

超声波辅助衍生-液相色谱串联质谱法快速测定克氏原螯虾中的硝基呋喃类代谢物残留

朱晓玲, 刘杰, 江丰, 韩智, 刘迪, 范志勇, 张莉, 王会霞

(湖北省食品质量监督检验研究院, 湖北省食品质量安全检测工程技术研究中心, 湖北武汉 430070)

摘要:建立了克氏原螯虾样品中4种硝基呋喃类代谢物残留检测的超声波辅助衍生-液相色谱串联质谱法。试验对比了超声波辅助衍生和恒温振荡衍生的效果,优化了色谱质谱条件以及定性定量离子对,确定了最佳试验条件。在优化的实验条件下,4种硝基呋喃类代谢物在0.5~50.0 ng/mL范围内线性良好,相关系数>0.99,方法检出限为0.5 µg/kg,在3个不同质量浓度的添加水平下,4种代谢物的平均回收率在93.3%~104.9%之间,相对标准偏差<10%。采用实际样品对本文所建立的方法和国家标准检验方法对比,结果表明两种方法所测得的样品含量偏差较小,小于4.78%,本方法相较于国标方法更为简便快速,能显著缩短样品前处理时间,提高检测效率,在日常检测方面存在一定的优势,可为后续开展进一步的基础研究奠定基础。

关键词:硝基呋喃代谢物;超声波辅助衍生;液相色谱串联质谱;克氏原螯虾

文章编号:1673-9078(2021)05-271-278

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.5.0985

Rapid Determination of Nitrofurantol Metabolites in *Procambarus clarkii* by Ultrasonic Assisted Derivatization-liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry

ZHU Xiao-ling, LIU Jie, JIANG Feng, HAN Zhi, LIU Di, FAN Zhi-yong, ZHANG Li, WANG Hui-xia

(Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Hubei Provincial Engineering and Technology Research Center for Food Quality and Safety Test, Wuhan 430070, China)

Abstract: An ultrasonic-assisted derivatization-liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for rapid determination of four nitrofurantol metabolites in *Procambarus clarkii* was established. The derivatization effects of ultrasonic assisted and constant temperature oscillation were compared. The conditions of chromatography-mass spectrometry and qualitative and quantitative ion pairs were optimized, and the best experimental conditions were determined. Under the optimized experimental conditions, 0.5~50.0 ng/mL was the linear range of the four metabolites, the correlation coefficient was greater than 0.99, and the detection limit of the method was 0.5 µg/kg. The average recoveries of the four metabolites ranged from 93.3% to 104.9% and the relative standard deviation was less than 10%. The results show that the deviation of the two methods is less than 4.78%. Compared with the national standard method, this method is more simple and rapid, which can significantly shorten the sample pretreatment time and improve the detection efficiency. It has some advantages in daily detection, and can provide a basis for further development and lay the foundation for basic research.

Key words: nitrofurantol metabolites; ultrasound assisted derivatization; HPLC-MS/MS; *Procambarus clarkii*

引文格式:

朱晓玲,刘杰,江丰,等.超声波辅助衍生-液相色谱串联质谱法快速测定克氏原螯虾中的硝基呋喃类代谢物残留[J].现代食品科技,2021,37(5):271-278

ZHU Xiao-ling, LIU Jie, JIANG Feng, et al. Rapid determination of nitrofurantol metabolites in *Procambarus clarkii* by ultrasonic assisted derivatization-liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(5): 271-278

收稿日期: 2020-10-26

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2018YFC1602303); 湖北省市场监督管理局科技计划项目 (Hbse-jg-kj201913)

作者简介: 朱晓玲 (1987-), 女, 工程师, 研究方向: 食品质量安全检测

硝基呋喃类药物是一类具有 5-硝基-2-呋喃结构的合成类抗感染药物^[1], 在临床上主要作为广谱抗菌药使用, 目前已知的最常用的硝基呋喃类药物主要有呋喃唑酮、呋喃它酮, 呋喃西林, 呋喃妥因 4 种 (结

构式见图1), 该类物质曾在养殖业中被应用于预防和治理由沙门氏菌和埃希氏菌引起的猪、牛、水产以及蜜蜂的胃肠道疾病^[2]。但后来的研究发现, 硝基呋喃类药物具有遗传毒性和致癌性^[3], 因此世界各国先后禁止该类物质使用, 并规定用作食品的动物组织均不得检出硝基呋喃类药物残留, 我国农业部于2002年颁布禁止使用硝基呋喃类抗生素的禁令。但在实际生产实践中, 该类物质以抗菌效果好、抗菌谱宽、价格低廉且不易产生耐药性等优点, 使得该类物质在畜禽养殖业和水产养殖业中仍然存在违法使用的可能性, 另外, 从近几年的食品安全监管中也证实, 虽然该类物质早在2002年就被列为禁用物质, 但目前仍存在非法使用的情况^[4], 给人类健康造成威胁。

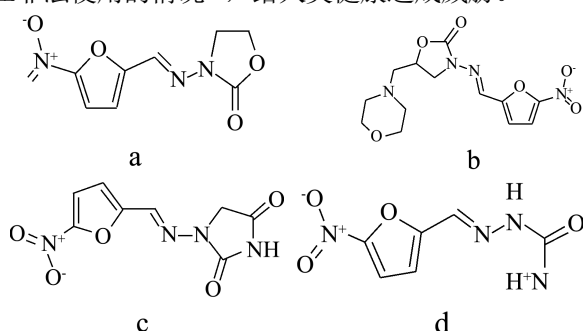


图1 4种常用的硝基呋喃类药物结构式

Fig.1 Structural formula of four commonly used nitrofurans

注: a: 呋喃唑酮; b: 呋喃它酮; c: 呋喃妥因; d: 呋喃西林。

硝基呋喃类药物进入动物体内后迅速代谢, 无法直接检测动物组织中的原型药物, 药物代谢后形成相应的代谢产物, 分别为 AMOZ、AOZ、SEM、AHD, 代谢产物与动物机体蛋白质紧密结合形成稳定的化合物, 因此, 世界各国均以检测硝基呋喃类代谢物作为判定是否存在违法使用该类禁用物质的依据。目前, 报道的硝基呋喃类药物检测方法主要有酶联免疫法^[5]、极谱法^[6]、拉曼光谱法^[7,8]、毛细管电泳法^[9]、伏安法^[10]、分光光度法^[11]、高效液相色谱法^[12,13]和液质联用法(LC-MS/MS)^[14-17]等, 其中液相色谱-质谱联用法因具有高灵敏度而被广泛应用, 我国现行的检测国家标准方法 GB/T 21311-2007^[18], 农业部 783 号公告-1-2006^[19]等, 均采用的液相色谱-质谱联用法, 为我国的食品安全监管提供了技术保障, 但目前的标准方法以及大多数文献报道的检测方法, 操作过程均较为耗时, 样品的水解和衍生时间较长, 需 16 h, 前处理复杂, 而超声波辅助衍生能有效加快样品中目标化合物的水解速率和衍生反应速率, 大大缩短样品前处理时间, 提高检测效率, 因此, 开发超声波辅助衍生-液相色谱串联质谱法检测样品中的硝基呋喃类代谢

物残留在实际应用中具有一定的意义。

克氏原螯虾作为一种甲壳类水产品, 多国研究报道指出^[20,21], 动物甲壳中可能存在非呋喃西林药物来源的氨基脒, 导致食品安全监管过程中采用氨基脒进行呋喃西林药物违法使用的判定依据存在一定的争议, 可能存在假阳性结果判定, 造成经济损失、产业危机和消费者恐慌, 因此, 研究者们目前仍在持续开展带壳动物性产品中硝基呋喃类药物残留标志物或形成机制等相关研究^[22]。本文以克氏原螯虾为检测对象, 建立了超声波辅助衍生, LC-MS/MS 测定样品中 4 种硝基呋喃代谢物的分析方法, 本方法改进后将衍生时间缩短到 60 min, 大大提高检测效率, 为顺利开展后续研究奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

呋喃唑酮代谢物: 3-氨基-2-噁唑烷基酮 (AOZ), 呋喃它酮代谢物: 5-吗啉甲基-3-氨基-2-噁唑烷基酮 (AMOZ), 呋喃西林代谢物: 氨基脒 (SEM), 呋喃妥因代谢物: 1-氨基-2-内酰胺 (AHD), 均购于德国 Dr. Ehrenstorfer 公司, 纯度≥99%; 硝基呋喃代谢物内标 AOZ-D₄, SEM-¹³C¹⁵N₂, AMOZ-D₅, AHD-¹³C₃ 均购于德国 Witega 公司, 纯度≥99%; 乙腈: HPLC 级, 美国 Merck 公司; 甲酸: LC-MS 级, Fisher Scientific(中国)有限公司; 2-硝基苯甲醛、盐酸、磷酸氢二钾、乙酸乙酯: AR 级, 国药集团化学试剂有限公司。

1.2 仪器与设备

Qtrap 6500 三重四级杆质谱仪, 美国 AB SCIEX 公司; Ultimate 3000 液相色谱仪, 美国 Thermo Fisher 公司; AcclaimTM RSLC 120 C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 2.2 μm), 美国 Thermo Scientific 公司; Elmasonic P 超声仪, 德国 Elma 公司; Allegra X-15R 离心机, 贝克曼库尔特有限公司; N-EVAP 116 氮吹仪, 上海安谱科学仪器有限公司; Milli-Q 超纯水器, 法国密理博公司; 0.22 μm 有机相微孔滤膜, 天津市津腾实验设备有限公司; YALBOYS 涡旋混合器, 上海安谱科学仪器有限公司; ME204 电子天平, 梅特勒-托利多仪器有限公司。

1.3 方法

1.3.1 相关溶液的配制

(1)标准溶液的配制: 分别准确称取 AOZ、SEM、AMOZ、AHD 标准品, 用甲醇溶解, 配制成 100 μg/mL

的单标标准储备液；移取适量单标标准储备液，用水稀释，配制成 0.1 $\mu\text{g/mL}$ 的混合标准工作溶液，于 $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存。

(2) 内标溶液的配制：分别准确称取 AOZ-D₄，SEM-¹³C¹⁵N₂，AMOZ-D₅，AHD-¹³C₃ 内标标准品，用甲醇溶解并定容，配制成 10 $\mu\text{g/mL}$ 的单标标准储备液；移取适量单标内标标准储备液，用水稀释，配置成 0.1 $\mu\text{g/mL}$ 的混合内标标准工作溶液， $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存。

(3) 0.1%甲酸水溶液：准确吸取 1 mL LC-MS 级甲酸，用超纯水定容至 1 L。

(4) 0.1 mol/L 2-硝基苯甲醛衍生剂：称取 1.5 g 2-硝基苯甲醛，用甲醇溶解并定容至 100 mL。

(5) 1.0 mol/L 磷酸氢二钾溶液：称取 87.1 g 磷酸氢二钾，溶解于 500 mL 水中。

(6) 0.2 mol/L 盐酸溶液：量取浓盐酸 17 mL，用水稀释至 1000 mL。

1.3.2 样品制备与前处理

克氏原螯虾样品，经去虾壳、虾线，取可食肉组织，绞碎混合均匀，于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下避光保存，备用。

称取绞碎的样品 2.0 g，置于 50 mL 离心管中，加

入硝基呋喃代谢物混合内标工作溶液 50 μL ，涡旋混合 50 s，再加入 10 mL 0.2 mol/L 盐酸溶液和 100 μL 0.1 mol/L 2-硝基苯甲醛衍生剂，涡旋混匀 50 s，将混匀后的离心管置于 $75\text{ }^{\circ}\text{C}$ 恒温超声仪中超声提取反应 80 min，取出离心管冷却至室温，加入 2 mL 1.0 mol/L K₂HPO₄ 溶液，涡旋混匀 50 s，加入 10 mL 乙酸乙酯，旋转混合 20 min，4000 r/min 离心 5 min。上清液于 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ N₂ 吹干，残渣用 2.0 mL 流动相涡旋混合溶解，经 0.22 μm 滤膜过滤后上机测定。

1.3.3 液相色谱条件

色谱柱采用 AcclaimTM RSLC 120 C₁₈ (100 mm $\times$ 2.1 mm, 2.2 μm)，流动相 A 为乙腈，流动相 B 为 0.1%甲酸水溶液，洗脱梯度程序为：0.0~2.0 min，B 相保持 90%，2.0~7.0 min，B 相 90%~5%，7.0~12.0 min，B 相保持 5%，12.1~15.0 min，B 相 90%。柱温 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ；进样量 5 μL ；流速 0.4 mL/min。

1.3.4 质谱条件

采用电喷雾离子源；正离子模式；多反应监测扫描；喷雾电压 5500 V；离子源温度 $550\text{ }^{\circ}\text{C}$ ；雾化气流量 (GS1)：55 L/h；气帘气流速 (CUR)：35 L/h；辅助气流量 (GS2)：55 L/h；其他质谱参数见表 1。

表 1 4 种目标物及 4 种内标物的优化质谱参数

Table 1 Optimized parameters of MS/MS for 4 target and 4 internal standard compounds

化合物名称	母离子/(m/z)	子离子/(m/z)	去簇电压/V	碰撞能量/eV
2-NP-AOZ	236.0	134.0*	70	17
		104.0	70	26
2-NP-SEM	209.0	192.0*	60	20
		166.0	60	15
2-NP-AMOZ	335.2	291.1*	60	16
		262.1	60	23
2-NP-AHD	249.0	104.0	50	32
		134.0*	50	20
2-NP-AOZ-D ₄	240.1	134.0*	70	20
2-NP-SEM- ¹³ C- ¹⁵ N ₂	212.2	168.0*	80	14
2-NP-AMOZ-D ₅	340.1	296.2*	60	17
2-NP-AHD- ¹³ C ₃	252.1	134.0*	70	17

注：*：定量离子。

1.4 数据处理

采用仪器配置的 MultiQuant 定量分析软件，对采集样品中目标化合物的定量离子对进行定量分析，采用化合物的定性离子对以及定性定量离子对丰度比进行定性分析。

2 结果与讨论

2.1 衍生方式选择

国家标准检验方法对硝基呋喃类药物的检测，前处理过程中的衍生步骤主要采用 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 恒温箱过夜 16 h^[18] 或 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 恒温水浴避光振荡 16 h^[19]，较为耗时，本研究比较超声波辅助衍生和恒温振荡衍生两种方式对硝基呋喃代谢物衍生效率的影响，设定温度 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，衍生 1 h，得到两种不同衍生方式下对应衍生产物的

含量结果比较,见图2。试验结果表明,当采用标准溶液进行衍生反应时,两种衍生方式下衍生产物的含量相当,但采用阳性样品进行衍生比较试验时,超声波辅助衍生所得的衍生产物含量明显高于恒温振荡衍生方式下的产物含量,这可能是由于硝基呋喃代谢物在动物组织中主要以结合态形式存在,需要在酸性条件下将目标代谢物从组织蛋白中水解游离出来,才能与衍生试剂发生反应生成相应的衍生产物,超声波辅助衍生能加速不互溶两相之间的质量传递,从而加快硝基呋喃代谢物从组织结合蛋白中水解游离出来,并与2-硝基苯甲醛衍生试剂迅速反应生成相应的衍生产物,提高衍生效率。因此,选择超声波辅助衍生的方式进行样品前处理。

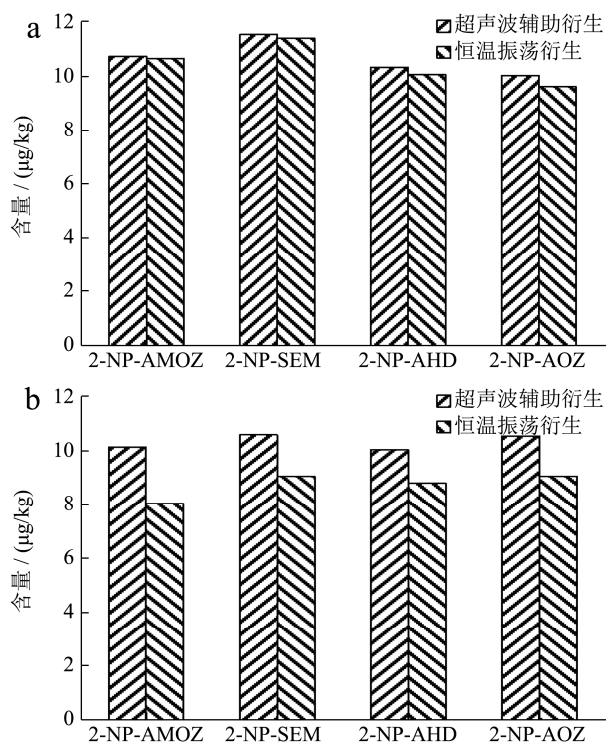


图2 超声波辅助衍生和恒温振荡衍生对硝基呋喃药物衍生效率的影响

Fig.2 Effect of ultrasonic and constant-temperature oscillation on the derivatization efficiency of nitrofurans

注: a: 标准溶液衍生; b: 实际样品衍生。

2.2 衍生温度的优化

在空白基质样品中添加适当浓度的混合标准工作溶液,按照1.3.2节样品制备方法进行前处理,并分别设置45、55、65、75、85、95℃进行衍生温度的比较和优化,结果见图3,从图3可以看出,当衍生温度为75℃时,四种硝基呋喃类目标化合物衍生效果较好,衍生温度为95℃时,AHD和AMOZ衍生效果变差,因此,选择75℃作为衍生最佳温度。

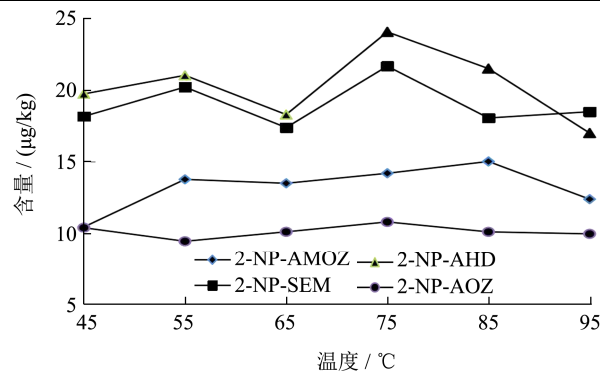


图3 温度对硝基呋喃药物衍生效率的影响

Fig.3 Effect of temperature on the derivatization efficiency of nitrofurans

2.3 衍生时间的优化

在选定衍生方法和衍生温度的前提下,通过空白基质样品加标的方式进行衍生时间的比较,分别设置25、40、50、60、70、80、135、160、210 min进行衍生时间比较优化,结果见图4,从图4中可以看出,当衍生时间为80 min时,4种硝基呋喃类化合物衍生效果最佳,因此选择衍生时间为80 min进行试验。

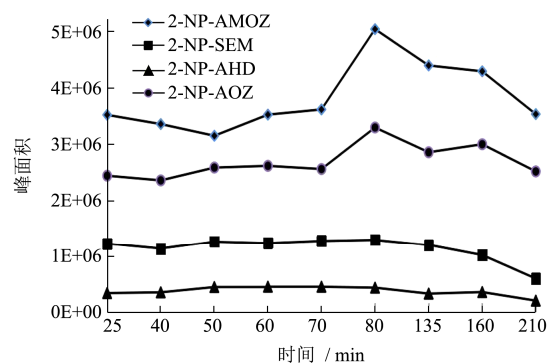


图4 时间对硝基呋喃药物衍生效率的影响

Fig.4 Effect of time on the derivatization efficiency of nitrofurans

2.4 色谱质谱条件的优化

采用1.3.2节样品前处理方法对4种硝基呋喃代谢物混合标准工作溶液和4种内标混合标准工作溶液分别进行衍生、提取、浓缩、复溶,对复溶后的衍生标准溶液,采用针泵以流动注射的方式进行各目标化合物质谱条件的优化,8种化合物均在正离子模式下具有较强的分子离子峰,因此在正离子模式下进行母离子全扫描,选定母离子,对母离子施加合适碰撞能量,使其产生子离子,并对子离子进行全扫描,选取丰度较强的两对子离子作为定性离子,并同时优化去簇电压(DP)、碰撞能量(CE),使灵敏度达到最佳,优化后的质谱条件见1.3.4节。4种硝基呋喃代谢衍生

物及4种内标衍生物的MRM图如图5所示。

采用0.1%甲酸水溶液-乙腈作为流动相,进行色谱条件优化,改变流动相的洗脱梯度,比较各目标物在不同洗脱梯度条件下的分离度,发现在1.3.3节梯度条件下,8种目标化合物离子对的分离度、响应强

度及色谱峰形均较好。另外,本研究中采用的色谱柱粒径为 $2.2\ \mu\text{m}$,分别设置流速0.2、0.3、0.4 mL/min,比较考察色谱图,并结合出峰时间和系统压力综合分析,发现流速为0.4 mL/min时峰形尖锐,且出峰时间在10 min内,因此选择0.4 mL/min流速进行试验。

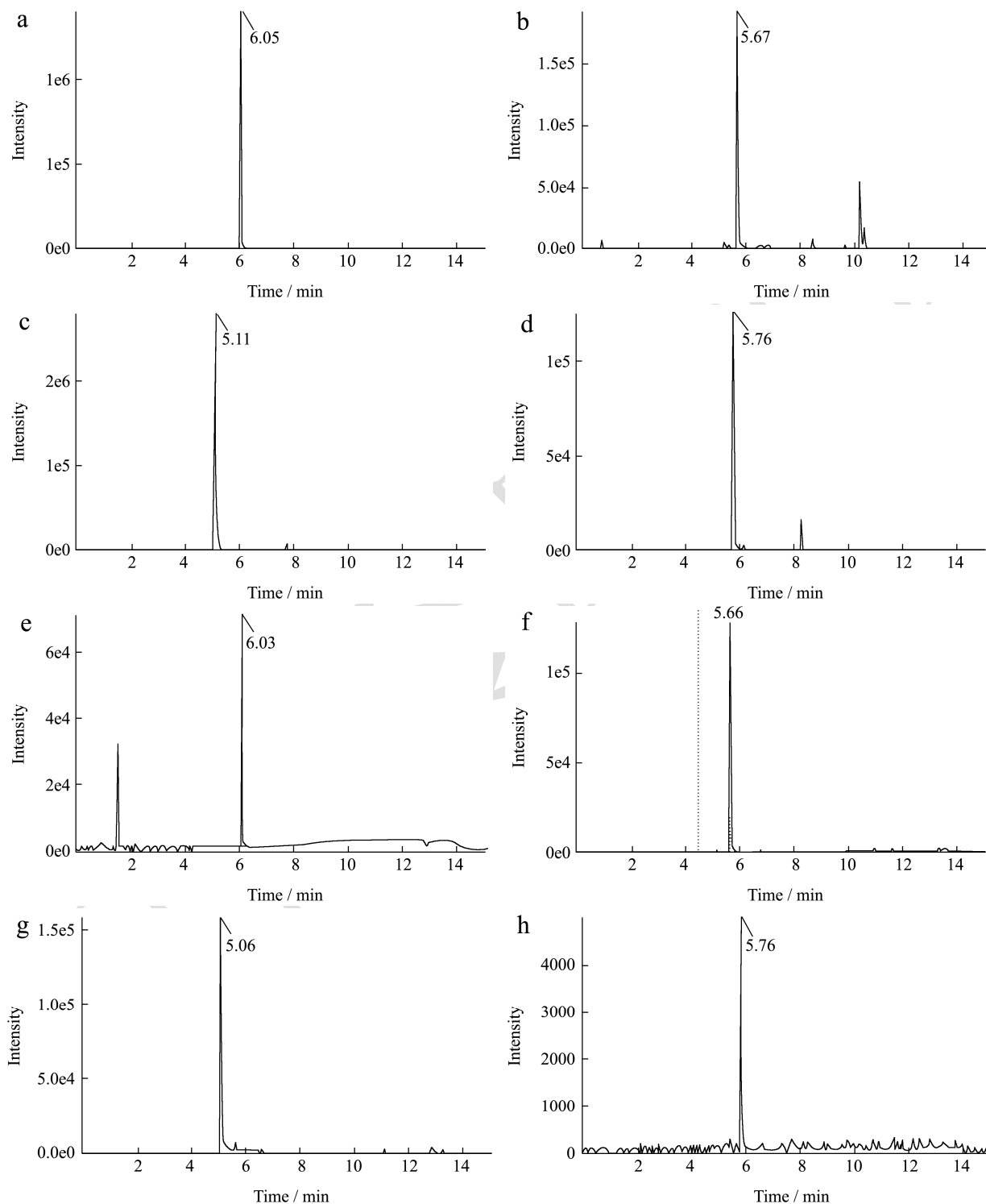


图5 4种硝基呋喃代谢物及4种内标物质的定量离子色谱图

Fig.5 Chromatograms of four nitrofur metabolites and four internal standards in MRM mode

表 2 4 种硝基呋喃代谢物的线性范围、线性方程、相关系数、检出限

Table 2 Linear ranges, linear equations, correlation coefficients (R2) and limits of detection (LODs) of the four nitrofuran metabolites

化合物名称	线性范围/(ng/mL)	线性方程	R ²	检出限 LOD/(μg/kg)
2-NP-AOZ	0.5~50.0	$y=2.41\times10^5x+4.02\times10^5$	0.996	0.5
2-NP-SEM	0.5~50.0	$y=3.44\times10^4x-2.05\times10^4$	0.999	0.5
2-NP-AMOZ	0.5~50.0	$y=1.29\times10^6x+7.25\times10^5$	0.998	0.5
2-NP-AHD	0.5~50.0	$y=1.88\times10^4x-1.41\times10^7$	0.999	0.5

2.5 定性定量离子对选择

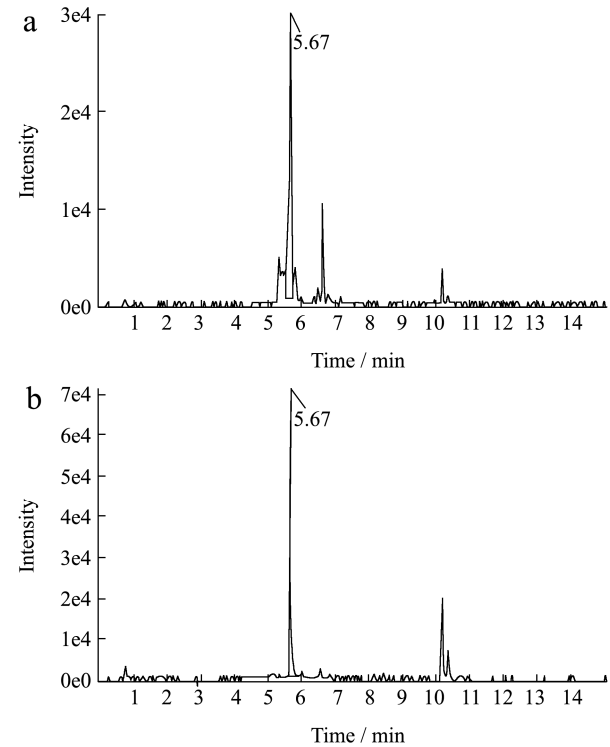


图 6 样品中 SEM 定性定量离子对

Fig.6 Qualitative and quantitative ion pairs of SEM in samples

质谱分析中主要通过对样品离子质荷比的分析而实现对样品的定性和定量分析。表 1 质谱参数显示，4 种硝基呋喃类代谢物均选择了两对子离子，一般情况下将灵敏度高的子离子做为定量离子，灵敏度低的子离子做为定性离子，本研究中除 SEM 外，其他化合物定性定量离子对选择均遵循此规律，详见表 1，但在实际样品分析中，SEM 的 209.0/166.0 离子对响应高于 209.0/192.0 离子对，但 209.0/166.0 离子对在低浓度下存在样品杂质干扰，见图 6，从而导致定量不准确，而 209.0/192.0 离子对无干扰，因此选择 209.0/192.0 离子对作为 SEM 的定量离子对。

2.6 方法学验证

2.6.1 线性与检出限

配制混合标准系列工作溶液，加入混合内标溶液，采用 1.3.2 节样品前处理方法进行处理，得到衍

生后的标准溶液，按 1.3.3 节色谱条件和 1.3.4 节质谱条件，进样分析，以目标化合物的质量浓度 (ng/mL) 为横轴 (x)，相应的定量离子的峰面积与内标峰面积的比值为纵轴 (y)，绘制标准曲线，得到线性回归方程，结果见表 2，采用空白样品加标试验确定检出限，根据 3 倍信噪比进行计算，得到检出限结果见表 2。

2.6.2 回收率和精密度

表 3 4 种硝基呋喃代谢物的加标回收率和精密度

Table 3 Recoveries and RSDs of four nitrofuran metabolites

spiked in samples			
化合物名称	添加量/(μg/kg)	回收率/%	RSD/%
2-NP-AOZ	1.0	98.6	3.5
	2.0	100.4	5.2
	5.0	99.8	4.0
2-NP-SEM	1.0	97.2	5.8
	2.0	98.6	4.4
	5.0	101.5	3.6
2-NP-AMOZ	1.0	99.7	4.8
	2.0	103.2	5.1
	5.0	104.9	3.9
2-NP-AHD	1.0	93.3	6.8
	2.0	96.7	5.5
	5.0	98.2	4.7

在基质中分别添加低、中、高 3 个质量浓度的混合标准溶液进行加标回收试验，每个加标水平重复 6 次，按照优化后的方法进行处理并检测，得到结果见表 3，4 种硝基呋喃代谢物的平均回收率为 93.3%~104.9%，相对标准偏差<10%，表明该方法的准确性和重复性良好，可以满足克氏原螯虾样品中硝基呋喃代谢物测定的分析要求。

2.7 实际样品测定以及与国标方法比较

采用所建立的方法，对采集的 20 批次克氏原螯虾样品进行检测，并对检出阳性的样品采用国标方法进行结果比对，见表 4，结果表明采用超声波辅助衍生的方法所测得的样品结果与国标方法所检测结果基本保持一致，超声波辅助衍生法能显著缩短样品处理时间，提高检测效率，在实际应用中具有一定的优势。

表4 阳性样品检测结果对比

Table 4 Comparison of detection results of positive samples (n=2)

样品编号	检出目标物	含量/($\mu\text{g/kg}$)		
		GB/T 21311	本方法	偏差/%
1	SEM	0.68	0.70	2.90
2	SEM	0.54	0.55	1.83
3	AOZ	1.07	1.02	4.78
4	SEM	1.35	1.38	2.20
5	SEM	2.03	2.07	1.95

3 结论

本试验对克氏原螯虾样品中的硝基呋喃类代谢物的检测方法进行研究,优化了衍生方式,以超声波辅助衍生代替国家标准中的恒温水浴振荡衍生,优化后的方法可加快样品中目标化合物的水解速率和衍生反应速率,该方法操作简单、重现性好、准确度高,适合于克氏原螯虾样品中硝基呋喃类药物代谢物的快速测定。但由于目前的研究发现甲壳类水产品中存在非呋喃西林来源的氨基脲成分,导致食品安全监管部门在进行甲壳类水产品是否违法使用硝基呋喃药物的行为判定上存在争议,今后可开展研究,寻找硝基呋喃类药物代谢的特征性标志物,以实现样品的科学判定。

参考文献

- [1] ZHANG Shuai, GUO Yuan-ming, YAN Zhong-yong, et al. A selective biomarker for confirming nitrofurazone residues in crab and shrimp using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Anal Bioanal Chem, 2015, 407: 8971-8977
- [2] 尹怡,潘宇,刘书贵,等.超声辅助衍生-液相色谱/串联质谱法快速测定养殖水体中硝基呋喃类代谢物的残留量[J].分析实验室,2015,34(4):416-420
YIN Yi, PAN Yu, LIU Shu-gui, et al. Determination of nitrofurantol metabolites in fisheries water by ultrasound assisted derivatization and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2015, 34(4): 416-420
- [3] 宋瑞,李云,赵义良,等.国家标准方法测定水产品中硝基呋喃类代谢物残留量检测方法的改进[J].中国兽药杂志,2019, 53(9):57-64
SONG Rui, LI Yun, ZHAO Yi-liang, et al. Improvement of national standard method for determination of residual nitrofurantol metabolites in aquatic products [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2019, 53(9): 57-64
- [4] 杨华梅,杭莉,黄为红,等.2013 年江苏省动物源性食品中硝基呋喃代谢物残留量调查[J].卫生研究,2014,43(6):1013-1014,1021
YANG Hua-mei, HANG Li, HUANG Wei-hong, et al. Survey of nitrofurantol metabolite residues in animal-derived foods in Jiangsu province in 2013 [J]. Journal of Hygiene Research, 2014, 43(6): 1013-1014, 1021
- [5] 徐冬梅,李亚英,李玉静.呋喃西林代谢物酶联免疫吸附测定方法的建立及性能测定[J].食品研究与开发,2020,41(6): 164-168
XU Dong-mei, LI Ya-ying, LI Yu-jing. Establishment of enzyme-linked immunosorbent assay for determination of furacillin metabolites and its properties [J]. Food Research and Development, 2020, 41(6): 164-168
- [6] 陈春香,陈文,熊旭尧.线性扫描极谱法检测环境水体中呋喃西林[J].分析科学学报,2019,35(3):317-321
CHEN Chun-xiang, CHEN Wen, XIONG Xu-yao. Detection of nitrofurantol in environmental water sample by linear sweep polarography [J]. Journal of Analytical Science, 2019, 35(3): 317-321
- [7] 李静,余婉松,夏苏捷,等.基于表面增强拉曼光谱的养殖水中硝基呋喃类抗生素残留检测[J].食品工业科技,2019, 40(24):225-236
LI Jing, YU Wan-song, XIA Su-jie, et al. Detection of nitrofurantol antibiotics residues in fishery water by surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(24): 225-236
- [8] ZHANG Yi, YU Zhong-ning, YUE Zhen-feng, et al. Rapid determination of trace nitrofurantol in cosmetics by surface enhanced Raman spectroscopy using nanoarrayed hydroxyl polystyrene-based substrate [J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2019, 50(8): 1094-1102
- [9] 陈宗保,刘林海,尹月春,等.改性纳米金富集-毛细管电泳法测定水产品中硝基呋喃类药物残留[J].分析实验室,2018, 37(7):760-764
CHEN Zong-bao, LIU Lin-hai, YIN Yue-chun, et al. The determination of nitrofurantol drug residue in aquatic products with the modified nanoparticles enrichment-capillary electrophoresis method [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2018, 37(7): 760-764
- [10] CHIU Shao-Hua, SU Ya-Ling, Anh V T Le, et al. Nanocarbon material-supported conducting poly (melamine) nanoparticle-modified screen-printed carbon electrodes for highly sensitive determination of nitrofurantol drugs by

- adsorptive stripping voltammetry [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2018, 410: 6573-6583
- [11] LUO Xian-zhu, SUN Zhi-wei, WANG Xu, et al. Determination of nitrofurans metabolites in marine products by high performance liquid chromatography-fluorescence detection with microwave-assisted derivatization [J]. New Journal of Chemistry, 2019, 43: 2649-2657
- [12] Fernando R, Munasinghe D M S, Gunasena A R C, et al. Determination of nitrofurans metabolites in shrimp muscle by liquid chromatography-photo diode array detection [J]. Food Control, 2017, 72: 300-305
- [13] Hind H D, Marwa M. Determination of nitrofurantoin in pharmaceutical preparations using flow injection-spectrophotometry [J]. Journal of the Association of Arab Universities for Basic and Applied Sciences, 2017, 24: 74-80
- [14] 尹怡,张宏峰,刘书贵,等.微波辅助衍生-液相色谱-串联质谱法快速测定养殖水体中 5 种硝基呋喃类代谢物残留[J]. 质谱学报,2016,37(2):106-113
- YIN Yi, ZHANG Hong-feng, LIU Shu-gui, et al. Determination of nitrofurans metabolites in fishery water by microwave assisted derivatization and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of the Chinese Mass Spectrometry Society, 2016, 37(2): 106-113
- [15] 吕珍珍,程洸,李昌松,等.UPLC-MS/MS 法同时测定不同动物源性食品中硝基呋喃代谢物残留[J].食品工业科技,2020, 41(12):245-251
- LYU Zhen-zhen, CHENG Long, LI Chang-song, et al. Simultaneous determination of nitrofurans metabolite residues in different animal derived foods by UPLC-MS/MS [J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(12): 245-251
- [16] 肖曼,张玲,张杨,等.超高效液相色谱-串联质谱法检测中华圆田螺硝基呋喃代谢物残留量[J].食品安全质量检测学报, 2020,11(6):1814-1820
- XIAO Man, ZHANG Ling, ZHANG Yang, et al. Determination of nitrofurans metabolites residues in *Cipangopaludina cahayensis* by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2020, 11(6): 1814-1820
- [17] ZHANG Yi-bei, QIAO Hai-ou, CHEN Chen, et al. Determination of nitrofurans metabolites residues in aquatic products by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2016, 192: 612-617
- [18] 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[S]
- [19] 农业部 783 号公告-1-2006 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[S]
- [20] Richard H S, Ludovica V, Walburga S, et al. Why semicarbazide (SEM) is not an appropriate marker for the usage of nitrofurazone on agricultural animals [J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2015, 32(11): 1842-1850
- [21] Samsonova J V, Douglas A J, Cooper K M, et al. The identification of potential alternative biomarkers of nitrofurazone abuse in animal derived food products [J]. Food and Chemical Toxicology, 2008, 46: 1548-1554
- [22] ZHANG Shuai, GUO Yuan-ming, YAN Zhong-yong, et al. A selective biomarker for confirming nitrofurazone residues in crab and shrimp using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Anal Bioanal Chem, 2015, 407: 8971-8977

(上接第 302 页)

- [23] 王浩云,宋进,潘磊庆,等.优化BP神经网络提高高光谱检测调理鸡肉菌落总数精度[J].农业工程学报,2020,36(5):302-309
- WANG Hao-yun, SONG Jin, PAN Lei-qing, et al. Improving hyperspectral detection accuracy of total bacteria in prepared chicken using optimized BP neural network [J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2020, 36(5): 302-309
- [24] 高升,王巧华.基于高光谱图像信息融合的红提糖度无损检测[J].发光学报,2019,40(12):1574-1584
- GAO Sheng, WANG Qiao-hua. Comprehensive detection of internal quality of red globe grape extract based on near infrared spectroscopy [J]. Chinese Journal of Luminescence, 2019, 40(12): 1574-1584