

·论 著·

·法医毒物学新技术专题·

血液中常见除草剂的UPLC-HRMS分析

杨 杨¹, 张晓光², 于 峰¹, 施 妍³, 秦晓欣⁴, 苗鑫刚¹, 董 玫¹, 文 迪¹, 马春玲¹

(1. 河北医科大学法医学院 河北省法医学重点实验室 河北省法医分子鉴定协同创新中心 河北医科大学法医鉴定中心, 河北 石家庄 050017; 2. 河北医科大学医学与健康研究院 大型仪器设备共享服务平台, 河北 石家庄 050017; 3. 司法鉴定科学研究院 上海市法医学重点实验室 上海市司法鉴定专业技术服务平台, 上海 200063; 4. 石家庄市公安局物证鉴定所, 河北 石家庄 050000)

摘要: 目的 建立一种血液中10种常见除草剂(百草枯、敌草快、草甘膦、草铵膦、氟草津、莠去津、吡草胺、乙草胺、氯磺隆、甲磺隆)的筛查及定量方法。方法 以乙腈-水溶液[V(乙腈):V(水)]=3:1为蛋白沉淀剂,用超高效液相色谱-高分辨质谱法(ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry, UPLC-HRMS)对血液中的10种除草剂进行检测。结果 10种除草剂在各自线性范围内线性关系良好(决定系数 $R^2 \geq 0.993$),回收率为67.4%~111.9%,相对标准偏差为1.5%~10.8%,准确度为85.1%~106.1%,日内精密度为2.7%~13.5%,日间精密度为3.3%~13.3%。结论 该方法操作简便、回收率高,可同时对血液中多种除草剂进行快速准确的定性筛选和定量分析。

关键词: 法医毒理学;除草剂;超高效液相色谱-高分辨质谱;蛋白沉淀法;生物检材

中图分类号: DF795.1 文献标志码: A doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2018.06.003

文章编号: 1004-5619(2018)05-0590-05

Analysis of Common Herbicides in Blood by UPLC-HRMS

YANG Yang¹, ZHANG Xiao-guang², YU Feng¹, SHI Yan³, QIN Xiao-xin⁴, MIAO Xin-gang¹, DONG Mei¹, WEN Di¹, MA Chun-ling¹

(1. Forensic Identification Center of Hebei Medical University, Collaborative Innovation Center of Forensic Medical Molecular Identification, Hebei Key Laboratory of Forensic Medicine, College of Forensic Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. Academy of Medicine and Health of Hebei Medical University, Core Facility of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 3. Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine, Shanghai Forensic Service Platform, Academy of Forensic Science, Shanghai 200063, China; 4. Institute of Forensic Science, Shijiazhuang Public Security Bureau, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract: Objective To develop a method to screen and quantify 10 common herbicides (paraquat, diquat, glyphosate, glufosinate, cyanazine, atrazine, metazachlor, acetochlor, chlorsulfuron, and metsulfuron) in blood. **Methods** With acetonitrile-water solution [V(acetonitrile):V(water)]=3:1 as protein precipitant, 10 common herbicides in blood were detected using ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry (UPLC-HRMS). **Results** All the 10 herbicides had good linearity in their linear range (coefficient of determination $R^2 \geq 0.993$), with the recovery rates 67.4%~111.9%, the relative standard deviations 1.5%~10.8%, the accuracies 85.1%~106.1%, intra-day precisions 2.7%~13.5%, and inter-day precisions 3.3%~13.3%. **Conclusion** This method is easy to operate with high recovery rates. It enables rapid and accurate qualitative screening and quantitative analysis of various herbicides in blood simultaneously.

Keywords: forensic toxicology; herbicide; ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry; protein precipitation; biological samples

基金项目:国家重点研发计划资助项目(2016YFC0800704)

作者简介:杨杨(1991—),女,硕士研究生,主要从事法医毒物学研究;E-mail:1554291579@qq.com

通信作者:马春玲,女,教授,主任法医师,主要从事法医毒物学研究;E-mail:chunlingma@126.com

通信作者:文迪,男,副教授,副主任法医师,主要从事法医毒物学研究;E-mail:wendi01125@126.com

除草剂在现代农业生产过程中应用广泛,其生产量和使用量逐年增加。目前我国常见的除草剂包括季铵盐、有机磷、酰胺、磺酰脲及三氮苯等10余种类型^[1-5]。同时,由误服、投毒、自杀等引起的中毒案件也随之增多^[6],对血液中除草剂进行快速准确的定性筛选和定量分析对相关案件的侦破及临床中毒患者的诊治意义重大^[7-8]。目前生物检材中除草剂的检测方法主要有液相色谱-质谱联用法、毛细管电泳法、气相色谱法、气相色谱-质谱联用法和免疫分析法^[9-12]等。由于除草剂种类繁多、性质多样,故样品前处理和仪器分析方法不一,现有文献报道的方法多仅适用于性质类似的除草剂筛选^[13-15]。

本研究选取5类10种常见除草剂,基于蛋白沉淀前处理方法及超高效液相色谱-高分辨质谱法(ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry, UPLC-HRMS)联用分析,以建立一种稳定、快速、灵敏的定性定量分析方法,并将其应用于实际案例。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器

百草枯、敌草快、草甘膦、草铵膦、氰草津、莠去津、吡草胺、乙草胺、氯磺隆、甲磺隆标准品(1 mg/mL的水或甲醇标准溶液)均购自上海市农药研究所有限公司,乙腈、甲醇(色谱纯)购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司,甲酸(色谱纯)、乙酸铵(色谱纯)均购自北京 DiKMA 公司,实验用水均为 Milli-Q 超纯水系统(美国 Millipore 公司)制备的超纯水。

Q Exactive™ Focus 组合型四极杆 Orbitrap™ 质谱仪、UltiMate™ 3000 高效液相色谱仪(美国 Thermo Scientific 公司),高速冷冻离心机(美国 Thermo Fisher Scientific 公司),旋涡振荡器(美国 Corning 公司),KQ-500DE 型数控超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 溶液配制

混合标准物质储备液:分别精确吸取 10 μL 1 mg/mL 的百草枯、敌草快、草甘膦、草铵膦、氰草津、莠去津、吡草胺、乙草胺、氯磺隆、甲磺隆标准物质于容量瓶中用甲醇定容至 10 mL,得到质量浓度为 1 μg/mL 的混合标准物质储备液,储存于 4 °C 冰箱中。

混合标准物质工作液:取 1 μg/mL 混合标准物质储备液,用流动相逐级稀释后配制成质量浓度分别为 500、100、50、20、10、5、1 和 0.5 ng/mL 的混合标准物质工作液。

1.3 样品前处理

取血液样品 200 μL,加入乙腈-水溶液[V(乙腈):V(水)=3:1] 800 μL,充分混匀并涡旋 1 min,超声 5 min 后,在 4 °C 下以离心半径 8.5 cm,12 000 r/min,离心 10 min,取上清液经 0.2 μm 滤膜过滤,待 UPLC-HRMS 分析。

1.4 色谱及质谱条件

1.4.1 色谱条件

Hypersil GOLD™ C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.9 μm), HyperREZ XP 保护柱(3.0 mm×5.0 mm, 1.9 μm),均购自美国 Thermo Scientific 公司。柱温为室温。流动相 A:0.1%甲酸溶液;流动相 B:甲醇。梯度洗脱条件:0~6.5 min,95% A;6.5~10.5 min,5% A;10.5~12 min,95% A。流速为 0.3 mL/min,进样量为 1 μL。

1.4.2 质谱条件

电喷雾离子(electrospray ionization, ESI)源;电喷雾电压为 3 200 V;毛细管温度为 320 °C;辅助加热器温度为 300 °C;鞘气和辅助气为氮气(流速分别为 30 L/min、15 L/min);数据扫描方式为正负切换的全扫描/实时二级质谱扫描(Full MS/dd-MS2)模式,一级全扫描(*m/z* 50~750)分辨率为 70 000,二级扫描(dd-MS2)分辨率为 17 500。通过连续注射分析质量浓度为 1 μg/mL 的除草剂标准品,获得各目标物的一级和二级离子,相关 UPLC-HRMS 参数见表 1。

表 1 10 种除草剂的 UPLC-HRMS 参数

类别	化合物	CAS 号	化学式	保留时间/min	一级定量离子	二级定性离子
联吡啶类	百草枯	4685-14-7	C ₁₂ H ₁₄ N ₂	1.84	186.115 15	171.091 53
	敌草快	6385-62-2	C ₁₂ H ₁₂ N ₂	2.35	184.099 50	104.963 21, 90.947 53
有机磷类	草甘膦	1071-83-6	C ₃ H ₈ NO ₃ P	2.25	168.006 73	124.016 96, 149.996 48
	草铵膦	51276-47-2	C ₅ H ₁₂ NO ₄ P	2.31	180.043 12	94.990 49, 136.053 48
三氮苯类	氰草津	21725-46-2	C ₉ H ₁₃ ClN ₆	5.65	241.096 30	214.085 19, 96.055 47
	莠去津	102029-43-6	C ₈ H ₁₄ ClN ₅	6.16	216.101 05	174.054 02, 96.055 47
酰胺类	吡草胺	67129-08-2	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ O	6.46	278.105 47	134.096 28, 210.067 70
	乙草胺	34256-82-1	C ₁₄ H ₂₀ ClNO ₂	7.37	270.125 53	148.111 95, 224.083 39
磺酰脲类	氯磺隆	64902-72-3	C ₁₂ H ₁₂ ClN ₅ O ₄ S	5.17	358.037 13	141.076 93, 167.056 17
	甲磺隆	74223-64-6	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O ₆ S	5.07	382.081 58	233.419 20, 167.056 17

1.5 方法学验证

对所建立的方法进行方法学验证,包括线性、检出限、定量限、准确度、精密度、提取回收率和基质效应。

线性、检出限和定量限:取空白血液样品,添加10种除草剂混合标准物质溶液,配制质量浓度为500、100、50、20、10、5、1和0.5 ng/mL的加标样品,按照1.3节方法进行样品前处理,以每个目标物质量浓度为横坐标(x),以提取的一级定量离子峰面积为纵坐标(y),用加权最小二乘法进行回归运算,求得线性方程,以信噪比 ≥ 3 时对应的标准物质质量浓度为检出限,信噪比 ≥ 10 时对应的标准物质质量浓度为定量限。

准确度、精密度和提取回收率:选取空白血样,分别精确添加不同质量浓度的10种除草剂混合标准物质溶液,配制低浓度(1倍定量限)、中浓度(2倍定量限)、高浓度(10倍定量限)3个浓度水平的质量控制样品,每个浓度水平平行测定6份,按1.3节的方法处理后,在1.4节的色谱和质谱条件下进行检测,连续检测3 d,计算方法的准确度、日内精密度、日间精密度;空白加标血样峰面积代入拟合标准曲线中计算回收率。

基质效应:由于血液样品基质较为复杂,分析物以外的成分会对分析物质有一定的干扰,从而影响分析结果的准确性^[16]。为评价本方法的基质效应,首先按1.2节的方法配制10种除草剂的混合标准物质溶液,得到各物质拟合的线性回归方程斜率,记为 k_0 ,取一定量的空白样品,按照1.3节的样品前处理方法制得空白基质溶液,用空白基质溶液配制10种除草剂的混合标准物质溶液,测定得到各物质拟合的线性回归方程斜率记为 k ,基质效应(M)通过公式 $M=k/k_0-1$ 进行计算^[16-17]。

2 结果

2.1 前处理方法的选择

目标物萃取是分析方法中至关重要的步骤。由于除草剂种类繁多、性质多样,常规样品预处理方法(如液-液萃取和固相萃取)较难满足同时对多种类型除草剂进行筛选和定量检测的需求。本研究选择用蛋白沉淀法对血样进行前处理,虽然方法检出限与液-液萃取和固相萃取法相比较,但操作简便、成本低,尤其是可同时提取血液中10种除草剂,以备后续的UPLC-HRMS筛选分析。

乙腈与不同比例的水混溶后,其极性更有利于提取多种化合物。此外,当样品溶剂与流动相的洗脱强度有差异,尤其是前者洗脱强度较强时,就会产生峰形和柱效的降低。基于此,我们在预实验中分别用纯

乙腈、乙腈-水溶液 $[V(\text{乙腈}):V(\text{水})=1:1]$ 、乙腈-水溶液 $[V(\text{乙腈}):V(\text{水})=2:1]$ 、乙腈-水溶液 $[V(\text{乙腈}):V(\text{水})=3:1]$ 对空白加标样品进行处理,结果发现在样品中加入乙腈-水溶液 $[V(\text{乙腈}):V(\text{水})=3:1]$ 做沉淀剂时,蛋白沉淀效果良好,且色谱峰形最优,目标物回收率最高。

2.2 质谱条件的优化

首先使用蠕动针泵以 $10 \mu\text{L}/\text{mL}$ 的流速将10种化合物直接注入质谱仪中,确定每种除草剂的一级质谱离子和二级质谱离子的精确质量数,然后连接液相部分,对质谱离子源的参数进行优化,在一定范围内(15~50 L/min)改变鞘气和辅助气的流量,通过观察10种化合物的出峰情况,选择最佳参数。当鞘气和辅助气的流速分别为30 L/min和15 L/min时,质谱离子化效应最强,灵敏度最高。比较了不同分辨率(35 000、70 000、100 000)下一级质谱图和二级质谱图的出峰情况,发现使用100 000分辨率进行扫描得到的质谱峰面积最小,灵敏度下降。而设置成35 000分辨率时目标物质出峰面积变大,仪器噪声变大,检出限降低。综合考虑,将一级全扫描分辨率设置为70 000,其他质谱参数经系统软件自动优化。

2.3 色谱条件的优化

本实验分别使用了10 mmol 乙酸铵水溶液-乙腈、10 mmol 乙酸铵水溶液-甲醇、0.1%甲酸溶液-甲醇3种流动相体系,按照1.4节的梯度洗脱程序,以100 ng/mL的混合标准物质进样,通过比较10种化合物的出峰情况选择最优的流动相体系。结果以0.1%甲酸溶液-甲醇作为流动相时,10种化合物的出峰情况良好,峰形窄且对称,与使用10 mmol 乙酸铵水溶液-乙腈、10 mmol 乙酸铵水溶液-甲醇作流动相相比,灵敏度更高。这可能与本研究中大部分目标物母离子均是正离子模式出峰,流动相中加入甲酸比加入乙酸铵更能增大其离子化效应有关。因此,本方法选择0.1%甲酸溶液-甲醇作为流动相。

2.4 方法学验证

百草枯、敌草快、草甘膦、草铵膦、氟草津、莠去津、吡草胺、乙草胺、氯磺隆、甲磺隆的保留时间分别为1.84、2.30、2.19、2.31、5.65、6.16、6.46、7.37、5.17、5.07 min,其提取离子色谱图见图1。上述除草剂在各自线性范围内线性关系均良好,决定系数(R^2)均大于0.993,测定值的相对标准偏差为1.5%~10.8%,日内精密度为2.7%~13.5%,日间精密度为3.3%~13.3%,平均回收率为67.4%~111.9%,准确度为85.1%~106.1%。10种化合物的线性方程、检出限见表2,回收率、准确度和精密度见表3。

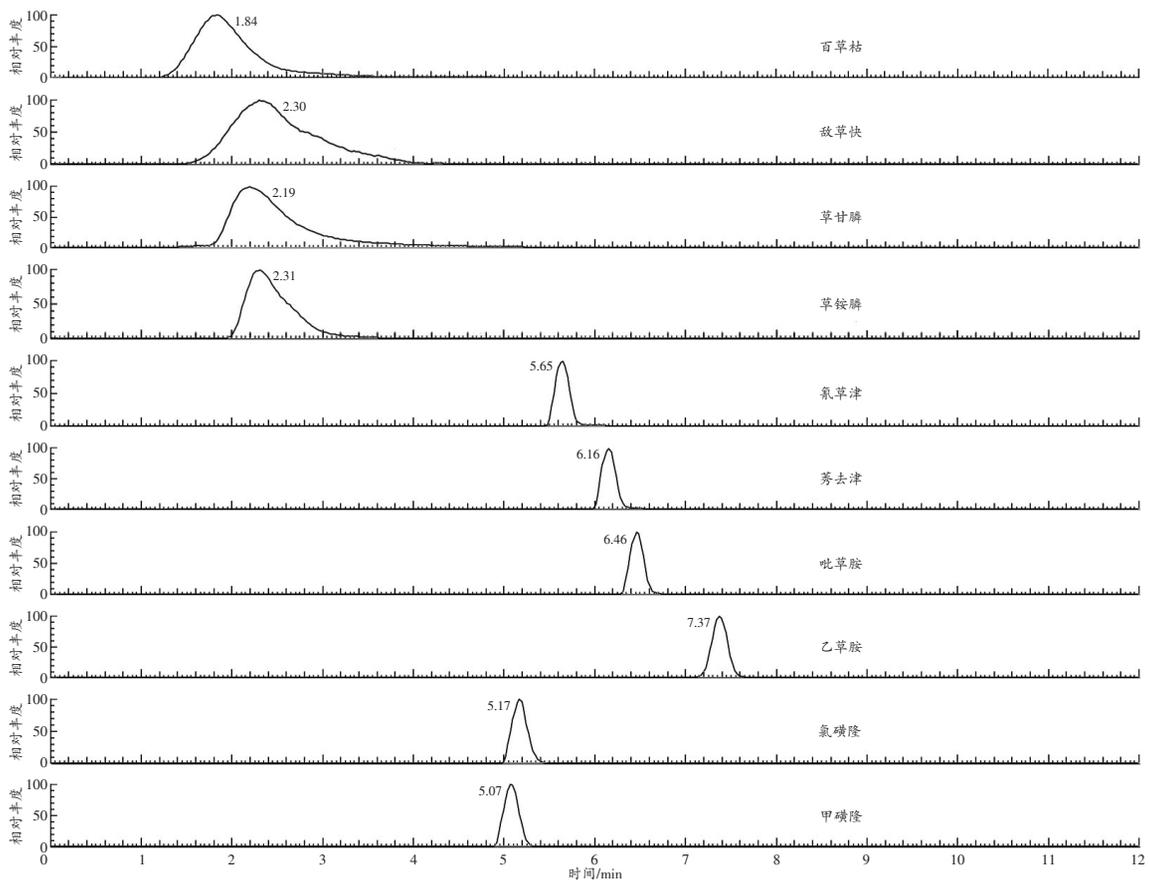


图1 10种化合物的提取离子色谱图

表2 10种化合物的线性方程、检出限和定量限

类别	化合物	线性范围/ (ng·mL ⁻¹)	线性方程	决定系数 (R ²)	检出限/ (ng·mL ⁻¹)	定量限/ (ng·mL ⁻¹)	基质效应/ %
联吡啶类	百草枯	10~1 000	$y = -2\,693 + 521x$	0.999 3	5.0	10.0	0.314
	敌草快	20~1 000	$y = -4\,610 + 219\,390.3x$	0.998 2	10.0	20.0	0.566
有机磷类	草甘膦	50~1 000	$y = 1\,167 + 151\,360.6x$	0.996 0	20.0	50.0	-0.147
	草铵膦	50~1 000	$y = 63\,956 + 842\,494.4x$	0.993 2	20.0	50.0	-0.112
三氮苯类	氟草津	0.5~500	$y = 53\,950 + 548.9x$	0.999 1	0.2	0.5	-0.136
	莠去津	0.5~500	$y = -382 + 573.4x$	0.997 2	0.2	0.5	-0.453
酰胺类	吡草胺	0.5~500	$y = 3\,548 + 1\,018.3x$	0.994 1	0.2	0.5	-0.085
	乙草胺	1~500	$y = -2\,439 + 702\,172.4x$	0.999 0	0.5	1.0	0.153
磺酰胺类	氯磺隆	0.5~500	$y = -73\,859 + 446\,090.5x$	0.999 7	0.2	0.5	-0.037
	甲磺隆	1~500	$y = 124 + 420\,107.8x$	0.999 2	0.5	1.0	-0.138

表3 10种化合物的回收率、准确度和精密度

类别	化合物	质量浓度/(ng·mL ⁻¹)	回收率	相对标准偏差(n=6)	准确度	日内精密度(n=6)	日间精密度(n=18)
联吡啶类	百草枯	10	85.9	1.9	89.3	11.9	10.9
		20	103.3	2.6	106.1	8.3	3.3
		100	107.7	4.6	102.1	6.5	5.9
有机磷类	敌草快	20	94.2	7.5	94.1	12.8	7.4
		40	96.2	2.7	94.0	8.4	8.3
		200	88.2	5.7	88.2	7.6	5.4
		500	90.9	6.4	93.3	7.5	5.1
有机磷类	草甘膦	50	86.6	5.5	90.7	9.7	10.4
		100	86.6	5.5	90.7	9.7	10.4
		500	97.9	2.9	96.1	3.7	6.8
有机磷类	草铵膦	50	83.5	3.9	91.6	10.6	11.6
		100	80.1	3.8	86.4	8.5	7.8
		500	82.0	3.9	90.0	6.0	7.7

续表 3

类别	化合物	质量浓度/(ng·mL ⁻¹)	回收率	相对标准偏差(n=6)	准确度	日内精密度(n=6)	日间精密度(n=18)
三氮苯类	氟草津	0.5	111.9	4.3	85.1	5.5	8.9
		1	95.4	4.5	97.3	7.9	10.3
		5	99.5	5.0	102.4	3.2	4.6
	莠去津	0.5	96.2	1.5	95.4	4.9	6.9
		1	82.5	1.5	96.8	2.9	4.1
		5	67.4	4.1	89.5	2.7	3.3
酰胺类	吡草胺	0.5	87.7	1.8	92.3	13.3	7.2
		1	89.7	6.6	89.9	10.4	9.4
		5	80.3	9.3	99.8	3.8	4.7
	乙草胺	1	90.6	2.9	100.8	9.5	11.4
		2	92.8	6.6	101.5	13.5	12.1
		10	96.0	4.7	94.9	10.1	7.8
磺酰胺类	氯磺隆	0.5	80.2	10.8	87.0	12.9	13.3
		1	104.8	4.8	91.6	7.1	9.5
		5	99.2	6.6	96.6	6.5	4.5
	甲磺隆	1	99.6	7.8	104.1	11.5	10.9
		2	105.8	4.2	99.3	7.7	10.3
		10	111.3	3.2	96.8	4.3	6.5

如表 2 所示,草甘膦、氯磺隆等 7 种物质的基质效应在±0.20 之间,但百草枯、敌草快、莠去津的基质效应较大。因此,在实际案例应用中,一定要在同种基质中进行加标回收以消除基质效应的影响。

2.5 案例应用

将本研究所建方法于 2018 年 1 月—2018 年 5 月在河北医科大学法医鉴定中心实际案例中进行应用,对 10 名可疑除草剂中毒者血液中的除草剂成分进行定性定量分析,其中 6 名为女性,4 名为男性,年龄 16~47 岁,均为口服自杀。结果检出百草枯中毒 7 例(0.09~78.48 μg/mL)、草甘膦中毒 1 例(0.79 μg/mL)、莠去津中毒 1 例(4.73 ng/mL)、乙草胺中毒 1 例(10.57 ng/mL)。上述案例中,7 例百草枯中毒者均死亡,死者血液中百草枯质量浓度均在致死血质量浓度(0.05 μg/mL^[18])以上,其余 3 例除草剂中毒者经临床抢救治疗均存活。

3 结 论

本研究建立了血液中常见除草剂的筛查方法,以乙腈-水溶液[V(乙腈):V(水)=3:1]为蛋白沉淀剂对血样进行处理后,采用 UPLC-^{HRMS}法进行检测。本方法稳定、快速、灵敏、准确度高,可同时对血液中多种类型除草剂进行快速准确的定性筛查和定量分析,对相关案件的侦破及临床中毒患者的诊治具有重要意义。

参考文献:

[1] 顾林玲,王欣欣. 全球除草剂市场、发展概况及趋势(II)[J]. 现代农药, 2016, 15(3): 1-5, 31.
 [2] 许仁杰,蔡春平,丁立平,等. 草甘膦除草剂残留检测

的研究进展[J]. 食品工业, 2017, 38(3): 197-203.
 [3] 吴昊,贺小敏,李爱民,等. ASE-GC/MS 同时测定土壤中 8 种酰胺类除草剂[J]. 环境科学与技术, 2018, 41(2): 122-127.
 [4] 朱将伟,李凌. 液相色谱-串联质谱法同时测定土壤中六种磺酰胺类除草剂残留[J]. 湖南农业科学, 2016, 55(13): 3459-3461, 3471.
 [5] 柏亚罗. 三嗪类除草剂市场稳定增长三大关键因素是哪些?[J]. 农药市场信息, 2018(1): 38.
 [6] 张寿林. 除草剂中毒的诊断与治疗[J]. 中国临床医生, 2001, 29(9): 12-14.
 [7] 吕瑞萍. 除草剂中毒 12 例诊治体会[J]. 中国社区医师, 2013, 15(8): 165.
 [8] 刘玉清. 除草剂中毒的急救与护理[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(23): 176.
 [9] 杨士云,王燕燕,乔静. 血液中磺酰胺类除草剂液相提取 HPLC/MS 检测[J]. 现代科学仪器, 2013(2): 148-152.
 [10] 张庆庆,王燕燕,孟品佳,等. 沉淀蛋白-毛细管电泳场放大富集检测人血中季铵盐类除草剂[J]. 分析试验室, 2016, 35(6): 654-658.
 [11] 张婷,谭家镒,齐宝坤,等. 气相色谱-串联质谱法分析尿和血中除草剂百草枯[J]. 中国法医学杂志, 2009, 24(3): 161-163.
 [12] 刘恩梅. 苯脲类除草剂敌草隆酶联免疫检测方法的研究[D]. 天津:天津科技大学, 2011.
 [13] YOSHIOKA N, ASANO M, KUSE A, et al. Rapid determination of glyphosate, glufosinate, bialaphos, and their major metabolites in serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry using hydrophilic interaction chromatography[J]. J Chromatogr A, 2011, 1218(23): 3675-3680. (下转第 600 页)

19648—2006[S].北京:中国标准出版社,2006.

[14] 中华人民共和国公安部. 生物样品中液化石油气及天然气气相色谱-质谱联用定性检验方法:GA/T 931—2011[S].北京:中国标准出版社,2011.

[15] 中华人民共和国公安部. 生物样品中氟乙酸根离子的气相色谱和气相色谱-质谱联用检验方法:GA/T 933—2011[S].北京:中国标准出版社,2011.

[16] 中华人民共和国司法部司法鉴定管理局. 生物检材中苯丙胺类兴奋剂、度冷丁和氯胺酮的测定:SF/Z JD0107004—2010[S].北京:中国标准出版社,2010.

[17] 中华人民共和国司法部司法鉴定管理局. 生物检材中单乙酰吗啡、吗啡、可待因的测定:SF/Z JD0107006—2010[S].北京:中国标准出版社,2010.

[18] 中华人民共和国公安部. 生物样品中 γ -羟基丁酸的气相色谱-质谱和液相色谱-串联质谱检验方法:GA/T 1074—2013[S].北京:中国标准出版社,2013.

[19] 中华合格评定国家认可委员会. 测量不确定度要求实施指南:CNAS—GL05[S].2011.

[20] USDA/AMS. Pesticide Data Program, revision 2, released 10/01/13[S/OL]. [2017-02-26]. <http://dairy-programhearing.com/getfile5fa65fa6.pdf?dDocName=stelprdc5083988>.

[21] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Guidance for the validation of analytical methodology and calibration of equipment used for testing of illicit drugs in seized materials and biological specimens[S/OL]. [2017-02-26]. https://www.unodc.org/documents/scientific/validation_E.pdf.

[22] 中华人民共和国农业部. 水产品中雌二醇残留量的测定 气相色谱-质谱法:农业部 958 号公告—10—2007[S].2007.

[23] 国家质量监督检验检疫总局. 残留分析质量控制指南:国质检食[2002] 79号[S].2002.

(收稿日期:2017-04-22)

(本文编辑:严 慧)

(上接第 594 页)

[14] TSAO Y C, LAI Y C, LIU H C, et al. Simultaneous determination and quantitation of paraquat, diquat, glufosinate and glyphosate in postmortem blood and urine by LC-MS-MS[J]. J Anal Toxicol, 2016,40(6):427-436.

[15] ARIFFIN M M, ANDERSON R A. LC/MS/MS analysis of quaternary ammonium drugs and herbicides in whole blood[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci,2006,842(2):91-97.

[16] TAO Y, XU J, LIU X, et al. A quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method for the

simultaneous detection of four triazolone herbicides in cereals combined with ultrahigh performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry[J]. J Sep Sci,2014,37(17):2340-2348.

[17] KUO T L. Determination of paraquat in biologic materials by a simplified solid phase extraction and spectrophotometry[J]. J Formos Med Assoc, 1995, 94(5):243-247.

[18] 沈敏,向平. 法医毒物学手册[M].北京:科学出版社, 2012:46.

(收稿日期:2018-06-08)

(本文编辑:严 慧)