液相色谱-串联质谱法检测水产品中残留的 硝基呋喃类药物的代谢物

王传现^{1*}, 黄帆², 王敏¹, 盛永刚¹, 张缙³, 韩丽¹,
宋青¹, 李晓虹¹, 徐敦明³, 丁卓平²

(1. 上海出入境检验检疫局, 上海 200135; 2. 上海海洋大学, 上海 201306;
3. 厦门出入境检验检疫局, 厦门 361026)

摘要:建立了液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法用于同时测定水产品中硝基呋喃类药物的代谢物 3-氨基-2-噁唑基酮(AOZ)、5-甲基吗啉-3-氨基-2-噁唑基酮(AMOZ)、氨基脒(SEM)、1-氨基-2-内酰脲(AHD)和 3,5-二硝基水杨酸肼(DNSH)。样品经盐酸水解、2-硝基苯甲醛衍生、乙酸乙酯提取净化。氮吹至干后,用 1 mL 乙腈-0.1% 甲酸水(20:80, v/v)定容。经 Aquasil C₁₈ 色谱柱分离,用液相色谱-三重四极杆串联质谱以多反应监测模式(MRM)进行检测分析,内标法定量。结果表明,该方法的线性范围为 0.5 ~ 10 µg/kg, 5 种代谢物的线性相关系数均不小于 0.997 6,定量限为 0.5 µg/kg。在 0.5、1.0、2.0 和 4.0 µg/kg 的添加水平下,加标回收率为 81.3% ~ 100.5%, RSD 为 3.4% ~ 10.0%。本法可作为水产品中 5 种硝基呋喃类药物的代谢物残留量同时分析的有效手段。

关键词:液相色谱-串联质谱法;硝基呋喃;代谢物;水产品

中图分类号:O658

文献标识码:A

文章编号:1000-8713(2013)03-0206-05

Determination of metabolite residues of nitrofuran antibiotics in aquatic products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WANG Chuanxian^{1*}, HUANG Fan², WANG Min¹, SHENG Yonggang¹, ZHANG Jin³,
HAN Li¹, SONG Qing¹, LI Xiaohong¹, XU Dunming³, DING Zhuoping²

(1. Shanghai Exit-Entry Inspection and Quarantine Bureau, Shanghai 200135, China;

2. Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China;

3. Xiamen Exit-Entry Inspection and Quarantine Bureau, Xiamen 361026, China)

Abstract: A method was developed for simultaneous qualitative and quantitative analysis of five metabolites of nitrofuran antibiotics, including 3-amino-2-oxazolidinone (AOZ), 5-morpholino-methyl-3-amino-2-oxazolidinone (AMOZ), semicarbazide (SEM), 1-aminohydantoin (AHD) and 3,5-dinitrosalicylic acid hydrazide (DNSH) in aquatic products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The samples were hydrolyzed with HCl, and derivatized with 2-nitrobenzaldehyde at 37 °C for 16 hours. The derivative solutions were adjusted to pH 7.0 ~ 7.5, and the analytes were extracted by ethyl acetate. The separation was based on Thermo Aquasil C₁₈ column (150 mm × 4.6 mm, 3.0 µm). The analytes were detected by tandem mass spectrometry with electrospray ionization source with multiple reaction monitoring (MRM) mode. The developed method showed good linear correlation between the peak area ratios of the analyte and the internal standard and the concentration of the analyte with the correlation coefficients all above 0.99 over the dynamic range of 0.5 – 10 µg/kg. The limits of quantitation (LOQs) of AOZ, AMOZ, SEM, AHD and DNSH were 0.5 µg/kg. The

* 通讯联系人. Tel: (021) 38620542, E-mail: chuanxian.wang@163.com.

基金项目: 上海市科委重点科技攻关项目(10391901800); 上海市科委长三角联合攻关项目(11495810200); 上海市科委工程中心建设项目(11DZ2280300).

收稿日期: 2012-11-20

average recoveries of all the compounds at four spiked levels of 0.5, 1.0, 2.0 and 4.0 $\mu\text{g/kg}$ ranged from 81.3% to 100.5% with the RSDs between 3.4% and 10.0% ($n=6$). The method is proved to be fast and effective for simultaneous qualitative and quantitative analysis of the metabolites of the nitrofurant antibiotics in aquatic products.

Key words: liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS); nitrofurant; metabolites; aquatic products

硝基呋喃类抗生素是一类人工合成的具有5-硝基结构的广谱抗菌药物,是治疗畜禽胃肠道疾病的药物或者饲料添加剂。硝基呋喃类药物具有慢性毒性,可引起消化道反应,如恶心、呕吐、厌食、腹泻等,还可引起溶血性贫血和黄疸。长时间或大剂量使用硝基呋喃类药物均能对动物体产生毒性作用,还具有致癌、致畸、致突变作用^[1]。硝基呋喃类药物在动物体内的半衰期短,代谢速度快。但其代谢产物能够与组织蛋白质紧密结合,以结合态形式在体内残留较长时间,甚至经过蒸煮、烘烤、磨碎和微波加热也无法有效降解,且毒性更强。因此,检测硝基呋喃类药物的代谢物更能起到监控作用^[2-4]。

目前国内外关于硝基呋喃类药物及其代谢产物的检测方法主要有分光光度法^[5]、高效液相色谱法^[6-9]、液相色谱-质谱联用分析法^[10-12]和免疫分析法^[13-15]等。当前国际上普遍采用液相色谱-串联质谱法对其进行监测和确证。Verdon等^[16]建立了同时检测5种硝基呋喃类药物代谢物的多残留的液相色谱-质谱法。Kaufmann等^[17]建立了检测包括硝呋索尔在内的5种硝基呋喃类药物的液相色谱-串联质谱法。Zuidema等^[3]利用动物实验研究了硝呋索尔在肉鸡中的代谢及降解,并建立了液相色谱-串联质谱法对肉鸡的不同部位残留的硝呋索尔及其代谢产物3,5-二硝基水杨酸肼(DNSH)进行检测。

欧盟于1995年发布指令不再允许硝基呋喃类药物使用在食用动物身上。新发现的呋喃类药物硝呋索尔(nifursol)也被欧盟1756/2002/EC禁用。我国无论在科研方面还是在标准制定方面,对硝呋索尔的检测研究还比较欠缺,急需建立相应的检测方法,以满足进出口贸易的需要。国外对硝呋索尔的研究大多基于禽兽肉中的残留检测,对于水产品中的检测相对较少。故本研究建立了液相色谱-串联质谱法检测鱼、虾等基质中5种硝基呋喃类药物的代谢物残留量的方法。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

LC-20ADXR 高效液相色谱仪(日本 Shimadzu

公司); API 4000 四极杆串联质谱仪(美国 AB 公司); Thermo Aquasil C₁₈ 色谱柱(150 mm × 4.6 mm, 3.0 μm , 美国 Thermo 公司); 德国 IKA HS260 型数显往复式摇床; Milli-Q 高纯水发生器(美国 Millipore 公司)。

硝基呋喃类药物的代谢物标准及内标物质: DNSH(俄罗斯 Vitas-M 公司); 1-氨基-2-内酰脲(AHD)、氨基脲(SEM)(德国 Dr. Ehrenstorfer 公司); 3-氨基-2-唑烷基酮(AOZ)、5-甲基吗啉-3-氨基-2-唑烷基酮(AMOZ)、硝呋奇特和氘、¹³C、¹⁵N 标记的 AOZ-D₄、AMOZ-D₅、¹³C₃-AHD、SEM-¹³C¹⁵N₂(德国 Witega 公司)。纯度均大于 99%。水杨酰肼(SAH)由硝呋奇特水解获得。

甲醇、乙酸乙酯、正己烷(HPLC 级, J. T. Baker 公司); 乙腈(HPLC 级, Promptar 公司); 甲酸(美国化学学会标准级, J. T. Baker 公司); 二甲亚砜(HPLC 级, Sigma 公司); 2-硝基苯甲醛(纯度 > 98%, Sigma 公司); 盐酸(分析纯, 昆山金城试剂有限公司); 磷酸氢二钠(分析纯, 上海新华化工厂); 氢氧化钠(分析纯, 中国医药上海化学试剂公司)。盐酸溶液, 1.0 mol/L; 磷酸氢二钠溶液, 0.1 mol/L; 氢氧化钠溶液, 1.0 mol/L。衍生剂: 称取 75.5 mg 2-硝基苯甲醛并溶解于 10 mL 二甲亚砜中, 现配现用。实验用水为超纯水(Millipore 系统生产)。

样品: 鱼、虾和蟹均购于本地市场, 样品使用前均去壳、去骨。

1.2 样品前处理

1.2.1 水解及衍生化

称取 1.0 g 均质试样于 50 mL 塑料离心管中, 依次加入 10 mL 水、0.5 mL 盐酸溶液和 500 μL 2-硝基苯甲醛溶液, 混匀后置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温振荡器中保持 16 h。

1.2.2 净化

将经水解、衍生后的样品溶液取出后, 加入 0.1 mol/L 磷酸氢二钠溶液 5 mL, 用 1.0 mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 7.0 ~ 7.5。在该中性溶液中加入 2.0 g 中性氧化铝, 摇匀 1 min, 于 10 $^{\circ}\text{C}$ 下以 4 000 r/min 离心 3 min。上层清液转移至装有 16 mL 乙

酸乙酯的塑料离心管中,振荡提取。再于 10 ℃ 下以 4 000 r/min 离心 3 min,使其分层。将上清液转移至 20 mL 氮吹管中,再加入 10 mL 乙酸乙酯重复振荡提取。经上述步骤后,合并提取液,提取液在 40 ℃ 下用氮气吹干。吹干后,在氮吹管中加入 1 mL 乙腈-0.1% (如无特殊说明均为体积分数)甲酸溶液(20:80,体积比)。再加入 2 mL 乙腈饱和的正己烷去脂。下层溶液转移至 2 mL 离心管中,以 16 000 r/min 离心 5 min,取上清液过 0.2 μm 滤膜后转移至进样小瓶中待测。

1.3 色谱/质谱条件

Thermo Aquasil C₁₈ 色谱柱(150 mm × 4.6 mm, 3.0 μm)。流动相 A 为含 0.1% 甲酸的乙腈, B 为含 0.1% 甲酸的 5 mmol/L 乙酸铵溶液。梯度洗脱程序:0 ~ 4 min, 10% A ~ 99% A; 4 ~ 8 min, 99% A; 8 ~ 8.5 min, 99% A ~ 10% A。流速:0.6 mL/min。进样量:20 μL。柱温:常温。

采用电喷雾离子源;喷雾电压(IS):5 500 V;雾化气压力(GS1):70 psi (482.6 kPa);气帘气压力(CUR):35 psi (241.3 kPa);辅助气压力(GS2):60 psi (413.7 kPa);离子源温度(TEM):550 ℃。定性离子对和定量离子对等其他参数见表 1。

2 结果与讨论

2.1 前处理条件的优化

硝基咪唑类药物的代谢物以蛋白质结合物的形态存在于样品组织中,并在适当的酸性条件下释放出来。这些代谢物的相对分子质量在 75 ~ 242 之间,分子太小,不易产生具有典型特征的离子碎片,检测灵敏度很低。因此,需要对代谢物进行衍生化。目前采用最多的衍生化试剂是 2-硝基苯甲醛。本研究选用 2-硝基苯甲醛作为衍生化试剂,对水解游离出来的硝基咪唑类药物的代谢物的自由氨基进行衍生化,形成的衍生化产物具有较好的质谱特性。参考文献^[18]方法,对食品中的硝基咪唑代谢物进行了同步水解和衍生化。配制 2-硝基苯甲醛的溶剂一般为二甲亚砜和甲醇,本实验对两种溶剂进行比较。结果发现用甲醇作溶剂,其衍生物质谱信号强度较二甲亚砜作溶剂时低,且背景干扰相对大。因此,选定用二甲亚砜配制 2-硝基苯甲醛。

本文考察了两种衍生方式。一是样品直接用 HCl 溶液均质后,加衍生剂在 37 ℃ 条件下水解衍生;二是样品中加入 2 g 中性氧化铝后再加 HCl 溶液均质,加衍生剂在 37 ℃ 条件下水解衍生。实验结果表明,衍生时加入中性氧化铝,对衍生有一定干

扰,使衍生不完全,结果的重复性差;并且对水解时要求的酸性环境有影响。因此,本实验采用第一种衍生方式。加入中性氧化铝能吸附样品中的脂肪,有利于净化步骤,使提取更完全。故选择在调节溶液 pH 值至中性后加入中性氧化铝,所得的水溶液澄清,去脂效果明显。

液液萃取适用于大多数的复合型基质,其操作较为简单且成本低廉^[19,20]。采用乙酸乙酯液液萃取法进行提取净化,为了防止乳化,在进行提取之前离心除去固体样品。对于虾仁、鱼等含脂量高的样品,也可通过提高离心转速,降低乳化的现象,提高回收率^[21]。由于乙酸乙酯对水中脂类物质也有一定的提取作用,在浓缩定容后采用正己烷去脂及高速离心可有效去除杂质。

2.2 质谱条件的优化

采用 API 4000 型液质联用仪的多通道扫描技术,可以在不同的通道对各组分进行监控,因而不需要通过调节液相色谱条件将各组分分离开。按质谱测定的一般要求,先对各化合物进行全扫描,随后对确定的每个化合物的扫描离子,采用多反应监测模式以提高其检测灵敏度。AOZ、AMOV、SEM、AHD 含有氨基,在电离情况下容易获取正电荷,因此选择正离子模式进行扫描。而 DNSH 除了具有氨基外,还有羟基,在电离情况下有获得正、负电荷的可能。根据实验比对,在负离子模式下,DNSH 具有较高的信号响应值及较低的噪声。因此我们对 DNSH 选择负离子扫描模式。由于以负离子模式检测的 DNSH 和以正离子模式检测的 SEM、AHD 出峰时间接近,不能采用正、负离子模式切换的方式进行分离,故将待测样品以正、负离子模式分别检测。

将 10 mg/L 的标准溶液进行衍生化处理,利用针泵分别以流动注射的方式在电喷雾模式下进行母离子和子离子扫描,并优化去簇电压、碰撞气电压等参数条件,以达到最佳灵敏度。优化后的质谱条件如表 1 所示。

2.3 液相色谱方法的优化

对硝基咪唑类药物的代谢物采用 Thermo Aquasil C₁₈ 色谱柱进行分离,比较了两种不同流动相甲醇-乙酸铵、乙腈-乙酸铵对待测物离子化程度的影响。

实验表明,乙腈-5 mmol/L 乙酸铵作为流动相时,5 种代谢物的衍生物响应强度较稳定。考虑到提高待测物离子化效率,在流动相中加入了 0.1% 甲酸。AOZ、AHD、AMOV、SEM、DNSH 的多反应监测色谱图如图 1 所示。

表 1 硝基呋喃类药物的代谢物的多反应监测离子对以及质谱相关参数

Table 1 Mass spectrometry parameters and multiple reaction monitoring ion pairs of nitrofuran metabolites

Compound	Qualitative ion pairs (<i>m/z</i>)	DP/ eV	CE/ eV	CXP/ eV
AHD	249.0 > 134.1 *	69	19	13
	249.0 > 104.1	70	32	13
¹³ C ₃ -AHD	252.2 > 134.2	66	18	13
AOZ	236.2 > 134.1 *	70	17	13
	236.2 > 104.1	70	15	13
D ₄ -AOZ	240.2 > 134.2	66	18	13
SEM	209.3 > 192.1 *	60	17	13
	209.3 > 166.2	60	15	13
¹³ C ¹⁵ N ₂ -SEM	212.2 > 168.2	60	15	13
AMTZ	335.3 > 291.2 *	60	19	13
	335.3 > 262.2	60	25	13
D ₅ -AMTZ	340.3 > 296.4	66	18	13
DNSH	374.6 > 182.0 *	-114	-30	-13
	374.6 > 226.0	-114	-30	-15
SAH	286.0 > 121.1	45	15	13

* Quantitative ion pairs. DP: declustering potential; CE: collision energy; CXP: cell exit potential. AHD: 1-aminohydantoin; AOZ: 3-amino-2-oxazolidinone; SEM: semicarbazide; AMTZ: 5-morpholino-methyl-3-amino-2-oxazolidinone; DNSH: 3,5-dinitrosalicylic acid hydrazide; SAH: salicylhydrazide.

2.4 基质效应及内标物的选择

采用液相色谱-串联质谱法进行食品中药物残留检测时,由于基质效应的影响,导致目标化合物发生离子增强或抑制作用。通过添加内标物和用空白样品提取液稀释配制标准工作溶液两种方式相结合,可以减弱离子化时的基质效应,减少定量结果的偏差。

内标的使用减小了繁琐的前处理过程对最终定量结果准确度的影响。分别采用 AMTZ、AHD、SEM、AOZ 这 4 种分析物各自的同位素标记物(D₅-AMTZ、¹³C₃-AHD、¹³C¹⁵N₂-SEM、D₄-AOZ)作为内标定量,减小了外标法对回收率的影响,使定量更加准确。在对 DNSH 进行测定时发现,信号强度变化大,分析的准确度低,与另外 4 种硝基呋喃类代谢物相比,DNSH 的离子信号强度更低,同时缺少同位素内标。因此,在本实验中,DNSH 的内标选择用 DNSH 的类似物 SAH(水杨酰肼)代替,SAH 是由另一种硝基呋喃类药物硝基奇特经过水解获得,由所得离子信号能得到满意的分析结果。

2.5 线性范围及检出限

在优化实验条件下,以罗非鱼的空白基质溶液配制 0.5、1、2、5、10 μg/L 的系列混合标准溶液进行测定,以内标法定量(内标 50 μg/L),以分析物与内

图 1 罗非鱼基质中添加水平为 1.0 μg/kg AOZ、AHD、AMTZ、SEM、DNSH 时的多反应监测色谱图

Fig. 1 Multiple reaction monitoring (MRM) chromatograms of AOZ、AHD、AMTZ、SEM、DNSH at the spiked level of 1.0 μg/kg in *Tilapia*

标物峰面积比值(*y*)对分析物浓度(*x*)进行线性回归,结果如表 2 所示。5 种硝基呋喃类药物的代谢物在 0.5 ~ 10 μg/L 范围内线性良好,相关系数(*r*²)均不小于 0.997 6。以 3 倍信噪比(*S/N*)确定 5 种硝基呋喃类药物的代谢物的检出限(LOD)为 0.2 μg/kg,以 10 倍信噪比确定其定量限(LOQ)为 0.5 μg/kg。

表 2 5 种硝基呋喃类药物的代谢物的线性关系和相关系数(*r*²)

Table 2 Linear relationships and correlation coefficients (*r*²) of the five nitrofuran metabolites

Compound	Regression equation	<i>r</i> ²
SEM	<i>y</i> = 0.740 <i>x</i> + 0.0598	0.9981
AOZ	<i>y</i> = 0.239 <i>x</i> + 0.0009	0.9990
AHD	<i>y</i> = 0.364 <i>x</i> - 0.0126	0.9982
AMTZ	<i>y</i> = 0.396 <i>x</i> + 0.0038	0.9976
DNSH	<i>y</i> = 0.164 <i>x</i> - 0.0066	0.9979

x: mass concentration of the analyte, μg/L; *y*: peak area ratio of the analyte and the internal standard.

2.6 添加回收试验

在罗非鱼的空白基质中分别添加 5 种硝基呋喃类药物的代谢物混合标准溶液及内标混合标准溶液,按前述方法进行添加回收试验和精密度试验,计

算平均回收率和相对标准偏差 (RSD, $n = 6$), 结果见表 3。在 0.5、1.0、2.0 和 4.0 $\mu\text{g/kg}$ 的添加水平下, 5 种化合物的平均回收率在 81.3% ~ 100.5% 之

间, RSD 为 3.4% ~ 10.0%。当目标分析物检出值超出方法的线性范围, 则稀释一定倍数, 使之在线性范围内。

表 3 罗非鱼中硝基呋喃类药物的代谢物添加回收率范围 ($n = 6$)
Table 3 Recovery ranges of nitrofuran metabolites in *Tilapia* ($n = 6$)

Compound	Spiked level/($\mu\text{g/kg}$)							
	0.5		1.0		2.0		4.0	
	Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%
DNSH	86.2	4.7	93.5	7.9	87.6	8.8	99.0	6.3
SEM	100.5	5.3	98.4	5.1	83.9	9.0	100.3	5.2
AOZ	82.4	7.3	82.0	9.6	87.8	9.7	94.6	3.4
AHD	95.0	5.0	100.2	6.5	93.6	7.7	97.8	8.0
AMOZ	81.3	7.8	89.9	8.8	88.0	6.6	94.8	10.0

3 结论

硝呋索尔为新发现的呋喃类药物, 我国目前尚未建立对该药物的研究方法。本方法采用液相色谱-三重四极杆串联质谱法对水产品中的包括硝呋索尔在内的 5 种硝基呋喃类药物的代谢物同时进行定性和定量分析, 对保障我国食品安全具有重要意义。该方法前处理简单、重复性好、检出限低, 可实现同时检测水产品中 5 种硝基呋喃类药物的代谢物残留量。使用 AMOZ、AHD、SEM、AOZ 的同位素内标, 减小了前处理过程的影响, 使定量更加准确。选用 SAH 作为 DNSH 的内标, 该物质由硝基呋喃类药物硝呋奇特经过水解获得, 可得到满意的分析结果。

参考文献:

[1] Dai X, Li G J. Jilin Water Resources (戴欣, 李改娟. 吉林水利), 2011(9): 61

[2] Jiang Y, Ding T, Xu J Z, et al. Animal Husbandry & Veterinary Medicine (蒋原, 丁涛, 徐锦忠, 等. 畜牧与兽医), 2008, 40(2): 34

[3] Zuidema T, Mulder P P J, van Rhijn J A, et al. Anal Chim Acta, 2005, 529: 339

[4] Aila O, Shitandi A, Mahungu M S, et al. Food Control, 2009, 20: 543

[5] Zhang L, Li J, Wang X, et al. Shanghai Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine (张玲, 李劼, 王鑫, 等. 上海畜牧兽医通讯), 2008(5): 44

[6] Wang Y, Cai Y Q, Jia D F, et al. Analysis Laboratory (王媛, 蔡友琼, 贾东芬, 等. 分析试验室), 2009, 28(12): 86

[7] McCracken R J, Kennedy D G. J Chromatogr A, 1997, 771: 349

[8] Barbosa J, Moura S, Barbosa R, et al. Anal Chim Acta, 2007, 586: 359

[9] Zhang H C, Li J, Yan X D, et al. Chinese Journal of Veterinary Medicine (张会彩, 李军, 闫晓东, 等. 中国兽医杂志), 2011, 47(5): 72

[10] Xia X, Li X, Zhang S, et al. J Chromatogr A, 2008, 1208: 101

[11] Mottier P, Khong S, Gremaud E, et al. J Chromatogr A, 2005, 1067: 85

[12] Lin L M, Lin H C, Liu X T, et al. Chinese Journal Analytical Chemistry (林黎明, 林回春, 刘心同, 等. 分析化学), 2005, 33(5): 707

[13] Cooper K M, Samsonova J V, Plumpton L, et al. Anal Chim Acta, 2007, 592: 64

[14] Liu A C, Liu C, Sang L Y, et al. Modern Agricultural Science and Technology (柳爱春, 刘超, 桑丽雅, 等. 现代农业科技), 2012(23): 265

[15] Zhao Z M, Luo X Q, Wang S L, et al. Shanghai Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine (赵正苗, 罗晓琴, 汪善良, 等. 上海畜牧兽医通讯), 2012(5): 4

[16] Verdon E, Couedor P, Sanders P. Anal Chim Acta, 2007, 586: 336

[17] Kaufmann A, Butcher P, Maden K, et al. Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchung und Hygiene, 2004, 95: 135

[18] Peng T, Qiu Y M, Li S J, et al. Inspection and Quarantine Science (彭涛, 邱月明, 李淑娟, 等. 检验检疫科学), 2003, 13(6): 24

[19] Radovnikovic R, Moloney M, Byrne P, et al. J Chromatogr B, 2011, 879: 159

[20] Rodziewicz L. J Chromatogr B, 2008, 864: 156

[21] Xing L H, Sun W H, Li Z X. Environmental Chemistry (邢丽红, 孙卫红, 李早新. 环境化学), 2011, 30(6): 1202