

QuPPe-高效液相色谱-串联质谱法测定 3 种根茎类药材中矮壮素和甲哌鎇残留量

杜梓萱^{1,2}, 曹佳音^{1,2}, 李雯婷², 周逸凡^{1,2}, 苗 水^{1,2*}, 季 申^{1,2*}
(1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203; 2. 上海市食品药品检验研究院国家药品监督管理局中药质量控制重点实验室, 上海 201203)

摘要: **目的** 建立高效液相色谱-串联质谱同时检测 3 种根茎类药材中植物生长调节剂矮壮素和甲哌鎇残留的方法。**方法** 以 1% 甲酸甲醇-水 (1:1) 为提取溶剂、以分散固相萃取粉末 PXA 为净化材料的改良 QuPPe 方法, 对药材中矮壮素和甲哌鎇进行充分提取并对提取液进行净化; 采用正离子的质谱扫描模式对待测物实现单次进样的同时监测, 并引入同位素内标辅助定量。**结果** 新建方法按照欧盟标准 SANTE 11312/2021 进行方法学验证, 2 种化合物线性关系良好 ($r>0.99$), 定量限 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 检出限 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 加样回收率在 76.7%~105.0% 之间, 日内精密度和日间精密度的 RSD 均小于 10%, 满足欧盟方法学考察相关要求。**结论** 新建方法可用于 3 种根茎类药材中矮壮素和甲哌鎇残留的检测。

关键词: QuPPe; LC-MS/MS; 矮壮素; 甲哌鎇

中图分类号: R282.2 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2024)03-1035-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.03.051

植物生长调节剂(下文简称“植调剂”)是一类具有与植物激素相似生理活性的人工合成农药^[1]。其中矮壮素和甲哌鎇是我国普遍使用的 2 种植调剂, 矮壮素常被用作植物生长延缓剂, 可促进光合作用, 甲哌鎇可抑制农作物过度增长、提高产量, 两者均可增强植株的抗逆性^[2], 但其不良影响已被广泛研究和报道^[3-4]。

矮壮素和甲哌鎇极性较大、挥发性低、无发色或荧光基团, 在酸性条件下具有热稳定性^[5], 在紫外-可见光区没有吸收。目前检测方法有离子色谱法^[5]、高效液相色谱法^[6]、表面增强拉曼光谱法^[7]等, 操作繁琐。液质联用技术可解决此问题^[8-9], 可通过在流动相加入离子对试剂, 如三氟乙酸^[10]或七氟丁酸^[11], 进行反相柱分析。但这些试剂会导致电离抑制、灵敏度降低^[12]、仪器污染, 而亲水相相互作用液相色谱(HILIC)因不需要加入离子对试剂而得到应用^[13]。课题组前期基于传统 QuEChERS 方法检测 74 种农药/植调剂^[14]时发现矮壮素和甲哌鎇的回收率低, 可能是因为极性较大、易残留于水相。

QuPPe-PO-Method 是针对植物源食品中极性农药残留

分析而开发出的一种快速检测方法^[15-17]。本研究参考该方法, 对提取溶剂和净化材料进行考察, 采用 HILIC 模式的 Amide 酰胺色谱柱及分散固相萃取材料 PXA, 建立了 LC-MS/MS 测定延胡索、板蓝根和桔梗这 3 种根茎类药材中矮壮素和甲哌鎇的方法, 并对多批样品中的矮壮素和甲哌鎇残留状况进行了检测分析。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1290 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); AB SCIEX 6500+三重四极杆质谱仪(美国 AB SCIEX 公司); 岛津 UV 2550 紫外光谱仪(日本岛津公司); 5810 R 离心机、移液枪(德国 Eppendorf 公司); KS 260 basic 平板振荡仪(德国 IKA 公司); Milli-Q 超纯水器(美国 Millipore 公司); MSU225P-1CE-DU 电子天平、SQP 电子天平(十万分之一、万分之一, 德国 Sartorius 公司); VTX-3000L 涡旋混合仪(德国 CLN Freising 公司)。

1.2 试剂与药物 10 mol/L 甲酸铵、甲醇、乙腈(色谱纯, 美国 Sigma 公司); 甲酸(质谱纯, 上海麦克林生化科技有限公司); 分散固相萃取(dSPE)净化粉末 PXA、

收稿日期: 2023-02-12

基金项目: 国家药典委标准提高项目(2021Z03); 上海市中药和保健食品品质与安全检测专业技术服务平台项目(21DZ2290200); 上海市扬帆人才计划(21YF1442100)

作者简介: 杜梓萱(1993—), 女, 博士生, 从事中药、天然药物及保健食品质量控制和安全性检测方法研究。E-mail: 1030132759@qq.com

* 通信作者: 苗 水(1976—), 男, 硕士, 主任药师, 从事中药、天然药物及保健食品质量控制和安全性检测方法研究。E-mail: qmiao2008@163.com

季 申(1963—), 女, 博士, 主任药师, 从事中药、天然药物及保健食品质量控制和安全性检测方法研究。E-mail: jishen2021@126.com

SAX、反相硅胶键合吸附剂 C₁₈（北京迪科马科技有限公司）；矮壮素（纯度 99.0%）、甲哌鎗（纯度 99.0%）、矮壮素同位素内标（纯度 99.0%）对照品（德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司）。收集 32 批延胡索、32 批板蓝根和 12 批桔梗药材，均由上海市食品药品检验研究院中药天然药物所杨新华主管药师鉴定为正品，均粉碎、过 3 号筛。

2 方法

2.1 对照品溶液制备 精密称取各对照品 10 mg 于 10 mL 量瓶中，用 1% 甲酸甲醇溶解，稀释至刻度，制成 1 mg/mL 的对照品储备溶液，-20 ℃ 冰箱保存。用 1% 甲酸甲醇稀释制成 10 μg/mL 的对照品溶液。内标化合物氘代矮壮素的内标储备液和稀释内标溶液同法制备。

2.2 供试品溶液制备 提取：对多批延胡索、板蓝根和桔梗进行筛查，分别找出矮壮素和甲哌鎗阳性的药材和空白药材。称取药材粉末 2 g，置 50 mL 聚苯乙烯离心管中，加入 10 mL 超纯水，摇散，加入 10 μg/mL 内标溶液 125 μL，加入 10 mL 1% 甲酸甲醇溶液，500 次/min 振荡 15 min，-20 ℃ 下冷冻净化 30 min，于 4 ℃ 下 3 900 r/min 离心 15 min。

净化：精密量取 10 mL 上清液置于含 500 mg dSPE

PXA 粉末的 15 mL 聚丙烯离心管中，500 次/min 振荡 15 min，于 4 ℃ 下 3 900 r/min 离心 15 min，取上清液 2 mL 过 0.22 μm 的 PTFE、PES 或 Nylon 微孔滤膜，取 0.8 mL 滤液置于液相小瓶中，加入 0.2 mL 的 1% 甲酸甲醇-水（1：1）溶液，3 000 r/min 涡旋 1 min 混合均匀，即得。

2.3 分析条件

2.3.1 色谱 Waters XBridge[®] BEH Amide（3.0 mm×100 mm，2.5 μm）色谱柱；流动相水（含 50 mmol/L 甲酸铵，甲酸调至 pH=3）（A）-乙腈（B），梯度洗脱（0~0.5 min，97% B；0.5~4 min，97%~70% B；4~5 min，70%~50% B；5~6 min，50% B；6~6.1 min，50%~97% B；6.1~10 min，97% B）；体积流量 0.4 mL/min；柱温 35 ℃；进样量 1 μL。

2.3.2 质谱 电喷雾离子源（ESI）；正离子模式；多反应监测模式；电喷雾电压 5 500 V；雾化气压力 344.75 kPa；辅助加热气压力 379.23 kPa；气帘气压力 275.80 kPa；碰撞气压力 55.16 kPa；离子源温度 500 ℃；扫描时间 0.3 s；碰撞室入口电压 10 V；碰撞室出口电压 12 V。为了校正操作过程误差，采用同位素内标法定量，以矮壮素-d4 作为内标。主要质谱参数见表 1，总离子流图见图 1。

表 1 各成分主要质谱参数

成分	母离子 <i>m/z</i>	子离子 <i>m/z</i>	碰撞电压/V	去簇电压/V	<i>t_R</i> /min
矮壮素(Q)	122.3[M-Cl] ⁺	58.2	40.0	42.0	5.04
矮壮素(C)	122.3[M-Cl] ⁺	62.8	40.0	29.0	
矮壮素(C)	122.3[M-Cl] ⁺	59.0	40.0	42.0	
甲哌鎗(Q)	114.1[M+H] ⁺	98.1	93.0	35.0	5.28
甲哌鎗(C)	114.1[M+H] ⁺	58.2	93.0	32.0	
甲哌鎗(C)	114.1[M+H] ⁺	84.0	93.0	36.0	
矮壮素-d4(Q)	126.0[M-Cl] ⁺	58.1	52.0	42.0	5.04
矮壮素-d4(C)	126.0[M-Cl] ⁺	59.0	52.0	40.0	
矮壮素-d4(C)	126.0[M-Cl] ⁺	110.1	52.0	27.0	
矮壮素-d4(C)	126.0[M-Cl] ⁺	93.9	52.0	24.0	
矮壮素-d4(C)	126.0[M-Cl] ⁺	67.1	52.0	27.0	

注：Q 为该离子对用于定量，C 为该离子对用于定性。

3 结果

3.1 提取方法选择 采用矮壮素和甲哌鎗阳性延胡索药材进行提取条件的考察。选取 1% 甲酸乙腈-水（1：9）、1% 甲酸乙腈-水（3：7）、1% 甲酸乙腈-水（5：5）、1% 甲酸乙腈-水（7：3）、1% 甲酸甲醇-水（1：9）、1% 甲酸甲醇-水（3：7）、1% 甲酸甲醇-水（5：5）、1% 甲酸甲醇-水（7：3）作为提取溶剂，室温下 500 次/min 振荡提取 15 min。空白药材以相应方法提取得到药材基质溶液，并制作标准曲线进行准确定量。以矮壮素和甲哌鎗的提取量作为考察指标，结果见图 2。可知，1% 甲酸甲醇-水（5：5）同时对矮壮素和甲哌鎗具有最好的提取效果，故选择该溶剂作为提取溶剂进行后续实验。本实验参考欧盟 QuPpe 标准，在提取溶剂中加入少量甲酸有利于矮壮素和甲哌鎗质子化或解离。

3.2 净化条件选择 根据前期结果，矮壮素和甲哌鎗这类极性较强的离子型化合物，适用以阴离子交换为原理的分

散固相萃取净化材料，故重点考察以强阴离子交换为原理的 SAX、以混合型阴离子交换为原理的 PXA 及常用的反相硅胶键合吸附剂 C₁₈。SAX 为硅胶键合季铵基团的吸附剂，PXA 为含亲水基团的聚苯乙烯/二乙烯基苯共聚物上键合季铵基团，均可用于含水样品、生物体液以及有机相中阴离子化合物的纯化。C₁₈ 对非极性、弱极性以及中等极性化合物均有广泛保留，是目前分散固相萃取中应用最广的吸附剂。

按照“2.2”项下方法制备药材提取液，精密量取 10 mL 分别加入含有 500 mg C₁₈、500 mg SAX、500 mg PXA 分散固相萃取净化粉末的离心管中，500 次/min 振荡 15 min，于 4 ℃ 下 3 900 r/min 离心 15 min，取上清液 2 mL 过 0.22 μm 的 PTFE、PES 或 Nylon 微孔滤膜。延胡索取 0.5 mL 滤液，加 10 mL 1% 甲酸甲醇-水（1：1）稀释，板蓝根和桔梗取 1 mL 滤液，加 10 mL 1% 甲酸甲醇-水（1：1）稀释，均 3 000 r/min 涡旋 1 min，混合均匀，即得供试品溶液，紫

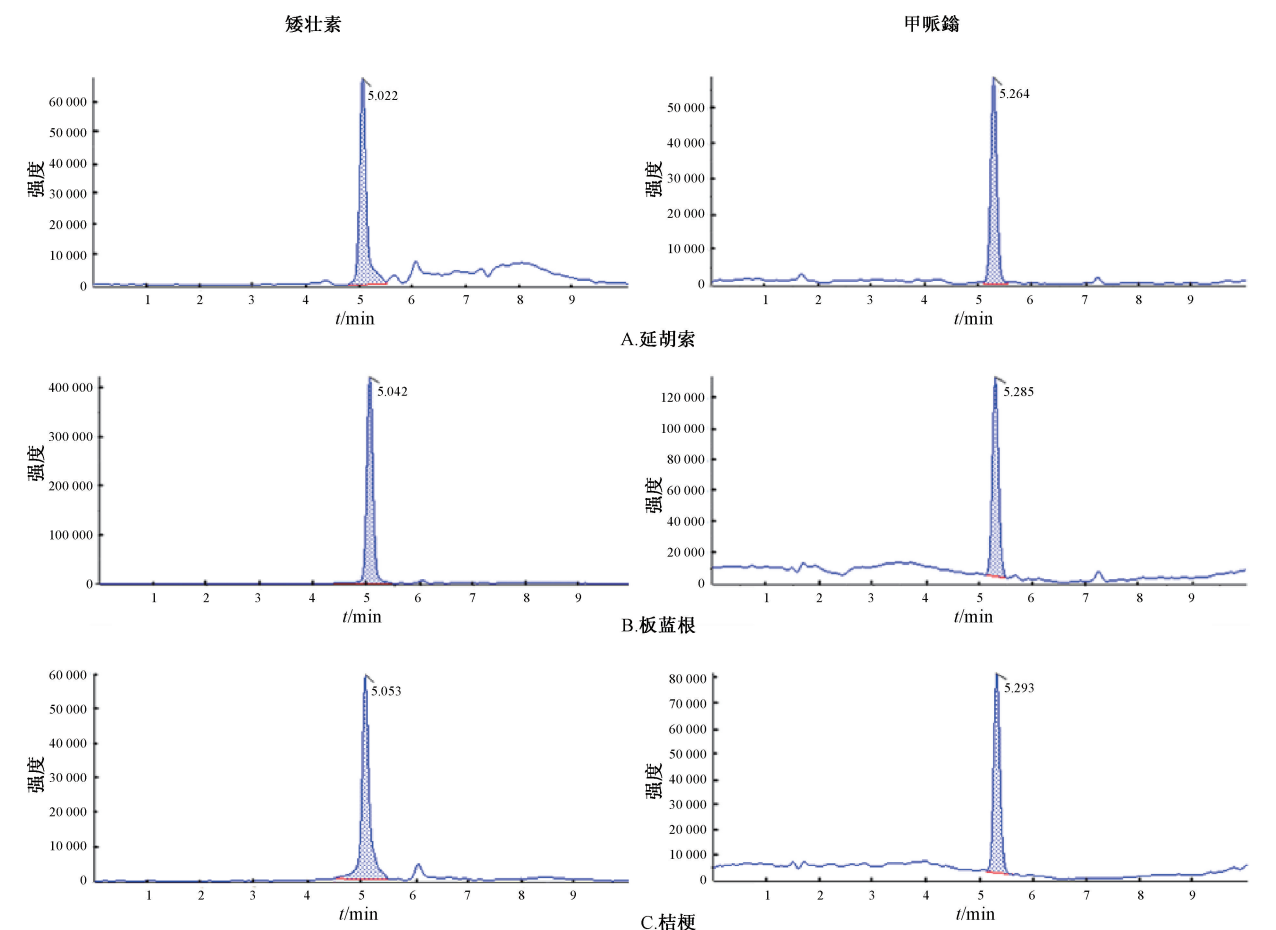


图 1 各成分总离子流图 (2 μg/L)

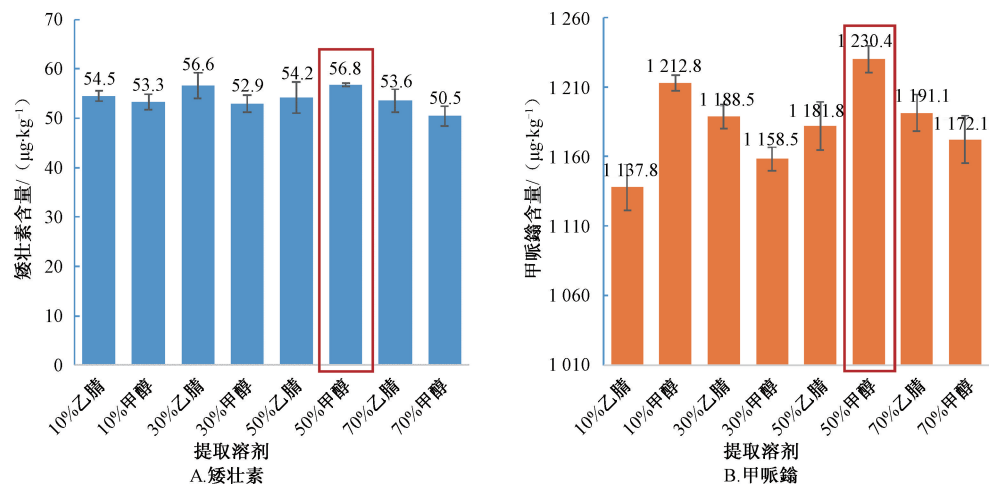


图 2 不同提取溶剂对植调剂的提取结果 (n=4)

外光谱法检测。以不同材料对药材的净化效果为考察指标，结果见图 3。可知，3 种净化材料对药材提取液的净化效果从低到高依次为 PXA、SAX、C₁₈。3 种药材的提取溶液在 PXA 下均得到不错的净化效果，并考虑到方法的普适性，故选择 PXA 作为净化材料。

3.3 方法学考察

3.3.1 基质效应、线性范围、定量限与检出限 根据 SANTE 11312/2021^[18]，在 LC-MS/MS 分析中，使用共提取

基质组分分析待测物是基质效应 (ME) 的主要原因。采用延胡索、板蓝根和桔梗空白药材建立含药材基质溶液的标准曲线，利用“加标提取法”对 ME 进行评价。用外标法分别建立含药材基质的基质标准曲线和不含药材基质的溶剂标准曲线 (权重 1/X)，制备过程见表 2，不含药材基质的溶剂标准曲线建立时将其药材基质替换为 1% 甲酸甲醇-水 (1:1) 即可。不同药材间比较基质效应 ME，公式为

$$ME = \left(\frac{\text{外标法基质标准曲线的斜率}}{\text{外标法溶剂标准曲线的斜率}} - 1 \right) \times 100\%$$

计算得到

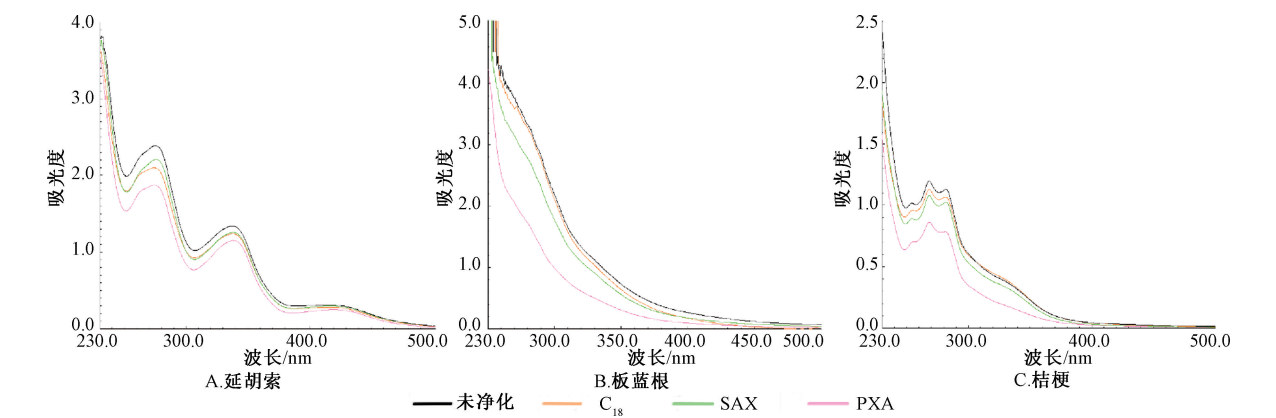


图 3 紫外光谱下不同净化材料对 3 种药材的净化结果

的矮壮素和甲哌鎗在 3 种药材中的基质效应的绝对值见图 和同位素内标进行分析。

4. 由于 ME 值均大于 20%，故采用含基质溶剂的标准曲线

表 2 含基质溶剂的标准曲线制备 (n=3)

体积/ μL	标准溶液最终浓度/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$								
	1	2	5	10	50	100	200	300	400
10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 混标	—	—	—	—	—	—	—	30	40
1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 混标	—	—	—	—	50	100	200	—	—
0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 混标	10	20	50	100	—	—	—	—	—
药材基质	800	800	800	800	800	800	800	800	800
1% 甲酸甲醇-水(1:1)	190	180	150	100	150	100	—	170	160
总计	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000

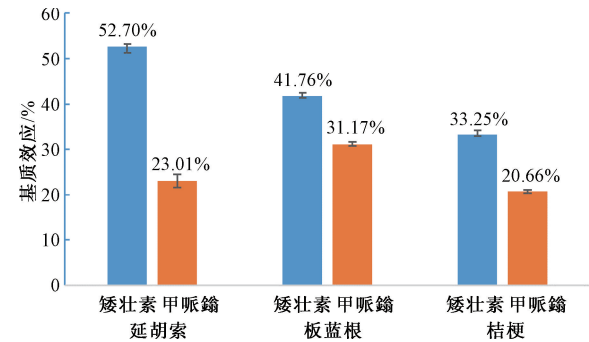


图 4 延胡索、板蓝根和桔梗基质效应绝对值 (n=3)

表 3 各植调剂线性关系 (n=3)

药材	植调剂	回归方程	r	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	定量限/ $(\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1})$	检出限/ $(\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1})$
延胡索	矮壮素	$Y=1.530\ 4X+0.179\ 7$	0.999 8	1~400	20	10
	甲哌鎗	$Y=4.245\ 1X+0.023\ 9$	0.999 8	1~400	20	10
板蓝根	矮壮素	$Y=1.409\ 7X+0.506\ 2$	0.999 1	1~400	20	10
	甲哌鎗	$Y=3.326\ 5X+0.119\ 6$	0.998 3	1~400	20	10
桔梗	矮壮素	$Y=1.542\ 1X+0.084\ 4$	0.999 8	1~400	20	10
	甲哌鎗	$Y=3.487\ 5X+0.056\ 1$	0.998 8	1~400	20	10

注：定量限为准确度试验中溶液的最低添加量 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ；检出限为线性范围内的最低浓度 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。 $\mu\text{g}/\text{L}$ 换算为 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的公式为 1.00 $\mu\text{g}/\text{L}\times0.02\ \text{L}=0.02\ \mu\text{g}$ ，0.02 $\mu\text{g}/2.00\ \text{g}=0.01\ \mu\text{g}/\text{g}=10\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 。

的溶液 (n=3)。用内标法建立的含基质标准曲线计算回收率。连续进样 4 个水平的样品溶液 3 d，根据峰面积计算日内和日间的精密度。各药材中待测物的平均回收率、日内和日间精密度见表 4。各浓度水平下待测成分的平均加样回收率分别为 95.9%~105.0% (延胡索)、83.2%~103.7% (板蓝根)、76.7%~101.9% (桔梗)。3 种药材的日内精密

为保证数据的准确性，采用内标法建立含药材基质标准曲线，计算药材中矮壮素和甲哌鎗的含量。制备过程见表 2，在 1~400 $\mu\text{g}/\text{L}$ (1、2、5、10、50、100、200、300、400 $\mu\text{g}/\text{L}$) 范围内测定 9 个浓度梯度的标准溶液。以待测成分与内标的浓度比为横坐标 (X)，以峰面积比为纵坐标 (Y) (权重：1/X)，建立标准曲线回归方程，结果见表 3。可知，药材基质中各成分在一定范围内线性关系良好，相关系数均大于 0.998。

3.3.2 准确度与精密度试验 按照“2.2”项下方法，从低到高分别制备 4 种加样水平 (20、100、500、1 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

度均小于 5.7%，日间精密度均小于 6.2%。

3.4 样品检测 应用新建方法对 32 批延胡索 (编号分别为 YHS1-YHS32)、32 批板蓝根 (编号分别为 BLG1-BLG32)、12 批桔梗 (编号分别为 JG1-JG12) 进行检测，不同批次药材之间进样空白溶剂，以确保不存在交叉污染。结果延胡索、板蓝根和桔梗中矮壮素的检出范围分别为

表 4 各植调剂的平均加样回收率、日内和日间精密度 (n=3)

药材	植调剂	平均加样回收率和日内精密度								平均加样回收率和日间精密度							
		20 μg/kg		100 μg/kg		500 μg/kg		1 000 μg/kg		20 μg/kg		100 μg/kg		500 μg/kg		1 000 μg/kg	
		回收率/	RSD/	回收率/	RSD/	回收率/	RSD/	回收率/	RSD/	回收率/	RSD/	回收率/	RSD/	回收率/	RSD/	回收率/	RSD/
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
延胡索	矮壮素	99.7	2.8	101.9	3.2	95.9	0.7	98.3	1.7	99.2	2.7	99.6	3.1	97.8	2.6	98.0	1.3
	甲哌鎇	105.0	3.6	102.7	2.5	99.9	0.8	98.5	2.1	105.4	5.2	105.9	1.8	99.1	1.5	101.0	1.9
板蓝根	矮壮素	103.4	1.1	102.2	1.9	96.4	2.9	96.3	0.6	102.1	3.9	101.0	1.0	95.5	2.4	93.7	2.8
	甲哌鎇	83.2	1.6	96.6	2.2	103.3	0.8	103.7	2.1	82.1	1.1	100.9	4.9	103.4	0.8	104.7	2.2
桔梗	矮壮素	100.1	1.3	97.1	1.5	100.2	3.1	98.5	1.6	100.0	1.9	98.2	0.7	99.7	4.8	97.6	2.5
	甲哌鎇	76.7	3.8	97.2	5.7	101.9	2.1	101.5	2.9	74.5	3.3	99.4	6.2	101.0	2.9	96.6	5.4

31.7~86.9、20.5~12 094.8、91.8~109.7 μg/kg，检出率分别为 12.5%、87.5%、91.7%；延胡索中甲哌鎇的检出范围

围为 20.4~3 382.9 μg/kg，检出率为 28.1%；板蓝根和桔梗中未检出甲哌鎇，见图 5。

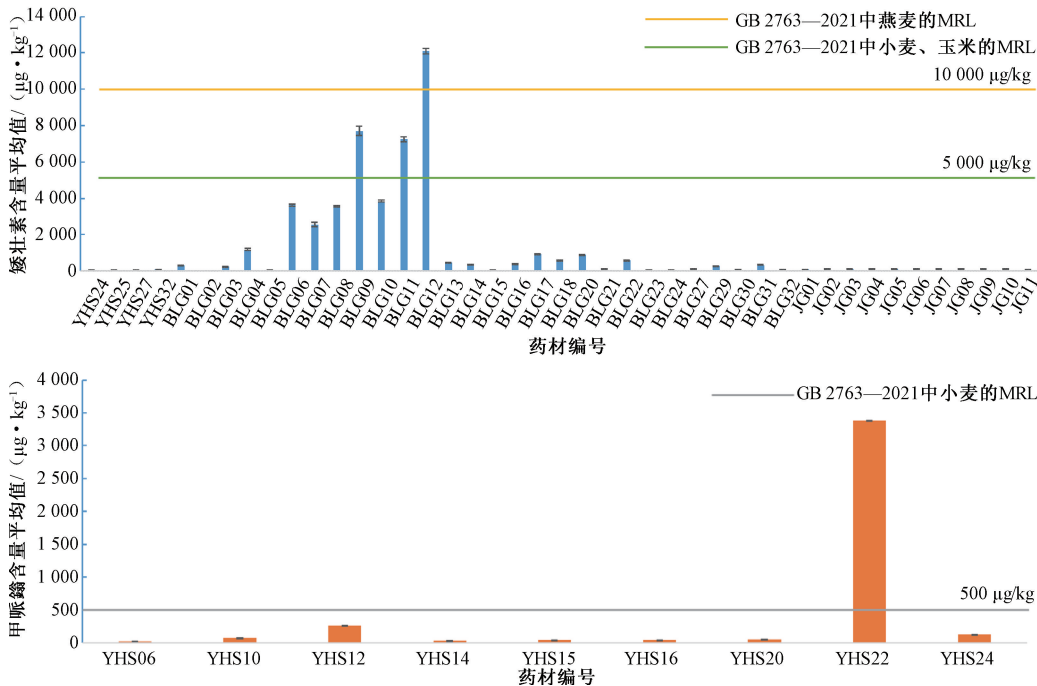


图 5 样品中植调剂检测结果 (n=3)

目前，延胡索、板蓝根和桔梗中矮壮素和甲哌鎇的最大残留限量 (MRL) 在 GB 2763—2021 中并未明确规定，矮壮素在大麦等中的 MRL 为 2 000~10 000 μg/kg，甲哌鎇在小麦中的 MRL 为 500 μg/kg。参考欧洲委员会法规 No. 396/2005 欧洲农药数据库^[19]，矮壮素和甲哌鎇在甘草、姜黄等中的 MRL 均为 50 μg/kg；参考联合国粮农组织的国际食品标准农药数据库^[20]，矮壮素在小麦等中的 MRL 为 2 000~6 000 μg/kg；甲哌鎇无相关 MRL。参考美国环境保护署联邦法规^[21-22]，矮壮素在燕麦、小麦等中的 MRL 为 2 000~40 000 μg/kg，甲哌鎇在棉花中的 MRL 为 2 000 μg/kg。

由图 5 可知，在延胡索、板蓝根和桔梗部分样品中检出矮壮素，其中矮壮素含量及检出率较高的为板蓝根和桔梗。国家中医药管理局发布的《中药材生产质量管理规范》(2022 年第 22 号) 附件中规定“禁止使用壮根灵、膨大素等生长调节剂调节中药材收获器官生长”^[23]。课题组在暗访河南、安徽、山东等地的板蓝根和延胡索种植基地发现，

很多种植户盲目地喷洒矮壮素等促进根茎膨大的植调剂，快速促进药用部位生长，大幅缩短药材的种植周期，甚至使药材性状发生了变化，可不同程度地影响中药材的品质。从分析的多批根茎类药材中也可看出，矮壮素和甲哌鎇在中药材种植过程中滥用较为明显。

4 结论

本研究建立了 QuPPE-LC-MS/MS 法同时测定 3 种根茎类药材中的矮壮素和甲哌鎇的残留量。基于 1% 甲酸甲醇-水 (1:1) 的提取体系，可以最大程度地提取药材中的目标化合物，同时利用分散固相萃取 PXA 粉末，方便快捷且同时达到净化药材提取液和保持待测化合物较高回收率的目的。根据欧盟指南，从 ME、线性关系、LOQ、LOD、准确度和精密度等方面验证了本研究新建方法的可行性。该方法符合指南的要求，可用于中药样品中矮壮素和甲哌鎇的残留检测。本研究为对极性较强的水溶性植调剂检测的进一步探索，为规范延胡索、板蓝根和桔梗人工种植中植

调剂的施用及保障药材质量与安全提供技术支持。

参考文献：

[1] 张丽霞, 牟 燕, 杨美华, 等. 植物生长调节剂在中药材中的应用及安全性评价研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(8): 1824-1832.

[2] 李雪楠, 袁 媛. 食品中矮壮素与缩节胺的形成及其检测方法研究进展[J]. 农产品加工, 2021(2): 56-58; 63.

[3] Huang D, Wu S, Pan Y, *et al.* The effects of chlormequat chloride on the development of pubertal male rats[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2016, 47(9): 92-99.

[4] Francesquett J Z, Rizzetti T M, Cadaval TRS J R, *et al.* Simultaneous determination of the quaternary ammonium pesticides paraquat, diquat, chlormequat, and mepiquat in barley and wheat using a modified quick polar pesticides method, diluted standard addition calibration and hydrophilic interaction liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry[J]. *J Chromatogr A*, 2019, 5(1592): 101-111.

[5] 陈建波, 马 琳, 黄兰淇, 等. 离子色谱法测定水溶性肥料中矮壮素和甲哌鎓的含量[J]. 农药, 2022, 61(4): 271-273.

[6] 陈建波, 黄兰淇, 马 琳, 等. 附蒸发光散射检测器的高效液相色谱法测定水溶性肥料中 3 种季铵盐类植物生长调节剂的含量[J]. 理化检验-化学分册, 2022, 58(3): 299-303.

[7] Weng S Z, Qiu M Q, Dong R L, *et al.* Fast and accurate determination of chlormequat chloride residue on cherry tomato peel using surface-enhanced raman spectroscopy with chemometric methods[J]. *Nanosci Nanotechnol Let*, 2019, 11(3): 354-360; 7.

[8] Xu X, Hou X, Han M, *et al.* Simultaneous determination of multiclass plant growth regulators in fruits using the quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *J Sep Sci*, 2020, 43(4): 788-798.

[9] Biswas S, Banerjee T, Harshang T, *et al.* Development of a QuEChERS-LCMS/MS method for simultaneous estimation of tebuconazole and chlormequat chloride in wheat crop [J]. *J Environ Sci Heal B*, 2021, 56(3): 212-221.

[10] Ismael dos S B, Tânia M P, Mariana R G, *et al.* Quaternary ammonium pesticides: a review of chromatography and non-chromatography methods for determination of pesticide residues in water samples [J]. *Trends Environ Anal Chem*, 2022, 35: 00171.

[11] Zhao T J, Zhang M Y, Ma L, *et al.* Cyanuric chloride-imidazole dendrimer functionalized nanoparticles as an adsorbent for magnetic solid phase extraction of quaternary ammonium compounds from fruit and vegetable puree based infant foods[J]. *J Chromatogr A*, 2021, 1(1636): 461735.

[12] Jandera P, Hájek T. Mobile phase effects on the retention on polar columns with special attention to the dual hydrophilic interaction-reversed-phase liquid chromatography mechanism, a review[J]. *J Sep Sci*, 2018, 41(1): 145-162.

[13] Buszewski B, Noga S. Hydrophilic interaction liquid chromatography (HILIC) —a powerful separation technique [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2012, 402(1): 231-247.

[14] 刘佳铭, 李雯婷, 陈 铭, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定中药材麦冬中 74 种农药残留[J]. 分析试验室, 2020, 39(7): 826-833.

[15] Anastassiades M, Wachtler A K, Kolberg D I, *et al.* Quick method for the analysis of highly polar pesticides in food involving extraction with acidified methanol and LC- or IC-MS/MS measurement I (QuPPe-PO-Method) [S]. 2020.

[16] Cutillas V, R Fernández-alba A. Analysis by LC-MS/MS of polar pesticides in fruits and vegetables using new hybrid stationary phase[J]. *MethodsX*, 2021, 8: 101306.

[17] Golge O. Validation of quick polar pesticides (QuPPe) method for determination of eight polar pesticides in cherries by LC-MS/MS[J]. *Food Anal Method*, 2021, 14(7): 1432-1437.

[18] European Commission. Guidance document on analytical quality control and method validation procedures for pesticides residues and analysis in food and feed[S]. 2021.

[19] European Commission. The EU pesticides database allows users to search for information on active substances used in plant protection products, maximum residue levels (MRLs) [S]. 2005.

[20] Food and Agriculture Organization. The united nations international food standards[S]. 2022.

[21] Environmental Protection Agency. Chlormequat chloride, tolerances for residues[S]. 2020.

[22] Environmental Protection Agency (EPA). Mepiquat, tolerances for residues[S]. 2018.

[23] 国家药监局, 国家林草局, 国家中医药管理局. 中药材生产质量管理规范[S]. 2022.