

# 呋喃西林及其代谢物氨基脒的伏安检测方法

张旭志<sup>1</sup> 谷孝磊<sup>2</sup> 陈碧鹃<sup>1</sup> 马绍赛<sup>1</sup> 曲克明<sup>1\*</sup> 赵常志<sup>2\*</sup>

(<sup>1</sup>农业部海洋渔业可持续发展重点实验室 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 青岛 266071)

(<sup>2</sup>青岛科技大学化学与分子工程学院, 青岛 266042)

**摘要** 以石墨基电极为工作电极,研究了呋喃西林(NF)和氨基脒(SEM)的伏安检测方法。循环伏安(CV)扫速 0.10 V/s 时,在醋酸-醋酸钠缓冲溶液(pH 6.0)中 NF 发生不可逆氧化还原,过程受吸附控制。缓冲溶液种类、pH 值、富集时间等优化情况下,NF 的还原峰电流( $i_{pc}$ )与其浓度在 20.0 - 80.0 nmol/L 范围内呈线性关系,检测限为 12.0 nmol/L ( $S/N=3$ )。CV 扫速为 0.10 V/s 时,在 pH 4.1 的醋酸-醋酸钠缓冲溶液中 SEM 也发生吸附控制的不可逆氧化还原。优化条件下,SEM 的氧化峰电流( $i_{pa}$ )与其浓度在 1.3 - 39.9  $\mu\text{mol/L}$  范围内呈线性关系,检测限为 0.2  $\mu\text{mol/L}$ 。优化条件下,NF 和 SEM 可以顺序测定,检测限分别为 71.0 nmol/L 和 0.3  $\mu\text{mol/L}$ ,平均回收率分别为 87% 和 90%。应用于测定淡水渔业水样中二者残留量,得到了较满意的结果。

**关键词** 石墨基电极;呋喃西林;氨基脒;伏安法;渔业环境监测

中图分类号 X893.2 文献标志码 A 文章编号 1000-7075 (2014)02-0097-07

## Voltammetric determination of nitrofurazone and its metabolite semicarbazide

ZHANG Xu-zhi<sup>1</sup> GU Xiao-lei<sup>2</sup> CHEN Bi-juan<sup>1</sup> MA Shao-sai<sup>1</sup>  
QU Ke-ming<sup>1\*</sup> ZHAO Chang-zhi<sup>2\*</sup>

(<sup>1</sup>Key Laboratory of Sustainable Development of Marine Fisheries, Ministry of Agriculture, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071)

(<sup>2</sup>College of Chemistry & Molecular Engineering, Qingdao University of Science & Technology, Qingdao 266042)

**ABSTRACT** Voltammetric method for determining nitrofurazone and its metabolite semicarbazide was developed by employing grapheme-based electrode as working electrode. When the scan rate was 0.10 V/s, an irreversible adsorption-controlled redox reaction of nitrofurazone occurred in the NaAc-HAc buffer of pH 6.0. Under the conditions of optimized parameters, including buffer solution, pH, accumulation time, etc, the dependence of the  $i_{pc}$  on the concentration of nitrofurazone in the range of 20.0 - 800.0 nmol/L was linear with a detection limit of 12.0 nmol/L ( $S/N=3$ ). At the same scan rate, semicarbazide also had an irreversible adsorption-controlled redox reaction in the NaAc-HAc buffer of pH 4.1. Under optimized conditions, linear relationship between  $i_{pa}$  and the concentration of

国家自然科学基金(21005086)和山东省自然科学基金(ZR2011BQ029)共同资助

\* 通讯作者。E-mail: qukm@ysfri.ac.cn, zhaocz@qust.edu.cn

收稿日期:2013-07-17;接受日期:2013-08-29

作者简介:张旭志(1976-),男,副研究员,主要从事海洋环境监测新技术研究。E-mail: zhangxz@ysfri.ac.cn

semicarbazide was obtained in the range of 1.3 – 39.9  $\mu\text{mol/L}$  with a detection limit of 0.2  $\mu\text{mol/L}$ . Under the other set of optimized parameters, nitrofurazone and semicarbazide could be detected in the same buffer solution subsequently, with the detection limit of 71.0 nmol/L and 0.3  $\mu\text{mol/L}$ , respectively, and the average recovery was found to be 87% and 83%, respectively. The concentrations of the two molecules in real fishery water samples were successfully determined using this method.

**KEY WORDS** Graphene-based electrode; Nitrofurazone; Semicarbazide; Voltammetry; Fishery environmental monitoring

呋喃西林(Nitrofurazone, NF)属硝基呋喃类化合物(图1),化学名5-硝基-2-亚糠基半卡巴脒,是一种合成的抗菌药物,曾被用作饲料添加剂(Barbosa *et al.* 2007; Liu *et al.* 2011)广泛应用于家禽、家畜、鱼类(Tittlemier *et al.* 2007)传染病的预防和治疗。近年来有研究发现,该化合物及其代谢产物氨基脒(Semicarbazide, SEM)具有潜在的致癌(Bartel *et al.* 2009)、致畸(Bosquesi *et al.* 2008)、致突变作用(Vinas *et al.* 2007; Kotten-Vermeulen *et al.* 1993)。因此,许多国家都将其列为水产养殖的禁用药物。然而,由于历史的原因,我国水产品和渔业环境中NF残留超标严重,带来了严重的生态环境问题,因此,对其残留的检测与监控就显得格外重要。同样,作为NF的代谢产物,SEM(图1)不但常被作为判断NF污染的标识(Hoenicke *et al.* 2004),其本身生化毒性也得到越来越多的揭示(Vlastos *et al.* 2010),因而,对其进行准确分析也变得日益重要。

近些年来,NF和SEM的检测方法研究取得了显著的进展。比如高效液相色谱法(Liu *et al.* 2011)、色谱-质谱法(Valera-Tarifa *et al.* 2013; Noonan *et al.* 2005)、酶联免疫检测法(Shen *et al.* 2013; Tang *et al.* 2011)等都得到了广泛的研究和应用。这些方法已经达到了较高的灵敏度,且具有很好的选择性,但其推广存在无法克服的困难——仪器昂贵、成本高、周期长(Lima-Neto *et al.* 2009; Jain *et al.* 2009)。与上述方法相比,电化学方法仪器便携、应用能耗低,是典型的“绿色分析技术”,应用于NF的检测也得到了广泛的研究。如Juliao等(2005)使用高掺硼金刚石电极对NF进行伏安扫描,研究了其电极机理;Scalea等(2009)以玻碳电极为工作电极探讨了NF的电极响应;Reday等(1992)发现在滴汞电极上NF的检测限可达0.21  $\mu\text{mol/L}$ 。然而,迄今为止没有电化学方法检测SEM的报道,更没有二者的同时或顺序伏安检测方法。

作者采用最新研制的石墨烯基电极(GBE)(Zhang *et al.* 2013a,b)为工作电极,研究了NF和SEM的伏安响应,建立了二者的简便、灵敏检测方法。应用于测定淡水渔业水样中NF和SEM的残留量,得到了较满意的结果。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

CHI660C 电化学工作站(上海辰华仪器有限公司);三电极系统:GBE( $\phi$  6 mm)或玻碳电极、常规碳糊电极、金电极为工作电极,铂丝电极为对电极,饱和甘汞电极为参比电极;pHS-25型酸度计(上海雷磁仪器厂)。

NF和SEM购自阿拉丁试剂公司(Aladdin Chemistry Co. Ltd);离子液体OPFE6(*n*-Octyl-pyridinium hexafluorophosphate)购自上海成捷化学有限公司;石墨粉购自上海华谊集团胶体化学厂。其他试剂均为分析纯,使用前未经进一步纯化。实验用超纯水由厦门锐思捷中试纯水系统制备。

### 1.2 GBE的制备

按照以前报道过的方法(Zhang *et al.* 2013a,b)制备GBE。质量1:1的OPFE6和石墨粉在玛瑙研钵中充

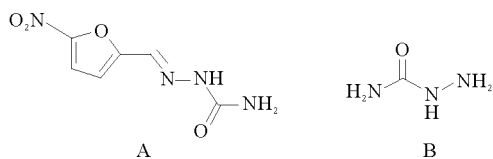


图1 NF和SEM的结构式

Fig.1 Chemical structures of NF (A) and SEM (B)

分研磨,填充到直径为6 mm的聚四氟乙烯管中,以铜丝为引出导线。于70℃烘箱中加热5 min,取出后压实,磨成镜面待用。对比实验中,传统碳糊电极的制备方法参照文献(Raof *et al.* 2005)。

### 1.3 渔业水样采集与预处理

采样前依次用1%稀硝酸、纯水、丙酮、纯水清洗玻璃容器。水样经0.45 μm孔径的醋酸纤维滤膜过滤,于冰箱中4℃保存,并在72 h内对其进行检测分析。

### 1.4 电化学检测

实验在室温下完成(25 ± 1)℃。如无特殊说明,循环伏安法(CV)扫速为0.10 V/s,扫描前静止时间为10 s(扫描时无搅拌)。微分脉冲伏安法(DPV)脉冲高度0.05 V,脉冲宽度0.05 s,脉冲周期0.2 s。

## 2 结果与讨论

### 2.1 GBE 的电化学表征

实验以 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ 为电化学探针表征了GBE的伏安分析性能。如图2所示,相同条件下,1.0 mmol/L的 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ 在GBE上的氧化还原电流约为传统碳糊电极上的3倍,且氧化还原峰电位差( $\Delta E_p$ )仅约69 mV,远小于其在传统碳糊电极上(约155 mV),说明GBE具有明显较优的伏安分析性能。虽然GBE的几何表面积仅为玻碳电极( $\phi$  3 mm)的4倍,但 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ 在其上的氧化还原电流是在后者上的7倍,说明GBE比玻碳电极具有更高的活性表面积。研究表明,GBE优良的伏安分析性能源于其表面均匀分布的石墨烯结构,而这些石墨烯则源于研磨过程中离子液体与石墨片层之间的相互作用(Zhang *et al.* 2013a,b;Shang *et al.* 2012)。此外,连续CV扫描100次发现, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ 的氧化还原峰电流基本没有变化,说明GBE的稳定性也较理想。

以1.0 mmol/L二茂铁甲酸为电化学探针,采用计时电流法,由Cottrell公式计算GBE的有效活性面积:

$$i_d = nFAC_0D^{1/2}(\pi\tau)^{-1/2}$$

式中, $D$ 为反应物的扩散系数( $\text{cm}^2/\text{s}$ ), $n$ 为电极反应的电子转移数, $C_0$ 为反应物的浓度( $\text{mol}/\text{cm}^3$ ), $i_d$ 为峰电流(A), $A$ 为有效活性面积。由 $n=1$ 、 $D=7.96 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ (Lide *et al.* 2006),得到其值为 $0.388 \text{ cm}^2$ ,稍大于几何表面积。

### 2.2 NF 的电化学检测

#### 2.2.1 NF 的 CV 响应

如图3所示,GBE在1.0 mol/L醋酸-醋酸钠缓冲溶液(pH 6.0)中于约-0.38 V出现一个背景还原峰(曲线a)。当该缓冲溶液中含有0.80 μmol/L的NF时,CV曲线上出现NF的特征氧化还原峰(曲线b),氧化峰电位( $E_{pa}$ )和峰电流( $i_{pa}$ )分别为-0.002 V和-4.177 μA;还原峰电位( $E_{pc}$ )和峰电流( $i_{pc}$ )分别为-0.526 V和14.001 μA。 $\Delta E_p$ 为524 mV, $|i_{pa}/i_{pc}|$ 约为0.3,表明电极过程不可逆。NF的 $i_{pa}$ 和 $i_{pc}$ 值皆明显大于其在玻碳电极(Ni *et al.* 2012)和硼掺杂金刚石电极上(Juliao *et al.* 2005),表明GBE呈现更好的伏安检测灵敏度。

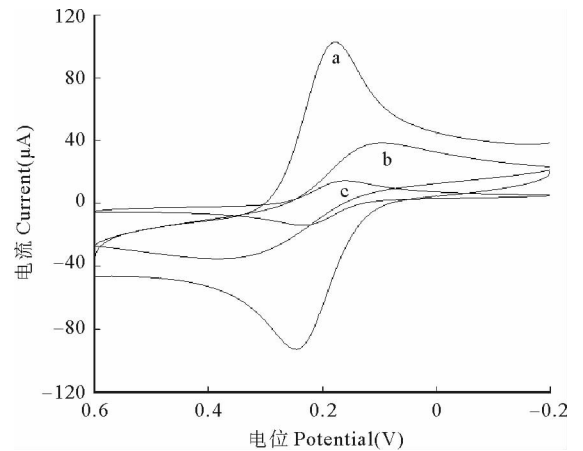


图2 1.0 mmol/L  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ 在GBE(a)、碳糊电极(b)和玻碳电极(c)上的循环伏安  
Fig. 2 Cyclic voltammograms of 1.0 mmol/L  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$  at the GBE (a), the carbon paste electrode (b), and the glassy carbon electrode (c) in 0.5 mol/L KCl  
Scan rate: 0.10 V/s; quiet time: 5 s

### 2.2.2 条件优化

支持电解质种类:分别以相同 pH 的磷酸盐缓冲溶液、醋酸-醋酸钠缓冲溶液、Britton-Robison 缓冲溶液以及氯化钾溶液为支持电解质,采用相同的参数 CV 扫描 0.80  $\mu\text{mol/L}$  的 NF,结果发现其在醋酸缓冲溶液中具有最灵敏的伏安响应。

pH 值:分别以 3.6、3.8、4.5、4.6、6.0 的醋酸-醋酸钠缓冲溶液为支持电解质, CV 法考察 NF 的响应电流,结果表明, pH 6.0 时  $i_{pc}$  最大。

富集时间:在 1.0 mol/L 醋酸-醋酸钠缓冲溶液中 (pH 6.0), 0.8  $\mu\text{mol/L}$  NF 的  $i_{pc}$  开始时随富集时间的增加而迅速增加,在 80 s 后增速明显减缓,并于 120 s 后趋于稳定,说明其在电极表面吸附达到平衡。

富集电位:采用 0.00、0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60 V 作为 NF 的富集电位,然后同等条件下扫描得到 CV 曲线,结果表明其值为 0.4 V 时峰形最好,  $i_{pc}$  最大。

为了兼顾灵敏度与分析效率,检测参数优化如下:支持电解质选 pH 6.0 的醋酸-醋酸钠缓冲溶液;富集时间和电位分别为 80 s 和 0.40 V。

### 2.2.3 工作曲线与重现性

由于还原峰比氧化峰灵敏,实验采用 DPV 模式在优化条件下测定 NF 的  $i_{pc}$ 。结果如图 4 所示,在 20.0–800.0 nmol/L 范围内, NF 的  $i_{pc}$  与其浓度呈良好的线性关系,回归方程为  $i_{pc} (\mu\text{A}) = 0.042 C_0 (\text{nmol/L}) + 0.827 (R^2 = 0.998)$ 。检测限为 12.0 nmol/L ( $S/N = 3$ ),显著优于以前的报道 (Reday *et al.* 1992; Khodari *et al.* 1999)。用同一枚 GBE 反复 11 次扫描含 0.80  $\mu\text{mol/L}$  NF 的溶液体系,  $i_{pc}$  的 RSD 为 5.7%,表明该测定方法具有良好的重现性。

### 2.2.4 共存物质的影响

实验考察了一些常见的金属离子和有机物对 800.0 nmol/L NF 测定的影响。结果表明,200 倍的  $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Al}^{3+}$ , 40 倍的孔雀石绿、SEM、乙醇、抗坏血酸和钙黄绿素,对  $i_{pc}$  值的影响  $\leq 10\%$ 。

## 2.3 SEM 的电化学检测

### 2.3.1 SEM 的 CV 响应

如图 5 所示, -0.20–0.40 V 范围内, GBE 在 1.0 mol/L 醋酸-醋酸钠缓冲溶液 (pH 4.1) 中的 CV 曲线上没有氧化还原峰 (曲线 a)。当该缓冲溶液中含有 0.27 mmol/L 的 SEM 时, CV 曲线上出现其特征响应 (曲线 b):  $E_{pa}$  和  $i_{pa}$  分别为 0.153 V 和 -14.741  $\mu\text{A}$ ;  $E_{pc}$  和  $i_{pc}$  分别为 -0.040 V 和 5.34  $\mu\text{A}$ 。  $\Delta E_p$  为 193 mV,  $|i_{pa}/i_{pc}|$  约为 3.4, 表明电极过程不可逆。实验以传统的碳糊电极和玻碳电极为工作电极,采用相同的参数扫描,结果没

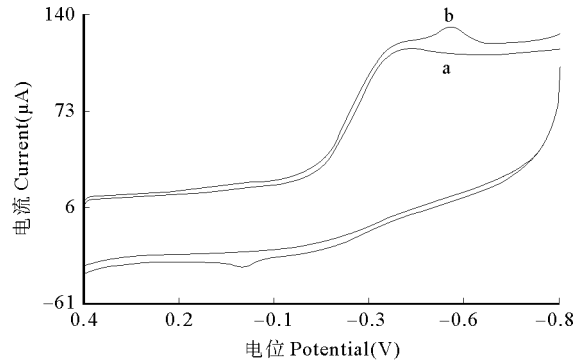


图3 0.00  $\mu\text{mol/L}$  (a) 和 0.80  $\mu\text{mol/L}$  NF (b) 在 GBE 上的循环伏安

Fig.3 Cyclic voltammograms of 0.00  $\mu\text{mol/L}$  (a) and 0.80  $\mu\text{mol/L}$  NF (b) at the GBE in 1.0 mol/L acetate buffer solution of pH 6.0

Accumulation time: 80 s;  
accumulation potential: 0.40 V; scan rate: 0.10 V/s

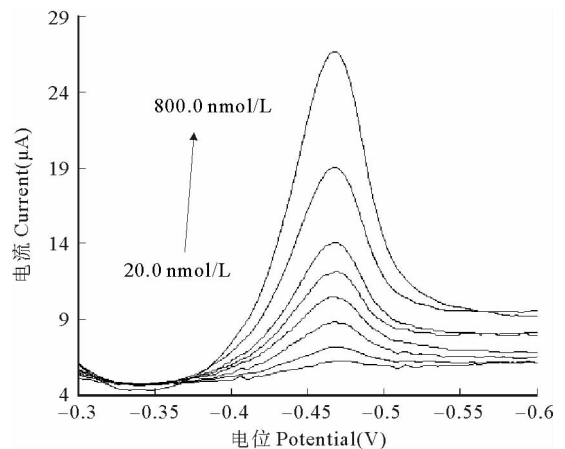


图4 系列浓度 NF 的 DPV 曲线

Fig.4 Differential pulse voltammograms of 20.0, 40.0, 80.0, 120.0, 160.0, 200.0, 400.0 and 800.0 nmol/L NF at the GBE in 1.0 mol/L acetate buffer solution of pH 6.0

Accumulation time: 80 s; accumulation potential: 0.40 V.  
pulse amplitude: 0.05 V; pulse width: 0.05 s; pulse period: 0.2 s

有发现氧化还原响应信号,从侧面再次证明 GBE 具有优良的电分析化学性能。

### 2.3.2 条件优化

选择较灵敏的  $i_{pa}$  为标识信号,采用和 2.2.2 相同的方法和程序,实验系统优化了影响伏安检测 SEM 的条件。结果表明,醋酸-醋酸钠缓冲溶液中的 CV 曲线峰形最好,灵敏度最高;pH 4.1 时  $i_{pa}$  最大;在 0-300 s 富集时间范围内  $i_{pa}$  迅速增加,而后增速减缓;富集电位为 -0.20 V 时峰形最好且具有较好的电流灵敏度。

### 2.3.3 工作曲线与重现性

采用 DPV 模式在优化条件下测定 SEM 的  $i_{pa}$ ,结果如图 6 所示,在 1.3-39.9  $\mu\text{mol/L}$  范围内,SEM 的  $i_{pa}$  与其浓度呈线性关系,回归方程为  $i_{pa}(\mu\text{A}) = 0.042 C_0 (\mu\text{mol/L}) + 0.827 (R^2 = 0.995)$ 。检测限为 0.2  $\mu\text{mol/L}$  ( $S/N = 3$ )。用同一枚 GBE 反复 11 次扫描含 39.9  $\mu\text{mol/L}$  NF 的溶液体系, $i_{pc}$  的 RSD 为 7.1%,表明该测定方法具有良好的重现性。

### 2.3.4 共存物质的影响

实验考察了一些常见的金属离子和有机物对 39.9  $\mu\text{mol/L}$  SEM 测定的影响,结果表明,100 倍的  $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Al}^{3+}$ ,40 倍的乙醇、孔雀石绿、抗坏血酸和钙黄绿素,对  $i_{pa}$  值的影响  $\leq 10\%$ 。

## 2.4 NF 和 SEM 的电化学检测

由于 NF 和 SEM 的检测灵敏度受支持电解质 pH 的影响明显,为了同时保证 NF 和 SEM 都具有较好的灵敏度,根据 3.2.2 和 3.3.2 中的研究结果,选择 pH 5.0 的醋酸-醋酸钠缓冲溶液 (1.0 mol/L) 为支持电解质。

图 7 是 800.0 nmol/L NF 共存情况下系列浓度 SEM 的 DPV 曲线,其  $i_{pa}$  与浓度在 13.3-66.6  $\mu\text{mol/L}$  范围内呈线性关系,回归方程为  $i_{pa}(\mu\text{A}) = -0.026 C_0 (\mu\text{mol/L}) - 0.780 (R^2 = 0.998)$ 。检测限为 0.3  $\mu\text{mol/L}$  ( $S/N = 3$ )。

图 8 是 39.9  $\mu\text{mol/L}$  SEM 共存情况下系列浓度 NF 的 DPV 曲线,其  $i_{pc}$  与浓度在 0.1-2.1  $\mu\text{mol/L}$  范围内呈线性关系,回归方程为  $i_{pc}(\mu\text{A}) = 5.755 C_0 (\mu\text{mol/L}) + 0.187 (R^2 = 0.998)$ 。检测限为 71.0 nmol/L ( $S/N = 3$ )。

## 3 渔业水样中 NF 和 SEM 的电化学检测

6 份渔业淡水均采自山东养殖池塘。取 5.0 ml 预处理过的待测样,加入等体积 2.0 mol/L 的醋酸-醋酸钠缓冲溶液 (pH 5.0),采用上述优化条件参数 DPV 扫描,根据标准曲线确定样品中 NF 和 SEM 的浓度,并通过标准加入计算回收率。结果如表 1 所示 (NF 和 SEM 的平均回收率分别为 87% 和 90%)。

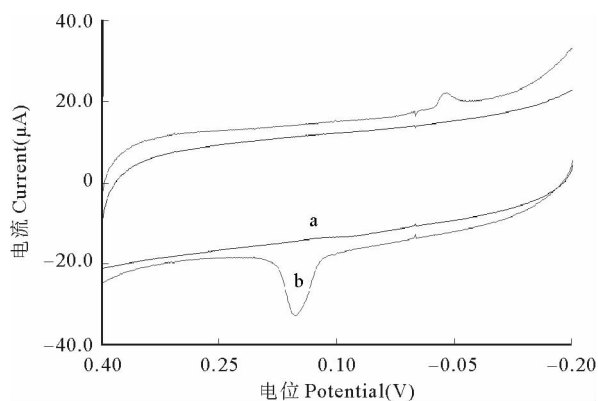


图 5 0.00 mmol/L (a) 和 0.27 mmol/L (b) SEM 在 GBE 上的循环伏安

Fig. 5 Cyclic voltammograms of 0.00  $\mu\text{mol/L}$  (a) and 0.27  $\mu\text{mol/L}$  (b) SEM at the GBE in 1.0 mol/L acetate buffer solution of pH 4.1  
Accumulation time: 300 s;  
accumulation potential: -0.20 V; scan rate: 0.10 V/s

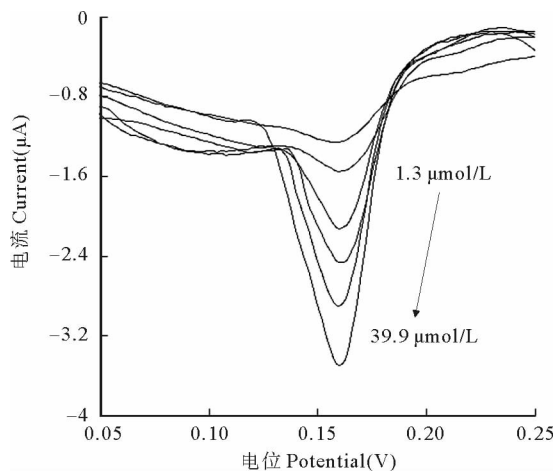


图 6 系列浓度 SEM 的 DPV 曲线

Fig. 6 Differential pulse voltammograms of 1.3, 6.7, 13.3, 20.0, 26.6 and 39.9  $\mu\text{mol/L}$  SEM at the GBE in 1.0 mol/L acetate buffer solution of pH 4.1  
Accumulation time: 300 s;  
accumulation potential: -0.20 V. Other conditions as in Fig. 4

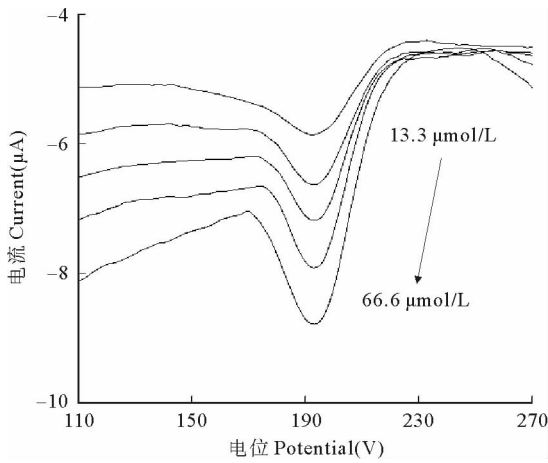


图 7 NF 共存情况下系列浓度 SEM 的 DPV 曲线  
 Fig. 7 In the presence of 800.0 nmol/L NF, differential pulse voltammograms of 13.3, 26.6, 40.0, 53.3 and 66.6 µmol/L SEM at the GBE in 1.0 mol/L acetate buffer solution of pH 5.0 Other conditions as in Fig. 6

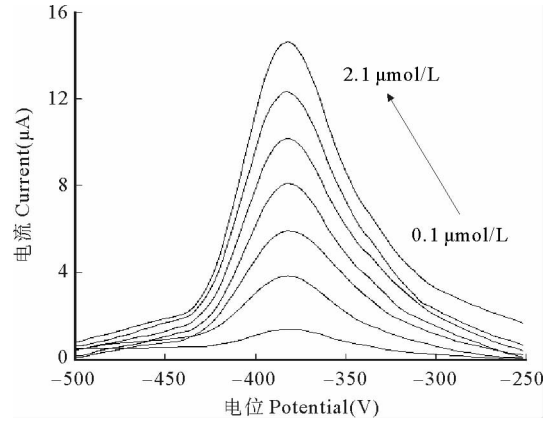


图 8 SEM 共存情况下系列浓度 NF 的 DPV 曲线  
 Fig. 8 In the presence of 39.9 µmol/L SEM, differential pulse voltammograms of 0.1, 0.4, 0.9, 1.2, 1.5, 1.8 and 2.1 µmol/L NF at the GBE in 1.0 mol/L acetate buffer solution of pH 5.0 Other conditions as in Fig. 4

表 1 淡水渔业样品中 NF 和 SEM 的检测

Table 1 Determination of NF and SEM in fishery freshwater samples

样品 Sample	NF				SEM			
	检测值 Detected value (µmol/L)	加标值 Spiked value (µmol/L)	测得值 Measured value (µmol/L)	回收率 Recovery (%)	检测值 Detected value (µmol/L)	加标值 Spiked value (µmol/L)	测得值 Measured value (µmol/L)	回收率 Recovery (%)
H1	0.12	0.100	0.213	93	-	20.00	17.47	87
H2	0.11	0.100	0.196	86	-	20.00	16.63	83
T1	-	0.100	0.082	82	-	20.00	18.64	93
D1	-	0.100	0.083	83	-	20.00	18.27	91
X1	-	0.100	0.091	91	-	20.00	19.42	97
X2	-	0.100	0.086	86	-	20.00	17.89	89

“-”表示未检出 Not detected

#### 4 结论

在 GBE 工作电极上, NF 和 SEM 都具有灵敏的伏安响应。较之于先前报道, 灵敏度提高了一个数量级 (Reday *et al.* 1992; Khodari *et al.* 1999); 首次建立了 SEM 的电化学检测方法, 较之于免疫法 (Tang *et al.* 2011) 和色谱-质谱法 (Scheilla *et al.* 2005), 虽然本方法灵敏度尚待进一步提高, 但具有显著的操作和成本优势, 且使得现场快检成为可能。应用于实际渔业水体样本中 NF 和 SEM 的分析, 得到了较满意的结果。

#### 参 考 文 献

Barbosa J, Moura S, Barbosa R and 2 others. 2007. Determination of nitrofurans in animal feeds by liquid chromatography-UV photodiode array detection and liquid chromatography-ionspray tandem mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 586(1-2): 359-365

Bartel LC, Mecca MMD, Castro JA. 2009. Nitroreductive metabolic activation of some carcinogenic nitro heterocyclic food contaminants in rat mammary tissue cellular fractions. *Food Chem Toxicol* 47(1): 140-144

Bosquesi PL, Almeida AE, Blau L and 3 others. 2008. Toxicity of nitrofurans drugs. *J Basic Appl Pharm Sci* 29(3): 231-238

- Hoenicke K, Gatermann R, Hartig L and 2 others. 2004. Formation of semicarbazide (SEM) in food by hypochlorite treatment; is SEM a specific marker for nitrofurazone abuse. *Food Addit Contam* 21(6): 526–537
- Jain R, Dwivedi A, Mishra R. 2009. Stripping voltammetric behaviour of toxic drug nitrofurantoin. *J Hazard Mater* 169(1–3): 667–672
- Juliao MSS, Almeida EC, La-Scalea MA and 3 others. 2005. Voltammetric behavior of nitrofurazone at highly boron doped diamond electrode. *Electroanal* 17(3): 269–274
- Khodari M, Mansour H, Mersal GAM. 1999. Cathodic stripping voltammetric behaviour of nitrofurazone and its determination in pharmaceutical dosage form, urine and serum by linear sweep voltammetry. *J Pharm Biomed Anal* 20(3): 579–586
- Koten-Vermeulen JEMV, Wouters MFA, Van Leeuwen FXR. 1993. Report of the 40th meeting of the joint FAO/WHO expert committee on food additives. Geneva World Health Organisation 85–123
- Lide DR. 2006. *Handbook of Chemistry and Physics* 87th Ed CRC Press. Boca Raton
- Lima-Neto P, Correia AN, Portela RR and 3 others. 2009. Square wave voltammetric determination of nitrofurantoin in pharmaceutical formulations on highly boron-doped diamond electrodes at different boron-doping contents. *Talanta* 80(5): 1730–1736
- Liu W, Kou J, Jiang X and 2 others. 2011. Determination of nitrofurans in feeds based on silver nanoparticle-catalyzed chemiluminescence. *J Lumin* 132(4): 1048–1052
- Ni Y, Wang P, Kokot S. 2012. Voltammetric investigation of DNA damage induced by nitrofurazone and short-lived nitro-radicals with the use of an electrochemical DNA biosensor. *Biosens Bioelectron* 38(1): 245–251
- Noonan GO, Warner CR, Hsu W and 3 others. 2005. The determination of semicarbazide (N-Aminourea) in commercial bread products by liquid chromatography-mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 53(12): 4680–4685
- Raof JB, Ojani R, Rashid-Nadimi S. 2005. Voltammetric determination of ascorbic acid and dopamine in the same sample at the surface of a carbon paste electrode modified with polypyrrole/ferrocyanide films. *Electrochim Acta* 50(24): 4694–4698
- Reday CS, Reddy SJ. 1992. Electrochemical reduction of nitrofurazone and its determination in pharmaceutical dosage forms by differential pulse polarography. *Electroanal* 4(5): 595–599
- Scalea MA, Trossini GHG, Menezes CMS and 2 others. 2009. Electrochemical reduction using glassy carbon electrode in aqueous medium of a potential anti-chagas drug; NFOH. *J Electrochem Soc* 156(7): 93–97
- Scheilla SVC, Junqueira RG, Ginn R. 2005. Analysis of semicarbazide in baby food by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS-MS)—In-house method validation. *J Chromatogr A* 1077(2): 151–158
- Shang N, Papakonstantinou P, Sharma S and 6 others. 2012. Controllable selective exfoliation of high-quality graphene nanosheets and nanodots by ionic liquid assisted grinding. *Chem Commun* 48: 1877–1879
- Shen J, Wang W, Xia X and 9 others. 2013. Determination of four nitrofurantoin metabolites and chloramphenicol in biological samples using enzyme-linked immunosorbent assay. *Anal Lett* 46(9): 1404–1418
- Tang Y, Xu J, Wang W and 2 others. 2011. A sensitive immunochromatographic assay using colloidal gold-antibody probe for the rapid detection of semicarbazide in meat specimens. *Eur Food Res Technol* 232(1): 9–16
- Tittlemier SA. 2007. Analysis of veterinary drug residues in fish and shrimp composites collected during the Canadian Total Diet Study, 1993–2004. *Food Addit Contam* 24(1): 14–21
- Valera-Tarifa NM, Plaza-Bolaños P, Romero-González R and 2 others. 2013. Determination of nitrofurantoin metabolites in seafood by ultra high performance liquid chromatography coupled to triple quadrupole tandem mass spectrometry. *J Food Compos Anal* 30(2): 86–93
- Vinas P, Campillo N, Carrasco L and 1 other. 2007. Analysis of nitrofurantoin residues in animal feed using liquid chromatography and photodiode-array detection. *Chromatographia* 65(1–2): 85–89
- Vlastos D, Moshou H, Epeoglou K. 2010. Evaluation of genotoxic effects of semicarbazide on cultured human lymphocytes and rat bone marrow. *Food Chem Toxicol* 48(1): 209–214
- Zhang X, Li M, Zhao J and 2 others. 2013a. Study on the attractive electroanalytical performance of carbon-ionic liquid paste electrode. *J Chin Chem Soc* 60(4): 437–439
- Zhang X, Li M, Cui Y and 4 others. 2013b. Investigation on high performance of graphite-ionic liquid paste electrode: Characterization and new hypothesis. *Int J Electrochem Sci* 8: 4839–4849