

# 气相色谱-串联质谱法快速筛查人参中192种农药残留

王莹<sup>1</sup>, 魏赫<sup>2</sup>, 乔菲<sup>1</sup>, 金红宇<sup>1\*</sup>, 马双成<sup>1\*</sup>

(1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050;

2. 国家食品药品监督管理总局药品审评中心, 北京 100038)

**[摘要]** **目的:**利用气相色谱-串联质谱(GC-MS/MS)检测技术,建立了人参中192种农药多残留的快筛方法,并对11批样品(包括西洋参、人参、红参、生晒参)进行测定。**方法:**根据风险控制的原则,选择了人参种植实际使用农药、我国禁限用及高毒农药品种作为检测指标,共计192种。样品经乙腈超声提取浓缩后,在多反应监测模式(MRM)下进行检测,并采用分析保护剂-内标法定量以提高结果的准确性。其中对提取溶剂、净化方法[包括固相萃取法和快速样品前处理技术(Quenchers)法]及色谱质谱条件都进行了考察和优化。**结果:**以人参为考察对象,本方法在1~100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 线性良好,相关系数 $r > 0.990$ ,在5, 20, 100  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 三水平进行加样回收率考察,98%的农药的平均回收率在70%~120%。11批样品中共检出14种农药单体,其中五氯硝基苯(PCNB)的检出率最高,按照2015年版《中国药典》人参、西洋参项下农残限度要求,不合格率达36%。**结论:**该方法检测指标针对性强,准确,快速,适用于人参中农药多残留的日常快速筛查。

**[关键词]** 农药残留; 人参; 气相色谱-串联质谱法

**[中图分类号]** R284.1; R289; R22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)15-0083-10

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181515

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180516.1107.031.html>

**[网络出版时间]** 2018-05-16 16:36

## Determination of 192 Pesticide Residues in Ginseng by GC-MS/MS

WANG Ying<sup>1</sup>, WEI He<sup>2</sup>, QIAO Fei<sup>1</sup>, JIN Hong-yu<sup>1\*</sup>, MA Shuang-cheng<sup>1\*</sup>

(1. National Institute for Food and Drug Control, Beijing 100050, China;

2. Center for Drug Evaluation, CFDA, Beijing 100038, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish a method for simultaneous determination of 192 kinds of pesticide residues in ginseng by using gas and liquid chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS/MS), and determine 11 batches of ginseng samples (including Panacis Quinquefolii Radix, Ginseng Radix et Rhizoma, Ginseng Radix et Rhizoma Rubra and white ginseng). **Method:** The 192 types of pesticides commonly used in ginseng planting, forbidden in agriculture planting and those with high toxicity were selected as the detecting indexes in this method according to the risk control principals. The samples were extracted with acetonitrile, and the quantitative analysis was carried out by GC-MS/MS with multiple reaction monitoring (MRM) model. The analyte protectant-internal standard method was used to improve the accuracy of this method. The extraction solvents, purification methods (including solid phase extraction and Quenchers), and the conditions of chromatography-mass spectrometry were investigated and optimized. **Result:** The experimental results showed that the liner range for 192 pesticides were in the range of 1-100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  with correction coefficients of greater than

**[收稿日期]** 20180111(009)

**[基金项目]** 国家药典委员会药品医疗器械审评审批制度改革项目(ZG2016-2-01)

**[第一作者]** 王莹,助理研究员,从事中药质量控制及安全检测工作, Tel:010-67095424, E-mail:wayi\_1986@163.com

**[通信作者]** \*马双成,研究员,从事中药质量民族药质量控制和评价研究, Tel:010-67095277, E-mail:masc@nifdc.org.cn;

\*金红宇,主任药师,从事中药质量控制及安全性研究, Tel:010-67095424, E-mail:jhyw@nifdc.org.cn

0.99. The average recoveries of 98% pesticides ranged from 70% to 120% at levels of 5, 20, and 100  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ . 14 kinds of pesticide monomers were detected in 11 batches of ginseng samples, and the detection rate of pentachloro-nitrobenzene (PCNB) was highest. According to the pesticide maximum residual limit (MRL) of ginseng and *Panax quinquefolium* in 2015 *Chinese Pharmacopoeia*, 36% of the samples exceeded the MRL.

**Conclusion:** This method has been proven accurate, quick, sensitive and suitable for determination of 192 pesticide residues in ginseng.

[**Key words**] multi-pesticide residues; Ginseng; gas chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS/MS)

面对中药野生资源的日渐枯竭,从野生转化为人工种植是保证中药用量的必然途径。在这个过程中,中药种植也大量参考了农业生产中积累的经验,农药的使用非常普遍,但同时也带来了农药残留问题,使得药材质量受到影响,控制中药材中农药残留量是保证用药安全的前提之一。我国从 2000 年版《中国药典》一部附录开始记载“有机氯农药残留量测定法”,涉及六六六、滴滴涕、五氯硝基苯三种共 9 个单体<sup>[1]</sup>;2005 年版《中国药典》在此基础上增加了 12 种“有机磷类农药残留量测定法”及 3 种“拟除虫菊酯类农药残留量测定法”,检测指标总计达到 24 个单体化合物<sup>[2]</sup>;2010 年版《中国药典》收录“农药残留量测定法”基本与 2005 年版一致<sup>[3]</sup>。而 2015 年版《中国药典》对农药残留量测定法加以完善,增加色谱-质谱联用手段测定中药中农药多残留,并在药材人参、西洋参正文项下增加了农残限度检查<sup>[4]</sup>。

人参为五加科植物人参的干燥根和根茎,鲜人参在秋季开始采挖,清洗干净,经干燥后得到生晒参,又名白参;红参为人参经蒸制后干燥而得,西洋参则为五加科植物西洋参的干燥根。建立人参的农药多残留检测方法的重要性主要体现在两方面:(1)目前国内外已有记载的人参病害有 40 余种,我国已发现的病害至少 25 种,包括猝倒病、立枯病、黑斑病、根腐病以及草地螟等<sup>[5]</sup>,可将其总结为 3 类,侵染性病害、非侵染性病害和虫害。针对以上不同的病虫害,需用不同的农药进行防治。在其种植过程中经常使用的农药品种有甲霜灵、丙环唑、苯醚甲环唑、异菌脲、氟硅唑、多菌灵、辛硫磷、二嗪磷、毒死蜱以及菊酯等,涉及农药种类较多。而目前对于人参中农药多残留的测定方法多集中在有机氯农药中<sup>[6-7]</sup>,其他种类的农药多残留测定法报道较少。(2)为制定人参中农残最大残留限量提供检测方法支持。目前在相关标准中,仅 2015 年版《中国药典》涉及到西洋参、人参有机氯的限量要求,《GB/T2763-

2016 食品中农药最大残留限量》<sup>[8]</sup>中也只对人参中苯醚甲环唑、啉菌酯有限量要求。综上所述,制定较为全面的人参中常用农药的检测方法,对于人参质量安全监测以及最大残留限量的制定有重要意义。

本实验针对人参种植实际情况及常用农药特点选择了 192 种农药,采用乙腈作为提取溶剂,经浓缩过滤后对其中的 192 种农药进行 GC-MS/MS 测定。通过验证得出此方法准确、快速,可用于人参中农药多残留的快速筛查。

## 1 材料

TQ8040 型气相色谱串联四级杆质谱(配有电子轰击源,日本岛津公司),Hei-VAP 型旋转蒸发器(德国 Heidolph 公司),KQ-250DE 型超声仪(昆山市超声仪器有限公司),Z206A 型离心机(德国 Hermle 公司)。乙腈、丙酮、乙酸乙酯(色谱纯,美国 Fisher 公司);甲苯(优级纯,国药集团化学试剂有限公司);氨基柱( $\text{NH}_2$ ),石墨炭黑(Carb), $\text{C}_{18}$ 固相萃取(500 mg/6 mL,天津艾杰尔公司);192 种农药对照品及内标磷酸三苯酯均购于德国 Dr. Ehrenstorfer 公司、国家标准物质中心及 Chemservice(纯度 > 90%);山梨醇(美国 Sigma 公司,纯度 99.5%,批号 001423711);核糖酸内酯(百灵威公司,纯度 97.0%,批号 L480052)。

11 批人参、西洋参及红参样品均收集于吉林省当地市场,经中国食品药品检定研究院中药民族药检定所助理研究员康帅鉴定分别为五加科植物人参 *Panax ginseng* 和西洋参 *P. quinquefolium* 的干燥根和根茎,实际样品与样品信息相符,样品信息见表 1 所示。

## 2 方法与结果

### 2.1 农药标准溶液的制备

**2.1.1 农药单标对照品贮备液的制备** 精密称取各农药 10 mg,分别加丙酮溶解,并稀释至 100 mL,作为单标对照品贮备溶液( $100 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ),于  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  冰箱中保存。

表 1 11 批人参、西洋参样品信息

Table 1 Characteristics of 11 samples

样品编号	样品名称	产地
S1	人参	抚松
S2	人参	抚松
S3	西洋参	抚松
S4	西洋参	抚松
S5	生晒参(白参)	抚松
S6	红参	抚松
S7	红参	抚松
S8	红参	抚松
S9	西洋参	通化
S10	人参	集安
S11	人参	集安

**2.1.2 混合对照品溶液的制备** 根据每种农药在仪器上的响应灵敏度,确定其在混合对照溶液中的浓度。分别精密量取各农药单标对照品贮备溶液 1~3 mL,置 200 mL 量瓶中,用丙酮稀释至刻度,摇匀,作为混合对照品贮备溶液(500  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )。

**2.1.3 内标贮备溶液的配制** 量取磷酸三苯酯溶液(100  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 1 mL,用乙腈稀释至 100 mL,摇匀,即得(1  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )。

**2.1.4 GC-MS/MS 分析用内标分析保护剂的配制** 取核糖酸内酯 0.5 g,加乙腈 25 mL 使溶解(A 液,每 1 mL 含 20 mg);另取山梨醇 0.25 g,加水 12.5 mL 溶解,加乙腈至 25 mL(B 液,每 1 mL 含 10 mg)。上述

A, B 溶液混合,摇匀,精密加入内标贮备溶液 2.5 mL,摇匀,即得(每 1 mL 含内标磷酸三苯酯约 50 ng)。

**2.2 样品前处理**

**2.2.1 提取** 精密称取供试品粉末 5 g,置 100 mL 锥形瓶中,加乙腈 30 mL,超声处理 10 min,离心,取上清液。重复处理 2 次,合并上清液,50  $^{\circ}\text{C}$  减压浓缩至约 1~2 mL,放冷,用乙腈溶解,转移并定容至 10 mL 量瓶中,摇匀,过滤,即得。

**2.2.2 测定** 为减少气相中基质增强效应的影响,采用添加分析保护剂的方法。精密量取混合对照品溶液、供试品溶液各 1 mL,加 GC-MS/MS 分析用内标-分析保护剂 0.3 mL,混匀,注入气相色谱串联质谱仪测定,计算,即得。

**2.3 GC-MS/MS 测定条件** 气相色谱条件:DB 17 ms 弹性石英毛细管柱(0.25 mm  $\times$  30 m, 0.25  $\mu\text{m}$ );载气高纯氦气,流速 1.3  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ;进样口温度 240  $^{\circ}\text{C}$ ,高压不分流进样;进样量 1  $\mu\text{L}$ ;升温程序(初始温度 60  $^{\circ}\text{C}$ ,保持 1 min,以 30  $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  升温至 120  $^{\circ}\text{C}$ ,以 10  $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  升温至 160  $^{\circ}\text{C}$ ,以 2  $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  升温至 230  $^{\circ}\text{C}$ ,以 15  $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  升温至 300  $^{\circ}\text{C}$ ,保持 6 min,以 20  $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  升温至 320  $^{\circ}\text{C}$ ,保持 3 min)。

质谱条件:电子轰击源 70 eV,离子源温度 200  $^{\circ}\text{C}$ ,接口温度 250  $^{\circ}\text{C}$ ;数据采集方式多反应监测(MRM),各化合物具体离子对及 CE 值见表 2,3。

表 2 测定农药的保留时间、监测离子对、碰撞电压、相关系数、检测限(第 1 组农药)

Table 2 Retention time, monitoring ion pairs and collision energy(CE), correlation coefficients(*r*), limits of detection(LOD) of pesticides determined by GC-MS/MS

编号	名称	批号	保留时间/min	定量离子对	CE 值	<i>r</i>	LOD/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
1	涕灭威	GBW(E)082810	3.487	115.10 > 100.10	8	0.999 9	2
2	除虫脲	GBW(E)082790	5.234	153.00 > 125.00	11	0.999 9	2
3	敌敌畏	323-19b	6.726	185.00 > 93.00	14	0.999 9	2
4	克百威 1	GBW(E)082522	7.085	164.10 > 149.10	8	0.999 9	11
5	甲胺磷	312-83b	7.720	141.00 > 95.00	8	0.997 3	2
6	乙酰甲胺磷	312-121b	11.477	136.00 > 94.00	14	0.999 4	2
7	苯螨特	90409	12.195	213.00 > 170.00	15	0.999 9	2
8	内吸磷	GBW(E)082797	12.842	170.00 > 114.00	11	0.997 8	2
9	硫线磷	GBW(E)081894	14.457	158.90 > 130.90	8	0.999 0	2
10	治螟磷	407-91A	15.409	322.00 > 202.00	10	0.999 8	2
11	甲拌磷	GBW(E)082739	15.614	260.00 > 75.00	8	0.999 5	2
12	$\alpha$ -六六六	70830	16.279	218.90 > 182.90	8	0.999 1	2
13	氧化乐果	70921	16.621	156.00 > 110.00	8	0.999 9	2
14	特丁硫磷	GBW(E)082740	17.318	231.00 > 174.90	14	0.999 9	2
15	五氯硝基苯	GBW(E)082692	18.041	294.80 > 236.80	16	0.999 7	2

续表 2

编号	名称	批号	保留时间/min	定量离子对	CE 值	<i>r</i>	LOD/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
16	阿特拉津	200602	18.729	215.10 > 200.10	6	0.998 2	2
17	$\gamma$ -六六六	71210	19.020	218.90 > 182.90	8	0.999 9	2
18	地虫硫磷	345-136b	19.281	246.00 > 109.10	18	0.999 9	2
19	久效磷	313-117a	19.730	127.10 > 109.00	12	0.999 9	4
20	$\beta$ -六六六	51212	20.840	218.90 > 182.90	8	0.999 6	2
21	磷胺(E)	338-109b	21.016	125.00 > 47.00	14	0.999 9	1
22	乐果	311-45b	21.145	164.10 > 149.10	8	0.999 7	2
23	克百威 2	GBW(E)082522	21.330	264.10 > 127.10	14	0.998 7	2
24	氯磺隆	20405	21.559	257.00 > 162.00	8	0.999 9	4
25	氯唑磷	399-44a	21.735	191.00 > 127.00	10	0.999 8	2
26	八氯二丙醚	45657	21.766	130.00 > 95.00	21	0.999 9	2
27	乙烯菌核利	395-49a	21.957	285.00 > 212.00	12	0.999 9	2
28	乙草胺	70327	22.040	223.10 > 132.10	22	0.999 9	2
29	五氯苯胺	88361	22.032	265.00 > 194.00	23	0.999 8	2
30	$\delta$ -六六六	71210	23.029	218.90 > 182.90	10	0.998 3	2
31	百菌清	71105	23.223	265.90 > 168.00	22	0.999 9	2
32	艾氏剂	GBW(E)082736	23.334	262.90 > 191.00	34	0.999 9	2
33	甲基毒死蜱	343-4a	23.616	285.90 > 93.00	22	0.999 7	2
34	磷胺(Z)	338-109b	24.394	264.10 > 127.10	14	0.999 9	2
35	甲基五氯苯基硫醚	1129X	24.657	296.00 > 263.00	16	0.990 0	1
36	甲基对硫磷	316-26b	24.952	263.00 > 109.00	14	0.999 4	2
37	莠灭净	60527	25.311	227.10 > 170.10	14	0.999 9	2
38	甲霜灵	344-48c	25.457	249.20 > 190.10	8	0.999 9	2
39	三唑酮	GBW(E)082574	26.221	208.10 > 181.00	10	0.999 8	2
40	毒死蜱	GBW(E)082239	26.304	313.90 > 257.90	14	0.999 9	2
41	马拉硫磷	352-138a	27.100	173.10 > 99.00	14	0.999 9	2
42	对硫磷	312-8b	27.355	291.10 > 109.00	14	0.999 9	2
43	三氯杀螨醇	201505	27.961	250.00 > 139.00	14	0.999 9	2
44	二甲戊灵	390-86b	28.642	252.10 > 162.10	10	0.999 8	2
45	倍硫磷	343-126b	28.911	278.00 > 109.00	20	0.999 9	2
46	甲基异柳磷	80704	29.093	241.10 > 199.10	6	0.999 7	2
47	三唑醇	80605	29.987	168.10 > 70.00	10	0.999 9	1
48	水胺硫磷	GBW(E)082283	30.324	289.10 > 136.00	14	0.999 7	5
49	腐霉利	352-148a	31.158	283.00 > 96.00	10	0.999 9	2
50	$\alpha$ -硫丹	90820	31.210	241.00 > 206.00	15	0.999 9	6
51	多效唑	GBW(E)082487	31.804	236.10 > 125.00	14	0.999 9	2
52	丙草胺	GBW(E)082576	32.691	262.10 > 202.10	10	0.999 9	2
53	己唑醇	81106	33.279	214.00 > 172.00	20	0.999 8	2
54	4,4'-DDE	51020	33.848	246.00 > 176.00	30	0.999 9	2
55	狄氏剂	GBW(E)081458	33.887	276.90 > 241.00	8	0.999 9	2
56	噻嗪酮	GBW(E)082409	34.880	172.10 > 57.00	14	0.999 9	2
57	丙溴磷	409-126B	35.070	336.90 > 266.90	14	0.999 9	2
58	杀扑磷	309-101b	35.693	145.00 > 85.00	8	0.999 7	2

续表 2

编号	名称	批号	保留时间/min	定量离子对	CE 值	r	LOD/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
59	异狄氏剂	GBW(E)082803	36.831	262.90 > 191.00	30	0.999 8	2
60	腈菌唑	GBW(E)060979	37.520	179.10 > 125.00	14	0.999 9	2
61	除草醚	GBW(E)060613	38.096	283.00 > 162.10	22	0.999 8	2
62	2,4'-DDT	80820	38.294	235.00 > 165.00	24	0.999 9	2
63	4,4'-DDD	71206	39.120	235.00 > 165.00	24	0.999 8	2
64	$\beta$ 硫丹	90421	39.239	241.00 > 206.00	15	0.999 9	6
65	硫环磷	81209	39.426	255.00 > 227.00	6	0.999 8	2
66	4,4'-DDT	71011	41.464	235.00 > 165.00	24	0.998 7	2
67	丙环唑 1	80104	42.104	259.00 > 69.00	14	0.999 9	2
68	炔螨特 1	201001	42.323	135.10 > 107.10	16	0.999 9	2
69	丙环唑 2	80104	42.385	259.00 > 69.00	14	0.999 9	2
70	炔螨特 2	201001	42.541	135.10 > 107.10	16	0.998 8	2
71	抑食肼	90428	42.573	240.10 > 105.10	12	0.996 4	2
72	戊唑醇	GBW(E)060882	42.882	250.10 > 125.10	22	0.999 9	2
73	联苯菊酯	383-27a	43.009	181.10 > 166.10	12	0.999 9	2
74	硫丹硫酸盐	71206	43.084	272.00 > 237.00	16	0.999 9	6
75	倍硫磷亚砷	91210	43.307	279.00 > 109.00	20	0.999 8	2
76	倍硫磷砷	201111	43.521	310.00 > 105.00	17	0.999 9	2
77	三唑磷	GBW(E)061105	44.101	257.00 > 162.00	8	0.999 9	2
78	异菌脲	GBW(E)082520	44.602	314.00 > 245.00	12	0.999 9	2
79	甲氧菊酯	GBW(E)082525	44.629	265.10 > 210.10	12	0.999 9	2
80	磷酸三苯酯	92875	44.879	326.00 > 233.00	12	0.997 9	2
81	胺菊酯	80917	45.163	164.10 > 107.10	14	0.999 0	2
82	氯氟氰菊酯	GBW(E)082526	45.440	197.00 > 161.00	8	0.999 8	2
83	三氯杀螨砒	92796	46.152	355.90 > 228.90	12	0.999 9	2
84	氯菊酯 1	361-149a	47.109	183.10 > 168.10	14	0.999 7	1
85	氯苯嘧啶醇	404-67b	47.113	251.00 > 139.00	14	0.999 9	2
86	联苯三唑醇	81104	47.225	170.10 > 141.10	22	0.999 9	2
87	氯菊酯 2	361-149a	47.294	183.10 > 168.10	14	0.999 7	5
88	哒螨酮	80820	47.440	147.100 > 117.10	22	0.999 9	2
89	氟氯氰菊酯 1	380-113B	47.724	226.10 > 206.10	14	0.999 9	4
90	氟氯氰菊酯 2	380-113B	47.840	226.10 > 206.10	14	0.999 9	4
91	氟氯氰菊酯 3	380-113B	47.950	226.10 > 206.10	14	0.999 8	4
92	蝇毒磷	70601	48.217	362.00 > 109.00	16	0.999 6	2
93	氯氟菊酯 1	GBW(E)082286	48.365	163.10 > 127.10	8	0.999 8	22
94	氯氟菊酯 2	GBW(E)082286	48.490	163.10 > 127.10	8	0.999 7	22
95	氯氟菊酯 3	GBW(E)082286	48.615	163.10 > 127.10	8	0.999 5	22
96	氟胺氰菊酯 1	80327	49.082	250.10 > 55.00	20	0.999 5	3
97	氟胺氰菊酯 2	80327	49.247	250.10 > 55.00	20	0.999 8	3
98	氰戊菊酯 1	GBW(E)082578	50.072	419.10 > 225.10	6	0.991 0	4
99	氰戊菊酯 2	GBW(E)082578	50.483	419.10 > 225.10	6	0.992 6	4
100	溴氟菊酯	223--78b	52.080	252.90 > 93.00	20	0.998 9	12
101	苯醚甲环唑	GBW(E)082693	52.433	323.00 > 265.00	14	0.999 8	4
102	烯酰吗啉	10117	54.249	301.10 > 165.10	14	0.999 7	2

表 3 测定农药的保留时间、监测离子对、碰撞电压、相关系数、检测限(第 2 组农药)

Table 3 Retention time, monitoring ion pairs and collision energy (CE), correlation coefficients(*r*), limits of detection (LOD) of pesticides determined by GC-MS/MS(2<sup>nd</sup> group)

编号	名称	批号	保留时间/min	定量离子对	CE 值	<i>r</i>	LOD/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
1	杀铃脲 1	80317	3.533	203.00 > 134.10	14	0.999 9	2
2	溴菌腈	5379	5.719	106.00 > 66.00	8	0.996 5	2
3	敌草隆	91230	7.050	187.00 > 159.00	12	0.999 6	2
4	速灭威	GBW(E)082705	10.802	108.00 > 90.00	14	0.999 6	2
5	氟乐灵	6001	11.360	306.10 > 264.10	8	0.999 4	2
6	杀铃脲 2	80317	11.717	139.00 > 111.00	15	0.999 6	0
7	环草丹	409-95A	11.761	126.10 > 55.00	14	0.999 7	2
8	甲萘威	GBW(E)082289	11.915	144.10 > 116.10	12	0.999 9	2
9	叶蝉散	GBW(E)081478	12.084	136.00 > 121.00	10	0.999 9	2
10	仲丁威	30516	13.646	150.10 > 121.10	10	0.999 1	2
11	丙线磷	348-79A	13.926	200.00 > 158.00	6	0.999 8	2
12	六氯苯	GBW(E)082590	15.148	283.80 > 248.80	24	0.999 6	2
13	氟虫脲	70413	15.681	330.90 > 268.10	20	0.999 7	2
14	二嗪磷	315-2a	18.263	304.10 > 179.10	10	0.999 8	2
15	胺丙畏	70806	18.405	236.10 > 194.00	6	0.999 8	2
16	异噁草酮	00302	18.843	204.10 > 107.10	20	0.999 5	2
17	西玛津	80110	19.271	201.10 > 173.10	6	0.999 9	2
18	啉霉胺	10222	20.137	198.10 > 183.10	14	0.999 9	2
19	异稻瘟净	80724	20.922	204.00 > 91.00	8	0.999 4	2
20	七氯	5347B	21.049	271.80 > 236.90	20	0.999 6	2
21	2,4-滴丁酯	GBW(E)082892	21.545	276.00 > 185.00	10	0.999 5	2
22	氨氟乐灵	80428	22.143	321.00 > 279.00	5	0.999 7	2
23	异丙草胺	90723	22.310	162.10 > 120.10	18	0.999 9	2
24	甲草胺	GBW(E)082528	22.961	188.10 > 160.10	10	0.999 8	2
25	敌稗	402-119A	24.110	160.90 > 99.00	24	0.999 9	2
26	扑草净	GBW(E)060614	24.681	241.20 > 199.10	6	0.999 8	2
27	甲基枯磷	11121	24.845	264.90 > 249.90	14	0.999 8	2
28	仲丁灵	91029	25.121	266.10 > 236.10	8	0.999 7	11
29	甲基嘧啶磷	GBW(E)082592	25.266	305.10 > 180.10	8	0.999 7	2
30	噻草酮	81031	25.784	198.10 > 82.00	14	0.999 8	2
31	异丙甲草胺	422-111B	25.488	238.10 > 162.10	12	0.999 7	2
32	氯酞酸二甲酯	408-47B	25.997	300.90 > 222.90	26	0.999 7	2
33	乙霉威	10214	26.701	267.10 > 225.10	8	0.999 7	2
34	杀螟硫磷	340-123B	26.979	277.00 > 260.00	6	0.999 7	2
35	氧化氯丹	462-127B	27.036	386.80 > 287.00	26	0.999 8	4
36	氟虫腈	80430	27.160	366.90 > 212.90	30	0.999 5	2
37	顺式-环氧七氯	71009	28.272	352.80 > 262.90	14	0.999 5	2
38	氟菌唑	61027	28.844	278.10 > 73.00	6	0.999 9	2
39	反式-环氧七氯	91001	29.082	352.80 > 316.90	10	0.999 8	2
40	啉菌环胺	80104	30.002	224.10 > 208.10	16	0.999 8	2
41	反式氯丹	61127	29.913	372.80 > 336.80	10	0.999 7	4
42	高效氟吡甲禾灵	00802	29.818	316.00 > 272.00	19	0.999 5	2
43	丁草胺	426-45A	30.382	176.00 > 147.00	13	0.997 5	2

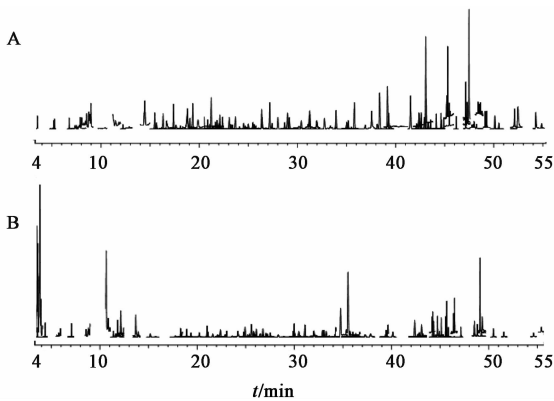
续表 3

编号	名称	批号	保留时间/min	定量离子对	CE 值	r	LOD/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
44	顺式氯丹	70105	31.031	372.80 > 336.80	10	0.999 7	4
45	菌核净	81031	31.951	243.00 > 187.00	10	0.999 9	2
46	喹硫磷	80104	31.924	157.10 > 129.00	14	0.999 7	2
47	噻唑磷 I	70618	32.861	283.00 > 195.00	8	0.999 3	2
48	哌草丹	80429	32.934	145.10 > 112.10	8	0.999 9	2
49	噻唑磷 II	70618	33.092	283.00 > 195.00	8	0.999 8	0
50	稻丰散	432-43b	32.796	273.90 > 125.00	20	0.999 9	2
51	噁草酮	GBW(E)060891	33.176	258.00 > 175.00	8	0.999 5	2
52	精吡氟禾草灵	429-16a	34.157	282.00 > 238.00	18	0.999 8	2
53	氟酰胺	71211	34.666	173.00 > 145.00	14	0.999 6	2
54	敌草胺	80718	35.214	128.10 > 72.00	6	0.999 9	2
55	烯效唑	425-112b	35.224	234.10 > 165.00	8	0.999 9	2
56	苯线磷	410-148b	35.632	303.10 > 195.10	8	0.999 9	2
57	粉唑醇	30110	35.917	219.10 > 123.10	14	0.999 9	2
58	溴虫腈	409-31B	36.003	247.10 > 227.00	16	0.999 9	4
59	氟硅唑	417-107b	36.244	233.10 > 165.10	14	0.999 9	2
60	噻螨酮	421-55b	37.219	227.00 > 184.00	4	0.999 9	4
61	烯唑醇	GBW(E)082573	37.724	268.00 > 232.00	12	0.999 8	2
62	咯菌腈	90320	39.350	248.00 > 182.00	14	0.999 3	2
63	稻瘟灵	404-146B	39.318	290.10 > 118.00	14	0.999 8	2
64	乙硫磷	315-117e	39.528	230.90 > 174.90	14	0.999 9	2
65	增效醚	70921	42.312	176.10 > 131.10	12	0.999 9	2
66	三环唑	GBW(E)082691	42.616	189.00 > 161.90	12	0.999 6	2
67	肟菌酯	90915	42.788	222.10 > 190.10	4	0.999 7	2
68	炔草酯	30227	43.171	349.10 > 266.10	13	0.999 9	2
69	恶霜灵	70306	44.121	163.10 > 132.10	8	0.999 9	2
70	溴螨酯	357-29a	44.190	340.90 > 182.90	18	0.999 5	2
71	敌瘟磷	10428	44.265	310.00 > 173.00	14	0.999 8	2
72	氟环唑	90120	44.689	192.00 > 138.00	14	0.992 8	2
73	磷酸三苯酯	92875	44.879	326.00 > 233.00	12	0.999 3	2
74	喹螨醚	91104	45.064	160.00 > 145.00	9	0.999 9	2
75	灭蚁灵	80424	45.518	271.80 > 236.80	18	0.999 8	2
76	环嗪酮	90708	45.568	171.10 > 71.00	16	0.999 8	2
77	哒嗪硫磷	80813	45.806	340.10 > 199.10	8	0.999 8	2
78	乙羧氟草醚	80508	46.416	447.00 > 345.00	7	0.999 8	2
79	伏杀硫磷	368-67a	46.342	182.00 > 111.00	14	0.999 8	2
80	亚胺硫磷	GBW(E)082488	46.449	160.00 > 133.00	14	0.999 8	2
81	噁唑禾草灵	90710	47.087	361.10 > 288.10	12	0.999 8	2
82	氟氰戊菊酯 1	392-23A	48.477	199.10 > 157.10	10	0.999 8	2
83	氟氰戊菊酯 2	392-23A	48.786	199.10 > 157.10	10	0.998 7	2
84	醚菊酯	70207	49.062	163.10 > 135.10	10	0.999 9	2
85	喹禾灵	90924	49.181	372.10 > 299.10	14	0.998 2	2
86	腈苯唑	421-123b	49.282	198.10 > 129.10	10	0.999 7	2
87	啶酰菌胺	00910	50.428	342.10 > 140.10	14	0.999 6	2
78	茚虫威	81202	51.513	264.00 > 176.00	14	0.998 6	2
89	噁唑菌酮	90909	54.573	330.10 > 224.10	10	0.998 7	2
90	啉菌酯	70910	55.373	344.10 > 183.10	24	0.998 6	2

## 2.4 方法学验证

**2.4.1 方法的标准曲线与仪器检出限** 分别精密量取适量,加乙腈制成含各对照品为 1,2,5,10,20,50,100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  的系列混合对照品溶液,并按照 2.1.4 项下方法添加分析保护剂进行检测。根据所得结果绘制标准曲线,以  $S/N=3$  确定仪器检出限。实验结果显示在 1~100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  相关系数  $r$  均大于 0.99,呈良好的线性关系。且除仲丁灵、克百威、氯氰菊酯、溴氰菊酯外,大部分农药的仪器检出限都低于 10  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,各化合物相关系数及检测限(LOD)见表 2,3。

**2.4.2 方法的回收率和重复性** 为保证定量方法的准确性,本实验采用了添加分析保护剂的方法以克服基质效应带来的影响。对空白样品进行加样回收实验,添加混合对照农药质量分数分别为 20,50,100  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,每个水平重复 3 次。结果表明,回收率在 70%~120% 的农药数占总数 98%,RSD 均在 20% 以内。其中回收率在 40%~60% 的有涕灭威和二溴氯丙烷。本方法图 1 为人参空白基质加标回收的总离子流图(TIC)。



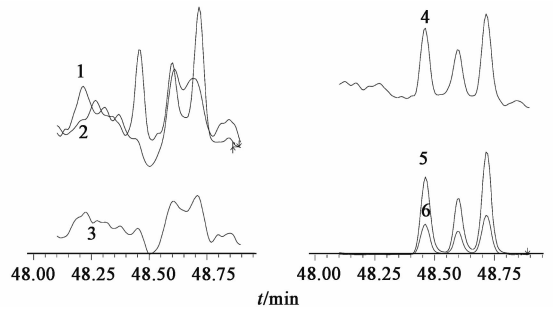
A. 第一组;B. 第二组

图 1 人参样品农药加标回收(50  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) TIC

Fig.1 Total ion chromatogram of spiked recovery (50  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) samples in ginseng

**2.5 阳性样品的判断** 在检测过程中,若有样品基质严重干扰待测物峰形的情况下,采取了选用其他监测离子对的方式以排除干扰,见图 2。当检测样品时,发现样品对于氯氰菊酯 181 碎片峰有明显干扰,选择 163 碎片后,基线干扰明显减少,所得质谱图可用于准确定量。

**2.6 样品测定结果** 本研究在建立方法后对来自吉林的 11 批样品进行检测,检测结果见表 4。从表 4 结果可看出,11 批人参样品中共检出 14 种农药单体。根据 2015 年版《中国药典》西洋参、人参项下



1. 181.10 > 152.10; 2. 181.10 > 127.10; 3. 181.10 > 77.00; 4. 163.10 > 127.10; 5. 163.10 > 128.10; 6. 163.10 > 91.00

图 2 人参中氯氰菊酯不同离子对扫描图谱对比

Fig.2 Comparison of chromatogram with different monitoring ion pairs of cypermethrin in ginseng

的 16 种农残限度要求,即含总六六六 [ $\alpha$ -BHC,  $\beta$ -BHC,  $\gamma$ -BHC,  $\delta$ -BHC 之和] 不得过 0.2  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; 总滴滴涕 [ $pp'$ -DDE,  $pp'$ -DDD,  $op'$ -DDT,  $pp'$ -DDT 之和] 不得过 0.2  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; 五氯硝基苯(PCNB) 不得过 0.1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; 六氯苯不得过 0.1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; 七氯 [七氯、环氧七氯之和] 不得过 0.05  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; 艾氏剂不得过 0.05  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; 氯丹 [顺式氯丹、反式氯丹、氧化氯丹之和] 不得过 0.1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; 11 批样品中有 4 批超出限度规定,为不合格样品。所检测的 11 批样品中存在部分有机氯超标现象,故在 2015 年版《中国药典》西洋参人参项下增加有机氯的限度规定符合对人参、西洋参的安全监管要求。同时人参中五氯苯胺、异菌脲、氯菊酯、胺菊酯的检出率也较高,且有的样品中氯氰菊酯高达 1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,建议应对检出率较高的农药进行风险评估,必要时设定最大残留限量值。其中五氯苯胺和五氯甲基苯硫醚为 PCNB 的毒性代谢产物,建议应对西洋参人参有机氯的监测从单一的 PCNB 扩展到 PCNB 及其代谢物的监测。分析检测结果亦观察到抚松产生晒参、西洋参及人参皆出现 PCNB 超标现象,但同为来自抚松的红参却未检出 PCNB 或检出量极低,但五氯苯胺含量却高达 0.1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。由此推断是否与红参经过蒸制的加工过程有关,热处理使得其中农药成分发生转化或降解<sup>[9-11]</sup>,此结论有待进一步实验考察。

## 3 讨论

**3.1 仪器参数的优化** 参考岛津 Smart MRM 农残专用数据库,自动建立 MRM 条件。对于数据库中没有的化合物,配置混合对照溶液,使用全扫描模式进行分析,确定各化合物的前体离子。使用产物离子扫描的方法,结合“MRM\_Optimization\_Tool”软件,自动优化产物离子及碰撞能量。192 种化合物

表 4 11 批人参及西洋参样品测定

Table 4 Determination result of 11 batches of samples

编号	五氯硝基苯	五氯苯胺	甲基五氯苯基硫醚	$\alpha$ -六六六	$\beta$ -六六六	$\delta$ -六六六	氯菊酯	胺菊酯	联苯菊酯	腐霉利	毒死蜱	异菌脲	丙环唑	氯氰菊酯
S1	0.150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S2	0.020	0.009	-	-	-	-	-	0.100	-	-	-	-	0.044	1.248
S3	0.543	0.098	0.034	-	-	-	-	-	-	-	-	0.018	-	-
S4	0.009	0.004	-	0.007	-	-	-	0.015	-	-	-	0.062	-	-
S5	0.344	0.048	0.016	-	-	-	0.374	0.038	0.008	0.009	-	0.020	-	-
S6	0.004	0.013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S8	0.022	0.100	-	-	-	-	0.188	-	-	-	-	-	-	-
S9	0.005	-	-	-	-	-	0.930	-	-	-	0.024	-	-	-
S10	0.049	0.013	-	0.244	0.148	0.038	0.014	-	-	-	-	0.088	-	-
S11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

分别选择一对定量离子,两对定性离子。由于本分析方法在 56 min 梯度升温中完成,将 192 种化合物分成两组分别采集。实验配制了 100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  的混合对照溶液,采用 GC-MS/MS 进行分析,192 种农药重复进样的峰面积 RSD 均 < 5%。

**3.2 提取条件的优化** 在农药多残留测定中,常使用乙腈、丙酮、乙酸乙酯作为提取溶剂<sup>[12]</sup>。用丙酮和乙酸乙酯提取时,溶出的样品杂质、油脂较多;用乙腈提取对脂肪和色素的溶解能力最小,且渗透能力强。本实验比较了 3 种常用提取溶剂,测定其加标回收结果,可得出乙酸乙酯对于部分有机磷农药的回收率较低,丙酮和乙腈回收率能满足方法学要求。另一方面,从提取液颜色观察,由深到浅分别为丙酮、乙腈、乙酸乙酯。用丙酮作为提取剂,提取出的色素杂质较多,对结果可能会产生干扰。综上所述,最终选取乙腈作为提取溶剂。

**3.3 净化条件的优化** 人参中主要成分含有淀粉、多糖及皂苷等成分<sup>[13]</sup>。本实验分别采用固相萃取(SPE),及 Quenchers 法对回收率及净化效果进行考察<sup>[14-19]</sup>。固相萃取法分别考察了氨基柱,石墨碳黑柱, $\text{C}_{18}$  色谱柱,以及采用了不同的洗脱溶剂,用基质加标方法考察了回收及净化效果,每一种方法平行操作 2 份。具体方法如下。

方法 1 氨基柱:分别精密量取 3 组 100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  混合对照溶液 1 mL,转移至氨基固相萃取小柱(500 mg)上(以乙酸乙酯-丙酮 1:1 混合溶液 6 mL 预洗),以乙酸乙酯-丙酮 1:1 混合溶液 20 mL 洗脱,收集洗脱液,旋蒸至近干,转换溶剂为乙腈,并用乙腈定容至 5 mL,即得。

方法 2 氨基柱:操作步骤同方法 1,将淋洗和洗

脱溶液改为乙腈-甲苯 3:1,即得。

方法 3  $\text{C}_{18}$  色谱柱:分别精密量取 3 组 100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  混合对照溶液 1 mL,转移至  $\text{C}_{18}$  固相萃取小柱(500 mg)上(以乙腈溶液 6 mL 预洗),以乙腈溶液 20 mL 洗脱,收集洗脱液,旋蒸至近干,转换溶剂为乙腈,并用乙腈定容至 5 mL,即得。

方法 4 石墨炭黑柱:分别精密量取 3 组 100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  混合对照溶液 1 mL,转移至  $\text{C}_{18}$  固相萃取小柱(500 mg)上(以乙腈-甲苯 3:1 混合溶液 6 mL 预洗),以乙腈-甲苯 3:1 混合溶液 20 mL 洗脱,收集洗脱液,旋蒸至近干,转换溶剂为乙腈,并用乙腈定容至 5 mL,即得。

方法 5 QuENCHERS 法:精密量取 100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  混合对照溶液 1 mL,加 1% 乙酸乙腈溶液 9 mL,摇匀,加无水硫酸镁 6 g,无水乙酸钠 1.5 g,振摇 2 min,离心(3 000  $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ , 2 min),取上清液 5 mL,置已装有净化粉末的试管中(无水硫酸镁 450 mg, PSA 100 mg,  $\text{C}_{18}$  150 mg,石墨碳黑 50 mg),振摇 5 min,离心,取上清液作为供试品溶液。

方法 6 QuENCHERS 法:操作步骤同方法 5,净化粉末改为无水硫酸镁 450 mg, PSA 100 mg,  $\text{C}_{18}$  150 mg。

方法 7:不对样品进行净化,直接将提取液浓缩过滤后进样。

从净化效果以及回收率结果可看出,方法 4 和方法 5 的净化效果最佳,但部分农药的回收率结果不甚理想。方法 1,2,3,6 均有 90% 以上农药能够满足回收率要求,但净化效果欠佳。而针对人参样品基质干扰不严重的特点,采用不经净化直接进样的方式,不仅避免了目标化合物的损失,回收率满足要求。整个过程简便快速成本较低,故最终选用了

提取后直接进样法。但采用此法整个实验过程需要加强对色谱柱及仪器的清理和维护。

本方法建立了人参药材中 192 种农药残留的 GC-MS/MS 测定方法,并用于 11 批实际样品的测定。方法准确、灵敏度高,且检测指标对于中药材农残风险评估针对性强,可为日常人参中农残监管工作提供一种准确、快速、通用性强的分析手段。

#### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:化学工业出版社,2000:附录 60.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:化学工业出版社,2005:附录 52.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:化学工业出版社,2010:附录 57.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:8-9.
- [5] 丁建云. 药用植物使用农药指南[M]. 北京:中国农业出版社,2004:132-137.
- [6] 何曼莉,谢建军,陈捷,等. 凝胶渗透色谱-固相萃取-气相色谱法同时测定药食两用中药材中 17 种有机氯类农药残留量[J]. 食品安全质量检测学报,2015,6(3):893-901.
- [7] 王士杰,李如升,赵权,等. 人参有机氯农药残留研究[J]. 东北农业科学,2016,41(5):92-96.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,中华人民共和国农业部. 食品安全国家标准食品中农药最大残留限量. GB 2763-2016[S]. 北京:中国标准出版社,2016.
- [9] 鲁文慧,孟欣欣,杨辛欣,等. 炮制方法对人参农药残留的影响研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(8):

1879-1881.

- [10] 华国栋,巩颖,刘文亚,等. 不同炮制方法对人参皂苷及农药残留的影响[J]. 北京中医药,2014,33(8):627-631.
- [11] 李云成,孟凡冰,陈卫军,等. 加工过程对食品中农药残留的影响[J]. 食品科学,2012,33(5):315-322.
- [12] 刘海涛,张本刚,陈建民,等. 中药中农药残留的分析及其新技术的研究进展[J]. 中国中药杂志,2006,31(22):1841-1846.
- [13] 黎阳,张铁军,刘素香,等. 人参化学成分和药理研究进展[J]. 中草药,2009,40(1):164-166.
- [14] 梁利鹏,丁辉,余河水,等. QuEChERS 法结合气相色谱-质谱快速测定人参中 33 种农药残留[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(9):63-67.
- [15] 黄绍军,李超,马成章,等. 气相色谱-串联质谱法测定玉龙县人参中农药残留量[J]. 分析试验室,2017,36(4):423-427.
- [16] 孙磊,金红宇,王莹,等. 高效液相色谱串联质谱法测定人参和金银花中 103 种农药残留[J]. 药物分析杂志,2012,32(11):2017-2028.
- [17] 王悦,林红梅,侯志广,等. 人参中 11 种农药残留振荡提取气相色谱法测定[J]. 农药,2013,52(7):509-511.
- [18] 赖青海,王琳琳,石焱,等. QuEChERS 结合气相色谱-质谱快速测定人参提取物中 25 种农药残留[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(11):55-60.
- [19] 黄衢,陈学松,王丽丽,等. ASE-改良 QuEChERS-GC-MS/MS 测定穿心莲中 76 种农药残留[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(20):72-76.

[责任编辑 顾雪竹]