DOI:10.13652/j.spjx.1003.5788.2024.80289

# 分子印迹电化学传感器检测牛奶中头孢噻呋钠

刘亚慧1 高红丽1,2,3 李兆周1,2,3 陈秀金1,2,3 王 耀1,2,3 牛华伟1,2,3

(1.河南科技大学食品与生物工程学院,河南洛阳 471000; 2.河南省食品绿色加工与质量安全控制国际 联合实验室,河南洛阳 471000; 3.食品加工与安全国家级实验教学示范中心,河南洛阳 471000)

摘要:[目的]构建一种分子印迹电化学传感器,用于牛奶中头孢噻呋钠的检测。[方法]以头孢噻呋钠为模板分子,丙烯 酰胺为功能单体,在磷酸盐缓冲溶液中采用电聚合法在金电极表面制备分子印迹膜。利用差分脉冲法、循环伏安法对 传感器的电化学性能进行表征,对构建该传感器的试验参数和检测条件进行优化,并对牛奶中的头孢噻呋钠进行检 测。[结果]最优试验条件下构建的传感器对头孢噻呋钠呈良好的线性检测范围(1×10<sup>-6</sup>~1×10<sup>-4</sup> mol/L),检出限为 5×10<sup>-7</sup> mol/L,且具有良好的选择性和稳定性。采用该传感器对牛奶样品进行检测,加标回收率为78.0%~98.9%。[结 论]试验构建的传感器制备简单快捷,成本低廉,灵敏度高,可以用于实际样品中头孢噻呋钠的测定。 关键词:分子印迹电化学传感器;头孢噻呋钠;丙烯酰胺;牛奶

# Detection of ceftiofur sodium in milk by a molecular-imprinted electrochemical sensor

LIU Yahui<sup>1</sup> GAO Hongli<sup>1,2,3</sup> LI Zhaozhou<sup>1,2,3</sup> CHEN Xiujin<sup>1,2,3</sup> WANG Yao<sup>1,2,3</sup> NIU Huawei<sup>1,2,3</sup>

 College of Food and Bioengineering, Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471000, China;
 Henan International Joint Laboratory of Food Green Processing and Quality Safety Control, Luoyang, Henan 471000, China;
 National Demonstration Center for Experimental Food

Processing and Safety Education, Luoyang, Henan 471000, China)

**Abstract:** [Objective] A molecular-imprinted electrochemical sensor was developed to detect ceftiofur sodium in milk. [Methods] Firstly, a molecular-imprinted film was prepared on the surface of a gold electrode by electropolymerization with ceftiofur sodium as a template molecule and acrylamide as a functional monomer in phosphate buffer solution. The electrochemical performance of the sensor was characterized by differential pulse voltammetry and cyclic voltammetry, and the construction parameters and detection conditions were optimized for the sensor. Under the optimal conditions, the sensor was used to quantitatively determine the content of ceftiofur sodium in milk. [Results] The sensor constructed under the optimal conditions exhibited a good linear detection range  $(1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-4} \text{ mol/L})$  for ceftiofur sodium, with a detection limit of  $5 \times 10^{-7}$  mol/L and good selectivity and stability. In addition, milk samples were detected by the sensor, and the recovery rates of spiked milk samples were 78.0%~98.9%. [Conclusion] The sensor is simple, rapid, cost-effective, and sensitive, and it can be used for the detection of ceftiofur sodium in real samples.

Keywords: molecular-imprinted electrochemical sensor; ceftiofur sodium; acrylamide; milk

头孢菌素类药物属于β-内酰胺类抗生素之一,是由 7-氨基头孢烷酸通过衍生而得到的,具有较低的毒性和广 谱抗菌性等优点<sup>[1-2]</sup>。目前,头孢菌素类药物分为五代, 每一代与前一代相比都具有更加优异的性能,如更优的

稳定性、细胞渗透性以及更广泛的微生物靶标等,且已被 广泛应用于临床治疗等领域<sup>[3]</sup>。头孢噻呋钠(CTFS)为人 工半合成的第三代头孢菌素类抗生素,对革兰氏菌及部 分厌氧菌起到强效抑菌作用,近年来被广泛应用于畜禽

通信作者:高红丽(1979—),女,河南科技大学副教授,博士。E-mail:Ghl15803796527@163.com

李兆周(1982—),男,河南科技大学教授,博士。E-mail:ilizhaozhou@126.com 收稿日期:2024-03-28 改回日期:2024-12-12

基金项目:洛阳市公益性行业科研专项(编号:2202021A);国家自然科学基金(编号:21605037);河南省优秀青年科学基金(编号: 202300410121)

敏感性菌感染等疾病治疗中<sup>[4-7]</sup>。CTFS是不可生物降解的,对人类健康和自然及社会环境会带来许多不良影响<sup>[8-9]</sup>。

目前, 检测 CTFS 的方法主要有高效液相色谱 法<sup>[10-12]</sup>、液相色谱一质谱联用技术<sup>[13-15]</sup>、离子吸附法<sup>[16]</sup>、 生物分析法[17-18]等。与上述技术相比,电化学技术与分 子印迹技术结合后所构建的分子印迹电化学传感器具有 检测灵敏便捷、准确度高、选择性好、成本较低等优 点<sup>[19-20]</sup>,黄桂珍等<sup>[21]</sup>以邻苯二胺为功能单体,采用电聚合 法在玻碳电极表面构建一种对灵芝酸A具有特异识别的 分子印迹电化学传感器,最低检出限为0.21 pmol/L。王 慧等[22]在氧化石墨烯一聚乙烯亚胺复合材料所修饰的玻 碳电极表面,利用电聚合法合成了土霉素分子印迹聚合 物薄膜,制得检测土霉素的分子印迹电化学传感器,其最 低检出限为 0.33 µmol/L。Goksu 等<sup>[23]</sup>以达托霉素为模板 分子,邻苯二胺为功能单体,采用电聚合法在Au-Pt纳米 粒子修饰的玻碳电极表面构建了一种新型的电化学分子 印迹聚合物传感器,其最低检出限达0.161×10<sup>-12</sup> mol/L。 Han等<sup>[24]</sup>以对氨基苯甲酸为功能单体,在纳米金修饰的玻 碳电极表面构建了一种用于检测双酚A的分子印迹电化 学传感器,检出限为52 nmol/L。Yang等<sup>[25]</sup>以多菌灵为模 板分子,间苯二酚为功能单体,利用电聚合法在羟基氧化 铁纳米材料修饰的玻碳电极表面制备了对多菌灵具有特 异性识别的分子印迹电化学传感器,其最低检出限为 25 pmol/L。Lu 等<sup>[26]</sup>以呋喃西林为模板分子,烟酰胺和 2-氨基-5-巯基-1,3,4-噻二唑为双功能单体,利用ZIF修 饰的羧基多壁碳纳米复合物提高电极导电性,采用电聚 合法制备了对呋喃西林具有高特异性识别的分子印迹电 化学传感器,其检出限为6.7×10<sup>-14</sup> mol/L。

丙烯酰胺(AAM)是一种常见的功能单体,具有良好的生物相容性、可溶性等性能,可以与CTFS产生氢键、范德华力、疏水等作用。研究拟以CTFS为模板分子,AAM为功能单体,通过电聚合法在金电极表面制备分子印迹 膜,构建一种对CTFS具有特异性识别的分子印迹传感器,并应用于实际样品中CTFS的检测,旨在开发一种新型的分子印迹传感器,通过精确的分子识别机制实现对 CTFS分子的高效检测,为相关研究领域提供一种灵敏度高、稳定性和选择性好的检测方法。

## 1 材料与方法

#### 1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

头孢噻呋钠、头孢噻吩钠、头孢氨苄、头孢曲松钠:纯度98%,上海源叶生物科技有限公司;

丙烯酰胺:分析纯,天津科密欧化学试剂;

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: α相, 50 nm, 上海麦克林生化科技股份有限 公司;

甲醇、无水乙醇、铁氰化钾、氯化钾、氯化钠、磷酸氢 二钠、磷酸二氢钾等:分析纯,天津市德恩化学试剂有限 公司;

牛奶样品:内蒙古伊利实业集团股份有限公司;

三电极体系:金电极(Au,直径为2mm)为工作电极, 铂丝为对电极,饱和甘汞电极为参比电极,上海辰华仪器 公司;

试验用水:超纯水。

1.1.2 主要仪器设备

电化学工作站:CHI660E型,上海辰华仪器公司;

电子天平:BSA224S-CW型,北京赛多利斯科学仪器 有限公司;

数控超声波清洗器:KQ3200DE型,昆山市超声仪器 有限公司。

#### 1.2 方法

1.2.1 MIP-AAM/Au的制备 将金电极在专用麂皮上利 用纳米级的 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>进行打磨处理,使用超纯水冲洗干净, 按 m<sub>电极</sub>: V<sub>溶液</sub>为 1:1 (g/mL)于 HNO<sub>3</sub>、无水乙醇和超纯水 中分别超声 5 min 以去除残留在电极表面的 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>粉末。 采用循环伏安法(CV)于 0~0.5 V的扫描电位,0.1 V/s的扫 描速率,5 mmol/L的 K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>/0.1 mol/L的 KCl溶液中 进行检测,直至扫描曲线稳定。将三电极体系置于 0.20 mol/L的磷酸盐缓冲液(pH 6,含1 mmol/L CTFS 和 AAM)中,以 0.05 V/s的扫描速率,0~0.8 V的扫描电位下 CV 扫描 20圈,形成 CTFS 印迹膜(MIP)。将此电极置于 甲醇溶液中搅拌洗脱 4 min,洗脱模板分子 CTFS,得 CTFS分子印迹传感器(MIP-AAM/Au)。由于 AAM 在自 发聚合反应中且不存在 CTFS 的情况下,AAM 无法单独 进行电聚合反应,因此未制备非分子印迹传感器(NIP-AAM/Au)。

1.2.2 不同电极的制备及电化学检测 按 1.2.1 的方法分 别 制 备 CTFS-MIP-AAM/Au、MIP-AAM/Au。将 MIP-AAM/Au浸入 1 mmol/L 的 CTFS 溶液中吸附 4 min, 用超 纯水清洗去除电极表面非特异性吸附的 CTFS 分子, 得 CTFS<sub>ad</sub>-MIP-AAM/Au。将 裸 电 极 和 3 种 电 极 置 于 5.0 mmol/L 的 K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>/0.1 mol/L 的 KCl 溶液中, 以 0.1 V/s 的扫描速率,  $-0.3 \sim 0.8$  V 的扫描电位下进行 CV表 征, 在 5.0 mmol/L 的 K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>/K<sub>4</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>溶液中, 0.1 Hz~100 kHz的频率范围, 5 mV 的振幅下进行 EIS表征。 1.2.3 试验条件优化 分别对 CTFS和 AAM 的物质的量 比例、电聚合扫描圈数、洗脱时间、吸附时间以及聚合液 的 pH 值等条件进行优化。在含有不同物质的量比例的 CTFS和AAM的聚合液中进行聚合,在5.0 mmol/L的 K<sub>3</sub>Fe(CN)。溶液中检测分子印迹膜经洗脱后和吸附后的 电流,当两者峰电流差值最大时,确定最优比例;将金电 极在含最优比例的CTFS、AAM聚合液中进行CV扫描直 至扫描曲线趋于稳定状态,根据K<sub>3</sub>Fe(CN)。溶液中分子印 迹膜洗脱后和吸附后的电流差值考察其是否聚合完全, 从而确定最优电聚合圈数;将聚合后的电极在甲醇溶液 中洗脱,并在K<sub>3</sub>Fe(CN)。溶液中进行检测,当峰电流值达 到最大时,说明CTFS已洗脱完全;将洗脱后的电极置于 CTFS溶液中进行不同时间的吸附,当在K<sub>3</sub>Fe(CN)。溶液 中的电流响应值趋于平稳时,说明已吸附饱和;配制不同 pH值的聚合液来构建传感器,分析所构建的传感器在 K<sub>3</sub>Fe(CN)。溶液中检测分子印迹膜洗脱后和吸附后的电 流差值,当电流差值达到最大时,确认聚合液的最优 pH值。

1.2.4 数据分析 各试验均平行测定 3次,取其平均值及标准偏差进行分析。利用 Zview 对电阻数据进行拟合, Origin 2019软件进行绘图。

### 2 结果与分析

#### 2.1 CTFS分子印迹膜电聚合过程

由图1可知,由于AAM的电化学聚合反应为不可逆 过程,其氧化峰值电流伴随着CV扫描圈数的增加逐渐降低,并在扫描20圈后趋于稳定,说明金电极表面形成了一 层致密的不导电薄膜,即MIP膜。





Figure 1 Cyclic voltammogram of electropolymerization of AAM

#### 2.2 MIP-AAM/Au的电化学表征

2.2.1 CV表征 由图2可知,裸电极具有明显的可逆的 氧化还原峰,表明此时的探针离子[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-</sup>在电极表 面发生了快速的电子转移。当金电极表面聚合一层 MIP 膜后,电极的氧化还原峰电流值迅速降低,说明电极表面 聚合的 MIP 膜具有不导电性,从而使探针离子 [Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-</sup>不能进行转移。当MIP 膜上的模板分子被 洗脱后,峰电流值显著升高,是由于MIP 膜经洗脱后产生 大量空腔,探针离子[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-</sup>通过这些空腔与电极表 面接触并发生电子转移。当洗脱模板分子后空腔再次吸 附模板分子时,峰电流值与洗脱模板分子后相比有所下 降,表明当洗脱后的电极再次吸附模板分子时,MIP 膜上 经洗脱所暴露的部分空腔位点逐渐被模板分子再次占 据,导致探针离子[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-</sup>不易通过 MIP 膜转移到电 极表面,因此峰电流也随之减少。综上,电极表面洗脱后 的空腔可以与CTFS 基团相匹配,即所构建的 MIP 电极对 CTFS 具有识别能力。



a. 裸 Au b. MIP-AAM/Au c. CTFS<sub>ad</sub>-MIP-AAM/Au d. CTFS-MIP-AAM/Au

- 图 2 不同电极在 5.0 mmol/L 的 K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>/0.1 mol/L 的 KCl溶液中的 CV 图
- Figure 2 CV plot of different electrodes in 5.0 mmol/L K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>/0.1 mol/L KCl

2.2.2 EIS 表征 由图 3 可知,裸Au的交流阻抗弧线几乎 呈一条直线,表明裸Au具有良好的导电性。当在裸Au表面 聚合形成一层致密的 MIP 膜后,探针离子[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>4-/3-</sup>不 易到达电极表面,阻抗增大至116 Ω。当印迹电极经过洗 脱后,MIP 膜上产生空腔,探针离子[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>4-/3-</sup>可以通 过空腔到达 MIP-AAM/Au表面,此时阻抗减小到 67 Ω。 MIP-AAM/Au经重新吸附 CTFS 后,裸露的空腔被占据, 探针离子[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>4-/3-</sup>可转移的通道减少,电极表面阻 抗再次增大到 92 Ω。综上,试验构建的传感器对 CTFS 具 有识别能力。

#### 2.3 试验条件优化

2.3.1 模板分子与功能单体的物质的量 由图4可知,当 功能单体的比例不断减少时,电流差不断增加,造成这种 现象的主要原因可能是AAM过多,大量聚合在电极表 面,阻碍了CTFS的结合,从而使电流信号较低,当AAM 逐渐减少时,电流信号逐渐升高。当*n*<sub>CTFS</sub>:*n*<sub>AAM</sub>为1:1时,



a. 裸 Au b. MIP-AAM/Au c. CTFS<sub>ad</sub>-MIP-AAM/Au d. CTFS-MIP-AAM/Au

- 图 3 电极在 5.0 mmol/L的 K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>/K<sub>4</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>溶液中的 EIS 图
- Figure 3 EIS plot of different electrodes in 5.0 mmol/L K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>/K<sub>4</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>

电流响应信号最强,说明以此比例构建的传感器性能较好,此后增加CTFS的比例,能与之结合的AAM较少,形成的印迹位点较少,电流信号降低。因此,选择 n<sub>CTFS</sub>: n<sub>AAM</sub>为1:1作为后续模板分子与功能单体的最佳物质的量的比例。



Figure 4 Optimization of the amount ratio of template molecules to functional monomers

2.3.2 电聚合扫描圈数 增加扫描圈数可以形成更完整、均匀的聚合膜,从而提高分子识别的选择性和灵敏度。但扫描圈数过多可能会导致聚合膜过厚,传递速率和稳定性等性能变差。由图5可知,当扫描圈数为10~20时,电流信号随扫描圈数的增加逐渐升高,在扫描20圈时,响应电流信号最大,说明此时形成的MIP膜对电极表面的包覆比较完整。当扫描圈数>20时,电流信号开始随扫描圈数的增加而减少,说明此时MIP膜过厚,电子不易转移。因此,选择20圈作为后续电聚合的最佳聚合圈数。



2.3.3 洗脱剂 由图 6 可知,洗脱剂对印迹电极均有洗脱 作用,其中甲醇的洗脱效果最好,可能是因为乙腈、乙酸、 甲醇一水(V<sub>甲醇</sub>:V<sub>\*</sub>为1:1)为洗脱剂时,溶剂的强极性对 MIP 膜造成一定的破坏。而乙醇的极性太小,无法将 CTFS 有效地从 MIP 膜中完全洗脱出来。甲醇的极性适 中且性质相对温和,可以有效地将 CTFS 从 MIP 膜中洗脱 出来,同时也不会破坏印迹膜结构。因此,选择甲醇作为 洗脱剂。



2.3.4 洗脱时间 由图 7 可知,当洗脱时间为 2~4 min时, MIP 膜上的 CTFS 被逐渐洗脱,导致产生的空腔增多,电流 逐渐升高。当洗脱时间为 4 min时, MIP 膜中的 CTFS 被有 效去除,产生大量印迹位点,此时的响应电流值最大。而 洗脱 4 min后,电流信号降低,说明洗脱时间过长,可能导 致 MIP 膜被破坏。因此,选择 4 min为最优的洗脱时间。 2.3.5 吸附时间 由图 8 可知,当吸附时间为 2~4 min时, 响应电流值随吸附时间的增加而迅速降低,说明此时的 CTFS 迅速占据了洗脱后 MIP 膜所暴露的印迹位点,空腔 减少导致电子不易转移。吸附 4 min后趋于稳定状态,说



Figure 7 Optimization of elution time



Figure 8 Optimization of adsorption time

明此时的印迹位点基本已被完全占据,MIP 膜对 CTFS 的 吸附已达饱和状态。因此,选择吸附 4 min 作为最佳吸附 时间。

2.3.6 pH值 由图9可知,pH值为4.5~6.0的酸性环境可 能导致AAM中的酰胺基质子化,使CTFS部分分解。随 着pH值的升高,质子化现象减弱,电流信号也逐渐增大, 当聚合液的pH值为6时,响应电流值最大,说明此时的 AAM和CTFS的化学性质可能处于最佳状态,使得二者 在构建传感器中的相互作用达到最大程度。当pH值为 7~9时,随着pH值的升高,电流不断降低,可能是由于 AAM在碱性条件下发生水解反应,产生氨基丙酸等副产 物,导致CTFS分解,从而降低稳定性。因此,聚合液最佳 的pH值为6。

#### 2.4 传感器性能分析

2.4.1 CTFS的检测 由图 10 可知,电流信号随 CTFS浓度的增加不断减小,说明 CTFS 在不断地占据电极上的空腔。由图 11 可知,在  $1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-4}$  mol/L 范围内, CTFS浓度与 $\bigtriangleup I$ 呈良好的线性关系,线性方程为 $y = 0.098x + 1.214(R^2 = 0.991),$ 检出限为 $5 \times 10^{-7}$  mol/L,定量限为 $1.67 \times 10^{-6}$  mol/L。



a~i分别为0,1,5,10,20,40,60,80,100 µmol/L



different concentrations of CTFS solution





由表1可知,在线性检测范围和检出限方面,试验构 建的传感器的性能相比于其他检测方法的更优异,与其 他方法相比,该传感器更加适用于实际样品中痕量CTFS 残留的快速检测。

检测方法	检测范围/( $mol \cdot L^{-1}$ )	检出限/( $mol \cdot L^{-1}$ )	定量限/(mol·L <sup>-1</sup> )	参考文献
STOP		$3.65 \times 10^{-3}$		[27]
UV	$4.5 \times 10^{-6} \sim 4.1 \times 10^{-5}$	$2.00  imes 10^{-8}$		[28]
UPLC-PDA	$7.31 \times 10^{-6} \sim 3.65 \times 10^{-4}$	$3.65 \times 10^{-6}$	$7.3  imes 10^{-6}$	[29]
TTC		$1.83 \times 10^{-6}$		[30]
MIP-AAM/Au传感器	$1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-4}$	$5.00 \times 10^{-7}$	$1.67 \times 10^{-6}$	

#### 表1 不同方法检测 CTFS 的性能对比

Table 1 Comparison on the performance of different detection methods for CTFS

2.4.2 传感器的重复性和稳定性 最优试验条件下,采 用相同的方法构建出5个对CTFS具有特异识别的分子印 迹膜电极,对 $4\times10^{-5}$  mol/L的CTFS 溶液进行测定,5次 测定结果的相对标准偏差为1.24%,表明试验构建的传感 器具有良好的重复性。将此印迹膜电极于4℃贮藏进行 稳定性检测,3d后在相同条件下对 $4\times10^{-5}$  mol/L的 CTFS 溶液进行测定,其电流响应值降至初始响应值的 95.9%, 第7天降至93.5%, 表明该电极在7d内具有良好 的稳定性。

2.4.3 传感器的选择性 选择头孢噻吩钠、头孢曲松钠 和头孢氨苄3种结构类似物作为干扰物质,利用传感器对  $4 \times 10^{-5}$  mol/L的CTFS和5倍浓度的3种干扰物进行测 定,结果如图12所示。由图12可知,3种干扰物的结构虽 与CTFS类似,但所制备的印迹电极表面的空腔并不能使 其完全嵌入,其峰电流变化值远小于CTFS的,表明该传 感器对CTFS具有良好的特异选择性。

#### 2.5 实际样品检测

将从市场购买的牛奶与无水乙醇以体积比1:2 配制 成15 mL混合液,并进行20 min的超声处理,将超声后的 混合物离心 20 min, 过滤并收集滤液, 取上清液 2 mL, 用 磷酸盐缓冲液稀释至10mL作为样品溶液,调节pH至 6<sup>[31]</sup>。将制备的传感器在最优条件下用于实际牛奶样品 中CTFS的检测,进行加标回收试验,结果见表2。由表2 可知,牛奶样品中未检出CTFS残留,经加标处理后的样 品中, CTFS 的平均回收率为 78.0%~98.9%, RSD 为 3.05%~5.29%, 说明试验构建的传感器对 CTFS 的检测具 有较高的准确性,可以用于实际样品的检测。



图 12 MIP-AAM/Au传感器对不同药物的选择性识别 Figure 12 Selective identification of different drugs by the MIP-AAM/Au sensor

#### 3 结论

基于分子印迹的特异性,以头孢噻呋钠为模板分子、 丙烯酰胺为功能单体,通过电聚合法构建了对头孢噻呋钠 具有特异识别性的分子印迹电化学传感器,并用于实际牛 奶样品中头孢噻呋钠的检测。结果表明,最优试验条件下 构建的分子印迹电化学传感器表现出良好的重复性、稳定 性和选择性,在 $1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-4}$  mol/L范围内,该传感器与 头孢噻呋钠呈良好的线性关系,检出限为5×10<sup>-7</sup> mol/L,在 牛奶样品中的回收率为78.0%~98.9%。试验开发的分子印 迹电化学传感器在实际样品中已能满足检测需求,但其选 择性和灵敏度还可进一步优化。后续可使用混合功能单 体制备分子印迹膜,以进一步提高印迹电极对头孢噻芙钠 的识别能力。或者结合纳米技术(如纳米碳管、量子点等),

Table 2 Measured content and recovery of CTFS in the milk samples $(n=3)$													
方法	1 μmol/L			10 μmol/L			100 µmol/L						
	实测值/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	平均回 收率/%	RSD/%	实测值/ (µmol·L <sup>-1</sup> )	平均回 收率/%	RSD/%	实测值/ (µmol·L <sup>-1</sup> )	平均回 收率/%	RSD/%				
试验方法	0.75	78.0	5.29	8.81	88.6	3.05	98.3	98.9	3.51				
HPLC法 <sup>[32]</sup>	0.72	77.3	3.35	8.13	83.6	2.10	98.2	98.4	1.98				

表 2 牛奶样品中 CTFS 的测定结果及回收率

以提高印迹电极的响应灵敏度。

#### 参 考 文 献

 李伟.头孢菌素类药物中高分子杂质及检测技术进展[J].天 津药学, 2022, 34(5): 62-67.

LI W. Progress of macromolecular impurities in cephalosporins and their detection technology[J]. Tianjin Pharmacy, 2022, 34 (5): 62-67.

- [2] LIN X M, KÜCK U. Cephalosporins as key lead generation beta-lactam antibiotics[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2022, 106(24): 8 007-8 020.
- [3] 徐丽清,黄文璐.剖析第三代头孢菌素类抗菌药物药理作用 及其临床合理用药情况[J].中国现代药物应用,2020,14(24): 243-244.

XU L Q, HUANG W L. To analyze the pharmacological effects of third generation cephalosporins and their rational clinical use [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2020, 14(24): 243-244.

- [4] SEO J S, KWON M G, HWANG J Y, et al. Estimation of pharmacological properties of ceftiofur, an injectable cephalosporin antibiotic, for treatment of streptococcosis in cultured olive flounder Paralichthys olivaceus[J]. Aquaculture Research, 2021, 52(2): 831-841.
- [5] NIU P H, NIE X B, LI Y J, et al. Magnetic N-doped 3D graphene-like framework carbon for extraction of cephalexin monohydrate and ceftiofur hydrochloride[J]. Talanta, 2020, 215: 120932.
- [6] 郭泽宇, 杨永亚, 余娇, 等. 甘草查尔酮 A 增强头孢噻呋钠对 鸡源大肠杆菌作用的研究[J]. 现代牧业, 2020, 4(2): 1-5. GUO Z Y, YANG Y Y, XU J, et al. The enhanced effect of licochalcone A on ceftiofur sodium antibacterial activity of *Escherichia coli* from chicken[J]. Modern Animal Husbandry, 2020, 4(2): 1-5.
- [7] LI X D, CHI S Q, WU L Y, et al. PK/PD modeling of ceftiofur sodium against haemophilus parasuis infection in pigs[J]. BMC Veterinary Research, 2019, 15(1): 272.
- [8] PUGAZHENTHIRAN N, SATHISHKUMAR P, ALBORMANI O, et al. Silver nanoparticles modified ZnO nanocatalysts for effective degradation of ceftiofur sodium under UV-vis light illumination[J]. Chemosphere, 2023, 313: 137515.
- [9] PUGAZHENTHIRAN N, MURUGESAN S, VALDÉS H, et al. Photocatalytic oxidation of ceftiofur sodium under UV-visible irradiation using plasmonic porous Ag-TiO<sub>2</sub> nanospheres[J]. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 2022, 105: 384-392.
- [10] MACPHERSON M L, GIGUÈRE S, POZOR M A, et al. Pharmacokinetics of ceftiofur sodium in equine pregnancy[J]. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2017, 40

(6): 656-662.

- [11] CHENG G H, ZHAO J, WANG X Y, et al. A highly sensitive and selective method for the determination of ceftiofur sodium in milk and animal-origin food based on molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with HPLC-UV[J]. Food Chemistry, 2021, 347: 129013.
- [12] 郭林云,苏亚,李超,等.高效液相色谱法测定牛奶中头孢噻 呋残留量的研究[J].内蒙古石油化工,2020,46(7):31-34.
  GUO L Y, SU Y, LI C, et al. Study on determination of ceftiofur in milk by HPLC[J]. Inner Mongolia Petrochemical Industry, 2020, 46(7): 31-34.
- [13] 陈晨, 董朕, 张东辉, 等. 注射用头孢噻呋钠在牛奶中的残留 消除研究[J]. 畜牧与兽医, 2021, 53(9): 42-47.
  CHEN C, DONG L, ZHANG D H, et al. On the elimination of residues of ceftiofur sodium for injection in milk[J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2021, 53(9): 42-47.
- [14] 陈晨, 董朕, 张东辉, 等. 头孢噻呋钠在肉牛组织中的残留消除[J]. 中国兽医学报, 2021, 41(11): 2 219-2 224.
  CHEN C, DONG L, ZHANG D H, et al. Residual elimination of ceftiofur sodium in beef cattle tissues[J]. Chinese Journal of Veterinary Science, 2021, 41(11): 2 219-2 224.

[15] 朱勇抗. HPLC-MS法测定牛奶中头孢噻呋残留量的不确定 度评估[J]. 食品安全导刊, 2023(34): 73-76.
ZHU Y K. Evaluation of uncertainty in the determination of ceftiofur residue in milk by HPLC-MS[J]. China Food Safety Magazine, 2023(34): 73-76.

- [16] 逯通.基于离子液体的两种新型吸附剂对环境中酚类和头孢噻呋钠的去除净化[D].新乡:河南师范大学,2019:47-64.
  LU T. Purification of two novel ionic liquid-based adsorbents for the removal of phenols and ceftiofur sodium from the environment[D]. Xinxiang: Henan Normal University, 2019:47-64.
- [17] 项朝荣,赵建东,卫一新,等.肉兔头孢噻呋钠饮水中毒的诊治报告[J].中国兽医杂志,2022,58(3):87-88.
  XIANG C R, ZHAO J D, WEI Y X, et al. Diagnosis and treatment of sodium ceftiofur drinking water poisoning in meat rabbits[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2022, 58 (3): 87-88.
- [18] 王俊菊, 刘爱玲. 头孢噻呋在兽医临床应用及残留量测定
  [J]. 养殖与饲料, 2022, 21(8): 124-126.
  WANG J J, LIU A L. Clinical application of ceftiofur in veterinary medicine and determination of residues[J]. Animals Breeding and Feed, 2022, 21(8): 124-126.
- [19] WANG Q, XUE Q, CHEN T, et al. Recent advances in electrochemical sensors for antibiotics and their applications[J]. Chinese Chemical Letters, 2021, 32(2): 609-619.
- [20] 韩爽, 丁雨欣, 冷秋雪, 等. 分子印迹电化学传感器在食品检测中的研究进展[J]. 食品与机械, 2021, 37(2): 205-210.

HAN S, DING Y X, LENG Q X, et al. Research progress of molecularly imprinted electrochemical sensors in the field of determination in food safety[J]. Food & Machinery, 2021, 37 (2): 205-210.

- [21] 黄桂珍, 汪庆祥, 陈金美, 等. 灵芝酸 A 分子印迹聚合物电化 学传感器的制备及应用[J]. 食品与机械, 2023, 39(1): 24-30.
  HUANG G Z, WANG Q X, CHEN J M, et al. Preparation and analytical application of molecularly imprinted polymer electrochemical sensor for ganoderic acid A[J]. Food & Machinery, 2023, 39(1): 24-30.
- [22] 王慧,高原,韩双.石墨烯一聚乙烯亚胺分子印迹电化学传感器检测土霉素[J]. 沈阳化工大学学报,2021,35(2): 107-113.

WANG H, GAO Y, HAN S. Molecularly imprinted electrochemical sensor for determination of oxytetracycline based on reduced graphene oxide-polyethyleneimine complex [J]. Journal of Shenyang University of Chemical Technology, 2021, 35(2): 107-113.

- [23] OZCELIKAY G, KURBANOGLU S, YARMAN A, et al. Au-Pt nanoparticles based molecularly imprinted nanosensor for electrochemical detection of the lipopeptide antibiotic drug Daptomycin[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2020, 320: 128285.
- [24] HAN E, PAN Y Y, LI L, et al. Bisphenol A detection based on nano gold-doped molecular imprinting electrochemical sensor with enhanced sensitivity[J]. Food Chemistry, 2023, 426: 136608.
- [25] YANG D, LI X H, LI X Y, et al. Design and synthesis of nanoiron oxyhydroxide-based molecularly imprinted electrochemical sensors for trace-level carbendazim detection in actual samples[J]. Mikrochimica Acta, 2024, 191(3): 163.
- [26] LU H, LIU M M, CUI H Y, et al. An advanced molecularly imprinted electrochemical sensor based bifunctional monomers for highly sensitive detection of nitrofurazone[J]. Electrochimica Acta, 2022, 427: 140858.

- [27] 黄林丽, 欧阳子程, 魏焘, 等. 在场拭子法检测猪组织中抗生素残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(3): 683-687.
  HUANG L L, OUYANG Z C, WEI D, et al. Detectionation of antibiotic residues in pig tissues by swab test on premises[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(3): 683-687.
- [28] 李振. 紫外分光光度法测定注射用头孢噻呋钠的含量[J]. 光 谱实验室, 2012, 29(1): 541-543.
   LI Z. Determination of ceftiofur sodium for injection by

ultraviolet spectrophotometry[J]. Chinese Journal of Spectroscopy Laboratory, 2012, 29(1): 541-543.

[29]魏秀丽,常雪,王艳芬,等.超高效液相色谱法测定头孢噻呋晶体注射液中头孢噻呋含量[J].中国兽药杂志,2020,54 (10):10-15.

WEI X L, CHANG X, WANG Y F, et al. Determination of ceftiofur in ceftiofur crystalline free acid injection by UPLC[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2020, 54(10): 10-15.

[30] 孙慧叶, 孙大庆, 魏玉龙. 牛乳中头孢噻呋残留检测方法的 研究[J]. 农产品加工, 2017(7): 48-50.
SUN H Y, SUN D Q, WEI Y L. Research on the detection method of ceftiofur residue in milk[J]. Farm Products Processing, 2017(7): 48-50.

[31] 于壮壮,康天放,鲁理平.基于金纳米粒子及石墨烯量子点的四环素分子印迹电化学传感器研究[J].分析测试学报, 2020,39(2):182-189.

YU Z Z, KANG T F, LU L P. An electrochemical molecularly imprinted sensor for tetracycline based on gold nanoparticles and graphene quantum dots[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2020, 39(2): 182-189.

[32]农业农村部.中华人民共和国农业农村部公告第56号[J]. 中华人民共和国农业农村部公报,2018(9):35-54.

Ministry of Agriculture and Rural Affairs. Announcement No. 56 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China[J]. Bulletin of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China, 2018(9): 35-54.