determination of fluoroquinolones in tissues of several animal by HPLC [J]. Chinese journal of veterinary drug, 2012, 46(7):18-22.
- [40] 李宁, 林小莉, 董艳峰. 优化超高效液相色谱法对鸡蛋中氟喹诺酮类药物残留的检 [J]. 黑龙江农业科学, 2014, (3):107-109.
- Li N, Lin X L, Dong Y F. Detection of quinolones residues in egg by UPLC method [J]. Heilongjiang agricultural sciences, 2014, (3):107-109.
- [41] Kantiani L, Farr E M, Barcel D. Rapid residue analysis of fluoroquinolones in raw bovine milk by online solid phase extraction followed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry [J]. Journal of chromatography A, 2011, 1218(50):9019-9027.
- [42] Tang Y, Xu J, Chen L, *et al.* Rapid in vivo determination of fluoroquinolones in cultured puffer fish (*Takifugu obscurus*) muscle by solid-phase microextraction coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Talanta, 2017, 175:550-556.
- [43] Montesano C, Curini R, Sergi M, *et al.* Determination of marbofloxacin in plasma and synovial fluid by ultrafiltration followed by HPLC-MS/MS [J]. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 2016, 123:31-36.
- [44] Johnston L, Mackay L, Croft M. Determination of quinolones and fluoroquinolones in fish tissue and seafood by high-performance liquid chromatography with electrospray ionisation tandem mass spectrometric detection [J]. Journal of chromatography A, 2002, 982(1):97-109.
- [45] Barreto F, Ribeiro CBD, Hoff Rb, *et al.* Development and validation of a high-throughput method for determination of nine fluoroquinolones residues in muscle of different animal species by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry with low temperature clean up [J]. Journal of chromatography A, 2017, 1521:131-139.
- [46] Chen L, Huang X. Sensitive monitoring of fluoroquinolones in milk and honey using multiple monolithic fiber solid-phase microextraction coupled to liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Journal of agricultural and food chemistry, 2016, 64(45):86-84.
- [47] Sm Da, Rm Orlando, Af Faria. Electrical field assisted matrix solid phase dispersion as a powerful tool to improve the extraction efficiency and clean-up of fluoroquinolones in bovine milk [J]. Journal of chromatography A, 2016, 1461:27-34.
- [48] Meng Z, Shi Z, LliangS, *et al.* Residues investigation of fluoroquinolones and sulphonamides and their metabolites in bovine milk by quantification and confirmation using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food chemistry, 2015, 174:597-605.
- [49] 倪永付, 朱莉萍, 王勇, 等. 微波辅助萃取-液相色谱-串联质谱法检测猪肉中四种氟喹诺酮类药物残留 [J]. 肉类工业, 2012, 9:42-44.
- Ni Y F, Zhu L P, Wang Y, *et al.* Determination of four fluoroquinolones residues in pork by LC-MS/MS using microwave-assisted extraction [J]. Meat industry, 2012, 9:42-44.
- [50] 李婧妍, 郭春锋, 崔立辉, 等. 分散固相萃取法结合高效液相色谱-串联质谱法测定禽蛋中喹诺酮类兽药残留量 [J]. 中国家禽, 2016, 38(14):31-35.
- Li J Y, Guo C F, Cui L H, *et al.* Determination of quinolones residues in eggs with dispersive solid phase extraction and high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. China poultry, 2016, 38(14):31-35.
- [51] 张中印, 赵柳微, 曹葳蕤, 等. QuEChERS 前处理方法结合高效液相色谱-串联质谱测定蜂蜜和蜂王浆中 14 种喹诺酮类药物残留 [J]. 食品科学, 2016, 37(16):242-248.
- Zhang Z Y, Zhao L W, Cao W R, *et al.* Simultaneous determination of fluoroquinolone residues in honey and royal jelly by

QuEChERS and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food science, 2016, 37(16): 242-248.

[52] 王威利,吴维辉,何绮霞,等. 高效液相-串联质谱法同时检测鸡蛋中金刚烷胺与四种氟喹诺酮类药物残留的研究 [J]. 中国家禽, 2016, 38(2): 29-32.

Wang W L, Wu W Y, He Q X, *et al.* Simultaneous determination of amantadine and four kinds of quinolones in eggs by high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry [J]. China poultry, 2016, 38(2): 29-32.

[53] 黄优生,刘波平,朱筱玲,等. 高效液相色谱-串联质谱法快速测定鱼肉中 4 种氟喹诺酮类药物残留 [J]. 食品科学, 2010, 31(2): 127-130.

Huang Y S, Liu B P, Zhu Y L, *et al.* A rapid high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometric method for determination of 4 fluoroquinolones residues in fish meat [J]. Food science, 2010, 31(2): 127-130.

[54] 孙雷,朱馨乐,张骊,等. 牛奶中七种氟喹诺酮类药物残留检测高效液相色谱-串联质谱法研究 [J]. 中国兽药杂志, 2008, 42(11): 16-19.

Sun L, Zhu X L, Zhang L, *et al.* Determination of seven fluoroquinolones residues in milk by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Chinese journal of veterinary drug, 2008, 42(11): 16-19.

[55] 孙雷,朱馨乐,刘琪,等. 猪肉组织中 7 种氟喹诺酮类药物残留检测高效液相色谱-串联质谱法研究 [J]. 中国兽药杂志, 2008, 42(3): 12-15.

Sun L, Zhu X L, Liu Q, *et al.* Determination of seven fluoroquinolones in pig muscle by HPLC-MS/MS [J]. Chinese journal of veterinary drug, 2008, 42(3): 12-15.

[56] 门婷婷,刘晨,刘珂飞. UPLC-MS/MS 法测定鸡蛋、鸡肉中 4 种氟喹诺酮类药物残留 [J]. 天津农业科学, 2017, 23(6): 34-36.

Men T T, Liu C, Liu K F. UPLC-MS/MS method for determination of four fluoroquinolones drug residues in eggs and chicken [J]. Tianjin agricultural sciences, 2017, 23(6): 34-36.

[57] 徐芹,曲斌,朱志谦,等. 超高效液相色谱-串联质谱快速测定生鲜牛乳中的氟喹诺酮类药物残留 [J]. 畜牧与兽医, 2014, 46(9): 19-22.

Xu Q, Qu B, Zhu Z Q, *et al.* Rapid determination of fluoroquinolones residues in raw bovine milk by UPLC-MS/MS [J]. Animal husbandry and veterinary medicine, 2014, 46(9): 19-22.

[58] 郭伟,刘永,刘宁,等. 超高效液相色谱-电喷雾串联质谱法同时分析鸡肉中 7 种氟喹诺酮类药物残留 [J]. 色谱, 2009, 27(4): 406-411.

Guo W, Liu Y, Liu N, *et al.* Simultaneous analysis of 7 fluoroquinolone residues in chicken muscle by ultra-performance liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. Chinese journal of chromatography, 2009, 27(4): 406-411.

[59] 孟哲,石志红,石运开,等. 超高效液相色谱-高分辨四级杆飞行时间质谱法快速筛查乳制品中磺胺类与氟喹诺酮类药物 [J]. 分析化学, 2014, 42(10): 1493-1500.

Meng Z, Shi Z H, Shi Y K, *et al.* Rapid screening of fluoroquinolones and sulfonamides in dairy products using ultra performance liquid chromatography coupled to high-resolution quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. Chinese journal of analytical chemistry, 2014, 42(10): 1493-4500.

[60] 杨艳菲,曹旭敏,李雪莲,等. 分子印迹固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡肉中 9 种氟喹诺酮类药物残留 [J]. 色谱, 2016, 34(11): 1063-1069.

Yang Y F, Cao X M, Li X L, *et al.* Determination of nine fluoroquinolone residues in chicken by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with molecularly imprinted solid phase extraction [J]. Chinese journal of chromatography, 2016, 34(11): 1063-1069.

[61] 刘冬虹,吴玉奎,王斌,等. 分散固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱测定肉制品中 5 类药物残留 [J]. 现代食品科技, 2016, 32(10): 290-296.

Liu D H, Wu Y L, Wang B, *et al.* Analysis of five types of veterinary drug residues in meat products by dispersive solid phase extraction-UPLC-MS/MS [J]. Modern food science and technology, 2016, 32(10): 290-296.

[62] 杨盛茹,张恒业,张煌,等. UPLC-MS/MS 检测鸡蛋中 22 种喹诺酮类药物残留方法的研究 [J]. 现代食品科技, 2007, 33(8): 262-268.

Yang S R, Zhang H Y, Zhang H, *et al.* Simultaneous determination of twenty-two quinolone residues in eggs using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Modern food science and technology, 2007, 33(8): 262-268.

[63] 张颖颖,李莹莹. 超高效液相色谱-串联质谱测定猪肉中 16 种喹诺酮类药物残留量 [J]. 肉类研究, 2016, 35(5): 36-41.

Zhang Y Y, Li Y Y. Determination of sixteen quinolones residues in pork by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Meat research, 2016, 35(5): 36-41.

(编辑:侯向辉)