

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240918008

动物源性食品中禁用兽药监管及检测策略 研究进展

劳柏豪^{1,2}, 张静娴², 于 泓², 冉莹瑛², 黄 帆², 季 申^{1,2}, 王 柯²,
孙 健^{2*}, 胡 青^{1,2*}

(1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203; 2. 上海市食品药品检验研究院, 国家药品监督管理局,
中药质量控制重点实验室, 上海 201203)

摘 要: 兽药是在动物养殖过程中使用的一类药物, 其滥用导致的残留等问题对食品药品安全已然成为不可忽视的问题。特别是部分品种因其对人体健康、生态环境等方面的安全性隐患, 已被国内外普遍禁用, 该类兽药如何监管已成为当前食品安全研究的热点问题, 本文综述了国内外(中国、美国、欧盟、日本、国际食品法典委员会)禁用兽药的监管现状及我国检测方法标准。另外, 不同结构类型的禁用兽药化学性质差异较大, 专属性检测方法各异, 如何检测食品等复杂基质中的禁用兽药成为挑战, 本文根据近 5 年文献报道按不同禁用兽药(镇静剂类、喹诺酮类、酰胺醇类、性激素类、硝基咪唑类、硝基咪唑类、 β 受体激动剂、农药杀虫剂类、砷汞制剂)的化学结构特点, 对其专属性检测策略进行综述, 以期为复杂基质中兽药残留检测技术开发提供参考。

关键词: 兽药残留; 动物源性食品; 禁用兽药; 监管; 残留检测技术

Research progress on regulatory and detection strategies for prohibited veterinary drugs in animal-derived foods

LAO Bai-Hao^{1,2}, ZHANG Jing-Xian², YU Hong², RAN Ying-Ying², HUANG Fan²,
JI Shen^{1,2}, WANG Ke², SUN Jian^{2*}, HU Qing^{1,2*}

(1. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;
2. Shanghai Institute for Food and Drug Control, National Medical Products Administration Key
Laboratory for Quality Control of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT: Veterinary drugs are a class of drugs used in the process of animal breeding, and the residues caused by their abuse have become a non-negligible problem for food and drug safety. Some varieties have been generally banned at home and abroad due to their safety hazards to human health, ecological environment, etc. How to regulate this type of veterinary drugs has become a hot issue in the current food safety research, this paper summarizes the

基金项目: 上海市科委研发平台专项(21DZ2290200)

Fund: Supported by the Shanghai Municipal Science and Technology Commission Research and Development Platform Special Project (21DZ2290200)

*通信作者: 孙健, 硕士, 副主任药师, 主要研究方向为中药和食品质量控制和标准制订研究。E-mail: sunjian_0000@163.com

胡青, 博士, 主任药师, 主要研究方向为中药和食品质量控制和标准制订研究。E-mail: huqingyjs@163.com

*Corresponding author: SUN Jian, Master, Deputy Chief Pharmacist, Shanghai Institute for Food and Drug Control, No.1500 Zhangheng Road, Pudong New District, Shanghai 201203, China. E-mail: sunjian_0000@163.com

HU Qing, Ph.D, Chief Pharmacist, Shanghai Institute for Food and Drug Control, No.1500 Zhangheng Road, Pudong New District, Shanghai 201203, China. E-mail: huqingyjs@163.com

domestic and foreign (China, the U.S. the European Union, Japan, the Codex Alimentarius Commission) prohibited veterinary drugs regulations and our testing standards. In addition, the chemical properties of different structural types of banned veterinary drugs vary greatly, and the exclusive detection methods are different, so how to detect the banned veterinary drugs in complex matrices such as food has become a challenge. This paper, accorded to the literature reports in the last 5 years, analyzed the chemical structure of different banned veterinary drugs (tranquilizers, quinolones, amphenicols, hormones, nitrofurans, nitroimidazoles, β -agonists, pesticides-insecticides, arsenic and mercury agents) and analyzed their exclusive detection strategy according to the chemical structure and characteristics. The exclusive detection strategies were reviewed, with a view to providing a reference for the development of veterinary residue detection technology in complex matrices.

KEY WORDS: veterinary drug residues; animal-derived food; prohibited veterinary drugs; regulation; residue detection techniques

0 引言

兽药是用于预防、诊断和治疗动物疾病或针对性地调节动物生理功能的一类药物^[1], 兽药常用种类有抗生素类、抗病毒类、抗寄生虫类、促生长类等药物^[2]。兽药在畜牧业和农业等领域发挥着重要的作用, 同时兽药滥用导致的残留等问题对食品药品安全已然成为不可忽视的问题。对动物使用兽药后, 大多可通过尿液和粪便排出体外, 少数会以原型结构或代谢产物的形式贮存于动物细胞、组织、器官中。

兽药残留对人体的危害有慢性中毒、基因突变、过敏反应、引起耐药性等^[3], 食用兽药残留超标的食品会对身体健康产生威胁^[4]。为保证动物类食品药品安全性, 需要进行兽药残留监控, 使兽药残留水平在允许的限量范围内, 特别是部分兽药对人体健康、生态环境等危害较大, 已被国内外禁止使用。

本综述总结了国内外(中国、美国、欧盟、日本、国际食品法典)禁用兽药的监管现状, 并且根据近 5 年文献报道的兽药残留前处理技术和检测技术, 对不同结构类别的禁用兽药检测策略进行综述, 以期对复杂基质中兽药残留检测技术开发提供参考。

1 禁用兽药监管现状

1.1 中国

2019 年, 农业农村部、国家卫生健康委员会及市场监督管理总局联合颁布 GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》, 规定了动物性食品中阿苯达唑等 104 种(类)兽药的最大残留限量; 规定了醋酸等 154 种允许用于食品动物, 但不需要制定残留限量的兽药; 规定了氯丙嗪等 9 种允许作治疗用, 但不得在动物性食品中检出的兽药。2022 年颁布 GB 31650.1—2022《食品安全国家标准 食品中 41 种兽药最大残留限量》, 为 GB 31650—2019 的增补版, 两者配套使用。

针对禁用兽药, 农业农村部第 250 号公告规定了食品动物中 21 种(类)禁止使用的药品及其化合物; 第 2292 号公告规定在食品动物中停止使用洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星 4 种兽药; 第 2428 号公告停止硫酸黏菌素用于动物促生长; 第 2583 号公告禁止非泼罗尼及相关制剂用于食品动物; 第 2638 号公告规定在食品动物中停止使用喹乙醇、氨苯胂酸、洛克沙肼 3 种兽药。

除此之外, 农业部第 176 号和第 1519 号公告对饲料和动物饮用水中禁止使用的兽药作出了明确规定, 包括多种 β -受体激动剂、性激素、蛋白同化激素、精神药品和抗生素滤渣等。

1.2 国外

美国的联邦法规第 21 卷第 556 部分规定了 103 种兽药的最大残留限量, 在 530.41 部分中规定了 13 种(类)禁用品种。

欧盟的委员会法规 No37/2010《关于动物源性食品中药理学活性物质的最大残留限量及其分类》规定了 510 种不需要制定残留限量的兽药、126 种兽药的最大残留限量及 9 种(类)禁用品种。

日本厚生劳动省制定颁布的《肯定列表制度》规定了 799 种农兽药的最大限量标准, 对于未规定最大残留量的农兽药最大残留量不得超过“一律标准”, 即 0.01 mg/kg, 另有 65 种物质不需要制订最大残留量。厚生省告示第 370 号发布了不得检出的 24 种农兽药。

世界卫生组织(World Health Organization, WHO)与联合国粮农组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)联合成立的食物法典委员会(Codex Alimentarius Commission, CAC)制定了国际食品法典, 规定了 4 种兽药不需要制定残留限量的兽药, 64 种兽药的最大残留限量及 13 种(类)禁用品种。

我国(含饲料和动物饮用水中禁用)与国际上禁用的兽药品种比较详见表 1。综上, 我国食品中兽药残留限量标准与国际相比已较为全面, 尤其是禁用兽药管理较为严格;

表 1 中国与其他国家或组织禁用兽药品种比较
Table 1 Comparison of prohibited varieties between China and other countries or organizations

类别	中国	食品法典委员会	美国	欧盟	日本
喹诺酮类	洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星	-	氟喹诺酮类	-	-
β -受体激动剂类	整类	-	克伦特罗	-	-
酰胺醇类	氯霉素	氯霉素	氯霉素	氯霉素	氯霉素
性激素类	醋酸美伦孕酮、甲基睾丸酮、群勃龙、玉米赤霉醇、己烯雌酚、己二烯雌酚、己烷雌酚、雌二醇、戊酸雌二醇、苯甲酸雌二醇、氯烯雌醚、炔雌醚、炔雌醇、醋酸氯地孕酮、左炔诺孕酮、炔诺酮、绒毛膜促性腺激素、促卵泡生长激素、碘化酪蛋白、苯丙酸诺龙、丙酸睾酮	二苯乙烯类	己烯雌酚	-	己烯雌酚
硝基咪唑类	地美硝唑、洛硝达唑、替硝唑、甲硝唑	地美硝唑、洛硝达唑、甲硝唑、异丙硝唑	地美硝唑、洛硝达唑、异丙硝唑	地美硝唑、洛硝达唑、甲硝唑	地美硝唑、洛硝达唑、甲硝唑、异丙硝唑
喹噁啉类	喹乙醇、卡巴氧	喹乙醇、卡巴氧	-	-	喹乙醇、卡巴氧
镇静剂类	氯丙嗪、异丙嗪、地西洋、安眠酮、塞拉嗪、苯巴比妥、巴比妥、异戊巴比妥、艾司唑仑、咪达唑仑、硝西洋、奥沙西洋、三唑仑、利血平、甲丙氨脂、唑吡坦、匹莫林	氯丙嗪	-	氯丙嗪	氯丙嗪
硝基呋喃类	呋喃西林、呋喃妥因、呋喃它酮、呋喃唑酮、呋喃苯烯酸钠	呋喃西林、呋喃唑酮	呋喃西林、呋喃唑酮	整类	呋喃西林、呋喃妥因、呋喃它酮、呋喃唑酮、呋喃苯烯酸钠
农药杀虫剂类	克百威、五氯酚酸钠、杀虫脒、非泼罗尼、毒杀芬、硝基酚钠、林丹	-	-	-	2,4,5-三氯苯氧乙酸、敌菌丹、蝇毒磷、氯舒隆、丁酰肼、苯胺灵
砷汞制剂类	氯化亚汞、醋酸汞、硝酸亚汞、吡啶基醋酸汞、氨苯砷酸、洛克沙肿、锥虫砷胺、硝苯肿酸	-	-	-	硝苯肿酸、洛克沙肿
其他	万古霉素、氨苯砷、孔雀石绿、硝呋烯腙、可乐定、赛庚啶、潮霉素 B、酒石酸锑钾、硫酸黏菌素	孔雀石绿、结晶紫	糖肽类、磺胺类、保泰松、头孢菌素类	氨苯砷、氯仿、秋水仙碱	孔雀石绿、结晶紫

注: -表示没有具体要求。

但对氟喹诺酮类、硝基呋喃类等高风险兽药类别未进行整类列管,易导致未列入监管目录的品种管理缺失。

2 禁用兽药检测标准

国际上大多无具体的兽药残留检测方法标准,我国近年来兽药残留检测标准进行了迭代更新,前处理方法逐步向适合多种基质类型、操作简便、高通量的方向发展;仪器也逐渐采用高通量、高灵敏度的液相色谱-串联三重四极杆质谱(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry ,HPLC-MS/MS)技术。由于标准繁多,以

氯霉素为例,现行有效的标准多达 30 多个,适用于不同的基质类型,本文着重总结了 GB 31650—2019、中华人民共和国农业农村部公告第 250 号、第 2292 号、第 2583 号、第 2638 号、农业部公告第 176 号和第 1519 号等所涉及的不得检出兽药和禁用兽药相关标准检测方法,见表 2。

由表 2 可见,目前我国禁用兽药检测标准采用的 HPLC-MS/MS 等技术手段基本与国际接轨,但尚不能完全覆盖禁用兽药名单,导致个别品种无法定检验方法可用;同时标准多按类别分类,缺乏高通量筛查方法,导致基层实验室检验效率不高。

表 2 我国禁用兽药残留相关国家标准检测方法
Table 2 National standard testing methods for banned animal residues in China

兽药	标准编号	来源	仪器	前处理	定量方法	检测限度
氯丙嗪(chlorpromazine)	GB 31656.4—2021《食品安全国家标准 水产品中氯丙嗪残留量的测定》	水产品	HPLC-MS/MS	乙腈提取、混合型阳离子固相萃取柱净化	内标法	0.5 µg/kg
地西洋(diazepam)、安眠酮(methaqualone)	GB 29697—2013《食品安全国家标准 动物性食品中地西洋和安眠酮多残留的测定》	动物性食品	GC-MS	乙腈提取, 正己烷除脂, C ₁₈ 柱净化	外标法	0.5 µg/kg
地美硝唑(dimetridazole)、甲硝唑(metronidazole)	GB 31658.23—2022《食品安全国家标准 动物性食品中硝基咪唑类药物残留量的测定》	动物性食品	HPLC-MS/MS	乙酸乙酯提取, 正己烷除脂, 混合型阳离子交换反相固相萃取柱净化	内标法	0.5 µg/kg
潮霉素 B (hygromycin B)	GB/T 21323—2007《动物组织中氨基糖苷类药物残留量的测定》	动物组织	HPLC-MS/MS	磷酸盐缓冲液提取, C ₁₈ 固相萃取柱净化, 浓缩后用七氟丁酸复溶	外标法	100 µg/kg
洛美沙星(lomefloxacin)、培氟沙星(pefloxacin)、氧氟沙星(ofloxacin)、诺氟沙星(norfloxacin)	GB/T 21312—2007《动物源性食品中14种喹诺酮类药物残留检测方法》	动物性食品	HPLC-MS/MS	EDTA-Mcllvaine 缓冲液提取, HLB 固相萃取柱净化	外标法	1.0–2.0 µg/kg
酒石酸锑钾(antimony potassium tartrate)	GB 5009.137—2016《食品安全国家标准 食品中锑的测定》	食品	AFS	酸加热消解	外标法	0.01 mg/kg
β -受体激动剂类(β -agonists)	GB 31658.22—2022《食品安全国家标准 动物性食品中 β -受体激动剂残留量的测定》	动物性食品	HPLC-MS/MS	酶解、高氯酸沉淀蛋白, 乙酸乙酯、叔丁基甲酸萃取, 混合型阳离子交换固相萃取柱净化	内标法	0.2 µg/kg
氯化亚汞(calomel)、醋酸汞(mercurous acetate)、硝酸亚汞(mercurous nitrate)、吡啶基醋酸汞(pyridyl mercurous acetate)	GB 5009.17—2021《食品安全国家标准 食品中总汞及有机汞的测定》	食品	AFS、直接测汞仪、ICP-MS、冷原子吸收测汞仪	消解	外标法	0.0002–0.003 mg/kg
毒杀芬(toxophene)	SN/T 0502—2013《出口水产品中毒杀芬残留量的测定》	水产品	GC	丙酮-正己烷混合液提取, 正己烷饱和的乙腈萃取, 弗罗里硅土固相萃取柱净化	外标法	0.02 mg/kg
克百威(carbofuran)	GB 31658.10—2021《食品安全国家标准 动物性食品中氨基甲酸酯类杀虫剂残留量的测定》	动物性食品	HPLC-MS/MS	乙腈提取, 正己烷除脂, 氨基固相萃取柱净化	外标法	0.5 µg/kg
氯霉素(chloramphenicol)	GB 31658.20—2022《食品安全国家标准 动物性食品中酰胺醇类药物及其代谢物残留量的测定》	动物性食品	HPLC-MS/MS	2%氨化乙酸乙酯提取, 正己烷脱脂, 氨化乙酸乙酯反萃取	内标法	0.1 µg/kg
呋喃西林(furacilinumnitrofurazone)、呋喃妥因(nitrofurantoinfuranadin)、呋喃它酮(furaladone)、呋喃唑酮(furazolidone)代谢物	GB/T 20752—2006《猪肉、牛肉、鸡肉、猪肝和水产品中硝基咪唑类代谢物残留量的测定》	猪肉、牛肉、鸡肉、猪肝和水产品	HPLC-MS/MS	在酸性条件下用 2-硝基苯甲醛衍生化, 用 HLB 固相萃取柱净化	外标法或内标法	0.5 µg/kg
孔雀石绿(malachite green)	GB/T 19857—2005《水产品中孔雀石绿和结晶紫残留量的测定》	水产品	HPLC-MS/MS	乙腈-乙酸铵缓冲液提取, 乙腈再次提取, 液液分配到二氯甲烷层, 中性氧化铝和阳离子固相柱净化	内标法	0.5 µg/kg

表 2(续)

兽药	标准编号	来源	仪器	前处理	定量方法	检测限度
甲基睾九酮(methyltestosterone)、群勃龙(trenbolone)、己二烯雌酚(dienoestrol)、己烯雌酚(diethylstilbestrol)、己烷雌酚(hexoestrol)、苯丙酸诺龙(nandrolone phenylpropionate)、丙酸睾酮(testosterone propionate)、苯甲酸雌二醇(estradiol benzoate)	GB 31656.14—2022《食品安全国家标准水产品中 27 种性激素残留量的测定》	水产品	HP/LC-MS/MS	乙酸乙酯-甲基叔丁基醚混合液和乙酸乙酯依次提取, C ₁₈ 固相萃取柱净化	内标法	0.5 µg/kg
玉米赤霉醇(zeranol)	农业部 1025 号公告—19—2008 动物源性食品中玉米赤霉醇类残留物检测	动物源性食品	HP/LC-MS/MS	甲醇或乙腈提取, 正己烷脱脂及氨基固相萃取柱或 MAX 固相萃取柱净化	外标法	0.5 µg/kg
五氯酚酸钠(pentachlorophenol sodium)	GB 29708—2013《食品安全国家标准 动物性食品中五氯酚钠残留量的测定》	动物性食品	GC-MS	三氯乙酸沉淀蛋白, 环己烷-乙酸乙酯溶液提取, 乙酸酐-吡啶溶液衍生	外标法	0.25 µg/kg
锥虫砷胺(tryparsamide)	GB 5009.11—2014《食品安全国家标准 食品中总砷及无机砷的测定》	食品	ICP-MS	消解	内标法	0.003~0.010 mg/kg
林丹(lindane)	GB 23200.86—2016《食品安全国家标准 乳及乳制品中多种有机氯农药残留量的测定》	乳及乳制品	GC-MS	正己烷-丙酮溶液提取, 凝胶渗透色谱和弗罗里硅土柱净化	外标法	0.8 µg/kg(定量限)
杀虫脒(chlordimeform)	GB 23200.96—2016《食品安全国家标准 蜂蜜中杀虫脒及其代谢产物残留量的测定》	蜂蜜	HP/LC-MS/MS	氢氧化钠水溶液稀释, HLB 固相萃取柱净化	外标法	5.0 µg/kg(定量限)
万古霉素(vancomycin)	SN/T 5360—2021《出口动物源食品中万古霉素和去甲万古霉素残留量的测定》	动物性食品	HP/LC-MS/MS	0.1%甲酸水-乙腈提取, 经混合型强阳离子交换柱净化	外标法	5.0 µg/kg(定量限)
卡巴氧(carbadox)、喹乙醇(olaquinox)	GB/T 20746—2006《牛、猪的肝脏和肌肉中卡巴氧和喹乙醇及代谢物残留量的测定》	猪肝脏和肌肉	HP/LC-MS/MS	乙腈-乙酸乙酯混合溶液提取, 正己烷脱脂	内标法	0.5~5.0 µg/kg
赛拉嗉(xylazine)	GB 31658.15—2021《食品安全国家标准 动物性食品中赛拉嗉及代谢物 2,6-二甲基苯胺残留量的测定》	动物源食品	HP/LC-MS/MS	乙腈提取, 乙腈饱和的正己烷萃取	外标法	0.06 µg/kg
氨苯砒(dapsone)	GB 29706—2013《食品安全国家标准 动物性食品中氨苯砒残留量的测定》	动物性食品	HP/LC-MS/MS	乙腈提取, 正己烷脱脂, MCX 柱净化	外标法	0.1 µg/kg
甲硝唑(metronidazole)、地美硝唑(dimetridazole)	GB31658.23—2022《食品安全国家标准 动物性食品中硝基咪唑类残留量的测定》	动物性食品	HP/LC-MS/MS	乙酸乙酯提取, 正己烷脱脂, 固相萃取柱净化	内标法	0.5 µg/kg

注: GC-MS (gas chromatography-tandem mass spectrometry)表示气相色谱-串联质谱法; AFS (atomic fluorescence spectrometry)表示原子荧光光谱分析法; ICP-MS (inductively coupled plasma-mass spectrometry)表示电感耦合等离子体-质谱法; GC (gas chromatography)表示气相色谱法; EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid)表示乙二胺四乙酸; HLB (hydrophile-lipophile balance)表示亲水亲脂平衡; MAX (mixed-mode anion exchange)表示混合型阴离子交换, MCX (mixed-mode cation exchange)表示混合型阳离子交换。

3 禁用兽药不同类别检测策略

样品前处理是兽药残留检测技术必不可少的步骤。动物源性食品和中药基质复杂, 内源性干扰物质多, 通常需要进行提取、净化、浓缩等样品前处理步骤。常见的前处理技术有液-液萃取、固相萃取、快速样品前处理(quick easy cheap effective rugged safe, QuEChERS)和蛋白质沉淀法等。

目前常用的兽药残留检测技术主要是液相色谱串联质谱技术, 包括 HPLC-MS/MS、高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱联用法(high performance liquid chromatography-tandem quadrupole time of flight mass spectrometry, HPLC-QTOF-MS)、高效液相色谱串联离子阱质谱法(high performance liquid chromatography-tandem ion trap mass spectrometry, HPLC-IT-MS), 还有 GC-MS、毛细管电泳法(capillary electrophoresis-mass spectrometry, CE-MS)、酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)等。HPLC-MS/MS 是目前最常用的检测方法, 集高效分离、单一和多组分定性及定量于一体的检测方法^[5], 具有灵敏度高、适用范围广、可多残留定性定量检测等特点, 是兽药残留检测的主流技术; HPLC-QTOF-MS 具有更高的分辨率, 能更好的区分质荷比更相近的化合物^[6], 降低假阳性率; GC-MS 具有灵敏度高、定量准确、多残留检测、适合可气化小分子等特点, 可作为 HPLC-MS/MS 的补充手段; CE-MS 成本较低且通用性强, 但重现性差; ELISA 适用于定性筛查、检测成本低、灵敏度高, 但不能多残留检测、易出现假阳性。

但不同结构类型的禁用兽药化学性质差异较大, 专属性检测方法各异, 如何检测食品等复杂基质中的禁用兽药成为挑战。本文根据近 5 年文献报道按不同禁用兽药(镇静剂类、喹诺酮类、酰胺醇类、性激素类、硝基咪唑类、硝基咪唑类、 β 受体激动剂、农药杀虫剂类、砷汞制剂)的化学结构特点, 对其专属性检测策略进行综述。

3.1 镇静剂类

镇静剂(tranquilizers)主要有苯二氮卓类、巴比妥类药物; 部分抗精神失常类药物也具有镇静作用, 如酚噻嗪类; 这些药物有嗜睡、戒断症状、成瘾等副作用^[7-9], 在鱼类中使用还会产生行为和发育的变化^[10]。镇静剂大多极性较小, 含氮基团, 具有弱碱性^[11-12]。

前处理提取过程可采取乙腈或乙酸乙酯作为提取溶剂, 以去除动物中蛋白的干扰^[13-15], 也可提取溶剂中加入一定量的酸、碱或乙酸铵, 提高提取效率^[11,14,16-17]; 必要时可通过 β -葡萄糖醛苷酶/芳基硫酸酯酶解使化合物游离^[16]。净化步骤通常使用正己烷或 Prime HLB 固相萃取柱除脂^[18], 用 N-丙基乙二胺(primary secondary amine, PSA)或 C₁₈ 作为吸附剂进行分散固相萃取^[13], 也有将石

墨化碳纳米管作为吸附剂的应用^[15], 或利用其弱碱性使用 MCX 专属性净化^[19]。大多采用 HPLC-MS/MS 检测, 质谱法的检测器有离子阱飞行时间、三重四极杆和四极杆线性离子阱等^[11,13,15,20]。

3.2 喹诺酮类、酰胺醇类

喹诺酮类(quinolones)常用于革兰氏阳性和阴性细菌的感染, 具有广谱杀菌活性^[21]。喹诺酮类药物被滥用于畜牧业, 会使病菌产生耐药性, 引起食用者产生潜在的致癌、致畸、致突变作用^[22-23]。

喹诺酮类结构含有氮杂环与羧基, 为两性化合物, 且水溶性较好。乙腈为常用提取溶剂, 提取前可加乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)缓冲液调节或 1% 甲酸酸化乙腈^[24-28], 或加氨水调节 pH 至碱性后用乙腈提取^[29]。净化时可用正己烷液液萃取、冷冻诱导液液萃取、Prime HLB 固相萃取或增强型脂质去除(enhanced matrix removal lipid, EMR-lipid)分散固相萃取等方式除脂^[26-30]; 用 C₁₈ 等吸附剂去除其他干扰成分^[31]。检测方法通常为 HPLC-MS/MS, 质谱法检测器有静电场轨道阱、三重四极杆、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱等^[24,29,31]; 亦有文献采用胶束液相色谱、磁免疫荧光法、近红外光谱法进行检测^[22,32-33]。

酰胺醇类(ampenicols)的代表性药物为氯霉素, 具有广谱抗菌活性, 对人体有血液毒性、骨髓再生障碍等副作用。酰胺醇类化合物常用碱化乙腈或碱化乙酸乙酯提取^[34-36]; 正己烷液液萃取、硅胶固相萃取或庚烷液液萃取进行除脂^[34,36]; 或针对酰胺醇类化合物的弱碱性采用 MCX 固相萃取柱净化^[37]。检测方法常用 HPLC-MS/MS。

喹诺酮类、酰胺醇类与磺胺类、四环素类由于理化性质相似, 常建立高通量检测方法, 因四环素类易于样品基质中的金属离子螯合, 因此须于提取溶剂中加入 EDTA 溶液^[38-40]。

3.3 性激素类

性激素类(hormones)按来源分为内源性激素、外源性激素。内源性激素主要有睾酮、孕酮、雌酮等; 外源性激素按化学结构可分为人工合成的类固醇激素, 包括丙酸睾酮、群勃龙、醋酸群勃龙等; 人工合成的非类固醇激素, 包括己烯雌酚、己烷雌酚等^[41]。外源性激素通常用来促进动物生长、诱导发情、增加体重^[42]。食用含外源性激素的动物源性食品会干扰人的内分泌系统^[42], 对人体存在潜在的致癌、损害生殖系统等问题^[43]。

常使用乙腈作为提取溶剂, 又因该类化合物普遍极性较小, 也有使用正己烷或乙酸乙酯提取的报道^[42,44]; 采用 Prime HLB 柱、正己烷除脂^[42,44], 采用 C₁₈、PSA、无水硫酸镁等吸附剂进行分散固相萃取净化^[45-47]。检测方法为 HPLC-MS/MS, 质谱法检测器有静电场轨道阱、三重四极

杆、离子阱等^[42,45-46]；亦仅有采用超高效液相色谱的报道^[48]，前处理采用深共晶溶剂微萃取。

3.4 硝基呋喃类

硝基呋喃类(nitrofurans)能抑制大多革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌、真菌及某些原虫的活性^[49]，被广泛用于畜禽业的杀菌消毒、动物疾病。若长期或大剂量使用硝基呋喃类药物，能够致畸、致癌和基因突变^[49]。硝基呋喃类在动物体内代谢较快，其代谢物与组织蛋白结合可以形成稳定的化合物，在弱酸性条件下又被释放^[50]，故通过其代谢物来表征。但其代谢物分子量较小，难以离子化，色谱分离较差，故需衍生化后检测。

样品衍生化试剂常用 2-硝基苯甲醛^[51-54]，通常在 37℃下过夜衍生化 16 h^[52,55-56]，振荡、加热、超声、微波等方式可大大缩短衍生化时间^[51,53,57]。硝基呋喃类的衍生物对光有不同程度的敏感，衍生时应避光操作。衍生后采用 EMR-lipid 分散固相萃取或正己烷液液萃取除脂^[53-54,56]，并采用乙酸乙酯或乙腈萃取净化^[51,57]。多采用 HPLC 或 HPLC-MS/MS，质谱法的检测器有四极杆线性离子阱、三重四极杆质谱^[53,57]，也可使用表面增强拉曼光谱法进行检测^[55]。

3.5 硝基咪唑类

硝基咪唑类(nitroimidazoles)具有较强的抗菌和抗虫能力，对感染、寄生虫等有一定的抑制作用，通常用于治疗滴虫病、阿米巴病等寄生虫疾病的感染^[58-59]；食品含有过量的硝基咪唑类残留会引起人体的恶心、呕吐，甚至畸变、突变、癌变遗传毒性等，对人体产生危害^[60]。

大多硝基咪唑类为两性化合物，极性中等，用乙酸乙酯提取能够除去大部分水溶性杂质而保留硝基咪唑类化合物^[61-63]。由于乙酸乙酯不能很好的除去蛋白质，可先使用乙腈沉淀蛋白^[64-66]。也可根据其两性，加 2%甲酸溶液提取^[67-68]。净化可采用 PSA 分散固相萃取^[59,63]，或根据其弱碱性采用 MCX 柱专属性净化^[64,67]；或采用磁性固相萃取^[69-70]。检测方法多为 HPLC-MS/MS 或 HPLC 法^[59-61,63-64,67]。

3.6 β -受体激动剂

β -受体激动剂为人工合成的的苯乙醇胺类化合物，俗称“瘦肉精”，易溶于酸性溶液^[71]。

β -受体激动剂在动物体内代谢后存在游离态和结合态 2 种形态，由于沙丁胺醇、莱克多巴胺和特布他林等易与动物体内的葡萄糖苷酸和芳基硫酸等发生轭合而形成结合态^[71-72]，故通常前处理需在 37℃水浴振荡下用 β -葡萄糖苷酶/芳基硫酸酯酶酶解^[73-75]，或使用三氯乙酸酸解，并同时发挥沉淀蛋白的作用^[72,74-76]。净化过程常使用正己烷除脂^[73]，并针对其弱碱性采用 MCX 等阳离子交换固相萃取^[72,74-76]。通常采用 HPLC-MS/MS 进行检测^[73-74,77-79]，

也可衍生化后采用 GC-MS 进行检测^[76]。

3.7 农药杀虫剂类

毒杀芬和林丹等有机氯类农药、克百威等氨基甲酸酯类农药、杀虫脒等有机氮类农药，可作为杀虫剂用于食品动物养殖过程中；也可能通过食物链进入动物及人类体内。另外，硝基酚钠等植物生长调节剂可添加至饲料以提高饲料转化率，从而达到增产效果^[80]。但因高毒性^[81]，已被农业农村部禁止在食品动物养殖中使用。

根据各检测化合物和基质的特性，文献报道了多种检测方法。如检测蜂蜜中的杀虫脒、双甲脒及其代谢物，可经 1%氯化乙腈提取，PSA、C₁₈、NH₂ 混合材料净化后检测^[81]；检测动物源性食品中的硝基酚钠，可经乙腈提取，用 MAX 固相萃取柱净化后检测^[82]；检测猪肉、鸡肾和鱼肉中的五氯酚酸钠，可经 80%乙腈水提取，QuEChERS 净化后检测^[83]；检测蜂蜜中的克百威，可经室温离子液体负载环糊精磁性纳米材料提取净化后检测^[84]。该类兽药大多采用 HPLC-MS/MS 检测^[81-84]。

3.8 砷、汞制剂

饲料中添加苯肿酸类有机砷制剂氨苯肿酸和洛克沙肿具有刺激动物生长、改善畜禽肉质等功效^[85]；硝酸亚汞、氯化亚汞、醋酸汞、吡啶基醋酸汞等汞制剂可在水产养殖中治疗小瓜虫病和水霉病^[86]。此类产品是一种对人体有较大的毒性，极易产生富集性中毒的药物，有较强的三致作用(致畸、致癌、致突变)。

针对有机砷制剂，可采用 HPLC-ICP-MS 建立三价砷、五价砷、氨苯肿酸和洛克沙肿等不同形态的砷^[85]。针对无机汞制剂，可检测其总量，如采用微波消解处理和氢化物发生-原子荧光光谱法测定氯化亚汞、硝酸亚汞和醋酸汞在食品中的总汞残留量^[86]。

4 展望

4.1 逐步完善禁用兽药残留品种及限量标准

我国对禁用兽药以列表管理为主，但其分散在国家食品安全标准和农业农村部各项公告中，且缺乏整类列管理念和兜底条款。另外，由于历史使用、环境污染和疾病治疗等原因，不少禁用兽药在动物体内可能存在一定的本底值，但仅有个别兽药在 GB 31650—2019 和 GB 31650.1—2022 中明确了限量。建议主管部门统一梳理发布禁用兽药名单，并制订条款；进一步明确相关禁用品种的限量标准。

4.2 加强动物源性中药中兽药残留风险评估

动物源性中药，与动物源性食品一样，养殖过程中同样需使用兽药，但目前该领域监管几乎为空白。而由于我国传统的中药习用历史和“治未病”的健康理念，动物源性

中药在我国消费量巨大, 存在一定的安全隐患。因此, 建议根据相关产品的消费量数据和相应兽药的安全性数据, 加强中药中兽药残留风险评估, 尽快制订动物源性中药中兽药残留限量标准。

4.3 制订食品中禁用兽药高通量检测方法

由上文总结的检测标准和文献可知, 当前禁用兽药检测方法多按类别区分, 且不能覆盖所有禁用兽药品种, 导致监管效率低下甚至缺失。建议建立高通量筛查检测平台, 全覆盖监管品种; 并倡导推行先高通量广谱筛查、后针对性精准定量的检测理念, 充分发挥不同质谱仪器的定性和定量优势, 提高检测效率。

5 结束语

综上所述, 兽药残留与食品、药品的安全息息相关, 而国内对于兽药残留检测研究多集中于食品领域, 从限量规定到检测方法均相对完善, 更加高通量、高灵敏度、操作简单的多成分分析成为方法开发的趋势。建议我国有关部门进一步完善法律法规, 统一管控食用、药用动物养殖过程中兽药的使用, 从根本上提升动物类食品、药品的质量。

参考文献

- [1] 龙春霖. 我国兽药残留检测研究文献计量及热点分析[J]. 智慧农业导刊, 2022, 2(18): 33–37.
LONG CY. Literature measurement and hot spot analysis of veterinary drug residue detection in China [J]. J Smart Agric, 2022, 2(18): 33–37.
- [2] 王东兴, 雷芮, 师静雅. 食品中兽药残留的种类及检测技术[J]. 食品安全导刊, 2022(23): 159–161.
WANG DX, LEI R, SHI JY. Types and detection technology of veterinary drug residues in food [J]. China Food Saf Magaz, 2022, (23): 159–161.
- [3] 梁宏超, 徐日文, 蔡杰. 快检技术在禽蛋产品兽药残留检测中的应用[J]. 畜牧兽医科技信息, 2022,(11): 1–2.
LIANG HC, XU RW, CAI J. Application of rapid detection technology in detection of veterinary drug residues in poultry and egg products [J]. Chin J Anim Husb Vet Med, 2022(11): 1–2.
- [4] 李梦梦, 牛然, 宋琪哲, 等. 基于主成分分析-Logistic 回归方法的人体农兽药化学污染物残留与高胆固醇血症关系的研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2023, 35(5): 639–644.
LI MM, NIU R, SONG QZ, *et al.* Principal component analysis based Logistic regression analysis of the association between pesticide and veterinary chemical pollutant residues and hypercholesterolemia in humans [J]. Chin J Food Hyg, 2023, 35(5): 639–644.
- [5] MI Y, HU W, LI W, *et al.* Systematic qualitative and quantitative analyses of wenxin granule via ultra-high performance liquid chromatography coupled with ion mobility quadrupole time-of-flight mass spectrometry and triple quadrupole-linear ion trap mass spectrometry [J]. Molecules, 2022, 27(11): 3647.
- [6] GAVAGE M, DELAHAUT P, GILLARD N. Suitability of high-resolution mass spectrometry for routine analysis of small molecules in food, feed and water for safety and authenticity purposes: A review [J]. Foods, 2021, 10(3): 601.
- [7] HAMMER H, BADER BM, EHNERT C, *et al.* A multifaceted GABAA receptor modulator: functional properties and mechanism of action of the sedative-hypnotic and recreational drug methaqualone (quaalude) [J]. Mol Pharmacol, 2015, 88(2): 401–420.
- [8] EDINOFF AN, NIX CA, HOLLIER J, *et al.* Benzodiazepines: Uses, dangers, and clinical considerations [J]. Neurol Int, 2021,13(4): 594–607.
- [9] TAN Z, WEN Y, YANG K, *et al.* Development and validation of the UPLC-MS method for simultaneous determination of six new psychoactive substances [J]. RSC Adv, 2022, 12(41): 2674–26711.
- [10] MASSANO M, SALOMONE A, GERACE E, *et al.* Wastewater surveillance of 105 pharmaceutical drugs and metabolites by means of ultra-high-performance liquid-chromatography-tandem high resolution mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2023, 1693: 463896.
- [11] KANG J, PARK S, PARK H, *et al.* Multiresidue screening of veterinary drugs in meat, milk, egg, and fish using liquid chromatography coupled with ion trap time-of-flight mass spectrometry [J]. Appl Biochem Biotech, 2017, 182(2): 635–652.
- [12] 候美玲, 董宪兵, 李红丽, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法 (UPLC-MS/MS)同时检测畜禽肉中抗生素及镇静剂类兽药残留[J]. 食品与发酵科技, 2020, 56(3): 113–117.
HOU ML, DONG XB, LI HL, *et al.* Simultaneous determination of antibiotics and tranquilizers veterinary drugs residues in livestock and poultry meat by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Ferment Sci Technol, 2020, 56(3): 113–117.
- [13] 张璇, 杨光昕, 孔聪, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中镇静剂及其代谢物残留[J]. 分析化学, 2021, 49(3): 460–469.
ZHANG X, YANG GX, KONG C, *et al.* Determination of tranquilizer and their metabolites residues in aquatic products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem, 2021, 49(3): 460–469.
- [14] MOON H, NAM A, MUAMBO KE, *et al.* Simultaneous multi-residue analytical method for anesthetics and sedatives in seafood samples by LC-ESI/MSMS [J]. Food Chem, 2023, 404: 134157.
- [15] HUANG Q, ZHOU H, WU X, *et al.* Simultaneous determination of the residues of anesthetics and sedatives in fish using LC-QLIT-MS/MS combined with DSPE [J]. Food Chem, 2023, 403: 134407.
- [16] 张倩勉. HPLC-MS 法测定猪肉中地西洋等 5 种禁用药物的残留量[J]. 安徽农业科学, 2016, 44(25): 71–75.
ZHANG QM. Determination of diazepam and other four kinds of banned drugs in pork by HPLC-MS [J]. J Anhui Agric Sci, 2016, 44(25): 71–75.
- [17] 杨洪生, 张秋云, 谭秀慧, 等. 同位素稀释-液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中 13 种镇静剂残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(15): 6017–6025.
YANG HS, ZHANG QY, TAN XH, *et al.* Simultaneous determination of

- 13 kinds of sedative residues in aquatic products by isotope dilution-liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(15): 6017–6025.
- [18] 张大为, 朱辉, 王骏, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定鱼肉中 105 种兽药残留[J]. *化学分析计量*, 2024, 33(4): 60–66.
- ZHANG DW, ZHU H, WANG J, *et al.* Simultaneous detection of 105 veterinary drug residues in fish by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Cheml Anal Meter*, 2024, 33(4): 60–66.
- [19] NAKAMURA M. Analyses of benzodiazepines and their metabolites in various biological matrices by LC-MS(/MS) [J]. *Biomed Chromatogr*, 2011, 25(12): 1283–1307.
- [20] HONG S, KWON N, KANG H, *et al.* Development of an analytical method for detection of anesthetics and sedatives in fish [J]. *J AOAC Int*, 2022, 105(3): 774–783.
- [21] MAJIDINASAB M, MITSUBAYASHI K, MARTY JL. Optical and electrochemical sensors and biosensors for the detection of quinolones [J]. *Trends Biotechnol*, 2019, 37(8): 898–915.
- [22] QIAN S, QIAO LN, XU W, *et al.* An inner filter effect-based near-infrared probe for the ultrasensitive detection of tetracyclines and quinolones [J]. *Talanta*, 2019, 194: 598–603.
- [23] 李佩佩, 郭远明, 陈雪昌, 等. 色谱法检测动物源食品中喹诺酮类药物残留研究进展[J]. *食品科学*, 2013, 34(3): 303–307.
- LI PP, GUO YM, CHEN XC, *et al.* Chromatographic detection of quinolones residues in animal tissues [J]. *Food Sci*, 2013, 34(3): 303–307.
- [24] BRAGA PADC, EBERLIN MN, REYES FGR. Applicability of MALDI-TOF MS for determination of quinolone residues in fish [J]. *J Mass Spectrom*, 2019, 54(12): 1008–1012.
- [25] LU Z, DENG F, HE R, *et al.* A pass-through solid-phase extraction clean-up method for the determination of 11 quinolone antibiotics in chicken meat and egg samples using ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Microchem J*, 2019, 151: 104213.
- [26] 陈瑶, 虞冰, 马婧好, 等. UPLC-MS/MS 法测定禽蛋中 8 种氟喹诺酮类兽药残留[J]. *浙江农业科学*, 2022, 63(10): 2389–2392.
- CHEN Y, YU B, MA JY, *et al.* Study on the determination of eight fluoroquinolones residues in poultry eggs by UPLC-MS/MS [J]. *J Zhejiang Agric Sci*, 2022, 63(10): 2389–2392.
- [27] 黎俊, 张菊平, 郭军, 等. 液相色谱串联质谱法对 2023 年毕节市猪肉中 7 种氟喹诺酮类兽药残留的检测分析[J]. *贵州畜牧兽医*, 2024, 48(5): 46–49.
- LI J, ZHANG JP, GUO J, *et al.* Detection and analysis of seven fluoroquinolone veterinary drugs residues in pork from Bijie City in 2023 by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Guizhou J Animal Husb Vet Med*, 2024, 48(5): 46–49.
- [28] 王佳琪, 李剑军, 李超, 等. 高效液相色谱-串联质谱法同时检测畜产品中 67 种兽药残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2024, 15(14): 93–104.
- WANG JQ, LI JJ, LI C, *et al.* Simultaneous determination of 67 kinds of veterinary drug residues in livestock products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2024, 15(14): 93–104.
- [29] HU S, ZHAO M, WANG Z, *et al.* Development of a pH-dependent homogeneous liquid-liquid extraction by cold-induced phase separation in acetonitrile/water mixtures for determination of quinolone residues in animal-derived foods [J]. *J Chromatogr A*, 2021, 1649: 462235.
- [30] 黄季维, 刘天洁, 梅玉琴, 等. 猪肉中 13 种喹诺酮类抗菌药物的分散固相萃取净化高效液相色谱-串联质谱快速测定法[J]. *职业与健康*, 2021, 37(18): 2472–2475, 2479.
- HUANG JW, LIU TJ, MEI YQ, *et al.* Rapid determination of 13 quinolones antibiotics in pork by dispersive solid phase extraction purification combined with high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Occup Health*, 2021, 37(18): 2472–2475, 2479.
- [31] BANG YE S, HUANG Y, LIN D. QuEChERS sample pre-processing with UPLC-MS/MS: A method for detecting 19 quinolone-based veterinary drugs in goat's milk [J]. *Food Chem*, 2022, 373: 131466.
- [32] PERIS-VICENTE J, GARCÍA-FERRER D, MISHRA P, *et al.* Procedure for the screening of eggs and egg products to detect oxolonic acid, ciprofloxacin, enrofloxacin, and sarafloxacin using micellar liquid chromatography [J]. *Antibiotics*, 2019, 8(4): 226.
- [33] KERGARAVAT SV, NAGEL OG, ALTHAUS RL, *et al.* Magneto immunofluorescence assay for quinolone detection in bovine milk [J]. *Food Anal Methods*, 2020, 13(8): 1539–1547.
- [34] 陈涛, 倪建秀, 陈桂芳, 等. 超高效液相色谱-串联质谱检测鸡蛋、鸡肉和猪肉中酰胺醇类药物残留[J]. *畜牧与兽医*, 2020, 52(6): 66–75.
- CHEN T, NI JX, CHEN GF, *et al.* Simultaneous determination of amphenicol residues in eggs, chicken and pork by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Anim Husb Vet Med*, 2020, 52(6): 66–75.
- [35] IMRAN M, HABIB FE, MAJEED S, *et al.* LC-MS/MS-based determination of chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol and florfenicol amine in poultry meat from the Punjab-Pakistan [J]. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2018, 35(8): 1530–1542.
- [36] GUIDI LR, TETTE PAS, GLORIA MBA, *et al.* A simple and rapid LC-MS/MS method for the determination of amphenicols in Nile tilapia [J]. *Food Chem*, 2018, 262: 235–241.
- [37] FEDENIUK RW, MIZUNO M, NEISER C, *et al.* Development of LC-MS/MS methodology for the detection/determination and confirmation of chloramphenicol, chloramphenicol 3-O- β -D-glucuronide, florfenicol, florfenicol amine and thiamphenicol residues in bovine, equine and porcine liver [J]. *J Chromatogr B*, 2015, 991: 68–78.
- [38] SUSAKATE S, POAPOLATHEP S, CHOKEJAROENRAT C, *et al.* Multiclass analysis of antimicrobial drugs in shrimp muscle by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Drug Anal*, 2019, 27(1): 118–134.

- [39] DINH QT, MUNOZ G, VO DUY S, *et al.* Analysis of sulfonamides, fluoroquinolones, tetracyclines, triphenylmethane dyes and other veterinary drug residues in cultured and wild seafood sold in Montreal, Canada [J]. *J Food Compos Anal*, 2020, 94: 103630.
- [40] YIPEL M, KÜREKCI C, TEKELI O, *et al.* Determination of selected antibiotics in farmed fish species using LC-MS/MS [J]. *Aquac Res*, 2017, 48(7): 3829–3836.
- [41] 高旭东, 黄鑫, 郝宝成, 等. 动物源性食品中性激素残留的危害及检测方法[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2015(11): 274–277.
- GAO XD, HUANG X, HAO BC, *et al.* Hazards and detection methods of sex hormone residues in food of animal origin [J]. *Heilongjiang Anim Sci Vet Med*, 2015(11): 274–277.
- [42] DECHENG S, XIA F, ZHIMING X, *et al.* Trace analysis of progesterone and 21 progestins in milk by ultra-performance liquid chromatography coupled with high-field quadrupole-orbitrap high-resolution mass spectrometry [J]. *Food Chem*, 2021, 361: 130115.
- [43] ALMAZROUEI B, ISLAYEM D, ALSKAFI F, *et al.* Steroid hormones in wastewater: Sources, treatments, environmental risks, and regulations [J]. *Emerg Cont*, 2023, 9(2): 100210.
- [44] WOZNIAK B, MATRASZEK ZUCHOWSKA I, KLOPOT A, *et al.* Fast analysis of 19 anabolic steroids in bovine tissues by high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2019, 42(21): 3319–3329.
- [45] HOGA CA, RECHE KVG, ALMEIDA FL, *et al.* Development and validation of an analytical method for the determination of 17 β -estradiol residues in muscle of tambaqui (*Colossoma macropomum* Cuvier, 1818) by LC-MS/MS and its application in samples from a fish sexual reversion study [J]. *J Chromatogr B*, 2019, 1128: 121774.
- [46] 贡松松, 陆亚男, 王博, 等. 高分辨质谱法快速筛查生鲜乳中的雌激素类药物[J]. *甘肃畜牧兽医*, 2021, 51(2): 40–44.
- GONG SS, LU YN, WANG B, *et al.* Rapid screening of estrogens in fresh milk by high resolution mass spectrometry [J]. *Gansu Anim Vet Scis*, 2021, 51(2): 40–44.
- [47] 方秋华, 黄显会, 郭春娜, 等. 高效液相色谱-串联质谱法检测羊奶中乙酰孕激素多残留研究[J]. *分析测试学报*, 2012, 31(10): 1314–1318.
- FANG QH, HUANG XH, GUO CN, *et al.* Determination of acetylgestagens in ovine milk by high performance determination of acetylgestagens in ovine milk by high performance [J]. *J Inst Anal*, 2012, 31(10): 1314–1318.
- [48] LI X, YUAN T, ZHAO T, *et al.* An Effective acid-base-induced liquid-liquid microextraction based on deep eutectic solvents for determination of testosterone and methyltestosterone in milk [J]. *J Chromatogr Sci*, 2020, 58(9): 880–886.
- [49] 呼念念, 陈冬东, 黎烨昕, 等. 鸡肉中硝基呋喃类兽药残留量检测能力验证[J]. *食品工业*, 2022, 43(5): 137–141.
- HU NN, CHEN DD, LI YX, *et al.* Proficiency testing of determination of nitrofurans veterinary drug residues in chicken [J]. *Food Ind*, 2022, 43(5): 137–141.
- [50] 魏法山, 盖圣美, 谢文佳, 等. 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[J]. *食品安全质量检测学报*, 2016, 7(6): 2289–2295.
- WEI FS, GAI SM, XIE WJ, *et al.* Research progress on nitrofurans residues detection methods in animal derived foods [J]. *J Food Saf Qual*, 2016, 7(6): 2289–2295.
- [51] WANG K, KOU Y, WANG M, *et al.* Determination of nitrofurans metabolites in fish by ultraperformance liquid chromatography-photodiode array detection with thermostatic ultrasound-assisted derivatization [J]. *ACS Omega*, 2020, 5(30): 18887–18893.
- [52] 郭添荣, 韩世鹤, 吴文林, 等. UPLC-MS/MS 法快速检测人工养殖淡水鱼中硝基呋喃类代谢物[J]. *环境化学*, 2022, 41(11): 3534–3543.
- GUO TR, HAN SH, WU WL, *et al.* Rapid detection of nitrofurans metabolites in cultured freshwater fish by UPLC-MS/MS [J]. *Environ Chem*, 2022, 41(11): 3534–3543.
- [53] 王丹, 谷翠梅, 李琳, 等. EMR-Lipid QuEChERS UPLC-MS/MS 法测定动物源性食品中残留氯霉素及 4 种硝基呋喃代谢物[J]. *中国卫生工程学*, 2023, 22(1): 17–19.
- WANG D, GU CM, LI L, *et al.* The determination of chloramphenicol and four nitrofurans metabolites in food of animal origin by EMR-Lipid QuEChERS UPLC-MS/MS [J]. *Chin J Public Health Eng*, 2023, 22(1): 17–19.
- [54] RYU E, PARK J, GIRI SS, *et al.* A simplified modification to rapidly determine the residues of nitrofurans and their metabolites in aquatic animals by HPLC triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Environ Sci Pollut R*, 2021, 28(6): 7551–7563.
- [55] FAN W, YANG S, GAO W, *et al.* Highly sensitive bromide aided SERS detection of furazolidone and 3-amino-2-oxazolidinone residual in aquaculture products [J]. *Microchem J*, 2021, 169: 106532.
- [56] 高月明, 冯笑军, 李倩莹. 超高效液相色谱-串联质谱法测定淡水鱼中硝基呋喃类代谢物残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(8): 3231–3236.
- GAO YM, FENG XJ, LI QY. Determination of nitrofurans metabolites residues in freshwater fishes by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2017, 8(8): 3231–3236.
- [57] REGAN G, MOLONEY M, DI-ROCCO M, *et al.* Development and validation of a rapid LC-MS/MS method for the confirmatory analysis of the bound residues of eight nitrofurans drugs in meat using microwave reaction [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2022, 414(3): 1375–1388.
- [58] 朱姗姗, 吴澎, 徐双双, 等. 基于色谱-质谱法分析食品中硝基咪唑类药物残留的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(22): 326–334.
- ZHU SS, WU P, XU SS, *et al.* Advances in the analysis of nitroimidazoles residues in food by chromatography-mass spectrometry [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2020, 41(22): 326–334.
- [59] HERNÁNDEZ-MESA M, GARCÍA-CAMPAÑA AM, CRUCES-BLANCO C. Development and validation of a QuEChERS method for the analysis of 5-nitroimidazole traces in infant milk-based samples by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J*

- Chromatogr A, 2018, 1562: 36–46.
- [60] HERNÁNDEZ-MESA M, CRUCES-BLANCO C, GARCÍA-CAMPAÑA AM. Simple and rapid determination of 5-nitroimidazoles and metabolites in fish roe samples by salting-out assisted liquid-liquid extraction and UHPLC-MS/MS [J]. Food Chem, 2018, 252: 294–302.
- [61] HERNÁNDEZ-MESA M, CARBONELL-ROZAS L, CRUCES-BLANCO C, *et al.* A high-throughput UHPLC method for the analysis of 5-nitroimidazole residues in milk based on salting-out assisted liquid-liquid extraction [J]. J Chromatogr B, 2017, 1068–1069: 125–130.
- [62] 何连军, 王鼎南, 张宜明, 等. 通过型固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中的 5 种硝基咪唑和地西洋[J]. 核农学报, 2021, 35(8): 1865–1874.
- HE LJ, WANG DN, ZHANG YM, *et al.* Simultaneous determination of 5 nitroimidazoles and diazepam in aquatic products by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with pass-through solid phase extraction purification [J]. J Nucl Agric Sci, 2021, 35(8): 1865–1874.
- [63] 方力, 邱凤梅, 余新威, 等. 基质分散固相萃取-液相色谱-串联质谱法检测动物源性食品中硝基咪唑类药物及其代谢物[J]. 色谱, 2018, 36(5): 431–438.
- FANG L, QIU FM, YU XW, *et al.* Determination of nitroimidazoles and their metabolites in animal-derived foods by liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with dispersive solid phase extraction [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(5): 431–438.
- [64] 周一卉, 王涛, 贾铭, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡蛋中 5 种硝基咪唑类兽药残留[J]. 中国饲料, 2023(13): 101–105.
- ZHOU YH, WANG T, JIA M, *et al.* Determination of 5 nitroimidazoles veterinaries residues in eggs by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. China Feed, 2023(13): 101–105.
- [65] 邱月, 余秋玲, 谭超兰, 等. 高效液相色谱法测定鸡蛋中 25 种咪唑类兽药及其代谢物残留[J]. 分析测试学报, 2024, 43(7): 1018–1024.
- QIU Y, YU QL, TAN CL, *et al.* Determination of 25 imidazole veterinary drugs and their metabolites in eggs by high performance liquid chromatography [J]. J Inst Anal, 2024, 43(7): 1018–1024.
- [66] 侯轩, 王彬, 刘爱军, 等. 通过式固相萃取结合高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱测定鸡蛋中 62 种兽药残留[J]. 中国兽药杂志, 2024, 58(2): 40–49.
- HOU X, WANG B, LIU AIJ, *et al.* Determination of 62 veterinary drug residues in eggs by solid-phase extraction combined with high-performance liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry [J]. Chin J Vet Drug, 2024, 58(2): 40–49.
- [67] LI X, KE Y, WANG Y, *et al.* Confirmatory analysis of nitroimidazoles and hydroxy metabolites in honey by dispersive-solid phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Molecules, 2018, 23(12): 3350.
- [68] 王亦琳, 叶妮, 尹晖, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测畜禽肉中 199 种药物及代谢物残留[J]. 中国兽药杂志, 2024, 58(4): 50–61.
- WANG YL, YE N, YIN H, *et al.* The research of 199 drugs and metabolites residues in livestock and poultry muscle by UPLC-MS/MS [J]. Chin J Vet Drug, 2024, 58(4): 50–61.
- [69] WANG Q, LIU W, HAO L, *et al.* Fabrication of magnetic porous organic framework for effective enrichment and assay of nitroimidazoles in chicken meat [J]. Food Chem, 2020, 332: 127427.
- [70] YU W, JIA J, SHI J, *et al.* Magnetic solid-phase extraction based on GO/Fe₃O₄ coupled with UPLC-MS/MS for determining nitroimidazoles and their metabolites in honey [J]. Talanta, 2023, 254: 124181.
- [71] 高照, 张援, 张亦农, 等. 动物组织内残留 β_2 -受体激动剂的检测方法研究进展[J]. 中国运动医学杂志, 2014, 33(4): 370–378.
- GAO Z, ZHANG Y, ZHANG YN, *et al.* Research progress on detection methods of residual β_2 -receptor agonists in animal tissues [J]. Chin J Sports Med, 2014, 33(4): 370–378.
- [72] 吴云钊, 张晨, 孙潇, 等. 高效液相色谱-串联质谱/质谱同时测定乳制品中 4 种 β -受体激动剂残留量[J]. 食品科技, 2022, 47(8): 294–301.
- WU YZ, ZHANG C, SUN X, *et al.* Determination of clenbuterol, salbutamol, ractopamine and terbutaline residues in dairy products by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometric/mass spectrometry method [J]. Food Sci Technol, 2022, 47(8): 294–301.
- [73] HAN F, CHEN Q, YANG G, *et al.* Determination of 18 β -agonists in aquatic products using high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. ACS Food Sci Technol, 2022, 2(2): 337–346.
- [74] GUO P, WAN J, ZHAN C, *et al.* A simplified sample pretreatment for the rapid determination of 22 β -agonist residues in swine muscle and liver tissues by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr B, 2018, 1096: 122–134.
- [75] 孟春杨, 吴玉田, 彭蕾, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测猪肉中 4 种 β -受体激动剂残留[J]. 食品工业科技, 2024, 45(1): 277–283.
- MENG CY, WU YT, PENG L, *et al.* Determination of 4 kinds of β -agonists residues in braised meat by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Sci Technol Food Ind, 2024, 45(1): 277–283.
- [76] 刘晓晶, 张媛媛, 刘彤彤, 等. 固相萃取-气相色谱-串联质谱法测定熟肝制品中 7 种 β -受体激动剂[J]. 化学分析计量, 2023, 32(4): 63–68.
- LIU XJ, ZHANG YY, LIU TT, *et al.* Determination of 7 β -receptor agonists in cooked liver products by solid phase extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chem Anal Meter, 2023, 32(4): 63–68.
- [77] SUNG IK, PARK SJ, KANG K, *et al.* Development and application of a method for rapid and simultaneous determination of three β -agonists (clenbuterol, ractopamine, and zilpaterol) using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Korean J Food Sci Res, 2015, 35(1): 121–129.
- [78] 陈旭晋, 曹佳, 陆宇阳, 等. 超高效液相色谱-串联质谱同位素内标法测定羊肉中 33 种兽药残留[J]. 安徽农业科学, 2024, 52(3): 195–201.
- CHEN XJ, CAO J, LU YY, *et al.* Determination of 33 veterinary drug residues in mutton by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with isotope internal standard method [J]. J

- Anhui Agric Sci, 2024, 52(3): 195–201.
- [79] 汤水粉, 钱卓真, 周佳敏, 等. 固相萃取-液相色谱-串联质谱法测定海参中 62 种兽药残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(12): 230–239.
- TANG SF, QIAN ZZ, ZHOU JM, *et al.* Determination of 62 kinds of veterinary drug residues in sea cucumber by solid phase extraction with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2024, 15(12): 230–239.
- [80] 师真, 杨在英, 张瑞雨, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测罗非鱼中唑乙醇及其衍生物[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(6): 1803–1808.
- SHI Z, YANG ZY, ZHANG RY, *et al.* Determination of olaquinox and its derivatives in tilapia mossambica by ultra high pressure liquid chromatography-mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(6): 1803–1808.
- [81] 王丽, 魏茂琼, 康虹钰, 等. 分散固相萃取净化-超高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中双甲脒、杀虫脒及其代谢物[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(8): 284–289.
- WANG L, WEI MQ, KANG HY, *et al.* Determination of amitraz, chlordimeform, and their metabolites in honey by dispersive solid phase extraction purification-ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Food Ferment Ind, 2024, 50(8): 284–289.
- [82] 徐瑞丽, 李丰, 袁晓, 等. 动物源性食品中硝基酚钠残留量的测定[J]. 食品工业, 2022, 43(2): 327–330.
- XU RL, LI F, YUAN X, *et al.* Determination of sodium nitrophenolate residues in animal products [J]. Food Ind, 2022, 43(2): 327–330.
- [83] 孙金影, 安丽红, 杨敏, 等. QuEChERS-高效液相色谱串联质谱法快速筛查分析食品中五氯酚酸钠残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(14): 4757–4762.
- SUN JY, AN LH, YANG M, *et al.* Rapid screening analysis of pentachlorophenol sodium residue in foods by QuEChERS-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(14): 4757–4762.
- [84] 平文卉, 杨娟, 杨清华, 等. 磁固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中的克百威[J]. 食品科技, 2020, 45(5): 319–322.
- PING WH, YANG J, YANG QH, *et al.* Determination of carbofuranin in honey by magnetic solid phase extraction coupled with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Sci Technol, 2020, 45(5): 319–322.
- [85] 王博, 张浩然, 陆淳, 等. 高效液相色谱-电感耦合等离子体-串联质谱法同时测定饲料中 As(III)、As(V)、氨基甲酸和洛克沙肿[J]. 分析科学学报, 2018, 34(1): 100–104.
- WANG B, ZHANG HR, LU C, *et al.* Simultaneous determination of As (III), As (V), p-ASA and ROX in feeds by high performance liquid chromatography-inductively coupled plasma-tandem mass spectrometry [J]. J Anal Sci, 2018, 34(1): 100–104.
- [86] 陈超, 陈妍召, 张草, 等. 动物性食品中氯化亚汞、硝酸亚汞和醋酸汞的总汞残留测定方法研究[J]. 华南农业大学学报, 2013, 34(3): 411–415.
- CHEN C, CHEN YZ, ZHANG C, *et al.* Determination of total mercury of residues mercurous chloride, mercurous nitrate and mercuric acetate in animal derived food [J]. J South China Agric Univ, 2013, 34(3): 411–415.

(责任编辑: 蔡世佳 于梦娇)

作者简介

劳柏豪, 硕士研究生, 主要研究方向为中药质量控制和标准制订研究。
E-mail: 645277498@qq.com

孙 健, 硕士, 副主任药师, 主要研究方向为中药和食品质量控制和标准制订研究。
E-mail: sunjian_0000@163.com

胡 青, 博士, 主任药师, 主要研究方向为中药和食品质量控制和标准制订研究。
E-mail: huqingyjs@163.com