

# LC-MS/MS 法测定中药材延胡索中 42 个禁用农药残留物

LCMSMS-985

**摘要：** 本文使用岛津三重四极杆液质联用仪，参照已审议通过的 2025 年版《中国药典》通则 2341 第一法征求意见稿建立了中药材延胡索中禁用农药残留的方法。42 个禁用农药残留物在 0.5~20 ng/mL 浓度范围内（不同浓度，以氯唑磷计）建立校准曲线，线性关系良好，相关系数  $r$  均  $\geq 0.995$ 。在 0.01 mg/kg（以氯唑磷计）加标浓度下，42 个禁用农药残留物回收率在 70~120% 之间。

**关键词：** 三重四极杆液相色谱质谱联用仪 延胡索 禁用农药

## 技术特点：

- ❖ 满足 2025 年版《中国药典》通则 2341 第一法征求意见稿测定要求。
- ❖ 采用岛津自研的 2025 版中国药典通则 2341 第一法 LCMSMS 检测方法包，方法易转移，无需二次方法开发。

2024 年 11 月 27 日，国家药典委审议通过 2025 年版《中国药典》修订草案，在本次药典修订中，2341 农药残留量测定法和 0212 药材和饮片检定通则这两个项目较之前有较大调整。

《0212 药材和饮片检定通则》公示稿将药材禁用农药由现行的 33 种增加至 47 种，新增禁用农药种类近 42.4%，同时对部分禁用农药的报告限进行了修订，原有禁用农药甲磺隆、甲拌磷、克百威、三氯杀螨醇报告限降低 1/10~1/2。《2341 农药残留量测定法》第一法公示稿 LC-MS/MS 分析的禁用农药残留

物有 42 个，高于 2020 版药典的 30 个。LC-MS/MS 分析方法修改了流动相种类、色谱柱规格等参数，新增的 12 个农药残留物有 5 个为负离子模式测定。此外，前处理方法与上一版也有所改变，三种前处理稀释倍数增大 2.5~5 倍，基质浓度均降低为 0.2 g/mL。

本文参照该方法建立了中药材延胡索基质中 42 个禁用农药残留物测定的方法，该方法灵敏度高，重复性好，满足《中国药典》2025 年版禁用农药测定要求。

## ■ 实验条件

### 1.1 仪器

本实验使用岛津超高效液相色谱仪 Nexera LC-40B X3 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统。具体配置如下：

系统控制器：	CBM-40	柱温箱：	CTO-40S
输液泵：	LC-40B X3	三重四极杆质谱仪：	LCMS-8045
自动进样器：	SIL-40C X3	色谱工作站：	LabSolutions Ver 5.120

### 1.2 分析条件

#### 液相色谱条件

色谱柱：	Shim-pack Velox SP-C18 (100 mm×2.1 mm I.D., 1.8 $\mu$ m) (岛津(上海)实验器材有限公司, P/N: 227-32001-03)		
流动相：	A 相 - 0.1% 甲酸水溶液 (含 5 mmol/L 甲酸铵) B 相 - 甲醇 - 0.1% 甲酸水溶液 (含 5 mmol/L 甲酸铵) (95:5, v/v)		
柱温：	40°C	流速：	0.3 mL/min

进样体积：2  $\mu$ L (co-injection, 10  $\mu$ L 水)

洗脱方式：梯度洗脱，初始浓度为 B 相 30%，时间程序见表 1

表 1 梯度洗脱时间程序

时间 (min)	单元	Command	Value
1.00	泵	B. Conc	30
12.00	泵	B. Conc	100
14.00	泵	B. Conc	100
14.01	泵	B. Conc	30
17.00	控制器	Stop	

质谱条件

离子源：ESI+/-	DL 管温度：150°C
碰撞气：氩气 (230 kPa)	加热模块温度：400°C
雾化气：氮气 3.0 L/min	接口温度：300°C
干燥气：氮气 10 L/min	扫描模式：多反应监测 (MRM)
加热气：空气 10 L/min	MRM 参数：见表 2
接口电压：对硫磷 5 kV, 其余 $\pm$ 1.5 kV	喷雾针位置：+2 mm

表 2 MRM 参数

序号	目标物	英文名称	分析模式	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bais (V)	CE (V)	Q3 Pre Bais (V)
1	氧乐果	Omethoate	ESI+	214.00	124.95*	-11.0	-24.0	-21.0
					182.95	-11.0	-11.0	-18.0
2	乙酰甲胺磷	Acephate	ESI+	184.00	142.90*	-22.0	-10.0	-29.0
					94.90	-24.0	-23.0	-16.0
3	甲胺磷	Methamidophos	ESI+	141.85	94.00*	-10.0	-16.0	-17.0
					125.05	-10.0	-16.0	-21.0
4	涕灭威砒	Aldicarb sulfone	ESI+	239.90	223.10*	-19.0	-8.0	-15.0
					86.10	-18.0	-21.0	-16.0
5	涕灭威亚砒	Aldicarb sulfoxide	ESI+	206.90	89.10*	-16.0	-15.0	-18.0
					132.10	-16.0	-8.0	-13.0
6	灭多威	Methomyl	ESI+	163.00	87.95*	-19.0	-9.0	-15.0
					106.05	-20.0	-12.0	-18.0
7	杀虫脒	Chlordimeform	ESI+	197.20	46.10*	-15.0	-21.0	-18.0
					117.05	-16.0	-25.0	-12.0
8	乐果	Dimethoate	ESI+	229.95	198.95*	-12.0	-9.0	-20.0
					124.90	-12.0	-20.0	-22.0
9	3-羟基克百威	3-Hydroxycarbofuran	ESI+	220.00	163.10*	-14.0	-10.0	-29.0
					107.10	-16.0	-30.0	-18.0

10	久效磷	Monocrotophos	ESI+	223.90	193.00*	-15.0	-9.0	-20.0
					127.10	-17.0	-16.0	-23.0
11	涕灭威	Aldicarb	ESI+	207.90	116.00*	-14.0	-6.0	-12.0
					89.00	-15.0	-15.0	-18.0
12	硫环磷	Phosfolan	ESI+	255.90	139.90*	-10.0	-23.0	-25.0
					168.00	-10.0	-17.0	-17.0
13	磷胺	Phosphamidon	ESI+	300.20	174.05*	-11.0	-13.0	-18.0
					127.00	-11.0	-26.0	-22.0
14	克百威	Carbofuran	ESI+	221.90	165.10*	-17.0	-12.0	-17.0
					123.10	-17.0	-21.0	-12.0
15	甲磺隆	Metsulfuron Methyl	ESI+	382.20	167.10*	-15.0	-16.0	-17.0
					199.00	-15.0	-21.0	-20.0
16	苯线磷亚砷	Fenamiphos sulfoxide	ESI+	319.90	233.00*	-12.0	-25.0	-25.0
					291.95	-12.0	-16.0	-19.0
17	氯磺隆	Chlorsulfuron	ESI+	357.80	141.00*	-14.0	-17.0	-25.0
					167.10	-13.0	-18.0	-16.0
18	苯线磷砷	Fenamiphos sulfone	ESI+	336.10	265.90*	-23.0	-19.0	-29.0
					187.90	-13.0	-27.0	-18.0
19	甲拌磷亚砷	Phorate sulfoxide	ESI+	276.80	96.90	-10.0	-36.0	-16.0
					199.05*	-21.0	-9.0	-20.0
20	甲拌磷砷	Phorate sulfone	ESI+	293.10	115.00	-11.0	-24.0	-21.0
					170.85*	-16.0	-11.0	-17.0
21	胺苯磺隆	Ethametsulfuron-methyl	ESI+	411.10	196.10*	-10.0	-16.0	-20.0
					168.10	-10.0	-29.0	-17.0
22	杀扑磷	Methidathion	ESI+	302.90	145.10*	-16.0	-9.0	-15.0
					85.00	-16.0	-23.0	-14.0
23	内吸磷	DEMETON	ESI+	259.00	89.05*	-10.0	-10.0	-15.0
					61.15	-10.0	-31.0	-24.0
24	特丁硫磷砷	Terbuthion sulfone	ESI+	320.90	171.05*	-12.0	-11.0	-17.0
					96.90	-12.0	-42.0	-16.0
25	特丁硫磷亚砷	Terbuthion sulfoxide	ESI+	304.90	186.90*	-11.0	-12.0	-18.0
					96.95	-11.0	-42.0	-17.0
26	氯唑磷	Isazophos	ESI+	316.00	164.10*	-15.0	-17.0	-29.0
					121.90	-17.0	-28.0	-15.0
27	灭线磷	Ethoprophos	ESI+	242.90	131.00*	-10.0	-21.0	-22.0
					97.00	-18.0	-33.0	-17.0

28	甲基异柳磷	Isofenphos-methyl	ESI+	331.95	231.00*	-28.0	-15.0	-25.0
					272.80	-11.0	-7.0	-12.0
29	苯线磷	Fenamiphos	ESI+	303.90	216.90*	-12.0	-23.0	-21.0
					201.95	-11.0	-35.0	-19.0
30	治螟磷	Sulfotep	ESI+	323.00	171.05*	-13.0	-15.0	-11.0
					97.00	-15.0	-35.0	-15.0
31	地虫硫磷	Fonofos	ESI+	246.90	109.20*	-12.0	-21.0	-17.0
					137.20	-17.0	-9.0	-24.0
32	甲拌磷	Phorate	ESI+	261.05	75.00*	-17.0	-10.0	-11.0
					47.00	-20.0	-43.0	-20.0
33	蝇毒磷	Coumaphos	ESI+	363.10	226.90*	-11.0	-25.0	-22.0
					306.80	-14.0	-18.0	-21.0
34	硫线磷	Cadusafos	ESI+	270.90	159.00*	-20.0	-14.0	-30.0
					97.00	-10.0	-39.0	-18.0
35	水胺硫磷	Isocarbophos	ESI+	290.90	230.90*	-11.0	-14.0	-23.0
					273.10	231.00	-15.0	-14.0
36	氟甲腈	Fluorocarbonitrile	ESI-	386.90	351.00*	18.0	11.0	23.0
					282.20	18.0	32.0	29.0
37	氟虫腈亚砷	Fipronil sulfoxide	ESI-	418.90	262.00*	20.0	29.0	27.0
					383.00	20.0	12.0	26.0
38	氟虫腈	Fipronil	ESI-	434.90	330.00*	11.0	15.0	22.0
					249.90	11.0	26.0	26.0
39	氟虫腈砷	Fipronil Sulfone	ESI-	450.90	415.00*	22.0	16.0	28.0
					282.00	12.0	27.0	29.0
40	氟虫胺	Sulfluramid	ESI-	526.00	169.10*	28.0	28.0	15.0
					219.20	24.0	24.0	13.0
41	对硫磷	Parathion	ESI+	292.00	236.15*	-11.0	-15.0	-23.0
					264.00	-11.0	-10.0	-26.0
42	甲基硫环磷	Phosfolan methyl	ESI+	228.00	168.00*	-11.0	-25.0	-13.0
					109.00	-11.0	-15.0	-22.0

\* 表示定量离子

### 1.3 混合对照品工作溶液的制备

取 42 个禁用农药及其代谢物质混标母液（不同浓度，以氯唑磷计 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）5  $\mu\text{L}$ ，以乙腈定容至 1.0 mL，即为中间工作液 100  $\text{ng}/\text{mL}$ 。

#### 1.4 供试品溶液的制备

参照《中国药典》2025年版四部通则“2341 农药残留量测定法药典标准草案公示稿第一法”4.1 直接提取法。取供试品粉末 5 g，精密称定，置 100 mL 具塞离心管中，加氯化钠 1 g，立即摇散，再加入乙腈 50 mL，匀浆处理 2 min，4000 r/min 离心 5 min，取上清液，沉淀再加乙腈 50 mL，匀浆处理 1 min，离心，合并两次提取的上清液，减压浓缩至约 5 ~ 10 mL，放冷，用乙腈稀释至 25 mL，摇匀，即得。

#### 1.5 基质混合对照溶液的制备

取中间工作液 5、10、20、50、100、200  $\mu$ L，添加不含待测物质的空白基质，制备系列基质标准工作溶液，浓度根据农药品种不同有所区别，以氯唑磷为例，浓度为 0.5、1、2、5、10、20 ng/mL，具体浓度如下表 3 所示。

表 3 校准曲线浓度

序号	目标物	级别 1 ng/mL	级别 2 ng/mL	级别 3 ng/mL	级别 4 ng/mL	级别 5 ng/mL	级别 6 ng/mL
1	氧乐果	2.5	5	10	25	50	100
2	乙酰甲胺磷	2.5	5	10	25	50	100
3	甲胺磷	2.5	5	10	25	50	100
4	涕灭威砒	2.5	5	10	25	50	100
5	涕灭威亚砒	2.5	5	10	25	50	100
6	灭多威	10	20	40	100	200	400
7	杀虫脒	1	2	4	10	20	40
8	乐果	2.5	5	10	25	50	100
9	3-羟基克百威	2.5	5	10	25	50	100
10	久效磷	1.5	3	6	15	30	60
11	涕灭威	2.5	5	10	25	50	100
12	硫环磷	1.5	3	6	15	30	60
13	磷胺	2.5	5	10	25	50	100
14	克百威	2.5	5	10	25	50	100
15	甲磺隆	2.5	5	10	25	50	100
16	苯线磷亚砒	1	2	4	10	20	40
17	氯磺隆	2.5	5	10	25	50	100
18	苯线磷砒	1	2	4	10	20	40
19	甲拌磷亚砒	1	2	4	10	20	40
20	甲拌磷砒	1	2	4	10	20	40
21	胺苯磺隆	2.5	5	10	25	50	100
22	杀扑磷	2.5	5	10	25	50	100
23	内吸磷	1	2	4	10	20	40
24	特丁硫磷砒	1	2	4	10	20	40
25	特丁硫磷亚砒	1	2	4	10	20	40
26	氯唑磷	0.5	1	2	5	10	20
27	灭线磷	1	2	4	10	20	40

28	甲基异柳磷	1	2	4	10	20	40
29	苯线磷	1	2	4	10	20	40
30	治螟磷	1	2	4	10	20	40
31	地虫硫磷	1	2	4	10	20	40
32	甲拌磷	1	2	4	10	20	40
33	蝇毒磷	2.5	5	10	25	50	100
34	硫线磷	1	2	4	10	20	40
35	水胺硫磷	2.5	5	10	25	50	100
36	氟甲腈	1	2	4	10	20	40
37	氟虫腈亚砷	1	2	4	10	20	40
38	氟虫腈	1	2	4	10	20	40
39	氟虫腈砷	1	2	4	10	20	40
40	氟虫胺	5	10	20	50	100	200
41	对硫磷	1	2	4	10	20	40
42	甲基硫环磷	1.5	3	6	15	30	60

## 1.6 进样分析

参照药典要求，分别精密吸取上述的基质混合对照溶液和供试品溶液各 1 mL，加入水 0.3 mL，混匀，过滤，取续滤液上机测试。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 标准溶液 MRM 色谱图（部分）

级别 1 浓度的延胡索基质标如下所示，色谱分离良好，无干扰。

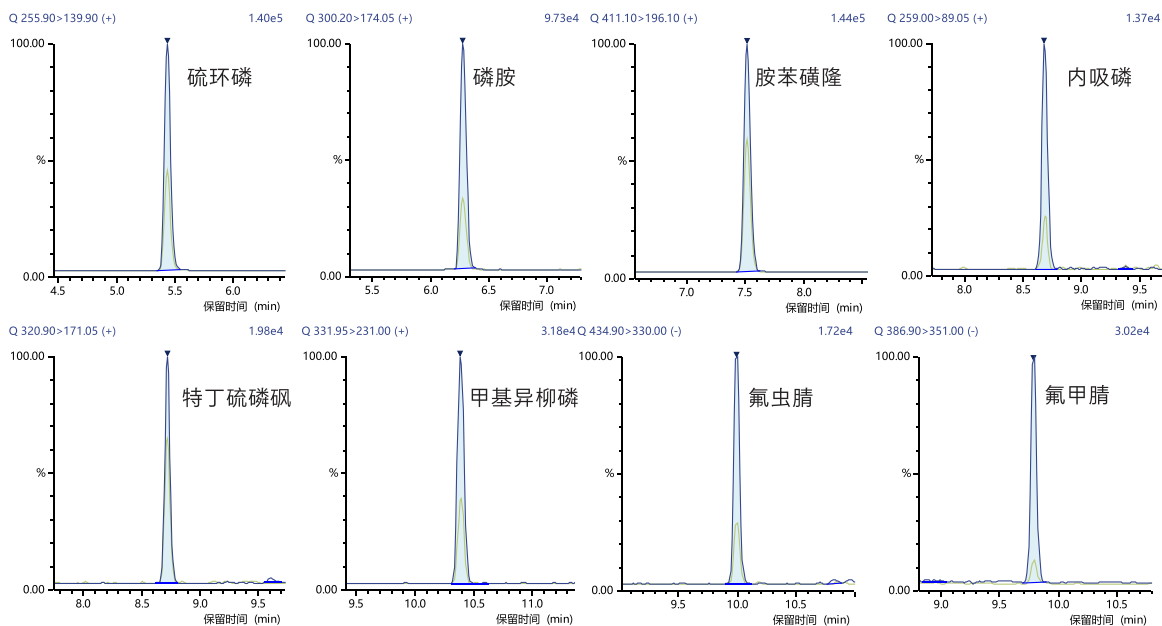


图 1 级别 1 (以氯唑磷计 0.5 ng/mL) 基质混合标准溶液 MRM 色谱图 (部分)

## 2.2 溶剂效应优化

溶剂效应是指当化合物保留太弱，而溶剂与流动相的极性差别又很大时，样品在上柱过程中会发生峰变形或是双峰，常发生于极性化合物。传统的解决方式是采用极性溶剂溶解样品，岛津自动进样器的同时注入功能（co-injection），可以有效解决溶剂效应。如下图 2 所示，使用 co-injection 功能后，峰形对称尖锐。

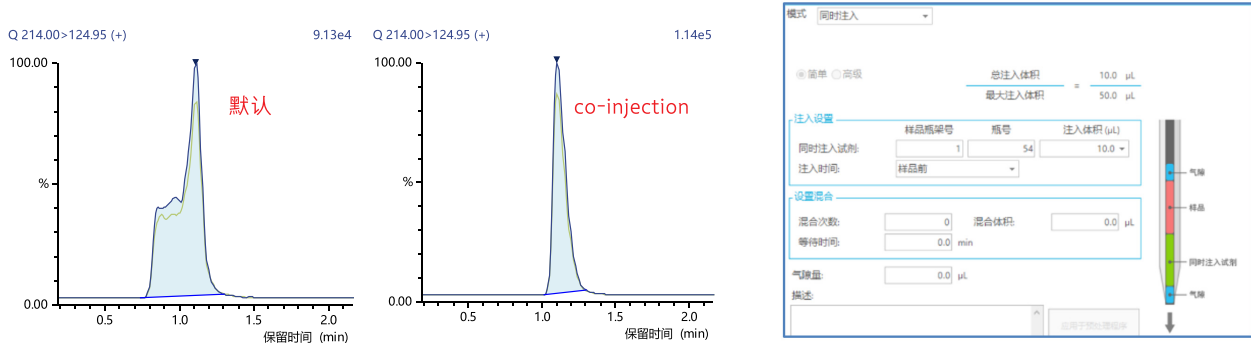


图 2 使用 co-injection 前后色谱图以及同时注入功能参数设定界面

## 2.3 校准曲线

取 1.5 制备的基质混合对照溶液（以氯唑磷计，浓度为 0.5、1、2、5、10、15、20 ng/mL）注入 LC-MS/MS 测定，记录峰面积，绘制标准曲线，结果见表 4。

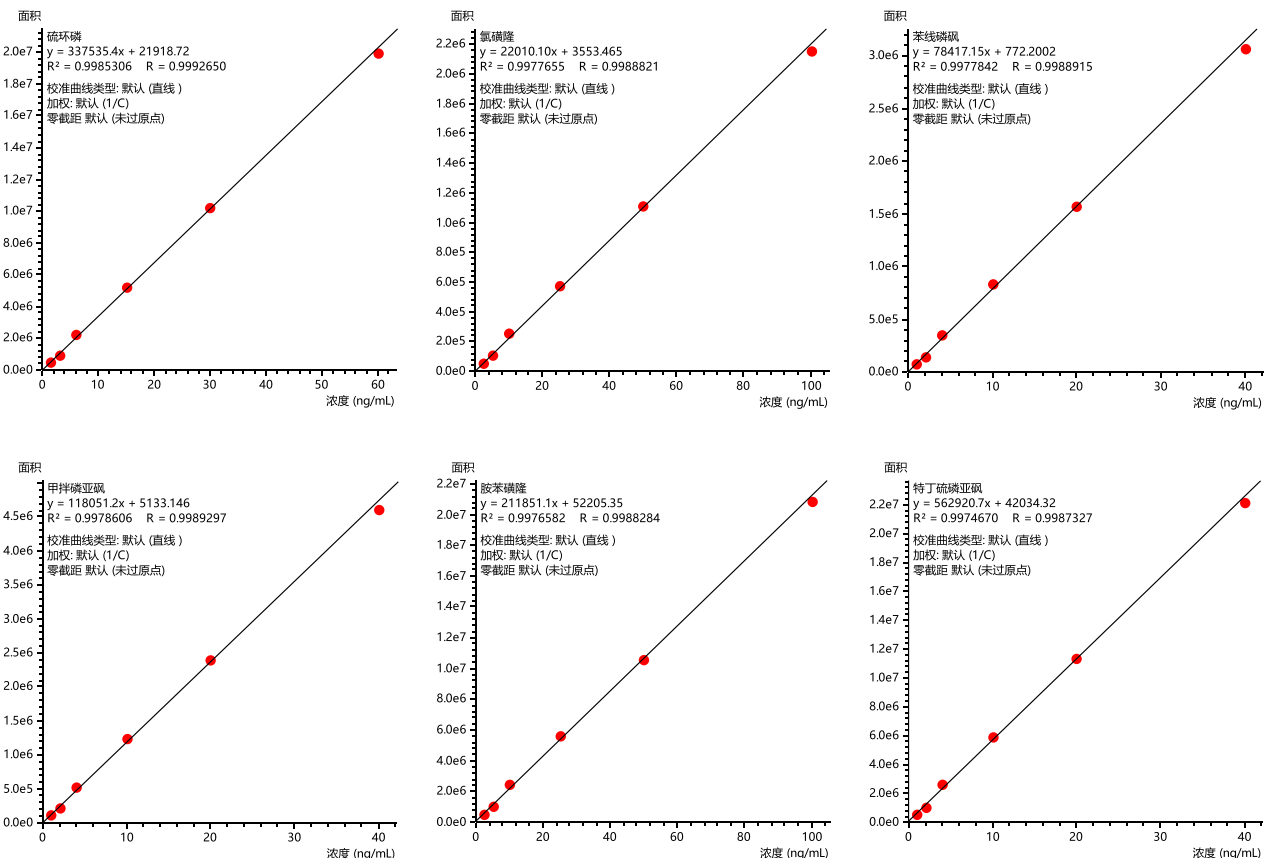


图 3 延胡索基质中 42 个农药校准曲线图（部分）

表 4 标准曲线结果

序号	化合物名称	相关系数 R	准确度 (%)	序号	化合物名称	相关系数 R	准确度 (%)
1	氧乐果	0.9991	91.5~108.7	22	杀扑磷	0.9981	83.7~118.7
2	乙酰甲胺磷	0.9984	85.9~116.4	23	内吸磷	0.9988	87.7~115.6
3	甲胺磷	0.9988	85.4~112.5	24	特丁硫磷砒	0.9986	86.6~116.7
4	涕灭威砒	0.9983	86.2~115.1	25	特丁硫磷亚砒	0.9987	89.3~117.5
5	涕灭威亚砒	0.9990	90.9~112.7	26	氯唑磷	0.9987	92.2~112.2
6	灭多威	0.9985	89.2~114.9	27	灭线磷	0.9978	83.0~115.4
7	杀虫脒	0.9982	86.5~107.2	28	甲基异柳磷	0.9974	83.9~118.4
8	乐果	0.9983	87.0~111.2	29	苯线磷	0.9981	83.6~114.9
9	3-羟基克百威	0.9986	86.8~116.5	30	治螟磷	0.9986	88.0~115.2
10	久效磷	0.9987	89.3~105.1	31	地虫硫磷	0.9982	83.1~113.8
11	涕灭威	0.9970	90.9~115.4	32	甲拌磷	0.9985	82.2~114.5
12	硫环磷	0.9993	88.7~118.9	33	蝇毒磷	0.9981	87.3~118.8
13	磷胺	0.9977	85.6~118.8	34	硫线磷	0.9983	87.2~117.9
14	克百威	0.9987	90.3~115.5	35	水胺硫磷	0.9974	84.9~113.7
15	甲磺隆	0.9980	85.2~119.5	36	氟甲腈	0.9988	89.6~112.6
16	苯线磷亚砒	0.9986	84.7~113.2	37	氟虫腈亚砒	0.9984	88.9~114.5
17	氯磺隆	0.9989	84.5~118.1	38	氟虫腈	0.9982	86.9~111.5
18	苯线磷砒	0.9989	85.8~115.4	39	氟虫腈砒	0.9987	85.6~115.8
19	甲拌磷亚砒	0.9989	86.5~118.0	40	氟虫胺	0.9973	81.4~118.0
20	甲拌磷砒	0.9980	85.9~117.2	41	对硫磷	0.9999	94.3~109.3
21	胺苯磺隆	0.9988	88.1~117.5	42	甲基硫环磷	0.9987	89.8~115.0

#### 2.4 精密度

取级别 3 (报告限浓度, 以氯唑磷计 2 ng/mL) 基质混合标准溶液, 按照 1.2 分析条件连续进样测定 6 次, 计算目标化合物的保留时间和峰面积相对标准偏差 (RSD%)。具体结果见表 5, 目标化合物的保留时间和峰面积 RSD% 分别在 0.07~0.64% 和 0.53~7.45% 之间, 结果表明该仪器具有良好精密度。

表 5 精密度考察结果 (n=6)

序号	化合物名称	保留时间 RSD (%)	峰面积 RSD (%)	序号	化合物名称	保留时间 RSD (%)	峰面积 RSD (%)
1	氧乐果	0.52	1.29	22	杀扑磷	0.11	0.57
2	乙酰甲胺磷	0.64	1.79	23	内吸磷	0.11	2.24
3	甲胺磷	0.54	0.77	24	特丁硫磷砒	0.12	2.62
4	涕灭威砒	0.48	0.83	25	特丁硫磷亚砒	0.11	1.08
5	涕灭威亚砒	0.49	1.99	26	氯唑磷	0.10	1.83
6	灭多威	0.39	0.74	27	灭线磷	0.10	1.59
7	杀虫脒	0.35	0.65	28	甲基异柳磷	0.09	5.63
8	乐果	0.26	1.55	29	苯线磷	0.09	4.25

9	3- 羟基克百威	0.28	1.98	30	治螟磷	0.09	1.47
10	久效磷	0.35	1.19	31	地虫硫磷	0.09	2.44
11	涕灭威	0.19	3.27	32	甲拌磷	0.09	4.03
12	硫环磷	0.20	1.18	33	蝇毒磷	0.09	2.06
13	磷胺	0.18	1.25	34	硫线磷	0.09	1.80
14	克百威	0.16	1.39	35	水胺硫磷	0.12	7.45
15	甲磺隆	0.15	1.95	36	氟甲腈	0.10	1.64
16	苯线磷亚砷	0.14	0.53	37	氟虫腈亚砷	0.10	1.30
17	氯磺隆	0.14	2.80	38	氟虫腈	0.10	3.00
18	苯线磷砷	0.14	2.31	39	氟虫腈砷	0.09	4.20
19	甲拌磷亚砷	0.13	2.17	40	氟虫胺	0.09	6.88
20	甲拌磷砷	0.13	6.94	41	对硫磷	0.07	4.02
21	胺苯磺隆	0.13	1.40	42	甲基硫环磷	0.30	1.48

### 2.5 加标回收率

取延胡索空白样品，添加农残混合标准溶液，各组分加标浓度为 0.01~0.1 mg/kg（以氯唑磷计，加标量为 0.01 mg/kg），加标浓度与 0212《药材和饮片检定通则》报告限水平相当，照上述前处理方法处理后上机，回收率测定结果见图 4，回收率在 70~ 120% 之间。

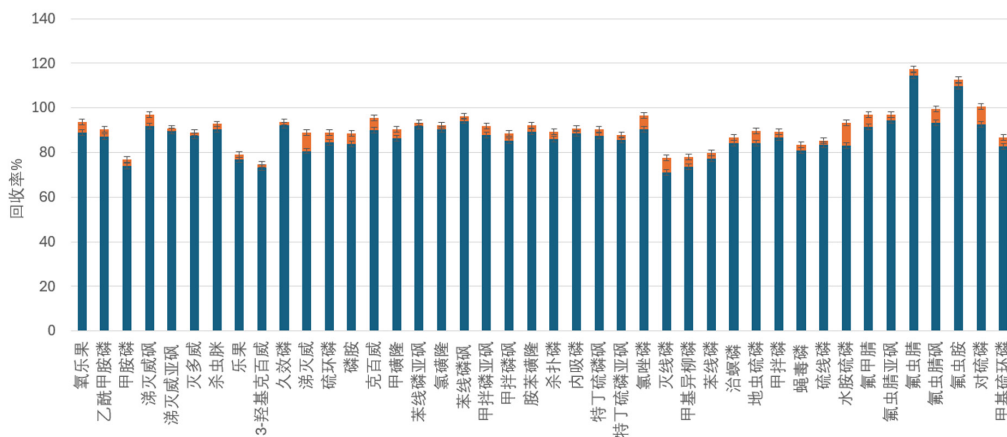


图 4 延胡索加标回收测定结果

### 结论

本文参照 2025 年版《中国药典》通则 2341 第一法征求意见稿，利用三重四极杆液质联用仪建立了 42 个禁用农药残留的测定方法。在 0.5~20.0 ng/mL（以氯唑磷计）浓度范围内建立校准曲线，线性关系良好，相关系数  $r$  均  $\geq 0.995$ 。在 0.01 mg/kg（以氯唑磷计）加标浓度下，禁用农药回收率分布在 70~120% 之间。该方法适用于中药材及饮片的禁用农药分析。

岛津应用云

