3. Dunn P. P. et al. (2003), "Sequencing protocols for detection of HLA class I polymorphism", *Methods Mol. Biol.*, 210: 191-222

4. Hoa B. K. et al. (2007), "HLA-A, -B, -C, -DRB1 and -DQB1 alleles and haplotypes in the Kinh population in Vietnam", *Tissue Antigens*, 71, 127–134.

5. Hirata K, Takagi H, Yamamoto M, Matsumoto T, Nishiya T, Mori K, et al. (2008), "Ticlopidine-induced hepatotoxicity is associated with specific human leukocyte antigen genomic subtypes in Japanese patients: a preliminary case-control study", *The Pharmacogenomics Journal*, 8(1): 29-33.

6. Hung S-I, Chung W-H, Liou L-B, Chu C-C, Lin M, Huang H-P, et al. (2005), "HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102(11): 4134-4139.

7. Ka, S., Lee, S., Hong, J. et al. (2017), "HLAscan: genotyping of the HLA region using next-generation sequencing data", *BMC Bioinformatics*, 18, 258

8. Kang H. R., Jee Y. K., Kim Y. S., et al. (2011), "Positive and negative associations of HLA class I alleles with allopurinol-induced SCARs in Koreans", *Pharmacogenetics and Genomics*, 21(5): 303-307.

9. Lazaro A. et al. (2013), "Human leukocyte antigen (HLA) typing by dna sequencing", *Methods Mol. Biol.*, 1034: 161-195

10. Lee H. Y., Shen M. X., Lim Y. L., Tay Y. K., Chan M. M., Pang S. M., et al. (2016), *Increased risk of strontium ranelate-related SJS/TEN is associated with HLA. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 27(8) : 2577-2583.

11. Peterson T. A. et al (2014), "Diversity and frequencies of hla class i and class ii genes of an east african population", *Open Journal of Genetics*, Volume 4, Issue 2, pp. 99-124.

12. Tangamornsuksan W., Chanprasert S., Nadee P., Rungruang S., Meesilsat N., Ueta M., et al. (2020), "HLA genotypes and cold medicine-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with severe ocular complications: a systematic review and meta-analysis", *Sci. Rep.*,10(1): 10589.

13. Wu X., Yang F., Chen S., Xiong H., Zhu Q., Gao X., et al. (2018), "Clinical, viral and genetic characteristics of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (dress) in Shanghai, China", *Acta Dermato-venereologica*, 98(4): 401-405.

(*Ngày nhận bài: 16/8/2020 - Ngày phản biện: 07/9/2020 - Ngày duyệt đăng: 23/9/2020)*

Nghiên cứu ứng dụng phương pháp LC- MS/MS phân tích đồng thời dư lượng một số hóa chất bảo vệ thực vật nhóm cúc tổng hợp sử dụng phổ biến trong rau ăn lá, quả

Khưu Hồng Giang, Đỗ Châu Minh Vĩnh Thọ*

LBM. HPT-KNT-ĐC, Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**E-mail: dcmvtho@ctump.edu.vn*

Summary

A high specificity, sensitivity and reliable reversed-phase LC-MS-MS method was successfully developed for simultaneous determination of cyhalothrin (CYHA), cypermethrin (CYPER), permethrin (PER), deltamethrin (DELTA), cyfluthrin (CYFLU) in real vegetable samples with the following optimized conditions: column Agilent Poroshell 120 Phenyl - Hexyl (150 mm x 4.6 mm x 2.7 µm), the isocratic mode of mobile phases including MeOH - CH_3COONH_4 5 mM in water (99 : 1); the flow rate 0.7 ml/min; sample injection volume 10 µl; Electrospray ionization source was operated in positive mode and multi reaction monitoring (MRM) mode using the transition of m/z 523.02 → 281, m/z 467.3 → 225, m/z 435.2 →193, m/z 416 →191, m/z 393.3 → 281 were used to quantify CYHA, CYPER, PER, DELTA and CYFLU, respectively. This method was validated basing on EC-657/2002 guideline to meet all the requirements of wide linearity range of 0.5-150 ppb, high correlation coefficients (R^2 > 0.997), very good accuracy (recovery rate 85-105.1%) and intermediate precision (RSD% < 8 %), typical LOD, LOQ values of 0.005-0.5 ppb and 0.015- 0.15 ppb for five pyrethroid pesticides. The validated method was used in a 54 real samples survey. The results revealed that 36 vegetable samples (66.67%) contain target pesticide residues below MRLs. Particularly, M.07, M.14 and M.23 samples found permethrin in high levels 1.97, 2.76, 3.6 ppm, respectively, higher the Vietnam Ministry of Health s MRLs.

Keywords: *Cyhalothrin, cypermethrin, deltamethrin, QuEChERS, recovery.*

Đặt vấn đề

Trong chuyên canh rau quả, sự phá hoại của sâu bệnh là một trong những yếu tố ảnh hưởng lớn đến năng suất và chất lượng sản phẩm. Hiện nay, phương pháp dùng hóa chất bảo vệ thực vật (HCBVTV) là một phương pháp phòng trừ sâu bệnh gây hại trên cây trồng hiệu quả nhất nhằm tăng năng suất và chất lượng rau, quả. Tuy nhiên, việc lạm dụng và sử dụng không đúng cách các thuốc bảo vệ thực vật trong sản xuất nông nghiệp gây tác động xấu đến môi trường, hệ sinh thái, sức khỏe cộng đồng và phá vỡ sự bền vững của phát triển nông nghiệp. Tại Việt Nam, tình trạng sử dụng HCBVTV đang ngày một phổ biến, đặc biệt là khu vực đồng bằng sông Cửu Long là vùng nông nghiệp lớn nhất cả nước, nơi cung cấp tỉ lệ rất lớn các sản phẩm nông sản cho đất nước và xuất khẩu. Trong đó, HCBVTV nhóm cúc tổng hợp được sử dụng phổ biến trên rau ăn lá và rau ăn quả [1, 2]. Để phân tích dư lượng các HCBVTV có trong rau, củ, quả là nền mẫu phức tạp, đòi hỏi kỹ thuật phân tích có độ tin cậy, độ chính xác, độ nhạy, tính đặc hiệu rất cao [3, 6]. Do đó, việc phát triển phương pháp phân tích đồng thời dư lượng 5 HCBVTV nhóm cúc tổng hợp sử dụng phổ biến trong rau, quả (cyhalothrin, cypermethrin, permethrin, deltamethrin, cyfluthrin) bằng phương pháp sắc ký lỏng ghép nối với đầu dò khối phổ ba lần tứ cực nối tiếp (***LC-MS/MS***) cho độ đặc hiệu, độ nhạy, chính xác và tin cậy cao là một yêu cầu rất cần thiết và có tính mới.

Nguyên liệu và phương pháp

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 5 thuốc loại HCBVTV nhóm cúc tổng hợp: Cyhalothrin (CYHA), cypermethrin (CYPER), permethrin (PER), deltamethrin (DELTA), cyfluthrin (CYFLU). Mẫu hỗn hợp chuẩn của 5 cúc tổng hợp trong nghiên cứu. Mẫu trắng giả lập: Hỗn hợp của loại rau củ quả đại diện (cà chua, dưa leo, khổ qua, bí đao; rau muống, cải ngọt, xà lách, hành lá) sạch, được trồng tại vườn không sử dụng HCBVTV. Mẫu thử: 54 mẫu với 8 loại rau ăn lá, rau ăn quả được mã hóa từ M.01 đến M.54 được thu mua ngẫu nhiên tại 3 siêu thị (S1: Vinmart, S2: Co-opmart, S3: Bách hóa xanh) và 3 chợ (C1: chợ 30/4 Rạch Giá; C2: chợ Rạch Sỏi, C3: chợ Vĩnh Bảo) trên địa bàn thành phố Rạch Giá, tỉnh Kiên Giang. Trong số đó có 25 mẫu rau, quả có số chứng nhận tiêu chuẩn VietGAP, 6 mẫu rau sạch đạt chuẩn vệ sinh an toàn thực phẩm.

Trang thiết bị, hóa chất, dung môi

Trang thiết bị: Hệ thống sắc ký lỏng siêu áp Waters Acquity UPLC H- Class system, đầu dò khối phổ ba lần tứ cực của Waters (Xevo TQD); cân phân tích ABT 220-5DM, bể siêu âm Wisd WUC-D22H, máy Vortex VM-10 DAIHAN Scientific, máy li tâm Hittech, tủ lạnh sâu (- 20°C), máy khuấy từ IKAC-MAG HS 10, máy đo pH WTW- INOLAB pH720.

Chất chuẩn 5 loại cúc tổng hợp của Công ty Sigma - Aldrich với độ tinh khiết trên 98%. Acetonitril, methanol, acid formic, acid acetic băng, nước cất 2 lần, $MgSO_4$, CH_3COONa, NaCl khan, chất hấp phụ PSA, GCB đạt tiêu chuẩn tinh khiết dùng cho sắc ký lỏng.

Phương pháp nghiên cứu

Hỗn hợp chuẩn CYHA, CYPER, PER, DELTA và CYFLU được pha trong MeOH ở nồng độ 200 ppb và bơm trực tiếp vào hệ thống khối phổ Xevo TQD, sử dụng chế độ Auto tune trong phần mềm Masslynx 4.1 để tối ưu hóa điều kiện khối phổ nhằm thu được ion ban đầu và các ion phân mảnh ở chế độ giám sát đa phản ứng MRM (multi-reaction montoring) có cường độ tín hiệu tối ưu của các cúc tổng hợp cần phân tích với các thông số khối phổ cần khảo sát: Kiểu ion hóa (ES+, ES-), thế mao quản, thế cone, tốc độ dòng khí phun, nhiệt độ buồng ion hóa, nhiệt độ khí hóa hơi, tốc độ dòng khí bay hơi, năng lượng va đập. Dựa vào cấu trúc hóa học của 5 HCBVTV phân tích có tính phân cực, kỹ thuật sắc ký pha đảo được áp dụng với hệ dung môi phân cực bao gồm ACN, MeOH, nước có thêm hoặc không thêm chất điều chỉnh pH như acid formic, acid acetic băng (< 0,1%), trietylamin (< 0,1%) để khảo sát điều kiện sắc ký tối ưu tách đồng thời 5 HCBVTV này trong mẫu thử giả lập. Sau khi tìm được điều kiện khối phổ tối ưu, điều kiện sắc ký sẽ tiến hành khảo sát quy trình chiết thích hợp và thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của EC-657/2002 [5] bao gồm khảo sát tính phù hợp của hệ thống, tính đặc hiệu, khoảng tuyến tính, giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ), độ đúng, độ chính xác. Quy trình thẩm định sẽ được áp dụng xác định dư lượng 5 HCBVTV trên có trong 54 mẫu với 8 loại rau ăn lá, ăn quả được thu mua tại các siêu thị, chợ đầu mối trên địa bàn tỉnh Kiên Giang.

Chuẩn bị mẫu

Mẫu hỗn hợp chuẩn làm việc: Pha hỗn hợp chuẩn gốc của chất phân tích trong MeOH (10 ppm), từ dung dịch chuẩn gốc thực hiện pha loãng bằng MeOH để thu được dung dịch hỗn hợp chuẩn làm việc có nồng độ 0,5-1000 ppb để thực hiện các yêu cầu phát triển, thẩm định và ứng dụng phương pháp. Mẫu trắng giả lập: 8 loại rau sạch không nhiễm HCBVTV xay nhuyễn, bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ < 5 °C. Sử dụng phương pháp QuEChERS [3, 6] dựa trên việc

chiết HCBVTV bằng acetonitril và tách khỏi nước có trong mẫu bằng phân bố lỏng lỏng nhờ muối magnesi sulfat ($MgSO_4$). Dịch chiết được làm sạch bằng phương pháp chiết phân tán pha rắn (d-SPE) để loại các acid hữu cơ, nước còn dư và các thành phần khác nhờ chất hấp phụ PSA, GCB và $MgSO_4$. Dịch chiết cuối cùng được phân tích bằng phương pháp ***LC-MS/MS***.

Mẫu thử: Mẫu rau thu thập được xay nhuyễn, bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ < 5 °C. Cân chính xác khoảng 3 g mẫu cho vào ống ly tâm 15 mL, thêm 300 µL hỗn hợp chuẩn CYHA, CYPER, PER, DELTA và CYFLU (1000 ppb), thêm 2700 µL ACN (chứa 1% acid acetic) vừa đủ 3 mL, lắc mạnh 1 phút; thêm 0,3 g CH_3COONa và 1,2 g $MgSO_4$ khan, vortex 1 phút, ly tâm 6000 vòng/phút, trong 4 phút. Hút 2 mL dịch cho vào ống ly tâm 15 mL có chứa 300 mg $MgSO_4$ khan, 100 mg PSA và 15 mg GCB, vortex 2 phút ly tâm trong 4 phút. Hút chính xác 1 mL dịch, pha loãng với 1 mL nước, lọc qua màng 0,22 µm cho vào vial, phân tích ***LC-MS/MS***.

Kết quả và bàn luận

Điều kiện khối phổ tối ưu

Chế độ MRM xác định hai ion sản phẩm ứng với mỗi chất. Ion có tín hiệu lớn và ổn định hơn được sử dụng để làm ion định lượng (đl), ion còn lại được dùng cho mục đích định tính (đt). Các thông số khối phổ tối ưu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. *Kết quả khảo sát điều kiện **MS** tối ưu các chất phân tích*

Chất phân tích	*Ion phân tử ban đầu*	*Ion phân mảnh*	*Nhiệt khí hóa hơi (°C)*	*Tốc độ dòng khí hóa hơi (L/h)*	*Thế mao quản (kV)*	*Thế cone (V)*	*Năng lượng va đập (V)*	*Ghi chú*
DELTA	$[M+NH_4]^+$ 523,0	281	500	1000	4	24	15	đl
		181				24	35	đt
CYHA	$[M+NH_4]^+$ 467,3	225				25	15	đl
		141				25	50	đt
CYFLU	$[M+H]^+$ 435,2	193				20	15	đl
		181				20	30	đt
CYPER	$[M+H]^+$ 416,0	191				30	10	đl
		163				30	25	đt
PER	$[M+NH_4]^+$ 393,3	281				45	15	đl
	$[M+H]^+$ 410,0	183				28	15	đt

Điều kiện sắc ký thích hợp: Pha tĩnh: Cột Agilent Poroshell 120 Phenyl - Hexyl (150 mm x 4,6 mm x 2,7 µm). Pha động MeOH - CH_3COONH_4 5 mM trong nước (99 : 1), chương trình đẳng dòng, thể tích tiêm mẫu 10 µL. Tốc độ dòng 0,7 mL/phút.

Quy trình xử lý mẫu thích hợp

Dựa trên nền tảng của phương pháp QuEChERS [3], sử dụng dung môi chiết là ACN có hoặc không có thêm ammoni acetat, acid acetic 1%, làm sạch dịch chiết bằng PSA với lượng khác nhau đã được khảo sát. Kết quả hiệu suất chiết cho thấy quy trình chiết có sử dụng acid acetic 1% và lượng PSA trên 100 mg cho độ thu hồi của DELTA, CYHA và PER đều đạt trên 80%, tuy nhiên độ thu hồi của CYFLU và CYPER đều thấp, chỉ khoảng 50%. Khi cho natri acetat vào làm hệ đệm ổn định pH trong môi trường ACN có acid acetic 1% thì độ thu hồi của cả 5 chất đều nằm trong khoảng 85-105,1% trong khoảng quy định [5] cao hơn nhiều so với các quy trình còn lại không sử dụng acetic 1% và PSA.

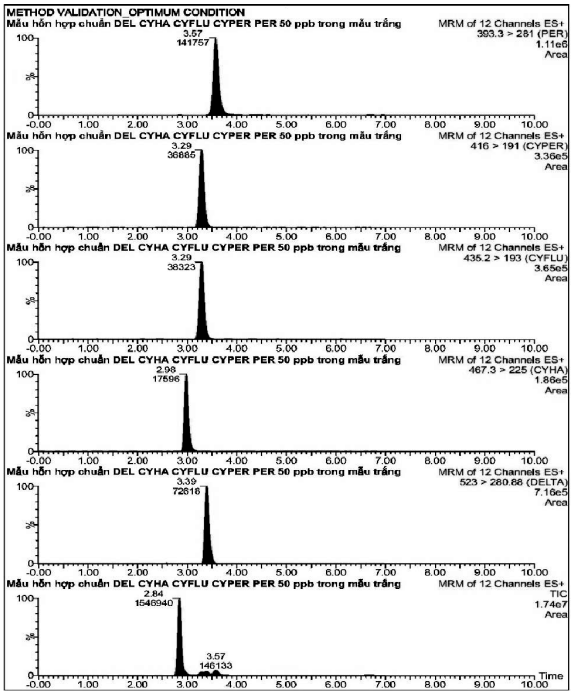
Thẩm định quy trình phân tích

Tính tương thích hệ thống

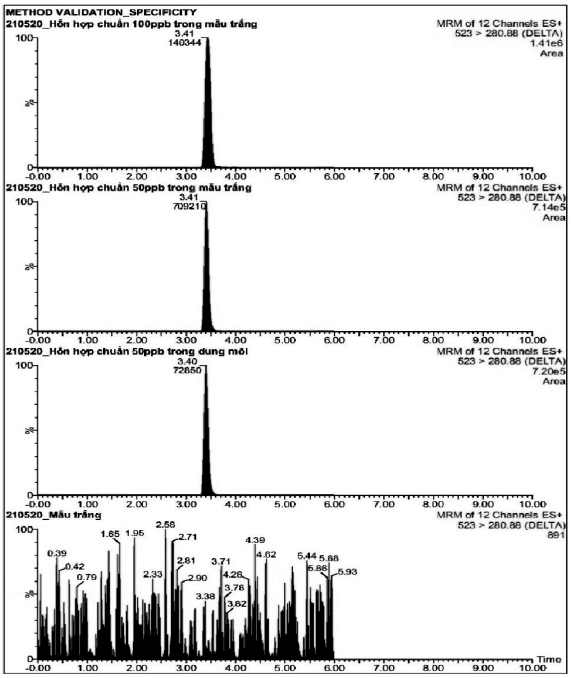
RSD% của các thông số thời gian lưu, diện tích đỉnh, hệ số bất đối của CYHA, CYPER, PER, DELTA và CYFLU đều nhỏ hơn 8% nằm trong giới hạn cho phép, do đó thiết bị có độ ổn định độ chính xác cao, đáp ứng yêu cầu cho phân tích [4].

Tính đặc hiệu

Mẫu trắng phải không được cho tín hiệu chất phân tích, trong khi mẫu thử giả lập phải cho tín hiệu chất phân tích tại thời gian lưu trùng với thời gian lưu trên mẫu chuẩn. Khi thêm chuẩn vào mẫu thử giả lập, tín hiệu và diện tích pic tại thời gian lưu của các chất đều tăng lên rõ rệt. Tỷ lệ của ion xác nhận chia cho ion định lượng thu được trên mẫu chuẩn và thử của từng chất phân tích nằm trong khoảng quy định [5]. Kết quả tính đặc hiệu của DELTA được trình bày ở hình 2.



Hình 1. *SKĐ mẫu hỗn hợp chuẩn trong mẫu trắng ở điều kiện tối ưu*



Hình 2. *SKĐ mẫu trắng, mẫu trắng thêm chuẩn và chuẩn trong dung môi của DELTA điều kiện tối ưu*

Khoảng tuyến tính, đường chuẩn và giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng, độ đúng, độ chính xác

Các đường chuẩn được thiết lập dựa trên phần mềm của thiết bị (Masslynx 4.1). Kết quả tính tuyến tính LOD, LOQ, độ đúng, độ chính xác được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. *Khoảng tuyến tính, phương trình hồi quy, LOD, LOQ, độ đúng, độ chính xác*

Chất phân tích	*Khoảng tuyến tính (ppb)*	*Phương trình hồi quy*	*Hệ số xác định (R^2)*	*LOD (ppb)*	*LOQ (ppb)*	*Tỉ lệ thu hồi (n = 9)*	*% RSD (n = 9)*
DELTA	0,5-150	y = 695,34x + 756,22	0,9981	0,013	0,04	97,1-105	5,06
CYHA		y = 100,69x + 73,15	0,9991	0,050	0,15	98,1-105,1	6,10
CYFLU		y = 308,78x + 719,18	0,9965	0,005	0,015	85,4-95,3	5,36
CYPER		y = 276,02x + 667,14	0,9979	0,005	0,015	92,1-104,2	7,23
PER		y = 84,04 + 226,88	0,9978	0,020	0,07	85-104,8	4,66

Nhận xét: Trong khoảng nồng độ khảo sát của các cúc tổng hợp đều đạt tính tuyến tính với giá trị R^2 > 0,997 với khoảng tuyến tính rộng (0,5-150 ppb), giá trị LOD (0,005- 0,5ppb) và LOQ (0,015- 0,15 ppb) đặc trưng cho phân tích khối phổ và có giá trị nhỏ hơn mức dư lượng tối đa cho phép (MRL) của các HCBVTV phân tích, nên đáp ứng được yêu cầu ứng dụng cho mẫu thực tế để xác định dư lượng các chất này. Tỷ lệ thu hồi của 5 chất phân tích ở ba mức nồng độ 0,5; 1 và 1,5 MRL đều nằm trong mức quy định là 80 - 115%, với giá trị % RSD trung bình ở 3 mức nồng độ đều nhỏ hơn 8% [5]. Như vậy các chỉ tiêu cần thiết để thẩm định một quy trình phân tích đều đạt theo quy định theo hướng dẫn của EC-657/2002, vì vậy có thể áp dụng quy trình này để xác định dư lượng của các HCBVTV cyhalothrin, cypermethrin, permethrin, deltamethrin, cyfluthrin trong các mẫu rau ăn lá và rau ăn quả thu thập.

Ứng dụng quy trình đã thẩm định để phân tích các mẫu rau ăn lá, rau ăn quả

Tiến hành áp dụng phân tích 54 mẫu của 8 loại rau ăn lá, rau ăn quả được thu mua ở 3 siêu thị trên địa bàn thành phố Rạch Giá. Kết quả phát hiện 36 mẫu (cà chua, dưa leo, khổ qua, rau muống, xà lách) có dư lượng các HCBVTV nghiên cứu chiếm tỉ lệ 66,67% nhưng ở mức thấp hơn giá trị dư lượng tối đa cho phép quy định. Đặc biệt, phát hiện 3 mẫu (M.07, M.14, M.23) chứa dư lượng permethrin (bảng 3, hình 3) vượt mức MRL quy định (0,5 ppm/dưa leo; 1 ppm/ cà chua) [2].

(Xem tiếp trang 198)

4. B. D. Lett and H. S. Kraus (1992), "Insect repellent", patent WO1992002136A1.

5. Y. Yuasa, H. Tsuruta and Y. Yuasa (2000), "A practical and efficient synthesis of p-menthane-3,8-diols", *Organic Process Res. & Development*, 4, pp. 159-161.

6. D. Jeremy, R. Manon, T. Didier, O. Ulla, G. Martin, R. Andreas and K. Werner (2011), "Green synthesis of para-menthane-3,8-diol from eucalyptus citriodora: Application for repellent products", *Comptes Rendus Chimie*, 14 (7-8), pp. 629-635.

7. S. S. Barasa, I. O. Ndiege, W. Lwande and A. Hassanali (2002), "Repellent activities of stereoisomers of p-menthane-3,8-diols against Anopheles gambiae (Diptera: Culicidae)", *J. Med. Entomol.*, 39 (5), pp. 736-741.

8. Y.-R. Naves and P. Ochsner (1964), "Etudes sur les matières végétales volatiles CLXXXIX Sur les menthoglycols et leurs acétals", *Helvetica Chimica Acta*, 47 (1), pp. 51-66.

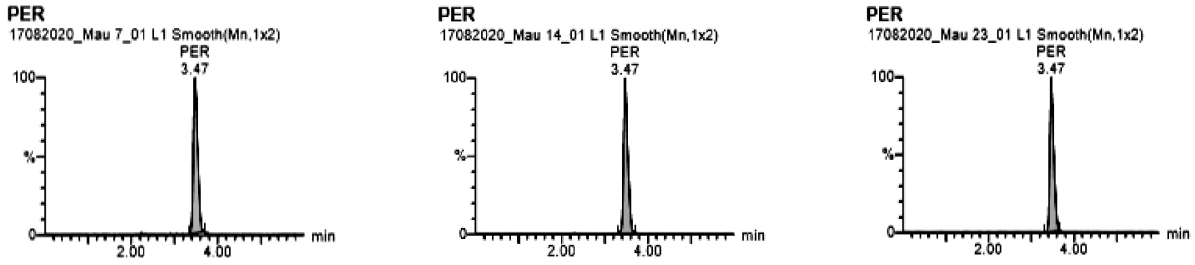
9. B. C. Hong, M. F. Wu, H. C. Tseng and J. H. Liao (2008), "Enantioselective organocatalytic formal [3 + 3]-cycloaddition of α,β-unsaturated aldehydes and application to the asymmetric synthesis of (−)-isopulegol hydrate and (−)-cubebaol", *Organic Letters*, 10 (16), pp. 3651-3651.

(*Ngày nhận bài: 07/8/2020 - Ngày phản biện: 21/8/2020 - Ngày duyệt đăng: 29/9/2020*)

Nghiên cứu ứng dụng... *(Tiếp theo trang 171)*

Bảng 3. *Kết quả mẫu rau ăn quả có dư lượng PER vượt mức MRL quy định*

Mẫu	Nơi thu mua	Loại rau ăn lá, rau ăn quả	HCBVTV (mg/kg)				
			DELTA	CYHA	CYFLU	CYPER	PER
M.07	C1	Dưa leo	-	-	< MRL	-	1,97
M.14	C1	Cà chua	< MRL	-	-	-	2,76
M.23	C2	Cà chua	< MRL	-	< MRL	-	3,60



Hình 3. *SKĐ mẫu M.07, M.14, M.23 chứa PER vượt mức MRL cho phép*

Kết luận

Nghiên cứu đã xây dựng thành công quy trình định tính, định lượng đồng thời dư lượng các HCBVTV cyhalothrin, cypermethrin, permethrin, deltamethrin, thường sử dụng trên rau ăn lá, rau ăn quả bằng phương pháp ***LC- MS/MS***. Quy trình phân tích được thẩm định đạt theo hướng dẫn của EC-657/2002 có tính chọn lọc, độ chính xác, độ nhạy, tin cậy cao và được ứng dụng thực tế để kiểm soát chất lượng của 54 mẫu của 8 loại rau ăn lá, rau ăn quả thu thập tại 3 siêu thị và chợ đầu mối thuộc thành phố Rạch Giá, Kiên Giang.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2016), *Thông tư số 50/2016/TT-BYT về việc ban hành "Quy định giới hạn tối đa dư lượng thuốc bảo vệ thực vật trong thực phẩm".*

2. Trần Cao Sơn (2015), "Nghiên cứu xác định dư lượng hóa chất bảo vệ thực vật trong dược liệu và sản phẩm từ dược liệu bằng sắc ký khối phổ", *Luận án Tiến sĩ Dược học*, *Trường Đại học Dược Hà Nội*.

3. Anastassiades M., Lehotay S. J. (2003), "Fast and easy multi-residue method employing acetonitrile extraction/ partitioning and dispersive solid-phase extraction for the determination of pesticide residues in produce", *J. of AOAC Inter.*, Vol. 86, No. 2, pp. 412-431.

4. Chad J. Briscoe, Mark R. Stiles, David S. Hage (2007). "System suitability in bioanalytical LC/MS/MS", *J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,* 44, pp. 484 – 491.

5. European Union (2002), *Commission decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results*.

6. Yuka Fujito, Kiyomi Arakawa, Yoshihiro Hayakawa (2014), "Multi-residue analysis of pyrethroids in soil and sediment using QuEChERS by LC/MS/MS", *Shimadzu*, Japan.

(*Ngày nhận bài: 09/9/2020 - Ngày phản biện: 25/9/2020 - Ngày duyệt đăng: 29/9/2020)*