

## 同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法 同时测定精油中的7种雌性激素

黄百芬<sup>1</sup>, 韩 铮<sup>2</sup>, 徐小民<sup>1</sup>, 蔡增轩<sup>1</sup>, 姜 维<sup>1</sup>, 任一平<sup>1\*</sup>

(1. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051; 2. 浙江大学, 浙江 杭州 310058)

**摘要** :建立了采用同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱同时快速测定精油中7种雌性激素(雌三醇、雌二醇、雌酮、炔雌醇、己二烯雌酚、己烷雌酚、己烯雌酚)的方法。样品中雌性激素用乙酸乙酯-正己烷(2:98, v/v)溶液提取后,经硅胶固相萃取小柱净化,通过 ACQUITY UPLC™ BEH SHELDED RP18 色谱柱(100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)、以水-乙腈作流动相梯度洗脱对7种雌性激素进行分离,采用串联质谱在负离子扫描方式下通过多反应监测(MRM)模式进行定性定量分析。以雌三醇-D3、雌二醇-D3、己烯雌酚-D6为内标,有效减少了样品基质的影响。该方法对精油中7种雌性激素的检出限(LOD)为0.3~7 μg/kg,定量限(LOQ)为1~20 μg/kg。待测物与内标物定量离子的峰面积比值与待测物的质量浓度在20~500 μg/L范围内呈良好的线性关系,相关系数( $r^2$ )均大于0.997;在20~500 μg/kg范围内3个水平的加标平均回收率为88.5%~114.8%,日内精密性(以相对标准偏差计,  $n=6$ )为4.8%~18.9%。应用该方法对浙江杭州地区不同超市或美容院随机采集的12份精油样品进行测定的结果显示,有1份样品含有雌二醇和雌酮,其余11份样品均未检出雌性激素。

**关键词** :同位素稀释;超高效液相色谱-串联质谱;雌性激素;精油

中图分类号 :O658

文献标识码 :A

文章编号 :1000-8713(2011)01-0020-06

## Simultaneous determination of 7 female sex hormones in essential oil by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with isotope dilution

HUANG Baifen<sup>1</sup>, HAN Zheng<sup>2</sup>, XU Xiaomin<sup>1</sup>, CAI Zengxuan<sup>1</sup>, JIANG Wei<sup>1</sup>, REN Yiping<sup>1\*</sup>

(1. Zhejiang Provincial Center for Disease Prevention and Control, Hangzhou 310051, China;

2. Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

**Abstract** : A reliable ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method for the simultaneous determination of 7 female sex hormones (estriol, estradiol, estrone, ethinylloestradiol, dienestrol, hexestrol, diethylstilbestrol) in essential oil was developed. The sample was extracted by ethylacetate-normal hexane solution (2:98, v/v) and the extract was purified by a silica solid phase extraction-based clean-up column. Then, the analytes were separated on an ACQUITY UPLC BEH SHELDED RP18 column (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm) in gradient elution with the mobile phases of water and acetonitrile. The separated compounds were detected with a Waters Xevo TQ MS tandem quadrupole mass spectrometer operated in negative electro-spray ionization using multiple reaction monitoring mode. Estriol-D3, estradiol-D3 and diethylstilbestrol-D6 were used as the internal standards to reduce the matrix effects. The limits of detection and quantitation for the 7 female sex hormones in essential oil were 0.3–7 μg/kg and 1–20 μg/kg, respectively. Good linear relationships and high correlation coefficients ( $r^2 \geq 0.997$ ) were obtained in the mass concentration range of 20–500 μg/L. The average recoveries were 88.5%–114.8% and the intra-assay relative standard deviations were 4.8%–18.9% at the spiked levels of 20–500 μg/kg. Finally, a total of 12 samples randomly collected from different supermarkets in Zhejiang Province were screened for the 7 female sex hormones by the proposed method. The results showed that only one sample con-

\* 通讯联系人:任一平,教授级高级工程师,研究方向为色谱-质谱分析技术。Tel: (0571) 87115261, E-mail: renyiping@263.net.

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(No. 2008A026)。

收稿日期:2010-09-23

tained estradiol and estrone.

**Key words** : isotope dilution ; ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry ( UPLC-MS/MS ) ; female sex hormones ; essential oil

随着人们生活水平的提高,精油类化妆品已成为人们必不可少的消费品之一。与此同时,化妆品的安全性已经日益成为广大消费者关注的问题。由于性激素的重要生理功能,性激素时而被添加到化妆品中起促进毛发生长、丰乳、美白、除皱和增加皮肤弹性等作用。但长期使用添加性激素的化妆品会产生毒副作用甚至有致癌的危险。在欧盟化妆品规程( Council Directive 76/768/EEC )<sup>[1]</sup>及中国化妆品卫生规范<sup>[2]</sup>中均明确规定,雌激素为化妆品组分中的禁用物质。因此精油类化妆品中雌激素的监控越来越受到了人们的重视。

目前,化妆品中性激素的检测方法包括比色法<sup>[3]</sup>、薄层色谱法<sup>[4]</sup>、气相色谱法<sup>[5]</sup>、高效液相色谱法( HPLC )<sup>[6-11]</sup>、气相色谱-质谱法<sup>[12]</sup>和液相色谱-质谱法( LC-MS )<sup>[13-15]</sup>。但是前 4 种方法分别存在着选择性不高、定量有局限性、检测灵敏度低,对阳性样品的进一步确认困难等缺陷。串联质谱技术的应用较好地解决了化妆品中复杂成分的干扰问题<sup>[12-15]</sup>。吴维群等<sup>[12]</sup>应用气相色谱-质谱联用技术检测水性化妆品中的 7 种性激素。王超等<sup>[13]</sup>建立了 LC-MS/MS 同时测定化妆品中 10 种糖皮质激素和 6 种性激素的测定方法。De Orsi 等<sup>[15]</sup>应用高效液相色谱-二极管阵列检测和电喷雾质谱分析法测定防脱发和激素依赖性化妆品中的违禁物质,其中涉及的性激素有黄体酮和雌酮。但上述报道中所涉及的雌激素仅限于雌二醇、雌三醇和雌酮 3 种,检测对象主要为水剂和乳剂类化妆品。针对化妆精油中雌激素的检测方法还未见报道。本研究采用同位素稀释法定量,建立了同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱法( UPLC-MS/MS )测定精油中 7 种雌性激素的快速检测方法。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器、试剂与材料

Waters ACQUITY™ Ultra Performance LC 超高效液相色谱仪, Xevo™ TQ MS 质谱仪(美国 Waters 公司);固相萃取器( Alltech 公司);氮气吹干仪(天津奥特赛斯仪器公司);涡流混合器(德国 IKA 公司)。硅胶固相萃取柱( 500 mg, 6 mL;德国 CNW 公司)。

雌激素标准品:雌三醇(纯度 97%)、雌二醇(纯

度 99.0%)、雌酮(纯度 99.5%)、炔雌醇(纯度 99.5%)、己二烯雌酚( 100 μg/L)、己烷雌酚(纯度 98.0%)、己烯雌酚(纯度 99.1%)、雌三醇-D3、雌二醇-D3 和己烯雌酚-D6 均购自 Dr. Ehrenstorfer 公司;甲醇、乙腈、正己烷、乙酸乙酯均为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

### 1.2 实验步骤

#### 1.2.1 标准溶液的配制

准确称取 7 种雌激素各 10 mg,用甲醇配成质量浓度均为 100 mg/L 的储备液。用甲醇配制质量浓度均为 1 mg/L 的雌三醇-D3、雌二醇-D3 和己烯雌酚-D6 混合内标溶液。

#### 1.2.2 样品预处理

准确称取 0.20 g 样品于 10 mL 试管中,加入 100 μL 质量浓度为 1 mg/L 的混合内标溶液,涡流混合 15 s,加 5 mL 乙酸乙酯-正己烷( 2:98, v/v )溶液,涡流混合 30 s,混匀,待净化。

将上述样品溶液加至预先用 5 mL 甲醇、5 mL 乙酸乙酯、5 mL 乙酸乙酯-正己烷( 2:98, v/v )溶液活化的硅胶柱中,待样品溶液流至近干时,用 3 mL × 2 的乙酸乙酯-正己烷( 2:98, v/v )溶液淋洗;抽干后用 2 mL × 3 的甲醇-乙酸乙酯( 90:10, v/v )溶液洗脱至 10 mL 试管中,于 50 °C 下用氮气吹干;再用 1 mL 乙腈-水( 50:50, v/v )溶液溶解残渣,离心,上清液供分析测定。

#### 1.2.3 空白基质液的配制

分别准确称取 0.20 g 经测定为雌激素阴性的精油样品,不加混合标准溶液和混合内标溶液,按 1.2.2 节方法处理,得空白基质液。

### 1.3 实验条件

色谱条件 色谱柱:SHIELD BEH RP18 柱( 100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm );柱温:40 °C;进样体积 5 μL;流速:0.3 mL/min;流动相为水( A )与乙腈( B ),梯度洗脱程序:见图 1。

质谱条件 电喷雾离子源( ESI );负离子扫描,多反应监测( MRM )模式;毛细管电压 2.50 kV;离子源温度 150 °C;脱溶剂气温度 500 °C;脱溶剂气流量 800 L/h;锥孔气流量 50 L/h;碰撞池压力 0.299 Pa;通过分别分析每个标准品来选择最优化的条件。表 1 为 7 种雌激素的 UPLC-MS/MS 分析参数。

表 1 7 种雌激素的 LC-MS/MS 分析参数  
Table 1 UPLC-MS/MS parameters for 7 female sex hormones

Hormone	Retention time/min	Monitoring ion pair ( $m/z$ )	Cone voltage/V	Collision energy/eV	Internal standard
Estriol	1.35	287.3/145.1	64	36	estriol-D3
		287.3/171.1*	64	34	
Estradiol	2.99	271.2/145.0	62	40	estradiol-D3
		271.2/183.0*	62	36	
Estrone	3.33	269.2/159.0	56	33	diethylstilbestrol-D6
		269.2/145.0*	56	40	
Ethinylestradiol	3.61	295.4/159.0	54	38	estradiol-D3
		295.4/145.0*	54	30	
Dienestrol	4.53	265.3/249.1	42	24	estradiol-D3
		265.3/92.9*	42	28	
Hexestrol	4.87	269.2/119.0	30	32	estradiol-D3
		269.2/134.1*	30	16	
Diethylstilbestrol	5.03	267.2/251.1	44	28	diethylstilbestrol-D6
		267.2/237.1*	44	28	
Estriol-D3	1.35	290.3/147.1	60	38	-
		290.3/173.0*	60	36	-
Estradiol-D3	2.96	274.4/145.1	60	44	-
		274.4/185.1*	60	34	-
Diethylstilbestrol-D6	5.00	273.3/222.1	44	36	-
		273.3/237.1*	44	30	-

\* primary product ion.

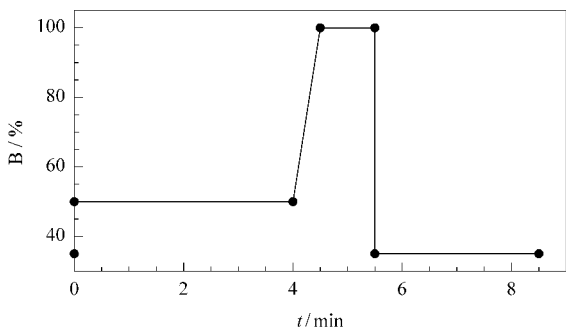


图 1 流动相梯度洗脱曲线

Fig. 1 Mobile phase gradient elution curve

Mobile phases: A, water; B, acetonitrile.

## 2 结果与讨论

### 2.1 进样前样品定容溶剂的选择

由于本文选用的流动相为乙腈与水,因此样品稀释溶剂宜选用乙腈-水混合体系。为了选择合适的乙腈和水的比例,分别以体积比为 30:70、50:50、65:35、80:20、100:0 的乙腈-水混合溶液配制质量浓度为 100  $\mu\text{g/L}$  的混合标准溶液,并依次进样进行测定。得到的各混合标准溶液中 7 种雌激素峰的灵敏度表明,大部分雌激素在乙腈-水(50:50, v/v)混合溶液中的灵敏度较高,故本文选择以乙腈-水(50:50, v/v)混合溶液作为样品稀释溶剂。

### 2.2 样品提取溶剂的选择

从文献[1-15]可看到,大部分方法选用甲醇为提取溶剂。但是当用甲醇提取油剂样品中的激素

时会产生乳化现象,且甲醇提取液中的激素很难在硅胶柱上保留,需要蒸干后换用其他溶剂,操作比较烦琐。因为雌激素在乙酸乙酯中易溶解,因此采用乙酸乙酯-正己烷溶液为样品提取溶剂。经试验发现,当乙酸乙酯与正己烷的体积比为 2:98 时,既可以得到较好的提取效果,又可以使该溶液直接上固相萃取柱,使待测组分在固相萃取柱上有较好的保留。故选择以乙酸乙酯-正己烷(2:98, v/v)溶液为样品的提取溶剂。

### 2.3 固相萃取条件的优化

#### 2.3.1 淋洗液的优化

分别准确称取 0.20 g 经检验为雌激素阴性的精油样品于 10 mL 的具塞试管中,准确加入 20  $\mu\text{L}$  质量浓度为 10 mg/L 的 7 种雌激素混合标准溶液,加入 100  $\mu\text{L}$  甲醇以保持与样品测定步骤(1.2.2 节)中加入内标的溶剂量一致,涡流 0.5 min,分别加入 5 mL 乙酸乙酯-正己烷(2:98, v/v)溶液,涡流 30 s,混匀。将上述样品溶液分别加到活化好的硅胶固相萃取柱中,待样品溶液流至近干,分别用 3 mL  $\times$  2 的乙酸乙酯-正己烷系列溶液(体积比分别为 0:100、2:98、5:95、10:90、15:85、20:80)淋洗,抽干后用 2 mL  $\times$  3 的甲醇-乙酸乙酯(90:10, v/v)溶液洗脱至 10 mL 试管中,于 50  $^{\circ}\text{C}$  下氮气吹干,用 1 mL 乙腈-水(50:50, v/v)溶液溶解残渣后供测定。每个淋洗剂平行试验 4 份。进样检测后以峰面积平均值为纵坐标、淋洗液浓度为横坐标作淋洗曲线,发

现当乙酸乙酯-正己烷溶液中乙酸乙酯的比例超过 2% 时,雌酮的峰面积明显下降;当乙酸乙酯的比例超过 5% 时,己二烯雌酚、己烯雌酚、己烷雌酚的峰面积明显下降;当乙酸乙酯的比例超过 10% 时,雌二醇、炔雌醇的峰面积也出现下降。根据淋洗曲线,选择乙酸乙酯-正己烷(2:98, v/v)溶液为淋洗液。

### 2.3.2 洗脱溶液的选择

在淋洗条件的摸索过程中,先选用了 100% 的乙酸乙酯为洗脱溶剂,但发现雌三醇的回收率不高,对洗脱后的固相萃取柱用甲醇进一步洗脱,发现仍残留大量的雌三醇和少量的另外 6 种雌激素。根据以上情况,对甲醇-乙酸乙酯溶液中两种溶剂的比例进行优化。按 1.2.2 节方法制备过柱样品溶液,将上述样品溶液分别加入到预先活化好的硅胶固相萃取柱中,待样液流至近干时,分别用 3 mL × 2 的乙酸乙酯-正己烷(2:98, v/v)混合溶剂淋洗,抽干后分别用 2 mL × 3 的甲醇-乙酸乙酯系列溶液(体积比分别为 0:100、10:90、20:80、50:50、80:20、90:10、100:0)洗脱至 10 mL 试管中,于 50 °C 下用氮气吹干,用 1 mL 乙腈-水(50:50, v/v)溶液溶解残渣后供测定。每个洗脱剂平行试验 4 份。进样检测后以峰面积平均值为纵坐标、洗脱液浓度为横坐标作洗脱曲线,发现雌三醇的峰面积随洗脱溶剂中甲醇比例的变化最明显:当甲醇比例大于 50% 时,其峰面积明显增大,其余 6 种雌激素峰面积变化不大。综合考虑基质抑制效应和洗脱效率,本文选择甲醇-乙酸乙酯(90:10, v/v)溶液为洗脱溶液。

### 2.4 色谱条件的优化

从文献 [1~15] 可看到,大多数方法采用甲醇-水、乙腈-水为流动相。本文分别以甲醇-水、乙腈-水为流动相,对 7 种雌激素进行分离,发现以甲醇-水作流动相的灵敏度要比乙腈-水低,故选用乙腈-水作流动相,优化后的梯度洗脱程序见图 1。在优化条件下测定 7 种雌激素和内标标准溶液的 MRM 谱图见图 2。

### 2.5 同位素内标的选择

由淋洗和洗脱试验发现,7 种雌激素在样品处理过程中有着较大的行为差异,把回收试验的数据按外标法进行绝对回收率统计,发现大致可归纳为以下 3 组:雌三醇、雌二醇、炔雌醇、己二烯雌酚和己烷雌酚;己烯雌酚和雌酮。各组内雌激素的绝对回收率相似。由于目前很难购买到 7 种雌激素的全部同位素内标,同时考虑到检测成本,本实验选择了 3 种具有代表性的雌激素内标雌三醇-D3、雌二醇-D3 和己烯雌酚-D6 依次作为上述 3 组雌激素的内

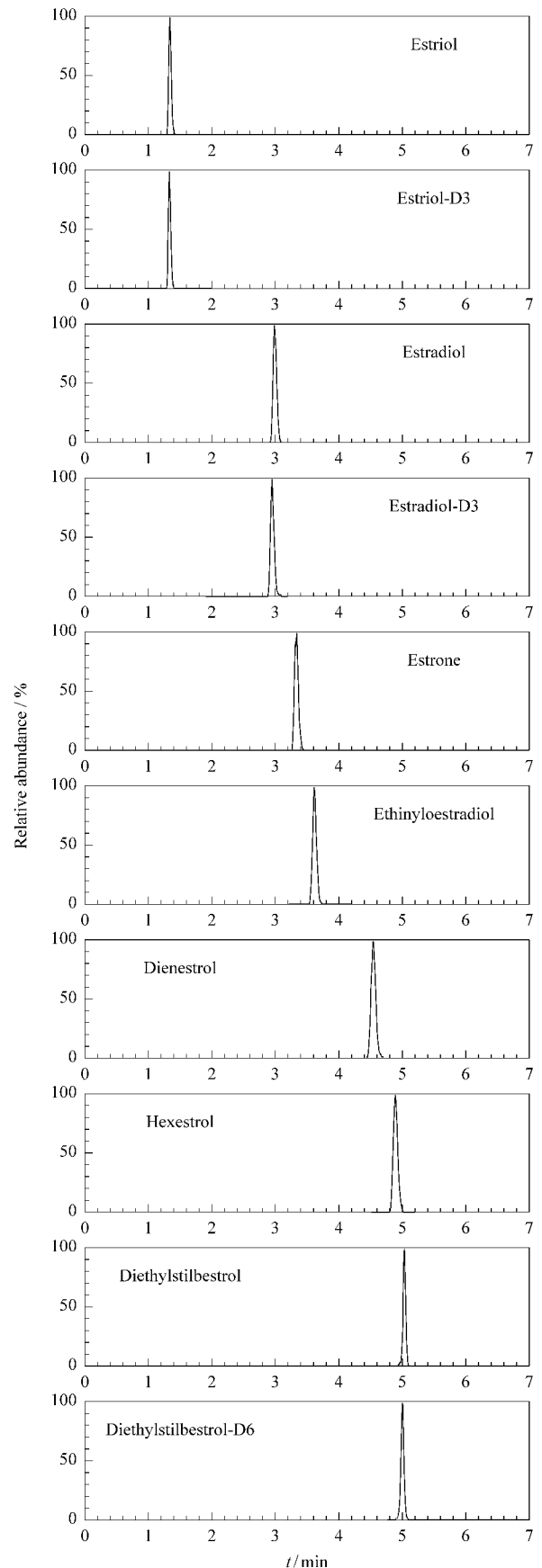


图 2 7 种雌激素和 3 种雌激素同位素内标溶液的 MRM 谱图  
Fig. 2 MRM chromatograms of 7 female sex hormones and 3 internal standards

标物。

## 2.6 方法学验证

### 2.6.1 线性关系

分别吸取用乙腈-水(1:1, v/v)溶液稀释的质量浓度为 1.0 mg/L 的混合标准溶液 20、50、100、200、500  $\mu\text{L}$  置于 1 mL 进样瓶中,各加入 1.0 mg/L 的混合内标溶液 100  $\mu\text{L}$ ,再分别加入 880、850、800、

700、400  $\mu\text{L}$  的乙腈-水(1:1, v/v),混匀,配制系列质量浓度(20、50、100、200、500  $\mu\text{g/L}$ )的标准溶液。以待测物与内标物定量离子的峰面积比( $Y$ )对待测物的质量浓度( $X, \mu\text{g/L}$ )进行线性回归,得到的线性方程见表 2。可见 7 种雌激素在 20 ~ 500  $\mu\text{g/L}$  的质量浓度范围内呈良好的线性关系(线性相关系数( $r^2$ )均大于 0.996)。

表 2 7 种雌激素的线性关系、检出限与定量限( $n=6$ )

Table 2 Linear relationships, limits of detection (LOD) and limits of quantification (LOQ) for 7 female sex hormones

Hormone	Linear equation	Linear range/( $\mu\text{g/L}$ )	$r^2$	LOD/( $\mu\text{g/kg}$ )	LOQ/( $\mu\text{g/kg}$ )
Estriol	$Y = 0.01247X - 0.0422$	20 - 500	0.9967	7	20
Estradiol	$Y = 0.01517X + 0.128$	20 - 500	0.9990	5	15
Ethinylestra-diol	$Y = 0.01051X + 0.038$	20 - 500	0.9984	6	20
Estrone	$Y = 0.03760X + 0.121$	20 - 500	0.9984	5	15
Dienestrol	$Y = 0.09762X - 0.093$	20 - 500	0.9996	3	10
Diethylstilbe-strol	$Y = 0.01854X + 0.150$	20 - 500	0.9972	1	3
Hexestrol	$Y = 0.04290X + 0.113$	20 - 500	0.9988	0.3	1

$Y$ : quantification ion peak area ratio between the analyte and the internal standard;  $X$ : mass concentration of the analyte.

### 2.6.2 检出限与定量限

用空白基质溶液配制 10、5、2、1、0.5  $\mu\text{g/L}$  质量浓度的标准溶液,分别进样测定,考察信噪比( $S/N$ ),确定  $S/N=3$  时的进样溶液浓度为最低检出浓度,再根据样品处理过程中的稀释倍数,计算在样品中的含量,即为检出限(LOD);确定  $S/N=10$  时的进样溶液浓度为最低定量浓度,再根据样品处理过程中的稀释倍数,计算在样品中的含量,即为定量限(LOQ),结果见表 2。7 种雌性激素的 LOD 范围为 0.3 ~ 7  $\mu\text{g/kg}$ , LOQ 范围为 1 ~ 20  $\mu\text{g/kg}$ 。

### 2.6.3 回收率和重复性

在阴性精油样品中添加 7 种雌激素标准品进行加标回收试验,加标水平分别为 20、100、500  $\mu\text{g/kg}$ ,内标加入量均为 100 ng,每个加标水平样品重复试验 6 次,按 1.2.2 节方法进行前处理,最后定容到 1 mL。得到的回收率见表 3。可见 3 个加标水平的平均回收率分别为 88.5% ~ 114.8%、92.5% ~ 112.7%、94.4% ~ 111.7%,相对标准偏差(RSD)分

表 3 精油中 7 种雌性激素的加标回收率和精密度( $n=6$ )

Table 3 Recoveries and precisions of 7 female sex hormones spiked in a blank essential oil sample %

Hormone	Spiked level/( $\mu\text{g/kg}$ )					
	20		100		500	
	Recovery	RSD	Recovery	RSD	Recovery	RSD
Estriol	102.6	8.7	92.5	8.6	99.4	6.0
Estradiol	94.8	12.6	92.7	4.8	108.9	5.9
Estrone	99.1	18.4	112.7	15.3	95.8	12.6
Ethinylestradiol	88.5	17.3	101.9	14.8	109.6	10.3
Dienestrol	114.8	14.0	102.1	11.0	105.2	13.9
Diethylstilbestrol	93.6	16.5	92.8	7.8	94.4	4.4
Hexestrol	99.8	18.9	100.7	9.0	111.7	15.2

别为 8.7% ~ 18.9%、4.8% ~ 15.3%、4.4% ~ 15.2%。

## 2.7 样品测定

应用本方法对从市场和美容院购买的 12 份化妆精油样品进行了测定,发现有 1 份购自美容院的精油样品中含有雌二醇和雌酮,含量分别为 6.2 mg/kg 和 0.025 mg/kg,其余样品均为阴性。阳性精油样品中雌二醇与雌酮的 MRM 色谱图见图 3。

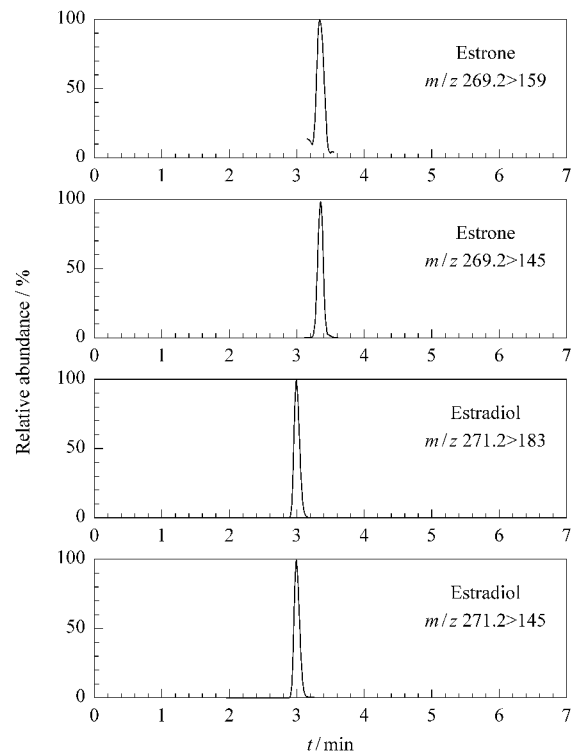


图 3 阳性精油样品中雌二醇与雌酮的 MRM 谱图

Fig. 3 MRM chromatograms of estradiol and estrone in a positive sample of essential oil

### 3 结论

本文采用同位素稀释-超高效液相色谱-串联质谱检测技术建立了化妆精油中多组分雌性激素的快速测定与确认方法。应用 UPLC 可以使 7 种雌性激素在 8 min 内完成分离,提高了分离效率。精油样品用乙酸乙酯-正己烷(2:98, v/v)溶液提取后直接用硅胶固相萃取小柱进行固相萃取,简便、有效地解决了化妆精油类样品的前处理问题,方法更具有实用性。选用 3 种同位素内标进行同位素稀释法测定,克服了样品前处理及基质效应带来的误差,明显提高了方法的准确性和重复性。经实际样品检测,方法的抗干扰能力和回收率良好,可作为精油类样品中多组分雌性激素的确认方法。

#### 参考文献:

- [ 1 ] Council Directive of 27 July 1976 on the Approximation of the Laws of the Member States Relating to Cosmetic Products ( 76/768/EEC ). [ 2010-07-10 ]. [http://jckspaqi.aqsiq.gov.cn/hzpjy/jy/gwxgfgjzb/200610/t20061030\\_20490.htm](http://jckspaqi.aqsiq.gov.cn/hzpjy/jy/gwxgfgjzb/200610/t20061030_20490.htm)
- [ 2 ] Ministry of Health of China. Hygienic Standard for Cosmetics. Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China ( 卫生部. 化妆品卫生规范. 北京: 中华人民共和国卫生部 ), 2007
- [ 3 ] Wang J, Lin S B. Journal of Medical Research ( 王君, 林少彬. 医学研究杂志 ), 2007, 36( 3 ): 89
- [ 4 ] Wang M R, Shan Q. Chinese Journal of Public Health ( 王敏荣, 单琴. 中国公共卫生 ), 1997, 13( 12 ): 749
- [ 5 ] Li J X, Zhou J K, Li L H, et al. Chemical Research ( 李敬霞, 周建科, 李路华, 等. 化学研究 ), 2005, 16( 1 ): 84
- [ 6 ] Zhao S, Wu D N, Wang P. Chinese Journal of Chromatography ( 赵珊, 吴大南, 王鹏. 色谱 ), 2004, 22( 3 ): 267
- [ 7 ] Ma Q, Wang C, Wang X, et al. Chinese Journal of Chromatography ( 马强, 王超, 王星, 等. 色谱 ), 2007, 25( 4 ): 541
- [ 8 ] Xiao X H, Yin Y, Hu Y L, et al. Chinese Journal of Chromatography ( 肖小华, 尹怡, 胡玉玲, 等. 色谱 ), 2007, 25( 2 ): 234
- [ 9 ] Wen Y, Wang Y, Zhou B S, et al. Chinese Journal of Analytical Chemistry ( 文毅, 汪颖, 周炳升, 等. 分析化学 ), 2007, 35( 5 ): 681
- [ 10 ] Wang L F, Li Q, Jiang P H, et al. Fine Chemicals ( 王丽芳, 李琼, 姜佩华, 等. 精细化工 ), 2008, 25( 5 ): 479
- [ 11 ] Zhang Y Z, Xu W H. Journal of Practical Medical Techniques ( 张亚增, 徐卫红. 实用医技杂志 ), 2004, 11( 7A ): 1159
- [ 12 ] Wu W Q, Shen C Y, Yang Y L, et al. Journal of Environmental and Occupational Medicine ( 吴维群, 沈朝焯, 杨玉林, 等. 环境与职业医学 ), 2004, 21( 4 ): 307
- [ 13 ] Wang C, Ma Q, Wang X, et al. Chinese Journal of Analytical Chemistry ( 王超, 马强, 王星, 等. 分析化学 ), 2007, 35( 9 ): 1257
- [ 14 ] Wu X M, Zhu J M, Zhu B H, et al. Journal of Environment and Health ( 吴西梅, 朱杰民, 朱丙辉, 等. 环境与健康杂志 ), 2005, 22( 6 ): 473
- [ 15 ] De Orsi D, Pellegrini M, Pichini S, et al. J Pharm Biomed Anal, 2008, 48 : 641