

# 动物源性食品中硝基呋喃类兽药残留检测方法的 研究进展

魏法山<sup>1</sup>, 盖圣美<sup>2</sup>, 谢文佳<sup>1</sup>, 张 静<sup>2</sup>, 刘登勇<sup>2\*</sup>

(1. 河南省产品质量监督检验院, 郑州 450004; 2. 渤海大学食品科学与工程学院, 辽宁省食品安全重点实验室, 生鲜农产品贮藏加工及安全控制技术国家地方联合工程研究中心, 锦州 121013)

**摘 要:** 硝基呋喃类药物一直是国内外普遍关注的常见兽药之一, 主要包括呋喃唑酮、呋喃西林、呋喃它酮、呋喃妥因, 具有抗菌消炎作用, 曾被广泛应用于畜禽水产品的生产过程中。但后来发现, 硝基呋喃类药物残留于动物体内被人食用以后, 容易导致过敏、头痛、腹泻等症状, 严重的还可引发“三致”危害。因此, 中国、美国、日本、韩国、加拿大、欧盟等国家禁止该类药物在动物源性食品中检出, 并陆续制定相关限量标准, 不断投入研究以期建立更好的检测方法并用于监控动物源性食品中硝基呋喃类药物的残留量, 以保护消费者和生产者生命安全。建立快速、灵敏、准确的检测方法迫在眉睫。基于此, 本研究对硝基呋喃类药物的分类、国内外现行检测标准及方法进行总结和分析。

**关键词:** 动物源食品; 硝基呋喃; 兽药; 残留

## Research progress on nitrofurans residues detection methods in animal derived foods

WEI Fa-Shan<sup>1</sup>, GAI Sheng-Mei<sup>2</sup>, XIE Wen-Jia<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>2</sup>, LIU Deng-Yong<sup>2\*</sup>

(1. Henan Province Product Quality Supervision and Inspection Center, Zhengzhou 450004, China; 2. College of Food Science and Technology, Bohai University; Food Safety Key Lab of Liaoning Province; National & Local Joint Engineering Research Centre of Storage, Processing and Safety Control Technology for Fresh Agricultural and Aquatic Products, Jinzhou 121013, China)

**ABSTRACT:** Nitrofurans are the most common veterinary drugs which have been widespread concerned at home and abroad, including furazolidone, nitrofurazone, furaltadone, and nitrofurantoin. They have antibacterial and anti-inflammatory effects, and once have widely used in livestock and poultry products. But it was found that, nitrofurans could lead to allergy, headache, diarrhea, and even cause more serious harms after eating animal derived foods with residuals. In order to protect the health of consumers and producers, nitrofurans were forbidden to detect in animal derived foods. Meanwhile, relevant evaluation standards were established in China, the United States, Japan, Korea, Canada, European Union and other countries, and more experiments were carried out to establish better detection methods to detect nitrofurans residues in animal derived foods. It was necessary to establish rapid, sensitive and accurate detection methods. Based on this, the classification, domestic and foreign current detecting standards

基金项目: 现代农业产业技术体系专项资助项目(CARS-42)

**Fund:** Supported by China Agriculture Research System (CARS-42)

\*通讯作者: 刘登勇, 博士, 副教授, 主要研究方向为肉品质量安全控制。E-mail: jz\_dyliu@126.com

\*Corresponding author: LIU Deng-Yong, Ph.D., Associate Professor, Bohai University, No.19, Keji Road, New Songshan District, Jinzhou 121013, China. E-mail: jz\_dyliu@126.com

and methods of nitrofurans were summarized and analyzed in this paper.

**KEY WORDS:** animal derived foods; nitrofurans; veterinary drug; residues

## 1 引言

随着生活水平提高,人们对动物源性食品的需求逐渐增大,而且越来越关注食品安全问题。其中,兽药残留一直是影响动物源性食品安全的重要因素之一<sup>[1]</sup>。兽药残留不仅包括原药,也包括其在人体内代谢的产物,同样对人体有潜在的严重危害。2002 年是中国加入世界贸易组织的第一年,也是中国出口产品特别是农产品遭遇“绿色贸易壁垒”最集中、损失最严重的一年。2002 年 3 月,欧盟开始全面停止进口来自中国的动物源性产品,原因是单方面称从中国进口的一些水产品中检测出呋喃西林残留;8 月,瑞士规定了强制性检测硝基呋喃类药物的措施,因为发现从中国进口的禽肉中有抗生素残留。由于欧盟全面禁止中国动物源性产品的进口,导致动物源性产品被积压,从而造成了重大的经济损失。可见,硝基呋喃类不仅威胁着人的生命健康,也造成经济滑坡。目前可知,容易产生兽药残留的主要药物如表 1 所示。

其中,硝基呋喃类药物对禽类具有一定抗菌消炎作用,被广泛应用于防治畜禽、水生动物疾病、水生动物养殖环境杀菌消毒和防治畜禽肠道感染。但是,呋喃类物质稳定性较差,在动物体内,其代谢物与组织蛋白结合可以形成稳定的化合物,在弱酸性环境(如人体胃酸),又被释放出来<sup>[2]</sup>;且易产生抗药菌株<sup>[3]</sup>,具有致癌性,对人类健康存在严重危害,故对于呋喃类物质代谢物的研究和检测更有意义。

## 2 硝基呋喃类物质的分类

硝基呋喃类药物(nitrofurans)是一类人工合成的广谱抗菌药物。对革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌均有一定抑菌杀菌作用,曾被许多国家用作杀菌剂、驱虫剂及动物生长促进剂<sup>[4,5]</sup>。它通过干扰细菌的氧化还原酶,进而干扰细菌

的糖代谢,从而造成细菌体内代谢紊乱,起到抑菌杀菌的作用<sup>[6]</sup>。硝基呋喃类药物主要包括呋喃唑酮(furazolidone)、呋喃西林(nitrofurazone)、呋喃它酮(furaltadone)和呋喃妥因(nitrofurantion),它们均具有五元硝基呋喃环和双键结构,具有相似的理化性质。

## 3 硝基呋喃类药物及其代谢物检测的标准与方法

在早期的国内外文献报道中,硝基呋喃类药物的检测大多是针对其原药。Nouws 等<sup>[7]</sup>针对原药进行检测实验,并没有获得较好的实验数据,表明残留的呋喃唑酮在活体内非常不稳定并且迅速代谢。正是由于硝基呋喃类药物的不稳定性,对光比较敏感,且进入动物体内后代谢速度快,其代谢物易与体内的蛋白质结合,生成稳定的结合物<sup>[8-11]</sup>,导致检测结果的准确性受到严重影响。因此,相对于原药检测,检测其代谢物能更快更好地起到监测作用。目前,硝基呋喃类代谢物检测的方法主要依赖高效液相色谱及其联用技术、相关酶免疫分析方法等<sup>[12-15]</sup>。国内外关于硝基呋喃类药物代谢物检测的主要标准如表 2 所示。

### 3.1 LC-MS/MS 法

LC-MS/MS 目前已被许多国家作为检测硝基呋喃类抗生素代谢物的确证性方法<sup>[28-31]</sup>。高效液相色谱可有效分离和纯化有机化合物,检测灵敏度、标准性和可靠性都比较高,在药物残留检测方面应用比较广泛。在检测过程中,能保证样品不受到损坏,对于那些热稳定性差、沸点比较高、难以气化的化合物同样适用。Mottier 等<sup>[32]</sup>利用液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)、电喷雾电离和内标法定量检测肉中 4 种硝基呋喃类抗生素的代谢物,方法的检出限值为 0.11~0.21  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,定量限值为 0.19~0.36  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,低于欧盟规定的 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  最低检测限量的要求。曹鹏等<sup>[33]</sup>建立用固相

表 1 产生兽药残留的主要药物  
Table 1 Main drugs of producing veterinary drug residue

产生兽药残留的主要药物类型	在畜禽养殖中的作用及具体药物品种
抗生素类	对禽类细菌感染和致病性微生物感染有治疗、抑制作用,包括四环素、氯霉素、庆大霉素等
磺胺类	用于治疗细菌感染,可作为饲料添加剂,包括磺胺,磺胺嘧啶和磺胺佳恶
硝基呋喃类	对禽类有抗菌消炎作用,主要包括呋喃唑酮、呋喃它酮、呋喃妥因和呋喃西林等
抗寄生虫类	用于治疗寄生虫引起的各种疾病,如三氮咪、双咪苯脲、硫酸喹啉脲和左旋咪唑等
激素药物类	常用于动物繁殖、提升瘦肉比率或育肥等,如雌激素、盐酸克伦特罗、孕激素、乙烯雌酚等
镇静剂类	对于动物有镇静作用,如氯丙嗪、阿扎哌隆、赛拉嗪、地西洋等

表 2 硝基呋喃类药物代谢物检测标准对比  
Table 2 Comparison of nitrofurans metabolites detection standards

标准号	适用基质	样品前处理	测定	最低限量值( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
美国 FDA 21CFR530.41 <sup>[16]</sup>	动物源性食品	甲醇-水洗, 加酸水解, 调节 pH 至 7.2~7.6, 乙酸乙酯提取, 正己烷净洗		不得检出
欧盟(EC)2377/90/EEC <sup>[17]</sup>	动物源性食品	甲醇-水洗, 加酸水解, 调节 pH 至 7.2~7.6, 乙酸乙酯提取, 正己烷净洗		1.0
(EC) No470/2009 <sup>[18]</sup>	动物源性食品	甲醇-水洗, 加酸水解, 调节 pH 至 7.2~7.6, 乙酸乙酯提取, 正己烷净洗		不得检出
GB/T20752-2006 <sup>[19]</sup>	猪肉、牛肉、鸡肉、猪肝和水产品	甲醇-水洗, 甲酸水解, 调节 pH 至 7.4, Oasis HLB 固相萃取净化, 氮吹浓缩	HPLC-MS/MS	0.5
GB/T21166-2007 <sup>[20]</sup>	肠衣	加酸水解, 调节 pH 至 7.0~7.5, 乙酸乙酯提取, 液液分配, 氮吹浓缩	HPLC-MS/MS	0.5
GB/T21311-2007 <sup>[21]</sup>	肌肉、内脏、鱼虾和肠衣	甲醇-水洗, 加酸水解, 调节 pH 至 7.2~7.6, 乙酸乙酯提取, 正己烷净洗	HPLC-MS/MS	0.5
SN/T1627-2005 <sup>[22]</sup>	虾、鸡肉、蜂蜜、肠衣	加酸水解, 调节 pH 至 7.0~7.5, 乙酸乙酯提取, 液液分配, 氮吹浓缩	HPLC-MS/MS	1.0
农业部公告第 235 号 <sup>[23]</sup>	动物源产品	加酸水解, 调节 pH 至 7.2~7.4, 乙酸乙酯提取, 液液分配, 氮吹浓缩	HPLC-MS/MS	禁止使用
农业部公告第 560 号 <sup>[24]</sup>	动物源产品	加酸水解, 调节 pH 至 7.2~7.4, 乙酸乙酯提取, 液液分配, 氮吹浓缩	HPLC-MS/MS	禁止使用
农业部 781 号公告-4-2006 <sup>[25]</sup>	动物源产品	冰浴甲醇-水洗, 加酸水解, 调节 pH 至 7.2~7.4, 乙酸乙酯提取, 液液分配, 氮吹浓缩	HPLC-MS/MS	0.25
农业部 1077 号公告-2-2008 <sup>[26]</sup>	水产品	冰醋酸-甲醇衍生化, 调节 pH 至 6.9~7.1, 乙酸乙酯提取, 液液分配, 氮吹浓缩	HPLC	1.0
DB34/T1839-2013 <sup>[27]</sup>	水产品	加酸水解, 乙酸乙酯萃取, 氮吹浓缩	HPLC-FLD	0.5

萃取-高效液相色谱法同时测定饲料中呋喃唑酮、呋喃西林、呋喃妥因和呋喃它酮药物残留量的方法, 即用乙腈提取样品中的残留药物, 用正己烷和酸性氧化铝进行净化, 然后用高效液相色谱法检测。结果显示, 呋喃西林、呋喃妥因、呋喃它酮的检出限为 0.25 mg/kg, 定量限为 0.5 mg/kg; 呋喃唑酮检出限为 0.12 mg/kg, 定量限为 0.25 mg/kg, 4 种药物的平均添加回收率均大于 70%, 相对标准偏差小于 10%。王蕾等<sup>[34]</sup>为了检测饲料中硝基呋喃类药物, 分别建立呋喃唑酮、呋喃西林、呋喃妥因、和呋喃它酮的高效液相色谱法, 研究以乙腈-乙酸铵溶液为流动相, 用反相色谱柱分离, 紫外检测器检测(波长 365 nm), 外标法定量。结果显示, 4 种硝基呋喃类药物标准曲线的回归系数均在 0.9997 以上, 线性范围在 0.2 ~ 30.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; 呋喃唑酮、呋喃西林、呋喃妥因的检测限均为 0.020  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 定量限为 0.50 mg/kg; 呋喃它酮的检测限为 0.010  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 定量限为 1.00 mg/kg; 不同添加浓度的加标回收率大于 70%, 回收率标准偏差小于 10%。葛宝坤<sup>[35]</sup>采用固相萃取对样品进行

前处理, 用高速液相色谱测定 4 种硝基呋喃类药物的残留量, 最终确定呋喃它酮、呋喃西林、呋喃妥因、呋喃唑酮 4 种硝基呋喃类药物在鸡肉样品中的检出限分别为 5.00、2.00、3.00、2.00  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 工作曲线的线性范围为 5 ~ 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 回收率大于 87%, 相对标准偏差 (RSD) 为 2.0%~7.8%。Tribalat 等<sup>[36]</sup>采用 LC-MS/MS 和 LC-MS 方法对蜂蜜中硝基呋喃代谢物残留的检测效果进行比较, 结果表明 LC-MS 有较高的灵敏度, 但当药物浓度较低时(1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )选择性不够, 而 LC-MS/MS 在这方面相对 LC-MS 有明显的优势。

### 3.2 酶联免疫吸附分析法

酶联免疫吸附分析法(ELISA)是应用最广泛的一种酶免疫测定技术, 2004 年, Cooper 等<sup>[37]</sup>首先制备出了呋喃它酮的多克隆抗体, 用于分析对虾组织, 其检测能力  $\text{IC}_{50}$  值为 0.65  $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$ 。ELISA 基本原理是酶分子与抗体或抗体分子共价结合, 此种结合不会改变抗体的免疫学特性,

也不影响酶的生物学活性,这种酶标记抗体可与吸附在固相载体上的抗原或抗体发生特异性结合。滴加底物溶液后,底物可在酶作用下使其所含的供氢体由无色的还原型变成有色的氧化型,出现颜色反应。因此,可通过底物颜色变化来判定有无相应的免疫反应,颜色变化程度与标本中相应抗体或抗原的量呈正比。这种显色反应可通过 ELISA 检测仪进行定量测定,这样就将酶化学反应的敏感性和抗原抗体反应的特异性结合起来,使 ELISA 方法成为一种既特异又敏感的检测方法<sup>[38,39]</sup>。王钦晖等<sup>[40]</sup>采用酶联免疫法,调查云南省生猪肉中呋喃妥因药物的残留情况,所测生猪肉样品 200 份来自昆明市、曲靖市、玉溪市、楚雄州等 4 个地州,结果均未检出阳性,分析原因可能是在生猪饲养过程中已很少使用呋喃妥因药物,为进一步确定其准确性可采用 LC-MS/MS 进行验证试验,但是王钦晖等考虑到液质联用仪器昂贵,操作复杂,不利于大规模检测使用,故采用呋喃妥因代谢物酶联免疫试剂盒进行生猪肉中的呋喃妥因代谢物药物残留检测实验,证明酶联免疫(ELISA)法非常适合对生猪肉中的呋喃妥因代谢物药物残留进行筛选检测,它能在短时间内进行大批量样品的筛选,又不需要复杂昂贵的大型仪器,具有特异性强、灵敏度高、样品预处理简单等优点。闵成军等<sup>[41]</sup>为了评价试剂盒性能,采用酶联免疫法检测猪肉中呋喃唑酮代谢物的残留量,结果表明,该方法的线性检测范围为 0.025 ~ 2.025  $\mu\text{g/L}$ ,最低检测限为 0.1  $\mu\text{g/kg}$ ,样本添加回收率为 78.2% ~ 100.3%,变异系数为 4.7% ~ 10.3%,与呋喃唑酮的交叉反应率为 16.3%,与其他药物的交叉反应率均小于 1%;为了检测实验结果准确性,采用液相色谱-串联质谱法对样本进行再次检测,结果与酶联免疫法基本一致。徐一平等<sup>[2]</sup>建立了一种检测呋喃妥因代谢物 AHD 的酶联免疫方法,在优化条件下得到呋喃妥因检测限为 0.085  $\text{mg/mL}$ ;然后,又通过对猪肉样品添加回收率的测定,证明了该方法的准确性;由此可见,当实验室环境各项指标均达标,且操作严格完全按照规范进行的情况下,可以用此方法进行快速检测,节省时间。

### 3.3 胶体金免疫层析法

胶体金免疫层析法是以胶体金作为示踪标志物应用于抗原抗体的一种新型免疫标记技术,其原理是将特异性抗原或抗体以条带状固定在膜上,胶体金标记试剂(抗体或单克隆抗体)吸附在结合垫上,当待检样本加到试纸条一端的样本垫上以后,通过毛细作用向前移动,溶解结合垫上的胶体金标记试剂后相互反应,再移动至固定的抗原或抗体区域时,待检物与金标试剂的结合物又与之发生特异性结合而被截留,聚集在检测带上,可通过肉眼观察到显色结果<sup>[42,43]</sup>。张晓丽等<sup>[44]</sup>成功制备呋喃它酮代谢物 AMOZ 的单克隆抗体,其效价为  $1:1.6 \times 10^5$ ,在此基础上成功建立了 AMOZ 胶体金免疫层析试纸条,灵敏度达到 5  $\mu\text{g/L}$ ,样品前处理完成后只需 3~5 min 即可观察结果。赵

正苗等<sup>[45]</sup>以鸡肉、猪肉、鱼、虾为待测样品,应用胶体金免疫层析法检测动物组织中残留的呋喃西林代谢物,结果表明,胶体金试纸条检测限为 1.0  $\mu\text{g/kg}$ ,假阴性率为 0,假阳性率小于 5%,该方法与 LC-MS/MS 法检测结果一致。徐霞玲等<sup>[43]</sup>基于免疫竞争胶体金免疫层析原理,研制了检测猪肉中呋喃妥因代谢物 AHD 的免疫试纸条,并与 ELISA 检测猪肉中添加的 AHD 呈现很好的相关性。首先用柠檬酸钠还原法制备胶体金颗粒,标记抗 1-氨基乙内酰胺的衍生物(CPAHD)的单克隆抗体并喷于玻璃纤维上,CPAHD-BSA 抗原和羊抗鼠 IgG 分别结合于硝酸纤维素膜上,然后依次将样品垫、胶体金垫、硝酸纤维素膜和吸水纸组装订切割成 AHD 胶体金免疫层析快速检测试纸条,肉眼即可观察结果,该试纸条对 AHD 的最低检测限为 2.33  $\mu\text{g/L}$ ,整个检测过程不超过 5 min。截至目前,胶体金试纸条已被应用于快速检测硝基呋喃类药物。虽然这种方法容易出现假阳性,但可作为一线工作人员的初步检测方法。

### 3.4 化学发光免疫分析法

化学发光免疫分析法是继酶免疫分析法之后发展起来的一项新型免疫测定技术,它将具有高灵敏度的化学发光测定技术与高特异性的免疫反应相结合,用于各种抗体、抗原、半抗原、脂肪酸、激素、酶、维生素和药物等的检测分析,其基本原理是在免疫物上用化学发光物质或酶进行标记,抗体抗原特异性结合以后加入氧化剂或酶的发光底物,在反应物质激发作用下生成不稳定的中间体,此中间体处于激发态,当回到稳定的基态时就会发光,然后用特定的仪器对光强度进行检测。根据发光强度与待测物浓度的比例关系,计算出待测物中特定药物的含量<sup>[46-50]</sup>。Thongsrisomboon 等<sup>[51]</sup>利用该技术测定动物饲料中三种硝基呋喃类药物,呋喃唑酮、呋喃妥因和呋喃西林,基于药物能与  $\text{KMnO}_4$  作用发光的特性,在光电倍增管 950 V 电压下检测发光强度进而间接检测药物的残留量。李亚楠等<sup>[52]</sup>采用棋盘法确定呋喃妥因代谢物抗体和酶标抗原(CPAHD-HRP)的最佳稀释度,并通过单因素实验确定反应最佳条件,绘制了直接竞争抑制曲线,从而成功建立了检测动物源食品中呋喃妥因代谢物的化学发光酶免疫法,该方法的线性检测范围为 0.030~10.595  $\mu\text{g/mL}$ , $\text{IC}_{50}$  为 0.559  $\mu\text{g/mL}$ ,加标回收率为大于 84.9%。王瑞等<sup>[53]</sup>对呋喃妥因代谢物 AHD 进行半抗原改造,采用活化酯法将半抗原与卵清蛋白(OVA)偶联为包被原,与标准品竞争 AHD 单克隆抗体的抗原结合位点,加入辣根过氧化物酶标记羊抗鼠二抗,建立了 AHD 间接 CLEIA 检测法,并对化学发光液、包被原与抗体最优稀释度、包被条件、封闭液和竞争时间 5 项参数进行优化,结果表明,该方法在鸡肉组织中的检测限为 0.028  $\mu\text{g/kg}$ , $\text{IC}_{50}$  为 0.753  $\mu\text{g/mL}$ ,添加回收率大于 80.54%,变异系数均小于 10%。吕月霞等<sup>[54]</sup>通过构建以对碘苯酚为增强剂的鲁米诺-辣根过氧化物酶-过氧化氢化学

发光检测体系,建立了一种检测鸡肉样品组织中呋喃它酮代谢物 AMOZ 残留的直接竞争化学发光酶免疫分析法,结果表明,该方法检测限为 15.52  $\mu\text{g/mL}$ ,  $\text{IC}_{50}$  为 0.62  $\mu\text{g/mL}$ ,添加回收率为 83%~94%,变异系数均小于 10%,此种方法与国标中 LC-MS/MS 法<sup>[19]</sup>、我国出入境行业标准<sup>[55]</sup>中酶联免疫检测法相比,具有稳定性好、特异性强、检测限低、操作简便、快速等优点,但由于起步较晚,发光体系方面的研究还不够完善,尚需继续深入研究。

#### 4 结 论

兽药残留是引起动物源性食品安全的重要原因之一,故其检测方法一直受到国内外学者的持续关注。硝基呋喃类药物进入人体后,尤其是在弱酸条件下,性质不稳定,易分解,其代谢物易与蛋白质结合,生成稳定的化合物,从而影响人体正常生理功能,因此,检测硝基呋喃类药物的代谢物比检测原药更快、更准确。关于硝基呋喃类药物的代谢物的检测,综合目前的研究成果,LC-MS/MS 法是比较好的硝基呋喃类药物的代谢物残留检测方法,如果采用高灵敏度的检测器,可使此方法在药物残留分析中得到迅速的发展且具有广阔的前景。另外,近些年,研究人员还建立了酶联免疫吸附分析法、胶体金免疫层析法、化学发光免疫分析法等,且都在相关研究中取得了良好效果。但是,每个方法都有自己的缺陷,比如 LC-MS/MS 法仪器昂贵,操作技术要求高,检测时间长,需要专业的技术人员进行操作,不适用于基层执法人员进行快速检测;酶联免疫吸附法对外界环境要求比较苛刻,且实验操作要迅速,很容易出现假阳性结果;胶体金免疫层析法只可对待测物进行半定量检测,且准确度低;化学发光免疫分析法起步较晚,是一种灵敏度较高的检测器,相比紫外吸收检测器灵敏度更高,但要求被检测样品能被激发产生荧光,对于不发荧光或荧光较弱的样品,灵敏度很低,甚至不能检测。如果采用高灵敏的荧光标记试剂和荧光分子探针并结合高效液相色谱即可得到高灵敏度和选择性的检测方法。这种方法已广泛应用于生物分子和有机物的鉴定和检测,是分析化学研究的重要内容和前沿领域,但在硝基呋喃类药物及代谢物的检测方面报道较少。因此,对于不同的样品需要结合实际情况选择适合方法或是几种方法配合使用。

#### 参考文献

- [1] 张远,刘璞.动物性食品中兽药残留问题及对策[J].中国动物检疫,2005,22(6):17-19.  
Zhang Y, Liu P. The problem and countermeasures of veterinary drug residue in food of animal origin [J]. Chin J Anim Quarant, 2005, 22(6): 17-19.
- [2] 徐一平,金征宇,胥传来.ELISA 方法检测呋喃妥因代谢物 1-氨基乙内酰胺[J].食品工业科技,2008,29(8):272-275.  
Xu YP, Jin ZY, Xu CL. Using ELISA method to detect nitrofurantoin metabolites within 1-amino ethyl ureide [J]. Food Sci Technol, 2008, 29(8): 272-275.
- [3] Hoogenboom LA, Polman TH, Lommen A, et al. Biotransformation of furaltadone by pig hepatocytes and *Salmonella typhimurium* TA 100 bacteria and the formation of protein-bound metabolites [J]. Xenobiotica, 1994, 24(8): 713-727.
- [4] Vroomen LHM, Berghmans MCJ, Vanleeuwen P, et al. Kinetics of C14-furazolidone in piglets upon oral administration during 10 days and its interaction with tissue macro-molecules [J]. Food Addit Contam, 1996, 3(4): 331-346.
- [5] 生威,李季,许艇.动物性产品中硝基呋喃类抗生素残留检测方法研究进展[J].农业环境科学学报,2006,25(z1):429-434.  
Sheng W, Li J, Xu T. The research progress of nitrofurans residues detection methods in animal products [J]. J Agro-Environ Sci, 2006, 25(z1): 429-434.
- [6] Ali BH. Pharmacological, therapeutic and toxicological properties of furazolidone. Some recent research [J]. Vet Res Commun, 1995, 23(6): 343-360.
- [7] Nouws J F, Laurenson J. Postmortal degradation of furazolidone and furaltadone in edible tissues of calves [J]. Related Technol, 1990, 12(1): 56-59.
- [8] Cooper AD, Creaser CS, Farrington WHH, et al. Development of multi-residue methodology for the HPLC determination of veterinary drugs in animal tissues [J]. Food Addit Contam, 1995, 12(2): 167-176.
- [9] Kanioua G, Zachariadis G, Kalligasa H, et al. Separation and determination of carbadox, nitrofurazone, nitrofurantoin, furazolidone, and furaltadone in their mixtures by thin layer and high performance liquid chromatography [J]. J Liquid Chromatogr, 1994, 17(6): 1385-1398.
- [10] Aerts MML, Beeka WMJ, Brinkman UATH. Determination of nitrofurans residues in edible products [J]. J Chromatogr A, 1990, 500(2): 453-468.
- [11] Yoshida K, Kondo F. Liquid chromatographic determination of furazolidone in swine and avian egg [J]. J AOAC Int, 1995, 78(4): 1126-1129.
- [12] 辛少平,邓建朝,杨贤庆,等.高效液相色谱法测定硝基呋喃类药物代谢物及其在对虾体内的代谢[J].食品科学,2014,35(24):151-157.  
Xin SP, Deng JC, Yang XQ, et al. The determination of nitrofurans drug metabolites and the prawn metabolism in the body by HPLC method [J]. Food Sci, 2014, 35(24): 151-157.
- [13] 杨琳,傅红,刘强.水产品及其苗种中硝基呋喃代谢物的高效液相色谱-串联质谱法测定[J].食品科学,2010,31(12):206-211.  
Yang L, Fu H, Liu Q. The determination of nitrofurans metabolites in aquatic products and their fingerlings were examined by HPLC-MS [J]. Food Sci, 2010, 31(12): 206-211.
- [14] 杨雯莹,辛志宏,殷耀,等.LC-MS/MS 检测蜂花粉中硝基呋喃类代谢物[J].食品科学,2013,34(16):183-190.  
Yang WQ, Xin ZH, Yin Y, et al. The determination of nitrofurans metabolites in bee pollen was examined by LC-MS/MS [J]. Food Sci, 2013, 34(16): 183-190.
- [15] 潘胜东,赵永纲,陈晓红,等.固相萃取-超快速液相色谱-串联质谱法测定鸡蛋中 4 种硝基呋喃代谢物残留[J].中国卫生检验杂志,2014,24(1):24-27.

- Pan SD, Zhao YG, Chen XH, *et al.* Four kinds of nitrofurans metabolites in eggs were determined by solid phase extraction-UPLC-MS/MS [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2014, 24(1): 24–27.
- [16] The U.S. federal regulations Article 21[S].
- [17] The limits standards of veterinary drug residue in European food [S].
- [18] (EC) No 470/2009 Determining the residue limitation of pharmacological active substances in food products of animal origin for community programs [S].
- [19] GB/T20752-2006 猪肉、牛肉、鸡肉、猪肝和水产品中硝基呋喃类代谢物残留量的测定[S].  
GB/T20752-2006 The determination method of nitrofurans metabolite residues in Pork, beef, chicken, pork liver, and aquatic products [S].
- [20] GB/T21166-2007 肠衣中硝基呋喃类代谢物残留量的测定[S].  
GB/T21166-2007 The determination of nitrofurans metabolite residues in casing [S].
- [21] GB/T21311-2007 动物源性食品中硝基呋喃类药物代谢物残留量检测方法[S].  
GB/T21311-2007 The determination method of nitrofurans metabolite residues in food products of animal origin [S].
- [22] SN/T1627-2005 进出口动物源食品中硝基呋喃类代谢物残留量测定方法[S].  
SN/T1627-2005 The determination method of nitrofurans metabolite residues in import and export food products of animal origin [S].
- [23] 农业部 2002 年 235 号公告 动物性食品中兽药最高残留限量[S].  
The agriculture department announcement No.235-2002 The maximum residue limits of Veterinary drugs in animal food [S].
- [24] 农业部 781 号公告-4-2006 动物源食品中硝基呋喃类代谢物残留量的测定[S].  
The agriculture department announcement No.781-4-2006 The determination of nitrofurans metabolite residues in food products of animal origin [S].
- [25] 农业部 1077 号公告-2-2008 水产品中硝基呋喃类代谢物残留量的测定[S].  
The agriculture department announcement No.1077-2-2008 The determination of nitrofurans metabolite residues in aquatic products [S].
- [26] 农业部公告 2005 年第 560 号 首批《兽药地方标准废止目录》[S].  
The agriculture department announcement No.560-2005 The first batch of the catalog of veterinary medicine local standard abolishing [S].
- [27] DB34T1839-2013 水产品中硝基呋喃类药物代谢物残留量检测方法[S].  
DB34T1839-2013 The determination method of nitrofurans metabolite residues in aquatic products [S].
- [28] 张会彩, 李军, 闫晓东, 等. 高效液相色谱法检测饲料中 7 种硝基呋喃类药物[J]. *中国兽医杂志*, 2011, 47(5): 72–74.  
Zhang HC, Li J, Yan XD, *et al.* Seven kinds of nitrofurans metabolites in feed were determined by HPLC [J]. *Chin J Vet*, 2011, 47(5): 72–74.
- [29] 王媛, 蔡友琼, 贾东芬, 等. 高效液相色谱法检测水产品中硝基呋喃类代谢物残留量[J]. *分析实验室*, 2009, 28(12): 86–90.  
Wang Y, Cai YQ, Jia DF, *et al.* The determination of nitrofurans metabolite residues in aquatic products by HPLC [J]. *Chin J Anal Lab*, 2009, 28(12): 86–90.
- [30] 魏晋梅, 周围, 毕阳, 等. 饲料中三种硝基呋喃类药物的超高效液相色谱同步检测方法[J]. *饲料工业*, 2007, 28(10): 48–50.  
Wei JM, Zhou W, Bi Y, *et al.* Three kinds of nitrofurans in feed were synchronous determined by UPLC [J]. *Feed Ind*, 2007, 28(10): 48–50.
- [31] 贾涛. 高效液相色谱法检测饲料中的硝基呋喃类药物[J]. *饲料广角*, 2011, (16): 33–37.  
Jia T. The determination of nitrofurans in feed by HPLC [J]. *Feed China*, 2011, (16): 33–37.
- [32] Mottier P, Khong S-P, Gremaud E, *et al.* Quantitative determination of four nitrofurans metabolites in meat by isotope dilution liquid chromatography-electrospray ionisation-tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1067(1–2): 85–91.
- [33] 曹鹏, 耿金培, 尹大路. 高效液相色谱法同时测定饲料中的呋喃唑酮、呋喃西林、呋喃妥因、呋喃它酮药物残留量[J]. *山东农业大学学报(自然科学版)*, 2010, 41(3): 424–427.  
Cao P, Geng JQ, Yin DL. The determination of furazolidone, nitrofurantoin, nitrofurantoin and furaltadone residues in feed concurrently by HPLC [J]. *Acta Agric Univ Shandong*, 2010, 41(3): 424–427.
- [34] 王蕾, 鲍恩东. 饲料中硝基呋喃类药物高效液相色谱检测方法的建立[J]. *中国农业大学学报*, 2011, 16(2): 125–132.  
Wang L, Bao ED. A HPLC was established to detect nitrofurans in feed [J]. *J China Agric Univ*, 2011, 16(2): 125–132.
- [35] 葛宝坤, 王云凤, 常春艳. 测定鸡肉、水产品中四种硝基呋喃类药物残留量的固相萃取-液相色谱法[J]. *分析测试学报*, 2003, 22(5): 91–93.  
Ge BK, Wang YF, Chang CY. The determination of four kinds of nitrofurans residues in chicken and aquatic products by solid phase extraction-HPLC [J]. *J Instrum Anal*, 2003, 22(5): 91–93.
- [36] Tribalat L, Paisse O, Dessalces G, *et al.* Advantages of LC-MS/MS compared to LC-MS for the determination of nitrofurans residues in honey [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2006, 386(7–8): 2161–2168.
- [37] Cooper KM, Elliott CT, Kennedy DG. Detection of 3-amino-2-oxazolidinone(AOZ), a tissue-bound metabolite of the nitrofurans furazolidone, in prawn tissue by enzyme immunoassay [J]. *Food Addit Contam*, 2004, 21(9): 841–848.
- [38] 郭逸蓉, 桂逸丑, 王妹婷, 等. 氯霉素 ELISA 检测试剂盒研制及其性能测试[J]. *中国食品学报*, 2007, 7(6): 118–123.  
Guo YR, Gua YC, Wang MT, *et al.* The development and performance testing of ELISA detection kit about chloramphenicol [J]. *J Chin Food*, 2007, 7(6): 118–123.
- [39] 杨利国, 胡少昶, 魏平华, 等. 酶免疫测定技术[M]. 南京: 南京大学出版社, 1998.  
Yang LG, Hu SX, Wei PH, *et al.* Enzyme immunoassay technology [M]. Nanjing: Nanjing University Publishers, 1998.
- [40] 王钦晖, 张俊升, 张兴荣. 酶联免疫法测定生猪肉中呋喃妥因代谢物的残留量[J]. *畜牧兽医科技信息*, 2010, (5): 35–36.  
Wang QH, Zhang JS, Zhang XR. The determination of nitrofurantoin metabolite residues in pork by ELISA [J]. *Chin J Anim Husbandry Vet Med*, 2010, (5): 35–36.
- [41] 闵成军, 罗晓琴, 汪善良, 等. 酶联免疫法检测猪肉中呋喃唑酮代谢物残留[J]. *肉类研究*, 2015, 25(12): 29–32.  
Min CJ, Luo XQ, Wang SL, *et al.* The determination of furazolidone metabolite residues in pork by ELISA [J]. *Meat Res*, 2015, 25(12): 29–32.

- [42] 柳爱春, 刘超, 赵芸, 等. 免疫胶体金法快速检测水产品中硝基呋喃类代谢物的研究[J]. 浙江农业学报, 2013, 25(1): 95-102.  
Liu AC, Liu C, Zhao Y, *et al.* Rapid determination of nitrofurantol metabolites in aquatic products by colloidal gold method [J]. Acta Agric Zhejiang, 2013, 25(1): 95-102.
- [43] 徐向霞, 向军俭, 唐勇, 等. 猪肉中1-氨基乙内酰胺的胶体金免疫层析法快速检测[J]. 分析测试学报, 2010, 29(7): 680-685.  
Xu XX, Xiang JJ, Tang Y, *et al.* Rapid determination of 1-aminohydantoin in pork by colloidal gold method [J]. J Instrum Anal, 2010, 29(7): 680-685.
- [44] 张晓丽, 颜露, 向军俭, 等. 呋喃它酮代谢物5-甲基吗啉-3-氨基-2-噁唑烷酮单克隆抗体的制备、鉴定与胶体金免疫层析试纸条的研制[J]. 食品工业科技, 2013, 34(13): 161-165.  
Zhang XL, Yan L, Xiang JJ, *et al.* Production and characterization of monoclonal antibody against the metabolite of furaltadone, 5-morpholino-3-amino-2-oxazolidone(AMOZ), and establishment of colloidal gold immunochromatography for detecting [J]. Sci Technol Food Ind, 2013, 34(13): 161-165.
- [45] 赵正苗, 罗晓琴, 汪善良, 等. 应用胶体金免疫层析法检测动物组织中呋喃西林代谢物的残留[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2012, (5): 4-5.  
Zhan ZM, Luo XQ, Wang SL, *et al.* The determination of nitrofurazone metabolite residues in animal tissue by colloidal gold method [J]. Shanghai J Anim Husb Vet Med, 2012, (5): 4-5.
- [46] 楚金申, 许杨, 何庆华, 等. 直接竞争化学发光酶免疫法检测猪肉中磺胺嘧啶[J]. 食品科学, 2011, 32(10): 124-129.  
Chu JS, Xu Y, He QH, *et al.* Determination of sulfadiazine residues in pork by direct competitive chemiluminescence enzyme immunoassay [J]. Food Sci, 2011, 32(10): 124-129.
- [47] Fang QK, Wang LM, Hua XD, *et al.* An enzyme-linked chemiluminescent immunoassay developed for detection of butocarboxim from agricultural products based on monoclonal antibody [J]. Food Chem, 2015, 166(1): 372-379.
- [48] 孙文佳, 沈玉栋, 孙远明, 等. 化学发光酶免疫法检测猪肉中氯丙嗪残留[J]. 分析化学, 2012, 40(9): 1397-1402.  
Shen WJ, Shen YD, Sun YM, *et al.* The determination of chlorpromazine residues in pork by chemiluminescence enzyme immunoassay [J]. Chin J Anal Chem, 2012, 40(9): 1397-1402.
- [49] 汪晨, 吴洁, 宗晨, 等. 化学发光免疫分析方法与应用进展[J]. 分析化学, 2012, 40(1): 3-10.  
Wang C, Wu J, Zong C, *et al.* Methods and application progress of chemiluminescence immunoassay [J]. Chin J Anal Chem, 2012, 40(1): 3-10.
- [50] Zhu B, Zhu F, Xu ZL, *et al.* Indirect competitive chemiluminescent enzyme immunoassay method for determination of dimethyl phthalate in soy sauce and liquor [J]. Chin J Anal Chem, 2015, 43(7): 1027-1032.
- [51] Thongsrisomboon P, Liawruangrath B, Liawruangrath S, *et al.* Determination of nitrofurans residues in animal feeds by flow injection chemiluminescence procedure [J]. Food Chem, 2010, 123(3): 834-839.
- [52] 李亚楠, 王瑞, 李涛, 等. 直接竞争化学发光酶免疫法检测呋喃妥因代谢物[J]. 食品科学, 2016, 37(8): 231-235.  
Li YN, Wang R, Li T, *et al.* Detection of furantoin metabolite by direct competitive chemiluminescence enzyme immunoassay [J]. Food Sci, 2016, 37(8): 231-235.
- [53] 王瑞, 吕月霞, 黄登宇. 呋喃妥因代谢物化学发光酶联免疫检测方法的研究[J]. 中国兽药杂志, 2015, 49(4): 35-41.  
Wang R, Lv YX, Huang DY. Study of chemiluminescent enzyme immunoassay method for nitrofurantoin metabolite [J]. Chin J Vet Drug, 2015, 49(4): 35-41.
- [54] 吕月霞, 王瑞, 黄登宇, 等. 呋喃它酮代谢物直接竞争化学发光酶免疫分析法的建立[J]. 食品工业科技, 2015, 36(22): 71-75.  
Lv YX, Wang R, Huang DY, *et al.* Development of a direct competitive chemiluminescent enzyme immunoassay for detection of furaltadone metabolite [J]. Sci Technol Food Ind, 2015, 36(22): 71-75.
- [55] SN/T3380-2012 出口动物源食品中硝基呋喃代谢物残留量的测定 酶联免疫吸附法[S].  
SN/T3380-2012 The determination method of nitrofurans metabolite residues in import and export food products of animal origin [S].

(责任编辑: 李振飞)

## 作者简介



魏法山, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全。

E-mail: weifashan@aliyun.com



刘登勇, 博士, 副教授, 主要研究方向为肉品加工与质量安全控制。

E-mail: jz\_dyliu@126.com