

## HPLC法测定对氨基苯磺酸钠中的同分异构体

起燕江<sup>1</sup>, 曾涛<sup>1, 2\*</sup>, 朱梓良<sup>2</sup>

1. 昆明医科大学, 云南 昆明 650500

2. 昆药集团股份有限公司, 云南 昆明 650100

**摘要:** 目的 建立测定对氨基苯磺酸钠中邻、间氨基苯磺酸钠的HPLC法。方法 METROSEP A SUPP5 色谱柱(150 nm×4.0 nm, 5 μm, METROHM), 流动相为0.006 5 mol·L<sup>-1</sup>碳酸钠溶液-甲醇(90:10), 有关物质等度洗脱, 体积流量为0.6 mL·min<sup>-1</sup>, 检测波长为240 nm, 柱温为30 °C, 进样量为5 μL。考察所建立方法的系统适用性、专属性、定量限、检测限、精密度(重复性和中间精密度)、线性、准确度、溶液稳定性和耐用性。**结果** 建立的HPLC法系统适用性、专属性良好; 邻、间氨基苯磺酸钠分别在0.005~0.050 μg·mL<sup>-1</sup>具有良好的线性关系; 检测限、定量限、精密度、线性、准确度、溶液稳定性和耐用性均符合要求。3批对氨基苯磺酸钠中均未检出间氨基苯磺酸钠和邻氨基苯磺酸钠。**结论** 该方法灵敏、简单, 且专属性高, 为实现邻、间氨基苯磺酸钠的准确定量提供了依据。

**关键词:** 高效液相色谱法; 对氨基苯磺酸钠; 邻氨基苯磺酸钠; 间氨基苯磺酸钠

中图分类号: R927.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)03-0504-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.03.015

## Determination of isomers in sodium sulfanilate by high performance liquid chromatography

QI Yanjiang<sup>1</sup>, ZENG Tao<sup>1, 2</sup>, ZHU Ziliang<sup>2</sup>

1. Kunming Medical University, Kunming 650500, China

2. Kunming Pharmaceutical Group Co. Ltd., Kunming 650100, China

**Abstract: Objective** To establish a HPLC method for the determination of sodium *o*-aminobenzene sulfonate and sodium *m*-aminobenzene sulfonate in sodium *p*-aminobenzene sulfonate. **Methods** An METROSEP A SUPP5 column (150 nm × 4.0 nm, 5 μm, METROHM) was used. Mobile phase: 0.006 5 mol·L<sup>-1</sup> sodium carbonate solution : methanol (90 : 10). Isocratic elution was used for the determination of related substances and the flow rate was 0.6 mL·min<sup>-1</sup>. The detection wavelength was 240 nm and the column temperature was maintained at 30 °C. The injection volume was 5 μL. **Results** The established HPLC system had good applicability and specificity. The linear relationship between *o*-aminobenzene sulfonate and *m*-aminobenzene sulfonate was 0.005—0.050 μg·mL<sup>-1</sup>, respectively. Detection limit, quantitative limit, precision, linearity, accuracy, solution stability and durability all meet the requirements. *M*-aminobenzene sulfonate and *o*-aminobenzene sulfonate were not detected in three batches of sodium *p*-aminobenzene sulfonate. **Conclusion** The method was sensitive, simple and specific, which provides the basis for the accurate quantification of sodium *o*-aminobenzene sulfonate and sodium *m*-aminobenzene sulfonate.

**Key words:** High Performance Liquid Chromatography; sodium *p*-aminobenzene sulfonate; sodium *m*-aminobenzene sulfonate; *o*-aminobenzene sulfonic acid

对氨基苯磺酸钠分子式为C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>3</sub>SNa, 纯品为有光泽的白色结晶, 易溶于水, 不溶于一般的有机溶剂, 水溶液呈中性, 遇含钙的物质会产生沉淀<sup>[1-2]</sup>。对氨基苯磺酸钠的合成路线<sup>[3]</sup>见图1。磺酸

基可进入氨基的邻位、对位和间位, 生成3种二元取代物, 但是芳胺中的氨基是很强的给电子基团, 能使磺酸基更容易取代邻位和对位上的氢。所以相对而言, 在这个过程中更容易生成对氨基苯磺酸和

收稿日期: 2021-06-07

第一作者: 起燕江(1996—), 女, 硕士研究生, 研究方向为药物分析。Tel: 18487223878 E-mail: 1379099631@qq.com

\*通信作者: 曾涛 Tel: 13888993880 E-mail: 908091043@qq.com

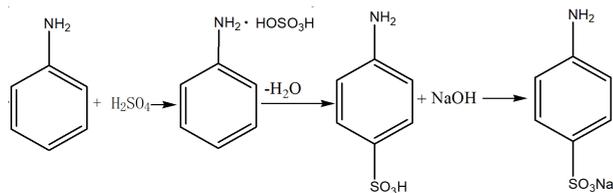


图1 对氨基苯磺酸钠的合成路线

Fig. 1 Synthetic route of sodium *p*-aminobenzenesulfonate

邻氨基苯磺酸。又由于空间效应的影响,对氨基苯磺酸比邻氨基苯磺酸更稳定<sup>[4]</sup>。邻、间、对氨基苯磺酸钠的结构式见图2。

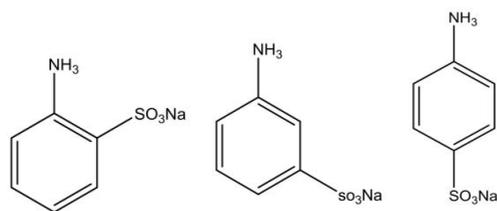


图2 邻、间、对氨基苯磺酸钠分子结构式

Fig. 2 Molecular structure of sodium *o*-, *m*-, *p*-aminobenzenesulfonate

对氨基苯磺酸钠广泛地用于染料和制药工业中<sup>[5]</sup>,值得注意的是,一氨基与二氨基取代的苯磺酸衍生物含有 $\text{SO}_3^-$ 与 $\text{NH}_2$ 基团,普遍具有毒性、刺激性,经吸入、摄入、皮肤吸收后对身体有害,特别是间氨基苯磺酸,具有强毒性和“三致”作用,因此这类物质的检测具有重要意义<sup>[6-7]</sup>。对氨基苯磺酸钠用于诸多药物合成反应,需要控制异构体邻氨基苯磺酸钠和间氨基苯磺酸钠的量,确保药品的安全性。

由于氨基苯磺酸类物质容易在水溶液中水解成阴离子化合物,所以本实验在液相色谱分离系统中引入离子色谱分析柱对目标物进行分离分析。离子色谱法用于分析阴离子和阳离子的色谱技术,它属于HPLC的一种,是液相色谱的一个重要分支<sup>[8]</sup>。1975年,Small等<sup>[9-10]</sup>在分离用的离子交换柱后端加入抑制柱,离子经分离后通过抑制柱,将淋洗液变成低电导组分,从而降低淋洗液背景电导;另一方面还可以将样品离子转化成相应的酸或碱,增强样品离子的电导,实现混合无机阴离子的分离,标志着现代意义上的离子色谱的诞生。按照分离方式的不同,可以将离子色谱分为离子交换色谱(IC)、离子对色谱(MPIC)和离子排斥色谱(IEC)。离子色谱的分离机制为离子交换<sup>[11]</sup>,利用阳离子或阴离子交换树脂作固定相,以具有不同pH值的缓冲溶液为流动相,来进行阳离子或阴离子

含量的测定<sup>[12]</sup>。离子色谱法具备高效、快捷灵敏、操作简单等优点,在现代分析领域如食品卫生、环境安全、化学工程、生物工程等方面具有非常广泛的应用<sup>[8]</sup>。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

XPE26型电子天平(梅特勒-托利多公司);YY-HI-100L超纯水机(成都优越科技有限公司);1200 HPLC仪(美国Agilent公司)。

### 1.2 主要试剂

对氨基苯磺酸钠(批号C10103487、C10111678、C10433427,质量分数 $\geq 97\%$ ),Shanghai Macklin Biochemical Co., Ltd.;间氨基苯磺酸钠(CAS:1126-34-7,批号C1807012,质量分数 $\geq 98\%$ )、邻氨基苯磺酸钠(CAS:13846-13-4,批号H1901201,质量分数 $\geq 97.5\%$ )对照品,深圳博泰尔生物技术有限公司;碳酸钠(批号20120811)、氢氧化钠(批号131108),天津市风船化学试剂科技有限公司;盐酸(批号20160906),云南杨林工业开发区油滇药业有限公司;过氧化氢(批号180518),四川西陇科学有限公司;甲醇(批号I1074607006),默克股份两合公司;超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

METROSEP SUPP5色谱柱(150 nm $\times$ 4.0 nm, 5  $\mu\text{m}$ , METROHM);体积流量0.6 mL $\cdot$ min<sup>-1</sup>;检测波长240 nm;柱温30  $^\circ\text{C}$ ;进样量5  $\mu\text{L}$ 。流动相为0.0065 mol $\cdot$ L<sup>-1</sup>碳酸钠溶液-甲醇(90:10),等度洗脱。

### 2.2 溶液的配制

对照品溶液的配制:分别精密称邻、间氨基苯磺酸钠对照品5 mg,精密称定,置50 mL量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,稀释10倍,摇匀,经过0.22  $\mu\text{m}$ 滤膜滤过,得质量浓度为0.01 mg $\cdot$ mL<sup>-1</sup>的对照品溶液。

供试品溶液的配制:精密称取对氨基苯磺酸钠粉末100 mg,精密称定,置10 mL量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,经0.22  $\mu\text{m}$ 滤膜滤过,得到质量浓度为10 mg $\cdot$ mL<sup>-1</sup>的供试品溶液。

### 2.3 系统适用性试验

溶液配制:分别精密称取邻、间氨基苯磺酸钠对照品5.176、5.217 mg,置50 mL量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,得到质量浓度为0.1035、0.1043 mg $\cdot$ mL<sup>-1</sup>的储备液A。将储备液A稀释10倍,精密量取5  $\mu\text{L}$ 注入HPLC仪,连续进样6

次,理论塔板数均不低于5 000,杂质峰与相邻峰的分离度大于1.5,峰面积RSD<2%,符合药典要求。

## 2.4 专属性

**2.4.1 未破坏试验** 称取对氨基苯磺酸钠100.43 mg于50 mL量瓶中,用甲醇溶解定容,移取1 mL于10 mL量瓶中,用甲醇溶解定容,摇匀后再移取此溶液1 mL于10 mL量瓶中,然后加入2 mL储备液A,加甲醇定容,摇匀后经过0.22 μm滤膜滤过,重复3次,精密量取5 μL注入HPLC仪,记录色谱图,结果见图3-A。

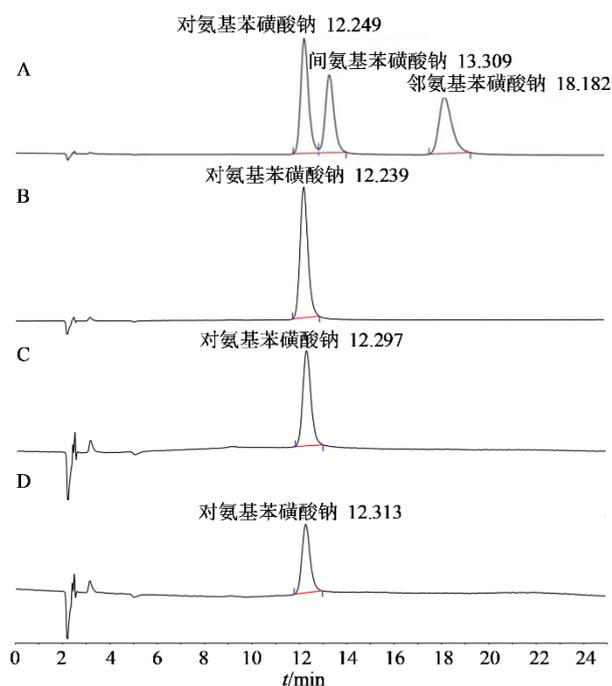


图3 未降解(A)、酸降解(B)、碱降解(C)、氧化降解(D)色谱图

Fig. 3 Chromatograms of undegraded (A), acid-degraded (B), alkaline-degraded (C), and oxidative-degraded (D)

**2.4.2 酸破坏试验** 取对氨基苯磺酸钠100 mg于50 mL量瓶中,加入0.1 mol·L<sup>-1</sup>盐酸溶液10 mL,于70 °C水浴加热2 h,冷却,加入0.1 mol·L<sup>-1</sup>氢氧化钠溶液中和,用甲醇溶解,超声30 min,振摇45 min后,加甲醇稀释至刻度,滤过,即得酸破坏溶液。精密量取5 μL注入液相色谱仪,记录色谱图,结果见图3-B。

**2.4.3 碱破坏试验** 取对氨基苯磺酸钠100 mg于50 mL量瓶中,加入0.1 mol·L<sup>-1</sup>氢氧化钠溶液1 mL,室温放置24 h,加入0.1 mol·L<sup>-1</sup>盐酸溶液1 mL调至中和,用甲醇溶解,超声30 min,振摇45 min后,加甲醇稀释至刻度,滤过,即得碱破坏溶液。精密量取5 μL注入HPLC仪,记录色谱图,结

果见图3-C。

**2.4.4 氧化破坏试验** 取对氨基苯磺酸钠100 mg于50 mL量瓶中,加入3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>溶液10 mL,于70 °C水浴加热2 h,冷却,用甲醇溶解,超声30 min,振摇45 min后,加甲醇稀释至刻度,滤过,即得氧化破坏溶液。精密量取5 μL注入HPLC仪,记录色谱图,结果见图3-D。

实验结果表明,杂质峰与相邻峰分离度均大于1.5,待测物均互不干扰,且在酸、碱、氧化破坏条件下样品较稳定,专属性符合药典要求。

## 2.5 定量限

用“2.3”项储备液A稀释成间氨基苯磺酸钠质量浓度为0.157 μg·mL<sup>-1</sup>、邻氨基苯磺酸钠质量浓度为0.155 μg·mL<sup>-1</sup>的溶液,经0.22 μm滤膜滤过,重复6次,精密量取5 μL注入HPLC仪进行检测,测出的信号与空白信号(基线噪音)进行比较,以信噪比约为10时作为定量限。结果见表1,定量限符合要求。

表1 定量限结果

Table 1 Quantitative limit results

名称	定量限/(μg·mL <sup>-1</sup> )	信噪比
间氨基苯磺酸钠	0.157	10.8
邻氨基苯磺酸钠	0.155	10.5

## 2.6 检测限

用“2.3”项储备液A稀释2 000倍,得到间氨基苯磺酸钠质量浓度为0.052 2 μg·mL<sup>-1</sup>、邻氨基苯磺酸钠质量浓度为0.051 8 μg·mL<sup>-1</sup>的溶液,经过0.22 μm滤膜滤过,精密量取5 μL注入HPLC仪进行检测,测出的信号与空白信号(基线噪音)进行比较,以信噪比约为3时作为检测限。结果见表2,检测限符合要求。

表2 检测限结果

Table 2 Detection limit results

名称	检测限/(μg·mL <sup>-1</sup> )	信噪比
间氨基苯磺酸钠	0.052 2	3.5
邻氨基苯磺酸钠	0.051 8	3.1

## 2.7 精密度考察

**2.7.1 进样精密度** 将储备液A稀释成间氨基苯磺酸钠质量浓度为10.434 μg·mL<sup>-1</sup>、邻氨基苯磺酸钠质量浓度为10.352 μg·mL<sup>-1</sup>的溶液,经过0.22 μm滤膜滤过,精密量取5 μL注入HPLC仪进行检测,重

复进样6次,计算邻、间氨基苯磺酸钠峰面积的RSD分别为1.07%、0.83%。符合规定。

**2.7.2 重复性** 将储备液A稀释成间氨基苯磺酸钠质量浓度为 $20.868 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、邻氨基苯磺酸钠质量浓度为 $20.704 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,重复稀释6次,经过 $0.22 \mu\text{m}$ 滤膜滤过,每份分别精密量取 $5 \mu\text{L}$ 注入HPLC仪进行检测,计算邻、间氨基苯磺酸钠峰面积的RSD分别1.22%、1.26%。符合规定。

**2.7.3 中间精密度** 于不同日期,由另一分析人员重复“2.7.2”项操作步骤,计算出邻、间氨基苯磺酸钠2种杂质对应的峰面积RSD分别为1.05%和1.23%,均小于2%,表明该方法的中间精密度符合药典要求。

## 2.8 线性关系考察

分别精密称取邻、间氨基苯磺酸钠5.166、5.207 mg,置50 mL量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,得到质量浓度分别为 $0.1033$ 、 $0.1041 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合储备液。将混合储备液稀释为间氨基苯磺酸钠质量浓度为 $0.156$ 、 $1.041$ 、 $5.207$ 、 $10.414$ 、 $20.828$ 、 $31.242$ 、 $41.656 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,邻氨基苯磺酸钠质量浓度为 $0.155$ 、 $1.033$ 、 $5.166$ 、 $10.332$ 、 $20.664$ 、 $30.996$ 、 $41.328 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,精密量取 $5 \mu\text{L}$ 注入HPLC仪,进行检测。以峰面积对质量浓度进行线性回归,间氨基苯磺酸钠线性方程为 $y=15.177x-2.1564$ , $R=0.9996$ ;邻氨基苯磺酸钠线性方程为 $y=16.771x-1.7054$ , $R=0.9997$ 。

间、邻氨基苯磺酸钠分别在 $0.156\sim 41.656 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 $0.155\sim 41.328 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 回归线性的相关系数 $R\geq 0.999$ ;线性关系良好。

## 2.9 加样回收率考察

精密称取对氨基苯磺酸钠供试品各100 mg至10 mL量瓶中,共称取12份,分别编号为1~12。其中,第1~3份加甲醇溶解定容;第4~6份精密加入储备液A 1 mL,然后加甲醇溶解定容;第7~9份精密加入储备液A 2 mL,然后加甲醇溶解定容;第10~12份精密加入储备液A 3 mL,然后加甲醇溶解定容。12份样品分别精密量取 $5 \mu\text{L}$ 注入HPLC仪进行检测,计算回收率。

邻氨基苯磺酸钠的平均回收率为97.67%,RSD为1.13%;间氨基苯磺酸钠的平均回收率为97.62%,RSD为0.88%。符合药典要求。

## 2.10 溶液稳定性

配制1份样品加标溶液( $10 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对氨基苯磺酸钠和 $0.02 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的邻、间氨基苯磺酸钠混

合液)室温放置,分别于0、2、4、8、12、24、36 h取样,精密量取 $5 \mu\text{L}$ 注入HPLC仪,记录峰面积,并计算间氨基苯磺酸钠和邻氨基苯磺酸钠的RSD分别为1.04%、1.16%。

试验结果表明,对氨基苯磺酸钠有关物质样品溶液在36 h内峰面积无明显变化,且未出现新的杂质,说明样品在36 h内稳定性良好。

## 2.11 耐用性

配制1份质量浓度为 $10 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的供试品溶液、1份样品加标溶液( $10 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对氨基苯磺酸钠和 $0.02 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的邻、间氨基苯磺酸钠混合液)、1份质量浓度为 $0.01 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 对照品溶液(限度浓度),连续进样6针,考察柱温变化 $\pm 5^\circ\text{C}$ 、体积流量变化 $\pm 0.05\%$ 、检测波长变化 $\pm 5 \text{ nm}$ 、流动相比比例变化 $\pm 5\%$ 对杂质测定的影响。结果表明,在不同条件下,样品的杂质的量基本不变,杂质的分离度以及重复性均符合药典要求,说明此方法耐用性好。

## 2.12 样品测定结果

应用建立的HPLC法对3批对氨基苯磺酸钠进行检测,间氨基苯磺酸钠和邻氨基苯磺酸钠含量不得过0.1%。结果见表3。

表3 对氨基苯磺酸钠杂质检测结果

Table 3 Detection results of sodium *p*-sulfamate impurities

名称	批号	结果	
		间氨基苯磺酸钠	邻氨基苯磺酸钠
对氨基苯磺酸钠	C10103478	未检出	未检出
	C10111678	未检出	未检出
	C10433427	未检出	未检出

3批对氨基苯磺酸钠中均未检出间氨基苯磺酸钠和邻氨基苯磺酸钠,证明邻、间氨基苯磺酸钠的实际存在水平低于限度要求,因此不需要在对氨基苯磺酸钠的生产中进一步控制邻、间氨基苯磺酸钠。

## 3 讨论

本研究曾选用碳酸氢钠和甲醇作为流动相,碳酸氢钠溶液与甲醇的比例分别调整为50:50、75:25、90:10、95:5,但均不利于对氨基苯磺酸钠中各杂质的分离,而且峰型没有使用碳酸钠溶液的好。最后选定 $0.0065 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 碳酸钠溶液-甲醇(90:10)作为流动相。

本研究建立了测定对氨基苯磺酸钠中邻、间氨基苯磺酸钠的HPLC法,方法在于将离子色谱柱用

于HPLC仪进行分离分析,对具有强离子化特性的邻、间氨基苯磺酸钠进行了很好的分离。考察所建立方法的系统适用性、专属性、定量限、检测限、精密度(重复性和中间精密度)、线性、准确度、溶液稳定性和耐用性,结果表明,该分析方法可以准确定量间氨基苯磺酸钠和邻氨基苯磺酸钠,方法稳定可靠,因此可以推广用于检测对氨基苯磺酸钠中的间氨基苯磺酸钠和邻氨基苯磺酸钠。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 高灿柱,王佳佳,吉瑞娟,等.一种采用荧光示踪剂对氨基苯磺酸钠检测工业循环水中水处理药剂含量的方法:中国,CN106370632B [P]. 2019-04-02.  
Gao C Z, Wang J J, Ji R J, et al A method for detecting the content of water treatment agent in industrial circulating water by using fluorescent tracer sodium p-aminobenzene sulfonate: China, CN106370632B [P]. 2019-04-02.
- [2] 叶思东.原料药中基因毒性杂质甲醛及对氨基苯磺酸钠的检测 [D].上海:东华大学,2019.  
Ye S D. Detection of genotoxic impurities formaldehyde and sodium P-aminobenzene sulfonate in active pharmaceutical ingredient [D]. Shanghai: Donghua University, 2019.
- [3] 王燕桓,高慧,石志红.高效液相色谱法测定对氨基苯磺酸中的有关杂质 [J].河北大学学报:自然科学版,2002,22(4):363-365.  
Wang Y H, Gao H, Shi Z H. HPLC analysis of impurity in p-amino benzene sulfonic acid [J]. J Hebei Univ Nat Sci Ed, 2002, 22(4): 363-365.
- [4] 陆涛.有机化学 [M].第8版.北京:人民卫生出版社,2016:140.  
Lu T. *Organic chemistry* [M] Version 8. Beijing: People's Health Publishing House, 2016: 140
- [5] 章思规.精细有机化学品技术手册(上册) [M].北京:科学出版社,1991:352-355.  
Zhang S G. *Technical Manual of fine organic chemicals - Volume I* [M]. Beijing: Science Press, 1991: 352-355.
- [6] 张慧荣.高效液相色谱法在氨基苯磺酸类物质和植物生长调节剂中的检测方法研究 [D].兰州:西北师范大学,2013.  
Zhang H R. Study on high performance liquid chromatography methods for sulfanilic acid substances and plant growth regulator [D]. Lanzhou: Northwest Normal University, 2013.
- [7] 张慧荣,周围,王波,等.环境水体中四种氨基苯磺酸类物质的HPLC法测定 [A]//甘青宁色谱协作中心、甘肃省化学会色谱委员会.西北地区第七届色谱学术报告会甘肃省第十二届色谱年会论文集 [C].兰州:甘肃省化学会,2012:5.  
Zhang H R, Wang B, Shi L X, et al. Determination of four aminobenzenesulfonic acids in environmental water by HPLC [A]// Ganqingning chromatography cooperation center, chromatography Committee of Gansu chemical society Proceedings of the 7th chromatographic academic conference in Northwest China and the 12th Annual Conference of chromatography in Gansu Province [C]. Lanzhou: Gansu Chemical Society, 2012: 5.
- [8] 于璐.离子色谱法在食品中糖类化合物的应用研究 [D].重庆:西南大学,2017.  
Yu L. Study on the application of ion chromatography in carbohydrate of food samples [D]. Chongqing: Southwest University, 2017.
- [9] Small H, Stevens T S, Bauman W C. Novel ion exchange chromatographic method using conductimetric detection [J]. *Anal Chem*, 1975, 47(11): 1801-1809.
- [10] 余家胜.离子色谱柱切换在复杂样品分析中的方法开发及其应用 [D].杭州:浙江大学,2015.  
Yu J S. Development and application of column switching methods for analyzing complex matrices by ion chromatography [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2015.
- [11] 姚欢.超声提取和离子色谱新方法在空气颗粒物分析中的应用研究 [D].成都:四川师范大学,2016.  
Yao H. Application and study of new ultrasonic extraction and ion chromatography method in airborne particulate matter detection [D]. Chengdu: Sichuan Normal University, 2016.
- [12] 刘峰.离子色谱法分析季铵盐和季膦盐阳离子的研究 [D].哈尔滨:哈尔滨师范大学,2016.  
Liu F. Analysis of quaternary ammonium salt and quaternary phosphonium salt by ion chromatography [D]. Harbin: Harbin Normal University, 2016.

[责任编辑 兰新新]