

# 液相色谱串联质谱同位素稀释法对蜂王浆中 10 种硝基咪唑类药物残留的检测

谢文<sup>1</sup>, 陈笑梅<sup>1</sup>, 丁慧瑛<sup>1</sup>, 侯建波<sup>1</sup>, 奚君阳<sup>2</sup>, 钱艳<sup>2</sup>

(1. 浙江出入境检验检疫局技术中心, 浙江 杭州 310012; 2. 浙江立德产品技术有限公司, 浙江 杭州 310012)

**摘要:** 建立了液相色谱-电喷雾串联质谱法(LC-ESIMS/MS)测定蜂王浆中 10 种硝基咪唑类药物残留的分析方法。蜂王浆样品经甲醇沉淀蛋白质, 弱碱性条件下乙酸乙酯提取硝基咪唑类药物残留, Oasis(HLB)和 C<sub>18</sub>固相萃取柱净化后, 通过液相色谱-质谱联用技术进行检测(正离子方式, 多反应监测模式), 采用同位素稀释内标法或外标法进行定量。方法的线性范围为 5.0~60 μg/kg, 相关系数大于 0.999, 在 10、20、50 μg/kg 加标水平的回收率为 70%~105%, 相对标准偏差小于 12.7%, 定量下限均为 10 μg/kg, 该方法定量准确, 适用于对蜂王浆中硝基咪唑类药物残留的确证检测。

**关键词:** 蜂王浆; 液相色谱-串联质谱法; 硝基咪唑类药物残留

**中图分类号:** O657.72; TQ460.72 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2010)05-0497-06

doi: 10.3969/j.issn.1004-4957.2010.05.015

## Determination of Ten Nitroimidazole Residues in Royal Jelly by High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry

XIE Wen<sup>1</sup>, CHEN Xiao-mei<sup>1</sup>, DING Hui-ying<sup>1</sup>, HOU Jian-bo<sup>1</sup>, XI Jun-yang<sup>2</sup>, QIAN Yan<sup>2</sup>

(1. Zhejiang Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Hangzhou 310012, China;

2. Zhejiang Lead Product Technic Co. Ltd., Hangzhou 310012, China)

**Abstract:** Nitroimidazoles and their hydroxy metabolites are banned substances with antibiotic and anticoccidial activity. They are suspected to be carcinogenic and mutagenic. In this paper, a rapid, sensitive and selective method for the determination of ten nitroimidazole residues, including dimetridazole (DMZ), 2-hydroxymethyl-1-methyl-5-nitroimidazole (HMMNI) or dimetridazole-OH (DMZO), metronidazole (MNZ), metronidazole-OH (MNZO), ronidazole (RNZ), 5-nitrobenzimidazole (NBZ), ipronidazole (IPZ), ipronidazole-OH (IPZO), 2-methyl-5-nitroimidazole (MNZ) and 5-chloro-1-methyl-4-nitroimidazole (CMNI) in royal jelly was established by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-ESIMS/MS). Methanol was used to precipitate protein, the supernatant solution was extracted with ethyl acetate under weak basic condition, cleaned up with Oasis (HLB) and C<sub>18</sub> columns. The quantitative detection was performed by LC-MS/MS on multiple reaction monitoring (MRM) mode under positive-ion electrospray ionization. The isotope internal standards (D<sub>3</sub>-DMZO, D<sub>3</sub>-DMZ, D<sub>3</sub>-RNZ, D<sub>3</sub>-IPZO, D<sub>3</sub>-IPZ) were added into the sample solutions, isotope dilution internal standard method or external standard method was used for quantitation analysis. The results showed that the calibration curves of ten nitroimidazole residues were linear in the range of 5.0~60 μg/kg with correlation coefficients more than 0.999. The recoveries of ten nitroimidazole residues at the spiked levels of 10, 20 and 50 μg/kg were between 70% and 105% with RSDs less than 12.7%, and the quantitation limits were all 10 μg/kg. The method was specific and accurate, and was suitable for the determination and confirmation of nitroimidazole residues in royal jelly samples.

**Key words:** royal jelly; high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry; nitroimidazole residues

收稿日期: 2009-12-30; 修回日期: 2010-04-01

基金项目: 浙江省科技厅资助项目(2008F70036)

第一作者: 谢文(1966-), 女, 吉林梨树人, 研究员, 硕士, Tel: 0571-89955817, E-mail: xw@zj.gov.cn

硝基咪唑类药物 (Nitroimidazoles) 是一类抗菌素和抗原虫药, 主要用于治疗和预防禽组织鞭毛滴虫病 (火鸡黑头病)、牛胎毛滴虫病及猪密螺旋体性痢疾和鱼中寄生虫。该类药物的结构特点是咪唑环上 N-1 甲基和 5 硝基取代基相同, 只有 C2 位上的取代基不同<sup>[1]</sup>。硝基咪唑类化合物主要包括二甲硝咪唑 (DMZ)、羟基二甲硝咪唑 (HMMN I 或 DMZO H)、甲硝唑 (MNZ)、羟基甲硝唑 (MNZO H)、洛硝哒唑 (RNZ)、苯硝咪唑 (NB I)、异丙硝唑 (IPZ)、羟基异丙硝唑 (IPZO H)、2-甲硝咪唑 (MN I)、氯甲硝咪唑 (CMN I) 等。研究发现, 硝基咪唑类药物具有潜在的致癌性、致突变性, 因此多数国家将其作为 A 类禁止使用或允许使用但必须严格监控的药物。

二甲硝咪唑和洛硝哒唑在动物体内的代谢产物比原药维持时间长<sup>[2]</sup>。家禽在二甲硝咪唑和洛硝哒唑给药 2 d 后, 肌肉组织中未检出原药的残留, 1 d 后在蛋中检测到其代谢物。因此, 目前硝基咪唑类药物代谢产物的检测引起了国内外的关注。硝基咪唑类药物代谢产物主要是咪唑环 C2 位的甲基被氧化成羟甲基, 成为侧链羟甲基, 其代谢物情况<sup>[3]</sup>如图 1 所示。目前硝基咪唑类药物及其代谢产物的检测方法主要有筛选法<sup>[4]</sup>、薄层色谱法<sup>[5]</sup>、气相色谱法<sup>[6]</sup>、液相色谱法<sup>[7-10]</sup>、气相色谱-质谱法<sup>[11-12]</sup>及液相色谱串联质谱法<sup>[13-15]</sup>, 而蜂王浆最多仅有同时检测甲硝唑、二甲硝咪唑和洛硝哒唑<sup>[16]</sup>报道, 未测定其代谢产物。

本文通过对蜂王浆中蛋白质变性、提取、净化及仪器分析方法的探讨, 建立了一种专属性强、灵敏度高, 可以同时检测 10 种硝基咪唑类化合物的液相色谱-串联质谱法 (LC-MS/MS)。该方法可以测定硝基咪唑原药及其代谢产物, 定量下限可满足进出口蜂王浆中硝基咪唑类药物残留的检测要求。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

API4000Q 液相色谱-串联质谱仪: 配有电喷雾离子源和大气压化学源 (美国 AB 公司); Oasis HLB SPE 柱 (500 mg, 6 mL, Waters 公司); C<sub>18</sub> 柱 (500 mg, 3 mL, Supelco 公司); 台式离心机 (Thermo 公司); 旋转蒸发器 (BUCHI Rotavapor R-210); 氮气浓缩仪 (Organomation Associates Inc. N-EVAP<sup>TM</sup> NITROGEN EVAPORATORS)。

甲醇、乙腈和乙酸乙酯均为色谱纯; 无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 为分析纯; 羟基甲硝唑、2-甲硝咪唑、羟基二甲硝咪唑、甲硝唑、二甲硝咪唑、洛硝哒唑、氯甲硝咪唑、苯硝咪唑、羟基异丙硝唑、异丙硝唑标准化合物 (纯度不低于 98%, Dr Ehrenstorfer GmbH 公司); 储备液用甲醇配制, 贮存于 4℃ 冰箱中, 根据需要用甲醇-0.15% 甲酸溶液 (体积比 1:9) 稀释为适当浓度的标准工作液; 实验用水为 Milli-Q 高纯水。

### 1.2 样品处理

1.2.1 样品的提取 称取 2.0 g 试样 (精确到 0.01 g) 置于 50 mL 具塞离心管中, 加入 0.2 mL 混合同位素内标溶液, 其中 D<sub>3</sub>-二甲硝咪唑和 D<sub>3</sub>-洛硝哒唑的质量浓度为 200 μg/L, D<sub>3</sub>-羟基二甲硝咪唑、D<sub>3</sub>-羟基异丙硝唑和 D<sub>3</sub>-异丙硝唑的质量浓度为 100 μg/L, 加入 10 mL 水, 用甲醇定容至 20 mL, 涡旋振荡混合均匀, 静置 5 min。离心, 移取 10 mL 上清液, 加 10 mL 磷酸盐缓冲溶液 (缓冲溶液的配制: 13.8 g 磷酸二氢钠溶于 950 mL 水中, 用 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液调节溶液 pH 8.0, 再用水稀释定容至 1 L), 加入 20 mL 乙酸乙酯提取, 转移乙酸乙酯提取液, 重复加入 20 mL 乙酸乙酯提取 1 次, 合并提取液, 在 40℃ 以下减压浓缩至近干。

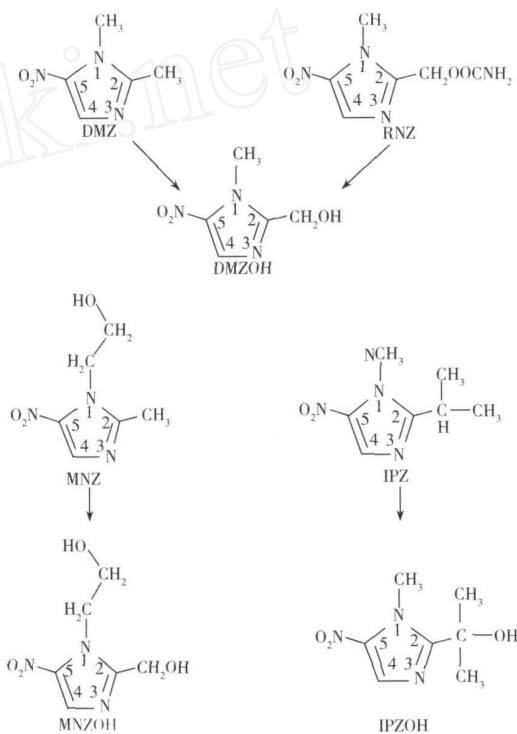


图 1 硝基咪唑原药及其代谢产物的结构式  
Fig. 1 Chemical structures of nitroimidazole parent drugs along with their metabolites

1.2.2 样品的净化 加 15 mL 水溶解残渣并将溶液转移至 HLB 固相萃取柱中 (预先用 5 mL 甲醇、5 mL 水依次活化), 弃去流出液, 抽干, 用 6 mL 甲醇洗脱, 洗脱液直接转移至  $C_{18}$  固相萃取柱 (预先用 5 mL 甲醇活化) 中, 接收洗脱液, 用 6 mL 甲醇重复洗脱 1 次, 合并甲醇洗脱液, 在 40 °C 下减压浓缩至近干, 1.0 mL 甲醇 - 0.15% 甲酸溶液 (1 : 9) 溶解残渣, 混匀, 溶液经 0.45  $\mu$ m 滤膜过滤后进行测试。

### 1.3 液相色谱与质谱条件

色谱柱: Agilent Eclipse XDB- $C_8$  (5  $\mu$ m, 150 mm  $\times$  4.6 mm); 流动相: 甲醇 (A) 和 0.15% 甲酸溶液 (B); 梯度洗脱程序: 0 ~ 8.0 min, 13% A; 8.0 ~ 8.1 min, 13% ~ 40% A; 8.1 ~ 15.5 min, 40% ~ 80% A; 15.5 ~ 19.0 min, 80% ~ 100% A; 19.0 ~ 19.1 min, 100% ~ 13% A; 流速: 0.4 mL/min; 进样量: 30  $\mu$ L。

离子源: 电喷雾离子化源 (ESI); 扫描模式: 正离子扫描; 检测方式: 多反应监测; 电喷雾电压: 4 800 V; 雾化气压力 (GS1): 0.289 MPa; 气帘气压力 (CUR): 0.172 MPa; 辅助气流速 (GS2): 0.31 MPa; 离子源温度 (TEM): 540 °C; 碰撞气 (CAD): 41.4 kPa, 其它质谱条件见表 1 所示。

表 1 硝基咪唑类标准品信息与优化质谱条件

Table 1 Standard information and optimized mass spectrometric parameters of nitroimidazoles

Compound	Retention time <i>t</i> /min	Parent ion <i>m/z</i>	Daughter ion <i>m/z</i>	Collision energy <i>U</i> /V	IS compound
Metronidazole - OH (MNZOH)	9.0	188.1	123.0 <sup>*</sup> , 126.0	19, 26	D <sub>3</sub> -DMZOH
2-Methyl-5-nitroimidazole (MN I)	9.4	128.0	82.0 <sup>*</sup> , 42.0	26, 51	
2-Hydroxymethyl-1-methyl-5-nitroimidazole (HMMN I); or Dimetridazole - OH (DMZOH)	11.4	158.0	140.1 <sup>*</sup> , 55.0	16, 31	D <sub>3</sub> -DMZOH
Metronidazole (MNZ)	11.9	172.0	128.2 <sup>*</sup> , 82.1	21, 35	D <sub>3</sub> -DMZOH
Dimetridazole (DMZ)	13.8	142.0	96.0 <sup>*</sup> , 81.0	23, 36	D <sub>3</sub> -DMZ
Ronidazole (RNZ)	14.4	201.1	140.2 <sup>*</sup> , 110.2	17, 25	D <sub>3</sub> -RNZ
5-Chloro-1-methyl-4-nitroimidazole (CMN I)	15.8	162.0	116.0 <sup>*</sup> , 145.0	26, 24	
5-Nitrobenzimidazole (NB I)	16.3	164.0	118.0 <sup>*</sup> , 91.0	32, 52	
Ipionidazole - OH (IPZOH)	17.5	186.3	168.1 <sup>*</sup> , 122.3	19, 29	D <sub>3</sub> -IPZOH
Ipionidazole (IPZ)	18.5	170.2	109.0 <sup>*</sup> , 124.1	37, 26	D <sub>3</sub> -IPZ
D <sub>3</sub> -DMZOH	11.3	161.2	143.1	18	
D <sub>3</sub> -DMZ	13.5	145.2	99.0	25	
D <sub>3</sub> -RNZ	14.3	204.2	143.3	17	
D <sub>3</sub> -IPZOH	17.5	189.2	171.2	20	
D <sub>3</sub> -IPZ	18.4	173.1	127.2	28	

\* quantitative ion

## 2 结果与讨论

### 2.1 质谱测定条件研究

将 1.0 mg/L 待测化合物的标准溶液分别以流动注射方式在正离子模式下进行母离子全扫描, 确定分子离子峰, 再分别以待测化合物的分子离子为母离子, 对其子离子进行全扫描, 选择两个特征子离子, 以信噪比高、峰形好、干扰小的离子对作为定量离子对, 该方法满足欧盟 EC/657 指令中利用质谱方法对药物残留进行确证必须满足 4 个识别点的要求 (母离子 1 点, 特征子离子 1.5 点/个), 同时特征离子的丰度比与标准物在欧盟 EC/657 允许范围内。以多反应监测正离子模式优化各种质谱参数, 获得的最佳质谱条件如表 1 和 “1.3” 所述, 各硝基咪唑类药物主要碎片结构见表 2。

表 2 硝基咪唑类药物的分子离子、主要离子及可能结构式

Table 2 Molecular ions, main daughter ions and possible structures of nitroimidazoles

Compound	Molecular ion	Main daughter ions
MNZOH	188.1, [M + H] <sup>+</sup>	126.0, [M + H - H <sub>2</sub> O - H <sub>2</sub> C = CHO] <sup>+</sup>
MN I	128.0, [M + H] <sup>+</sup>	82.0, [M + H - NO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> ; 42.0, [M + H - NO <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> - C = CH] <sup>+</sup>
DMZOH	158.0, [M + H] <sup>+</sup>	140.1, [M + H - H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup> ; 55.5, [M + H - NO <sub>2</sub> - C = CH - CH <sub>4</sub> O] <sup>+</sup>
MNZ	172.0, [M + H] <sup>+</sup>	128.2, [M + H - H <sub>2</sub> C = CHO] <sup>+</sup> ; 82.1, [M + H - H <sub>2</sub> C = CHO - NO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>

(续表 2)

Compound	Molecular ion	Main daughter ions
DMZ	142.0, [M + H] <sup>+</sup>	96.0, [M + H - NO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> ; 81.0, [M + H - NO <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
RNZ	201.1, [M + H] <sup>+</sup>	140.2, [M + H - HO - CO - NH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> ; 110.2, [M + H - NO - HO - CO - NH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
CMNI	162.0, [M + H] <sup>+</sup>	116.0, [M + H - NO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
NBI	164.0, [M + H] <sup>+</sup>	118.0, [M + H - NO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
IPZOH	186.3, [M + H] <sup>+</sup>	168.1, [M + H - H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup> ; 122.3, [M + H - H <sub>2</sub> O - NO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
IPZ	170.2, [M + H] <sup>+</sup>	109.0, [M + H - NO <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> ; 124.1, [M + H - NO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>

## 2.2 提取条件的选择

硝基咪唑类药物具有酸、碱两性，在弱碱性条件下，以分子状态游离，可用有机溶剂如二氯甲烷、乙腈或乙酸乙酯进行提取。由于二氯甲烷、乙腈的毒性较大，所以本文选用乙酸乙酯作为样品提取溶剂。

分别在中性和 pH 8.0 的磷酸盐缓冲溶液中加入乙酸乙酯提取 10 种硝基咪唑混合标准溶液，进行对比实验，外标法定量。结果显示，中性条件下，硝基咪唑类化合物的回收率为 27% ~ 68%；碱性条件下仅有二甲硝咪唑 (40%) 和异丙硝咪唑 (30%) 的回收率低于中性条件时的回收率，其余药物的回收率为 55% ~ 83%。

## 2.3 样品稀释溶剂的确定

样品稀释溶剂的选择对待测物质的峰形、分离度和灵敏度有很大影响。本文分别选用甲醇 - 0.15% 甲酸水溶液 (1 9)、甲醇 - 0.15% 甲酸水溶液 (3 7)、甲醇 - 水 (1 9)、甲醇 - 水 (3 7) 作为样品稀释溶剂进行实验。结果表明，稀释试剂中甲醇的比例高于起始流动相中甲醇比例 3 倍时，羟基甲硝咪唑、2-甲硝咪唑、羟基二甲硝咪唑和甲硝咪唑出现肩峰且灵敏度降低，当稀释试剂中含有 0.15% 甲酸且比例与起始流动相比例相同时，可能因为流动相的低 pH 值抑制了硅醇基的解离并增加了硝基咪唑类化合物的溶解，使得待测化合物灵敏度较高，且峰形对称尖锐。因此本文选用甲醇 - 0.15% 甲酸水溶液 (1 9) 作为样品稀释试剂。

## 2.4 方法的线性关系与定量下限

用空白基质溶液作为标准工作溶液的稀释试剂，向其中加入混合标准溶液分别获得质量浓度为 5.0、10、20、50、60 μg/L 的混合标准工作溶液，在优化实验条件下进行测定，以标准品与同位素内标物的峰面积比值  $Y$  为纵坐标，以待测物的含量  $X$  (μg/kg) 为横坐标，绘制工作曲线，10 种硝基咪唑类药物的线性相关系数  $r > 0.999$ ，结果见表 3。

表 3 硝基咪唑类药物混合标准溶液的离子对、线性方程与相关系数  
Table 3 Transitions, linear equations and correlation coefficients ( $r$ ) of nitroimidazoles

Compound	Transitions	Linear equation	$r$
MNZOH	188.1/123.0	$Y = 0.0247X - 0.0119$	0.9999
MNI	128.0/82.0	$Y = 1.62 \times 10^5 X + 2.00 \times 10^5$	0.9997
DMZOH	158.0/140.1	$Y = 0.0538X - 0.0279$	1.000
MNZ	172.0/128.2	$Y = 0.0649X - 0.0184$	1.000
DMZ	142.0/96.0	$Y = 0.0550X - 0.0446$	0.9999
RNZ	201.1/140.2	$Y = 0.0289X + 1.25 \times 10^{-4}$	0.9998
CMNI	162.0/116.0	$Y = 6.39 \times 10^4 X - 315$	0.9997
NBI	164.0/118.0	$Y = 2.98 \times 10^5 X + 1.94 \times 10^5$	0.9992
IPZOH	186.3/168.1	$Y = 0.0354X + 0.0587$	0.9990
IPZ	170.2/109.0	$Y = 0.0402X + 0.0771$	1.000

## 2.5 样品基质效应的消除

液相色谱串联质谱法测定药物残留时，有时基质对离子对具有增强或抑制效应<sup>[17]</sup>。尽管本文 7 种硝基咪唑类药物选用同位素稀释内标法定量，但检测蜂王浆复杂基质时仍存在基质效应，用样品空白提取液作为标准溶液的稀释溶剂，可使标准溶液和样品溶液具有相同的离子化条件，从而消除样品基质效应。

## 2.6 方法回收率、精密度及检出限

选用不含 10 种待测组分的蜂王浆样品，分别添加 10、20、50 μg/kg 进行加标回收实验，每个水平平行 6 次。方法的回收率为 70% ~ 105%，RSD 为 1.4% ~ 12.7%。在空白蜂王浆样品中分别添加 10

种硝基咪唑类药物的混合标准溶液 (添加水平为  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ ), 检测结果如图 2 所示。该方法的定量下限 ( $S/N = 10$ ) 达到  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$

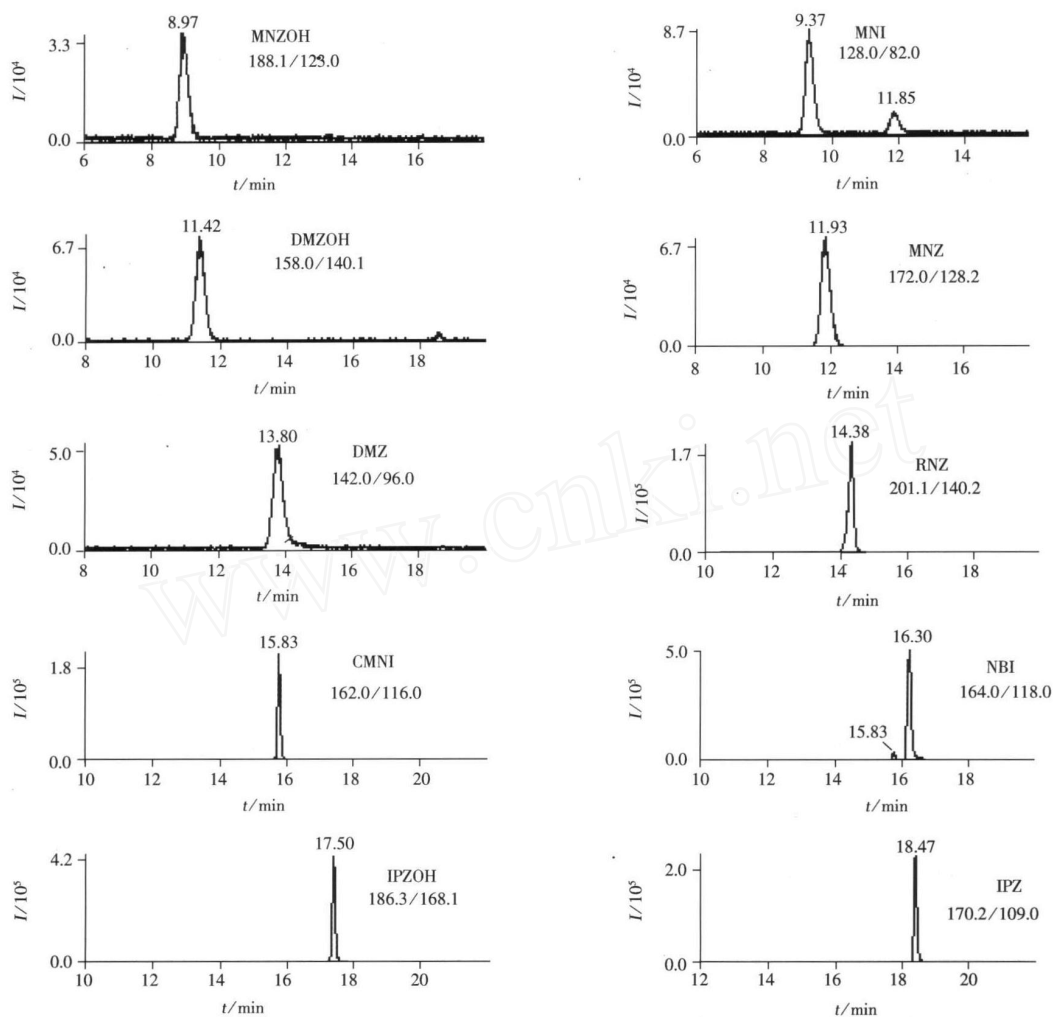


图 2 10 种硝基咪唑类药物样品加标的选择离子流图

Fig. 2 LC - ESIMS/MS chromatograms of ten nitroimidazole and metabolites in the spiked sample

## 2.7 蜂王浆样品分析

应用本方法检测 123 批蜂王浆样品, 其中有 15 批甲硝唑超标, 其余 9 种硝基咪唑均未检出, 不合格率为 12%。

### 参考文献:

- [1] RAETHER W, HANEL H. Nitroheterocyclic drugs with broad spectrum activity[J]. Parasitol Res, 2003, 90: S19 - S39
- [2] SAMSM J, STRUTT P R, BARNES K A, et al Determination of dimetridazole, ronidazole and their common metabolite in poultry muscle and eggs by high performance liquid chromatography with UV detection and confirmatory analysis by atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry[J]. Analyst, 1998, 123(12): 2545 - 2549.
- [3] FODEY T L, CONNOLLY L, CROOKS S R H, et al Production and characterisation of polyclonal antibodies to a range of nitroimidazoles[J]. Anal Chim Acta, 2003, 483(1/2): 193 - 200.
- [4] HUETA, MORTIER L, DAESELEIRE E, et al Development of an ELISA screening test for nitroimidazoles in egg and chicken muscle[J]. Anal Chim Acta, 2005, 534(1): 157 - 162.
- [5] GAUGAN M, ABJEAN J P. High-performance thin-layer chromatographic method for the fluorescence detection of three nitroimidazole residues in swine and poultry tissue[J]. J Chromatogr. A, 1996, 737(2): 343 - 346.
- [6] WANG Jianhua Determination of three nitroimidazole residues in poultry meat by gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection[J]. J Chromatogr. A, 2001, 918(2): 435 - 438.

(下转第 506 页)

- [4] 陈黎, 王金芳, 杜鹏, 等. 韭菜中吡虫啉和啉虫脒残留的微波处理 - 逆向相分散法净化及液相色谱检测 [J]. 分析化学, 2008, 36(10): 1364 - 1368
- [5] 吴迪, 王跃进, 张伟国, 等. 离子交换固相萃取 - 高效液相色谱法研究吡虫啉在梨中的分布及残留动态 [J]. 分析测试学报, 2007, 26(5): 682 - 685.
- [6] 平立凤, 李振, 朱亚红, 等. 快速压力溶剂萃取 - 高效液相色谱法测定土壤中吡虫啉残留量 [J]. 浙江农业科学, 2006, (6): 689 - 692
- [7] 谢文, 丁慧瑛, 蒋晓英, 等. 液相色谱 - 串联质谱检测蔬菜和茶叶中吡虫啉的残留量 [J]. 色谱, 2006, 24(6): 633 - 635.
- [8] V NCENZO L G, ALBERTO A, ANA A, et al Disappearance of azoxystrobin, pyrimethanil, cyprodinil and fludio-xo-nil on tomatoes in a greenhouse[J]. J Agric Food Chem, 2002, 50(7): 1929 - 1932
- [9] STAN ISLAW S Disappearance of pyrimethanil residues on tomato plants[J]. J Agric Food Chem, 2002, 50(5): 1089 - 1091.
- [10] GIZA L, SZTWERINA U, MURAWSKA M. Gas chromatographic determination of cyprodinil and pyrimethanil residues in apples[J]. ACTA Chromatographica, 2001, 11: 37 - 41.
- [11] 郑修文, 杨明敏. 吡虫啉极谱吸附波的研究及应用 [J]. 分析化学, 2000, 28(4): 439 - 442
- [12] FLORES J L, DIAZ A M, DE CORDOVA M L F. Development of a photochemically induced fluorescence-based op tosen-sor for the determination of imidacloprid in peppers and environmental waters[J]. Talanta, 2007, 72(3): 991 - 997.
- [13] 马国欣, 王成龙, 范多旺, 等. 红外光谱法测定农药中吡虫啉含量 [J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(3): 434 - 437.
- [14] 周秋华, 王彦卿, 张红梅, 等. 吡虫啉与牛血红蛋白相互作用的光谱研究 [J]. 分析测试学报, 2007, 26(3): 368 - 372
- [15] HERNANDEZ S R, RBERO G G, GOICOECHEA H C. Enhanced application of square wave voltammetry with glassy carbon electrode coupled to multivariate calibration tools for the determination of B6 and B12 vitamins in pharmaceutical preparations[J]. Talanta, 2003, 61(5): 743 - 753.
- [16] 蔡铎昌. 电化学研究方法 [M]. 成都: 电子科技大学出版社, 2005: 9.
- [17] BARD A J, FAULKNER L R. 电化学方法原理和应用 [M]. 2版. 北京: 化学工业出版社, 2005: 67, 114.
- [18] LI Jianguan, CHI Yongning. Determination of carbendazim with multivalled carbon nanotubes-polymeric methyl red film modified electrode[J]. Pestic Biochem Physiol, 2009, 93(3): 101 - 104.
- [19] RAJESH B, THAMPIK R, BONARD JM, et al Carbon nanotubes generated from template carbonization of polyphenyl acetylene as the support for electrooxidation of methanol[J]. Phys Chem, 2003, 107(12): 2701 - 2708.

(上接第 501 页)

- [7] 王建华, 林黎明, 崔鹤. 液相色谱紫外法测定鸡肉中三种硝基咪唑残留量 [J]. 化学分析计量, 2000, 9(4): 9 - 10
- [8] 沈建忠, 项新华, 张跃, 等. 家禽肌肉组织中硝基咪唑类药物残留高效液相色谱检测法研究 [J]. 中国农业科学, 2003, 36(6): 700 - 703.
- [9] 高小龙, 王大菊, 汪纪仓, 等. 蜂产品中硝基咪唑类药物残留高效液相色谱法研究 [J]. 湖北大学学报: 自然科学版, 2008, 30(1): 71 - 75.
- [10] SUN Hanwen, WANG Fengchi, AILianfeng. Simultaneous determination of seven nitroimidazole residues in meat by using HPLC - UV detection with solid-phase extraction[J]. J Chromatogr. B, 2007, 857(2): 296 - 300
- [11] POLZER J, GOWIK P. Validation of a method for the detection and confirmation of nitroimidazoles and corresponding hydroxy metabolites in turkey and swine muscle by means of gas chromatography - negative ion chemical ionization mass spectrometry[J]. J Chromatogr. B, 2001, 761(1): 47 - 60.
- [12] HO C, SM D W M, WONG KM, et al Determination of dimetridazole and metonidazole in poultry and porcine tissues by gas chromatography - electron capture negative ionization mass spectrometry[J]. Anal Chim Acta, 2005, 530(6): 23 - 31.
- [13] FRASELLE S, DEROP V, DEGROODT J M, et al Validation of a method for the detection and confirmation of nitroimidazoles and the corresponding hydroxy metabolites in pig plasma by high performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry[J]. Anal Chim Acta, 2007, 586(1/2): 383 - 393.
- [14] 殷居易, 谢东华, 刘永明, 等. 蜂产品中 9 种硝基咪唑类药物原药及代谢物残留量的 HPLC - APCI(+)MS/MS 分析 [J]. 分析测试学报, 2009, 28(8): 935 - 939.
- [15] 殷居易, 谢东华, 李佐卿, 等. HPLC - APCI(+)MS/MS 分析动物源性食品中的硝基咪唑类药物残留量 [J]. 分析测试学报, 2007, 26(3): 385 - 388.
- [16] 丁涛, 徐锦忠, 沈崇钰, 等. 高效液相色谱 - 串联质谱联用测定蜂王浆中的三种硝基咪唑类残留 [J]. 色谱, 2006, 24(4): 331 - 334.
- [17] 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.