

呋喃西林代谢物在杂交鳢(斑鳢 ♀ × 乌鳢 ♂)
体内的残留消除规律研究

刘书贵^{1,2}, 吴仕辉¹, 郑光明¹, 王 群³, 戴晓欣¹, 宋 恽³, 刘毅辉¹, 马 兵³

(1 中国水产科学研究院 珠江水产研究所, 广东 广州 510380; 2 上海海洋大学 水产与生命学院, 上海 201306;
3 中国水产科学研究院, 北京 100141)

摘要:在模拟养殖条件下,对杂交鳢(斑鳢 *Channa maculata* ♀ × 乌鳢 *Channa argus* ♂)体内呋喃西林代谢物氨基脒(Semicarbazide, SEM)的残留及消除规律进行了研究. 在(30.5 ± 0.5) °C 水温条件下,用质量浓度为2 mg/L 呋喃西林药浴杂交鳢苗种2 d. 药浴期间于0.5、1、2、4、8、12、24、48 h 取样,停止药浴后于0.5、1、2、4、8、12、24、48、96、192、288、384、480、720、960、1 200、1 440、1 920、2 400、2 880 h 取样,采用液-质联用(HPLC-MS)方法测定杂交鳢肌肉中SEM 的含量. 结果显示,药浴期间0.5 ~ 48 h,肌肉中SEM 质量分数从(32.58 ± 2.82) μg/kg 逐渐升高至(175.92 ± 18.49) μg/kg;药浴结束后的SEM 质量分数经测定于1 h 达到最高,为(108.00 ± 5.86) μg/kg;药浴结束后2 ~ 48 h,苗种体内SEM 质量分数维持在(53.60 ± 4.90) ~ (69.21 ± 5.71) μg/kg,48 h 后显著下降,至60 d 后已低于检测限0.25 μg/kg. 鱼体肌肉中SEM 的平均消除速率为0.089 μg/(kg · h). 结果显示,在该试验条件下,鱼体内SEM 可在60 d 后代谢消除.

关键词:呋喃西林; 代谢物; 杂交鳢; 残留; 消除
中图分类号:S948 **文献标志码:**A **文章编号:**1001-411X(2013)02-0248-06

Studies on the Residue and Degradation Rules of Nitrofurazone Metabolites
in Hybrid Snakehead(*Channa maculata*(♀) × *Channa argus*(♂))

LIU Shugui^{1,2}, WU Shihui¹, ZHENG Guangming¹, WANG Qun³,
DAI Xiaoxin¹, SONG Yi³, LIU Yihui¹, MA Bing³

(1 Pearl River Fisheries Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Guangzhou 510380, China;
2 College of Life Science and Fisheries, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China;
3 Chinese Academy of Fishery Sciences, Beijing 100141, China)

Abstract:In this paper, the residues and depuration of semicarbazide (SEM) in hybrid snakeheads (*Channa maculata* (♀) × *Channa argus* (♂)) were tested. Hybrid snakeheads were drug-bathed 2 days with 2 mg/L nitrofurazone at temperatures of (30.5 ± 0.5) °C. During drug-bath, the samples were collected at 0.5, 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48 h, and at 0.5, 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48, 96, 192, 288, 384, 480, 720, 960, 1 200, 1 440, 1 920, 2 400, 2 880 h after drug-bath, and the SEM residues in muscle were measured by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (HPLC-MS). The results showed that the SEM residue from 0.5 to 48 h in hybrid snakehead muscle increased gradually from (32.58 ± 2.82) to (175.92 ± 18.49) μg/kg during drug-bath. SEM residue was found to be the highest, (108.00 ± 5.86) μg/kg at 1 h after drug-bath. The residues ranged between (53.60 ± 4.90) and (69.21 ± 5.71)

$\mu\text{g}/\text{kg}$ from 2 to 48 h after drug-bath but significantly decreased after 48 h, which was below the detection limit of $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}$ at 1 440 h. The average degradation of SEM in muscle was $0.089 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$. The results showed that the nitrofurazone of muscle in this experimental condition was degraded after 60 days.

Key words: nitrofurazone; metabolites; hybrid snakehead; residue; degradation

呋喃西林(Nitrofurazone)是人工合成的具有5-硝基呋喃(5-Nitrofur)结构的广谱抗菌药,它进入动物体内数小时即代谢为氨基脒(Semicarbazide, SEM)^[1].在水产养殖业中,它曾作为外用消毒药物或拌成药饵投喂,用来防治水生动物的疾病^[2-3].但是,SEM可与蛋白质紧密结合,形成稳定的残留物,可达数周之久^[4-5].SEM在弱酸条件下可以从蛋白质中释放出来.当人们食用含有呋喃西林残留的水产品后,其代谢物SEM在胃酸的作用下与蛋白质分离被人体吸收后会对身体健康造成危害.因此许多国家在水产养殖中禁用呋喃西林,如欧盟在1995年就规定禁止该类药物在食品中使用,并于2003年规定水产品中硝基呋喃类药物及其代谢物的残留限量为 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ ^[6];日本也于2005年底决定将对水产品中硝基呋喃类的检测列入《肯定列表》,并加大了对水产品中硝基呋喃残留量的检测^[7].Pereira等^[8]建立了盐腌鸡肉中呋喃西林代谢物SEM的液相色谱串联质谱检测法,检测限为 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$;祝伟霞等^[9]采用同位素技术建立动物性食品中呋喃西林代谢物的测定方法,该方法的检出限为 $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}$;彭涛等^[10]用盐酸水解奶粉中与蛋白质结合的呋喃西林代谢物SEM,相对标准偏差小于11.3%,检出限为 $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}$.我国把呋喃西林列为禁用药,并列入首批《兽药地方标准废止目录》(农业部公告第560号)中.虽然呋喃西林类抗生素具有潜在的“三致”毒性,但由于此类药物价格低,对水生动物赤皮、烂鳃、肠炎等疾病的治疗效果好,所以一些养殖户仍违禁使用该药物,这势必危害消费者的身体健康,并对我国水产品的质量安全造成不利影响.

为了给政府相关部门监督排查工作提供相关技术支持,维护消费者健康,笔者以杂交鳢为研究对象,模拟养殖生产条件,探讨呋喃西林在杂交鳢体内的残留及消除规律,此规律对确定该种禁药在养殖过程中的排查时间和监测时段,及对杂交鳢的健康养殖和风险隐患排查具有重要意义.

1 材料与方法

1.1 试验材料与养殖场所

试验动物:购于广东省中山市三角镇裕荣水产

良种养殖场的健康杂交鳢,体质量(1.5 ± 0.2) g、体长(3.0 ± 0.5) cm;养殖饲料:购于中山统一企业有限公司的海水鱼膨化配合饲料0[#]~5[#](E30系列,经测定无呋喃西林残留);养殖场所分别位于中国水产科学研究院珠江水产研究所水生试验动物房的蓝色聚乙烯养鱼缸(规格:直径200 cm,高度100 cm,水深60 cm)、试验用水泥池(规格:600 cm×250 cm×120 cm)和养殖池塘(池塘面积2 001 hm^2 ,挂网箱养殖,网箱规格300 cm×400 cm×150 cm).

1.2 试剂与药品

呋喃西林,质量分数99.4%,由中国药品生物制品检定所提供.呋喃西林代谢物盐酸盐(SEM·HCl)标准品,质量分数99.98%,购自Sigma公司.混合标准工作溶液:将 $1.0 \text{ mg}/\text{mL}$ 的SEM标准储备溶液,用水逐级稀释,配成100和10 ng/mL 混合溶液,4℃条件冷藏保存.混合内标工作溶液:将 $100 \mu\text{g}/\text{mL}$ 的SEM- ^{13}C - $^{15}\text{N}_2$ 同位素内标溶液,用水逐级稀释配成100 ng/mL 混合溶液,4℃条件冷藏保存.甲醇、甲酸、乙酸铵、2-硝基苯甲醛(2-NBA)均为色谱纯.二甲亚砆、磷酸氢二钾、乙酸乙酯、氢氧化钠均为分析纯.水:符合GB/T6682一级水指标.

1.3 主要试验仪器和设备

Waters e2695-Quattro Micro API三重四级杆液质联用仪;IKA均质机(T-18);分析天平(感量0.000 1 g,XS5003SXDR);涡旋混合器(广州IKA MS-3);恒温水浴振荡器[控温(37 ± 1)℃,HZ-9311K];离心机(长沙DL-5M);氮气吹干仪(N-EVAP112);酸性氧化铝柱(0.33 g/mL);一次性注射器滤器;滤膜(0.22 μm).

1.4 试验设计

试验鱼购回后放在5只蓝色聚乙烯养鱼缸中暂养2 h,养殖用水为曝气24 h的自来水.试验分为4个平行试验组和1个空白对照组,每组约5 000尾鱼苗,连续充气,将呋喃西林用少许乙醇溶解后加水混匀添加到4个试验组中,使水体中呋喃西林质量浓度为2 mg/L .对杂交鳢鱼苗药浴2 d,水温为(30.5 ± 0.5)℃,每天在8:00、12:00和16:00 3个时间点各投喂1次0[#]饲料,日投喂饲料率约为鱼体质量的5%.药浴过后的试验用水做无害化处理.

药浴过后将杂交鳢苗种分别转到 5 个试验水泥池,用 0[#]饲料饲养 20 d,每日换水 1/4. 20 d 后分别转入经检测池塘中水、底泥均无外源呋喃西林残留的鱼塘的 5 个网箱,养殖过程中饲喂 0[#]~5[#]饲料,放养密度为 2 000 尾/箱. 剩余苗种同样做无害化处理.

药浴期间于 0.5、1、2、4、8、12、24、48 h 时间点采样杂交鳢肌肉,每个时间点取 4 个平行试验组样品和 1 个空白对照样品. 停止药浴后分别于 0.5、1、2、4、8、12、24、48、96、192、288、384、480、720、960、1 200、1 440、1 920、2 400、2 880 h 甚至更长的时间点采样杂交鳢肌肉,样品于 -20 ℃ 条件下冷冻保存,待测.

1.5 肌肉中 SEM 的测定

1.5.1 样品预处理 样品的处理视规格而定:样品从停止药浴后 0.5~960 h 时将整条杂交鳢(<50 g,去除鳃和内脏)打成浆;960 h 以后的时间点只取杂交鳢(>50 g)肌肉打成浆于 -20 ℃ 条件下冷冻保存,待测.

1.5.2 水解和衍生化 称取样品 2.0 g 于 50 mL 离心管中,加入 50 μL 混合内标工作液(100 ng/mL)涡旋混合 50 s,再加入 5 mL 盐酸溶液和 150 μL 2-硝基苯甲醛溶液,涡旋振荡 50 s 后,置于 37 ℃ 恒温振荡器中避光振荡 16 h.

1.5.3 提取净化 取出离心管冷却至室温,加入 5 mL(0.1 mol/L)磷酸氢二钾溶液,用 1 mol/L 氢氧化钠溶液调 pH 到 7.0~7.5 后,加入 10 mL 乙酸乙酯,涡旋振荡 50 s,4 000 r/min 离心 5 min,取一酸性氧化铝柱,用 5 mL 乙酸乙酯活化后,将上清液转移至酸性氧化铝柱中过柱,收集所有流出液,40 ℃ 氮气吹干. 准确加入 1.0 mL 甲醇溶液[$V(\text{甲醇}):V(\text{水})=1:4$]涡旋混合溶解,转入 1.5 mL 离心管中,14 000 r/min 离心 5 min,过 0.22 μm 滤膜后,待测.

1.6 色谱及质谱条件

1.6.1 色谱条件 色谱柱:Agilent-C₁₈,150 mm×4.6 mm,粒度 3 μm;流动相:A 为 5 mmol/L 乙酸铵缓冲溶液(用体积分数为 0.05% 甲酸调节 pH),B 为甲醇,流速 0.25 mL/min,柱温 35 ℃,梯度如表 1.

表 1 流动相梯度
Tab.1 The mobile phase gradient

<i>t</i> /min	A 所占比例/%	B 所占比例/%	流速/(μL·min ⁻¹)
0.00	80	20	250
6.00	40	60	250
9.00	40	60	250
13.00	80	20	250

1.6.2 质谱条件 离子化模式:大气压电喷雾离子源(ESI),正离子模式;喷雾电压 4 100 V;雾化气压 0.24 MPa;辅助气流量 3 L/min;离子传输毛细管温度 350 ℃;源内碰撞诱导解离电压 10 V;扫描模式:选择反应监测(SRM);Q1 半峰宽(相对分子质量):0.7;Q3 半峰宽(相对分子质量):0.7;碰撞气压力:氩气,23.79 Pa. 选择反应监测母离子、子离子和碰撞能量见表 2.

表 2 选择反应监测母离子、子离子和碰撞能量
Tab.2 The collision energy, parent and fragmentation combinations used for selected reaction monitoring

目标化合物	母离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	锥孔 电压/V	碰撞能 电压/V
SEM	209.2	166.2	35	10
	209.2	192.2	35	11
SEM- ¹³ C- ¹⁵ N ₂	212.2	138.2	35	8

1.7 标准工作曲线绘制与测定

分别准确移取 10 ng/mL 混合标准工作溶液 0.010、0.025、0.050、0.100 mL 和 100 ng/mL 混合标准工作溶液 0.025、0.050、0.100、0.200 mL 于 8 个 50 mL 离心管中,除不加试样外,其他处理和测定方法同样品一致,按参考文献[11]方法进行测定. 以测得的峰面积 *A* 为横坐标,相应的质量浓度 ρ 为纵坐标绘制标准工作曲线,求出回归方程和相关系数.

1.8 回收率及精密度的测定

在杂交鳢空白肌肉组织中分别添加 3 个质量浓度水平呋喃西林代谢物标准液,使其在组织中的质量分数分别为 0.5、2.5、5.0 μg/kg. 处理后测定回收率,每个质量分数 5 个平行. 将制得的 3 个质量分数样品于 1 d 内分别重复进样 5 次并分 5 d 测定,计算批内和批间相对标准偏差,以衡量方法精密度.

1.9 结果计算

测定结果由仪器工作站按内标法自动计算,样品中硝基呋喃类代谢物残留量(*w*)按下列公式计算.

$$w = (\rho \times V) / m,$$
 (1)

其中:*w* 代表样品中硝基呋喃类代谢物质量分数(μg/kg), ρ 代表样品制备液中硝基呋喃类代谢物质量浓度(ng/mL),*V* 代表最终定容体积(mL),*m* 代表样品质量(g).

呋喃西林代谢物平均消除速率(*v*)参考徐维海等^[12]的计算方法,见下列公式:

$$v = (w_{\max} - w_{\min}) / (t_1 - t_2),$$
 (2)

其中: $w_{\max}$ 、 $w_{\min}$ 分别代表消除过程中 SEM 质量分数的最大值和最小值,*t*₁、*t*₂ 分别代表药物浓度达到最

大值和最小值时所需要的时间.

呋喃西林代谢物的回收率(R)按下列公式计算:

$$R = \rho_r / \rho_0 \times 100\%, \tag{3}$$

其中: ρ_r 为加标样品测定值 (ng/mL), ρ_0 为加标量 (ng/mL).

2 结果与分析

2.1 呋喃西林对杂交鳢苗种行为的影响

药浴处理过程中,试验组杂交鳢苗种均出现异常性群游泳、跳跃频繁和稍微拒食现象,且有死亡情况,但死

亡率不高,对照组行为与摄食正常.药浴后,投喂正常饲料时未发现拒食现象,这与谭志军等^[7]对大菱鲈 *Scophthalmus maximus* 用呋喃西林药浴出现的现象基本一致.

2.2 呋喃西林代谢物检测色谱图分析

在“1.6.1”所述色谱条件下,标准品基线走动平稳,呋喃西林代谢物 SEM 的保留时间为 12.55 min,无杂峰干扰,试样中虽有杂峰,但能很好地与杂峰分离,图 1~图 3 分别为呋喃西林代谢物标准品检测色谱图、杂交鳢肌肉空白对照组检测色谱图和药浴 2 d 后 SEM 在杂交鳢肌肉的检测色谱图.

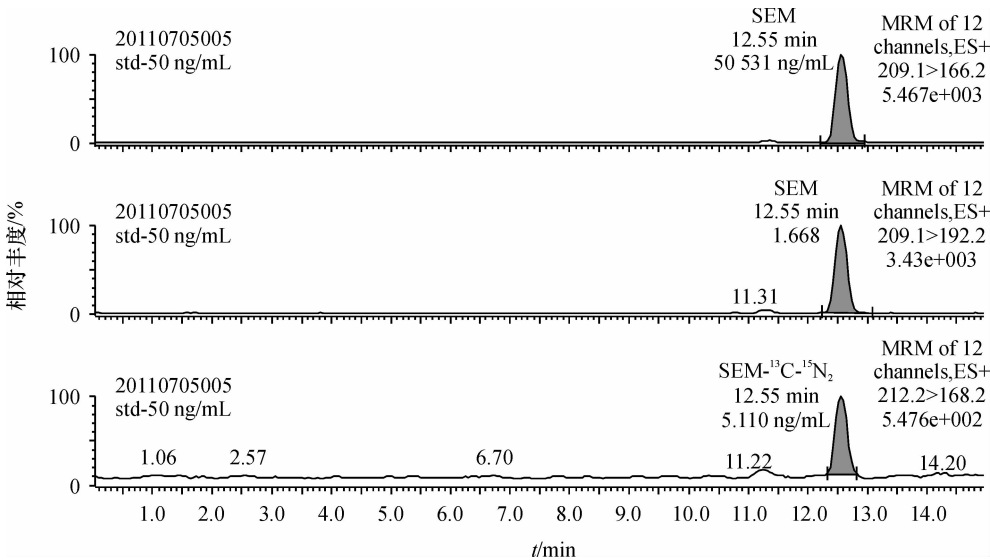


图 1 呋喃西林代谢物 SEM 标准品检测色谱图 (50 ng/mL)

Fig. 1 Nitrofurazone metabolite standards detected chromatograms (50 ng/mL)

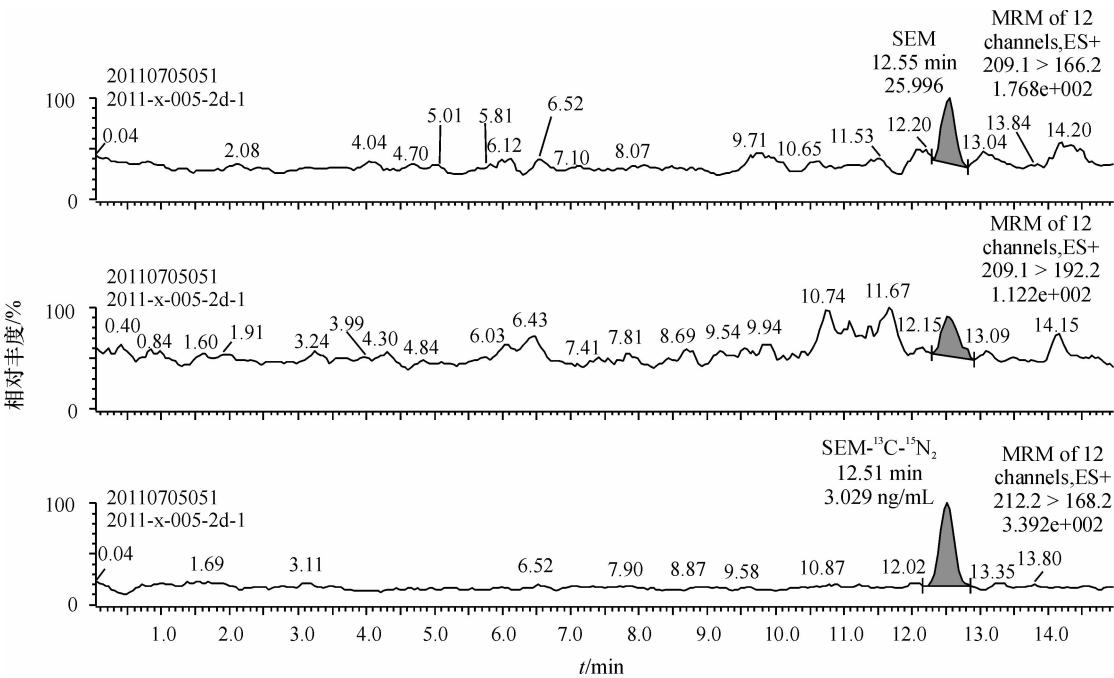


图 2 杂交鳢肌肉空白对照组检测色谱图

Fig. 2 Control group detection chromatograms of hybrid snakehead muscle

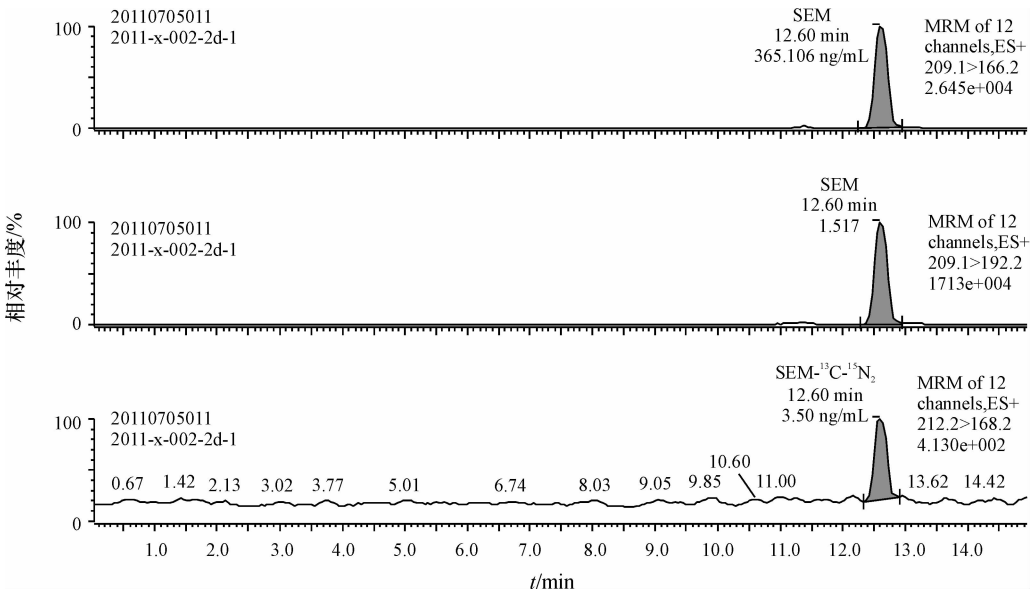


图3 药浴 2 d 后 SEM 在杂交鳢肌肉的检测色谱图(183 µg/kg)

Fig. 3 Detection chromatograms of SEM in the muscle of hybrid snakehead 2 d after drug-bath(183 µg/kg)

2.3 标准曲线与灵敏度

试验得到的标准曲线表明:SEM 在 0.1 ~ 20.0 ng/mL 范围内线性相关. 线性方程为 $y = 1.25849x + 0.75335$, 相关系数为 0.9734. 以二倍基线噪音的药物质量比定义为最低检测限, 该测定方法对硝基呋喃类代谢物的检测限为 0.25 µg/kg, 定量限为 0.5 µg/kg.

2.4 回收率与精密度

该试验条件下, 肌肉组织中加标水平在 0.5 ~ 5.0 µg/kg 时, SEM 的回收率为 93.5% ~ 98.7%, 批内相对标准偏差 (RSD) 为 6.81% ~ 9.63%, 批间 RSD 为 9.42% ~ 13.36%.

2.5 药浴过程中 SEM 在杂交鳢肌肉中的残留量

采用“1.6”所述的色谱及质谱条件, 对杂交鳢样品的残留量进行测定. 表 3 为药浴过程中苗种肌肉中 SEM 在不同时间点的残留量, 在药浴期间, 从 0.5 ~ 48 h 杂交鳢肌肉中 SEM 的残留量从 (32.58 ± 2.82) µg/kg 逐渐升高至 (175.92 ± 18.49) µg/kg, 说明在一定时间范围内, SEM 在鱼苗体内的积累量随时间增加而增加.

表3 药浴过程中 SEM 残留量(n=4)

Tab. 3 The residues of SEM in the process of drug-bath			
t/h	w(SEM)/(µg · kg ⁻¹)	t/h	w(SEM)/(µg · kg ⁻¹)
0.5	32.58 ± 2.82	8	97.03 ± 9.59
1	59.99 ± 3.36	12	89.99 ± 10.83
2	49.76 ± 6.24	24	141.77 ± 17.45
4	58.06 ± 4.61	48	175.92 ± 18.49

2.6 消除过程中 SEM 在杂交鳢肌肉中的残留量

表 4 列出药浴结束后肌肉中 SEM 在不同时间点的残留量. 药浴结束 0.5 ~ 1 h, SEM 在苗种体内残留量基本无变化. 药浴结束后 2 ~ 48 h, 苗种体内 SEM 的残留量维持较高水平, 之后呈显著下降趋势, 1 440 h (60 d) 后已低于检测限 0.25 µg/kg, 肌肉中 SEM 的平均消除速率为 0.089 µg/(kg · h). 因此苗种期间监督抽查检验时段应不少于 60 d.

表4 消除过程中 SEM 残留量(n=4)

Tab. 4 The residues of SEM in the process of depuration			
t/h	w(SEM)/(µg · kg ⁻¹)	t/h	w(SEM)/(µg · kg ⁻¹)
0.5	99.00 ± 2.17	192	11.80 ± 1.10
1	108.00 ± 5.86	288	6.71 ± 0.87
2	53.60 ± 4.90	384	2.80 ± 0.28
4	59.50 ± 6.10	480	2.46 ± 0.26
8	64.40 ± 1.72	720	1.55 ± 0.14
12	60.60 ± 1.10	960	0.81 ± 0.10
24	66.95 ± 6.60	1 200	0.75 ± 0.07
48	69.21 ± 5.71	1 440	ND ¹⁾
96	18.89 ± 0.92	1 920	ND

1) ND: 未检出.

3 讨论

3.1 药物处理方式和试验条件

水产养殖过程中使用药物多采用加入水体或者拌饲投喂的方法, 大规模生产过程中为了保护环境和提高利用率多采用把药物加入到饲料中的方法. 本试验的目的是在模拟自然养殖条件下, 研究呋喃西林在杂交鳢体内的残留及消除规律, 为水产品监

督抽查与风险隐患排查服务. 与一些学者研究药物在水产动物体内的药物代谢动力学原理不同^[13-14], 因此没有采用肌肉注射的方式, 且采用的药浴方式也是在自然条件下进行的, 尽量接近实体模拟条件, 利于实际监督抽查.

3.2 试验期间杂交鳢体内 SEM 的残留量分析

药浴期间, 杂交鳢苗种通过皮肤、鳃等组织的浸泡渗透等作用, 使苗种体内呋喃西林代谢物 SEM 的残留量随时间有不断增加的趋势; 停止药浴后, 0.5~1 h 时, SEM 的残留量维持较高水平基本无变化, 停药 1 h 后, 残留量下降明显. 停药 2~48 h SEM 残留量逐渐趋于稳定. 停药 48~96 h SEM 残留量下降较快, 可能原因是在 48 h 时, 杂交鳢体内 SEM 的合成代谢减慢, 而消除代谢一直持续着. SEM 的残留量随着时间不断降低, 在 720 h 时, 其残留量仅为 1.55 μg/kg, 在 1 440、1 920 和 2 400 h 时均小于 0.5 μg/kg. SEM 代谢的平均消除速率为 0.089 μg/(kg·h). 试验表明, 为了严格监控该种药物的使用情况, 政府及相关部门对该种药物的排查时间应不少于 60 d.

在一般情况下, 药物的吸收和消除速率随水温的升高而加快. 樊新华等^[1] 研究结果表明, 28℃ 水温条件下 SEM 的衰减消除速率要快于 22℃ 水温条件下. 本试验在自然条件下进行, 水温范围在 28~36℃, SEM 的平均消除速率为 0.089 μg/(kg·h), 消除速率也相对较快, 这可能是在适宜的高温下, 动物的摄食和代谢加强, 会有更多的排泄物排出体外, 从而促进 SEM 通过排泄物排出体外. 开放性水域条件下 SEM 的消除速率快于室内, 原因可能与光照、水域交换和底泥吸附以及生物降解和腐殖酸降解有关. 虽然目前无研究证实, 但已有研究报道其他一些水产抗菌药如氟甲喹在光照条件下降解速度加快^[15-16], 而且开放性水域的水交换和底泥吸附以及生物降解和腐殖酸作用有助于其加速降解^[17-18].

另外, 本研究是单次单剂量药浴处理, 可以想见, 如果多次同剂量或单次更高剂量药浴处理, SEM 的消除期会更长, 对水产品质量安全会造成更大的隐患.

参考文献:

- [1] 樊新华, 郑浩, 钱伟, 等. 呋喃西林代谢物氨基脒在中华绒螯蟹体内的衰减研究[J]. 江苏农业科学, 2010(6): 368-370.
- [2] FINZI J K, DONATO J L, SUCUPIRA M, et al. Determination of nitrofurans metabolites in poultry muscle and eggs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr B, 2005, 824(1/2): 30-35.
- [3] 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: 74.

- [4] BOCK C, GOWIK P, STACHEL C. Matrix-comprehensive in-house validation and robustness check of a confirmatory method for the determination of four nitro furan metabolites in poultry muscle and shrimp by LC-MS/MS[J]. J Chromatogr B, 2007, 856(1/2): 178-189.
- [5] BARBOSA J, MOURA S. Determination of nitrofurans in animal feeds by liquid chromatography-UV photodiode array detection and liquid chromatography-ion spray tandem mass spectrometry[J]. Anal Chim Acta, 2007, 586: 359-365.
- [6] 王习达, 陈辉, 左健忠, 等. 水产品中硝基呋喃类药物残留的检测与控制[J]. 现代农业科学, 2007(18): 152-155.
- [7] 谭志军, 翟毓秀, 冷凯良, 等. 呋喃西林和呋喃唑酮代谢物在大菱鲆组织中的消除规律[J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2008, 47(增刊): 63-69.
- [8] PEREIRA A S, PAMPANA L C, DONATO J L, et al. Analysis of nitrofurans metabolic residues in salt by liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Anal Chim Acta, 2004, 514(1): 9-13.
- [9] 祝伟霞, 杨翼州, 魏蔚, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定动物性食品中硝基呋喃类代谢物残留[J]. 现代畜牧兽医, 2008(1): 47-50.
- [10] 彭涛, 储晓刚, 杨强, 等. 高效液相色谱/串联质谱法测定奶粉中的硝基呋喃类代谢物[J]. 分析化学, 2005, 33(8): 1073-1076.
- [11] 国家水产品质量监督检验中心. 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]. 北京: 中国标准出版社, 2006.
- [12] 徐维海, 林黎明, 朱校斌, 等. HPLC/MS 法对呋喃唑酮及其代谢物 AOZ 在罗非鱼体内残留研究[J]. 上海水产大学学报, 2005, 14(1): 35-39.
- [13] 梁增辉, 林黎明, 刘靖靖, 等. 恶唑酸和氟甲喹在鳊鱼体内的药代动力学研究[J]. 海洋水产研究, 2006, 27(3): 86-92.
- [14] 吴光红, 张静波, 孟勇, 等. 不同水温下恩诺沙星在中华绒螯蟹体内药物代谢动力学[J]. 南京农业大学学报: 自然科学版, 2008, 31(2): 105-110.
- [15] PALOMINOS R, FREER J, MONDACA M A, et al. Evidence for hole participation during the photocatalytic oxidation of the antibiotic flumequine[J]. J Photochem Photobiol A, 2008, 193: 139-145.
- [16] NIETO J, FREER J, CONTRERAS D, et al. Photocatalyzed degradation of flumequine by doped TiO₂ and simulated solar light[J]. J Hazard Mater, 2008, 155(1/2): 45-50.
- [17] LAI H T, LIN J J. Degradation of oxolinic acid and flumequine in aquaculture pond waters and sediments[J]. Chemosphere, 2009, 75(4): 462-468.
- [18] WILLIAMS A J, DECK J, FREEMAN J P, et al. Biotransformation of flumequine by the fungus cunninghamella elegans[J]. Chemosphere, 2007, 67(2): 240-243.