

超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中硝基呋喃代谢物

刘柏林*, 谢继安, 赵紫微, 韦莹, 单晓梅

(安徽省疾病预防控制中心, 合肥 230601)

摘要: **目的** 建立动物源性食品中四种硝基呋喃代谢物的超高效液相色谱串联质谱(ultra pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)的快速检测方法。**方法** 样品经盐酸溶液水解, 邻硝基苯甲醛(2-NBA) 37 °C 衍生 16 h 后, 调节衍生液的 pH=7.6, 用乙酸乙酯提取。分析物采用电喷雾电离, 正离子扫描, 多反应检测模式(MRM), 基质匹配内标标准曲线法定量。**结果** 四种代谢物的工作曲线在 0.1~10.0 µg/L 浓度范围内线性良好, 相关系数 R^2 均达到了 0.995 以上, 氨基脒(SEM 或 SCA) 与 1-氨基-乙内酰脲(AHD) 最低检出限均为 0.1 µg/kg, 5-吗啉甲基-3-氨基-2-恶唑烷基酮(AMOZ)与 3-氨基-2-恶唑烷基酮(AOZ)最低检出限均为 0.05 µg/kg。平均回收率在 91.8%~107.0%之间, 相对标准偏差均小于 10%。**结论** 样品前处理简单、测定时间短、灵敏度高, 适用于猪肉、牛肉、鸡肉、猪肝和水产品(鱼类及虾类)中硝基呋喃类代谢物残留的快速测定。

关键词: 超高效液相色谱-串联质谱法; 硝基呋喃代谢物; 动物源性食品; 测定

Determination of metabolites of nitrofurant in food samples by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

LIU Bo-Lin*, XIE Ji-An, ZHAO Zi-Wei, WEI Ying, SHAN Xiao-Mei

(Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China)

ABSTRACT: Objective A rapid analytical method for the detection of metabolites of nitrofurant in food by the ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) was established. **Methods** The metabolites in food samples were released in HCl solution, and derived using 2-nitrobenzaldehyde (2-NBA) at 37 °C for 16 h. The pH values of derivatives were adjusted to 7.6, and then the analytes were extracted by ethyl acetate. Identification was achieved by electrospray ionization in positive mode (ESI⁺) using multiple reaction monitoring (MRM). The quantification was performed by the matrix matched internal standards. **Results** The calibration curves of the four analytes showed a good linearity in the concentrations of 0.1~10 µg/L with R^2 above 0.995. The limits of detection of SCA and AHD were 0.1 µg/kg, and the limits of detection of AMOZ and AOZ were 0.05 µg/kg. Recoveries were between 91.8% and 107.0% with the relative standard deviations (RSD) less than 10%. **Conclusion** This method simplifies the sample pre-treatment, and reduces the detection time, and it is a fast, highly selective and sensitive assay. The method can apply to the rapid detection of nitrofurant metabolites in pork, beef, chicken, porcine liver,

*通讯作者: 刘柏林, 检验技师, 主要研究方向为食品理化检验。E-mail: liubolin087@163.com

*Corresponding author: LIU Bo-Lin, Junior Technician, Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, No.12560, Fanhua Road, Economic development District, Hefei 230601, China. E-mail: liubolin087@163.com

fish and shrimp.

KEY WORDS: ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS); nitro-furan metabolites; animal tissues food; determination

1 引言

硝基呋喃类抗生素(nitrofurans)是人工合成的具有5-硝基呋喃基本结构的广谱抗菌药物,主要包括呋喃唑酮、呋喃它酮、呋喃西林和呋喃妥因。由于能够干扰细菌体内的氧化还原酶系统,使细菌代谢紊乱,低浓度下对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌、某些真菌以及原虫有抑制作用,高浓度则有杀灭作用^[1],广泛用于家禽、家畜、水产等动物传染病的预防与治疗,也在动物饲料中作为添加剂使用。上世纪90年代,硝基呋喃类药物被发现具有致畸、致突变和致癌作用^[2],我国于2002年颁布了《食用动物禁用的兽药及其它化合物清单》(农业部公告第193号),禁止使用硝基呋喃类抗生素,并于2003年又将水产品硝基呋喃代谢物纳入残留监控计划中^[2]。

硝基呋喃类药物在动物体内代谢迅速,其半衰期只有数小时,因此测定硝基呋喃类药物的母体显然没有意义^[1,3]。但是,其代谢产物3-氨基-2-恶唑烷酮(3-amino-2-oxazolidinone, AOZ)、3-氨基-5-吗啉代甲基-2-恶唑烷酮(3-amino-5-morpholinomethyl-2-oxazolidinone, AMOZ)、氨基脒(semicarbazide, SCA)和1-氨基-乙内酰脲(1-aminohydantoin, AHD)能与蛋白质结合,形成比原药化合物更稳定的蛋白结合物。而这些蛋白结合物可以在胃液的酸性条件下释放出来,被人体吸收从而对健康造成危害。

近年来,食品中硝基呋喃类代谢物的检测方法,主要有免疫分析法^[4-6]、色谱法及其联用技术等。其中,液相色谱法是一种常用的方法,早期的报道主要是基于紫外检测器或电化学检测器的高效液相色谱法^[7-9]。2001年Alexander等^[10]提出用高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/MS)同时分析动物肌肉组织中四种硝基呋喃类抗生素的代谢物的方法,最低检出限为0.5 ng/g;2003年彭涛等^[11]利用LC-MS/MS方法同时测定动物肌肉组织中呋喃唑酮、呋喃它酮、呋喃西林和呋喃妥因的代谢物。最低检测限为0.05 ng/g;2005年Pascal等^[12]建立了肉中四种硝基呋喃代谢物的LC-MS/MS检测方法,

内标法定量,最低检测限为0.11~0.21 μg/kg。同年,庞国芳等^[13]建立了禽肉组织四种硝基呋喃类抗生素代谢物的LC-MS-MS测定方法,外标定量,最低检出限为0.1 μg/kg;2008年赵善仓等^[3]建立了超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)测定畜产品中硝基呋喃类抗生素代谢物残留的方法,最低检出限均达到0.15 μg/kg;2009年张宪臣^[14]采用超高效液相色谱-串联四极杆质谱联用技术测定面粉中呋喃西林代谢产物氨基脒的残留量,检出限达到0.5 μg/kg,对面粉中呋喃西林代谢物氨基脒(SCA)能够准确地进行定量分析。2011年赵艳等^[15]利用UPLC-MS/MS测定凡纳滨对虾中的硝基呋喃代谢物残留,8 min内可将四种目标化合物完全分离并测定,检出限为0.03~0.15 μg/kg。2013年杨奕等^[16]采用超高效液相色谱-串联质谱法测定虾中硝基呋喃代谢物,四种代谢物的定量限均为1.0 μg/kg。高效液相色谱串联质谱法具有快速、简便、准确、灵敏度高等特点,但存在样品前处理复杂,样品测定时间较长等不足之处。

本研究在已有方法的基础上,对样品前处理方法进行了改进,采用超高效液相色谱串联质谱技术(UPLC-MS/MS)建立了猪肉、猪肝、鸡肉、淡水鱼类和虾类中4种硝基呋喃代谢物同时检测方法。与国标GB/T21311-2007^[17]和赵善仓等^[3]建立的方法相比,该方法简化了样品前处理中正己烷液液分配步骤,提高了灵敏度,5 min内可将四种硝基呋喃代谢物完全分离并测定,最低检出限为0.05 μg/kg,弥补了已有方法在样品前处理时步骤复杂、灵敏度低、测定时间长等方面的不足,满足大批量动物源性食品中微量硝基呋喃代谢物残留测定的要求。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

ACQUITY™ UPLC超高效液相色谱仪、串联质谱仪(ZEVO TQ MS)、8010G样品均质杯均购自美国Waters公司;Milli-Q超纯水系统(美国Millipore公司);VORTEX Gnius3漩涡混匀器(德国IKA公司);Seven

Multi 精密 PH 计(瑞士 Mettler Toledo 公司)。

四种硝基咪唑代谢物标准物质: 3-氨基-2-恶唑烷基酮(AOZ, CAS 号: 80-65-9)、5-吗啉甲基-3-氨基-2-恶唑烷基酮(AMOZ, CAS 号: 43056-63-9)、1-氨基乙内酰胺盐酸盐(1-氨基-2-内酰胺, AHD, CAS 号: 2827-56-7)、氨基脲(SEM, 或 SCA, CAS 号: 563-41-7)购自美国 Sigma-Aldrich 公司。

内标准物质: AOZ-d₄ (CAS 号: 1188331-23-8)、AMOZ-d₅ (CAS 号: 1017793-94-0)、AHD-¹³C₃(CAS 号: 957509-31-8)、SCA-¹³C-¹⁵N₂(CAS 号: 1173020-16-0)均购买自美国 Sigma-Aldrich 公司; 甲醇、乙腈与乙酸乙酯(色谱纯, 美国 Fisher 公司); 甲酸、邻硝基苯甲醛(2-NBA)与乙酸铵(色谱纯, Sigma 公司); 氢氧化钠与二甲基亚砷(分析纯, 国药集团)。

2.2 实验条件

2.2.1 超高效液相色谱(UPLC)条件

色谱柱: Waters AcquityTM UPLC BEH C₁₈ 柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm); 柱温: 35 °C; 样品室温度 8 °C; 进样体积: 10 μL; 流动相 A: 0.1%甲酸水(含 5 mmol/L 乙酸铵); 流动相 B: 乙腈; 流速: 0.3 mL/min; 梯度洗脱条件见表 1。

表 1 UPLC 梯度洗脱条件
Table 1 UPLC gradient elution condition

时间(min)	流速(mL/min)	流动相 A/%	流动相 B/%
0.0	0.30	80.0	20.0
3.0	0.30	45.0	55.0
3.5	0.30	5.0	95.0
4.5	0.30	5.0	95.0
5.0	0.30	80.0	20.0

2.2.2 质谱条件

离子源: 电喷雾离子源; 电离模式: ESI⁺; 检测方式: 多反应监测(MRM); 毛细管电压: 3.0 kV; 离子源温度: 150 °C; 脱溶剂气温度: 500 °C; 脱溶剂气流量: 800 L/h; 碰撞气流量: 0.15 mL/min。

2.3 样品处理

采集超市与农贸市场猪肉的瘦肉、猪肝、鸡肉、淡水鱼类和淡水虾类, 淡水鱼类样品除去鱼鳞与内脏, 虾类除去壳及头部; 猪肉与鸡肉样品取其肌肉部分。各类样品分别称取 500 g 于样品均质杯中, 充分

绞碎混匀, 分成两份, 放在干净的保鲜盒内并作标记, -20 °C 冷冻保存, 一份用于检测, 一份用于留样, 每类样品分别按照下面方法提取。

称取均质后的动物肌肉组织 1.0 g(精确至 0.001 g)于 50 mL 离心管中, 加入 10 mL 0.2 mol/L 盐酸溶液, 再依次加入 20 μL 混合内标工作液(100 ng/mL), 100 μL 邻硝基苯甲醛溶液(0.1 mol/L), 漩涡混匀 1 min, 置于 37 °C 水浴或 37 °C 烘箱中避光过夜反应 16 h。

取出样品, 冷却至室温, 用氢氧化钠溶液(2.0 mol/L)调 pH 至 7.4±0.2, 10000 r/min 离心 10 min, 将上清液转入另一个 50 mL 离心管中, 加入 10 mL 乙酸乙酯, 漩涡混匀提取 1 min, 以 10000 r/min 离心 10 min, 收集乙酸乙酯层。残留物用 10 mL 乙酸乙酯再提取一次, 合并乙酸乙酯层。收集液在 40 °C 下用 N₂ 吹干, 准确加入 1.0 mL 10%甲醇水溶液(含 0.1%甲酸), 漩涡混匀 30 s, 4 °C 离心 5~10 min, 取上澄清液供 UPLC-MS/MS 测定。

2.4 工作曲线

分别称取已搅碎均匀的阴性样品 1.0 g(精确到 0.001 g)于 7 个 50 mL 离心管中, 分别加入标准应用液系列各 1.0 mL(标准应用液系列的浓度为 0.05、0.1、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0 μg/L, 内含有 2 μg/L 的四种代谢物的内标), 其余步骤同样品提取方法。

3 结果与讨论

3.1 样品提取条件的优化

硝基咪唑代谢物以游离态和结合态(与蛋白质结合)的形式存在于生物体中, 通过酸水解使代谢物从蛋白质中解离出来, 实验参考 GB/T21311-2007 的样品处理方法, 加入盐酸与 2-NBA 溶液, 37 °C 避光衍生反应, 使之形成一个具有较好质谱特性的化合物, 比较过夜提取与振荡提取的实验结果, 发现两者衍生反应时间 ≥ 16 h 时, 衍生效果较好, 振荡提取并没有缩短衍生时间, 因此选择过夜提取 16 h 作为衍生反应时间。另外, 水解效率的高低直接影响后面的提取, 而虾壳的组成与肌肉组织不同, 主要由几丁质和 CaCO₃ 构成, CaCO₃ 的存在消耗了 HCl, 使反应体系酸度下降, 从而影响代谢物从蛋白质上的解离和衍生效率, 导致测定结果偏低^[18]。因此, 样品前处理过程中要确保 HCl 溶液过量, 才能使虾壳中与蛋白质

结合的代谢物完全解离和衍生反应顺利进行。但是,过量的 HCl 溶液对随后的乙酸乙酯萃取效率有很大的影响,且不同 pH 值条件对四种代谢物的衍生产物的萃取效率影响不一样。对于 AHD 而言,当 pH=8~10 时,萃取效率极低;对于 AMOZ 而言,当溶液为酸性时,不易将其从水相中提取至有机相中^[19]。本实验优化了溶液 pH 值,表明当溶液的 pH 值为 7.4~7.6 时,SCA 与 AHD 的提取效率较高,AMOZ、AOZ 的提取效率稍低,且随着 pH 值的增加,AMOZ、AOZ 的回收率增加,而 SCA、AHD 的回收率降低,所以综合考虑,加入 10 mL 0.2 mol/L 盐酸溶液进行水解与衍生反应,调节 pH 值为 7.6 时,四种衍生物的提取效果最佳。

比较用固相萃取和乙酸乙酯液萃取的效果,结果发现固相萃取对鱼虾类样品容易堵塞,不容易洗脱,且操作步骤繁琐,成本比较高、耗时,这与赵艳等^[15]报道的结果一致。另外,本实验采用乙酸乙酯提取,收集液在 40 ℃下用 N₂ 吹干,加入 1.0 mL 10%甲醇水溶液(含 0.1%甲酸)溶解残留后,低温离心,取上面的澄清液过微孔滤膜进样,发现回收率理想,结果稳定(RSD<10%),降低了成本,简化了提取步骤。

另外,目前已有文献报道食品包装、加工等领域也会产生呋喃西林的代谢物氨基脒(SCA),如偶氮二甲酰胺与次氯酸盐,前者用于制作食品材料的发泡剂,后者则用于食品车间和农业上的卫生消毒剂^[20,21],所以 SCA 受环境干扰较大。本实验选取空白对照,比较了塑料管和玻璃管进行衍生后的背景值,结果发现在同样条件下,玻璃管衍生的背景值更小。

对于虾类样品,比较了带壳的与不带壳的,从 140 份虾类样品结果来看,SCA 在虾类中检出率较高,而且发现带壳的虾类中 SCA 含量更高,这些样品采自

不同的地点、不同的时间以及不同的水域,高含量的 SCA 可能不是人为的污染,而是与虾本身含有 SCA 有关,此结论与某些文献报道的结论一致^[18,20,22],有文献解释为虾壳中含有甲壳素,而甲壳素的存在导致了 SCA 含量的增加^[23]。

3.2 线性范围和检出限

称取阴性样品各 1.0 g,分别加入标准应用液系列各 1.0 mL,制成浓度为 0.05、0.1、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0 μg/L 的标准系列,然后按照样品提取步骤操作,用 UPLC-MS/MS 测定。以浓度(μg/L)为横坐标(X),代谢物峰面积与内标物峰面积比值为纵坐标(Y)绘制标准工作曲线。实验结果表明,四种代谢物浓度在 0.1~10 μg/L 范围内与其峰面积比值呈良好的线性关系,相关系数 R²均达到了 0.995 以上。根据 3 倍信噪比(S/N≥3)的方法确定方法检出限(LOD)、线性方程、相关系数见表 2。图 1 给出了浓度为 2 μg/L 时基质匹配标准与内标的 UPLC-MS/MS 谱图,采用分段扫描方式,实现了四种衍生化代谢物在 5.0 min 内完全基线分离,在目标物出峰处没有发现干扰峰,有效避免了基质干扰情况,见图 1。

3.3 回收率及精密度

准确称取 3 份动物肌肉阴性样品进行添加回收率和精密度实验,添加混合标准溶液适量,相当于 0.5、2.0、5.0 ng 的浓度水平,每个浓度水平做 3 个平行试验,结果见表 3。从表 3 中回收率及精密度数据可以看出,本方法平均回收率为 91.8%~107.0%,3 次平行试验测定结果的 RSD 在 1.51%~7.64%之间。另外,选取浓度为 2.0 μg/L 的基质加标液连续 10 天测定,四种代谢物 AMOZ、SCA、AHD 与 AOZ 的 RSD 分别为 5.30%、4.7%、7.71%与 4.77%,均小于 10%。由此可见该方法的回收率、精密度以及准确度良好,适用于动物源性食品中硝基呋喃代谢物的测定。

表 2 硝基呋喃代谢物的线性方程、相关系数及检出限
Table 2 Linear relation, correlation coefficient and LOD for metabolites of nitrofur

分析物	线性方程	相关系数(R ²)	检出限(LOD, μg/kg)
AMOZ	Y=0.7684X-0.01167	0.999	0.05
SCA	Y=0.2111X+0.3047	0.997	0.1
AHD	Y=0.5758X-0.01175	0.996	0.1
AOZ	Y=0.5737X+0.00254	0.999	0.05

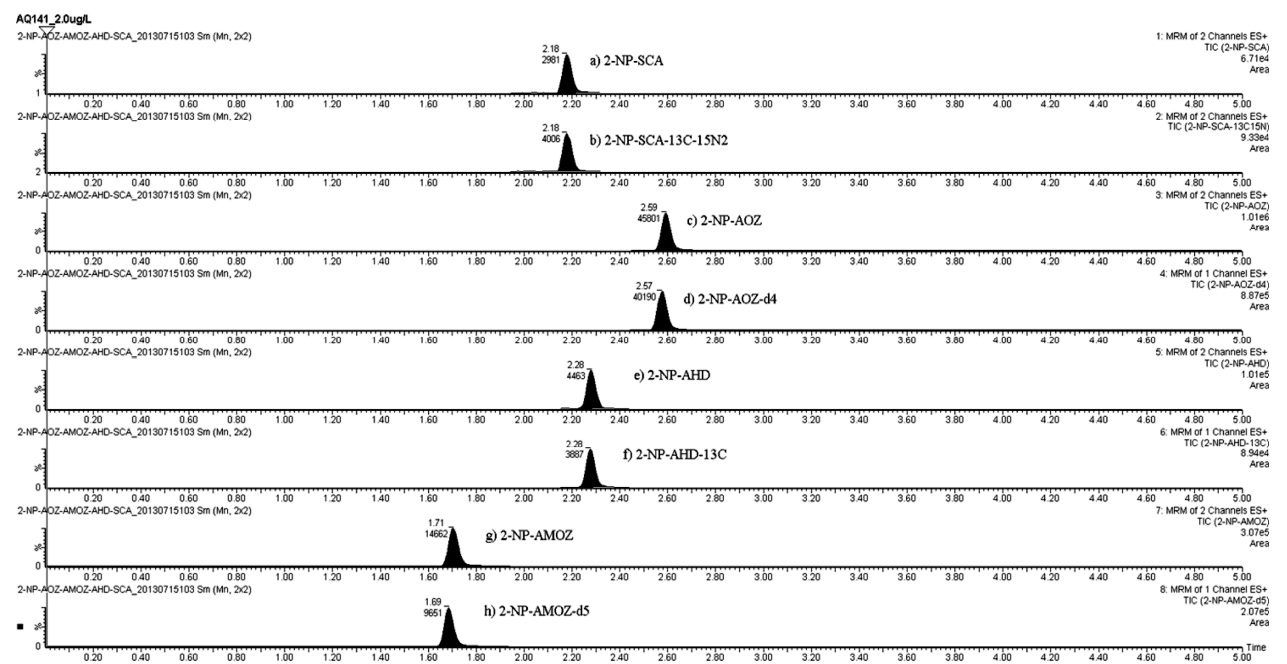


图 1 基质匹配标准及内标图谱(添加 2.0 µg/L)

Fig. 1 Matrix matching and internal standard spectra (added 2.0 µg/L)

表 3 硝基呋喃代谢物加标回收率及精密度(n=3)			
Table 3 Recoveries and the relative standard deviation of metabolites of nitrofur (n=3)			
化合物	添加量(ng)	平均回收率(%)	RSD (%)
AMOX	0.5	95.5	3.83
	2.0	93.6	6.80
	5.0	91.8	3.91
SAC	0.5	96.0	4.50
	2.0	93.7	2.64
	5.0	99.4	4.05
AHD	0.5	96.5	7.24
	2.0	93.6	1.51
	5.0	92.3	7.64
AOZ	0.5	102.2	4.60
	2.0	107.0	7.00
	5.0	105.7	2.27

4 结 论

本文建立了超高效液相色谱串联质谱法(UPLC-MS/MS)测定动物源性食品中四种硝基呋喃代谢物的检测方法。样品在酸性条件下水解后,加入邻硝基苯甲醛(2-NBA)进行衍生,衍生物用乙酸乙酯

提取, 40 °C 下用 N₂ 吹干, 残留用 10% 的甲醇水溶液定容后上机测定。该方法的优点是省去了样品净化步骤, 降低了实验成本, 同时四种硝基呋喃代谢物内标的使用补偿了前处理过程对最后定量结果的影响, 结果准确可靠、适用范围广。该方法完全可以满足动物源性食品如猪肉、猪肝、鸡肉、鱼类及虾类中硝基呋喃类抗生素代谢物残留的快速检测。

参考文献

[1] 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(增刊): 429-434.

Sheng W, Li J, Xu T. Advances of detection for residues of nitrofur and analogues in foods derived from animals [J]. J Agro-Environ Sci, 2006, 25: 429-434.

[2] 田蕴, 罗晓琴. 水产品硝基呋喃类药物残留检测[J]. 动物保健, 2006, 7: 45-47.

Tian Y, Luo XQ. Determination of nitrofur drugs in aquatic products [J]. Anim Health, 2006, 7: 45-47.

[3] 赵善仓, 李增梅, 刘宾, 等. 超高效液相色谱串联质谱法测定畜产品中硝基呋喃类抗生素代谢物残留的研究[J]. 中国兽药杂志, 2008, 42 (7): 17-21.

Zhao SC, Li ZM, Liu B, et al. Determination of the Metabolites of Nitrofur Antibiotics Residues in Animal Tissues by

- UPLC-MS/MS [J]. *Chin J Vet Drug*, 2008, 42 (7): 17–21.
- [4] 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, 8: 272–275.
- Xu YP, Jin ZY, Xu CL. Development of a sensitive ELISA method for detection of 1-aminohydantoin, a tissue-bound metabolite of the nitrofurantoin [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2008, 8: 272–275.
- [5] Vass M, Diblikova I, Cernoch I, *et al.* ELISA for semicarbazide and its application for screening in food contamination [J]. *Anal Chim Acta*, 2008, 608: 86–94.
- [6] Fang ZY, Jiang BS, Wu W, *et al.* ELISA detection of semicarbazide based on a fast sample pretreatment method [J]. *Chem Commun*, 2013, 49: 6164–6166.
- [7] 葛宝坤, 王云凤, 常春艳, 等. 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, *et al.* Determination of the pesticide residues of furaltadon, furacilin, nitrofurantoin and furazolidonum in chicken, fish, shrimp by SPE- HPLC [J]. *J Instrum Anal*, 2003, 22(5): 91–93.
- [8] Galeano Diaz T, Guiberteau Cabanillas A, Acedo Valenzuela MI, *et al.* Determination of nitrofurantoin, furazolidone and furaltadone in milk by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection [J]. *J Chromatogr A*, 1997, 764: 243–248.
- [9] McCracken RJ, Glenn Kennedy D. Determination of furazolidone in animal feeds using liquid chromatography with UV and thermospray mass spectrometric detection [J]. *J Chromatogr A*, 1997, 771: 349–354.
- [10] Alexander L, Peter Z, Wolfgang L. Determination of the metabolites of nitrofurantoin antibiotics in animal tissue by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2001, 939: 49–58.
- [11] 彭涛, 邱月明, 李淑娟, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定动物肌肉中硝基呋喃类抗生素代谢物[J]. *检验检疫科学*, 2003, 13(6): 23–26.
- Peng T, Qiu YM, Li SJ, *et al.* Determination of the metabolites of nitrofurantoin antibiotics in animal tissue by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Inspect Quarantine Sci*, 2003, 13(6): 23–26.
- [12] Pascal M, Seu-Ping K, Eric G, *et al.* Quantitative determination of four nitrofurantoin metabolites in meat by isotope dilution liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1067: 85–91.
- [13] 庞国芳, 张进杰, 曹彦忠, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定家禽组织中硝基呋喃类抗生素代谢物残留的研究[J]. *食品科学*, 2005, 26(10): 160–165.
- Pang GF, Zhang JJ, Cao YZ, *et al.* Determination of the metabolites of nitrofurantoin antibiotics in poultry tissues by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Sci*, 2005, 26(10): 160–165.
- [14] 张宪臣, 张朋杰, 龙丽坤, 等. 超高效液相色谱-串联四极杆质谱联用测定面粉中呋喃西林代谢产物氨基脒的残留量 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2009, 19(4): 715–717.
- Zhang XC, Zhang PJ, Long LK, *et al.* Determination of residues of semicarbazide, one of nitrofurazone metabolites, in flour by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2009, 19(4): 715–717.
- [15] 赵艳, 张凤桦, 刘耀敏. 超高效液相色谱-串联质谱法测定凡纳滨对虾中的硝基呋喃代谢物残留 [J]. *南方水产科学*, 2011, 7(4): 55–59.
- Zhao Y, Zhang FC, Liu YM. Determination of residues of nitrofurantoin metabolites in *Litopenaeus vannamei* by UPLC-MS/MS [J]. *South China Fisher Sci*, 2011, 7(4): 55–59.
- [16] 杨奕, 邵兵. 超高压液相色谱-串联质谱法测定虾中硝基呋喃代谢物 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2013, 4(1): 135–140.
- Yang Y, Shao B. Determination of metabolites of nitrofurantoin in shrimp using ultra pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Safe Qual*, 2013, 4(1): 135–140.
- [17] 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高效液相色谱-串联质谱法[S].
- GB/T21311-2007 Determination of residues of nitrofurantoin metabolites in foodstuffs of animal origin- HPLC-MS/MS method [S].
- [18] 于慧娟, 李冰, 蔡友琼, 等. 液相色谱-串联质谱法测定甲壳类水产品中氨基脒的含量[J]. *分析化学*, 2012, 40(10): 1530–1535.
- Yu HJ, Li B, Cai YQ, *et al.* Determination of semicarbazide content in crustaceans by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2012, 40(10): 1530–1535.
- [19] 丁涛, 徐锦忠, 沈崇钰, 等. 高效液相色谱-串联质谱联用测定蜂王浆中的四种硝基呋喃类药物的代谢物[J]. *色谱*, 2006, 24(5): 432–435.
- Ding T, Xu JZ, Shen CY, *et al.* Determination of metabolites of nitrofurantoin antibiotics in royal jelly by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2006, 24(5): 432–435.
- [20] 张睿, 张晓燕, 吴斌, 等. 甲壳类水产品中氨基脒的测定和来源分析[J]. *环境化学*, 2012, 31(6): 915–916.

- Zhang R, Zhang XY, Wu B, *et al.* Determination and origin analysis of semicarbazide in aquatic products with carapace [J]. *Environ Chem*, 2012, 31(6): 915–916.
- [21] 李春风, 康海宁, 岳振峰, 等. 食品中氨基脒来源的研究进展 [J]. *中国兽医杂志*, 2010, 46(2): 88–89.
- Li CF, Kang HN, Yue ZF, *et al.* Research progress of the origin of Semicarbazide in food [J]. *Chin J Vet Med*, 2010, 46(2): 88–89.
- [22] Christof VP, Christl D, Mathieu W, *et al.* Investigation into the Possible Natural Occurrence of Semicarbazide in *Macrobrachium rosenbergii* Prawns [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59: 2107–2112.
- [23] 周萍, 胡福良, 章征天, 等. 雄蜂蛹中硝基呋喃类代谢物含量的测定及超标原因分析[J]. *中国蜂业*, 2008, 59(7):5–10.
- Zhou P, Hu FL, Zhang ZT, *et al.* Determination of nitrofuran metabolites in drone pupae and reasons for their exceeding the standards [J]. *Apiculture of China*, 2008, 59(7): 5–10.
- (责任编辑: 赵静)

作者简介



刘柏林, 检验技师, 主要研究方向为食品理化检验。
E-mail: liubolin087@163.com