

动物源性食品中酰胺醇类药物残留检测研究进展

Research progress in the detection of amide alcohol drugs in animal-origin foods

张振宇¹ 崔海燕² 王勇³

ZHANG Zhenyu¹ CUI Haiyan² WANG Yong³

(1. 河南省济源市畜产品质量监测检验中心, 河南 济源 459000; 2. 济源职业技术学院, 河南 济源 459000; 3. 河南省信阳市畜产品质量检验监测中心, 河南 信阳 464000)

(1. Jiyuan Animal Product Quality Inspection Center, Jiyuan, Henan 459000, China;

2. Jiyuan Vocational and Technical College, Jiyuan, Henan 459000, China;

3. Xinyang Center of Animal Products Quality Test and Monitoring, Xinyang, Henan 464000, China)

摘要: 酰胺醇类药物半衰期较长, 进入人体后难以通过自身代谢排出体外, 过量的酰胺醇类药物残留会对人体器官造成严重的危害, 因此中国制定了酰胺醇类药物最高残留限量标准, 其中氯霉素在所有可食组织中均不得检出。文章综述了动物源性食品中常见的酰胺醇类药物残留检测方法, 包括色谱法、质谱法、电化学法与电致化学发光法、免疫法、荧光法和表面增强拉曼光谱法等, 分析了这些方法的优缺点, 并对今后酰胺醇类药物残留检测的新技术进行了展望。

关键词: 动物源性食品; 酰胺醇类; 药物残留; 检测方法

Abstract: Amide alcohol drugs have a long half-life and are difficult to excrete through the metabolic process after entering the human body. Excessive amide alcohol drugs will cause serious harm to human organs. Therefore, China has formulated a strict maximum residue limit standard for amide alcohol drugs, in which chloramphenicol can't be detected in all edible tissues. This review introduces the application of chromatography, mass spectrometry, electrochemical method, electrochemiluminescence method, immunoassay, fluorescence method and surface-enhanced Raman spectroscopy method in the detection of amide alcohol drugs in animal-origin foods, and the advantages and disadvantages of these methods are analyzed and new techniques for the detection of amide alcohol drugs in the future are prospected.

基金项目: 济源市科技攻关项目(编号:19023027, 20021001)

作者简介: 张振宇, 男, 河南省济源市畜产品质量监测检验中心高级畜牧师, 学士。

通信作者: 王勇(1989—), 男, 河南省信阳市畜产品质量检验监测中心兽医师, 硕士。E-mail: ywang@vip.henu.edu.cn

收稿日期: 2023-06-26 **改回日期:** 2023-11-23

Keywords: animal-origin foods; amide alcohol; drugs residues; detection methods

酰胺醇类药物作为广谱抗菌药被广泛应用于动物的抗菌治疗, 常用的酰胺醇类药物有氯霉素(chloramphenicol)、甲砒霉素(thiamphenicol)和氟苯尼考(flornfenicol)^[1]。由于酰胺醇类药物半衰期较长, 进入人体后难以通过消化系统排出^[2]。氯霉素和甲砒霉素对人体均有较强的毒性, 不仅会使人体产生耐药性, 严重时还会导致白血病、再生性障碍性贫血及灰色婴儿综合症的发生; 氟苯尼考虽无致癌、致畸和致突变作用, 但会可逆性地抑制红细胞的生成, 且具有胚胎毒性^[3-4]。GB 31650—2019 对食品中氯霉素、甲砒霉素和氟苯尼考的最高残留限量均作出了规定(表 1)。目前酰胺醇类药物残留的检测方法主要有色谱法^[5]、质谱法^[6-7]、电化学法与电致化学发光法^[8-9]、荧光法^[10]、免疫法^[11]、表面增强拉曼光谱法^[12]等。文章拟综述近 5 年来上述方法在动物源

表 1 中国规定的食品中酰胺醇类药物最高残留限量

Table 1 The maximum residue limit of amide alcohol drugs in food stipulated by China

药物	靶组织	最高残留限量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)
氯霉素	所有可食组织	不得检出
甲砒霉素	所有可食组织	50
氟苯尼考	牛/羊、猪、家禽肌肉	200, 300, 100
	牛/羊、猪、家禽肝	3 000, 2 000, 2 500
	牛/羊、猪、家禽肾	300, 500, 750
	鱼(肉+皮)	1 000

性食品中氯霉素、甲砒霉素和氟苯尼考检测的各种应用, 以期在动物源性食品中酰胺醇类药物残留检测新方法的开发提供依据。

1 色谱法

色谱法可以对复杂的组分进行分离并实现定量检测, 被广泛应用于药物、食品、化工等领域, 具有分离效率高、重现性能好、能与多种检测器兼容且易于自动化等特点^[13-14]。

样品前处理过程中萃取方法的选择是影响色谱法检测动物源性食品中酰胺醇类药物残留的重要因素之一。Moudgil 等^[15]利用高效液相色谱结合二极管阵列检测器来检测牛奶中的氯霉素, 借助 Oasis HLB 固相萃取柱净化样品中的氯霉素, 在最佳的试验条件下, 氯霉素的线性范围为 50~500 ng/mL, 检出限为 21.4 ng/mL。

加速溶剂萃取法是在高温高压条件下利用未达到临界点的液体作为萃取溶剂的提取方法, 具有萃取时间较短和溶剂使用量少的优点。Wang 等^[16]使用加速溶剂萃取法提取禽蛋中的甲砒霉素和氟苯尼考, 利用液相色谱—荧光检测器可以在 5 min 内准确检出甲砒霉素和氟苯尼考, 2 种残留物的检出限为 1.8~4.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 回收率 >80.1%, 说明该法可以用于检测不同品种禽蛋中的甲砒霉素和氟苯尼考残留。

浊点萃取法是通过改变 pH 值、温度或离子强度等使表面活性剂产生浊点析相, 从而将疏水性物质和亲水性物质分离, 该法不使用挥发性有机溶剂, 是一种较为环保的提取方法^[17]。Sürücü 等^[18]使用聚乙二醇 6000 作为表面活性剂, 在添加 pH 为 5.0 的 Britton-Robinson 缓冲溶液与 20% 的硫酸钠溶液后提取样品中的氯霉素, 经涡旋、孵育、离心、相分离等步骤后, 氯霉素便吸附至聚乙二醇 6000 表面, 最后使用乙醇洗脱后利用高效液相色谱—二极管阵列检测器检测, 该法在检测牛奶样品中氯霉素时回收率为 95.4%~102.4%, 检出限为 2.98 ng/mL。

气相色谱法在检测酰胺醇类药物残留时一般需经过衍生处理, 步骤较为繁琐, 但农业部 958 号公告-13-2007 (水产品中氯霉素、甲砒霉素、氟甲砒霉素残留量的测定) 选择气相色谱法来检测水产品中的氯霉素和甲砒霉素, 说明气相色谱法具有一定的适用性。胡红美等^[19]利用气相色谱—电子捕获方法来测定水产品中的氯霉素, 样品经乙酸乙酯超声萃取和正己烷除脂后, 使用 *N*-丙基乙二胺固相吸附剂净化并通过硅烷化试剂衍生, 再使用气相色谱进行检测, 氯霉素的线性范围为 1.5~100.0 $\mu\text{g}/\text{L}$, 检出限为 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 该法在鳊鱼、鳙鱼和大管鞭虾 3 种不同基质中的回收率为 78%~108%, 在实际样品复杂基质检测的应用中效果良好。

色谱法具有准确度较高、可同时快速检测多种药物残留的优点, 整体耗费较低, 因此较为适合市、县级检测机构

对酰胺醇类药物残留的日常监测。但色谱法在检测酰胺醇类药物时具有前处理方法较为繁琐、前处理时间较长以及挥发性有机试剂消耗较多等缺点, 需进一步完善。

2 质谱法

质谱法是根据目标分析物的质荷比进行定量检测, 可以在较短时间内同时检测上百种目标分析物。质谱仪可连接不同的色谱仪进行分离步骤, GB/T 22338—2008 中规定了动物源性食品中氯霉素类残留量的气相色谱—质谱和液相色谱—质谱/质谱测定方法, GB/T 20756—2006、GB 31658.2—2021 使用了液相色谱串联质谱的测定方法。除了这些国家标准, 广大科研人员也借助质谱法来开发新的方法用于检测动物源食品中的酰胺醇类药物残留, 并取得了令人满意的结果。

与色谱法一样, 前处理过程的效果直接影响质谱法在检测药物残留应用中的准确度, 科研人员在使用质谱法检测酰胺醇类药物残留时, 常常会尝试多种方法以寻找合适的提取试剂和方法。Saito-Shida 等^[20]建立了一种利用液相色谱串联质谱法检测牛和鳗鱼中氟苯尼考与氟苯尼考胺总残留量的方法, 样品经盐酸水解及固相萃取净化, 最大限度地降低了基质效应, 该法在检测氟苯尼考残留时回收率 >90%。Xie 等^[21]利用乙酸乙酯—乙腈—氨水 ($V_{\text{乙酸乙酯}}:V_{\text{乙腈}}:V_{\text{氨水}}$ 为 49:49:2) 混合溶液作为提取剂提取鸡蛋中氯霉素、甲砒霉素和氟苯尼考药物残留, 3 种药物残留的检出限为 0.04~0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 回收率为 90.84%~108.23%。

气相色谱—质谱法检测酰胺醇类药物残留时也需要对样品进行衍生化处理。劳哲等^[22]对样品进行提取、净化、衍生化和定容后, 利用在线凝胶渗透色谱—气相色谱串联质谱检测氯霉素, 上机溶液经凝胶渗透色谱柱后由切换阀可以排出残留的脂肪和色素, 在优化提取溶剂、衍生温度、衍生时间等试验条件后, 该法在检测食品中氯霉素时检出限为 0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 线性范围为 0.25~10.00 ng/mL。

固相萃取过程中吸附剂的选择直接影响萃取效果, Zhou 等^[23]建立了一种新的微波辅助合成硼酸改性膨胀石墨 (B-EG) 方法, 得到了蠕虫状和片状结构的 B-EG, 并将 B-EG 作为固相萃取吸附剂来富集和分离鸡蛋样品中的氯霉素, 利用液相色谱串联质谱法检测时, 检出限为 0.27 ng/g, 在 50 ng/g 的添加浓度下, 氯霉素回收率为 87%~94%。

内标法可以显著提高质谱法检测的准确度, 内标物的加入可以在一定程度上消除进样量和色谱条件的微小变化, 并且可以部分补偿待测组分在前处理过程中的损失。氘代氯霉素 (d_5 -氯霉素) 为氯霉素的内标物, 在开发新的检测方法时往往会选择加入氘代氯霉素作为内标物。表 2 展示了利用内标法在检测动物源性食品中酰胺醇类药物残留的应用效果。

表2 内标法在检测酰胺醇类药物残留中的应用效果

Table 2 Application of internal standard method in the detection of amido alcohol drugs

检测药品	基质	检出限/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	线性范围/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	回收率/%	参考文献
氯霉素	罗非鱼	0.10	0.1~100.0	88.60~108.00	[24]
氯霉素	水产品	0.10~1.00	0.5~25.0	80.90~102.00	[25]
甲砒霉素			5.0~250.0		
氟苯尼考			5.0~250.0		
氯霉素	鹌鹑蛋	0.08	0.08~25.00	91.70~106.20	[26]
甲砒霉素		0.80	0.8~150.0		
氟苯尼考		0.27	0.27~250.00		

质谱法检测速度快、准确度和自动化程度高,在农业、食品、药品等检测工作中具有十分重要的作用,但是质谱法也具有仪器和耗材昂贵、前处理过程繁琐、有机溶剂使用量多等缺点。

3 电化学法与电致化学发光法

电化学法是通过分子识别元件与目标分析物发生作用产生信号,经信号转换器转换为可以识别的电信号来实现定性与定量分析。电化学法检测速度较快,通常几十秒便可以完成一次检测,灵敏度高,检出限可达到“fg/mL”级,且电化学法仪器简单便宜,便于小型化^[27-28]。电化学传感器是电化学法的基础和重点,其性能直接影响电化学法的灵敏度。常见的电化学法检测方式有循环伏安法和差分脉冲伏安法^[29-30]。

电致化学发光法是将电化学法与化学发光法结合而产生的方法,也是利用电化学传感器来检测目标分析物,与电化学法不同的是电致化学发光是检测光信号,因

此灵敏度要比电化学法更高^[31]。由表3可知,在检测酰胺醇类药物残留时,贵金属、金属氧化物、聚合物、石墨烯、核酸适配体、金属有机框架材料等均可以作为电极材料用于构筑电化学传感器。

电化学法在检测一种药物残留时性能优秀,但在同时检测多种药物残留时存在较大的缺陷:①多种药物的氧化还原峰很接近,难以区分;②一种固定浓度药物的电流响应值会随另一种药物浓度的变化而发生较大变化,严重影响测定的准确性;③电化学法的稳定性和重现性不理想,利用滴涂法制作的电化学传感器在几个测量之后表面的电极材料脱落严重。

4 荧光法

荧光法是基于辐射跃迁原理的检测方法,当利用一定波长的激发光照射目标分析物时,具有特定结构的分子/原子会发出荧光。该法具有特异性,适合复杂样品中药物残留的检测^[41]。Yi等^[42]使用上转换纳米材料

表3 不同电化学传感器在检测酰胺醇类药物残留中的应用

Table 3 Application of different electrochemical sensors in the detection of amide alcohol drugs

修饰电极	检测药品	线性范围/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	检出限/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	回收率/%	参考文献
二硫化钼/还原氧化石墨烯修饰玻碳电极	氯霉素	1~55	0.6	89.24~89.73	[32]
聚二烯丙基二甲基氯化铵/石墨烯/银/金修饰玻碳电极	氯霉素	0.001~1.000	18.6	86.80~101.80	[33]
Fe-金属有机框架材料修饰玻碳电极	氯霉素	0.04~68.18	0.011	87.00~98.90	[34]
磁性氧化铁/氮掺杂石墨烯修饰磁性丝网印刷电极	氯霉素	0.01~2.00 5~200	0.01	97.80~106.50	[35]
金/金属碳化物/核酸适配体修饰玻碳电极	氯霉素	$1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-2}$	3×10^{-8}	95.70~106.00	[36]
Pt-Pd/N掺杂石墨烯修饰玻碳电极	氟苯尼考	0.05~8.00	0.001	93.00~103.00	[37]
磁性分子印迹化合物/生物质碳/CoFe-CoFe ₂ O ₄ 修饰玻碳电极	甲砒霉素	0.01~2.00 2.0~400.0 400~5 000	0.003	95.11~105.00	[38]
聚多巴胺纳米颗粒修饰金丝网印刷电极	氯霉素	$6.25 \times 10^{-4} \sim 2.50 \times 10^{-4}$	0.002 57	87.00~104.00	[39]
槲皮素修饰银纳米粒子/玻碳电极	氯霉素	0~80	0.265 6	89.70~101.66	[40]

NaYF₄:Yb 与金纳米粒子设计了一种荧光探针,当加入甲砒霉素时,金纳米颗粒会聚集从而抑制荧光共振能量转移过程,使荧光强度减弱来实现对甲砒霉素的定量检测,该法在检测鸡蛋中甲砒霉素时回收率为 98.2%~105.3%,检出限为 0.003 μmol/L。

与传统的荧光探针相比,量子点荧光探针的荧光强度高、稳定性好,且量子点具有良好的生物相容性^[43]。Sadeghi 等^[44]采用水热法一步合成了新型离子液体包覆 CdS 量子点的荧光探针,在碱性介质中加入氟苯尼考后会引发荧光猝灭,据此来实现对氟苯尼考的定量分析,优化试验条件后,氟苯尼考检出限为 0.098 μmol/L,线性范围为 0.3~56.0 μmol/L,该法在检测鱼肉和鸡肉中氟苯尼考时结果令人满意,可用于肉制品中氟苯尼考残留的快速筛查。Sa-Nguanprang 等^[45]制备了 CdTe * CdS * ZnS 量子点,随后与介孔碳、分子印迹聚合物结合制备了用于灵敏检测甲砒霉素的混合荧光传感探针,在检测牛奶中甲砒霉素时回收率为 93.5%~100.1%。

荧光生物传感器是将生物技术与荧光技术结合而成,识别元件主要有各种抗原、抗体、蛋白和核酸等,其中由核酸构成的荧光生物传感器对待测物具有特异性的识别能力,在检测药物残留时具有优秀的灵敏度^[46]。Li 等^[47]利用三倍体 DNA 和杂交链式反应扩增的无酶荧光共振能量转移传感平台来检测牛奶中残留的氯霉素,氯霉素能够特异性地与适配体结合引发杂交链式反应形成三倍体 DNA 导致荧光降低,进而检测牛奶中的氯霉素残留,该法对氯霉素的检出限为 1.2 pg/mL,回收率为 97.5%~106.0%。

以蛋白为模板合成的金纳米簇在生物相容性、光稳定性、绿色合成以及表面功能化修饰等方面具有十分重要的研究价值^[48]。成玉梁等^[49]合成了大豆蛋白—金纳米簇,根据氯霉素对大豆蛋白—金纳米簇的荧光猝灭现象开发了可以检测氯霉素的荧光传感器,检出限为 22.86 μmol/L,回收率为 87.80%~98.45%,可靠性较高,可用于检测猪肉中的氟苯尼考。

碳点是一种新型的碳纳米荧光材料,具有光学性能稳定、生物相容性良好、易于制备等优点,既可以通过生物质碳源制备,也可以由非生物质碳源制得,来源十分广泛^[50]。Fu 等^[51]分别利用柠檬酸盐、乙二胺和香菜制备了非生物质碳点与生物质碳点,然后将 SiO₂ 和沸石咪唑酯骨架结构材料(ZIF-8)结合制备了上/下转换双激发多发射荧光印迹传感器,在 370,780 nm 光源激发条件下,该传感器对甲砒霉素表现出双通道荧光响应,线性范围分别为 5.0×10⁻³~6.0,6.0~26.0 μmol/L,可用于检测肉类样品与牛奶样品中的甲砒霉素,回收率为 95.0%~105.0%。

荧光法具有耗费低、仪器结构简单、灵敏度高、优

点,适合现场高通量快速筛查,在食品检测领域应用广泛。但是荧光物质稳定性差的缺点还未解决。

5 免疫法

免疫法是以抗原抗体的特异性反应为基础而进行测定抗原抗体含量的一种分析方法,主要有酶联免疫法和免疫层析法,具有检测速度快、价格便宜、便携性好等优点^[52]。

胶体金免疫层析法是以胶体金作为示踪物应用于抗原抗体反应的一种免疫法,该法特异性强且灵敏度高,不需要借助任何设备仪器^[53]。Lei 等^[54]利用以纳米金为基础的单克隆抗体和间接竞争酶联免疫法建立了可以检测鸡蛋中氟苯尼考和甲砒霉素药物残留的方法,优化条件后,该试纸条在检测氟苯尼考与甲砒霉素的检出限为 0.053 ng/mL。

近年来,免疫法与仪器分析技术相结合开发的时间分辨荧光免疫分析技术具有检测速度快且可以实现定量分析的特点,该法使用稀土元素作为标记物,可以明显提升方法的灵敏度^[55]。崔乃元等^[56]合成了羧基化的镧微球,并将其与氯霉素鼠单克隆抗体进行偶联标记,使用氯霉素抗原与羊抗鼠二抗分别包被于硝酸纤维素膜上作为检测线和控制线,将羧基化镧微球标记的氯霉素单克隆抗体喷洒在释放垫上一起制成了试纸条,利用荧光免疫定量分析仪检测水产品中的氯霉素时,定量限为 0.1 μg/kg。

免疫法常用于养殖场和屠宰场对动物尿液进行现场分析,在动物源性食品安全监管方面发挥了很大作用。但是,免疫法具有假阳性的缺点,当出现假阳性时,还需要借助其他方法进行确证,而且大部分免疫法在检测酰胺醇类药物残留时均不能给出具体的残留量,免疫法与其他仪器结合使用可以克服这一缺点。

6 表面增强拉曼光谱法

表面增强拉曼光谱法结合了拉曼光谱和表面材料技术,由于局域表面等离子体共振和化学吸附现象导致拉曼散射信号显著提升,检测灵敏度得以提升,同时具有样品消耗少、无损伤、响应速度快等优点^[57]。Li 等^[58]合成了具有 3D 结构的 ZnO@Ag 纳米花,Ag 纳米粒子均匀分布在 ZnO 表面,将 ZnO@Ag 纳米花通过浸渍法组装至聚酯纤维膜上制备了柔性基板,将含氟苯尼考的鸡肉样品利用乙酸乙酯提取后得到的上清液滴加至柔性基板上进行表面增强拉曼光谱测量,在最佳的试验条件下,该法检测氟苯尼考的检出限达 0.223 nmol/L。

7 结论

(1) 色谱法与质谱法在同时检测多种酰胺醇类药物残留的应用方面优势明显,准确度高,已有许多国家标准采用色谱—质谱联用法用于检测动物源性食品中的酰胺

醇类药物残留,后续研究重点可聚焦于以下方面:① 开发有机溶剂使用量少、萃取效率高、绿色环保以及安全的前处理方法;② 合成性能优异的新型吸附剂,如磁性纳米材料;③ 建立多种类药物同时提取、检测的方法,提高检测效率,降低试验成本。

(2) 除了常见的循环伏安法、差分脉冲伏安法等方法,电化学法也可使用交流阻抗谱进行酰胺醇类药物残留的定性定量分析,以提高电化学法的灵敏度和准确性。此外,可以合成新型功能化纳米复合材料用于改善电化学传感器的重现性,也可探索使用电沉积、电聚合、金-硫键反应等方式制作稳定性更好的电化学传感器。

(3) 联合使用免疫法与荧光法,既保留了特异性也满足定量分析,可合成具有多种颜色的荧光标记物实现多种酰胺醇类药物残留的同时检测,并且利用有机材料包裹荧光物质制成纳米微球可以显著提高荧光探针的稳定性。

参考文献

- [1] ZHANG Y X, GUO P Y, WANG M X, et al. Mixture toxicity effects of chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol in daphnia magna under different temperatures[J]. *Ecotoxicology*, 2021, 30: 31-42.
- [2] SANG P T, HU Z G, CHENG Y L, et al. Exonuclease III-assisted nucleic acid amplification fluorescence immunoassay for the ultrasensitive detection of chloramphenicol in milk[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, 347: 130564.
- [3] 马鹏飞, 齐硕, 吕艳, 等. 基于二氧化锰纳米片和核酸外切酶 I 构建荧光适配体传感器检测氯霉素[J]. *食品与机械*, 2021, 37(4): 53-57.
- MA P F, QI S, LU Y, et al. Fluorescence aptasensor detection of chloramphenicol based on MnO₂ nanosheet and Exo-I[J]. *Food & Machinery*, 2021, 37(4): 53-57.
- [4] SA-NGUANPRANG S, PHURUANGRAT A, BUNKOED O. Anoptosensor based on a hybrid sensing probe of mesoporous carbon and quantum dots embedded in imprinted polymer for ultrasensitive detection of thiamphenicol in milk[J]. *Spectrochimica Acta Part A*, 2022, 264: 120324.
- [5] VURAN B, ULUSOY H I, SARP G, et al. Determination of chloramphenicol and tetracycline residues in milk samples by means of nanofiber coated magnetic particles prior to high-performance liquid chromatography-diode array detection [J]. *Talanta*, 2021, 230: 122307.
- [6] SHIROMA L S, QUEIROZ S C N, JONSSON M C, et al. Extraction strategies for simultaneous determination of florfenicol and florfenicolamine in tilapia (oreochromis niloticus) muscle: Quantification by LC-MS/MS[J]. *Food Analytical Methods*, 2020, 13: 291-302.
- [7] CHEN D M, DELMAS J M, HURTAUD-PESSEL D, et al. Development of a multi-class method to determine nitroimidazoles, nitrofurans, pharmacologically active dyes and chloramphenicol in aquaculture products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Food Chemistry*, 2020, 311: 125924.
- [8] HE B S, WANG S Y. An electrochemical aptasensor based on PEI-C₃N₄/AuNWs for determination of chloramphenicol via exonuclease-assisted signal amplification [J]. *Microchimica Acta*, 2021, 188: 22.
- [9] MA G Y, WU P P, WU K, et al. A novel electrochemiluminescence immunoassay based on highly efficient resonance energy transfer for florfenicol detection[J]. *Talanta*, 2021, 235: 122732.
- [10] LIU S, BAI J L, HUO Y P, et al. A zirconium-porphyrin MOF-based ratiometric fluorescent biosensor for rapid and ultrasensitive detection of chloramphenicol [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 149: 111801.
- [11] ZHAO M T, LI X L, ZHANG Y L, et al. Rapid quantitative detection of chloramphenicol in milk by microfluidic immunoassay [J]. *Food Chemistry*, 2021, 339: 127857.
- [12] JAYAN H, SUN D W, PU H B, et al. Mesoporous silica coated core-shell nanoparticles substrate for size-selective SERS detection of chloramphenicol [J]. *Spectrochimica Acta Part A*, 2023, 284: 121817.
- [13] 钟王菲, 李静, 雷德卿, 等. HPLC 法同时测定湘莲中芦丁、金丝桃苷及槲皮素含量[J]. *食品与机械*, 2023, 39(9): 57-64.
- ZHONG F F, LI J, LEI D Q, et al. Determination of rutin, hyperoside, quercetin in Xiang lotus by HPLC [J]. *Food & Machinery*, 2023, 39(9): 57-64.
- [14] HAMEEDAT F, HAWAMDEH S, ALNABULSI S, et al. High performance liquid chromatography (HPLC) with fluorescence detection for quantification of steroids in clinical, pharmaceutical, and environmental samples: A review [J]. *Molecules*, 2022, 27: 1 807.
- [15] MOUDGIL P, BEDI J S, AULAKH R S, et al. Validation of HPLC multi-residue method for determination of fluoroquinolones, tetracycline, sulphonamides and chloramphenicol residues in bovine milk[J]. *Food Analytical Methods*, 2019, 12: 338-346.
- [16] WANG B, XIE X, ZHAO X, et al. Development of an accelerated solvent extraction-ultra-performance liquid chromatography-fluorescence detection method for quantitative analysis of thiamphenicol, florfenicol and florfenicolamine in poultry eggs[J]. *Molecules*, 2019, 24(9): 1 830.
- [17] 王洋, 韩维岐, 郭莉莉, 等. 浊点萃取-高效液相色谱法同时测定烟用接装纸中可萃取 Cr(Ⅲ)和 Cr(VI) [J]. *中国测试*, 2022, 48(7): 72-76.
- WANG Y, HAN W Q, GUO L L, et al. Simultaneous determination of extractable Cr(Ⅲ) and Cr(VI) in cigarette tipping paper by cloudpoint extraction-high performance liquid chromatography method[J]. *China Measurement & Test*, 2022, 48(7): 72-76.
- [18] SÜRÜCÜ B, ULUSOY H I, ULUSOY S, et al. Application of cloud point extraction for residues of chloramphenicol and

- amoxicillin in milk samples by HPLC-DAD[J]. *European Food Research and Technology*, 2022, 248: 437-445.
- [19] 胡红美, 郭远明, 孙秀梅, 等. 超声波萃取-PSA 净化-气相色谱法测定水产品中氯霉素[J]. *浙江海洋学院学报(自然科学版)*, 2016, 35(3): 222-227.
- HU H M, GUO Y M, SUN X M, et al. Determination of chloramphenicol and florfenicol in fishery products by gas chromatography combined with ultrasonic extraction and PSA purification[J]. *Journal of Zhejiang Ocean University (Natural Science)*, 2016, 35(3): 222-227.
- [20] SAITO-SHIDA S, SHIONO K, NARUSHIMA J, et al. Determination of total florfenicol residues as florfenicol amine in bovine tissues and eel by liquid chromatography-tandem mass spectrometry using external calibration [J]. *Journal of Chromatography B*, 2019, 1109: 37-44.
- [21] XIE X, WANG B, PANG M D, et al. Quantitative analysis of chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol and florfenicol amine in eggs via liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. *Food Chemistry*, 2018, 269: 542-548.
- [22] 劳哲, 江恩源, 朱国强. 在线凝胶渗透色谱-气相色谱串联质谱法测定动物源性食品中氯霉素[J]. *分析实验室*, 2020, 39(6): 726-730.
- LAO Z, JIANG E Y, ZHU G Q. Determination of chloramphenicol in animal derived food by on-line gel permeation chromatography-gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2020, 39(6): 726-730.
- [23] ZHOU T Y, ZHANG F S, LIU H C, et al. Microwave-assisted preparation of boron acid modified expanded graphite for the determination of chloramphenicol in egg samples[J]. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1565: 29-35.
- [24] ZENG S D, YE J Z, LIN L, et al. Rapid determination of chloramphenicol in tilapia by ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *E3S Web of Conferences*, 2019, 78: 02005.
- [25] 仲伶俐, 雷欣宇, 李曦, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中 4 种酰胺醇类抗生素残留[J]. *食品安全质量检测学报*. 2021, 12(22): 8 687-8 694.
- ZHONG L L, LEI X Y, LI X, et al. Simultaneous determination of 4 kinds of amidol antibiotics residues in aquatic products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2021, 12(22): 8 687-8 694.
- [26] 王波, 赵霞, 谢恺舟, 等. 超高效液相色谱-串联质谱检测鹌鹑蛋中氯霉素类药物残留[J]. *分析实验室*, 2019, 38(4): 442-448.
- WANG B, ZHAO X, XIE K Z, et al. Studies on method for the determination of chloramphenicols in quail eggs by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2019, 38(4): 442-448.
- [27] 周鸿燕, 宋莹. 基于 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{TiO}_2@ \text{Au}$ 的电化学传感器用于芦丁检测[J]. *食品与机械*, 2023, 39(6): 81-87.
- ZHOU H Y, SONG Y. Rutin detection by electrochemical sensor based on $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{TiO}_2@ \text{Au}$ [J]. *Food & Machinery*, 2023, 39(6): 81-87.
- [28] LI T, SHANG D, GAO S, et al. Two-dimensional material-based electrochemical sensors/biosensors for food safety and biomolecular detection[J]. *Biosensors*, 2022, 12(5): 314.
- [29] 杨启, 李思思, 魏培媛, 等. 基于氮掺杂钴金属有机框架材料修饰电极电化学传感器灵敏检测盐酸克伦特罗[J]. *分析化学*, 2023, 51(4): 559-569.
- YANG Q, LI K K, WEI P Y, et al. Sensitive detection of clenbuterol by electrochemical sensor based on N-doped cobalt metal organic framework modified electrode[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2023, 51(4): 559-569.
- [30] ALAM M M, ASIRI A M, HASNAT M A, et al. Detection of L-aspartic acid with Ag-doped ZnO nanosheets using differential pulse voltammetry[J]. *Biosensors*, 2022, 12: 379.
- [31] TANG Y, LIU Y W, XIA Y D, et al. Simultaneous detection of ovarian cancer-concerned HE4 and CA125 markers based on Cu single-atom-triggered CdS QDs and Eu MOF@isoluminol ECL[J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(10): 4 795-4 802.
- [32] GAO S, YANG Z M, ZHANG Y Q, et al. The synergistic effects of MoS_2 and reduced graphene oxide on sensing performances for electrochemical chloramphenicol sensor [J]. *Flat Chem*, 2022, 33: 100364.
- [33] WANG S Y, HE B S, REN W J, et al. Triple-helix molecular switch triggered cleavage effect of DNzyme for ultrasensitive electrochemical detection of chloramphenicol [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14: 24 681-24 689.
- [34] CHETTIPALAYAM A D, KARUPPAIYA P, NATARAJAN R, et al. Development of amine-based transition metal MOFs as efficient electrochemical sensors for the detection of chloramphenicol in food and pharmaceutical samples[J]. *Electrochimica Acta*, 2023, 470: 143358.
- [35] PAKAPONGPAN S, POO-ARPORN Y, TUANTRANONT A, et al. A facile one-pot synthesis of magnetic iron oxide nanoparticles embed N-doped graphene modified magnetic screen printed electrode for electrochemical sensing of chloramphenicol and diethylstilbestrol[J]. *Talanta*, 2022, 241: 123184.
- [36] YANG J, ZHONG W, YU Q, et al. MXene-AuNP-based electrochemical aptasensor for ultra-sensitive detection of chloramphenicol in honey[J]. *Molecules*, 2022, 27: 1 871.
- [37] FAN A P, YANG G M, YANG H P, et al. Synthesis and application of dendritic Pt-Pd bimetallic nanoparticles in imprinted electrochemical sensor for the determination of florfenicol [J]. *Mater Today Communications*, 2020, 25: 101448.
- [38] LU Z W, LI S Y, LI Y F, et al. DFT-assisted design inspired by loofah-derived biomass carbon decorated $\text{CoFe-CoFe}_2\text{O}_4$ conjugated molecular imprinting strategy for hazardous thiamphenicol analysis in spiked food[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2023, 374: 132852.

- [39] JOU A F J, LIU C L, TSAI S E, et al. Fabrication of polydopamine nanoparticles-based electrochemical sensor for geometry-sensitive detection of chloramphenicol [J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2023, 929: 117127.
- [40] BATISH S, RAJPUT J K. Quercetin capped silver nanoparticles as an electrochemical sensor for ultrasensitive detection of chloramphenicol in food and water samples[J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2023, 122: 105421.
- [41] ZHANG X Y, MA Q Q, LIU X F, et al. A turn-off Eu-MOF@Fe²⁺ sensor for the selective and sensitive fluorescence detection of bromate in wheat flour[J]. *Food Chemistry*, 2022, 382: 132379.
- [42] YI J Q, LI X S, CUI D, et al. Fabricating UCNPs-AuNPs fluorescent probe for sensitive sensing thiamphenicol[J]. *Chemical Research in Chinese Universities*, 2022, 38: 1 453-1 460.
- [43] ZHANG Q, DUAN S B, HUANG Y N, et al. Dual-band fluorescence detection of double-stranded DNA with QDs-Mn²⁺ - pefloxacin [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2022, 217: 112649.
- [44] SADEGHI S, OLIEAEI S. Capped cadmium sulfide quantum dots with a new ionic liquid as a fluorescent probe for sensitive detection of florfenicol in meat samples[J]. *Spectrochimica Acta Part A*, 2019, 223: 117349.
- [45] SA-NGUANPRANG S, PHURUANGRAT A, BUNKOED O. An optosensor based on a hybrid sensing probe of mesoporous carbon and quantum dots embedded in imprinted polymer for ultrasensitive detection of thiamphenicol in milk [J]. *Spectrochimica Acta Part A*, 2022, 264: 120324.
- [46] WU Z H, SUN D W, PU H B, et al. A novel fluorescence biosensor based on CRISPR/Cas12a integrated MXenes for detecting Aflatoxin B1[J]. *Talanta*, 2023, 252: 123773.
- [47] LI Y B, WANG L, ZHAO L T, et al. An fluorescence resonance energy transfer sensing platform based on signal amplification strategy of hybridization chain reaction and triplex DNA for the detection of chloramphenicol in milk[J]. *Food Chemistry*, 2021, 357: 129769.
- [48] 成玉梁. 以大豆蛋白为模板金纳米簇的合成和应用[D]. 无锡: 江南大学, 2018: 22-23.
CHENG Y L. Synthesis and applications of soy protein-templated gold nanoclusters[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2018: 22-23.
- [49] 成玉梁, 李恒超, 谢云飞, 等. 荧光金纳米簇用于猪肉中氯霉素快速检测的研究[J]. *安徽农业科学*, 2020, 48(7): 213-218.
CHENG Y L, LI H C, XIE Y F, et al. Study on rapid detection of chloramphenicol in pork by fluorescent gold nanoclusters [J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2020, 48(7): 213-218.
- [50] VALLAN L, URRIO LABEITIA E P, RUIPÉREZ F, et al. Supramolecular-enhanced charge transfer within entangled polyamide chains as the origin of the universal blue fluorescence of polymer carbon dots[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140(40): 12 862-12 869.
- [51] FU J L, ZHOU S, WU X D, et al. Down/up-conversion dual-mode ratiometric fluorescence imprinted sensor embedded with metal-organic frameworks for dual-channel multi-emission multiplexed visual detection of thiamphenicol [J]. *Environmental Pollution*, 2022, 309: 119762.
- [52] 欧阳子程. 蔬菜中百草枯残留的免疫学快速检测方法学研究[D]. 深圳: 深圳大学, 2021: 11-12.
OUYANG Z C. Rapid and immunological detection of paraquat residue in vegetables[D]. Shenzhen: Shenzhen University, 2021: 11-12.
- [53] XIANG T Y, XU X X, XU L G, et al. Gold-based immunochromatographic strip assay for detecting dimethomorph in vegetables[J]. *New Journal of Chemistry*, 2022, 46(8): 3 882-3 888.
- [54] LEI X L, XU L G, SONG S S, et al. Development of an ultrasensitive ic-ELISA and immunochromatographic strip assay for the simultaneous detection of florfenicol and thiamphenicol in eggs[J]. *Food and Agricultural Immunology*, 2018, 29(1): 254-266.
- [55] 赵天睿, 雷镒妃, 许灏钧, 等. 时间分辨荧光免疫分析的研究进展[J]. *中国兽医科学*, 2023, 53(4): 520-525.
ZHAO T R, LEI Y F, XU H J, et al. Progress in time-resolved fluorescence immunoassay[J]. *Chinese Veterinary Science*, 2023, 53(4): 520-525.
- [56] 崔乃元, 赵义良, 马立才, 等. 水产品中氯霉素时间分辨荧光免疫层析定量检测方法的研究[J]. *食品与发酵工业*, 2019, 45(24): 241-245.
CUI N Y, ZHAO Y L, MA L C, et al. Quantitative determination of chloramphenicol in aquatic products by time-resolved fluorescence immunochromatography [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2019, 45(24): 241-245.
- [57] 闫帅, 李永玉, 彭彦昆, 等. 表面增强拉曼光谱结合化学计量学快速检测鸡蛋中的喹诺酮类抗生素残留 [J]. *分析化学*, 2022, 50(10): 1 578-1 586.
YAN S, LI Y Y, PENG Y K, et al. Rapid detection of quinolone antibiotics residues in chicken eggs by surface-enhanced raman spectroscopy combined with chemometrics[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2022, 50(10): 1 578-1 586.
- [58] LI X D, ZHOU H L, WANG L H, et al. SERS paper sensor based on three-dimensional ZnO @ Ag nanoflowers assembling on polyester fiber membrane for rapid detection of florfenicol residues in chicken[J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2023, 115: 104911.