

·论 著·

LC-MS/MS 法快速测定头发中可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁

潘美如^{1,2}, 强火生³, 沈保华², 严 慧², 向 平²

(1. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016; 2. 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; 3. 广州万孚生物技术股份有限公司, 广东 广州 510663)

摘要: 目的 建立头发中可卡因(cocaine)及其代谢物苯甲酰爱康宁(benzoylecgonine)的液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)快速测定方法。方法 去污处理后的头发中加入氘代内标(可卡因-D₃和苯甲酰爱康宁-D₈),经甲醇超声提取后用 Restek Allure PFP 丙基柱分离,采用多反应监测模式同时测定可卡因和苯甲酰爱康宁。结果 头发中可卡因和苯甲酰爱康宁在 0.02~10.00 ng/mg 质量分数范围内线性关系良好,检出限均为 0.01 ng/mg。结论 本研究所建方法样品前处理简单、快速、选择性好,适用于头发中可卡因及代谢物苯甲酰爱康宁的检测。

关键词: 法医毒理学;液相色谱-串联质谱;可卡因;苯甲酰爱康宁;头发

中图分类号: DF795.1 文献标志码: A doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2018.04.006

文章编号: 1004-5619(2018)04-0375-04

Rapid Determination of Cocaine and Its Metabolite Benzoylecgonine in Hair by LC-MS/MS

PAN Mei-ru^{1,2}, QIANG Huo-sheng³, SHEN Bao-hua², YAN Hui², XIANG Ping²

(1. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine, Shanghai Forensic Service Platform, Academy of Forensic Science, Shanghai 200063, China; 3. Guangzhou Wondfo Biotech Co. Ltd, Guangzhou 510663, China)

Abstract: Objective To establish a rapid determination method with LC-MS/MS for cocaine and its metabolite benzoylecgonine in hair. **Methods** Deuterated internal standards (cocaine-D₃ and benzoylecgonine-D₈) were added to the decontaminated hair. After the extraction by ultrasonication with methanol, the compounds were separated by the Restek Allure PFP propyl column, and cocaine and benzoylecgonine were simultaneously analysed in multiple reaction monitoring mode. **Results** The cocaine and benzoylecgonine in hair showed a good linearity in the range of mass fraction between 0.02 and 10.00 ng/mg with the limits of detection of 0.01 ng/mg. **Conclusion** The developed method is simple and rapid with a good selectivity, which is suitable for the determination of cocaine and its metabolite benzoylecgonine in hair.

Keywords: forensic toxicology; LC-MS/MS; cocaine; benzoylecgonine; hair

头发作为生物检材,与其他生物样品相比具有易获取、易保存、目标物稳定、检出时限长、能反映较长时间(几个月或几年)的药物使用情况等优点^[1]。目前头发作为检材已广泛应用于体内滥用药物的分析。可卡因(cocaine)是常见的违禁滥用药物之一,属中枢神经兴奋剂,其体内主要代谢物是苯甲酰爱康宁(benzoylecgonine)^[2-3],其主要毒性表现为对神经系统的兴奋作用。可卡因滥用情况严重,2017年联合国全球报

告^[4]指出,可卡因缉获量呈增长趋势,2015年达到864t。目前,在我国“毒品地下黑市”也已出现可卡因,尽快对其建立快速有效的分析方法是必要的。可卡因及代谢物苯甲酰爱康宁的分析可采用气相色谱-质谱联用(GC-MS)^[5-6]、液相色谱-质谱联用(LC-MS)^[7-8]等方法。近几年,液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法的应用越来越受到人们的青睐,与GC-MS法相比具有更广阔的应用前景^[9]。头发中可卡因和代谢物苯甲酰

基金项目:“十三五”国家重点研发计划资助项目(2016YFC0800704);中央级公益性科研院所专项资金资助项目(GY2017D-1);上海市法医学重点实验室资助项目(17DZ2273200);上海市司法鉴定专业技术服务平台资助项目(16DZ2290900)

作者简介:潘美如(1994—),女,硕士研究生,主要从事药物分析研究;E-mail:13818940774@163.com

通信作者:向平,女,研究员,主要从事法医毒物学研究和鉴定;E-mail:xiangp@ssfjd.cn

爱康宁的分析一直是研究热点之一^[6-8]。因为可卡因易分解,可卡因及其代谢物包埋在头发角蛋白中,一方面要将目标物从头发角蛋白中有效释放出来,另一方面又要防止目标物水解,故除了区分外污染问题^[10],样品前处理也很关键。本实验旨在建立简便、快速的LC-MS/MS法同时测定头发中可卡因和苯甲酰爱康宁,并将该方法应用于实际案例,为司法鉴定中相关案例的检验提供参考。

1 材料与amp;方法

1.1 主要仪器与试剂

API 4000 Q TRAP 四极杆-线性离子阱质谱仪(美国 AB 公司)配备 Acquity™ Ultra Performance LC 超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司),SB2200-T 超声波清洗仪(美国 Branson 公司),Centrifuge 5810R 冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司),BSA124S 电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]。

可卡因标准品(1 mg/mL)、苯甲酰爱康宁标准品(1 mg/mL)、可卡因-D₃(100 μg/mL)和苯甲酰爱康宁-D₈(100 μg/mL)购自美国 Cerilliant 公司,甲醇(HPLC 级)、乙腈(HPLC 级)购自美国 Sigma-Aldrich 公司,乙酸胺(色谱纯)和甲酸(优级纯)购自瑞士 Fluka 公司,丙酮(分析纯)和二氯甲烷(分析纯)购自国药集团化学试剂有限公司,去离子水由 Milli-Q 超纯水系统(美国 Millipore 公司)制得。

1.2 样本

空白头发样本采集自 10 名无精神活性物质接触史的健康志愿者。

3 例可卡因滥用者阳性头发来源于司法鉴定科学

研究院(原司法部司法鉴定科学技术研究所)2015 年受理的涉毒鉴定案例。贴根剪取滥用者头顶部头发,取根部起 0~3 cm 段(黑色)用于分析。

该研究方案经司法鉴定科学研究院伦理委员会批准通过。采集样品前征得本人同意。

1.3 样品处理

1.3.1 去污处理

将头发样品置于具塞试管中,依次用 4 mL 去离子水清洗 3 次,4 mL 丙酮清洗 3 次,收集最后一次丙酮溶液,吹干后分析复溶液以排除外污染因素。取出已处理的头发晾干,剪成约 1 mm 段,待检。

1.3.2 样品提取

称取头发 20 mg,置于 5 mL 玻璃试管中,加入内标工作溶液(可卡因-D₃和苯甲酰爱康宁-D₈,2 μg/mL)10 μL,再加入甲醇 0.5 mL,超声 30 min 以释放目标物,然后以离心半径 9.5 cm,13 000 r/min,离心 3 min,将上清液转移至样品瓶中,供检。

1.4 仪器条件

色谱条件:液相色谱柱为 Restek Allure PFP 丙基柱(2.1 mm×100 mm,5 μm),前接 Phenomenex 保护柱(2.1 mm×12.5 mm,5 μm);流动相为 V(乙腈):V(20 mmol/L 乙酸胺、0.1%甲酸和 5%乙腈)=80:20;恒流洗脱 8 min,流速为 200 μL/min;柱温为室温;进样量为 5 μL。

质谱条件:电喷雾离子源采用正离子模式(ESI+);离子喷射电压:5 500 V;碰撞气:7 psi;气帘气:30 psi;雾化气(GS1):35 psi;辅助气(GS2):35 psi;离子源温度:550 ℃。采用多反应监测(MRM)模式,各化合物质谱参数见表 1,选用两个母离子-子离子对进行定性分析,其中一对离子对用于定量分析。

表 1 可卡因及其代谢物、内标的质谱参数

化合物	保留时间/min	离子对质荷比(<i>m/z</i>)	去簇电压/V	碰撞能量/eV
可卡因	12.24	304.2/182.3 ¹⁾	60	28
		304.2/150.1	60	35
苯甲酰爱康宁	1.62	290.2/168.3 ¹⁾	70	26
		290.2/105.1	70	43
可卡因-D ₃	12.26	307.1/185.3 ¹⁾	60	27
		307.1/153.2	60	35
苯甲酰爱康宁-D ₈	1.61	298.3/171.0 ¹⁾	60	27
		298.3/110.2	60	46

注:1)为定量离子对

1.5 方法学验证

1.5.1 选择性

取 10 份不同来源的空白头发样本分别按照已建立的方法进行分析,考察头发是否干扰目标物及其内标的测定。

1.5.2 基质效应

基质效应是 LC-MS/MS 分析时需考察的指标,表现为离子增强或抑制作用。采用 PETERS 等^[11]建议的方法,选取 0.02、0.50 和 9.00 ng/mg 3 个质量分数添加样品,每个质量分数 6 份,将标准品溶液进样的峰面

积设为 A , 空白头发按照 1.3.2 节处理后加入相同质量分数标准品溶液进样后的峰面积设为 B , 基质效应 $=B/A \times 100\%$ 。

1.5.3 线性关系和检出限

取空白头发 20 mg, 分别加入可卡因和苯甲酰爱康宁标准溶液, 制得 0.02、0.05、0.20、0.50、2.00、5.00 和 10.00 ng/mg 的头发样品, 按照 1.3.2 节处理, 以每个目标物质量分数为横坐标 (x), 目标物与内标的峰面积比值为纵坐标 (y), 用加权 ($W=1/X$) 最小二乘法进行回归运算, 求得线性方程。以信噪比 (S/N) ≥ 3 的质量分数为检出限 (limit of detection, LOD), 以 $S/N \geq 10$ 的质量分数为定量限 (limit of quantification, LOQ)。

1.5.4 精密度和准确度

取空白头发 20 mg, 添加可卡因和苯甲酰爱康宁标准溶液, 分别制得 0.02、0.50 和 9.00 ng/mg 3 个质量分数的添加样品, 每个质量分数 6 份, 按照 1.3.2 节处理后进样分析, 计算得每个质量分数样品的相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD) 作为日内精密密度。连续 4 d, 计算得每个质量分数样品的 RSD 作

为日间精密密度。经线性方程计算的校正值与实际添加质量分数的百分比为准确度。

1.5.5 稳定性

取空白头发 20 mg, 添加可卡因和苯甲酰爱康宁标准溶液, 分别制得 0.02、0.50 和 9.00 ng/mg 3 个质量分数的添加样品, 按照 1.3.2 节处理后立即进样, 然后每隔 2 h 进样 1 次, 以 10 次进样的峰面积的 RSD 评价稳定性。

2 结果

2.1 方法学验证

2.1.1 选择性

10 份不同来源的空白头发经预处理后, 在待分析化合物对应的保留时间窗处均无内源性干扰峰出现, 说明方法的选择性良好。

2.1.2 基质效应

采用本研究建立方法分析, 头发中可卡因和苯甲酰爱康宁的基质效应均高于 92.6%, 无明显基质影响 (表 2)。

表 2 方法的基质效应、精密密度、准确度和稳定性

(%)

化合物	质量分数 (ng/mg)	基质效应 ($n=6$)	精密密度		准确度 ($n=6$)	稳定性 ($n=6$)
			日内 ($n=6$)	日间 ($n=24$)		
可卡因	0.02	92.6	5.3	4.7	106.9	4.6
	0.50	98.3	1.2	2.2	95.2	2.1
	9.00	96.8	4.8	4.5	105.2	4.4
苯甲酰爱康宁	0.02	100.1	6.1	7.9	107.9	7.9
	0.50	99.8	0.8	2.1	102.0	2.1
	9.00	97.8	6.2	5.5	97.1	5.5

2.1.3 线性关系和检出限

头发中可卡因和苯甲酰爱康宁在 0.02~10.00 ng/mg 质量分数范围内具有较好的线性关系。线性回归方程分别为: $y=0.026x+0.0034$ ($r=0.9941$) 和 $y=0.018x+0.0038$ ($r=0.9977$)。头发中可卡因和苯甲酰爱康宁的 LOD 均为 0.01 ng/mg, LOQ 均为 0.02 ng/mg。

2.1.4 精密度和准确度

本方法的日内和日间精密密度均小于 8% (表 2), 准确度在 95.2%~107.9%, 表明方法的准确度及精密密度良好, 符合生物样品测定偏倚在 $\pm 15\%$ 的要求。

2.1.5 稳定性

在 24 h 内 10 次进样的 RSD 值均小于 8% (表 2), 表明方法的稳定性良好。

2.2 案例应用

将可卡因滥用者头发按照 1.3.2 节处理后分析, 头发的最后一次清洗液中均未检出苯甲酰爱康宁和可卡因。3 例可卡因滥用者头发中均检出苯甲酰爱康

宁和可卡因, 结果见表 3, 苯甲酰爱康宁质量分数为 0.41~3.56 ng/mg, 可卡因质量分数为 0.76~6.42 ng/mg。头发中可卡因的质量分数均高于苯甲酰爱康宁。

表 3 阳性头发中可卡因和苯甲酰爱康宁质量分数的测定结果

编号	苯甲酰爱康宁 (ng/mg)	可卡因 (ng/mg)	苯甲酰爱康宁/可卡因
1	3.56	6.42	0.55
2	0.41	0.76	0.54
3	0.70	2.22	0.32

3 讨论

本研究中头发样品的前处理采用甲醇超声法。甲醇超声法是毛发样品处理的常用方法之一, 虽然与毛发完全消解的碱水解方法相比释放不够完全^[7], 但不会造成可卡因的分解, 另一方面, 减少了毛发基质对之后 LC-MS/MS 法检测的干扰。

本研究毛发经甲醇超声后直接进样,快速、简便,而且可减少提取处理的误差。采用氘代内标可卡因-D₃和苯甲酰爱康宁-D₈,其与分析物相似的理化性质有效降低了测定的随机误差,方法的精密度和准确度均较好。

根据国际毛发分析协会(Society of Hair Testing, SOHT)的建议,进行毛发分析时,可卡因和苯甲酰爱康宁的确认分析 cutoff 值分别为 0.50 ng/mg 和 0.05 ng/mg,本研究采用 LC-MS/MS 法的 MRM 模式进行分析,所建立的方法 LOQ 均为 0.02 ng/mg,可满足要求。

与 THIBERT 等^[12]报道的 LC-MS 法检测可卡因和苯甲酰爱康宁的 LOD(0.07 ng/mg)相比,本研究建立的 LC-MS/MS 快速测定法具有灵敏度高、进样量少、样品处理简便、操作简单快速的优势。本研究中可卡因和苯甲酰爱康宁的 LOD 均为 0.01 ng/mg,比 POLLA 等^[13]研究头发中可卡因和苯甲酰爱康宁的 LOD 分别为 0.50 ng/mg 和 0.05 ng/mg 要低。本研究的灵敏度较高,可满足实际案例头发中微量可卡因和苯甲酰爱康宁的分析要求,适用于快速测定分析。

3 例可卡因滥用者头发样品中可卡因含量均高于苯甲酰爱康宁,与文献^[14]报道一致。药物进入毛发与药物本身的理化性质密切相关,亲脂性越强越容易进入毛发。代谢物苯甲酰爱康宁结构上含有羧酸基团,极性增强,相对可卡因难以进入毛发。

可卡因的头发分析中需要排除烟雾、被动接触等外污染的可能,按照 SOHT 的建议,苯甲酰爱康宁与可卡因的浓度比值应大于 0.05。本研究所分析实际案例中样品苯甲酰爱康宁与可卡因的比值分别为 0.55、0.54 和 0.32,均大于 0.05,因此,可排除外污染干扰,进行阳性认定。

我国实验室在可卡因的头发分析中还需要更多的数据积累。首先,毛发中药物浓度与毛发中黑色素含量密切相关^[15],目前的高加索人浅色头发资料无法简单应用于亚洲黑色头发人群;其次,毛发中可卡因和苯甲酰爱康宁的含量及其比值与样品前处理方法密切相关,不同的前处理方法,如酸水解、碱水解和甲醇浸泡方法,可导致非常大的差别^[16-17]。

本研究采用甲醇超声提取的前处理方法,简便快速。所建立的头发中可卡因和苯甲酰爱康宁的 LC-MS/MS 测定方法,灵敏度高,LOD 均为 0.01 ng/mg。3 例阳性头发样本中均同时检出可卡因和苯甲酰爱康宁,且可卡因含量均高于苯甲酰爱康宁。该方法可在涉毒、交警部门驾照重新申领、高危职业监督等检测中发挥快速、准确、高效的作用。

参考文献:

- [1] 向平,卓先义,沈敏. 法医毒物分析新进展[J]. 中国司法鉴定,2008(5):45-51.
- [2] ELLEFSEN K N, DA COSTA J L, CONCHEIRO M, et al. Cocaine and metabolite concentrations in DBS and venous blood after controlled intravenous cocaine administration[J]. *Bioanalysis*,2015,7(16):2041-2056.
- [3] SKOPP G, KLINGMANN A, PÖTSCH L, et al. In vitro stability of cocaine in whole blood and plasma including ecgonine as a target analyte[J]. *Ther Drug Monit*,2001,23(2):174-181.
- [4] World Drug Report 2017[R/OL]. [2018-07-10]. <http://www.unodc.org/wdr2017/>.
- [5] 寒斌,朱军,崔巍,等. GC/MS 和 GC 法定性定量分析可卡因[J]. 中国法医学杂志,2008,23(3):166-168.
- [6] POLITI L, MARI F, FURLANETTO S, et al. Determination of fatty acid ethyl esters in hair by GC-MS and application in a population of cocaine users[J]. *J Pharm Biomed Anal*,2011,54(5):1192-1195.
- [7] SUN Q R, XIANG P, YAN H, et al. Determination of cocaine and benzoylecgonine in guinea pig's hair after a single dose administration by LC-MS/MS[J]. *Yao Xue Xue Bao*,2008,43(12):1217-1223.
- [8] LÓPEZ P, MARTELLO S, BERMEJO A M, et al. Validation of ELISA screening and LC-MS/MS confirmation methods for cocaine in hair after simple extraction[J]. *Anal Bioanal Chem*,2010,397(4):1539-1548.
- [9] 沈敏,向平. 毛发分析基础及应用[M]. 北京:科学出版社,2010:3-13.
- [10] HILL V, STOWE N, SCHAFFER M. Comments on "Ethnic hair care products may increase false positives in hair drug testing" by Kidwell et al[J]. *Forensic Sci Int*,2016,259:e48-e50.
- [11] PETERS F T, DRUMMER O H, MUSSHOFF F. Validation of new methods[J]. *Forensic Sci Int*,2007,165(2-3):216-224.
- [12] THIBERT V, LEGEAY P, CHAPUIS-HUGON F, et al. Synthesis and characterization of molecularly imprinted polymers for the selective extraction of cocaine and its metabolite benzoylecgonine from hair extract before LC-MS analysis[J]. *Talanta*,2012,88:412-419.
- [13] POLLA M, STRAMESI C, PICHINI S, et al. Hair testing is superior to urine to disclose cocaine consumption in driver's licence regranting[J]. *Forensic Sci Int*,2009,189(1-3):e41-e43.
- [14] COOPER G A, KRONSTRAND R, KINTZ P. Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair[J]. *Forensic Sci Int*,2012,218(1-3):20-24.
- [15] ROTHE M, PRAGST F, THOR S, et al. Effect of pigmentation on the drug deposition in hair of grey-haired subjects[J]. *Forensic Sci Int*,1997,84(1-3):53-60.

应用本研究所建立的方法对中毒案件中鱼和螃蟹体内不同部位的硫丹含量进行检测,结果显示:鱼体内 α 硫丹和 β 硫丹均在尾部肌肉中含量最高,其次为腮部;螃蟹体内 α 硫丹和 β 硫丹在腮部含量最高。究其原因可能是由于腮作为鱼和螃蟹等水生动物的呼吸器官,主要承担气体交换任务,流经腮部的水流量与血流量之比约为10:1^[7],因此水中的硫丹有可能在腮部形成富集。硫丹在鱼尾部富集的原因,推测可能是由于鱼类主要依靠尾部摆动在水中游动,因此尾部血流量可能较其他部位略高。但是由于案件中获得的样本数量尚较少,对硫丹在水生动物体内不同部位的总体分布情况描述可能存在一定偏差,尚需大样本数据支撑。

本研究采用全扫描模式检测鱼蟹样品时,还发现两个丰度较高的物质,使用美国国家标准与技术局(National Institute of Standards and Technology, NIST)数据库推断系硫丹醚和硫丹二醇,可能为硫丹在体内的代谢物或生物标志物。有文献^[1,18-19]报道,硫丹在环境介质中可被微生物分解为硫丹二醇、硫丹醚和硫丹硫酸盐等产物,在自然情况下经紫外光照射数天后主要转化为硫丹二醇及少量的硫丹醚。另有文献^[20]报道,硫丹二醇和硫丹醚是硫丹农药乳液工业生产过程中的中间体和上游原料。因此,对于涉及硫丹中毒的案件,硫丹醚及硫丹二醇是否可以作为人体生物标志物尚需进一步研究。

综上所述,本研究所建立的生物样品中硫丹的GC-MS/MS检测方法快捷、准确、灵敏,适用于微量生物检材中硫丹的检测,且硫丹在水生动物体内分布不均,能够为硫丹相关案件法医学鉴定中毒物分析检材的采集和分析提供一定依据。

参考文献:

- [1] 徐甫,周志俊. 硫丹的毒理学研究进展[J].环境与职业医学,2011,28(5):319-321.
- [2] WANG B, HUANG J, LU Y, et al. The pollution and ecological risk of endosulfan in soil of Huai' an city, China[J]. Environ Monit Assess,2012,184(12):7093-7101.
- [3] 张云峰,何毅,姚伊人,等. 鱼塘中投放硫丹致鱼死亡1例[J].刑事技术,2013(3):66-67.
- [4] 刘伯飞. 重度硫丹中毒救治失败2例分析[J].中国民族民间医药,2013,22(23):160-161.
- [5] 胡国成,许木启,戴家银,等. 硫丹对水生生物毒理效应的研究进展[J].中国水产科学,2007,14(6):1042-1047.
- [6] MENEZES R G, QADIR T F, MOIN A, et al. Endosulfan poisoning: An overview[J]. J Forensic Leg Med,2017,51:27-33.
- [7] PAN D, TANG F, YUE Y. Study on analytical method of endosulfan residue in apple[J]. Agricultural Science & Technology,2017,18(3):498-502.
- [8] 贾晓菲,魏荣,李盛安,等. 气相色谱法测定番茄中10种菊酯类农药残留[J].现代农业科技,2016(6):135-136.
- [9] 谢建军,陈捷,焦红,等. 气相色谱法测定鳗鱼中残留的硫丹[J].色谱,2007,25(6):951-952.
- [10] 刘海燕,吕蓉,凌晶,等. GPC净化-GC-MS法测定烤鳗中硫丹及其代谢物残留[J].食品研究与开发,2015,36(23):117-120.
- [11] 侯德坤,何江,呼日乐达瓦,等. 超声辅助萃取-分散液液微萃取/气相色谱法测定环境水样中六氯苯、林丹及硫丹[J].分析科学学报,2015,31(2):218-222.
- [12] 蔡东倩. 固相萃取气相色谱串联质谱法分析水中26种有机氯农药和菊酯类农药[J].环境保护与循环经济,2016,36(6):53-56.
- [13] 韩丽,郭德华,邓晓军,等. 气相色谱-负离子化学电离质谱法测定水产品中残留的硫丹及其代谢物[J].色谱,2007,25(6):902-906.
- [14] 张骏,王硕,郑文杰,等. 食品中硫丹残留酶联免疫吸附检测方法的研究[J].食品研究与开发,2008,29(10):104-108.
- [15] 向平,沈敏,卓先义. 生物样品分析方法的有效性验证[J].法医学杂志,2008,24(1):60-65.
- [16] 潘兴富,社会芳,闫慧芳. 气相色谱-质谱法检测血液中15种农药残留[J].卫生研究,2013,42(3):514-519.
- [17] 吴志强. 鱼鳃的构造及其生理机能[J].生物学通报,1993,28(11):6-7.
- [18] 朱鲁生,于建垒,李光德,等. 硫丹环境毒理研究进展[J].环境科学进展,1996,4(1):41-49.
- [19] KATAOKA R, TAKAGI K. Biodegradability and biodegradation pathways of endosulfan and endosulfan sulfate[J]. Appl Microbiol Biotechnol,2013,97(8):3285-3292.
- [20] 丁中,安礼如. 硫丹合成工艺的研究[J].农药,2001,40(6):18-21.

(收稿日期:2017-06-22)

(本文编辑:严 慧)

(上接第378页)

- [16] BARROSO M, GALLARDO E, VIEIRA D N, et al. Hair: a complementary source of bioanalytical information in forensic toxicology[J]. Bioanalysis,2011,3(1):67-79.
- [17] ROMOLO F S, ROTOLO M C, PALMI I, et al.

Optimized conditions for simultaneous determination of opiates, cocaine and benzoylecgonine in hair samples by GC-MS[J]. Forensic Sci Int,2003,138(1-3):17-26.

(收稿日期:2017-03-10)

(本文编辑:刘 伟)