高效液相色谱-串联质谱法测定保健食品中的 23 种精神药品

朱 琳¹, 阮丽萍^{2#}, 刘华良², 吉文亮², 马永建^{1,2*}

(1. 东南大学公共卫生学院, 江苏 南京 210009; 2. 江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009)

摘要:建立了高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/MS)同时测定保健食品中 23 种违禁精神药品的检测方法。样品经甲醇超声振荡提取 20 min,于 12 000 r/min 下离心后进行 HPLC-MS/MS 分析检测。采用 Agilent Eclipse Plus C₁₈ 柱分离,流动相 A 为 10 mmol/L 甲酸铵溶液,流动相 B 为乙腈-甲醇(1:1, v/v)溶液,梯度洗脱;采用电喷雾离子源、正负离子模式切换、多反应监测(MRM)模式检测。23 种精神药品在线性范围内线性关系良好,相关系数(*R*²)均大于 0.990;检出限在 0.02 ~ 1.0 μg/L 之间;3 个添加水平的回收率为 82.3% ~ 114.8%,相对标准偏差(RSD)在 1.3% ~ 13.7% 之间。样品筛查结果发现 13 种保健食品中有 1 种样品非法添加了安宁,1 种样品添加了奥沙西洋,2 种样品添加了扎来普隆。该方法选择性强、灵敏度高、处理方法简单,可用于保健食品中违禁镇静安神类化学药品的测定。

关键词:高效液相色谱-串联质谱;精神药品;保健食品

中图分类号:O658 文献标识码:A 文章编号:1000-8713(2013)07-0709-05

Simultaneous determination of 23 sedative drugs in health foods by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

ZHU Lin¹, RUAN Liping^{2#}, LIU Hualiang², JI Wenliang², MA Yongjian^{1,2*}

(1. School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009, China;

2. Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China)

Abstract: An analytical method using HPLC-MS/MS was developed for qualitative and quantitative analysis of 23 sedative drugs in health foods. The method was based on the sonication-assisted extraction of the health food samples using 10 mL methanol. The extract was then isolated by centrifugation and the supernatant was separated on an Agilent Eclipse Plus C₁₈ column with gradient elution at a flow rate of 300 μL/min. A binary mobile phase was 10 mmol/L ammonium formate (solvent A) and acetonitrile/methanol (1:1, v/v; solvent B). The electrospray ionization (ESI) source in positive ion mode or negative ion mode was used for multiple reaction monitoring (MRM). The external standard method was used for the quantification. The calibration graphs were linear in their concentration ranges with the correlation coefficients more than 0.990. The limits of detection (LOD, *S/N* = 3) were between 0.02 – 1.0 μg/L. The recoveries for all the drugs in health foods were 82.3% – 114.8% with the relative standard deviations less than 14.1% at three spiked levels. Thirteen kinds of health foods were tested, in which meprobamate and oxazepan were found in one sample separately, and zaleplon was found in two samples. The method is specific, sensitive, easy and quick and suitable for the confirmation and quantification of the 23 sedative drugs in health foods.

Key words: high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS); sedative drugs; health foods

慢性失眠一直是困扰各国民众的常见病、多发病^[1]。精神药品包括苯二氮类、巴比妥类、非苯二氮类抗焦虑剂^[2],常用于治疗失眠、焦虑等临床疾病;但这类药物副作用大,且治标不治本,需长期服

#并列第一作者。
*通讯联系人。Tel: (025)68359366, E-mail: mayongjian@jscdc.cn。
基金项目:江苏省科技厅科技支撑计划项目(BE2010745)。
收稿日期:2012-12-19

用,易产生依赖性。某些生产厂家利用保健品成分复杂、质量标准不完善等监管空缺,在保健品中非法添加精神药品以提高其产品的疗效,欺骗消费者。建立保健品中非法添加精神药品的快速检测方法对防止和打击此类不法行为,保障人民健康具有极为重要的意义。

精神药品的滥用一直是全球关注的重点之一。各类基质中多种微量精神药品的检测均有报道,包括血液^[3]、尿液^[4]、头发和指甲^[5]、唾液^[6]、奶制品^[7]、动物组织^[8]、中成药及保健品^[9,10]等。检测方法有薄层色谱法^[11]、酶联免疫分析法(ELISA)^[12]、HPLC 法^[13,14]、GC 法^[15,16]、GC-MS 法^[17]、HPLC-MS/MS 法^[18,19]和 UPLC-Q-TOF-MS 法^[20]等。保健食品中通常含有多种中药材,基质复杂多样,薄层扫描法、ELISA 和 HPLC 法在定性时容易出现假阳性,已经不适用于保健食品中精神药品分析的要求。GC 和 GC-MS 对部分药物的分析需要进行衍生化,费时较长。HPLC-MS/MS 法灵敏度高,选择性和特异性好,在多组分微量成分的分析上显示出了极大的优越性,被越来越多地用于保健食品中非法添加化学药物的研究。目前已报道的检测方法多为同时检测几种^[7-10]或十余种^[3-6]精神药品,而且多为早期临床上使用的镇静安神类药物。随着医药行业的发展,更多的化学药物用于失眠症的治疗^[21,22]。生产企业也会选择尚未被监测的活性成分添加。建立专属性强、灵敏度高、定性和定量准确、能同时检测数十种精神药品的分析方法势在必行。本研究收集了临床上具有镇定安神效果的 23 种化学药物,建立了可以对其同时检测和确证的 HPLC-MS/MS 法,为保健食品中违禁精神药品的监督提供了有力的工具。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

ACCELA 高效液相色谱仪、TSQ Quantum Access Max 三重四极杆质谱仪(配电喷雾离子源,美国 Thermo Fisher 公司生产);D-78224 超声波清洗机(德国 Elma 公司生产);Sigma 1-14 离心机(德国赛多利斯公司);甲醇、乙腈和甲酸铵均为色谱纯(迪马公司);实验用水为 Milli-Q 纯水系统(Millipore 公司)制备。标示具有改善睡眠功能的保健食品样品购自本地超市及本实验室检品。

23 种精神药品标准品:阿普唑仑(alprazolam)、异戊巴比妥(amobarbital)、氯硝安定(clon-

azepam)、氯氮卓(chlordiazepoxide)、安定(diazepam)、艾司唑仑(estazolam)、劳拉西泮(lozepam)、安宁(meprobamate)、安眠酮(methaqualone)、咪唑安定(midazolam)、硝基安定(nitrazepam)、去甲安定(nordiazepam)、奥沙西泮(oxazepam)、苯巴比妥(phenobarbital)、三唑仑(trizolam)、扎来普隆(zaleplon)(1 mg/mL 甲醇溶液,美国 Cerilliant 公司);阿扎哌隆(azaperone)和氯丙嗪(chlorpromazine)(德国 Dr. Ehrenstorfer 实验室);巴比妥(barbital)和氯氮平(clozapine)(中国食品药品检定研究院);氟哌啶醇(haloperidol)、奋乃静(perphenazine)和赛拉嗪(xylazine)(Sigma 公司)。

标准溶液:精确称取一定量的固体标准品,以甲醇为溶剂,分别制备质量浓度为 1 g/L 的标准储备液。购于 Cerilliant 公司的上述对照品甲醇溶液亦作为标准储备液。于 -20 ℃ 冰箱中保存。

分别精密量取上述 23 种对照品溶液适量,置于 10 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,得含巴比妥、苯巴比妥和异戊巴比妥均为 100 mg/L,含安眠酮、氟哌啶醇、阿扎哌隆、咪唑安定、氯氮平和奋乃静均为 2 mg/L,含其他 14 种对照品均为 10 mg/L 的混合对照品储备液。

1.2 样品处理

取供试品(片剂,取数片,研细;胶囊剂,取数粒,倾取内容物,研细),准确称取 1.0 g 样品于 10 mL 容量瓶中,加甲醇适量,超声提取 20 min,放冷,加甲醇至刻度,摇匀。于 12 000 r/min 离心 5 min,上清液用于 HPLC-MS/MS 测定。

1.3 实验条件

色谱条件:色谱柱为 Agilent Eclipse Plus C₁₈ 柱(100 mm × 2.1 mm, 3.5 μm)。流动相 A 为 10 mmol/L 甲酸铵溶液,流动相 B 为乙腈-甲醇(1:1, v/v)溶液。梯度洗脱程序:0 ~ 2 min, 12% B; 2 ~ 6 min, 12% B ~ 50% B; 6 ~ 12 min, 50% B; 12 ~ 17 min, 50% B ~ 100% B; 17 ~ 18 min, 100% B ~ 12% B; 18 ~ 23 min, 12% B。流速 0.3 mL/min,柱温 30 ℃,进样体积 10 μL。

质谱条件:电喷雾电离正离子模式(ESI⁺)和负离子模式(ESI⁻)切换;多反应监测(MRM);喷雾电压: + 3.0 kV 或 - 2.5 kV;辅助气(N₂)流量:3.0 L/min;鞘气(N₂)流量:12 L/min;碰撞气(Ar)压力:0.200 Pa(1.5 mTor);毛细管温度:350 ℃;气化温度:400 ℃。其他质谱参数见表 1。

表 1 23 种精神药品在 MRM 模式下检测的质谱参数 Table 1 MS parameters for the 23 sedative drugs in MRM mode				
Drug	t_R / min	Tube lens/V	MRM transition (m/z)	Collision energy/eV
Barbital	4. 86	-56	183. 0 > 140. 1 *	13
			183. 0 > 42. 6	20
Meprobamate	5. 92	66	219. 2 > 158. 2 *	5
			219. 2 > 97. 32	11
Xylazine	5. 88	90	221. 02 > 90. 3 *	22
			221. 0 > 164. 2	25
Amobarbital	7. 43	-67	225. 0 > 182. 1 *	15
			225. 0 > 42. 6	21
Phenobarbital	6. 02	-60	231. 0 > 188. 1 *	13
			231. 0 > 42. 5	16
Methaqualone	8. 11	94	251. 0 > 132. 1 *	26
			251. 0 > 91. 22	37
Nordiazepam	10. 2	96	271. 0 > 140. 1 *	27
			271. 0 > 208. 1	26
Nitrazepam	7. 78	98	282. 0 > 236. 1 *	23
			282. 0 > 180. 1	35
Diazepam	12. 36	98	285. 0 > 154. 1 *	25
			285. 0 > 91. 2	40
Oxazepam	8. 16	90	288. 0 > 242. 0 *	19
			288. 0 > 269. 9	13
Estazolam	8. 04	98	295. 0 > 267. 1 *	24
			295. 0 > 241. 1	23
Chlordiazepoxide	9. 05	80	300. 1 > 227. 0 *	23
			300. 1 > 282. 0	21
Zaleplon	7. 04	101	306. 0 > 236. 0 *	25
			306. 0 > 263. 9	20
Alprazolam	8. 83	98	309. 0 > 205. 3 *	40
			309. 0 > 165. 0	29
Clonazepam	7. 88	-71	314. 0 > 278. 0 *	18
			314. 0 > 285. 9	19
Chlorpromazine	14. 49	75	319. 0 > 86. 3 *	19
			319. 0 > 214. 1	40
Lozazepam	8. 37	-64	319. 0 > 283. 0 *	16
			319. 0 > 291. 0	13
Midazolam	11. 62	100	326. 0 > 291. 2 *	26
			326. 0 > 209. 1	32
Clozapine	13. 56	93	327. 1 > 192. 1 *	41
			327. 1 > 227. 0	31
Azaperone	11. 33	93	328. 0 > 165. 2 *	20
			328. 0 > 121. 3	22
Trizolam	8. 8	106	343. 0 > 308. 0 *	24
			343. 0 > 165. 0	31
Haloperidol	8. 43	89	376. 0 > 165. 1 *	22
			376. 0 > 123. 1	34
Perphenazine	15. 83	94	404. 0 > 171. 1 *	21
			404. 0 > 143. 1	26

* Quantitative ion.

2 结果与讨论

2.1 实验条件考察

2.1.1 HPLC-MS/MS 条件优化

首先利用流动注射的方式对各种待测化合物的

管透镜电压和碰撞能量进行了优化,得到的各物质的特征离子和碰撞能量如表 1 所示。23 种化合物的母离子均为准分子离子峰 $[M + H]^+$ 或 $[M - H]^-$; 2 种电离方式可以同时检测。

为了获得良好的分离效果和离子化效率,本实验对流动相进行了优化。分别比较了甲醇和乙腈作为有机相,水、乙酸铵和甲酸铵作为水相的分离效果。结果将甲醇和乙腈按 1:1 的体积比混合作为有机相的分离效果最好;水相中加入缓冲盐,多个化合物的拖尾峰形得到明显的改善,响应值增大;甲酸铵与乙酸铵相比,能使保留时间短的化合物出峰时间延长,减少了基质的干扰。最终将流动相确定为甲醇-乙腈(1:1, v/v)为有机相,10 mmol/L 甲酸铵溶液作水相,梯度洗脱分离。

优化条件下 23 种精神药品标准溶液的 MRM 谱图见图 1。

图 1 23 种精神药品标准溶液的 MRM 谱图
Fig. 1 Chromatograms of a mixed standard solution of the 23 sedative drugs in MRM mode

2.1.2 提取溶剂的选择

本实验中 23 种目标化合物于甲醇中均有较好的溶解度,故选择不同浓度的甲醇水溶液作提取溶剂,比较其提取效果。试验结果表明,甲醇浓度越低,提取液的颜色越深,水溶性杂质越多。对于大多数保健品,以 100% 甲醇提取时,高速离心后的提取液比较洁净,无需进一步净化,简化了样品前处理过程,最终确定以甲醇为提取液。

2.2 方法学考察

2.2.1 标准曲线和基质效应

为了比较样品基质对目标化合物质谱响应的影响,以阴性口服液和阴性胶囊样品制作空白基质溶液,分别添加相应的标准品制备空白基质匹配的混合标准溶液。分别以各分析物的峰面积(Y)和对应的质量浓度(X , $\mu\text{g/L}$)进行线性回归计算,得到线性方程和相关系数。巴比妥、异戊巴比妥、苯巴比妥的线性范围为 0.1 ~ 10 $\mu\text{g/L}$,安眠酮、咪唑安定、氯硝安定、阿扎哌隆、氟哌啶醇、奋乃静的线性范围为 0.002 ~ 0.2 $\mu\text{g/L}$,其他 14 种化合物的线性范围为 0.01 ~ 1 $\mu\text{g/L}$ 。在线性范围内,各分析物均有良好的线性关系(相关系数 R^2 均不小于 0.990)。口服

液和胶囊样品基质使得某些目标化合物质谱信号增加或减少,如赛拉嗪、安眠酮、硝基安定、扎来普隆、氯硝安定、氯氮平、阿扎哌隆等,但其斜率变化均在标准曲线斜率的 $\pm 20\%$ 范围内,因而可忽略基质效应^[23,24]。

2.2.2 检出限与定量限

取混合对照品储备液用甲醇倍比稀释后测定,以信噪比约为 3 时对应的各标准溶液浓度为检出限;以信噪比约为 10 时对应的各标准溶液浓度为定量限。各目标药物的检出限和定量限结果见表 2。

2.2.3 加标回收率和精密度

以不含目标化合物的口服液和胶囊保健品为本底,分别在 3 个加标水平进行加标回收率测定。巴比妥、苯巴比妥和异戊巴比妥的 3 个加标水平分别为 0.1、1 和 10 mg/L ;安眠酮、氟哌啶醇、阿扎哌隆、咪唑安定、氯氮平和奋乃静 6 种化合物分别为 0.002、0.02 和 0.2 mg/L ;其他 14 种化合物分别为 0.01、0.1 和 1 mg/L ;平行测定 6 次,以评价该方法的准确度。所得到的平均加标回收率和相对标准偏差(RSD)见表 2。所得结果均符合食品理化检测要求^[25]。

表 2 23 种精神药品的检出限、定量限及其在空白口服液和胶囊保健品中的加标回收率和精密度
Table 2 Limits of detection (LODs), limits of quantification (LOQs) and recoveries and relative standard deviations (RSD) spiked in blank oral liquid and capsule samples at three spiked levels of the 23 sedative drugs

Drug	LOD/ ($\mu\text{g/L}$)	LOQ/ ($\mu\text{g/L}$)	Recoveries (RSD) ($n=6$)/%					
			Oral liquid			Capsule		
			Level 1	Level 2	Level 3	Level 1	Level 2	Level 3
Barbital	1	3	92.5 (9.2)	96.7 (2.9)	103.9 (4.8)	98.4 (4.2)	98.8 (5.7)	107.3 (2.4)
Meprobamate	0.1	0.3	92.2 (11.2)	97.0 (5.6)	96.7 (2.4)	95.1 (13.7)	103.4 (6.1)	94.1 (6.4)
Xylazine	0.1	0.3	101.0 (3.6)	104.1 (4.0)	95.2 (6.9)	101.1 (3.2)	106.6 (7.1)	91.4 (7.9)
Amobarbital	1	3	95.5 (4.7)	102.8 (5.8)	99.8 (3.9)	102.0 (8.0)	93.7 (4.1)	101.0 (2.1)
Phenobarbital	1	3	82.3 (1.9)	85.6 (5.3)	100.5 (3.2)	99.5 (7.0)	92.5 (4.1)	101.8 (3.5)
Methaqualone	0.02	0.06	100.2 (12.7)	11.6 (0.5)	94.0 (1.4)	110.3 (1.1)	98.7 (6.5)	98.3 (4.3)
Nordiazepam	0.1	0.3	85.5 (9.6)	105.3 (5.7)	94.7 (0.7)	112.8 (7.9)	99.5 (8.4)	101.7 (6.8)
Nitrazepam	0.1	0.3	81.6 (5.8)	103.6 (2.6)	98.0 (3.1)	109.2 (5.5)	104.9 (7.3)	100.4 (2.4)
Diazepam	0.1	0.3	88.8 (12.5)	110.4 (4.6)	95.1 (2.5)	108.8 (7.1)	106.8 (9.1)	99.9 (6.2)
Oxazepan	0.1	0.3	95.5 (14.6)	94.6 (2.1)	98.3 (4.7)	98.3 (10.3)	98.9 (2.0)	103.1 (7.3)
Estazolam	0.1	0.3	84.5 (5.2)	9.8 (7.2)	97.3 (3.1)	109.8 (2.6)	102.8 (6.4)	100.4 (6.1)
Chlordiazepoxide	0.1	0.3	89.4 (3.2)	97.1 (4.5)	82.7 (3.3)	107.7 (8.2)	106.7 (9.7)	90.2 (5.0)
Zaleplon	0.1	0.3	101.8 (13.6)	97.1 (8.7)	98.2 (2.7)	103.6 (12.0)	96.5 (1.2)	97.1 (5.6)
Alprazolam	0.1	0.3	105.5 (3.8)	104.4 (6.4)	86.1 (5.7)	106.1 (8.7)	110.1 (9.0)	94.8 (4.7)
Clonazepam	0.1	0.3	90.5 (7.5)	98.6 (6.8)	100.2 (2.6)	110.4 (5.7)	93.2 (7.3)	99.7 (7.2)
Chlorpromazine	0.1	0.3	105.7 (11.1)	111.6 (2.0)	95.3 (3.2)	105.3 (6.5)	104.5 (8.6)	97.9 (4.6)
Lozazepam	0.1	0.3	103.3 (6.7)	93.6 (7.4)	97.1 (1.8)	103.5 (9.5)	89.5 (6.1)	105.5 (4.8)
Midazolam	0.02	0.06	91.9 (5.7)	108.6 (5.9)	97.4 (2.5)	99.5 (7.5)	111.4 (3.4)	94.7 (4.8)
Clozapine	0.02	0.06	101.8 (10.3)	105.7 (1.3)	97.9 (3.3)	112.2 (4.4)	96.8 (5.3)	97.3 (6.0)
Azaperone	0.02	0.06	90.5 (9.7)	103.6 (2.9)	96.4 (1.5)	114.8 (1.3)	109.2 (4.1)	96.8 (5.5)
Trizolam	0.1	0.3	82.3 (8.1)	108.9 (6.2)	96.2 (2.2)	89.0 (7.6)	109.4 (5.5)	99.8 (3.3)
Haloperidol	0.02	0.06	81.9 (13.3)	108.1 (1.4)	92.5 (1.3)	109.1 (9.6)	102.9 (7.5)	95.8 (7.4)
Perphenazine	0.02	0.06	93.6 (10.7)	98.9 (7.0)	98.7 (2.3)	114.9 (1.4)	98.1 (6.7)	99.1 (3.5)

Levels 1, 2, and 3: 0.1, 1 and 10 mg/L for barbital, phenobarbital and amobarbital; 0.002, 0.02 and 0.2 mg/L for methaqualone, haloperidol, azaperone, midazolam, clozapine and perphenazine; 0.01, 0.1 and 1 mg/L for others.

2.3 样品测定

分别按 1.2 节的方法处理 13 种样品,依法测定。结果表明,13 种保健品中有一种添加了安宁(207 $\mu\text{g/kg}$),一种添加了奥沙西泮(5.1 mg/kg),2 种添加了扎来普隆(分别为 53 和 511 $\mu\text{g/kg}$)。

3 结论

本文建立了 HPLC-MS/MS 检测保健食品中非法添加 23 种镇静安神类化学药品的方 法。从实际样品的检测结果来看,本方法准确可靠,灵敏度高,适用于保健品中非法添加多种精神药品的确证定量检测,为控制保健品质量、打击保健品行业非法添加行为提供有效依据。

参考文献:

[1] Morin C M, Espie C A. *Insomnia-A Clinical Guide to Assessment and Treatment*. New York: Kluwer Academic Publishers, 2004

[2] Caplan J P, Epstein L A, Quinn D K, et al. *Neuropsychol Rev*, 2007, 17: 363

[3] Sauve E N, Langødegård M, Ekeberg D, et al. *J Chromatogr B*, 2012, 883/884: 177

[4] Borrey D, Meyer E, Lambert W, et al. *J Chromatogr B*, 2001, 765: 187

[5] Irving R C, Dickson S J. *Forensic Sci Int*, 2007, 166: 58

[6] Lund H M E, Fiestad E L, Gjerde H, et al. *J Chromatogr B*, 2011, 879: 3367

[7] Su H B, Li B K, Wu P F, et al. *Journal of Qiqihar University of Medicine* (苏海滨,李百舸,吴鹏飞,等.齐齐哈尔医学院学报), 2011, 32(4): 514

[8] Zhang J, Shao B, Yin J, et al. *J Chromatogr B*, 2009, 877: 1915

[9] Yao Y, Li H Y, Zhang Q M, et al. *Chinese Pharmaceutical Journal* (姚羽,李慧义,张启明,等.中国药学杂志), 2007, 42(3): 224

[10] Jin P F, Wang Z H, Wang W F, et al. *Chinese Pharmaceutical Journal* (金鹏飞,王志宏,王伟夫,等.中国药学杂志), 2012, 47(6): 462

[11] Xiao L H, Liu J J, Guan X Y, et al. *China Modern Medicine* (肖丽和,刘吉金,关潇滢,等.中国当代医药), 2009, 16(14): 15

[12] Cooper J, Delahaut P, Fodey T L, et al. *Analyst*, 2004, 129(2): 169

[13] Mercolini L, Bugamelli F, Kennidler E, et al. *J Chromatogr B*, 2007, 846(1/2): 273

[14] Mercolini L, Mandrioli R, Iannello C, et al. *Talanta*, 2009, 80(1): 279

[15] Nishioka R. *J Chromatogr B*, 1996, 681: 401

[16] Krogh M, Grefslie H, Rasmussen K E, et al. *J Chromatogr B*, 1997, 689(2): 357

[17] Gunnar T, Ariniemi K, Lillsunde P. *J Chromatogr B*, 2005, 818: 175

[18] Rust K Y, Baumgartner M R, Meggiolaro N, et al. *Forensic Sci Int*, 2012, 215: 64

[19] Lendoiro E, Quintela O', Castro A D, et al. *Forensic Sci Int*, 2012, 217: 207

[20] Xu C B, Suo R, Zhang F, et al. *Chinese Journal of Chromatography* (许成保,锁然,张峰,等.色谱), 2012, 30(5): 457

[21] Ishida T, Kudo K, Hayashida M, et al. *J Chromatogr B*, 2009, 877: 2652

[22] Chen X Q, Jin Y Y, Tang G. *New Pharmacology*. 17th ed. Beijing: People's Medical Publishing House (陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学.17版.北京:人民卫生出版社), 2011

[23] Greulich K, Alder L. *Anal Bioanal Chem*, 2008, 391: 183

[24] Gilbert-López B, García-Reyes J F, Lozano A, et al. *J Chromatogr A*, 2010, 1217: 6022

[25] GB/T 27404-2008