doi:10.11751/ISSN.1002－1280.2023.10.05

超高效液相色谱－串联质谱法检测牛可食性组织中氟佐隆残留

王亦琳，叶　妮，尹　晖，陈超超，王鹤佳，孙　雷*

（中国兽医药品监察所，北京 100081）

［收稿日期］2023－03－22　［文献标识码］A　［文章编号］1002－1280（2023）10－0033－07　［中图分类号］S859.84

［摘　要］　建立了一种检测牛可食性组织中氟佐隆残留的超高效液相色谱－串联质谱法。牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪样品经 90% 乙腈溶液提取，高速离心去除蛋白质等杂质，EMR－Lipid 柱净化。以 0.1% 甲酸乙腈溶液和 0.1% 甲酸水溶液为流动相，在 C_{18} 色谱柱上分离。在电喷雾正离子（ESI^+）模式下采用多反应监测模式（MRM）检测，基质匹配标准溶液外标法定量。结果表明：氟佐隆对牛肌肉在 1～100 ng/mL 浓度范围内，对牛肝脏、肾脏和脂肪在 1～500 ng/mL 浓度范围内均呈现良好的线性关系，决定系数（R^2）均大于 0.990；在 4 种牛可食性组织中氟佐隆的检测限均为 5 μg/kg，定量限均为 10 μg/kg。氟佐隆在牛肌肉 10～400 μg/kg、牛肝脏和牛肾脏 10～1000 μg/kg、牛脂肪 10～14000 μg/kg 空白添加浓度范围内的回收率为 72.0%～98.6%；批内与批间相对标准偏差均小于 15%。该方法具有简便快捷、选择性好、定性准确，重复性好等特点，可以满足上述组织中氟佐隆残留检测的要求。

［关键词］　超高效液相色谱－串联质谱；牛可食性组织；氟佐隆；残留

The Research of Fluazuron Residues in Cattle Edible Tissues by UPLC－MS/MS

WANG Yi－lin, YE Ni, YIN Hui, CHEN Chao－chao, WANG He－jia, SUN Lei*

(*China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing* 100081, *China*)

Corresponding author: *SUN Lei*, *E－mail*: 57469032@*qq.com*

Abstract: A UPLC－MS/MS method was established for the determination of fluazuron residues in 4 kinds of cattle edible tissues. Fluazuron was extracted from cattle muscle, liver, kidney and fat with acetonitrile solution (acetonitrile: water = 9∶1), and the protein was deposited by high speed centrifugation. Then the sample solutions were purified with EMR－Lipid column. The mobile phase were water (0.1% formic acid) and acetonitrile (0.1% formic acid), and the samples were separated by C_{18} column. Ionization was performed using an positive ion electrospray ionization (ESI^+) applying the detection mode of multiple reaction monitoring (MRM). The method was quantified by matrix matched standard curves. Good linearities of the calibration curves

作者简介：王亦琳，高级兽医师，从事兽药残留和食品安全方面的研究工作。

通讯作者：孙　雷。E－mail：57469032@qq.com

were obtained with the range of 1 ~ 100 ng/mL in cattle muscle, and with the range of 1 ~ 500 ng/mL in cattle liver, kidney and fat, the coefficient of determination R^2 >0.990. The limit of detection of fluazuron was 5 μg/kg, and the limit of quantification of fluazuron was 10 μg/kg. The recoveries of fluazuron residues were 72.0% ~ 98.6%, for cattle muscle at the concentrations of 10 ~ 400 μg/kg, cattle liver and kidney at the concentrations of 10 ~ 1000 μg/kg, and for cattle fat at the concentrations of 10 ~ 14000 μg/kg. The intra – and inter – batch variation coefficients were both less than 15%. With good selectivity, accuracy and repeatability, the method can be applied for the determination of fluazuron residues in 4 kinds of cattle edible tissues.

Key words: UPLC – MS/MS; cattle edible tissues; fluazuron; residues

氟佐隆(Fluazuron, 化学式 $C_{20}H_{10}Cl_2F_5N_3O_3$, CAS:86811 –58 –7)又称啶蜱脲,氟啶蜱脲或吡虫隆,属于苯甲酰脲衍生物,是一种昆虫发育抑制剂[1]。其在水中的溶解度小于 0.02 mg/L,是一种亲脂性物质[2],化学结构式见图 1。氟佐隆曾经作为农药杀虫剂广泛应用于水果、蔬菜等种植行业[3-4]。在畜牧业,氟佐隆是一种新型的抗寄生虫药[5-6],主要用于反刍动物,作为蜱、螨、壁虱等外寄生虫的杀虫药。氟佐隆的作用原理是能抑制组成昆虫表皮的主要成份几丁质的合成,通过抑制昆虫蜕皮和新表皮的形成,延缓其发育;或使昆虫表皮缺乏硬度,导致幼虫死亡或形成畸形蛹而死亡[7]。研究发现通过皮下注射单剂量给与奶牛氟佐隆后,氟佐隆在脂肪中的分布远高于肌肉、肾脏和肝脏[8-9]。氟佐隆在牛体内代谢较少,组织和粪便中的未代谢的原型药物占总残留量的 90%[7]。氟佐隆主要的消除途径是经粪便排泄,其次是通过肾脏排泄,还有少量通过胆汁排泄。为防止在畜牧生产中滥用氟佐隆,造成相关动物性食品中氟佐隆的残留,危害人类健康,我国 2019 年发布的《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》(GB 31650 – 2019)[10]中规定了氟佐隆的最大残留限量(MRL):在牛肌肉中为 200 μg/kg,在牛脂肪中为 7000 μg/kg,在牛肝脏和牛肾脏中均为 500 μg/kg。

目前国内外已经报道的氟佐隆的检测分析方法主要有气相色谱法[11],液相色谱法[12-14]和液相色谱 – 串联质谱法[15-17],但这些方法有的样品前处理过程比较繁琐,有的方法灵敏度不高,还有的分析基质为蔬菜等植物性食品,不能满足动物可食性组织中

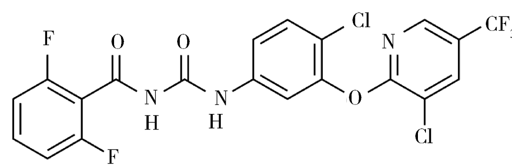


图 1 氟佐隆化学结构式

Fig 1 Chemical structure of fluazuron

氟佐隆残留检测的实际需求。本文建立的超高效液相色谱 – 串联质谱法操作步骤简单,灵敏度高,重复性好,可以满足牛可食性组织中氟佐隆残留检测的要求,将对保障动物性食品安全,保证我国畜牧养殖业持续健康地发展发挥积极的作用。

1 材料与方法

1.1 仪器 日本岛津公司 Shimadzu 30A 超高效液相色谱仪 – 美国 AB SCIEX 公司 QTrap 6500 质谱仪(配电喷雾离子源); AE260 电子天平, Mettler Toledo 公司; Biofuge Strators 高速冷冻离心机,贺利氏公司; SIR4 涡旋混合器, IKA 公司;固相萃取装置, Waters 公司。

1.2 药品和试剂 氟佐隆对照品($C_{20}H_{10}Cl_2F_5N_3O_3$, CAS:86811 –58 –7),品牌 Bepure,购自北京振翔科技有限公司,含量 99.5%。甲酸(色谱纯)、甲醇(色谱纯)、乙腈(色谱纯),美国 Fisher 公司;Captiva EMR – Lipid 固相萃取柱:300 mg/3 mL,美国Agilent 公司;所用水为超纯水。

1.3 标准溶液配制 精密称取氟佐隆对照品约 10 mg,置于 10 mL 棕色量瓶中,用甲醇溶解并稀释成浓度为 1 mg/mL 的氟佐隆标准储备液。精密吸取 1 mg/mL 的氟佐隆标准储备液 100 μL 于 10 mL 量瓶中,用甲醇溶解并稀释成浓度为 10 μg/mL 的氟佐隆标准工作液。

1.4　样品前处理

1.4.1　样品的提取　称取试料各 2 ± 0.02 g 于 50 mL 离心管中，加 90% 乙腈水溶液 10 mL，加入一个陶瓷均质子，涡旋 1 min，8000 r/ min 离心 5 min，得上清液备用。

1.4.2　样品的净化　取 3 mL 备用液过 captiva EMR – Lipid 小柱，挤干，收集流出液，过 0.22 μm 尼龙微孔滤膜，供液相色谱 – 串联质谱仪测定。

1.5　仪器条件

1.5.1　色谱条件　色谱柱为 BEH C_{18} 色谱柱（50 mm × 2.1 mm，粒径 1.7 μm），流动相 A 相为 0.1% 甲酸水溶液，B 相为 0.1% 甲酸乙腈溶液，梯度洗脱：0 ~ 0.2 min 保持 30% B；0.2 ~ 3 min，30% B 线性变化到 95% B；3 ~ 4 min 保持 95% B；4 ~ 4.1 min 95% B 线性变化到 30% B；4.1 ~ 5.5 min 保持 30% B。流速：0.5 mL/min；柱温：30 ℃；进样量：5 μL。

1.5.2　质谱条件　电喷雾离子源（ESI^+）；电喷雾电压为 5500V；离子源温度为 500 ℃；辅助气 1 为 55 psi；辅助气 2 为 55 psi；气帘气为 30 psi；碰撞气为 Medium；检测方式为多反应监测模式（MRM）。氟佐隆定性、定量离子对及对应的去簇电压、碰撞能量见表 1。

表 1　氟佐隆 MRM 参数

Tab 1　Mass parameters of fluazuron

药物	定性离子对 (m/z)	定量离子对 (m/z)	去簇电压 /V	碰撞能量 /eV
氟佐隆	506.2 > 158.2 506.2 > 141.2	506.2 > 158.2	80	27 61

1.6　基质匹配标准曲线的制备　精密量取氟佐隆标准工作液适量，用空白试料经 1.4 提取净化后的流出液稀释成含药物浓度分别为 1、2、5、10、40、80 和 100 ng/mL（相当于 5、10、25、50、200、400 和 500 μg/kg 添加浓度，针对牛肌肉）以及 1、2、10、50、100、200 和 500 ng/mL（相当于 5、10、50、250、500、1000 和 2500 μg/kg 添加浓度，针对牛肝脏、肾脏和脂肪）的系列基质匹配标准工作液，过微孔滤膜后由低浓度到高浓度依次上机测定。以氟佐隆的特征离子质量色谱峰面积为纵坐标，氟佐隆基质匹配标准溶液浓度为横坐标，绘制标准曲线，并计算回归方程及相关系数。

1.7　方法灵敏度确定　添加适量浓度的氟佐隆标准工作液于 2 g 空白牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪中，经前处理后测定，观察药物特征离子质量色谱峰信噪比（S/N）和对应药物浓度，以 S/N > 3（按 PtP 算）作为方法的检测限，以 S/N > 10 作为方法的定量限。

1.8　方法准确度及精密度的测定　采用标准添加法，在空白牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪中添加定量限、MRL、2MRL 三个浓度的氟佐隆标准工作液。在牛肌肉中的添加浓度为 10、200、400 μg/kg；在牛肝脏和肾脏中的添加浓度为 10、500、1000 μg/kg；在牛脂肪中的药物浓度为 10、7000、14000 μg/kg。（由于牛脂肪的后两个添加浓度较高，为了保护质谱仪，避免样品过载污染仪器和后续样品，对 MRL 和 2MRL 这两个添加浓度点的脂肪样品进行稀释处理：样品按 1.4 项前处理后，将收集的流出液用空白脂肪样品经前处理得到的流出液稀释 10 倍后过滤，上机测定）每种浓度 5 个样品平行试验，重复 3 次，按照 1.4 项样品前处理方法处理之后上机测定，基质匹配标准溶液外标法定量，计算回收率、批内、批间变异系数。

1.9　基质效应的考察　取空白牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪样品，按 1.4 项进行样品前处理，用空白样品流出液配制成氟佐隆浓度为：牛肌肉 2、40、80 ng/mL，牛肝脏和肾脏 2、100、200 ng/mL，牛脂肪 2、140、280 ng/mL 的氟佐隆标准溶液，作为空白基质匹配标准溶液，每个浓度 6 份。用初始流动相配制成氟佐隆浓度分别与上述浓度相对应的标准工作液，作为基质效应考察的参照溶液。对上述样品进样分析，记录氟佐隆的峰面积并计算基质效应。

基质效应计算公式：基质效应% = 基质匹配标准溶液的峰面积/参照溶液的峰面积 × 100% 。

2　结果与分析

2.1　基质匹配标准曲线　以氟佐隆的特征离子质量色谱峰面积与其对应的基质匹配标准溶液浓度作图，得到相应的标准曲线，线性回归方程及决定系数（R^2）见表 2。氟佐隆在牛肌肉 1 ~ 100 ng/mL 的的基质匹配标准溶液浓度范围内；在牛肝脏、肾脏和脂肪 1 ~ 500 ng/mL 的基质匹配标准溶液浓度范围内，特征离子质量

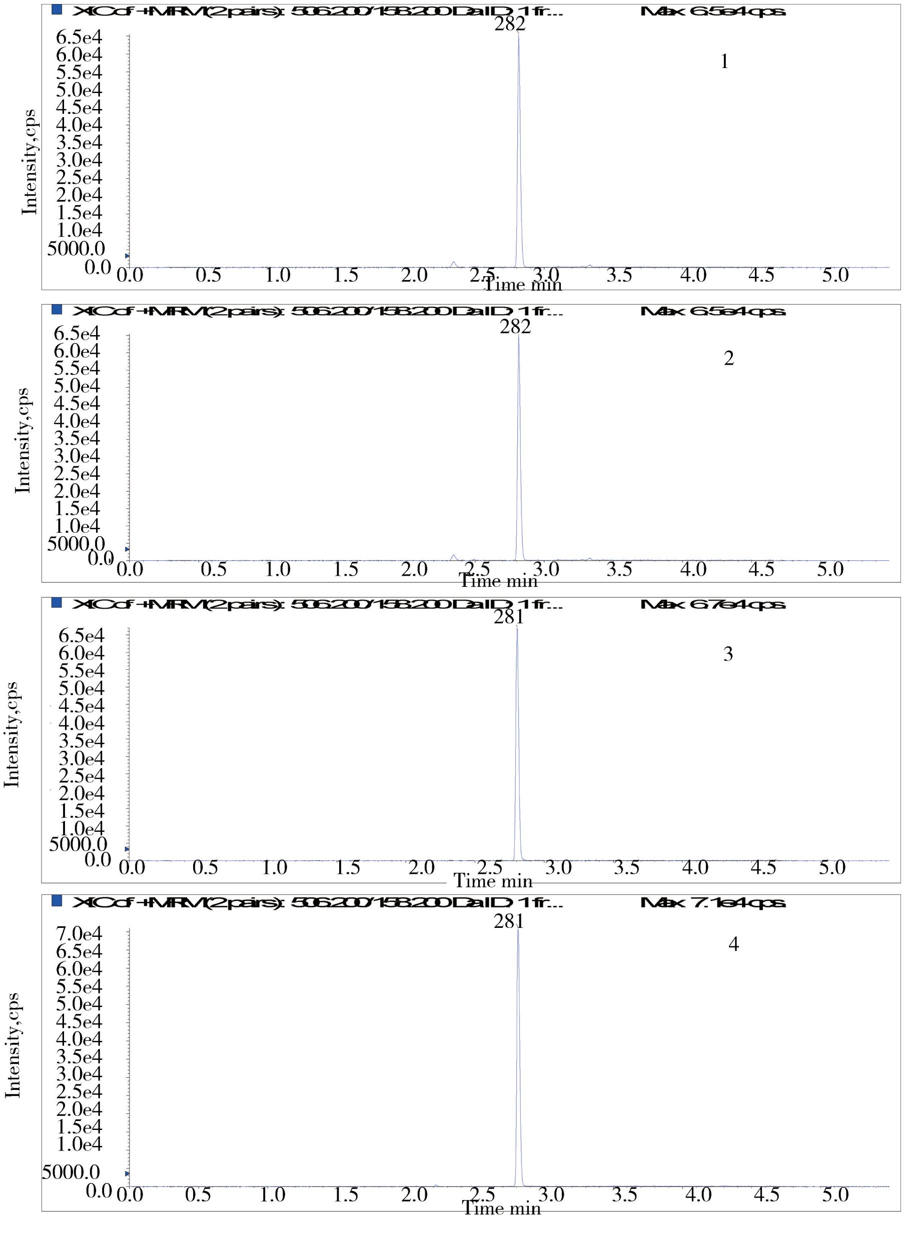
色谱峰面积与浓度均呈良好的线性关系，R^2 均 >0.990。

表 2　氟佐隆标准曲线的回归方程和决定系数

Tab 2　Regression equations and coefficient of determination of fluazuron

组织	线性范围/（ng·mL^{-1}）	回归方程	决定系数（R^2）
牛肌肉	1～100	$y=59536x+74413$	0.9985
牛肝脏	1～500	$y=41288x+244329$	0.9984
牛肾脏	1～500	$y=43527x+378254$	0.9974
牛脂肪	1～500	$y=50847x+379295$	0.9981

2.2　方法灵敏度　按 1.7 项中所述方法进行处理，依据氟佐隆特征离子质量色谱峰信噪比 S/N >3 和 S/N >10 分别为方法的检测限和定量限，得出在空白牛肝脏、肾脏、肌肉和脂肪中，氟佐隆的检测限均为 5 μg/kg，定量限均为 10 μg/kg，特征离子质量色谱图见图 2。



1. 牛肌肉；2. 牛肝脏；3. 牛肾脏；4. 牛脂肪

1. Cattle muscle；2. Cattle liver；3. Cattle kidney；4. Cattle fat

图 2　10 μg/kg 空白牛可食性组织添加样品中氟佐隆药物特征离子质量色谱图

Fig 2　Characteristic ion mass chromatogram of fluazuron 10 μg/kg added in blank cattle edible tissues

2.3　方法准确度及精密度　在空白牛肌肉、肝脏、肾脏和脂肪中各添加 3 个不同浓度的氟佐隆标准工作液进行回收率试验，结果汇总见表 3。试验结果表明，氟佐隆在牛肌肉 10 ~ 400 μg/kg、牛肝脏和牛肾脏 10 ~ 1000 μg/kg、牛脂肪 10 ~ 14000 μg/kg 空白添加浓度范围内的回收率为 72.0% ~ 98.6%；批内与批间 *RSD* 均小于 15%。结果表明本方法定量准确，重复性好。

表 3　空白牛可食性组织中氟佐隆添加的回收率（*n* = 5）

Tab 3　Recoveries of fluazuron in blank cattle edible tissues

组织	添加浓度/(μg·kg^{-1})	批次	回收率/%	批内平均回收率/%	批内 *RSD*/%	批间平均回收率/%	批间 *RSD*/%
牛肌肉	10	I	79.0、78.9、79.0、78.1、77.3	78.4	0.955	83.8	4.89
		II	84.8、86.6、87.0、87.2、88.3	86.8	1.49		
		III	86.2、86.7、83.6、88.1、86.3	86.2	1.91		
	200	I	84.6、82.7、83.1、83.0、84.3	83.6	1.02	83.5	1.03
		II	83.6、83.6、83.9、83.8、83.5	83.7	0.218		
		III	83.5、83.7、81.5、85.0、82.6	83.3	1.57		
	400	I	82.3、82.8、82.5、84.2、82.7	82.9	0.906	82.4	1.38
		II	80.6、81.8、80.2、81.2、82.0	81.2	0.943		
		III	84.0、82.4、82.9、83.5、83.1	83.2	0.731		
牛肝脏	10	I	77.9、74.1、76.0、75.2、76.4	75.9	1.86	77.9	3.61
		II	81.2、82.7、77.8、81.6、82.2	81.1	2.42		
		III	77.0、79.3、75.9、76.3、75.1	76.7	2.07		
	500	I	86.9、86.6、86.2、87.5、87.7	87.0	0.691	84.8	2.30
		II	85.4、82.1、80.8、83.9、83.6	83.1	2.12		
		III	84.1、84.6、84.6、84.1、83.9	84.3	0.396		
	1000	I	92.3、87.8、92.7、94.1、93.8	92.2	2.74	92.0	1.65
		II	92.2、92.3、90.4、92.8、91.8	91.9	0.990		
		III	91.4、92.4、93.1、90.9、91.4	91.8	0.996		
牛肾脏	10	I	75.6、75.7、74.8、72.7、74.6	74.7	1.64	74.3	2.20
		II	73.2、72.0、72.2、72.2、73.0	72.5	0.729		
		III	75.1、76.6、75.4、76.0、76.3	75.9	0.841		
	500	I	81.2、81.5、81.3、82.5、81.2	81.5	0.678	81.5	2.07
		II	79.5、80.1、81.2、78.2、79.4	79.7	1.35		
		III	82.5、83.8、82.4、83.4、84.1	83.2	0.913		
	1000	I	87.9、86.7、88.8、89.6、88.0	88.2	1.24	90.0	2.36
		II	91.4、92.2、92.9、93.8、92.1	92.5	0.992		
		III	89.6、89.6、89.4、90.7、87.2	89.3	1.41		
牛脂肪	10	I	88.2、87.7、88.8、87.1、87.5	87.9	0.730	86.1	3.67
		II	79.7、82.8、82.3、82.7、84.0	82.3	1.94		
		III	89.0、91.3、85.8、88.1、87.1	88.3	2.33		
	7000	I	90.6、91.6、92.8、92.1、90.4	91.5	1.08	91.5	1.32
		II	90.3、90.4、93.5、89.1、92.5	91.2	1.96		
		III	91.0、91.6、92.4、92.0、92.9	92.0	0.775		
	14000	I	92.1、96.5、98.6、94.9、94.8	95.4	2.50	94.5	2.16
		II	94.4、92.4、92.3、91.4、92.1	92.5	1.22		
		III	94.8、95.2、96.0、95.3、96.1	95.5	0.588		

2.4　基质效应考察结果　按 1.9 项所述方法进行基质效应考察，结果汇总见表 4。从考察结果可以看出本分析方法的基质效应较微弱，但考虑到实际样品检测时可能会处理来源较为复杂的样品，基质效应可能会有变化。因此，在定量方法选择时仍然采用了基质匹配标准溶液法进行定量，消除可能存在的基质效应带来的影响，提高定量的准确性。

表 4　氟佐隆在四种牛可食性组织中的基质效应

Tab 4　Matrix effect of fluzolone in four kinds of cattle edible tissues

组织	药物浓度 /(ng · mL^{-1})	基质效应/%	平均值 /%	*SD*	*RSD*/%
牛肌肉	2	115、101、114、107、103、106	108	5.93	5.51
	40	97.7、105、102、104、109、99.6	103	4.04	3.93
	80	99.8、105、100、104、107、94.9	102	4.40	4.33
牛肝脏	2	101、103、105、102、101、110	104	3.36	3.23
	100	97.7、102、101、105、96.5、111	102	5.28	5.17
	200	99.6、107、97.5、110、101、98.8	102	5.01	4.90
牛肾脏	2	112、110、104、113、98.0、107	107	5.60	5.21
	100	110、102、95.8、107、104、104	104	4.82	4.64
	200	102、93.5、103、111、98.0、106	102	6.10	5.96
牛脂肪	2	116、102、105、95.3、93.6、106	103	8.11	7.89
	140	94.7、98.7、97.8、96.5、101、95.8	97.4	2.26	2.32
	280	97.7、101、101、101、100、103	101	1.73	1.72

3　讨论与小结

3.1　提取方法的选择　由于氟佐隆不溶于水，目前已报道的文献中多采用纯乙腈[3,13]或正己烷[15]等有机溶剂作为氟佐隆的提取溶剂。考虑到乙腈和正己烷等有机溶剂具有一定的毒性，且本方法的分析样品为牛肉等生物样品，在加入纯有机溶剂涡旋提取时样品容易成团，影响提取效率。经过比较，选用了 5 倍称样体积的 90% 乙腈水溶液作为提取溶剂，涡旋提取一次，能有效提取样品中的氟佐隆药物残留。为防止加入提取液之后样品结块，本方法在每个样品管中加入一个带有切面的陶瓷匀质子，在涡旋提取操作时可以有效防止样品结块成团，提高了提取效率。

3.2　净化方法的选择　在关于动物可食性组织中氟佐隆残留检测的文献中，有报道采用 Florisil 固相萃取小柱[8]和中性氧化铝小柱[15]净化处理样品。由于氟佐隆的酸度系数(pKa)为 8.61 ±0.46，偏碱性，试验中曾选择了 Oasis MCX 小柱和 Bond Elut Plexa PCX 小柱进行净化效果的考察。结果发现 MCX 与 PCX 柱的样品前处理过程操作复杂，处理样品耗时较长，与文献报道的净化方法相比并无明显优势。本试验最终选择了 EMR－Lipid 柱进行样品的净化。提取液经高速离心后直接上样于 EMR－Lipid 小柱，收集样品流出液后直接过滤膜上机测定。整个净化步骤相比文献报道的净化方法操作简单，无需将固相萃取小柱预先活化，也省略了氮气吹干样品和样品复溶等步骤。从得到的谱图和回收率数据中可以看出，该方法在有效去除基质干扰的同时，样品回收率较高，可以满足氟佐隆残留检测的要求。

3.3　滤膜材质的考察　试验初期发现使用 PTFE 材质的滤膜，药物吸附严重，可以使药物响应值下降约 2 个数量级。通过比较 PTFE、PES、GHP 和尼龙等多种材质的滤膜，最终确定了尼龙材质的滤膜基本无药物吸附，最终选择 0.22 μm 的尼龙膜过滤样品。

目前国内外尚未检索到检测牛可食性组织中氟佐隆残留的超高效液相色谱－串联质谱分析方法，本方法的建立填补了国内外相关领域的空白。该方法快速、便捷，具有良好的可操作性和重现性，方法灵敏度、准确度和精密度均能满足兽药残留分析方面的要求，具有良好的应用前景。

参考文献：

[1]　Alves P R L, Bandeira F O, Giraldi M, *et al*. Ecotoxicological assessment of Fluazuron: effects on Folsomia candida and Eisenia

andrei [J]. Environmental Science and Pollution Research. 2019,26(6):5842 – 5850.

[2] 王望宝,包喜军,刘文春,等. 氟啶蜱脲口服与透皮给药对小鼠的急性毒性试验[J]. 中国工作犬业,2015,(5):21 – 23.
Wang W B, Bao X J, Liu W C, *et al*. Acute toxicity test of oral and transdermal administration of fluazuron in mice [J]. Working dogs industry in China, 2015, (5):21 – 23.

[3] 丁慧瑛,谢 文,周召千, 等. 蔬菜中 11 种苯甲酰脲类农药残留的液相色谱 – 串联质谱法测定[J]. 分析测试学报,2009,28(8):970 – 974.
Ding H Y, Xie W, Zhou Z Q, *et al*. Determination of 11 Benzoylurea Insecticides Residues in Vegetable by LC – MS/MS [J]. Journal of Instrumental Analysis,2009,28(8):970 – 974.

[4] 吴余颖. 食品中苯甲酰脲类农药残留分析研究[D]. 福建:福建农林大学,2009.
Wu Y Y. Determination of Benzoylurea Insecticides Residues in Foodstuffs by HPLC – MS/MS[D]. Fu Jian Province: Fujian Agriculture and Forestry University,2009.

[5] Junquera P, Hosking B, Gameiro M, *et al*. Benzoylphenyl ureas as veterinary antiparasitics. An overview and outlook with emphasis on efficacy, usage and resistance[J]. Parasite,2019, 26:1 – 33.

[6] Torrents, J., Sarli, M., Sarmiento, N. F. *et al*. Resistance of the cattle tick Rhipicephalus (Boophilus) microplus to fluazuron in Argentina [J]. Experimental and Applied Acarology,2022, 86:599 – 606.

[7] 鹿欣伦. 氟佐隆在牛的药动学及在牛组织中残留消除规律的研究[D]. 江苏:扬州大学,2011.
Lu X L. Study on the pharmacokinetics of fluazuron and its residue elimination in cattle tissues [D]. Jiang Su Province: Yang Zhou University,2011.

[8] 丁丽军,鹿欣伦,辛文芳, 等. 氟佐隆在牛组织中残留消除规律的研究[J]. 中国兽医杂志,2014,50(3):72 – 75.
Ding L J, Lu X L, Xin W F, *et al*. The Depletion of Fluazuron Residue in Cattle Tissues [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine,2014,50(3):72 – 75.

[9] Lopes W D, Chiummo R M, Vettorato L F, *et al*. The effectiveness of a fixed – dose combination pour – on formulation of 1. 25% fipronil and 2. 5% fluazuron against economically important ectoparasites and associated pharmacokinetics in cattle [J]. Parasitology International,2017,66(5):627 – 634.

[10] GB31650 – 2019. 食品安全国家标准 动物性食品中兽药最高残留限量[S].
GB31650 – 2019. National standard for Food Safety, maximum residue limit of veterinary drugs in animal food[S].

[11] Silva V E G, Cavalieri F L B, Andreazzi M A, *et al*. Fluazuron Influences the in vitro Production Embryos of Wagyu Cow[J]. Journal of Agricultural Studies, 2022, 10(4): 1 – 11.

[12] Armishaw P, Ward J, Millar RG. Development of a reference material for residues of chlorfluazuron and fluazuron in beef fat ACSL CRM 3 Part I. Preparation, homogeneity and stabilit[J]. Analytical and bioanalytical chemistry. 1996,356(1):10 – 2.

[13] 鹿欣伦,张雨梅,胡成云, 等. 氟佐隆在牛的药动学[J]. 中国兽医学报,2013,33(10):1595 – 1598.
Lu X L, Zhang Y M, Hu C Y, *et al*. Pharmacokinetics of fluazuron in cattle[J]. Chinese Journal of Veterinary Science, 2013,33(10):1595 – 1598.

[14] Teixeira R A, Dinali L A F, Silva C F, *et al*. Microextraction by packed molecularly imprinted polymer followed by ultra – high performance liquid chromatography for determination of fipronil and fluazuron residues in drinking water and veterinary clinic wastewater[J]. Microchemical Journal, 2021, 168: 1 – 8.

[15] 刘锦霞,王美玲,黄志强, 等. 高效液相色谱 – 串联质谱法测定猪肉中 10 种苯甲酰脲类杀虫剂[J]. 分析试验室,2010,29(9):39 – 43.
Liu J X, Wang M L, Huang Z Q, *et al*. Determination of 10 benzoylureas pesticides residues in pork using high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory,2010,29(9):39 – 43.

[16] Chen L, Chen J, Guo Y, *et al*. Study on the simultaneous determination of seven benzoylurea pesticides in Oolong tea and their leaching characteristics during infusing process by HPLC – MS/MS[J]. Food Chemistry. 2014,143(15):405 – 410.

[17] 薛芝敏,付凤富. 高效液相色谱 – 串联质谱法同时测定茶汤中 7 种苯甲酰脲类农药残留[J]. 分析科学学报,2015,31(2):178 – 182.
Xue Z M, Fu F F. Simultaneous determination of seven benzoylurea pesticides in tea infusion by high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry [J]. Journal of Analytical Science,2015,31(2):178 – 182.

(编 辑:侯向辉)