

分析测试

液相色谱-串联质谱法测定毛发中
甲基苯丙胺含量的实验设计刘太硕¹, 胡俊杰^{1,2*}, 陈云龙^{2,3}, 余晓冬^{2,3}, 孔璇凤³, 戴洁³

(1. 济宁医学院 法医学与医学检验学院, 山东 济宁 272067; 2. 南京大学 化学化工学院生命分析化学国家重点实验室, 江苏 南京 210023; 3. 南京大学 国家级化学实验教学示范中心, 江苏 南京 210023)

[摘 要] 设计了仪器分析综合实验——液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)测定毛发中甲基苯丙胺含量。实验内容包括不同前处理方法的对比, 毛发中甲基苯丙胺的定性分析、定量测定以及图谱中代谢物等相关信息的发掘与解读。该实验将毒物鉴定技术与 LC-MS/MS 法结合, 学以致用, 与前沿和应用接轨。本实验的设立, 将加深学生对 LC-MS/MS 的了解, 促进学生构建完整实验体系, 增强科研意识与创新能力。

[关键词] 仪器分析; 综合实验; 液相色谱-串联质谱; 毛发; 甲基苯丙胺

[中图分类号] TQ

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-1865(2023)11-0186-03

Experimental Design of the Determination of Methamphetamine in Hair by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

Liu Taishuo¹, Hu Junjie^{1,2*}, Chen Yunlong^{2,3}, Yu Xiaodong^{2,3}, Kong Xuanfeng³, Dai Jie³

(1. College of Forensic Medicine and Laboratory Medicine, Jining Medical University, Jining 272067; 2. State Key Laboratory of Analytical Chemistry for Life Science, School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023; 3. National Demonstration Center for Experimental Chemistry Education, Nanjing University, Nanjing 210023, China)

Abstract: A comprehensive instrumental analysis experiment, the determination of methamphetamine in hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), is designed. The experimental contents include the operation and comparison of different methods for the extraction of methamphetamine in hair samples, qualitative and quantitative results of target analyte, and the discovery and interpretation of the metabolite's information from the extracted ion chromatograms. This experiment combines the technology of toxicological analysis and the method of LC-MS/MS, and applies what we have learned to the forefront. It can deepen the students' understanding of LC-MS/MS, promote to build a complete experimental system, and enhance the scientific research awareness and innovation ability.

Keywords: instrumental analysis; comprehensive experiment; LC-MS/MS; hair; methamphetamine

液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)是一种强大的分析技术, 它充分结合了液相色谱的分离能力与三重四级杆质谱的质量分析能力, 在临床检验^[1]、毒物鉴定^[2-3]、科学研究等多领域推广应用^[4]。尽管如此, 该技术在全国高校仪器分析实验教学中的普及率很低, 即使在已开展 LC-MS/MS 相关实验的高校中, 其教学过程多为检测标准物质或加标样品^[5], 与实际应用和技术前沿尚有较大距离。为使更好地了解 LC-MS/MS 工作原理, 树立仪器分析“学以致用”观念, 笔者基于社会需求与科研进展, 提出了“液相色谱-串联质谱法测定毛发中甲基苯丙胺含量”的实验设计。

甲基苯丙胺(Methamphetamine, MAMP), 俗称“冰毒”, 在我国现有吸毒人员中, 滥用冰毒者居首位, 严重危害吸毒者个人健康, 威胁社会公共安全^[6]。为加强对甲基苯丙胺等物质的监管, 国家禁毒办及司法部相关部门已将 LC-MS/MS 法对毛发中毒品及代谢物的检测结果作为吸毒成瘾认定依据^[7-9]。同时, 一系列毛发检材前处理和质谱检测方法在实践中不断得到优化, 展现了仪器分析前沿技术的魅力, 同时为禁毒工作的开展提供了强大支持^[10-12]。

鉴于此, 笔者结合前期科研进展与相关技术规范, 设计了仪器分析综合实验: 拟运用不同前处理方法提取毛发中甲基苯丙胺, 对比提取效果; 通过设置阴性对照与阳性对照, 明确定性分析判定依据; 建立标准工作曲线, 实现对毛发中甲基苯丙胺的定量测定。实验还可根据图谱分析代谢物苯丙胺(Amphetamine, AMP)的检出规律, 从而进一步了解甲基苯丙胺代谢过程。该实验首次将毒物鉴定前沿技术引入仪器分析综合实验, 以禁毒实战需求为导向, 可作为化学、法医学等相关

专业本科生高年级综合实验或开放性实验教学内容, 提高学生参与度, 培养科研创新能力与责任意识。

1 实验目的

掌握毛发检材的多种前处理方法; 了解毛发检材中毒品及代谢物定性分析和定量测定的原理和操作流程; 熟悉液相色谱-串联质谱仪的基本操作。

2 实验原理

采用 LC-MS/MS 法对毛发中的甲基苯丙胺进行定性定量分析: 经过清洗后的毛发检材, 分别采用酸水解、碱水解和研磨法处理, 使包裹在角蛋白中的甲基苯丙胺或其它毒品成分释放, 经有机溶剂提取后, 在 LC-MS/MS 多反应监测(MRM)模式下分析。结果与空白毛发样品(阴性对照)和标准添加样品(阳性对照)比对, 以检出物保留时间和特征离子对作为定性分析依据。由于甲基苯丙胺特征离子对峰面积与毛发中该物质含量在一定范围内成线性关系, 通过标准曲线方程可计算待测毛发中甲基苯丙胺含量。

3 仪器与试剂

LC-30A 高效液相色谱仪(日本岛津公司)-串联 QTRAP 5500 质谱(美国 AB SCIEX 公司); 研磨仪(瑞典 Biotage 公司); 高速离心机(德国艾本德股份公司); 电子天平; 水浴锅。

1 mg/mL 甲基苯丙胺及苯丙胺甲醇溶液来自公安部物证鉴定中心; 甲醇(色谱纯)、甲酸(色谱纯)及乙酸铵(质谱级)购于德国默克公司; 浓盐酸、氢氧化钠及乙醚购于国药集团化学试剂公司; 实验用水为超纯水。

空白毛发由健康志愿者提供。

[收稿日期] 2022-12-21

[基金项目] 2021 年基础学科拔尖学生培养计划 2.0 课题(20212044); 江苏省高等教育教改研究课题(2021JSJG027); 南京大学本科实验教学质量提升计划; 济宁医学院大学生创新训练计划项目(cx2021050)

[作者简介] 刘太硕(2002-), 男, 山东潍坊人, 本科, 主要研究方向为法医毒物分析。

*为通讯作者: 胡俊杰(1990-), 女, 山东济宁人, 博士, 副教授, 主要研究方向为质谱分析。

4 实验条件

色谱: Phenomenex Kinetex Biphenyl色谱柱(100 mm×3.0 mm, 2.6 μ m); 流动相A: 5 mM乙酸铵-0.1 %甲酸溶液; 流动相B: 0.1 %甲酸甲醇溶液; 洗脱程序: 0.0~1.0 min, 5 % B; 1.0~1.5 min, 5 %~20 % B; 1.5~9.0 min, 20 %~95 % B; 9.0~11.0 min, 95 % B; 11.0~11.1 min, 95 %~5 % B; 11.1~14.0 min, 5 % B; 柱温: 40 $^{\circ}$ C; 流速: 0.5 mL/min; 进样量: 2 μ L。

质谱: 离子源: ESI⁺源; 扫描模式: MRM; 离子源参数: 碰撞气(CAD): Medium; 离子源电压(IS): 5500 V; 气帘气(CUR): 30; 雾化气(GS1): 50; 辅助气(GS2): 55; 离子源温度: 500 $^{\circ}$ C。甲基苯丙胺及其代谢物苯丙胺经优化的质谱参数见表1。

表1 甲基苯丙胺、苯丙胺的MS/MS采集参数

Tab.1 MS/MS acquisition parameters of MAMP and AMP

化合物	离子对(m/z)	去簇电压/V	碰撞电压/eV
甲基苯丙胺	150.1/119.1 ^a	30	16
	150.1/91.1		26
苯丙胺	136.1/119.1 ^a	40	13
	136.1/91.1		25

注: a 为定量离子对。

5 实验步骤

5.1 样品前处理

学生每4人一组, 每组分别采用酸水解法、碱水解法和研磨法处理毛发样品, 具体如下:

(1)清洗: 空白毛发和检材毛发依次用适量超纯水和丙酮振荡清洗两次, 晾干后剪成长度约为1 mm的发段。

(2)称量: 每前处理组准备3个具塞玻璃管(A、B组)或研磨管(C组); 酸水解组编号A1、A2、A3, 碱水解组编号B1、B2、B3, 研磨组编号G1、G2、G3, 其中A1、B1、G1为阴性对照组, A2、B2、G2为阳性对照组, A3、B3、G3为样品组;

以电子天平称取6份空白毛发, 每份约25 mg, 分别置于A1、A2、B1、B2和G1、G2管中; 在A2、B2及C2中各加入50 μ L浓度为100 ng/mL的甲基苯丙胺与苯丙胺混标, 以氮气吹干, 使两种标准物质在毛发中的添加浓度为0.2 ng/mg; 另称取3份待测毛发检材, 每份25 mg, 置于A3、B3及C3中。

(3)前处理: A组各管加入1 mL 0.1 M盐酸溶液, 于80 $^{\circ}$ C水浴加热水解60 min; B组各管加入1 mL 10 %氢氧化钠溶液, 于80 $^{\circ}$ C水浴加热水解5~10 min; 以上各管冷却至室温, 水解液用3 mL乙醚提取, 充分涡旋混合, 静置或离心, 将有机层转移至另一离心管中, 在通风橱中60 $^{\circ}$ C水浴挥干, 残留物加入100 μ L甲醇复溶, 以0.45 μ m有机相滤膜过滤至进样小瓶。

C组各管加入1 mL甲醇, 以3000 r/min研磨2次, 每次15 s, 以0.45 μ m滤膜将研磨液过滤至进样小瓶。

5.2 定性分析

三组样品按上述步骤制备后, 进行LC-MS/MS分析。根据提取离子色谱图结果, 学习定性分析判定依据。

上述实验内容需4个学时, 为加深学生对仪器分析定性、定量分析流程的了解, 建议继续深入开展下列LC-MS/MS定量测定实验。

5.3 标准曲线建立

平行称取8份空白毛发, 每份25 mg置于研磨管中, 加入一系列浓度梯度的甲基苯丙胺标准工作液, 使毛发中甲基苯丙胺含量分别为0.005、0.02、0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 ng/mg, 按5.1(3)研磨法所述步骤处理样品, 并进行LC-MS/MS分析。以毛发中甲基苯丙胺含量为横坐标, 提取离子色谱图中甲基苯丙胺定量离子对(150.1/119.1)峰面积为纵坐标, 拟合标准曲线。

5.4 样品测定

每实验组推选一名同学, 从前期科研、鉴定检材中随机抽取1份毛发样品, 以研磨法平行处理双样, 进行LC-MS/MS分析; 统计谱图中甲基苯丙胺定量离子对峰面积, 带入线性方程, 计算毛发中的甲基苯丙胺含量; 进一步分析图谱, 判断有无代

谢物检出, 并分析原因。

6 结果与分析

6.1 前处理方法的对比与选择

为使毛发中的毒品及代谢物成分高效释放并被有效提取, 分别以酸水解法、碱水解法和研磨法处理毛发, 并对比实验结果。甲基苯丙胺标准添加毛发检材(0.2 ng/mg)经上述三种方法处理后的LC-MS/MS分析结果显示(图1), 各方法对应提取离子流色谱图中均检出甲基苯丙胺特征离子对色谱峰, 保留时间4.65 min, 其中碱水解法(b)和研磨法(c)对应图谱中目标物的特征离子对峰高大于酸水解法(a)。但综合考虑实验操作便捷程度和分析效率等因素, 研磨法更优, 且该法目前已被推广应用, 体现了“教学与前沿一致, 与实际应用接轨”之理念。

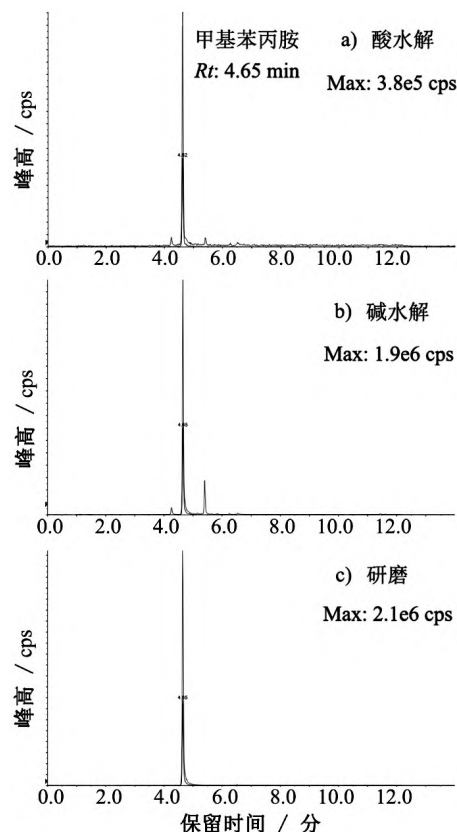


图1 不同方法处理甲基苯丙胺标准添加毛发样品(0.2 ng·mg⁻¹)的提取离子流色谱图

Fig.1 Extracted Ion Chromatograms (EICs) of MAMP spiked hair samples (0.2 ng·mg⁻¹) pretreated with different methods

6.2 定性分析结果的解读

在本实验中, 定性分析的任务为判定待测毛发检材中是否检出甲基苯丙胺, 因此, 应通过讲解与实验, 让学生明确设置空白毛发(阴性对照)与标准添加毛发(阳性对照)的意义与甲基苯丙胺定性分析的判定标准: (1)在阳性对照结果正常前提下, 若待测毛发中未检出甲基苯丙胺, 则阴性结果可靠; 若阳性对照结果异常, 则阴性结果不可靠, 应重新优化方法; (2)若待测毛发中检出甲基苯丙胺, 且空白毛发无对应物质干扰, 则阳性结果可靠; 若阴性对照结果异常, 则阳性判定不可靠, 应重新实验。本次实验中的毛发检材, 经酸水解、碱水解及研磨法处理, 按照上述判定标准, 其所含甲基苯丙胺均可判定为“阳性”(图2所示为研磨法处理空白毛发、标准添加毛发及待测毛发的对应图谱)。

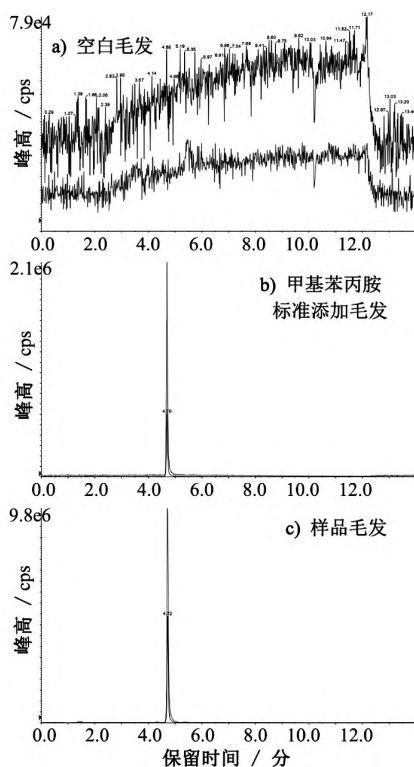


图2 研磨法处理空白毛发、甲基苯丙胺标准添加毛发(0.2 ng/mg)及样品毛发的提取离子流色谱图
Fig.2 EICs of blank hair, MAMP spiked hair (0.2 ng mg⁻¹), and the hair sample pretreated with the gridding method

6.3 定量分析标准曲线的建立

定量测定是在定性分析给出组分信息基础上,提供含量信息。为进一步引导学生学习和了解定量分析流程,采用研磨法处理一系列甲基苯丙胺标准含量添加毛发,进行LC-MS/MS分析。以毛发中甲基苯丙胺含量为横坐标 x ,定量离子对150.1/119.1峰面积为纵坐标 y ,绘制标准曲线。结果显示,毛发中甲基苯丙胺含量在0.02~5.0 ng/mg范围内线性关系良好,线性方程为 $y=2.653E7x+1.507E5$,相关系数 $r=0.9998$,检出限($S/N \geq 3$)为0.005 ng/mg。

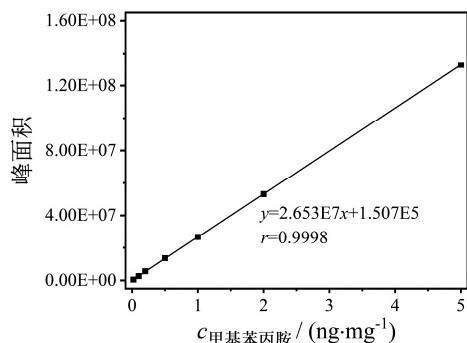


图3 毛发中甲基苯丙胺含量测定的标准曲线
Fig.3 Standard curve for the determination of methamphetamine in hair

6.4 实际样品测定与结果比对

每组从前期保存的毛发检材中随机抽取1份(甲基苯丙胺阴性、阳性结果均可能包含),按照1.5.1所述研磨法实验步骤,平行处理双样并进行LC-MS/MS分析,将目标分析物定量离子对峰面积带入标准曲线方程,求出毛发中甲基苯丙胺含量,以两平行样平均值作为测定值,并与之前专业实验人员测定结果比对,结果见表2。可知,学生实验结果与前期实验结果基本一致,各组偏差绝对值均不超过5%。

表2 毛发样品分析结果

Tab.2 Analytical results of hair samples ($n=2$)

样品	甲基苯丙胺测定值/(ng/mL)	原测定值/(ng/mL)	偏差/%
No. 1	1.16	1.20	-3.3
No. 2	0.07	0.07	0.0
No. 3	1.26	1.20	5.0
No. 4	1.52	1.58	-3.8
No. 5	1.03	1.02	1.0
No. 6	2.02	1.98	2.0
No. 7	ND	ND	-
No. 8	ND	ND	-

6.5 代谢物相关信息的发掘与解读

经过进一步分析毛发样品谱图,提取其它物质特征离子对,我们发现在上述甲基苯丙胺阳性的6份毛发样品中(No.1~No.6),No.1~No.3只检出甲基苯丙胺本体, No.4~No.6不仅检测出本体,还检测出苯丙胺(图4)。苯丙胺是甲基苯丙胺代谢物,它在毛发中的含量与甲基苯丙胺的吸食量、吸食时间、个体代谢等多重因素密切相关^[13-14]。此处可引导学生思考影响苯丙胺检出或未检出的原因,查阅相关文献,进一步了解甲基苯丙胺的代谢规律。

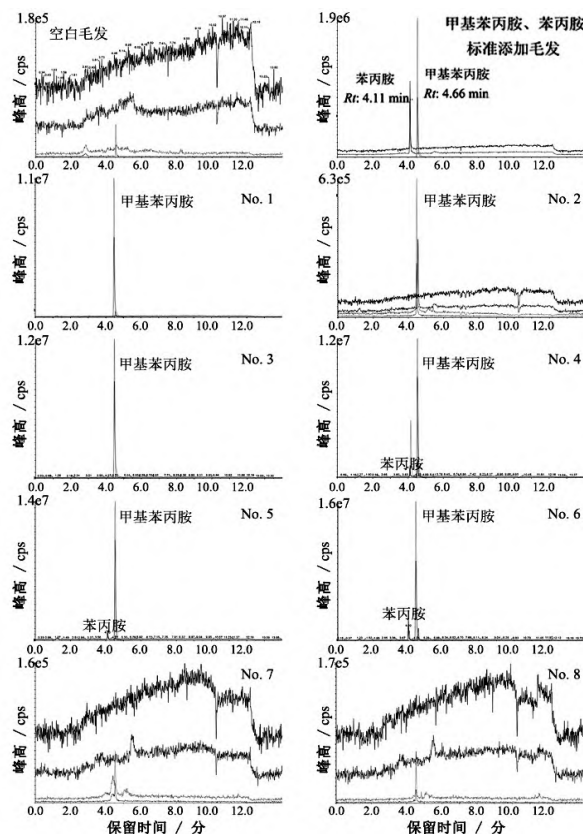


图4 空白毛发、甲基苯丙胺与苯丙胺标准添加毛发(0.2 ng/mg)及 No.1~No.6 毛发检材的提取离子流色谱图
Fig.4 EICs of blank hair, MAMP and AMP spiked hair (0.2 ng/mg), and hair samples of No.1~No.6

7 教学建议

由于本实验具有较强实际应用价值,与科技前沿接轨,建议将本实验纳入化学专业及法医相关专业高年级仪器分析综合实验或开放实验课程教学计划。总学时10学时,分3次完成;前两次安排线下教学:第一次4学时,讲解LC-MS/MS定性定量分析原理及仪器操作,并以不同方法对毛发检材进行前处理;第二次4学时,可首先安排学生分析上次实验结果,之后

(下转第200页)

3 讨论

3.1 含量测定供试品溶液提取条件的选择

首先分别考察以水、25 %乙醇、50 %乙醇、75 %乙醇、乙醇、25 %甲醇、50 %甲醇、75 %甲醇、甲醇等溶剂作为提取溶剂；然后分别考察 15 min~2 h 等不同时间段的加热回流提取和超声处理的提取效果。最终，本品在加入 75 %甲醇溶液超声处理 30 min 的考察方法中提取率最高，且操作简易，因此，选定精密称取本品粉末(过四号筛)约 0.1 g，精密加入 50 mL 75 %甲醇，超声处理 30 分钟为绿原酸含量测定的方法。

3.2 标准正文不收录绿原酸薄层鉴别与含量测定项的考虑

根据薄层色谱鉴别提示的信息，滇藏细叶芹中含有绿原酸。据文献记载^[10-11]，绿原酸有抗菌、抗病毒、保肝利胆、降血压、降血脂等药理作用，提示绿原酸可能是其清热解毒(藏医)、止痛健胃(中医)的效应的活性成分。课题组采用高效液相色谱法测定了滇藏细叶芹中绿原酸的含量，并进行了方法学验证，实验结果证明该方法测定结果准确，重现性好，可作为滇藏细叶芹中绿原酸的含量测定方法。鉴于本次对 9 批样品的绿原酸薄层鉴别与含量测定结果偏差较大，绿原酸含量实测范围为未检出~0.18 mg/g，但考虑到目前暂未有明确研究表明绿原酸是滇藏细叶芹的活性成分，结合西藏自治区药品生产企业、药品相关管理部门和医疗机构等实验室检测的实际情况，建议本次制定的滇藏细叶芹质量标准正文，暂不宜收录绿原酸的薄层鉴别与含量测定项目，仍以【浸出物】为指标控制其含量，后续课题组成员会继续针对滇藏细叶芹及加哇等常用藏药材开展更加深入的研究。

参考文献

- [1]Wu Z Y, Zhou T Y, Xiao P G, et al. Compendium of New China (Xinhua) Herbal[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1998(1).
- [2]Ni Z C, Li Q Z, Zhou B D, et al. Tibetan Economic Plants[M]. Beijing: Beijing Science and Technology Publishing House, 1990.
- [3]Northwest Plateau Biological Institute of China Science Academy. Tibetan Medicine Glossary[M]. Xining: Qinghai People's Publishing House, Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2003, 34(6).
- [4]Luo D S. Zhonghua Tibetan Herbal[M]. Beijing: National Press, 1997.
- [5]Qinghai Medicine Test Institute & Qinghai Tibetan Medicine Research Institute. China Tibetan Medicine[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1997(3).
- [6]Mao J Z, Luo D S, Wang Z H, et al. Jingzhu Herbal (Chinese version) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1986.
- [7]Compiled by Chinese Medicinal Material Company. Index of Chinese Traditional Medicine Resources[M]. Beijing: Science Press, 1994.
- [8]国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [9]中国食品药品鉴定研究院. 中国药品检验标准操作规范. 北京: 中国医药科技出版社, 2019.
- [10]魏明, 杨晓梅, 刘佳红, 等. 绿原酸的药理作用研究进展[J]. 陕西中医, 2016, 37(4): 511-512.
- [11]王庆华, 杜婷婷, 张智慧, 等. 绿原酸的药理作用及机制研究进展. 药学报, 2020, 55(10): 2273-2280.

(本文文献格式: 黎嘉茗, 李华, 罗卓雅, 等. 滇藏细叶芹的质量标准研究[J]. 广东化工, 2023, 50(11): 197-200)

(上接第 188 页)

配制系列甲基苯丙胺含量梯度毛发检材，研磨、分析并进行样品抽检；最后一次 2 学时，安排线上教学或线下教学均可，完成实验数据的反馈、分析、讲评与挖掘。具体建议包括：

(1)课前布置学生自学毛发中毒品及代谢物检测相关标准，熟悉实验原理及操作流程；

(2)每组 4 名同学实验前明确分工，提高实验效率；

(3)在充分知情和自愿前提下，可鼓励学生采集自己头发按实验流程进行前处理并分析，提高参与度，增加科普性与趣味性。

8 总结

采用不同方法处理毛发检材，从实验操作、提取效果等方面进行对比；建立标准工作曲线，用于毛发中甲基苯丙胺含量的 LC-MS/MS 检测，并探讨代谢物的检出规律。本实验将液质前沿分析技术与禁毒实战应用相结合，内容丰富，兼具实用性与趣味性，可充分提高学生参与度，调动积极性，引导学生查阅文献、自主分析解决问题，树立社会服务意识，了解科研发展方向，培养创新思维。

参考文献

- [1]王国才, 贺玖明. 液相色谱质谱联用技术在临床检测和代谢研究中的应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(22): 2750-2755.
- [2]沈敏. 法医毒物分析实验指导[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [3]Strayer K E, Antonides H M, Juhascik M P, et al. LC-MS/MS-Based Method for the Multiplex Detection of 24 Fentanyl Analogues and Metabolites in Whole Blood at Sub ng·mL⁻¹ Concentrations[J]. ACS Omega, 2018, 3(1): 514-523.
- [4]Pitt J J. Principles and Applications of Liquid Chromatography-Mass

Spectrometry in Clinical Biochemistry[J]. The Clinical Biochemist Reviews, 2009, 30(1): 19-34.

[5]奚忠华, 孔旋凤, 戴洁, 等. 液相色谱质谱联用技术在本科实验教学中的应用[J]. 广东化工, 2020, 47(12): 206-207.

[6]国家禁毒委员会办公室. 2020 年中国毒品形势报告[M]. 北京: 公安部禁毒局, 2021.

[7]公安部. 涉毒人员毛发样本检测规范: 公禁毒[2018]938 号[S]. 北京: 公安部禁毒局, 2018.

[8]司法部. 毛发中 15 种毒品及其代谢物的液相色谱-串联质谱检验方法: SF/Z JD0107025-2018[S]. 上海: 司法部公共法律服务管理局, 2018.

[9]司法部. 尿液、毛发中 S(+)-甲基苯丙胺、R(-)-甲基苯丙胺、S(+)-苯丙胺和 R(-)-苯丙胺的液相色谱-串联质谱检验方法: SF/Z JD0107024-2018[S]. 上海: 司法部公共法律服务管理局, 2018.

[10]杨崇俊, 张红丽, 李强, 等. 高动能研磨-液质法快速检测毛发中毒品及其代谢物[J]. 分析试验室, 2019, 38(5): 604-608.

[11]杨乔, 吴波, 田冰冰, 等. QTRAP LC-MS/MS 同时测定毛发中 20 种毒品及代谢物[J]. 中国法医学杂志, 2020, 35(3): 296-301.

[12]胡骏杰, 郝敬梅, 刘飞, 等. 超高效液相色谱-串联质谱结合内标法快速检测毛发中 15 种毒品及代谢物[J]. 分析科学学报, 2021, 37(3): 287-294.

[13]孟品佳, 何洪源, 朱丹, 等. 苯丙胺类毒品滥用者毛发中毒品及其代谢物的分析与解释[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(5): 709-714.

[14]侯伟, 张蕾萍, 王继芬, 等. 人体毛发中常见毒品及其代谢物的超高效液相色谱串联质谱法检验和统计分析[J]. 分析试验室, 2020, 39(11): 1264-1270.

(本文文献格式: 刘太硕, 胡骏杰, 陈云龙, 等. 液相色谱-串联质谱法测定毛发中甲基苯丙胺含量的实验设计[J]. 广东化工, 2023, 50(11): 186-188)