

食品中硝基呋喃类代谢物检测方法研究进展

周倩, 高玉时*, 唐梦君, 张静, 张小燕, 顾荣, 陆俊贤, 赵敏, 杨星星, 万玉
(中国农业科学院家禽研究所, 扬州 225125)

摘要: 硝基呋喃类药物作为一种广谱抗生素, 因其价格便宜、抗菌效果好等特点, 曾作为饲料添加剂和治疗药物被广泛应用于畜牧业生产。但由于强毒性和致畸致癌致突变等毒副作用, 对食品安全产生威胁, 欧盟、日本和中国等国已严令禁止使用。早期研究侧重于对原型药残留的检测, 近年来国内外学者对硝基呋喃类药物的代谢产物 3-氨基-2-唑烷酮(AOZ)、5-甲基吗啉-3-氨基-2-唑烷酮(AMOZ)、氨基脒(SEM)和 1-氨基-2-内酰脲(AHD)检测方法研究逐渐增多, 这类代谢产物易与蛋白质结合后稳定残留且难降解, 检测前处理繁琐, 给检测带来极大的困难。本文主要综述了硝基呋喃类药物种类、检测前处理方法和当前最新的检测方法, 并简述对该类药物代谢产物检测的展望。

关键词: 硝基呋喃类代谢产物; 前处理; 检测

Progress on determination methods of nitrofuran metabolites in foods

ZHOU Qian, GAO Yu-Shi*, TANG Meng-Jun, ZHANG Jing, ZHANG Xiao-Yan,
GU Rong, LU Jun-Xian, ZHAO Min, YANG Xing-Xing, WAN Yu
(Poultry Institute, Chinese Academy of Agricultural Science, Yangzhou 225125, China)

ABSTRACT: Nitrofurantoin antibiotics, as a kind of broad spectrum antibiotics, were widely used in livestock animals as feed additives and therapeutic drugs because of their low-price and good antibacterial effects. Due to their intense toxicity and carcinogenic effect, they caused a great threat to the food safety, and many countries including European Union, Japan and China had prohibited to use it. Early researches mainly focused on the detection of prototype drug residuals, but recent years, more and more researchers had studied the detection of nitrofurantoin metabolites (AOZ, AMOZ, SEM and AHD), which could easily combine with protein and hardly degrade, and its complicated pretreatment brought difficulties to monitor. This review summarized the variety, pretreatment and the detection methods of nitrofurantoin antibiotics. The technologies of determination of nitrofurantoin antibiotics metabolites were also expected.

KEY WORDS: nitrofurantoin metabolites; pretreatment; detection

基金项目: 扬州市农业前瞻性研究项目(yz2014145)、江苏省农业三新工程项目(SXGC[2016]292 和 SXGC[2015]298)、扬州市家禽质量安全科技服务平台建设项目(yz2015162)和 2016 国家农产品质量安全风险评估重大专项(GJFP2016007)

Fund: Supported by the Yangzhou Prospective Study of Agriculture Fund (yz2014145), Jiangsu Sanxin Agriculture Engineering (SXGC[2016]292 and SXGC[2015]298), the Yangzhou Technology Service Platform Construction of the Quality and Safety of Poultry Science (yz2015162) and the National Major Project for Agro-product Quality & Safety Risk Assessment (GJFP2016007)

*通讯作者: 高玉时, 研究员, 主要研究方向为家禽遗传育种与品质评价。E-mail: gaoy100@sina.com

*Corresponding author: GAO Yu-Shi, Researcher, Poultry Institute, Chinese Academy of Agricultural Science, No.58 Cangjie Road, Yangzhou 225125, China. E-mail: gaoy100@sina.com

1 引言

硝基呋喃类药物是人工合成的具有5-硝基呋喃基本结构的抗菌感染药,包括呋喃唑酮(furazolidone)、呋喃西林(furacilin)、呋喃妥因(nitrofurantion)和呋喃它酮(furaltadone)等。该药物在预防和治疗动物性胃肠道疾病具有显著疗效。呋喃类药物抗菌谱较广, $5\times 10^{-6}\sim 10\times 10^{-6}$ mg/L 即能抑制多种革兰氏阳性菌和阴性菌, $20\times 10^{-6}\sim 50\times 10^{-6}$ mg/L 有杀菌作用^[1]。细菌对本类药物产生耐药性较少,且该药物半衰期短,不过数小时,在动物体内代谢迅速。但是硝基呋喃类药物与蛋白质结合的代谢产物在动物体内能够产生稳定残留,家庭常用烹饪方法如蒸煮、烘烤和微波加热等都不能使该代谢物降解。近年来,研究表明,硝基呋喃类药物及其代谢物具有很大的毒性,有致畸、致癌的副作用,逐渐引起人们的高度重视^[2]。

目前,国内外对硝基呋喃类药物控制相当严格,各国对于测定标准也十分明确。在我国,呋喃唑酮是农业部禁用抗菌药之一,其检出限量为不得检出^[3]。而美国和日本则分别在1975年和1977年禁止呋喃唑酮作为医药使用^[4]。美国1993年禁止呋喃唑酮作为兽药使用^[5]。1995年起欧盟便全面禁止使用硝基呋喃类抗菌药物,在动物源性食品中不得检出^[6]。已有毒理学研究表明,硝基呋喃对动物的致癌性已经明确,因而国际癌症组织将其与人类致癌的关系确定为第3类(即对动物致癌,但无证据表明对人类致癌)^[7]。长期摄入能够产生蓄积作用引起肝组织损伤和神经毒性^[8]。为应对检测需求,许多学者对硝基呋喃类药物及其代谢物的检测方法进行大量研究。早期的研究主要侧重于原药的残留检测,但随着研究进行,发现硝基呋喃类抗生素对光敏感、代谢快,在动物体内以组织蛋白结合物形式存在后,可继续残留存在^[9]。有关动物实验结果表明^[10-12],母鸡停药21 d后原药未检出,但可以在鸡蛋中检测到相关代谢产物呋喃唑酮AOZ,且经过硝基呋喃处理过的母鸡可以将硝基呋喃残留传代。硝基呋喃类抗生素代谢产物不仅在动物性产品中检测,也在动物排泄物如牛尿中检测^[13]。甚至有学者建立了液相色谱-串联质谱法定量检测人体血浆中呋喃妥因残留^[14]。动物食用硝基呋喃类抗生素后在环境如土壤和水中残留可能被绿色植物吸收^[15]。因而,测定其母体化合物残留并不能客观反映真实情况^[16]。所以检测其代谢物浓度是必要的。我国现有检测标准GB/T 20752-2006《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-液相色谱-串联质谱法》、GB/T 21167-2007《蜂王浆中硝基呋喃类代谢物残留量的测定-液相色谱-串联质谱法》、GB/T 21166-2007《肠衣中硝基呋喃类代谢物残留量的测定-液相色谱-串联质谱法》和GB/T 21311-2007《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》主要采用

高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)和高效液相色谱-紫外法(HPLC-UV),各种标准的差异主要有检测基体、前处理方法、测定的仪器方法以及检测限等,而前处理的差异主要在衍生化前洗涤与不洗涤、调节衍生化后溶液pH值、净化方式的差异^[17]。当前,高效液相色谱-紫外法(HPLC-UV)、液相色谱-质谱法(LC-MS)、液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)、酶联免疫法(ELISA)以及一些新兴检测方法如表面增强拉曼光谱法^[18]正在迅速发展。余永新等^[9]和生威等^[19]简单综述了硝基呋喃类药物残留状况及检测技术发展,本文主要从硝基呋喃类代谢物检测的前处理方法和检测技术的最新进展进行综述。

2 样品前处理

2.1 水解和衍生化

硝基呋喃类抗生素检测时,由于其曾作为饲料添加剂和治疗药物,除水产品必检外,禽肉、禽蛋和肝脏,蜂蜜等也作为检测对象。由于原药代谢后以蛋白结合物稳定存在于动物机体中,因此,可分为硝基呋喃代谢物总量和结合态代谢检测。结合态的代谢物只有在适当酸性条件下才能释放,常用稀盐酸溶液解离后检测^[20]。王传现等^[21]测定水产品中硝基呋喃类药物的代谢物AOZ、AMAZ、SEM、AHD和DNSH时,样品前处理时依次加入水、盐酸溶液和2-硝基苯甲醛溶液混匀振荡水解衍生化。4种硝基呋喃代谢物分子质量均在75~201 g/mol,SEM、AOZ、AHD和AMAZ的相对分子质量分别为75.1、102.1、115.1、201.2^[22],质谱仪中不能产生特征性离子碎片,因此,进行色谱-质谱检测时必须进行衍生化处理来增加分子质量,衍生化后相对分子质量分别能够达到208.2、248.2、236.2和334.3,增加特征碎片离子的选择性。2-硝基苯甲醛(2-NBA)常用作衍生化试剂,一般在37℃衍生16 h,能够增加代谢物的离子化效率,后生成硝基苯衍生物。AMAZ相对于其他代谢物更稳定残留^[23]。庞国芳等^[24]采用0.2 mol/L盐酸水解禽肉组织中与蛋白结合的硝基呋喃代谢物,采用2-NBA 37℃衍生16 h。同样地,周贻兵等^[25]将样品经盐酸水解,与2-NBA在37℃水浴中衍生16 h后,离心,加入0.5 mol/L磷酸氢二钾,用氢氧化钠调节pH至7.1~7.5之间,乙酸乙酯萃取,氮吹,流动相定容,最终最低检出限在0.2 µg/kg。而郭德华等^[26]用甲醇、乙醇和乙醚溶剂提取,使动物源性样品中的硝基呋喃类游离态代谢物进入提取液中,在酸性条件下用2-NBA分别衍生处理,经乙酸乙酯提取浓缩后检测,并用同位素内标法定量。衍生化步骤是前处理中至关重要的过程,简单却费时,且衍生化效率不佳。当前,2-NBA是经实验论证的硝基呋喃类代谢物最有效的衍生化试剂,效率大于70%。Leitner等^[27]曾采用不同衍生化试剂对代谢物衍生化效率及稳定性进行比较研究。An等^[28]认为衍生化比传统的乙酸乙酯法简单。Veatch等^[29]和

Palaniyappan 等^[30]使用微波辅助衍生化提高检测效率, Veach 的结果表明整个提取时间缩短在 6 h, 并且检出限小于 0.06 ng/g。

2.2 萃取净化

萃取净化包括液液萃取和固相萃取。呋喃类液液萃取操作过程中, pH 值对萃取效率影响极大, 一般是在 pH 6~7 水溶液和乙酸乙酯进行两相分配。丁涛等^[31]研究不同 pH 对回收率的影响, 发现 pH 在 7.0~7.5 时, 提高定量准确性, 回收率为 97.7%~104.8%。但是不同试验环境以及后期检测技术, 同样检测技术检测器的不同都会对 pH 产生不同要求, 即使微小变化在后期检测中也可能产生极大的影响。同时, 液液萃取容易产生乳化现象, 一些高脂高蛋白高淀粉的样品需要在萃取后再去乳, 增加了前处理的工作量。

固相萃取净化是采用固相萃取柱(HLB)来净化样品。林黎明等^[3]比较 MAX、HLB 复合柱法、EN SPE 单柱法、HLB 单柱法和乙酸乙酯液液萃取方法, 最终得到不同样品的提取和净化步骤, 且 HLB 柱和 EN 柱具有相同的回收率。在此基础上, 祝伟霞等^[32]创新采用硅藻土固相支撑液液萃取和平行蒸发联用前处理技术进行净化和富集衍生物, 该法回收率为 85.6%~104.3%。高文惠等^[33]使用自制的氨基脲和 1-氨基乙内酰脲的 MIP 制成固相萃取小柱用于样品净化, 该法回收率不高, 但相对标准偏差(RSD)在 1.98%~5.01%之间, 具有良好的可靠性和精密度。

3 检测技术

3.1 高效液相色谱法

高效液相色谱(HPLC)法是当前检测硝基呋喃类药物代谢物最常用的方法之一。其基本过程是将组织样品粉碎后利用有机试剂或者其它方法去除水分, 再进行洗脱、浓缩, 有时在高脂样品中采用正己烷去脂, 流动相溶解, 净化后上机检测。通常高效液相色谱结合紫外检测器测定硝基呋喃类抗生素, 但是呋喃结构在紫外光谱区吸收不明显, 因而灵敏度过低, 很难达到检测要求。葛宝坤等^[34]采用固相萃取(SPE)前处理净化技术, 高效液相色谱-紫外法(HPLC-UV)检测鸡肉、鱼和虾中 AOZ、AMOZ、SEM 和 AHD 药物残留量, 检出限分别为 5、2、3 和 2 $\mu\text{g/kg}$ 。经衍生化试剂衍生化后, 可以产生强紫外吸收, 其检测限可以达到 1 $\mu\text{g/kg}$, 但是复杂的基质会导致测定困难和干扰^[1]。Sheng 等^[35]采用加酸水解蛋白质侧链释放硝基呋喃类代谢产物 AOZ、AMOZ、SEM 和 AHD, 采用高效液相色谱荧光检测法(HPLC-FLD)和液相色谱-串联质谱联用技术(LC-MS/MS)测定猪肉中硝基呋喃类抗生素残留情况, 2 种方法结果具有一致性。

3.2 超高效液相色谱法

超高效液相色谱(UPLC)法灵敏度和分离度比高效液

相色谱高, 一般在多残留检测时应用。Zhang 等^[36,37]建立了超高效液相色谱质谱联用技术来检测硝基呋喃类代谢产物以及多种抗生素多残留检测方法, 结果表明 AOZ 检出率最高。Hou 等^[38]采用 SPE-UPLC-MS/MS 技术分析了中国北方地区畜禽养殖场饲料和土壤中硝基呋喃等多种抗生素残留, 其中硝基呋喃类抗生素残留范围在(85.1 $\pm$ 158.1) $\mu\text{g/kg}$ 。同样地, Zhao 等^[39]建立 UPLC-ESI-MS/MS 法同时检测混合饲料中包括硝基呋喃类在内的 29 种抗生素残留, 检出限达 0.01 mg/kg。

3.3 液相色谱质谱联用法

近年来, 高效液相色谱配合质谱技术(HPLC-MS)测定硝基呋喃类代谢物在动物组织中的残留检测越来越广泛应用。许多科研机构实验室也均能够承担起该仪器的使用费用。同时, 与高效液相色谱相比, 质谱检测器较紫外检测器具有不可比拟的优势。其具有定性、定量准确、测定速度快、检出限低、强抗干扰能力, 还能避免 HPLC 测定中出现的假阳性问题。但国外的检测要求比国内更加严格。HPLC-MS 在欧盟只被用于硝基呋喃类代谢产物的筛选试验, 更加精确的浓度测定需要用高效液相色谱串联质谱法(LC-MS/MS)进行确定^[40]。在此基础上, Ardsongnearn 等^[41]首次创新液相色谱与离子阱质谱联用检测多重抗生素代谢产物残留(包括硝基呋喃类和硝基咪唑类抗生素代谢产物), 结果显示其最低检出限范围分别在 0.002~0.06 $\mu\text{g/L}$ 和 0.005~0.25 $\mu\text{g/L}$ 。

3.4 高效液相色谱-串联质谱法

高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)目前已经成为各国确定硝基呋喃类代谢物的验证方法。杨琳等^[42]对 115 个水产品及鱼苗样品进行 AHD、AMOZ、AOZ 和 SEM 4 种硝基呋喃代谢物残留量分析, 样品水解、衍生和净化后, 采用液相色谱-电喷雾(ESI)三重四级杆串联质谱仪检测, 测定线性范围为 0.5~20 ng/mL、检测限为 0.25 $\mu\text{g/kg}$, 在线性范围内样品添加回收率可达 89.0%~117.2%。余建新等^[43]采用微量样品前处理技术, 用邻硝基苯甲醛为衍生化试剂, 电喷雾正离子多反应监测方式建立了蜂蜜及水产品中 4 种硝基呋喃抗生素代谢物残留量 LC-MS/MS 检测方法, 检出限为 0.02~0.3 ng/g。李耀平等^[44]采用 LC-MS/MS 系统研究衍生剂 2-硝基苯甲醛和新衍生剂 2-氯苯甲醛对硝基呋喃代谢物的快速衍生化反应机制, 结果表明, 2 种衍生试剂遵循相同的反应机制。El-Demerdash 等^[45]采用动态选择正负监测离子定量检测硝基呋喃类代谢产物的含量, 检出限为 0.5 ng/g。从学者研究可以很明显看出, LC-MS/MS 相比于 LC-UV 和 LC-MS 得到了技术上的突破, 检测限低, 线性范围宽, 为实现硝基呋喃类药物的检测控制提供了技术支撑。

3.5 酶联免疫法

LC-UV, LC-MS 和 LC-MS/MS 等高档仪器是当前应用

于检测硝基呋喃类抗生素最常用的仪器,但是其前处理过程复杂繁琐,耗时耗材,要求较高的操作技能。然而,竞争性酶联免疫法(ELISA)的提出和实现使得检测更加快捷。能够实现高精度、高灵敏、高特异性和大批量检测。缺陷是ELISA法假阳性率高,且不能实现在线检测。其测定原理是抗原抗体的反应(双抗体反应)。Chang等^[46]采用ELISA测定可食性动物组织呋喃唑酮代谢物,并以苯甲醛作为衍生化试剂,检测回收率为55.8%~99.6%。蒋宏伟^[47]利用ELISA对蜂蜜、猪肉、牛肉等动物产品进行硝基呋喃类药物残留检测,检测AMOZ以达到检测硝基呋喃类药物残留含量的目的,试验结果表明,可以初步认为酶联免疫可以作为动物产品中硝基呋喃类药物残留含量的筛选方法。Li等^[48]建立了快速灵敏的检测饲料中7种硝基呋喃的ELISA方法,其检测结果与高效液相色谱结果吻合。杨典原等^[49]建立了间接化学发光酶免疫分析方法(ic-CLEIA)检测AMOZ,该方法特异性良好。

有学者将ELISA试剂盒检测结果与色谱结果进行比较,结果表明在大批量水产品 and 动物产品筛选中可以提高检测效率^[50]。目前我国主要靠引进国外试剂盒来满足国内市场的需求,主要有荷兰Euro-Proxima(简称EP)(AOZ和AMOZ 2种试剂盒)、美国ABRaxis(AOZ、AMOZ、AHD和SEM试剂盒)、美国Beacon(现有水产品稳定代谢物AOZ和AMOZ试剂盒、食品中AHD和SEM试剂盒)和德国R-Biopharm(AOZ、AMOZ、AHD和SEM试剂盒),国产的试剂盒主要有无锡中德伯尔生物技术生产,但是灵敏度较进口试剂盒低。

3.6 其他方法

随着测定要求不断提高,各种测定技术不断发展起来。分子印迹技术是近年来发展的新技术,但该技术一般应用于环境介质的检测,而化学性分子印迹相关产品如分子印迹固相萃取柱等正不断发展并在实验中得以应用。表面增强拉曼光谱法(SERS)^[18]的作用原理是由于吸附在粗糙化金属表面的化合物表面局域等离子体被激发以及粗糙表面上的原子簇及吸附其上的分子构成拉曼增强的活性点,使被测化合物的拉曼散射产生极大的增强效应。王民燕等^[51]建立AMOZ的直接竞争化学发光(CLIA)检测方法,AMOZ单克隆抗体能够特异性识别NPAMOZ(AMOZ对硝基苯甲醛的衍生物),样品最低检出限为0.0596 μg/kg。同时,相应的直接竞争CLIA试剂盒^[52]投入市场为硝基呋喃类抗生素快检奠定基础。

4 结论

尽管硝基呋喃类代谢检测方法日渐发展,但是检测结果表明,我国仍然有大量的畜牧业养殖户使用违禁药品,这对食品安全产生极大威胁。况且我国标准与国际标准之间产生差距带来的贸易壁垒使得我国畜禽出口贸易受阻。

实际的硝基呋喃类代谢物检测中,往往面临前处理过程繁杂,时间长,成本高,SEM假阳性率高等问题,因此,硝基呋喃类检测技术研究的重点是如何在不要衍生化步骤下实现准确测定。研究和开发一种集萃取、富集、分离和检测一体的新型特异性强、高通量等特点的快速检测技术将是未来硝基呋喃类药物检测的前进方向。

参考文献

- [1] 徐一平, 胥传来. 动物源食品中硝基呋喃类物质及其代谢物残留的检测技术研究[J]. 食品科学, 2007, 28(10): 590-593.
Xu YP, Xu CL. Determination overview on nitrofurant antibiotics and their metabolites residues in animal foods type [J]. Food Sci, 2007, 28(10): 590-593.
- [2] 张仲秋, 郑明. 畜禽药物使用手册[M]. 北京: 中国农业大学出版社, 2000.
Zhang ZQ, Zheng M. livestock and poultry drug use manual [M]. Beijing: China Agricultural University Press, 2000.
- [3] 林黎明, 林回春, 刘心同, 等. 固相萃取高效液相色谱-质谱法测定动物组织中硝基呋喃类代谢产物[J]. 分析化学, 2005, 33(5): 707-710.
Lin LM, Lin HC, Liu XT, et al. Solid phase extraction high performance liquid chromatography - mass spectrometry determination of nitrofurans metabolites in animal tissues [J]. Chin J Anal Chem, 2005, 33(5): 707-710.
- [4] Leitner P, Zollner P, Lindner W. Determination of the metabolites of nitrofurant antibiotics in animals tissues by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2001, 939: 49-58.
- [5] Laurentius AP, Hoogenboom, Gerard D, et al. Absorption of a mutagenic metabolite released from protein-bound residues of furazolidone [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2002, 11: 273-287.
- [6] Chu PS, Lopez MI, Abraham A, et al. Residue depletion of nitrofurant drugs and their tissue-bound metabolites in channel catfish after oral dosing [J]. J Agric Food Chem, 2008, 56: 8030-8034.
- [7] 王群, 马兵, 吕海燕, 等. 食品中硝基呋喃类及其代谢物对人体健康的安全性评价[J]. 中国渔业质量与标准, 2013, 3(2): 4-10.
Wang Q, Ma B, Lv HY, et al. Safety evaluation of Nitrofurans and its metabolites in food on human health [J]. Chin Fish Qual Stand, 2013, 3(2): 4-10.
- [8] Li H, Lin D, Peng Y, et al. Oxidative bioactivation of nitrofurantoin in rat liver microsomes [J]. Xenobiotica, 2016, 4(19): 1-9.
- [9] 余永新, 李宝海, 曹维强, 等. 动物性食品中硝基呋喃类药物及其代谢物残留检测技术的研究进展[J]. 现代科学仪器, 2010, 12(6): 149-153.
Yu YX, Li BH, Cao WQ, et al. Progress on the determination methods for nitrofurant antibiotics and their metabolites residues in animal foods [J]. Mod Sci Instrum, 2010, 12(6): 149-153.
- [10] Mc cracken RJ, Spence DE, Floyd SD, et al. Evaluation of the residues of furazolidone and its metabolite, 3-amino-2-oxazolinone(AOZ), in egg [J]. Food Addit Contam, 2001, 18(11): 954-959.
- [11] Mc cracken RJ, Vanrhijn JA, Kennedy DG. Transfer of nitrofurant residues from parent broiler breeder chickens to broiler progeny [J]. Br Poultry Sci, 2005, 46(3): 287-292.
- [12] Leston S, Nunes M, Freitas A, et al. A LC-MS/MS methodology to determine furaltadone residues in the macroalgae *Ulva lactuca* [J]. J

- Chromatogr, 2011, 879(32): 3832–3836.
- [13] 陈威风, 陈敬鑫. 肉制品中硝基呋喃类药物残留的研究进展[J]. 肉类研究, 2011, 25(12): 53–57.
- Chen WF, Chen JX. Recent advances in research on nitrofurans residues in meat products [J]. Meat Res, 2011, 25(12): 53–57.
- [14] Rodziewicz L, Zawadzka I. Development and validation of a new method for determining nitrofurans metabolites in bovine urine using liquid chromatography - tandem mass spectrometry [J]. Roczn. Panstw. Zakł. Hig., 2013, 64(4): 285–91.
- [15] Patel DS, Sharma N, Patel MC, *et al.* Quantitation of nitrofurantoin in human plasma by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Acta Pharm, 2013, 63(2): 141–158.
- [16] 刘辉, 梁德沛, 花铁果, 等. 食品中硝基呋喃类药物及其代谢物残留检测技术的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2013, 4(2): 383–388.
- Liu H, Liang DP, Hua TG, *et al.* Progress in analytical methods of nitrofurans antibiotics and their metabolites in food: a review [J]. J Food Saf Qual, 2013, 4(2): 383–388.
- [17] 刘正才, 杨方, 余孔捷, 等. 硝基呋喃类代谢物残留量检测标准的比较[J]. 分析实验室, 2011, 30(11): 43–47.
- Liu ZC, Yang F, Yu KJ, *et al.* The comparison of nitrofurans metabolite residues detection standards [J]. Chin J Anal Lab, 2011, 30(11): 43–47.
- [18] 竺芯宇. 表面增强拉曼光谱检测硝基呋喃类抗生素[D]. 无锡: 江南大学, 2013.
- Zhu XY. Surface enhanced Raman spectroscopy detection nitrofurans antibiotics [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2013.
- [19] 生威, 李季, 徐艇. 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: 429–434.
- Sheng W, Li J, Xu T. Advances of detection for residues of nitrofurans and analogues in foods derived from animals [J]. J Agro-Environ Sci, 2006, 25: 429–434.
- [20] 祝伟霞, 刘亚凤, 梁伟. 动物性食品中硝基呋喃类药物残留检测研究进展[J]. 动物医学进展, 2010, 31(2): 99–102.
- Zhu WX, Liu YF, Liang W. Advances of detection for residues of nitrofurans and analogues in foods derived from animals [J]. Prog Vet Med, 2010, 31(2): 99–102.
- [21] 王传现, 黄帆, 王敏, 等. 液相色谱-串联质谱法检测水产品中残留的硝基呋喃类药物的代谢物[J]. 色谱, 2013, 31(3): 206–210.
- Wang CX, Huang F, Wang M, *et al.* Determination of metabolite residues of nitrofurans antibiotics in aquatic products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2013, 31(3): 206–210.
- [22] Rodziewicz L. Determination of nitrofurans metabolites in milk by liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr B, 2008, 864: 156–160.
- [23] Barbosa J, Freitas A, Mourão JL, *et al.* Determination of furaltadone and nifursol residues in poultry eggs by liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. J Agric Food Chem, 2012, 60(17): 4227–4234.
- [24] 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 ZY, *et al.* Determination of the metabolites of nitrofurans antibiotics in poultry tissues by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Sci, 2005, 26(10): 160–165.
- [25] 周贻兵, 吴坤, 李磊, 等. UPLC-MS/MS 法测定鱼肉中硝基呋喃代谢物残留量[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(10): 159–164.
- Zhou YB, Wu Kun, Li L, *et al.* Determination metabolite residue of nitrofurans in fish by UPLC-MS/MS [J]. Food Res Dev, 2016, 37(10): 159–164.
- [26] 郭德华, 汪国权, 王东辉, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中硝基呋喃类代谢物残留量[J]. 化学分析计量, 2005, 14(4): 16–18.
- Guo DH, Wang GQ, Wang DH, *et al.* Determination of the metabolites of nitrofurans antibiotics in animal tissues by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chem Anal Measure, 2005, 14(4): 16–18.
- [27] Leitner A, Zollner P, Lindner W. Determination of the metabolites of nitrofurans antibiotics in animal tissue by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2001, 939: 49–58.
- [28] An H, Parrales L, Wang K, *et al.* Quantitative analysis of nitrofurans metabolites and chloramphenicol in shrimp using acetonitrile extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometric detection: a single laboratory validation [J]. J AOAC Int, 2015, 98(3): 602–608.
- [29] Veach BT, Baker CA, Kibbey JH, *et al.* Quantitation of chloramphenicol and nitrofurans metabolites in aquaculture products using microwave-assisted derivatization, automated SPE, and LC-MS/MS [J]. J AOAC Int, 2015, 98(3): 588–594.
- [30] Palaniyappan V, Nagalingam AK, Ranganathan HP, *et al.* Microwave-assisted derivatization and LC-MS/MS determination of nitrofurans metabolites in farm-raised prawns (*Penaeus monodon*) [J]. Food Addit Contam, 2013, 30(10): 1739–1744.
- [31] 丁涛, 徐锦忠, 沈崇珏, 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[J]. 色谱, 2006, 24(5): 432–435.
- Ding T, Xu JZ, Shen CJ, *et al.* Determination of the metabolites of nitrofurans antibiotics in bee milk by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2006, 24(5): 432–435.
- [32] 祝伟霞, 袁萍, 杨冀州, 等. 固相支撑液液萃取-平行蒸发前处理技术测定动物源性食品中4种硝基呋喃类代谢物[J]. 食品科技, 2011, 36(2): 300–303.
- Zhu WX, Yuan P, Yang JZ, *et al.* Determination of nitrofurans metabolites residues in animal-origin food by preparation technology of solid-supported-liquid-liquid extraction and parallel evaporation [J]. Food Technol, 2011, 36(2): 300–303.
- [33] 高文惠, 王姣姣, 贾英民. 分子印迹固相萃取-液相色谱法测定食品中硝基呋喃类药物残留[J]. 中国食品学报, 2014, 14(9): 183–189.
- Gao WH, Wang JJ, Jia YM. Molecularly imprinted solid phase extraction - liquid chromatography determination of nitrofurans residues in food [J]. J Chin Inst Food Sci Tech, 2014, 14(9): 183–189.
- [34] 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 four kinds of nitrofurans drug residues in chicken meat and aquatic products by SPE-liquid chromatography (HPLC) [J]. J Instrum Anal, 2003, 22(5): 91–93.

- [35] Sheng LQ, Chen MM, Chen SS, *et al.* High-performance liquid chromatography with fluorescence detection for the determination of nitrofurammetabolites in pork muscle [J]. Food Addit Contam, 2013, 30(12): 2114–2122.
- [36] Zhang Y, Qiao H, Chen C, *et al.* Determination of nitrofurans metabolites residues in aquatic products by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Chem, 2016, 192(1): 612–617.
- [37] Zhang Y, Li X, Liu X, *et al.* Multi-class, multi-residue analysis of trace veterinary drugs in milk by rapid screening and quantification using ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. J Dairy Sci, 2015, 98(12): 8433–8444.
- [38] Hou J, Wang W, Mao D, *et al.* Occurrence and distribution of sulfonamides, tetracyclines, quinolones, macrolides, and nitrofurans in livestock manure and amended soils of northern China [J]. Environ Sci Pollut Res, 2015, 22(6): 4545–4554.
- [39] Zhao Y, Liu Y, Jin Y, *et al.* Simultaneous determination of 29 veterinary drugs in compound feeds by ultra performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem quadrupole mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2012, 30(9): 908–914.
- [40] Robert J McCracken, Dglenn K. Determination of the furazolidone metabolite, 3-amino-2-oxazolidinone, in porcine tissues using liquid chromatography-thermo-spray mass spectrometry and the occurrence of residues in pigs produced in Northern Ireland [J]. J Chromatogr B, 1997, 691: 87–94.
- [41] Ardsongneam C, Boonbanlu O, Kittijaruwattana S, *et al.* Liquid chromatography and ion trap mass spectrometry for simultaneous and multiclass analysis of antimicrobial residues in feed water [J]. J Chromatogr B, 2014, 31(8): 945–946.
- [42] 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. Determination of the metabolites of nitrofurant antibiotics in aquatic products and fries by high-per-formance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Sci, 2010, 31(12): 206–211.
- [43] 余建新, 胡小钟, 林雁飞, 等. 液相色谱-串联质谱联用法测定蜂蜜及水产品中硝基呋喃类抗生素代谢物残留量[J]. 分析科学学报, 2004, 20(4): 382–384.
- Yu JX, Hu XZ, Lin YF, *et al.* Determination of the metabolites of nitrofurant antibiotics in bee milk and aquatic products by high-per-formance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Anal Sci, 2004, 20(4): 382–384.
- [44] 李耀平, 林永辉, 贾东芬, 等. 水产品中硝基呋喃代谢物残留快速检测新方法的研究[J]. 分析测试学报, 2008, 27(8): 712–717.
- Li YP, Lin YH, Jia DF, *et al.* New determination of the furazolidone metabolite in aquatic product [J]. J Instrum Anal, 2008, 27(8): 712–717.
- [45] El-Demerdash A, Song F, Rell PK, *et al.* Simultaneous determination of nitrofurant metabolites and chloramphenicol in shrimp with a single extraction and LC-MS/MS analysis [J]. J AOAC Int, 2015, 98(3): 595–601.
- [46] Chang C, Peng DP, Wu JE, *et al.* Development of an indirect competitive ELISA for the detection of furazolidone marker residue in animal edible tissues [J]. J Agric Food Chem, 2007, 56: 1525–1531.
- [47] 蒋宏伟. 酶联免疫技术在动物产品中硝基呋喃类药物残留检测的应用[J]. 陕西农业科学, 2006, (5): 53–55.
- Jiang HW. The application of ELISA technology in animal products for detecting furazolidone metabolites [J]. Shanxi Agric Sci, 2006, (5): 53–55.
- [48] Li J, Liu XJ, Wang JP. Multidetermination of four nitrofurans in animal feeds by a sensitive and simple enzyme-linked immunosorbent assay [J]. J Agric Food Chem, 2009, 57: 2181–2185.
- [49] 杨典原, 吕月霞, 李亚楠, 等. 化学发光酶免疫法检测呋喃它酮代谢物残留[J]. 畜牧与兽医, 2016, 48(4): 112–115.
- Yang DY, Lv YX, Li YN, *et al.* Detection of furaltadone metabolite residues by a indirect competitive chemiluminescence immunoassay [J]. Anim HusbVet Med, 2016, 48(4): 112–115.
- [50] Jester EL, Abraham A, Wang Y, *et al.* Performance evaluation of commercial ELISA kits for screening of furazolidone and furaltadone residues in fish [J]. Food Chem, 2014, 15(145): 593–598.
- [51] 王民燕, 蒋蔚, 陈永军, 等. 呋喃它酮代谢物直接竞争化学发光检测方法的建立[J]. 中国兽医科学, 2016, 46(5): 656–663.
- Wang MY, Jiang W, Chen YJ, *et al.* Development of a direct competitive chemiluminescence immunoassay for determining of furaltadone metabolit(AMoz) [J]. Chin Vet Sci, 2016, 46(5): 656–663.
- [52] 党娟, 谢体波, 陆苇, 等. 直接竞争 CLIA 试剂盒检测动物食品中呋喃它酮代谢物的残留[J]. 保鲜与加工, 2016, 16(3): 75–79.
- Dang J, Xie TB, Lu W, *et al.* Detection of the Metabolite metabolite of furaltadone residues in animal food using direct competitive CLIA kit [J]. Stor Proc, 2016, 16(3): 75–79.

(责任编辑: 白洪健)

作者简介



周倩, 硕士研究生, 主要研究方向为食品质量与安全。
E-mail: zhouqian_hx@163.com



高玉时, 博士, 研究员, 主要研究方向为家禽遗传育种与品质评价。
E-mail: gaoyys100@sina.com