

电分析化学在医学生物化学中的应用进展

汪 乃 兴

(复旦大学化学系)

提 要

电化学分析法具有仪器简单价廉,测定准确快速,方法灵敏度高,选择性好的特点。当前它在医学和生物化学中的应用正日益引起人们的兴趣和重视。本文主要介绍电分析化学在生物样品中微量元素和有机化合物的测定、生物分子电分析化学测定、药物分析和活体分析等方面的应用进展。

当前随着生命科学的发展,人们对生物化学和医学中采用电分析化学技术的兴趣越来越大。电分析化学是应用电化学的基本原理和实验技术来进行分析的方法,而电化学的研究内容主要涉及三个方面:(1)电解质的传质过程;(2)电极/电解质,或膜/电解质界面的平衡性质;(3)在上述界面有电流通过时发生的现象。有机生物体的体系虽然千变万化,十分复杂,但是从宏观到微观水平,大多包含固态(固体膜)-液态或电解质溶液的非均相系统,而且生物体系中的生物反应(例如酶催化反应)和电化学反应间有很大的相似性。不少生物活性物质,也具有电化学的活性。与其他分析法相比,这些特点使得电分析化学在医学生物化学中的应用具备了更有利的条件。此外,电化学分析法本身由于其灵敏度高,选择性好,仪器设备简单,因此在生物化学和医学的理论研究及分析应用方面正起着日益重大的作用。

迄今,电化学分析在医学和生物化学中应用的报道已有上千篇文献。主要有两个方面,即电位法和伏安法。电位法是比较活跃的一个方面,特别是离子选择性电极的问世,更引人注目。这类方法是基于电极和膜平衡的电化学方法。优点是取样量少,装置简单,方法简便,因此对于医学临床诊断和病理、生理研究很有意

义,在不少方面已逐渐取代了常规的原子吸收法。现在已能用于体内外连续监测离子活度变化的情况^[1]。如血浆中红细胞容量;全血和尿样中 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 、 H^+ HCO_3^- ,脑脊液中 H^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、胃液中 H^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} ,汗液中 Cl^- 和唾液中的 F^- 等等的测定。离子选择性微电极是测量生物细胞及微量试液中离子活度的有效工具,自七十年代中期起,许多学者开始致力于离子交换剂及中性载体液膜微电极的研制,并逐步将这种电极应用于生物医学研究^[2]。目前已能做到把电极直接刺入生物体的神经纤维甚至单个细胞内,以研究活性细胞的特性。极谱法或伏安法主要是观察在不同电压条件下电极反应过程中电流-电压变化的情况,方法的特点是灵敏度高,分辨率好。不仅对无机物质而且对有机物质,只要具有电活性都能测定,因此适用范围广,这也是较之一般光学分析法有利的特点。现在已成为医学和生物化学中十分重要的研究工具^[3]。这方面主要有生物医学理论的研究、生物体中微量元素及有机化合物的测定、核酸、辅酶、蛋白质、氨基酸、激素、生物碱、叶绿素等的测定,药物代谢与排泄的研究,临床上某些疾病(包括癌症)的诊断等等。电分析化学的其他领域,如库仑法,也有不少应用^[4],例如尿素酶水解的研究,血清中葡

葡萄糖的测定等。电分析化学与其他分析技术相结合,例如与高效液相色谱结合可用于研究 L-5 羟色氨酸脱羧酶的活性;脑和脊髓样品中 5 羟色胺和色胺,脑、血浆中儿茶酚胺和人尿中激素等等的测定,使电分析化学在医学生物化学中发挥更大的作用。

通常适于电分析化学研究的生物试样有机体组织(如肌肉、肝、胃、心、肺、骨、皮、毛发和植物的根、茎、叶等),体液(血、脑脊液),分泌物(胆汁、胃液、汗、泪、唾液等)和排泄物(尿、粪便)等。生物材料试样的分析处理,应视具体情况而定^[5]。除少数组成较简单的液体试样,可直接在底液介质中测定外,一般都必须先进行分解消化等预处理手续。必要的话,在试样分解消化后,还要使被测组分与干扰组分进行分离和富集。一般的常用的消化方法均可借鉴,总的原则是要针对电分析化学的特点,分解方法应尽可能简单,按照不同样品和测定对象,采用不同的消化方法。如生物样品中无机成份的测定,可用坩埚灰化、氧瓶燃烧或低温灰化等干法灰化法和强酸、混合酸或酸-氧化剂等湿法消化法,消化液稀释后,即可在底液中或另加一些辅助电解质、络合剂等直接测定;对于生物样品中有机成份的测定,则不能采用上述剧烈氧化的消化方法,必须用其他方法预处理。常用的方法有萃取、蒸馏、盐析、离心、层析和电泳等等方法。下面按测定对象,分别介绍应用的情况。

一、生物样品中微量元素的测定

元素与生物体密切相关,在目前已知的一百多种化学元素中,生命体内就含有六十多种,而其中一些微量元素的测定,对生命体的研究,更是至关重要。

1. 血的分析

(1) 铅 铅是一种对人体有害的元素,能引起机体内卟啉代谢障碍,抑制血红蛋白合成过程中酶的体系。通常可用阳极溶出伏安法测定血中的铅,样品处理方法较为简单,取 0.05—0.2ml 血,用 $H_2SO_4-HClO_4$ 或 $HClO_4$ 消化后,加入适量抗坏血酸还原三价铁,用水稀释后即

可测定。最近还有报道^[6],采用一种金属交换剂($Cr^{3+}-Ca^{2+}-Hg^{2+}$)使铅从红细胞中释放出来,再用阳极溶出法测定。血铅的电化学分析法比原子吸收法或比色法更简便快速,而且取样量少,易于推广。

(2) 铜 铜是血红蛋白合成过程中的辅助物质之一,缺少铜会使造血机能障碍,促进胆固醇升高,血液中铜的正常值为 86—161 微克%,血清中铜的正常平均值为 100 微克%。研究得较多的是测定血清中的铜。分析方法主要为阳极溶出伏安法^[7]: 0.5ml 血清经混合酸消化后,用金膜电极直接测定,或在 0.1mol/L 草酸—0.1mol/L NaOH (pH2.7) 底液中,用汞膜电极测定。样品也可不经消化处理,血液离心分离后,在 30℃ 贮藏 24 小时,再用 0.1mol/L $HClO_4$ 和 5mol/L NaCl 处理,除去沉淀蛋白质后,即可在滤液中用极谱法测定,不足之处是分析周期较长。

(3) 锌 锌是生命不可缺少的痕量元素之一,是大多数酶的一种必要组分,对正常生长和发育都很重要,但过多对人体也是有害的,可能会引起贫血症,体内铜锌比例失调会引起冠心病。人体血清中痕量锌同样可以用阳极溶出伏安法测定^[8]。如血液用 $HClO_4-HNO_3-H_2SO_4$ 消解后,用双硫脲萃取分离,则可在醋酸缓冲液介质中同时测定铜、铅、锌。

(4) 钼 钼是人体必需的微量元素,在人体中一些酶中存在着钼。全血和血清中微量钼与某些癌症关系的研究已有报道。血样品消化处理后,可在杏仁酸-硫酸-氯酸盐介质中用催化极谱法测定,灵敏度极高^[9]。

(5) 镉、铊和铋 均为对人体有害的元素。血清中镉、铊和铋可用悬汞电极阳极溶出伏安法测定。上海地区非职业镉接触者的全血和血清镉含量的阳极溶出法已有报道^[10]。

(6) 钾、钠、钙、氯和氟 这些均为血液中的元素,通常可用离子选择电极法来测定^[11]。以氟化镧单晶中掺入氟化铯或氟化钙的氟离子选择电极可用于血液中直接测定游离的 F^- 。血清中的氯含量可用氯离子选择电极测

定。用微电极的设计可应用于电生理学和病理学的研究^[12],如 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 微电极,缬氨霉素钾微电极均已在血浆分析中应用,甚至可测定细胞体液的成分及其变化。用流通型电极可作常规测定血浆中的 Ca^{2+} ,测定全血中钙对心脏和循环体系的影响。此外还有以钾、钠、氯、钙电极膜制成的复合电极,已用于血清中 K 、 Na 、 Cl 和总 Ca 的临床测试,分析快。

(7) 硒 硒是具有多种功能的人体必需的痕量元素,过少或过多均对人体不利。血清中痕量硒可用阴极溶出法或阳极溶出法测定^[13]。前者是取1ml血清经酸消化后,在0.05mol/L Na_2cit -0.5mol/L $HClO_4$ 介质中测定,检出限为 $5 \times 10^{-9}g/ml$ 。后者是0.5ml血清经酸消化后,即可用金电极微分阳极溶出法测定。

(8) 砷 血中砷,可用微分脉冲阳极溶出法测定,介质为37% HCl -1% Cu_2Cl_2 ,检测限可达纳克级。

2. 尿 尿样的消解处理同上。尿中的重金属元素(Cr 、 Pb 、 Tl 、 In 、 Cd 、 Bi 、 Cu 、 Pt 等)可用微分脉冲阳极溶出法测定^[14]。尿中 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 、 F^- 、 CN^- 可用离子选择电极法测定,取尿液5ml,用标准加入法直接测定,或加入其他底液后测定。

3. 人发的分析

人发中微量元素的浓度通常是血清和尿中的十倍,因此头发的分析用于疾病诊断有特殊的优越性。但头发样品的清洗问题对分析结果有很大影响,必须十分注意。人发中 Cu 、 Pb 、 Cd 、 Bi 、 Co 、 Ni ,可在样品用 HNO_3 - $HClO_4$ 消解后分别用阳极溶出法和吸附溶出法测定。人发中的 S 则可用阴极溶出法测定^[15]。

4. 指甲的分析

由于指甲不进行新陈代谢,因此对指甲中重金属元素的测定可获得累积重金属的信息。指甲采样方便,取样少,样品处理也较简单。样品消化后,在 $HClO_4$ 溶液中,以阳极溶出法测定 Cu 、 Pb 、 Cd ;再加入 NH_3-NH_4Cl 介质,用阴极伏安法测定 Zn ;再加入丁二肟溶液,用吸附溶出法测 Co 、 Ni ^[15]。

5. 其他生物试样的分析

其他生物试样有生物体脏器组织、牙齿等,测定元素有 Cu 、 Pb 、 Cd 、 As 、 Zn 、 Se 等,样品消解后,均用溶出伏安法测定^[15]。

二、生物样品中有机化合物的测定

生物样品中有机化合物成份及其含量的测定,是生物代谢及病理研究的一个重要方面。脉冲极谱法是目前在生物样品的有机化合物测定方法中极为有效而灵敏的方法。由于氢离子常常参与电极反应,因此 pH 对峰电位有很大的影响,测定时的介质最好应用缓冲溶液,此外由于有机化合物在水中溶解度的关系常常需要选择合适的溶剂,如乙醇、甘油、冰醋酸、二噁烷、溶纤剂、乙腈、二甲基甲酰胺和二甲基亚砷等。凡能在电极上进行氧化或还原反应的有机物,都可能用脉冲极谱法测定。在这方面有不少报道^[3]。例如血浆中丝裂霉素 C ,血浆中乙醇胺基苯酚,尿中2-羟基菸酸及其主要代谢物 N -1-核苷酸,尿中葡萄糖和微量亚硝酰五氰络铁,生物样品中黄曲霉素、硫醇、二硫化物、黄素、喋呤、卟啉、黄酮类和胆酸等的测定。此外,还有安培法测定人脑脊液中3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇,库仑法测定血浆和尿中尿素酶等。

三、生物分子的电分析化学测定

1. 核酸化学的研究及组分测定

腺苷酸脱氨酶(5'-AMP-氨基水解酶)由于其酶促反应释放出氨,因此可用 pH 电位滴定法测定腺苷酸脱氨酶的活力,并研究大鼠肝脏线粒体催化的AMP脱氨反应。嘧啶碱基能与汞形成微溶性化合物,嘧啶碱基在碱性介质中的极谱行为以及胞嘧啶肌苷和次黄嘌呤的极谱行为均已被研究过^[16]对核酸组分中碱基的测定在分子遗传学上有着重要的意义。一些核酸组分的电化学方法测定列于表1。

2. 蛋白质研究及其测定

蛋白质水解产物在二甲基硫酸及氢氧化钠溶液存在下,生成可在滴汞电极上还原的不饱和有机酸(顺丁烯二酸和反丁烯二酸),由该极

表 1 电化学分析法对核酸组分的测定

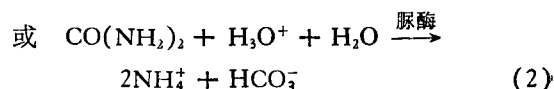
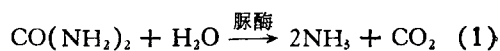
被 测 组 分	测 定 介 质	工作电极	方 法
鸟嘌呤、腺嘌呤、胸腺嘧啶	样品酸解液 (pH3.0)	玻碳电极	溶出伏安法
胞嘧啶	样品酸解液 (pH9.5)	滴汞电极	脉冲极谱法
鸟嘌呤、腺嘌呤	B. R. 缓冲液 (pH8.6)	玻碳电极	微分脉冲伏安法
胞嘧啶、胸腺嘧啶	硼砂缓冲液 (pH8.2—9.4)	单滴汞	快速微分脉冲极谱法
腺嘌呤	0.5mol/L 抗坏血酸	单滴汞	单扫描示波极谱
胞嘧啶、尿嘧啶、胸腺嘧啶及衍生物	硼砂缓冲液 (pH10.5)	滴汞电极	微分脉冲极谱法
次黄嘌呤、黄嘌呤	1mol/L H_3PO_4 或 1mol/L H_2SO_4	玻碳电极	溶出伏安法
尿酸	1mol/L H_3PO_4	玻碳电极	溶出伏安法
7-甲基鸟嘌呤	0.5mol/L $NaClO_4$ -0.15mol/L $HClO_4$	玻碳电极	脉冲极谱法
黄嘌呤、单磷酸黄嘌呤	0.5mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH7.0)	热解石墨电极	脉冲溶出法
尿酸	0.05mol/L KH_2PO_4 (pH3) 缓冲液	碳糊电极	吸附溶出法

谱波可以研究蛋白质的酸水解过程。蛋白质经酸、碱或酶作用水解产生的氨基酸可用安培法、电位法或电位滴定法等测定。胱氨酸和半胱氨酸等具有二硫键或巯基的氨基酸或是含有这种氨基酸的蛋白质,能与 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Ti^{4+} 、 Th^{3+} 等金属离子在一定介质中形成催化极谱波,可用于测定各种血清蛋白。蛋白质碱性介质中释放出的硫离子已用于正常人和癌症患者血清样品的阴极溶出伏安法测定。我们用微分脉冲阴极溶出伏安法测定了人血清中的硫及长叶车前花叶病毒外壳蛋白中的巯基数^[27]。利用蛋白质抗原和抗体的 Brdička 催化电流,以脉冲极谱技术不经分离可测定人血清中免疫球蛋白。通常抗原与抗体形成复合物后,Brdička 电流就会减少,由此可研究蛋白质抗原与抗体之间的相互作用,并测定免疫球蛋白复合物的解离常数。

3. 酶的分析应用

酶电极目前在分析化学中是最新的进展,这类方法把酶分析的选择性、灵敏性和离子选择性电极的快速、简单测定相结合。这类电极在生物、生理过程及医学研究中具有重要意义。酶电极就是应用酶作为活性成分的电化学传感器。其原理是选择某一种酶,使其固定在离子敏感膜外面的涂层中,被固定的酶对待测物质具有专一性的反应,而敏感膜则对酶反应的产物有选择性的响应。血及其他体液中尿素氮的测定,对诊断肝、肾等内脏疾病有一定的参考

价值。酶电极为脲的快速测定提供了新的工具。脲在脲酶作用下分解:



上面反应 (1) 或 (2) 的产物,均可用不同的离子电极测定。在用玻璃膜或中性载体膜电极测定铵离子时,可将脲酶借尼龙网固定于敏感膜外侧;如用气敏氨电极测定式 (1) 右侧的氨,可借蛋白载体及戊二醛交联剂将脲酶直接固定于电极气透膜上;亦可用气隙式氨电极,将脲酶固定在电磁搅拌棒上,可反复使用数百次,血中脲在两分钟内就能测出。应用酶电极可能解决某些重要的氨基酸分析问题。例如谷物的营养价值与某些氨基酸含量有关,L-赖氨酸的含量对蛋白质质量很有意义。可将 L-赖氨酸脱羧酶固定于气敏二氧化碳电极的气透膜上,利用固相酶选择催化 L-赖氨酸的脱羧反应,形成的二氧化碳由气敏电极测出,此种 L-赖氨酸电极对其他 L-氨基酸以及任何 α -氨基酸均无响应,检测限可达 $5 \times 10^{-5} \text{mol/L}$,可用于谷物中 L-赖氨酸的测定,效果良好。其他如以葡萄糖氧化酶电极作安培滴定测定葡萄糖;用核苷酸酶电极进行 D-果糖-1,6-二磷酸酶-AMP 结合的研究;氨基酸酶电极测定 L-天冬酰胺、L-苯丙氨酸、L-溶胞素和酪氨酸;血中胆甾醇及酯的测定等。用固相酶作植入的传感器,在人体

化学中对体内进行简单、直接、连续的分析是很有前途的。

4. 激素的测定

有不少激素具有电活性,因此可以采用电化学分析法进行测定。例如雌激素、孕激素、睾丸激素、黄体酮、皮质酮、脱氧皮质酮等的极谱法测定。孕妇尿中绒毛膜促性腺激素,用微分脉冲极谱分析,在灵敏度上要比通常的生化分析法高,检测限可达 0.2u/ml 。雌三醇、雌二醇及其衍生物乙炔雌二醇和戊酸雌二醇这类的雌激素虽无可被还原的酮基,但可用阳极氧化伏安法,底液为甲醇和 B. R. 缓冲液的混合溶液,用于尿样分析,较比色法更为简便^[18]。

5. 植物生物分子的测定

在绿色叶片质体中,参与光合作用的两种最重要的色素:叶绿素和类胡萝卜素,均可用电化学方法测定。植物叶片经乙醇提取的溶液,在 0.05mol/L LiOH 溶液中可以用微分脉冲极谱法直接测定叶绿素,峰电位在 -1.50V 左右。植物样品中的 β -胡萝卜素用乙醚或苯提取后,也可用脉冲极谱法测定,毋需常规的分离手续,比分光光度法操作简单、快速。生物碱是植物体内一类含氮的有机化合物,可用电化学方法测定的有很多^[19],例如吗啡、可待因、奎宁、辛可宁、奎尼丁、罂粟碱、阿托品、马钱子碱、番木鳖碱、莨菪胺、毛果芸香碱、育亨宾、毒扁豆碱、咖啡碱、秋水仙碱等。

四、药物分析

药物在贮藏过程中,由于温度、光照或空气氧化等影响,所发生的降解、分裂和自动氧化等反应变化,可用电化学分析法来观察,如生物碱、维生素和抗菌素等。电分析化学还可用于药物代谢及排泄的测定,如血液、尿和胃液中盐酸甲氨二氮葸及其代谢物的测定。试样经二乙醚萃取后,调节至 $\text{pH}9$,用薄层色谱法分离,残渣蒸干后溶于硫酸,即可用脉冲极谱法测定,方法灵敏度为 $0.05\text{--}0.1\mu\text{g/ml}$ 。其他如血浆中儿茶酚胺、血清和尿中重氮异胺、血和血清中苯巴比妥、血浆和尿中硫代酰胺和尿中甲基

多巴等的电化学法测定都有报道。有不少药物的电化学分析法远较药典法快速简便,如维生素 B_1 、黄连素、延胡索乙素等的测定。

五、活体分析

活体分析对于生物和医学的研究有更重要的意义,因为以往所有对生物的“处死分析法”实际上很难精确反映活体的真实情况。目前进行得较多的是用微型离子选择电极测定体液中,甚至活的单个细胞内部的离子活度。在可电兴奋的细胞中,膜的静息电位、动作电位及神经突触的膜电位都是由离子分布不平衡所造成的,而各种不同离子的平衡电位或多或少都提供一定的膜电位。因此,为了计算各种离子的平衡电位,必须知道离子的活度。在具有收缩能力的细胞中,兴奋与收缩的耦合是由细胞内离子活度(如 Ca^{2+} 离子的活度)控制,收缩的强度也受细胞内离子活度(包括 pH)的影响。目前能适合进行活体分析的 ISE 有 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 K^+ 、 Cl^- 和 H^+ 等离子选择性电极。还有一种是微伏安电极和超微伏安电极,70 年代初开始发展,目前能制备电极的直径小至微米级。主要兴趣是直接测定活体大脑中神经传递物质儿茶酚胺类化合物如多巴胺、去甲肾上腺素等的浓度。电极材料主要为碳纤维或铂、钨丝等,直径可小至 1 微米。因为微伏安电极在非常小的距离内电解(一般条件下为电极半径的六倍距离)所以电极上引起的浓度变化,不会受溶液运动的影响,如 4 微米电极所观察的稳定态电流密度相当于每秒 500 转的转动盘电极的电流密度,这在生物体系中对活体分析有特别重要的意义。另一方面,活体组织内虽然测定时介质的电阻很大,但因微电极产生的电流不大,如半径为 4 微米电极的电化学电流约比常规电极的电流小四到五个数量级,因此 iR 降问题亦可消除。目前已有报道,将电极插入大白鼠大脑中的尾核部位,测得维生素 C、多巴胺和高香草酸三个峰,并观察了针刺镇痛与尾核 DA 含量变化的关系,为针刺镇痛机理研究(下转第 216 页)

我国人载脂蛋白 A₁ 基因的多形性观察

申 同 健

(中国科学院生物物理研究所, 北京)

杜 杨 柱 张 贵 寅

(哈尔滨医科大学)

人类患动脉粥样硬化和冠心病的危险性与血液中载脂蛋白 A₁ 的含量呈显著负相关性^[1]。已知该蛋白基因在人类个体间存在差异, 并显示限制性片段长度多形性 (RFLP)^[2]。

我们从 36 份人血样品中分别制备了总 DNA, 用 SacI 限制性酶 (SstI 的同裂酶) 彻底酶解, 0.7% 琼脂糖凝胶电泳, Southern 转移, 与人载脂蛋白 A₁ cDNA (得自 Dr. P. Cheung 实验室) 的高比度放射性探针在中严紧条件下杂交, 自显影后检测杂交区带。结果其中 23 例给出 5.7kb 及 4.2kb 区带, 3 例给出 5.7kb 及 3.2kb 区带, 另外有 10 例同时显示上述三种区带, 是前二型基因的杂合子。

上述实验表明我国人的载脂蛋白 A₁ 基因存在 RFLP, 其长度特点与 Rees 等报道相

似^[2]。产生 3.2kb 的位点差异亦应在与载脂蛋白 A₁ 连锁的载脂蛋白 C_{III} 基因中^[3]。该等位基因出现频度与 Baralle 等报道的亚洲种族 (日本人、印度人) 相近, 与白种人相差较大^[4]。

载脂蛋白 A₁ 基因在人染色体中只有单一拷贝。我们实验表明, 在一般情况下, 从 0.5ml 左右人血液即可能判断载脂蛋白 A₁ 的基因型。

参 考 文 献

- [1] Maciejko J. J. et al.: *New Eng. J. Med.*, 1983, **309**(7), 385.
- [2] Rees A. et al.: *The Lancet*, 1983, **1**, 444.
- [3] Karathanasis S. K. et al.: *Nature*, 1983, **304**, 371.
- [4] Baralle F. E. et al.: *Schweiz. Med. Wschr.*, 1984, **114**(40), 1351.

[本文于 1988 年 1 月 24 日收到]

(上接第 197 页)

究提供了一些动态依据。这方面工作还刚刚开始, 可以预冀将有很广阔的发展前景。

参 考 文 献

- [1] Arnold, M. A. et al.: *Anal. Chem.*, 1986, **58**(5), 93R.
- [2] Fogh-Andersen, N. et al.: *O. Clin. Chem.*, 1984, **30**, 1843.
- [3] Van Bennekou, W. P. et al.: *Anal. Chim. Acta*, 1984, **156**, 289.
- [4] Nikolic, K. et al.: *Acta Pharm. Jugosl.*, 1985, **35** (1), 41.
- [5] 邓家祺等: «溶出伏安法在环境、医学、食品上的应用», 人民卫生出版社, 1986, 151 页。
- [6] 吴国强等: «分析化学», 1986, **14**(7), 557.
- [7] 张佛珍等: «分析化学», 1984, **12**(3), 165.
- [8] 卓晓云: «分析化学», 1985, **13**(7), 567.
- [9] 汪乃兴等: «理化检验化学分册», 1986, **22**(2), 83.
- [10] 林义祥等: «上海环境科学», 1983, **2**, 27.
- [11] Khalil, S. H. A. et al.: *Analytical Letter*, 1986, **19** (17, 18), 180.
- [12] Boink, F. B. T. J. et al.: *Clin. Chem.*, 1985, **31**, 523.
- [13] 张佛珍等: «化学世界», 1984, **4**, 132.
- [14] Onar, A. N. et al.: *Analyst*, 1987, **112**(3), 227.
- [15] 金文睿等: «分析化学», 1986, **14**(7), 541.
- [16] 胡胜水等: «分析化学», 1985, **13**(8), 578.
- [17] 宋鸿磁等: «生物化学与生物物理进展», 1981, **39**(3), 81.
- [18] 邓家祺等: «化学学报», 1984, **42**, 1262.
- [19] 汪乃兴: «药物分析杂志», 1986, **6**(4), 240.

[本文于 1987 年 5 月 25 日收到]