

UPLC-MS/MS 法对动物源性食品中 12 种大环内酯类抗生素残留的测定

王凤美¹, 陈军辉², 林黎明¹, 汤志旭¹

(1 山东出入境检验检疫局 检验检疫技术中心, 山东 青岛 266002 2 国家海洋局第一海洋研究所
青岛市现代分析技术及中药标准化重点实验室, 山东 青岛 266061)

摘要: 建立了超高效液相色谱-串联质谱 (UPLC-MS/MS) 法测定动物源性食品中 12 种大环内酯类抗生素 (林可霉素、阿奇霉素、螺旋霉素、替米考星、竹桃霉素、红霉素、泰乐霉素、吉他霉素、罗红霉素、克拉霉素、麦迪霉素、交沙霉素) 的方法。样品均质后, 用乙腈提取, 正己烷净化, 无水硫酸钠脱水。乙腈提取液减压浓缩后, 氮气流吹干, 甲醇溶解定容; 采用 UPLC-MS/MS 电喷雾多反应监测模式检测, 基质匹配标准曲线定量。实验结果表明, 12 种大环内酯化合物在 5~100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 范围内线性关系良好, 检出限均为 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量下限为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。5 种空白基质样品中, 10、25、50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 加标水平的平均回收率为 60%~117%, 相对标准偏差均在 20% 以内。该方法灵敏度高、重复性好, 各项技术指标均满足国内外相关法规要求, 可用于动物源性食品中 12 种大环内酯类抗生素残留的检测。

关键词: 大环内酯抗生素; 超高效液相色谱-串联质谱; 动物源性食品

中图分类号: O657.63 S816.73 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2009)07-0784-06

doi: 10.3969/j.issn.1004-4957.2009.07.006

Determination of 12 Macrolide Antibiotics Residues in Products of Animal Origin by Ultra Performance Liquid Chromatography Coupled with Tandem Mass Spectrometry

WANG Feng-mei¹, CHEN Jun-hui², LIN Liming¹, TANG Zhi-xu¹

(1 Technical Center, Shandong Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Qingdao 266002, China 2 Qingdao Key Lab on Analytical Technology Development and Standardization of Chinese Medicines, First Institute Oceanography of State Oceanic Administration, Qingdao 266061, China)

Abstract An ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometric (UPLC-MS/MS) method was developed for simultaneous determination of 12 macrolide antibiotics, e.g. lincomycin (LN), azithromycin (AZI), spiramycin (SPM), tilmicosin (TIL), oleandomycin (OLD), josamycin (JOS), tylosin (TYL), kitasamycin (KIT), roxithromycin (ROM), clarithromycin (CLA), mydecamycin (MYD), erythromycin (ERM) in products of animal origin. Homogenized samples were extracted twice with acetonitrile. The extracts were partitioned with hexane to remove the animal fats and dehydrated with sodium sulphate anhydrous. The extract layer was evaporated to dryness and the residue was redissolved in methanol. Identification of 12 macrolide antibiotic was achieved by electrospray ionization tandem mass spectrometry in positive mode using multiple reaction monitoring (MRM) and quantification analysis was performed with matrix-matched standard calibration. The results indicated that, under the optimal conditions, the calibration curves showed good linearity for 12 macrolide antibiotics over the concentration range of 5~100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Detection limits were 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and quantification limits were 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ for all the analytes. The mean recoveries varied from 60% to 117% at three spiked levels of 10, 25, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The RSDs were less than 20%. This method is sensitive and reproducible, and it meets the requirements of the domestic and international legislation. Therefore, it is suitable for the routine determination of 12 macrolide antibiotics residues in

收稿日期: 2009-02-16 修回日期: 2009-04-15

基金项目: 山东出入境检验检疫局科研基金资助项目 (SK200621)

第一作者: 王凤美 (1979-), 女, 山东济宁人, 硕士, 工程师, Tel: 0532-80885718, E-mail: fengmei@126.com

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

products of animal origin

Key words macrolide antibiotic; ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry(UPLC-MS/MS); products of animal origin

大环内酯类抗生素(MALs)属中谱抗生素,对革兰氏阳性菌和支原体具有突出的抗菌活性,临床上主要用于治疗敏感菌引起的呼吸道、消化道和泌尿生殖系统感染^[1],已广泛用于畜禽细菌性和支原体感染的化学治疗,在低剂量下具有良好的促生长作用。食品中的大环内酯类抗生素残留易引起过敏和携带耐药因子菌株的扩散。我国 2002 年农业部公告第 235 号规定,红霉素在动物组织、奶和蛋中的最大残留限量(MRL)为 40~ 200 μg/kg,吉他霉素在动物组织中的 MRL 为 200 μg/kg,林可霉素在动物组织、奶和蛋中的 MRL 为 50~ 1 500 μg/kg,替米考星在动物组织和奶中的 MRL 为 50~ 1 500 μg/kg,泰乐菌素在动物组织、奶和蛋中的 MRL 为 50~ 200 μg/kg^[2]。

目前国内外对大环内酯类抗生素残留的检测方法主要有高效液相色谱法^[3-7]和液相色谱质谱法^[8-15]。由于该类化合物吸收光谱多在紫外末端区,缺乏特征紫外吸收区^[16]。因此,采用紫外检测器很难建立一个多残留、高灵敏的检测方法。另外,大环内酯类抗生素在玻碳电极上的氧化电位较高,采用电化学检测器易受到流动相和样品基质中还还原性物质的干扰,一般需使用内标物定量法^[17]。而荧光衍生化易导致红霉素分解,从而限制了荧光检测器的应用^[1]。岳振锋等^[12]采用高效液相色谱串联质谱法测定了动物组织中的 7 种大环内酯类抗生素残留,徐锦忠等^[13]也采用该法测定了蜂蜜中的 8 种大环内酯类药物残留,均获得了良好的结果。王敏等^[9]以罗红霉素为内标,高效液相色谱串联质谱法测定了动物源性食品中 6 种大环内酯类药物残留,结果良好,但罗红霉素的残留检测受到了限制。

本文首次采用超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS),建立了同时测定动物源性食品中 12 种大环内酯类抗生素林可霉素(LIN)、阿奇霉素(AZI)、螺旋霉素(SPM)、替米考星(TIL)、竹桃霉素(OLD)、红霉素(ERM)、泰乐霉素(TYL)、吉他霉素(KIT)、罗红霉素(ROM)、克拉霉素(CLA)、麦迪霉素(MYD)、交沙霉素(JOS)的多通道、快速、高效的检测方法。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

超高效液相色谱(Waters UPLC)-串联质谱仪(Quattro Premier XE):配有电喷雾离子源;CR22GII 高速冷冻离心机(日本 Hitachi 公司);R-210 旋转蒸发仪(瑞士 Buchi 公司),MS1 Minishaker 旋涡混合器和 Ultra-Turrax T25 均质器(均购自德国 KA 公司)。

红霉素、交沙霉素、阿奇霉素(Fuka 公司);林可霉素盐酸化物、竹桃霉素磷酸盐、克拉霉素、麦迪霉素、吉他霉素(Dr. 公司);罗红霉素、替米考星同分异构体混合物、泰乐霉素酒石酸盐、螺旋霉素(Signa 公司)。甲醇、正己烷、乙腈、乙酸乙酯为色谱纯试剂(Burdick & Jackson 公司);醋酸铵为色谱级(J.T. Baker 公司);优级纯乙酸(天津光复精细化工研究所);实验用水为 Milli-Q 超纯水。

1.2 标准溶液的配制

准确称取 12 种大环内酯类抗生素标准品(折合目标化合物 10.0 mg)于 12 个 10 mL 容量瓶中,依次用适量甲醇溶解,并用甲醇定容至刻度,混匀,配制成 1.0 g/L 的标准储备溶液,-18℃避光保存。吸取各标准储备溶液 0.1 mL,用甲醇定容至 10 mL,稀释成 10.0 mg/L 的混合标准中间溶液,-18℃避光保存。混合标准工作溶液:根据需要用空白样品基质配制,样品溶解液为甲醇。

1.3 样品处理

称取 5.00 g 均匀试样(精确到 0.01 g)置于 50 mL 具塞离心管中,加 20 mL 乙腈,在均质器中以 3 000 r/min 均质 30 s,于 6 000 r/min 离心 3 min,将上层乙腈提取液收集于 50 mL 容量瓶中,再加 15 mL 乙腈,重复上述操作,合并乙腈提取液。加入 20 mL 乙腈饱和的正己烷,于旋涡混合器上以 3 000 r/min 混匀 1 min,6 000 r/min 离心 3 min,弃去上层正己烷溶液,重复上述操作,乙腈溶液中约加入 5 g 无水硫酸钠,以 6 000 r/min 离心 2 min,将上层乙腈提取液在 40℃以下水浴减压浓缩至近干,40℃氮气流吹干。用 1 mL 甲醇溶解残渣,0.22 μm 滤膜过滤,待测定。

1.4 色谱条件

Aquity UPLC™ BEH C₁₈柱 (50 mm × 2. 1 mm, 1. 7 μm), 柱温 35 ℃; 流速 0. 2 mL /min; 进样量 10 μL。梯度洗脱条件: A 相为乙腈, B 相为 10 mmol/L NH₄Ac (0. 1% HAc), 0~ 3. 0 min 10% A~ 40% A, 3. 0~ 5. 0 min 40% A~ 45% A, 5. 0~ 6. 0 min 45% A~ 60% A。

1.5 质谱条件

离子源: 电喷雾离子源; 扫描方式: 正离子扫描; 检测方式: 多重反应监测; 毛细管电压 3 300 V; 离子源温度 110 ℃; 去溶剂气温度 350 ℃; 去溶剂气流速 600 L/h; 锥孔气流速 50 L/h 定性离子对、定量离子对、锥孔电压和碰撞能量 (CE)见表 1。

表 1 12 种大环内酯类抗生素的保留时间与质谱条件
Table 1 Retention times and optimized spectrometric parameters of 12 macrocyclic antibiotics

Compound	Retention time t/min	Qualification ion pairs	Quantification ion pairs	Cone voltage V/V	CE /V
LN	1. 73	407. 3 /126. 0 407. 3 /359. 2	407. 3 /126. 0	35, 35	30, 20
AZI	2. 84	748. 8 /591. 2 748. 8 /157. 9	748. 8 /591. 2	30, 30	40, 30
SPM	2. 87	422. 5 /174. 0 422. 5 /145. 0	422. 5 /174. 0	25, 25	18, 20
TIL	3. 33	869. 7 /173. 9 869. 7 /696. 5	869. 7 /173. 9	40, 40	45, 40
OLD	3. 46	688. 5 /158. 0 688. 5 /544. 2	688. 5 /158. 0	35, 35	30, 20
ERM	3. 66	734. 6 /576. 3 734. 6 /716. 2	734. 6 /576. 3	30, 30	20, 10
TYL	3. 85	916. 6 /173. 9 916. 6 /772. 3	916. 6 /173. 9	45, 45	35, 30
K II	4. 34	772. 5 /174. 0 772. 5 /215. 1	772. 5 /174. 0	30, 30	30, 30
ROM	4. 57	837. 5 /157. 9 837. 5 /679. 2	837. 5 /157. 9	35, 35	40, 25
CLA	4. 48	748. 5 /157. 9 748. 5 /590. 2	748. 5 /147. 9	30, 30	30, 20
MYD	4. 70	814. 6 /173. 9 814. 6 /614. 2	814. 6 /173. 9	35, 35	30, 25
JOS	5. 36	828. 5 /173. 8 828. 5 /229. 0	828. 5 /173. 8	40, 40	35, 30

2 结果与讨论

2.1 提取方法的选择

大环内酯类抗生素为弱碱性化合物, 易溶于酸性水溶液和极性溶剂, 如甲醇、乙腈等。在中性水溶液中相对较稳定, 但酸性条件下易发生水解, 特别是红霉素, 即使很稀的醋酸溶液也能使其分解。根据文献 [5, 14]报道, 采用酸化的甲醇溶液提取, 结果表明, 林可霉素、红霉素、螺旋霉素和阿奇霉素的回收率均小于 60%, 可见这 4 种化合物的酸解较为严重。本研究借鉴文献 [12], 采用乙腈提取, 正己烷净化, 12 种大环内酯类化合物均得到较好的回收率, 且前处理步骤简单。

2.2 样品溶解液的选择

考察了不同样品溶解液的影响。结果表明, 最后溶解液的不同, 使得大环内酯类抗生素的灵敏度及峰形有显著差异。用 0. 1% 甲酸稀释标准品进样, 红霉素的灵敏度较低, 且很快水解失去 1 个 H₂O, 产生 *m/z* 716. 8 的峰; 用甲醇 - 0. 1% 甲酸 (体积比 1 : 1) 稀释, 测试红霉素稳定性, 红霉素分子离子峰 *m/z* 734. 6 响应强度逐渐减弱, 100 min 后响应值降低了约 90%; 用乙腈稀释, 红霉素离子峰较强且稳定, 但林可霉素出现两峰; 用水稀释, 林可霉素峰形良好, 但其他 11 种大环内酯类抗生素的灵敏度均较差; 用水相流动相 10 mmol/L 乙酸铵 (含 0. 1% 乙酸) 稀释, 灵敏度低; 而用甲醇稀释, 12 种大环内酯类抗生素的峰形良好, 且灵敏度较好。本方法选择甲醇为样品的最后溶解液。

2.3 不同样品基质的影响

本文用抑制率 (即基质匹配标准中监控离子响应强度比试剂标准中相应监控离子响应强度减少的百分比)来表述样品基质对监控离子离子化的干扰。抑制率为正数时, 表示基质对监控离子的离子化有抑制作用; 抑制率为负数时, 表示基质对监控离子的离子化有增强作用。以鸡肉、鸡肝、猪肉、牛奶、蜂蜜为基质空白, 分别添加 10 μg/kg 的大环内酯类抗生素标准, 与 10 μg/kg 标准溶液进行比较。结果表明, 各样品基质对 12 种大环内酯类抗生素的离子化均有非常强的基质效应, 且不同基质对各大环内酯类抗生素的基质效应也不同, 结果见表 2。本研究以相应样品基质空白溶液稀释标准溶液, 可使标准和样品溶液具有相同的离子化条件, 从而消除了基质效应对样品定量的影响。

表 2 不同样品基质对 12种大环内酯类抗生素的抑制作用

Table 2 Ion suppression effect of different matrices on 12 macrocyclic antibiotics

Compound	Monitoring ions	Suppression ratio [*] /%				
		Chicken muscle	Chicken liver	Pork muscle	Honey	Milk
LN	407.3/126.0	46.1	67.9	62.1	-29.8	34.1
	407.3/359.2	46.2	63.8	75.8	-43.3	50.9
AZI	748.8/591.2	8.3	30.6	15.2	5.4	2.4
	748.8/157.9	18.2	38.1	28.9	9.6	8.7
SPM	422.5/174.0	-47.6	2.0	-50.1	-36.0	-37.3
	422.5/101.0	-101.1	-0.4	-57.6	-27.5	-74.6
TIL	869.7/173.9	-60.4	47.8	-42.6	-31.0	-73.3
	869.7/696.5	-26.7	56.7	-21.2	-9.1	-39.9
OLD	688.5/158.0	21.3	40.5	17.4	25.0	22.4
	688.5/544.2	15.4	35.9	23.6	18.8	10.2
ERM	734.6/576.3	9.1	32.2	20.4	13.3	11.2
	734.6/716.2	4.7	34.7	18.9	5.7	0.3
TYL	916.6/173.9	-53.7	23.1	-48.6	-25.4	-30.2
	916.6/772.3	-61.6	52.1	-17.8	-32.5	-32.7
KII	772.5/174.0	-56.8	-54.6	-61.4	-21.7	-39.1
	772.5/215.1	-82.9	-87.1	-61.2	-27.8	-98.0
ROM	837.5/157.9	-0.8	28.3	3.0	-11.4	-0.6
	837.5/679.2	-5.3	26.6	2.0	-7.7	-2.2
CIA	748.5/157.9	4.4	21.2	12.6	3.0	4.6
	748.5/590.2	9.8	31.2	19.5	10.6	10.5
MYD	814.6/173.9	-42.2	-12.9	-35.9	-19.8	-30.6
	814.6/614.2	-57.3	-31.8	-40.9	-28.6	-57.0
JOS	828.5/173.8	-43.4	-30.1	-39.1	-4.9	-28.9
	828.5/229.0	-30.9	-12.5	-44.1	-16.9	-19.0

* suppression ratio= $(I_S - I_B) \times 100\% / I_S$, I_S represents ion intensity of standard in solvent, I_B represents ion intensity of standard in blank matrix

2.4 质谱条件的优化

在正离子模式下, 分别对 0.2 mg/L 的 12种大环内酯类抗生素的标准溶液进行母离子全扫描, 确定其分子离子, 优化各分子离子的锥孔电压。再分别以上述离子为母离子, 对其子离子进行全扫描, 选择峰度较高、干扰较小的 2对子离子为定性离子, 峰度最高的作为定量离子, 并优化其碰撞能量。12种大环内酯的优化质谱条件见表 1。

2.5 线性范围、检出限与加标回收率

采用不含待测组分的鸡肝、鸡肉、猪肉、蜂蜜、牛奶为样品基质空白, 按照“1.3”步骤处理, 制备 5、10、25、50、100 μg/kg 的 12种抗生素样品的混合标准系列, 进样测定。在 5~ 100 μg/kg 范围内 12种抗生素标准曲线线性良好, 相关系数均不小于 0.99。12种抗生素的检出限 ($S/N \geq 3$) 均为 5 μg/kg。定量下限 ($S/N \geq 10$) 均为 10 μg/kg。

分别对上述 5种空白基质样品进行 10、25、50 μg/kg 3个水平的添加回收实验, 每个添加水平取 6个平行样。12种抗生素的平均回收率为 60%~ 117%, 相对标准偏差均在 20% 以内 (见表 3)。12种大环内酯类抗生素在鸡肝、鸡肉、猪肉、牛奶、蜂蜜中的回收率分别为 64%~ 106%、62%~ 96%、60%~ 99%、74%~ 98%、87%~ 117%, 相对标准偏差分别为 3.4%~ 12.9%、3.9%~ 11.2%、4.2%~ 13.1%、5.6%~ 12.8%、4.4%~ 17.7%。图 1 为鸡肝样品空白及鸡肝样品添加 12种大环内酯抗生素 10 μg/kg 的 MRM 色谱图。

表 3 12种大环内酯类抗生素在不同基质中的回收率

Table 3 Recoveries of 12 macrocyclic antibiotics standard in five different matrices

Compound	Chicken liver		Chicken muscle		Pork muscle		Milk		Honey	
	Recovery	RSD	Recovery	RSD	Recovery	RSD	Recovery	RSD	Recovery	RSD
	R/%	s _r /%	R/%	s _r /%	R/%	s _r /%	R/%	s _r /%	R/%	s _r /%
LN	88	6.5	62	7.6	65	13.1	83	9.0	95	4.8
AZI	72	5.1	86	9.6	70	8.2	98	9.6	92	8.3
SPM	64	9.1	67	6.6	69	6.2	83	9.7	88	11.4

(续表 3)

Compound	Chicken liver		Chicken muscle		Pork muscle		Milk		Honey	
	Recovery	RSD	Recovery	RSD	Recovery	RSD	Recovery	RSD	Recovery	RSD
	R %	s _r %	R %	s _r %	R %	s _r %	R %	s _r %	R %	s _r %
TIL	81	6.0	87	11.2	99	6.4	78	5.9	113	9.3
OLD	81	7.6	75	6.5	84	5.3	89	8.4	92	6.8
ERM	86	4.1	82	5.2	87	9.7	86	10.5	102	10.3
TYL	93	9.6	76	8.8	67	11.3	87	7.6	97	17.7
KIT	74	5.3	63	3.9	60	8.2	86	9.9	87	4.4
ROM	106	5.7	96	9.7	96	4.2	91	5.6	102	11.0
CLA	96	8.5	88	6.4	90	10.1	90	12.8	106	11.6
MYD	93	12.9	79	5.6	64	12.8	74	6.6	98	7.3
JOS	88	3.4	83	7.5	63	5.4	83	11.9	117	6.0

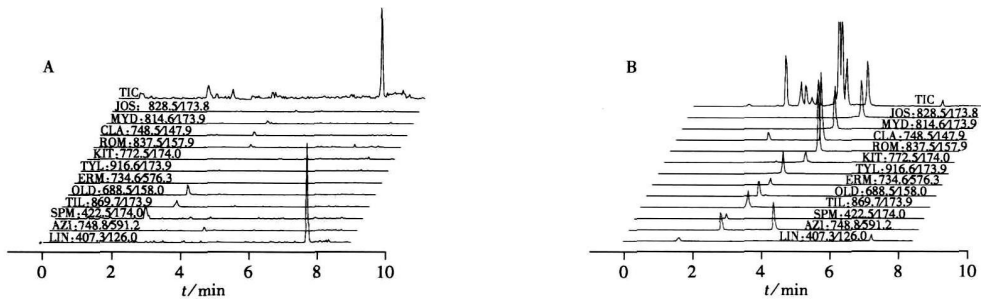


图 1 鸡肝样品空白 (A)及鸡肝添加 12 种 10 μg/kg 大环内酯抗生素 (B)的 MRM 色谱图

Fig. 1 MRM chromatograms of blank chicken liver(A) and spiked with 10 μg/kg 12 macrolide antibiotics(B)

3 结 论

本文建立了乙腈提取、正己烷净化、超高效液相色谱-串联质谱同步测定动物源性食品中 12 种大环内酯类抗生素残留的检测方法，6 min 内可完成 12 种大环内酯类抗生素的快速分离检测。12 种大环内酯类抗生素在鸡肝、鸡肉、猪肉、蜂蜜、牛奶 5 种基质中的回收率为 60%~117%，相对标准偏差均小于 18%。方法简便、快速、重复性好、准确度高，是动物源性食品中大环内酯类抗生素残留快速检测的有效方法。

参考文献:

[1] 李俊锁, 邱月明, 王超. 兽药残留分析[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002 413- 436

[2] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业部第 235 号公告 [B]. 2002

[3] DE LA HUEBRA M JG, BORDINUV G, RODRIGUEZ A R. A multiresidue method for the simultaneous determination of ten macrolide antibiotics in human urine based on gradient elution liquid chromatography coupled to coulometric detection[J]. Anal Chim Acta, 2004 517(1/2): 53- 63

[4] DE LA HUEBRA M JG, BORDINUV G, RODRIGUEZ A R. Determination of macrolide antibiotics in porcine and bovine urine by high-performance liquid chromatography coupled to coulometric detection[J]. Anal Bioanal Chem, 2005, 382(2): 433- 439

[5] LEAL C, CODONY R, COMPANO R, et al. Determination of macrolide antibiotics by liquid chromatography[J]. J Chromatogr A, 2001, 910(2): 285- 290

[6] GARCIA-MAYOR M A, GARCINUNO R M, FERNANDEZ-HERNANDO P, et al. Liquid chromatography- UV diode-array detection method for multi-residue determination of macrolide antibiotics in sheep's milk[J]. J Chromatogr A, 2006 1122(1/2): 76- 83

[7] 刘玉春, 徐维海, 余莉莉, 等. 固相萃取液相色谱- 质谱/质谱联用测定河水中大环内酯类抗生素 [J]. 分析测试学报, 2006 25(2): 1- 5

[8] 谢文, 丁慧瑛, 奚君阳, 等. 蜂王浆产品中 5 种大环内酯类抗生素残留量的高效液相色谱- 质谱/质谱检测方法 [J]. 色谱, 2007 25(3): 404- 407

[9] 王敏, 林维宣, 郭德华, 等. 高效液相色谱- 串联质谱法同时检测动物性食品中多种大环内酯类药物 [J]. 分析测试学报, 2007 26(5): 675- 678

(下转第 793 页)

- [8] 王存娣, 王桦, 吴朝阳, 等. 一种新的压电免疫传感器中生物分子固定化方法的研究 [J]. 化学学报, 2002, 60 (7): 1284– 1290
- [9] 董绍俊, 车广礼, 谢远武, 等. 化学修饰电极 [M]. 北京: 科学出版社, 1995: 15– 16
- [10] JIA Jianbo, WANG Bingquan, WU Aiguang, et al. A method to construct a third generation horse radish peroxidase biosensor. Self-assembling gold nanoparticles to three-dimensional sol-gel network [J]. Anal Chem, 2002, 74 (9): 2217– 2223
- [11] 许淑霞, 吴金生, 张勇, 等. 纳米金固定辣根过氧化物酶的碳纳米管修饰第 3 代过氧化氢传感器的研究 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(10): 1099– 1102
- [12] 郭晓明, 王根礼, 叶伟林, 等. 基于脱乙酰基魔芋葡甘聚糖固定酶的 H_2O_2 生物传感器 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(6): 581– 584
- [13] 陈绪胃, 李建平, 俞建国. 新型磁性纳米金修饰过氧化氢生物传感器的研制 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(4): 396– 400
- [14] 李亚卓, 张素霞, 李晓芳, 等. 基于溶胶凝胶技术的聚烯丙胺基二茂铁化学修饰电极的组装及其对抗坏血酸的电催化氧化 [J]. 高等学校化学学报, 2003, 24(8): 1373– 1376
- [15] 白莉, 高作宁. L-半胱氨酸在乙酰二茂铁修饰碳糊电极上的电催化氧化及其电化学动力学性质研究 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(3): 273– 276
- [16] 穆绍林, 杨一飞, 谭志安. 过氧化氢在磺酸二茂铁掺杂的聚苯胺上的电催化氧化 [J]. 物理化学学报, 2003, 19 (7): 588– 592
- [17] 黎雪莲, 袁若, 柴雅琴, 等. 基于静电吸附甲苯胺蓝和纳米金固定过氧化物酶生物传感器的研究 [J]. 分析化学, 2006, 34(3): 389– 392
- [18] 李娜, 袁若, 柴雅琴, 等. 基于蛋白 A /纳米金 /壳聚糖分散的多壁碳纳米管修饰的电位型甲胎蛋白免疫传感器的研究 [J]. 分析测试学报, 2007, 26(6): 769– 773
- [19] 赫春香, 俞爱民, 韩吉林, 等. 天青修饰电极的电化学性质及对血红蛋白的电催化还原 [J]. 高等学校化学学报, 1996, 17(12): 1847– 1850
- [20] 李群芳, 袁若, 刘颜, 等. 天青 I 为电子媒介体金纳米颗粒修饰葡萄糖生物传感器 [J]. 分析化学, 2005, 33 (5): 631– 634
- [21] 唐芳琼, 孟庆伟, 陈东, 等. 纳米颗粒增强的葡萄糖生物传感器 [J]. 中国科学: B 辑, 2000, 30(2): 119– 124
- [22] BHARATHI S, NOGAMI M. A glucose biosensor based on electrodeposited biocomposites of gold nanoparticles and glucose oxidase enzyme [J]. Analyst, 2002, 126: 1919– 1922

(上接第 788 页)

- [10] DUBOIS M, FLUCHARD D, SORRE E, et al. Identification and quantification of five macrolide antibiotics in several tissues: eggs and milk by liquid chromatography – electrospray tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr B, 2001, 753(2): 189– 202
- [11] 夏敏, 贾丽, 季怡萍. 液相色谱 – 质谱法同时检测 畜禽肉中五种大环内酯类抗生素 [J]. 分析测试学报, 2004, 23(2): 217– 222
- [12] 岳振峰, 陈小霞, 谢丽琪, 等. 高效液相色谱串联质谱法测定动物组织中林可酰胺类和大环内酯类抗生素残留 [J]. 分析化学, 2007, 35(9): 1290– 1294
- [13] 徐锦忠, 吴宗贤, 杨雯莹, 等. 液相色谱 – 电喷雾串联质谱测定蜂蜜中 8 种大环内酯类药物残留 [J]. 分析化学, 2007, 35(2): 166– 170
- [14] HORE M, TAKEGAMI H, YOYA K, et al. Determination of macrolide antibiotics in meat and fish by liquid chromatography – electrospray mass spectrometry [J]. Anal Chim Acta, 2003, 492(2): 187– 197
- [15] ABUN S, CODONY R, COMPANO R, et al. Analysis of macrolide antibiotics in river water by solid-phase extraction and liquid chromatography – mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2006, 1114(1): 73– 81
- [16] 赵红帅, 谷学新, 夏敏, 等. 大环内酯类抗生素的分析方法 [J]. 化学通报, 2005, 68(8): w089
- [17] 刘素英, 赵东豪. HPLC – ECD 对尿中 10 种大环内酯类抗生素的多残留检测 [J]. 中国动物检疫, 2006, 23 (12): 28– 30