

# LC-MS/MS 法测定中药材枸杞子中 42 种禁用农药残留物

LCMSMS-973

**摘要：** 本文利用岛津三重四极杆液质联用仪，并参照 2025 年版《中国药典》通则 2341 第一法征求意见稿建立了枸杞子中禁用农药残留的方法。42 种禁用农药在 0.5~20 ng/mL（不同浓度，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，42 种农药回收率在 70~100% 之间。

**关键词：** 三重四极杆液相色谱质谱联用仪 枸杞子 禁用农药

## 技术特点：

- ❖ 增加了氯唑磷、氟虫腈等目标物的优选 MRM 参数，避免通道干扰。
- ❖ 采用岛津自研《中国药典》公示稿专用方法包，方法易转移，无需二次方法开发。

本文参照《中国药典》2025 年版通则 2341 第一法征求意见稿进行。该征求意见稿与《中国药典》2020 版相比，LC-MS/MS 方法修改了流动相种类、色谱柱规格等参数，并新增了 12 种农药化合物，其中 5 种为负离子模式。此外，《0212 药材和饮片检定通则》公示稿，对部分禁用农药的报告限进行了修订，除了新增 12 种禁用农药外，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。

2025 年版《中国药典》通则 2341 第一法征求意见稿中前处理方法与上一版有改变，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枸杞子基质中 42 种禁用农药残留物测定的方法。

本文建立了枸杞子中禁用农药的检测方法，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。

## 实验部分

### 1.1 仪器

岛津液相色谱 - 三重四极杆质谱联用仪

### 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℃
碰撞气：	氩气 (230 kPa)	加热模块温度：	400℃
雾化气：	氮气 3.0 L/min	接口温度：	300℃
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 ±1.5 kV		

表 2 MRM 参数

序号	目标物	分析模式	前体离子 (m/z)	产物离子 (m/z)	CE (eV)
1	氧乐果	ESI+	214.00	124.95*	-24
				182.95	-11
				155.00	-24
				183.00	-12
2	乙酰甲胺磷	ESI+	184.00	142.90*	-10
				125.00	-18
				94.90	-23
3	甲胺磷	ESI+	141.85	94.00*	-16
				125.05	-16
4	涕灭威砒	ESI+	239.90	223.10*	-8
				86.10	-21
				223.00	86.10
5	涕灭威亚砒	ESI+	206.90	76.10	-8
				89.10*	-15
6	灭多威	ESI+	163.00	132.10	-8
				87.95*	-9
7	杀虫脒	ESI+	197.20	106.05	-12
				46.10*	-21
8	乐果	ESI+	229.95	117.05	-25
				152.00	-20
				198.95*	-9
				124.90	-20
				170.95	-14

9	3- 羟基克百威	ESI+	220.00	163.10*	-10
				107.10	-30
				163.00	-16
			238.00	181.00	-10
				220.10	-6
10	久效磷	ESI+	223.90	193.00*	-9
				127.10	-16
11	涕灭威	ESI+	207.90	116.00*	-6
				89.00	-15
				89.15	-16
			213.00	115.90	-13
12	硫环磷	ESI+	255.90	139.90*	-23
				168.00	-17
13	磷胺	ESI+	300.20	174.05*	-13
				127.00	-26
14	克百威	ESI+	221.90	165.10*	-12
				123.10	-21
15	甲磺隆	ESI+	382.20	167.10*	-16
				199.00	-21
16	苯线磷亚砷	ESI+		233.00*	-25
			319.90	291.95	-16
				171.10	-23
17	氯磺隆	ESI+	357.80	141.00*	-17
				167.10	-18
18	苯线磷砷	ESI+	336.10	265.90*	-19
				187.90	-27
				96.90	-36
19	甲拌磷亚砷	ESI+	276.80	199.05*	-9
				171.00	-14
				142.90	-20
20	甲拌磷砷	ESI+		115.00	-24
			293.10	170.85*	-11
				247.00	-6
21	胺苯磺隆	ESI+	411.10	196.10*	-16
				168.10	-29
22	杀扑磷	ESI+	302.90	145.10*	-9
				85.00	-23

23	内吸磷	ESI+	259.00	89.05*	-10
				61.15	-31
24	特丁硫磷砒	ESI+	320.90	171.05*	-11
				96.90	-42
25	特丁硫磷亚砒	ESI+	304.90	186.90*	-12
				96.95	-42
26	氯唑磷	ESI+	316.00	164.10*	-17
				121.90	-28
27	灭线磷	ESI+	242.90	131.00*	-21
				97.00	-33
28	甲基异柳磷	ESI+	331.95	231.00*	-15
				272.80	-7
29	苯线磷	ESI+	303.90	216.90*	-23
				201.95	-35
				234.00	-16
30	治螟磷	ESI+	323.00	171.05*	-15
				115.05	-32
31	地虫硫磷	ESI+	246.90	109.20*	-21
				137.20	-9
32	甲拌磷	ESI+	261.05	75.00*	-10
				47.00	-43
33	蝇毒磷	ESI+	363.10	226.90*	-25
				306.80	-18
34	硫线磷	ESI+	270.90	159.00*	-14
				97.00	-39
				130.90	-23
35	水胺硫磷	ESI+	290.90	230.90*	-14
				121.00	-32
				235.70	-14
				270.60	-7
36	氟甲腈	ESI-	386.90	351.00*	11
				282.20	32
37	氟虫腈亚砒	ESI-	418.90	262.00*	29
				383.00	12
38	氟虫腈	ESI-	434.90	330.00*	15
				278.00	28
				249.90	26

39	氟虫腈砒	ESI-	450.90	415.00*	16
				243.90	60
				282.00	27
40	氟虫胺	ESI-	526.00	169.10*	28
				219.20	24
41	对硫磷	ESI+	292.00	236.15*	-23
				264.00	-10
42	甲基硫环磷	ESI+	228.00	168.00*	-13
				109.00	-15

注：\* 表示定量离子

### 1.3 混合对照品工作溶液的制备

取 42 个禁用农药物质混标母液（不同浓度，以氯唑磷计 20  $\mu\text{g/mL}$ ）10  $\mu\text{L}$ ，以乙腈定容至 1.0 mL，即为中间工作液 200  $\text{ng/mL}$ 。

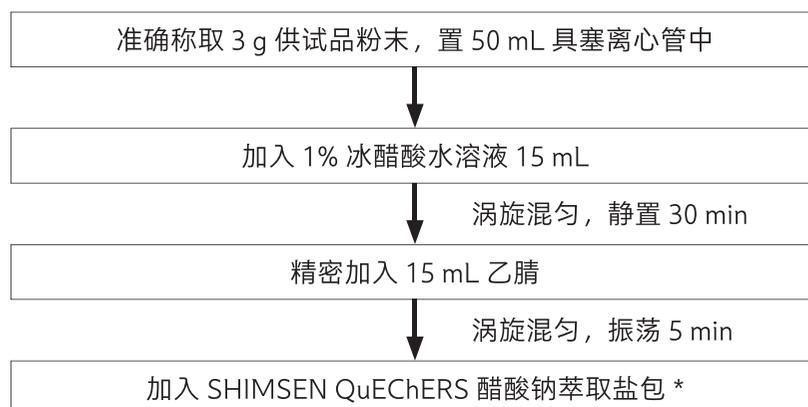
取中间工作液 5、10、20、50、100、200  $\mu\text{L}$ ，添加不含待测物质的空白基质，制备系列基质标准工作溶液，浓度根据农药品种不同有所区别，以氯唑磷为例，浓度为 0.5、1、2、5、10、20  $\text{ng/mL}$ 。具体浓度如下表 3 所示。

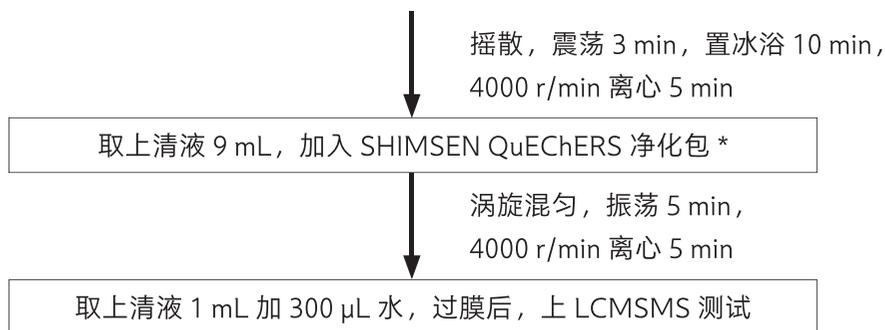
表 3 校准曲线浓度

序号	目标物	级别 1 $\text{ng/mL}$	级别 2 $\text{ng/mL}$	级别 3 $\text{ng/mL}$	级别 4 $\text{ng/mL}$	级别 5 $\text{ng/mL}$	级别 6 $\text{ng/mL}$
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	甲拌磷亚砷	1	2	4	10	20	40
20	甲拌磷砷	1	2	4	10	20	40
21	胺苯磷隆	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	特丁硫磷砷	1	2	4	10	20	40
25	特丁硫磷亚砷	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

#### 1.4 样品前处理





\* P/N: 380-00151-04( 岛津 (上海) 实验器材有限公司 )

## ■ 结果与讨论

### 2.1 标准溶液 MRM 色谱图

级别 1 浓度的枸杞子基质标，即禁用农药报告限对应的上机浓度，如下所示，色谱分离良好，无干扰。

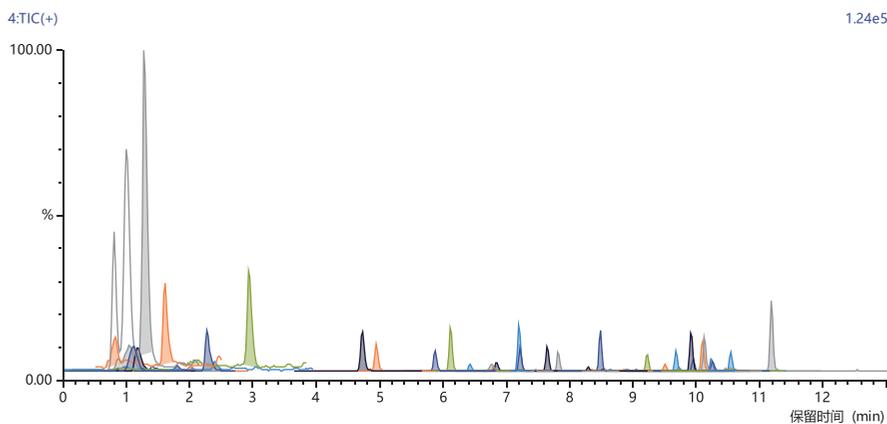


图 1 0.5 ng/mL(以氯唑磷计)枸杞子基质混合标准溶液 MRM 色谱图

### 2.2 溶剂效应优化

溶剂效应是指溶剂洗脱能力太强，样品在上柱过程发生洗脱，导致色谱图死时间出峰或出现双峰。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，岛津自动进样器拥有丰富的预处理功能，其中，同时注入功能 (co-injection)，可以有效解决溶剂效应，仅简单设定，避免了手动稀释重复操作，降低了样品损失风险。如下图 2 所示，使用 co-injection 功能后，峰形对称尖锐。

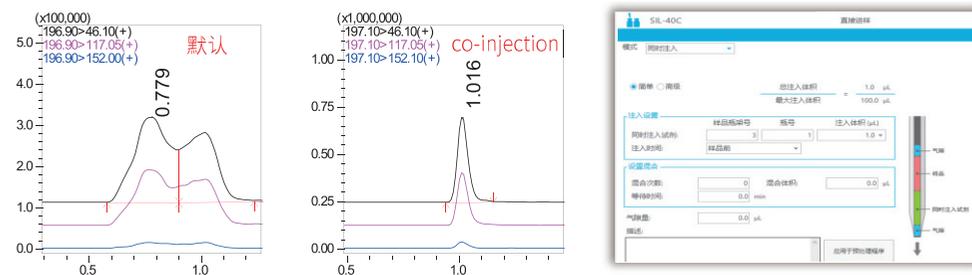


图 2 使用 co-injection 前后色谱图以及同时注入功能参数设定界面

### 2.3 校准曲线

分别精密量取 1.4 中制备得到的枸杞子空白基质溶液，分别加入不同体积的混合对照品溶液配制成校准曲线浓度（以氯唑磷计）为 0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0 ng/mL 的基质混合对照工作溶液。取 2  $\mu$ L 注入液相色谱串联质谱仪测定，记录峰面积，绘制校准曲线，结果见表 4。以最低浓度点数据为准，3 倍信噪比计算最低检测限（LOD）。峰面积的重复性以标准规定的各农药报告限浓度的标准样品连续进样 6 次，计算其相对标准偏差（RSD）。各化合物校准曲线的相关系数、最低检出限（LOD）及峰面积的 RSD 值见表 4。

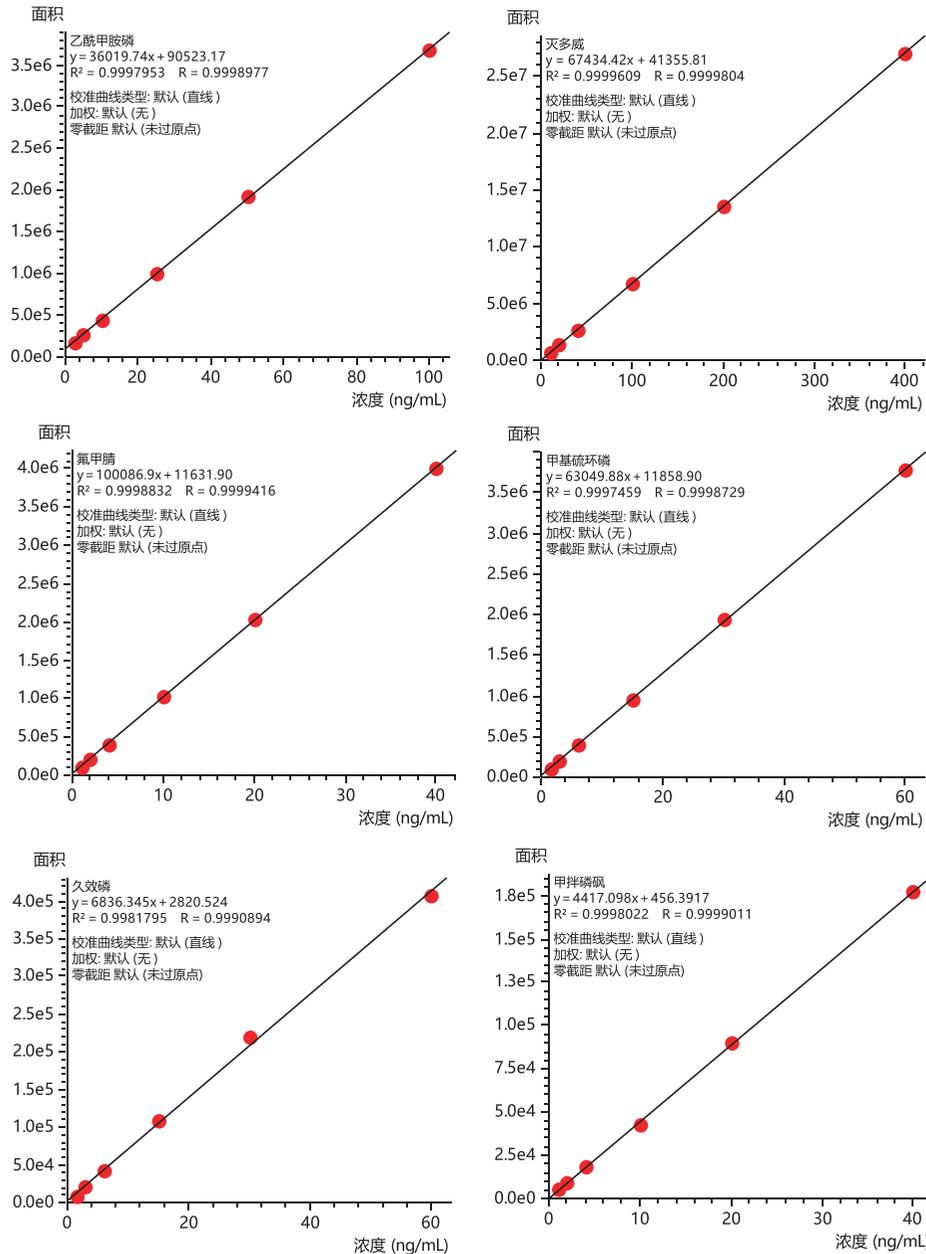


图 3 枸杞子基质中 42 个农药校准曲线图（部分）

表 4 枸杞子基质中 42 个农药校准曲线结果

序号	化合物名称	相关系数 R	LOD (ng/mL)	RSD% (n=6)	序号	化合物名称	相关系数 R	LOD (ng/mL)	RSD% (n=6)
1	氧乐果	0.9997	0.12	2	22	杀扑磷	0.9999	0.02	2
2	乙酰甲胺磷	0.9999	0.43	10	23	内吸磷	0.9999	0.04	3
3	甲胺磷	0.9997	0.04	10	24	特丁硫磷砒	0.9996	0.01	7
4	涕灭威砒	0.9998	0.14	10	25	特丁硫磷亚砒	1.0000	0.04	1
5	涕灭威亚砒	0.9995	0.07	3	26	氯唑磷	0.9996	0.02	7
6	灭多威	1.0000	0.16	2	27	灭线磷	0.9916	0.02	2
7	杀虫脒	0.9987	0.08	5	28	甲基异柳磷	0.9999	0.04	4
8	乐果	0.9998	0.02	2	29	苯线磷	0.9998	0.01	3
9	3-羟基克百威	1.0000	0.97	3	30	治螟磷	0.9991	0.01	4
10	久效磷	0.9991	0.53	12	31	地虫硫磷	0.9997	0.07	2
11	涕灭威	0.9999	0.05	1	32	甲拌磷	0.9999	0.07	5
12	硫环磷	1.0000	0.03	1	33	蝇毒磷	0.9999	0.01	2
13	磷胺	0.9998	0.06	3	34	硫线磷	1.0000	0.10	2
14	克百威	0.9999	0.05	1	35	水胺硫磷	0.9994	0.03	7
15	甲磺隆	0.9999	0.04	3	36	氟甲腈	0.9999	0.20	3
16	苯线磷亚砒	0.9995	0.001	2	37	氟虫腈亚砒	0.9995	0.04	4
17	氯磺隆	0.9998	0.04	3	38	氟虫腈	0.9954	0.01	10
18	苯线磷砒	0.9994	0.02	4	39	氟虫腈砒	0.9999	0.001	6
19	甲拌磷亚砒	0.9999	0.02	6	40	氟虫胺	0.9998	0.05	10
20	甲拌磷砒	0.9999	0.18	10	41	对硫磷	0.9986	0.83	7
21	胺苯磺隆	0.9998	0.12	1	42	甲基硫环磷	0.9999	0.02	4

#### 2.4 加标回收率

取枸杞子空白样品，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 70~100% 之间。对比了 dSPE 法净化前后的回收率，净化对回收率影响较小。

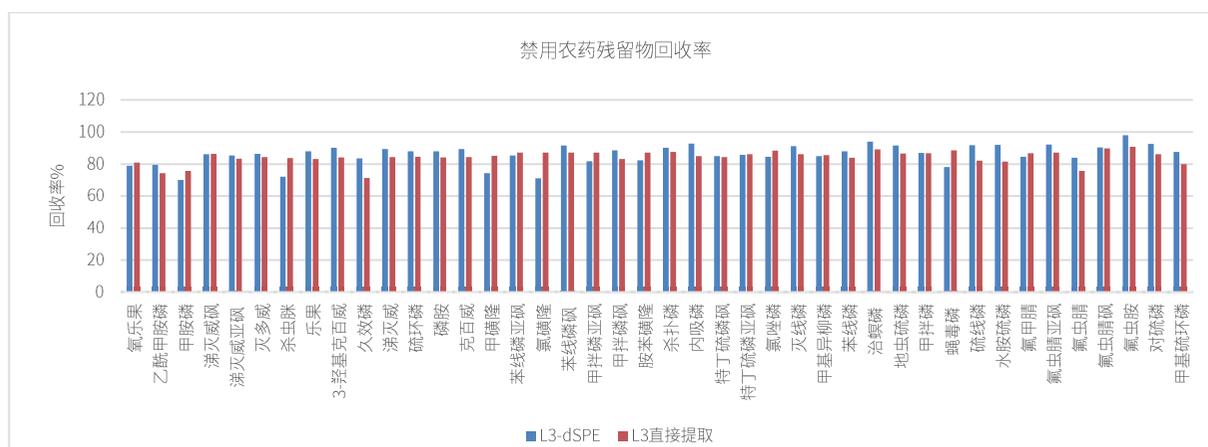


图 4 枸杞子加标回收测定结果

## 2.5 样品测定

取市售枸杞子 2 份，上机测定。2 份样品均检出涕灭威砒、涕灭威亚砒，此外，样品 1 还检出克百威，结果如下图所示。

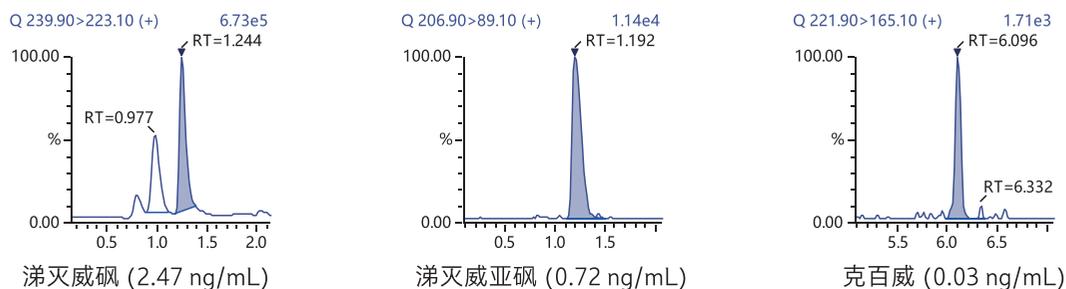


图 5 枸杞子样品 1 测定结果

## ■ 结论

本文参照 2025 年版《中国药典》通则 2341 第一法征求意见稿，利用岛津三重四极杆液质联用仪建立了 42 种禁用农药测定方法。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 ~ 100% 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

