

# 肉牛唾液作为氯丙那林残留易获表征样本的可行性研究

周炜<sup>1</sup>, 王武强<sup>2</sup>, 张航俊<sup>1</sup>, 侯轩<sup>1</sup>, 张晓丽<sup>1</sup>, 杨华<sup>3</sup>, 林仙军<sup>1</sup>, 张志健<sup>1</sup>,  
李俊<sup>4</sup>, 唐标<sup>3</sup>, 陈勇<sup>1\*</sup>

(1. 浙江省动物疫病预防控制中心, 杭州 311199; 2. 丽水市缙云县农业农村局, 丽水 321400;  
3. 浙江省农业科学院农产品质量安全与营养研究所, 杭州 310021; 4. 中国农业科学院饲料研究所, 北京 100081)

**摘要:** **目的** 评估肉牛唾液作为氯丙那林(clorprenaline, CLO)残留易获表征样本的可行性。**方法** 选取4只雌性健康育肥期肉牛(500±25) kg, 其中1只作为对照, 另3只作为实验组, 每日将氯丙那林按1 mg/(kg·bw)经基础日粮混饲实验组肉牛1次, 连续给药25 d。基于高效液相色谱-串联质谱技术(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS), 建立肉牛唾液中的氯丙那林残留量检测方法, 并对给药期内肉牛唾液中的氯丙那林残留量进行跟踪测定。**结果** 供试品溶液中氯丙那林浓度在0.1~100.0 ng/mL范围内时, 浓度-峰面积线性关系良好; 检出限为1.0 ng/mL; 方法回收率在73.7%~87.2%之间, 重现性良好。混饲给药24 h后, 3头受试肉牛唾液中氯丙那林残留量在33.5~119 ng/mL; 连续给药25 d的期间内, 尽管残留量表现出较大的个体差异, 但受试牛唾液中氯丙那林残留量均呈逐步上升趋势, 最高值达到273.6 ng/mL。**结论** 肉牛唾液较血液和尿液易于获取, 基于高效液相色谱串联-质谱法, 能准确地反映养殖过程非法使用氯丙那林的情况, 可作为行政监管的易获表征组织。

**关键词:** 肉牛唾液; 氯丙那林; 残留; 易获表征样本; 可行性研究

## Study on the feasibility of beef cattle saliva as an easily available characterization sample of clorprenaline residue

ZHOU Wei<sup>1</sup>, WANG Wu-Qiang<sup>2</sup>, ZHANG Hang-Jun<sup>1</sup>, HOU Xuan<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-Li<sup>1</sup>,  
YANG Hua<sup>3</sup>, LIN Xian-Jun<sup>1</sup>, ZHANG Zhi-Jian<sup>1</sup>, LI Jun<sup>4</sup>, TANG Biao<sup>3</sup>, CHEN Yong<sup>1\*</sup>

(1. Zhejiang Provincial Center for Animal Disease Prevention and Control, Hangzhou 311199, China; 2. Agriculture and Rural Bureau of Jinyun, Lishu 321400, China; 3. Institute of Agro-products Safety and Nutrition, Zhejiang Academy of Agricultural Sciences, Hangzhou 310021, China; 4. Feed Research Institute Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China)

**ABSTRACT: Objective** To evaluate the feasibility of beef cattle saliva as an easily available characterization sample of clorprenaline (CLO) residue. **Methods** Four female healthy fattening cattle (500±25) kg were selected, of which one was used as the control and the other three were used as the experimental group. The beef cattle in the

基金项目: 浙江省重点研发计划项目(2018C02024、2019C02G4011294)、浙江省农业重大技术协同推广项目(2019XTTGXM04-3)

Fund: Supported by the Key R & D Projects in Zhejiang Province (2018C02024, 2019C02G4011294), and Major Agricultural Technology Collaborative Extension Projects in Zhejiang Province (2019XTTGXM04-3)

\*通信作者: 陈勇, 硕士, 高级兽医师, 主要研究方向为畜产品质量安全、兽药饲料质量检测等技术研究。E-mail: 24158933@qq.com

\*Corresponding author: CHEN Yong, Master, Senior Veterinarian, Zhejiang Provincial Center for Animal Disease Prevention and Control, Hangzhou 311199, China. E-mail: 24158933@qq.com

experimental group were mixed with CLO at 1 mg/(kg·bw) per day through the basic diet, and the treatment was given continuously for 25 days. A method for the determination of CLO residue in beef saliva was established based on high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) technology, and the CLO residues in beef saliva during the dosing period were tracked and determined. **Results** Based on HPLC-MS/MS method: When CLO levels in the final test solution were between 0.1 ng/mL and 100.0 ng/mL, the linear relationship was good; the limit of quantitation was 1.0 ng/mL and the recoveries rate were between 73.7% and 87.2%. After oral administration in 24 hours, the residual amount of CLO in saliva of 3 tested beef cattle ranged from 33.5 ng/mL to 119 ng/mL; although the residual levels showed great individual differences, during 25 days of continuous administration, the residual amount of CLO in saliva of tested cattle showed a gradual upward trend, with the highest value reaching 273.6 ng/mL. **Conclusion** Based on HPLC-MS/MS method, the saliva of cattles, which is easier to obtain than blood and urine, can accurately reflect the illegal use of CLO in breeding. Therefore it can be used as an easily available characterization organization for administrative supervision.

**KEY WORDS:** beef cattle saliva; clorprenaline; residual; easily available characterization sample; feasibility study

## 0 引言

氯丙那林(clorprenaline, CLO)属于短效型选择性  $\beta_2$ -肾上腺素受体激动剂类药物<sup>[1]</sup>, 因其对支气管平滑肌的舒展作用, 而被用于人的哮喘和肺炎的临床治疗。近年来, 随着研究的深入,  $\beta_2$ -肾上腺素受体激动剂对神经系统的兴奋作用和对动物机体营养再分配作用(促进蛋白质合成和加速脂肪分解, 实现体内营养物质的再分配)引起人们的关注<sup>[2]</sup>。与其他  $\beta_2$ -肾上腺素受体激动剂(“瘦肉精”)一样, 动物可食性组织中残留的氯丙那林, 可引起心悸、头疼、目眩、呕吐、颤栗、心率加速、严重时引起死亡等毒副作用<sup>[3-4]</sup>。2002年, 我国农业部已发布公告第 176 号明令禁止在畜牧养殖过程中使用这类药物及盐<sup>[5]</sup>, 随后相继出台了一系列针对动物源性食品、动物尿液和动物饲料等样本中的氯丙那林残留量测定的标准方法。尽管如此, 氯丙那林作为一种新的“瘦肉精”替代品被非法添加于饲料<sup>[6]</sup>、动物饮水<sup>[7]</sup>及兽药制剂中<sup>[8]</sup>的案例仍时有发生。2021年 3.15 晚会再次聚焦瘦肉精类食品安全犯罪案件<sup>[9]</sup>, 表明对非法使用此类物质的监管仍任重道远。

受检测方法标准法律地位的制约, 目前的监督检查过程中, 肉牛养殖、跨境运输、屠宰进场等环节, 均以牛尿为表征样本进行取样监测。在实际操作过程中, 受尿道出口位置、排尿次数、应激反应等因素影响牛尿样品较难采集, 尤其是雄性肉牛。近年来, 已有不少学者将目光转向毛发、血清等易获表征样本<sup>[10-12]</sup>, 然而利用唾液作为表征样本的研究鲜见报道。唾液是动物机体内重要的体液之一, 血液中的小分子物质能透过细胞膜和粘膜渗透至唾液中, 血液中的药物浓度变化也能引起唾液中相应成分的改变<sup>[13-14]</sup>。同时, 肉牛作为一种反刍动物, 经口服进入瘤胃的药物能随着反刍的进行不断返回口腔中, 而残留于唾液<sup>[15]</sup>。唾液样本采集简单, 不受地点、时间的限制, 采样

过程易于监控与人员防护。鉴于上述特点, 本研究拟利用高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)对给药期肉牛唾液中氯丙那林残留量进行检测, 以评估肉牛唾液作为氯丙那林残留易获表征样本的可行性。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验动物与样品采集

#### 1.1.1 实验动物与实验方案

选取 4 头体重约(500±25) kg 雌性健康育肥期肉牛, 分圈饲养, 其中 1 头作为对照(标记为 4 号牛), 另 3 头作为实验组(标记为 1~3 号牛), 预饲 7 d。实验肉牛自由采食青贮牧草(粗蛋白≥17.25%、粗脂肪≥3.35%、粗纤维≤12.8%、钙 1.34%、磷 0.66%、赖氨酸 0.89%、含硫氨基酸 0.67%), 保证充足饮水。每天 8:00 加喂精料补充料(杭州市正平生物科技有限公司提供)各 1.75 kg/只, 精料补充料营养成分: 粗蛋白≥18.0%、粗纤维≤9.5%、粗灰分≤10.0%、钙 0.7%~1.8%、总磷≥0.40%。

实验开始后, 于每天 8:00 加喂精料补充料时, 将氯丙那林按 1 mg/(kg·bw)经基础日粮拌饲实验组肉牛 1 次, 连续给药 25 d。

#### 1.1.2 样品的采集与处理

于第 1、2、3、5、10、15、20 和 25 d 给药前, 经一次性 PE 手套刮取受试肉牛舌头表面及口腔中唾液。用 50 mL 塑料离心管沿刮取唾液样本, 用去离子水补充至约 5 mL, 强力混匀后, 用移液器吸取试样冲洗取样手套 2~3 次, 一并收集于同一离心管中, 作为供试品溶液, -20 °C 冷冻保存。

### 1.2 仪器与材料

Agilent 1290N 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); AB 5500 Q-Trap 质谱仪(配电喷雾离子源, 美国 AB 公司);

Mettler 电子天平(精度十万分之一, 瑞士梅特勒-托利多公司); SLS 固相萃取小柱(400 mg/6 mL, 杭州福裕科技服务有限公司); 3K18 离心机(德国 Sigma 公司); JNC 氮吹仪(美国 Organomation Associates 公司); Milli-Q 台式纯水系统(德国 Merck 公司)。

氯丙那林、D<sub>9</sub>-克伦特罗(clenbuterol-D<sub>9</sub> hydrochlorid, D<sub>9</sub>-CLE) 标准品(含量均大于 99.6%, 德国 Wigege Laboratorien Berlin-Adlershof GmbH 公司)。

甲醇、盐酸、高氯酸、乙酸乙酯、氨水(分析纯, 上海凌峰化学试剂有限公司); 甲酸及作为流动相的甲醇(色谱纯, 德国 Merck 公司)。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 样品预处理方法

分别精密称取氯丙那林、D<sub>9</sub>-克伦特罗标准品适量, 用甲醇分别制备成为 100 ng/mL 的标准工作液和内标工作液, -20 °C 保存。

准确移取供试品溶液 5.00 mL 于 50 mL 离心管中, 加入内标工作液 100 μL 后, 再加入 5.0 mL 乙酸铵缓冲液(0.2 mol/L, pH 5.2)和盐酸葡萄糖醛苷酶/芳基硫酸酯酶( $\beta$ -glucuronidase/aryl sulfatase) 40 μL, 涡旋混匀, 于 37 °C 避光酶解 16 h<sup>[16]</sup>。酶解后, 加入高氯酸适量<sup>[17]</sup>使其 pH 在 2.0 左右, 涡旋混匀, 12000 r/min 离心 10 min。将全部上清液倒入依次经 3 mL 甲醇、3 mL 0.01 mol/L 盐酸溶液活化好的 SLS 固相萃取小柱中, 待供试液流尽后, 以 3 mL 水和 3 mL 甲醇依次淋洗小柱。用 9 mL 5% 氯化乙酸乙酯(临用新制, 并超声使其成乳浊液)洗脱, 收集全部洗脱液于 10 mL 具塞玻璃管中, 60 °C 水浴条件下, 用氮气吹干<sup>[18]</sup>。加入 1.0 mL 0.2% 甲酸水溶液后, 超声 1 min, 充分涡旋混匀后, 过 0.22 μm 水系滤膜。滤液供 HPLC-MS/MS 检测。当试样中氯丙那林浓度超出线性范围时, 进行适当稀释后, 重新测定。

#### 1.3.2 检测条件

##### (1) 色谱条件

色谱柱: Waters Atlantis d C<sub>18</sub> 柱(3.0 mm×150 mm, 3 μm); 流动相见表 1; 柱温: 35 °C; 进样量: 5 μL; 流速: 300 μL/min。

##### (2) 质谱条件

电喷雾离子源; 正离子扫描; 多反应监测; 离子源电压: 5500 V; 辅助加热气温度: 500 °C; 气帘气流速( curtain gas): 40 L/h; 脱溶剂流速: 中等( medium); 离子源气流速:

雾化气(gas 1)为 45 L/h, 辅助气(gas 2)为 25 L/h; 驻留时间( dwell time): 20 ms; 多反应监测离子的定性、定量离子对及锥孔电压等质谱参数见表 2。

表 1 流动相组成  
Table 1 Composition of mobile phase

时间/min	(A) 0.2%甲酸/%	(B) 甲醇/%
0	90	10
5.0	40	60
6.0	10	90
8.5	10	90
8.6	90	10
11.6	90	10

## 2 结果与分析

### 2.1 方法学考察

#### 2.1.1 线性范围与检出限

取空白样品洗脱液, 添加适量的标准溶液, 氮气吹干后定容, 使氯丙那林的质量浓度分为 0.1、0.5、1.0、5.0、10.0、50.0 和 100.0 ng/mL, 按“1.3.2 检测条件”进行测定。分别以选定的定量离子峰面积(Y)对质量浓度(X, ng/mL)绘制标准曲线。结果显示, 氯丙那林浓度范围在 0.1~100.0 ng/mL 区间时, 线性相关系数  $r$  为 0.9993, 线性方程为:  $Y=4976X+3533$ , 表明其线性关系良好。以 3 倍信噪比计算氯丙那林的检出限为 0.1 ng/mL。采用阳性添加的方法, 按样品处理方法进行处理和检测, 得到本方法氯丙那林的定量限(limits of quantification, LOQ)为 1.0 ng/mL。

#### 2.1.2 回收率与重现性

取阴性对照唾液样本, 添加氯丙那林标准工作液适量, 分别制备成 1.0、2.0、100.0 ng/mL 3 个浓度水平的阳性添加样品, 每种浓度制备 5 份平行样品, 按“1.3.2 检测条件”进行测定, 计算批内平均回收率与变异系数。重复 3 次实验, 计算批间变异系数。如表 3 所示, 在本研究条件下, 牛唾液中氯丙那林在其外源添加量为 1.0、2.0 和 100.0 ng/mL 3 个水平下的平均回收率为 73.7%~87.2%, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 1.7%~7.4%, 可以满足对氯丙那林残留要求的执行限量。

表 2 多反应监测离子对及质谱条件  
Table 2 Multi-reaction monitoring ion pair and mass spectrometry conditions

分析物	母离子( $m/z$ )	子离子( $m/z$ )	去簇电压/V	碰撞室入口电压/V	碰撞能量/eV	碰撞室出口电压/V
CLO	213.7	154.1*	53	3	23	13
		196.2	53	3	16	13
D <sub>9</sub> -CLE	285.7	204.1	55	7	23	15

注: \*表示定量离子。

## 2.2 混饲给药期内肉牛唾液中的氯丙那林残留量检测

如图 1 所示,口服给药 1 d 后,3 头受试牛唾液中均检出氯丙那林(1 号牛: 34.9 ng/mL; 2 号牛: 33.5 ng/mL; 3 号牛: 119 ng/mL),这一结果与李阳等<sup>[19]</sup>的实验结果相近,其研究发现:给绵羊肌注盐酸克伦特罗 2 h 后,唾液中即检出 10.6 ng/mL 克伦特罗。在随后的 25 d 饲喂期间,尽管残留量表现出较大的个体差异,但受试牛唾液中氯丙那林残留量均呈逐步上升趋势,其中 3 号牛和 1 号牛分别在第 10 d 和 25 d 达到峰值,分别为 254.0 ng/mL 和 273.6 ng/mL。除首次给药前(即第 1 d)的样本外,监测期实验组肉牛唾液中氯丙那林残留量在 16.8~273.6 ng/mL 区间内。

## 3 结论与讨论

牛唾液具有唾液量波动幅度较大、粘性强和泡沫程度高等特点,很难实现唾液样本的准确定量移取,因而取样方式的科学合理性将影响检测结果的重现性与准确性。经反复预实验发现:用一次性 PE 手套单手单次刮取量在 2~4 mL 之间,能保障迅速完成采样并不对实验动物造成伤

害,且可有效防止交叉污染。用 50 mL 离心管沿可将粘附于手套上的样品刮下,用去离子水补充至约 5 mL,强力振摇后,用移液器吸取底层试液冲洗取样手套 2~3 次,一并收集于同一离心管中,即可完成采样过程。

在采样阶段加入适量去离子水至 5 mL 左右,既保障了所采试样的完整性,还大幅降低了唾液样本的粘性,便于残留测定时的移液器取样。收集到的样本经冷冻保存,有效地解决了唾液样本表层泡沫化的问题,也提高了定量移取的准确性。试料总体积的不确定性和去离子水的引入势必影响最终定量结果的精度,但对于氯丙那林等农业农村部明令禁止使用的化合物而言,只要有表征组织中检出残留物,即可对涉事肉牛采取进一步措施。此外,依据现行有效的动物尿液中氯丙那林残留量的检测标准,对牛尿中氯丙那林残留量的检测同样受牛体内尿液生成量的影响,而牛尿液量又极易受饮水量、排尿时间、排尿次数等诸多因素影响<sup>[8]</sup>。因而在实际检测中,同一肉牛尿液中药物残留量表现出明显的个体差异与时间差异。为尽量减少体积对检测结果的影响,本方法用去离子水将试样统一补齐至 5.0 mL,从而兼顾采样与检测过程全程衔接、可操作性以及定性定量检测的准确性。

表 3 方法回收率及重现性  
Table 3 Recoveries and reproducibilities of the method

批次	添加浓度								
	1.0 ng/mL			2.0 ng/mL			100.0 ng/mL		
回收率/%	批内(n=5) RSD/%	批间 RSD/%	回收率/%	批内(n=5) RSD/%	批间 RSD/%	回收率/%	批内(n=5) RSD/%	批间 RSD/%	
1	76.0	5.8		84.5	7.4		86.3	4.8	
2	74.5	3.7	1.6	85.0	1.7	0.6	84.8	6.0	1.4
3	73.7	6.7		84.0	6.7		87.2	6.8	

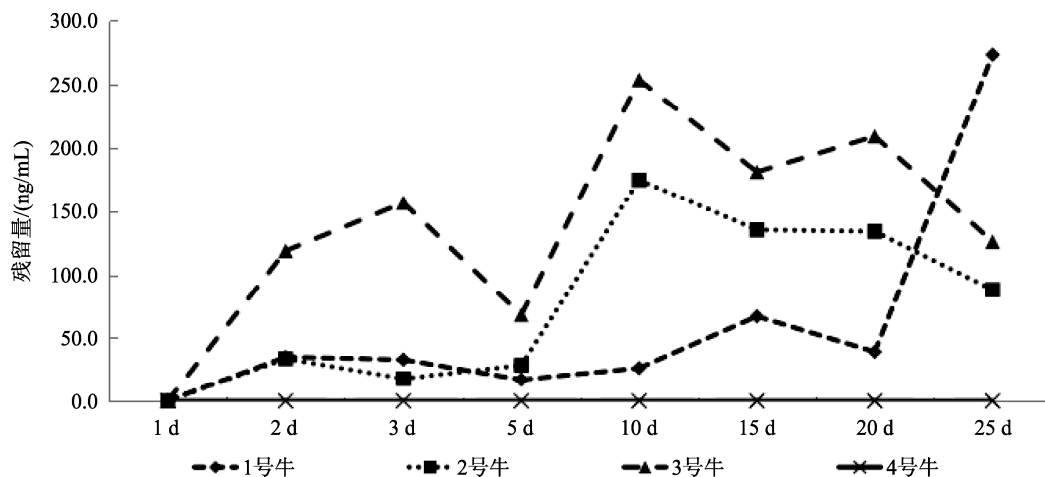


图 1 牛唾液中氯丙那林的残留量变化曲线

Fig.1 Change curve of chlorpropranolol residue in bovine saliva

对检测方法的方法学考察结果表明, 在本方法条件下, 1.0、2.0 和 100.0 ng/mL 3 个水平下的平均回收率在 73.7%~87.2%之间, 相对标准偏差在 1.7%~7.4%之间, 符合检测方法的方法学要求, 能满足日常行政监管的要求。动物饲喂实验结果表明: 在氯丙那林按 1 mg/(kg·bw)经基础日粮混饲给药条件下, 在给药后 24 h 内, 3 头供试肉牛的唾液样本中均检出氯丙那林残留, 残留水平在 33.5~119 ng/mL 区间; 在此后的连续给药期中, 实验组肉牛唾液中氯丙那林残留量在 16.8~273.6 ng/mL 浓度范围内。

在同时进行的血液、尿液样本检测中发现<sup>[20]</sup>, 持续给药期间: 尿液样本中氯丙那林残留量在 108.8~1460.4 ng/mL 范围内, 血清中氯丙那林残留水平介于 40.0~549.3 ng/mL 之间; 停药后, 第 3 d 开始所收集到的牛血中氯丙那林浓度已低于检测限(0.1 ng/mL), 牛尿中氯丙那林在停药第 3 d 明显大幅下降, 至在停止给药后的第 21 d 时, 1 号(0.8 ng/mL)和 2 号牛尿(0.4 ng/mL)中仍含低浓度氯丙那林, 在停止给药后的第 45 d 时, 牛尿中未检出氯丙那林。本实验也试探性地研究了停药后的唾液样本中氯丙那林残留量。在停药后 24 h 内 1 号和 2 号肉牛唾液样本中分别检出 12.3 ng/mL 和 7.8 ng/mL 的氯丙那林残留; 48 h 后 1 号肉牛唾液样本检出 2.7 ng/mL 氯丙那林残留, 2 号肉牛唾液样本中氯丙那林残留量已低于方法检出限。但由于 3 号肉牛在停药当天被宰杀以分析肌肉、眼球、内脏等组织中的残留量, 使实验动物数  $N < 3$ 、实验样本量  $N$  仅为 4, 故这些数据未被采纳。排除动物个体差异、药物分布的组织间差异以及组织样本总体量差异等诸多生物学因素的影响, 就整体而言: 无论是持续给药期还是停药期, 氯丙那林在实验组肉牛不同体液中的残留量关系为: 尿液中浓度 > 血液中浓度 > 唾液中浓度。尽管停药期氯丙那林在唾液中的消除规律仍需后续深入研究, 但这些数据联合给药期尿液、血液中的浓度, 表明唾液样本可能并不适用于对已处于停药期肉牛的监管。但对于养殖环节, 唾液可单独作为养殖环节是否正在非法使用氯丙那林饲喂肉牛的行政监管的易获表征组织, 亦或作为一种辅助性的易获表征组织。

肉牛唾液较血液和尿液易于获取, 本研究基于高效液相色谱-串联质谱技术建立的检测方法, 具有前处理简单和准确性较高的优点, 能准确地反映养殖过程非法使用氯丙那林的情况, 为行政监管提供了较可靠的监测方法, 肉牛唾液可作为易获表征组织。

## 参考文献

- [1] 顾明, 赵杰东, 徐芳雄. 选择性  $\beta_2$  受体激动剂的发展与临床应用[J]. 西南军医, 2008, 10(5): 115-117.
- [2] GU M, ZHAO JD, XU FX. Development and clinical application of selective  $\beta_2$  receptor agonists [J]. J Milit Surg Southwest Chin Sep, 2008, 10(5): 115-117.
- [3] 康升云.  $\beta$  受体激动剂对畜产品安全的影响[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2012, 28(7): 211, 96.
- [4] KANG SY. Effect of beta agonists on the safety of animal products [J]. Chin Anim Husb Vet Abst, 2012, 28(7): 211, 96.
- [5] 王艺瑾. 近十年我国“瘦肉精”相关事件[J]. 食品安全导刊, 2017, (21): 34-35.
- [6] WANG YC. Lean meat essence related events in China in recent ten years [J]. Chin Food Saf Magaz, 2017, (21): 34-35.
- [7] 盖圣美, 魏法山, 刘登勇, 等. “瘦肉精”类药物残留检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(6): 2296-2301.
- [8] GAI SM, WEI FS, LIU DY, *et al.* Research progress of “clenbuterol” residues detection methods [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(6): 2296-2301.
- [9] 农业部. 农业部公告第 176 号 [EB/OL]. [2007-09-01]. [http://www.moa.gov.cn/ztlz/ncpzxzz/flfg/200709/t20070919\\_893060.htm](http://www.moa.gov.cn/ztlz/ncpzxzz/flfg/200709/t20070919_893060.htm) [2021-03-15].
- [10] Ministry of Agriculture. No.176th Announcement of the Ministry of Agriculture of the PRC [EB/OL]. [2007-09-01]. [http://www.moa.gov.cn/ztlz/ncpzxzz/flfg/200709/t20070919\\_893060.htm](http://www.moa.gov.cn/ztlz/ncpzxzz/flfg/200709/t20070919_893060.htm) [2021-03-15].
- [11] 李阳, 苏晓鸥, 王培龙, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定饲料中 3 种氯丙那林异构体和巴氯芬[J]. 分析化学, 2014, 42(4): 525-535.
- [12] LI Y, SU XO, WANG PL, *et al.* Simultaneous determination of 3 kinds of isomers of clorprenaline and baclofen residues in feed by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2014, 42(4): 525-535.
- [13] 毕言锋, 王亦琳, 叶妮, 等. 超高效液相色谱-四级杆-飞行时间质谱检测和鉴定猪尿中氯丙那林的主要代谢产物[J]. 色谱, 2015, 33(7): 704-710.
- [14] BI YF, WANG YL, YE N, *et al.* Detection and identification of major metabolites of clorprenaline in swine urine using ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2015, 33(7): 704-710.
- [15] 周炜, 陈慧华, 应永飞, 等. 高效液相色谱-四级杆/线性离子阱质谱法筛查兽药中非法添加物的研究[J]. 中国兽药杂志, 2014, 48(4): 24-28.
- [16] ZHOU W, CHEN HH, YING YF, *et al.* Study on the illegal additives screening in veterinary drugs by high performance liquid chromatography-quadrupole tandem/linear ion trap mass spectrometry [J]. Chin J Vet Med, 2014, 48(4): 24-28.
- [17] 贾亮. 北京晚报评论: “瘦肉精羊”何以溜出监管栅栏[N]. 北京晚报. 2021-03-16.
- [18] JIA L. Comments on Beijing Evening News: Why does “lean meat essence sheep” slip out of the regulatory fence [N]. Beijing Evening News, 2021-03-16.
- [19] JIANG W, ZENG L, LIU LQ, *et al.* Development of an immunochromatographic assay for rapid detection of clorprenaline in pig urine [J]. Food Agric Immunol, 2018, 29(1): 536-547.
- [20] WANG WR, XU WF, DAI GL, *et al.* Process optimization of reactive extraction of clorprenaline enantiomers by experiment and simulation [J]. Chem Eng Proc, 2018, 134: 141-152.
- [21] LIANG SR, YAN HY, CAO JK, *et al.* Molecularly imprinted phloroglucinoleformaldehydeemmelamine resin prepared in a deep eutectic solvent for selective recognition of clorprenaline and bambuterol in urine [J]. Anal Chim Acta, 2017, 951: 68-77.
- [22] SILVIA C, GIORGIA A, ROSALBA G, *et al.* Saliva specimen: A new

- laboratory tool for diagnostic and basic investigation [J]. *Clin Chim Acta*, 2007, 383(1-2): 30-40.
- [14] SAMIKSHA G, BHAGWAN M, ERWIN MJ, *et al.* Evaluation of saliva as a potential alternative sampling matrix for therapeutic drug monitoring of levofloxacin in patients with multidrug-resistant tuberculosis [J]. *Antim Agent Chem*, 2019, 63(5): 150-176.
- [15] PIETRAFORTE D, BRAMBILLA G, CAMERINI S, *et al.* Formation of an adduct by clenbuterol, a  $\beta$ -adrenoceptor agonist drug, and serum albumin in human saliva at the acidic pH of the stomach: Evidence for an aryl radical-based process [J]. *Free Rad Biol Med*, 2008, 45(2): 124-135.
- [16] 农业部. 农业部公告第 1025 号 -11-2008[EB/OL]. [2008-05-20] [http://www.moa.gov.cn/nybg/2008/dwuq/201806/t20180609\\_6151576.htm](http://www.moa.gov.cn/nybg/2008/dwuq/201806/t20180609_6151576.htm) [2021-04-30].  
Ministry of Agriculture. No.1025-11-28 the Announcement of the Ministry of Agriculture of the PRC [EB/OL]. [2008-05-20] [http://www.moa.gov.cn/nybg/2008/dwuq/201806/t20180609\\_6151576.htm](http://www.moa.gov.cn/nybg/2008/dwuq/201806/t20180609_6151576.htm) [2021-04-30].
- [17] 李丽珍, 吴学贵, 李小梅, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中 8 种  $\beta$ -受体激动剂残留 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(5): 1643-1650.  
LI LZ, WU XG, LI XM, *et al.* Determination of eight kinds of  $\beta$ -agonist residues in pork by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(5): 1643-1650.
- [18] 周炜, 朱聪英, 应永飞, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定动物尿液中 23 种  $\beta$ -受体激动剂 [J]. *中国兽药杂志*, 2013, 47(9): 46-52.  
ZHOU W, ZHU CY, YING YF, *et al.* Determination of 23  $\beta$ -agonists in animal urine by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Vet Med*, 2013, 47(9): 46-52.
- [19] 李阳, 苏晓鸥, 王瑞国, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定绵羊唾液中 14 种  $\beta$ -受体激动剂 [J]. *分析化学*, 2013, 41(6): 899-904.  
LI Y, SU XO, WANG RG, *et al.* Simultaneous determination of 14 kinds of  $\beta$ -agonist residues in sheep saliva by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2013, 41(6): 899-904.
- [20] 周炜, 朱聪英, 张航俊, 等. 氯丙那林在牛血和牛尿两种易获表征样本中的消除规律研究 [J]. *中国兽药杂志*, 2016, 50(5): 1-4.  
ZHOU W, ZHU CY, ZHANG HJ, *et al.* Metabolism of clorprenaline in serum and urine of beef cattles [J]. *Chin J Vet Med*, 2016, 50(5): 1-4.

(责任编辑: 于梦娇 张晓寒)

### 作者简介



周 炜, 博士, 高级兽医师, 主要研究方向为畜产品质量安全、动物疫病防控等技术研究。

E-mail: zhouwei0732@sohu.com



陈 勇, 硕士, 高级兽医师, 主要研究方向为畜产品质量安全、兽药饲料质量检测等技术研究。

E-mail: 24158933@qq.com