

应用本土化质谱SCIEX Triple Quad™ 建立中药中42种禁用农药及代谢物测定方法

Determination of 42 Forbidden Pesticides in Traditional Chinese Medicines by Localization SCIEX Triple Quad™

王玉; 钟晨春; 龙志敏

Wang Yu; Zhong Chenchun; Long Zhimin

SCIEX应用支持中心 (上海)

SCIEX Application and Support Center (Shanghai)

Key words: forbidden pesticides, LC-MS/MS, localization SCIEX Triple Quad™, MRM

引言

随着医药产业的快速发展和公众对药品安全认知水平的不断提升,对中药外源性有害物质的控制显得尤为重要。2024年7月26日,国家药典委员会发布了关于2025年版《中国药典》农残检测相关通则公示稿,即《0212药材和饮片检定通则标准草案公示稿》和《2341 农药残留量测定法标准草案公示稿》。其中通则2341公示稿第一法中修订了药材及饮片(植物类)中禁用农药多残留测定法的检测方法和目标物数量。本文基于此次药典公示稿,对其中采用高效液相色谱-串联质谱法测定的42种中药禁用农药及其代谢物进行检测,应用本土化SCIEX Triple Quad™ 仪器建立了中药基质中42种农残的检测方法,完全满足此次公示稿的要求,为中药农残检测工作提供完整、灵敏、可靠的解决方案。

仪器设备

ExionLC™ AD系统 和本土化SCIEX Triple Quad™ 系统



样品前处理

参考《2341 农药残留量测定法药典标准草案公示稿》第一法中直接提取法:取供试品粉末(过三号筛)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分钟(转速不低于每分钟12000转),离心(每分钟4000转),分取上清液,沉淀再加乙腈50 ml,匀浆处理1分钟,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。

液相条件

色谱柱: Phenomenex Kinetex C18 (100 × 2.1 mm, 1.7 μm)

柱温: 40°C

流动相: A为0.1%甲酸水溶液(含5 mmol/L甲酸铵), B为甲醇-0.1%甲酸溶液(含5 mmol/L甲酸铵)(95:5)

流速: 0.3 mL/min

表1. 液相梯度洗脱,液相总运行时间为16 min

Time (min)	%A	%B
0.0	70	30
1.0	70	30
12	0	100
14	0	100
14.1	70	30
16	70	30

质谱条件

本土化SCIEX Triple Quad™ 质谱条件

离子源：ESI源；

扫描方式：Schedule MRM采集模式，正、负离子同时扫描；

IS电压：5500 V； 气帘气CUR: 35 psi；

雾化气GS1: 55 psi； 辅助气: 50 psi；

离子源温度: 350 °C； 碰撞气: 9

各化合物质谱参数见表2

表2. 质谱参数

Q1	Q3	保留时间 (min)	化合物名称	DP	CE
142	125	1.03	甲胺磷 1	54	18
142	94	1.03	甲胺磷 2	54	19
163.1	106	1.81	灭多威 1	20	15
163.1	88	1.81	灭多威 2	20	22
184	143	1.18	乙酰甲胺磷 1	30	18
184	125	1.18	乙酰甲胺磷 2	30	30
197.1	117.1	2.24	杀虫脒 1	75	39
197.1	89	2.24	杀虫脒 2	75	73
197.1	46	2.24	杀虫脒 3	50	85
197.1	152	2.24	杀虫脒 4	50	18
207	132	1.3	涕灭威亚砷 1	51	10
207	89	1.3	涕灭威亚砷 2	51	20
208.1	116.2	4.78	涕灭威 1	22	12
208.1	89.2	4.78	涕灭威 2	22	25
214	183	1.25	氧乐果 1	30	16
214	155	1.25	氧乐果 2	30	16
222.1	165	6.08	克百威 1	70	17
222.1	123.1	6.08	克百威 2	70	29
223	86	1.41	涕灭威砷 1	63	20
223	148	1.41	涕灭威砷 2	63	12
224.1	127	2.08	久效磷 1	71	21
224.1	98	2.08	久效磷 2	71	17
228	168.1	2.17	甲基硫环磷 1	40	21
228	108.9	2.17	甲基硫环磷 2	40	42

Q1	Q3	保留时间 (min)	化合物名称	DP	CE
230	199	3.4	乐果 1	20	16
230	125	3.4	乐果 2	20	28
238	163	3.44	3-羟基克百威 1	65	20
238	181	3.44	3-羟基克百威 2	65	14
238	220	3.44	3-羟基克百威 3	65	10
220	163.1	3.44	3-羟基克百威 4	65	16
243	131	9.52	灭线磷 1	40	29
243	97	9.52	灭线磷 2	40	41
247	109.1	10.24	地虫硫磷 1	50	25
247	137.1	10.24	地虫硫磷 2	60	15
256.2	140	4.81	硫环磷 1	80	32
256.2	168	4.81	硫环磷 2	65	22
259.1	89	8.2	内吸磷 1	43	30
259.1	60.9	8.2	内吸磷 2	40	40
261	75	10.53	甲拌磷 1	20	22
261	47	10.53	甲拌磷 2	20	42
271	159	10.82	硫线磷 1	35	22
271	97	10.82	硫线磷 2	35	54
277	171.1	7.08	甲拌磷亚砷 1	60	16
277	97.1	7.08	甲拌磷亚砷 2	60	44
292	236	9.9	对硫磷 1	40	23
292	264	9.9	对硫磷 2	40	15
293	115.1	7.26	甲拌磷砷 1	60	33
293	247.1	7.26	甲拌磷砷 2	60	12
300	174	5.5	磷胺 1	70	20
300	126.9	5.5	磷胺 2	70	28
303	145	7.82	杀扑磷 1	70	10
303	85	7.82	杀扑磷 2	70	20
304.2	217.1	9.79	苯线磷 1	77	31
304.2	202	9.79	苯线磷 2	77	45
305	187	8.36	特丁硫磷亚砷 1	52	17
187	159	8.36	特丁硫磷亚砷 2	75	13
305	97	8.36	特丁硫磷亚砷 3	52	32
273.1	231	7.64	水胺硫磷 1	10	21
273.1	121.1	7.64	水胺硫磷 2	10	42

表2. 质谱参数 (续)

Q1	Q3	保留时间 (min)	化合物名称	DP	CE
312	270.2	7.64	水胺硫磷 3	10	21
312	236.2	7.64	水胺硫磷 4	10	22
291	231	7.64	水胺硫磷 5	10	15
314	120	9.23	氯唑磷 1	70	40
314	162	9.23	氯唑磷 2	70	22
320.1	292.1	6.35	苯线磷亚砷 1	60	21
320.1	233	6.35	苯线磷亚砷 2	60	34
321	171	8.34	特丁硫磷砷 1	60	18
321	265	8.34	特丁硫磷砷 2	60	12
321	97	8.34	特丁硫磷砷 3	60	35
323	115	10.1	治螟磷 1	70	43
323	171.1	10.1	治螟磷 2	70	21
332	231	10.06	甲基异柳磷 1	40	20
332	273	10.06	甲基异柳磷 2	40	9
336	266.1	6.55	苯线磷砷 1	60	28
336	188.3	6.55	苯线磷砷 2	85	38
358	141	6.66	氯磺隆 1	51	23
358	167	6.66	氯磺隆 2	51	25
363	227	10.28	蝇毒磷 1	100	36
363	307	10.28	蝇毒磷 2	100	25
382	167	6.19	甲磺隆 1	36	21
382	199	6.19	甲磺隆 2	36	27

Q1	Q3	保留时间 (min)	化合物名称	DP	CE
411.1	196.1	7	胺苯磺隆 1	49	23
411.1	168.1	7	胺苯磺隆 2	49	35
434.9	329.8	9.83	氟虫腈 1	-20	-30
434.9	249.8	9.83	氟虫腈 2	-20	-30
386.9	350.8	9.63	氟甲腈 1	-40	-25
386.9	281.8	9.63	氟甲腈 2	-40	-50
450.9	281.8	10.26	氟虫腈砷 1	-30	-40
450.9	243.8	10.26	氟虫腈砷 2	-30	-61
418.9	382.8	10.01	氟虫腈亚砷 1	-50	-20
418.9	261.8	10.01	氟虫腈亚砷 2	-50	-44
526	169	12.03	氟虫胺 1	-20	-35
526	219	12.03	氟虫胺 2	-20	-35

实验结果

1. 灵敏度

将42种混合标准品溶液用大黄作为空白基质稀释至药典规定限度对应浓度水平, 一针进样可完成中药基质中42种农残的检测, 且42种化合物响应很好, 标曲定量下限均可低于药典规定限度的10-20倍, 远远满足实验需求。图1为大黄基质中42种农残药典规定限度的色谱图。

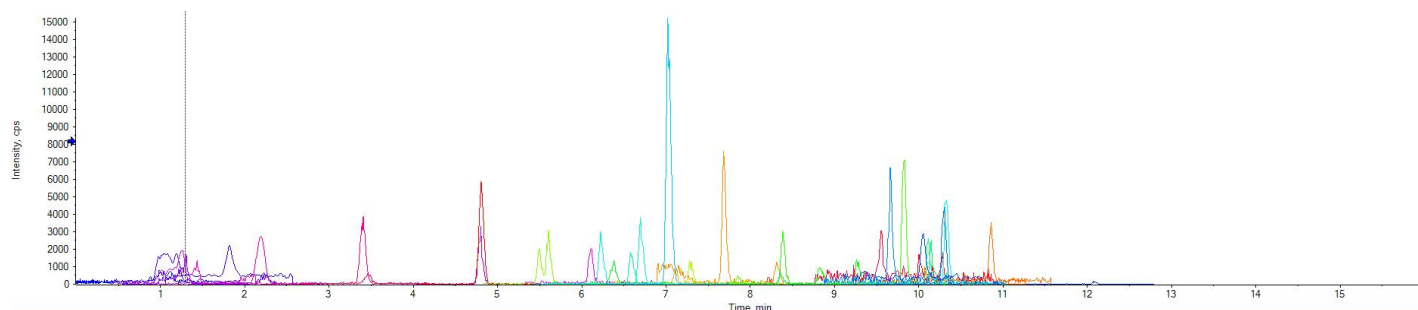


图1. 本土化Triple Quad™系统测定大黄基质 (直接提取法) 42种农药及代谢物

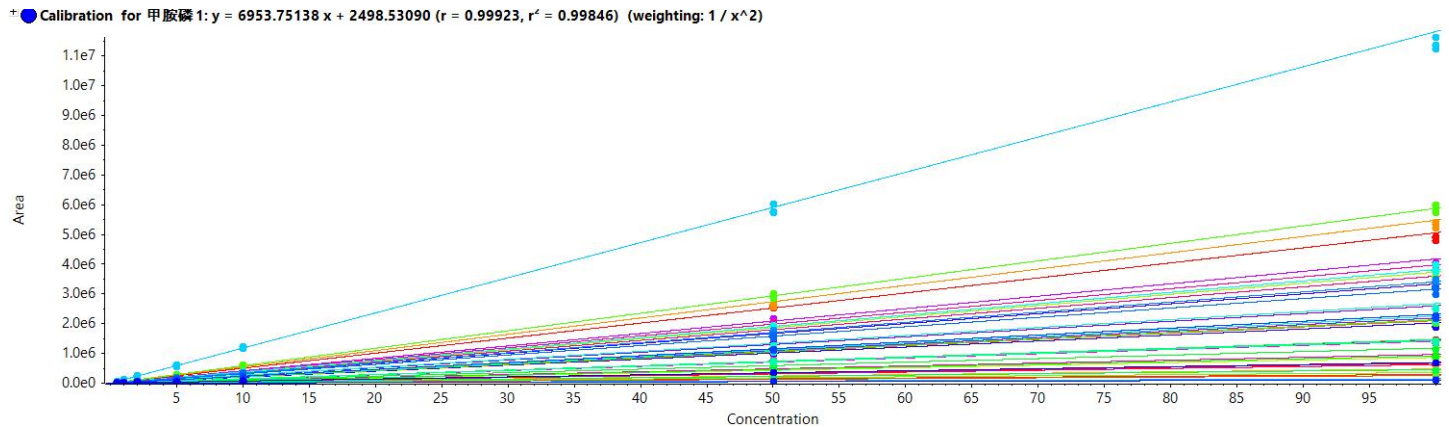


图2. 大黄基质中42种农残化合物标准曲线

2. 线性范围

分别精密量取大黄空白基质溶液1.0 mL (6份)置氮吹仪上, 40°C水浴浓缩至约0.6 mL, 分别加入不同浓度的混合对照品溶液配置成含基质的混合标准曲线 (n=3), 42种农残化合物的线性关系良好, 相关系数 r^2 均大于0.99。图2为大黄基质中42种农残化合物的标准曲线。

3. 加标回收率

采用直接提取法对大黄基质样品进行前处理, 考察低浓度、高浓度加标回收率, 6次重复样本, 方法回收率在78.88%~117.6%之间, 方法精密度RSD<8%, 满足药典的方法学验证要求, 因此选用直接提取法对大黄基质样品进行处理并检测分析42种禁用农药。表3为大黄基质样本的低、高浓度加标回收率及重复性结果展示。

表3. 大黄基质样品加标回收率及重复性结果 (n=6)

序号	化合物名称	低浓度加标回收率 (%)	低浓度RSD (%)	高浓度加标回收率 (%)	高浓度RSD (%)
1	甲胺磷	91.7	4.75	90.19	1.55
2	灭多威	103	3.34	98.9	2.95
3	乙酰甲胺磷	103.35	4.66	99.91	1.28
4	杀虫脒	101.99	3.98	98.74	2.39
5	涕灭威亚砷	102.46	3.51	99.27	0.97
6	涕灭威	99.16	3.92	96.56	3.78

序号	化合物名称	低浓度加标回收率 (%)	低浓度RSD (%)	高浓度加标回收率 (%)	高浓度RSD (%)
7	氧乐果	104.58	3.49	100.82	1.56
8	克百威	98.03	3.33	97.54	0.39
9	涕灭威砷	100.62	3.95	96.44	2.85
10	久效磷	98.68	5.6	96.81	1.95
11	甲基硫环磷	105.31	3.73	102.46	2.12
12	乐果	104.46	3.11	103.65	1.67
13	3-羟基克百威	98.01	1.9	96.75	1.19
14	灭线磷	113.56	5.29	109.09	3.77
15	地虫硫磷	78.88	6.52	82	3.52
16	硫环磷	103.53	2.61	99.52	0.67
17	内吸磷	99.02	1.91	98.82	2.37
18	甲拌磷	104.13	6.31	107.98	3.3
19	硫线磷	106.51	2.52	103.82	1.79
20	水胺硫磷	109.55	2.68	108.08	2.8
21	甲拌磷亚砷	105.93	6.77	102.67	2.44
22	对硫磷	96.38	7.6	117.16	5.29
23	甲拌磷砷	109.33	4.29	104.06	2.28
24	磷胺	105.91	2.72	103.43	2.06
25	杀扑磷	102.53	6.88	97.29	2.65
26	苯线磷	101.78	2.24	100.59	2.96

表3. 大黄基质样品加标回收率及重复性结果 (n=6) (续)

序号	化合物名称	低浓度加标回收率 (%)	低浓度RSD (%)	高浓度加标回收率 (%)	高浓度RSD (%)
27	特丁硫磷亚砷	104.75	2.11	101.47	1.38
28	氯唑磷	104.29	1.62	99.41	1.94
29	苯线磷亚砷	105.4	4.46	104.42	3.32
30	特丁硫磷砷	107.05	4.91	101.16	1.31
31	治螟磷	99.16	6.51	101.15	3.59
32	甲基异柳磷	91.36	6.19	93.75	3.04
33	苯线磷砷	102.7	2.61	100.32	2.84
34	氯磺隆	106.86	3.6	107.03	3.62
35	蝇毒磷	104.58	4.94	103.73	1.65
36	甲磺隆	106.03	2.04	103.08	3.51
37	胺苯磺隆	111.7	3.21	108.51	2.26
38	氟虫腓	108.39	4.56	96.47	4.97
39	氟甲腓	101.39	4.37	103.79	1.35
40	氟虫腓砷	98.45	3.02	96.68	2.12
41	氟虫腓亚砷	99.27	3.61	100.35	3.55
42	氟虫胺	101.56	3.88	99.44	2.85

4. 样品检测结果

采用直接提取法对大黄实际样品进行处理, 实验结果表明大黄基质样品中未检出42种禁用农药。虽有检测出乙酰甲胺磷的农药残留, 但通过结果判断为假阳性。软件可根据符合药典要求的离子比率限度对样品中化合物进行离子比率判定, 结果如图3所示, 乙酰甲胺磷检测浓度低于药典限度且离子比率不符合药典要求, 故判断为假阳性。

符合合规性要求的 SCIEX OS 软件

SCIEX OS 软件需要以电子方式存储记录和签名, 符合 21 CFR 第 11 部分中概述的规定。SCIEX OS 软件可以使用指定的处理工作站从封闭网络中的任何可见存储位置打开原始数据文件。图4 说明了 SCIEX OS 软件用于监控审计跟踪、执行采集、处理数据和配置用户访问的功能。审计跟踪功能使用户能够监控高风险事件并评估数据完整性。The Central Administrator Console (CAC) 功能允许用户将采集和处理集中在一个平台中, 从而为多仪器实验室提供更高的效率, 满足受监管和非受监管的合规标准。使用配置模块, 用户可以为管理员、方法开发人员、分析人员和审阅者分配角色和访问权限。

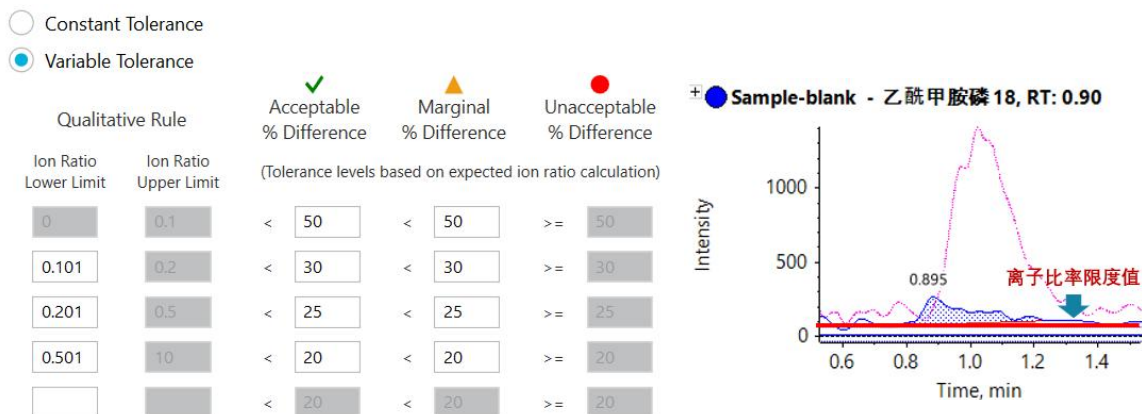


图3. 软件自动过滤功能截图和大黄中乙酰甲胺磷 (假阳性) 的提取离子流色谱图。

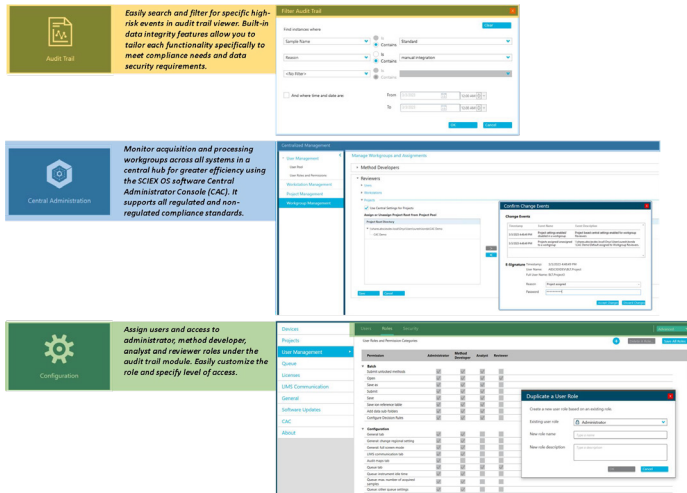


图4. SCIEX OS 软件上用于监控用户访问和评估审计跟踪的功能。审计跟踪视图允许用户轻松过滤高风险事件，并启用数据完整性功能以满足合规性要求。该软件具The Central Administrator Console (CAC) 可集中监控所有系统的采集和处理。CAC 功能支持受监管和不受监管的合规性标准。配置模块使用户能够轻松设置管理员、方法开发人员、分析人员和审阅者角色的角色和访问级别。

总结

本文根据国家药典委发布2025年版《中国药典》农残检测相关通则公示稿第一法对药材及饮片（植物类）中42种禁用农药多残留的测定要求，使用本土化SCIEX Triple Quad™ 质谱系统建立了42种禁用农残的LC-MS/MS分析方法。结果表明，该方法灵敏度、重现性和准确性良好，远远满足药典规定的42种禁用农药及其代谢物同时检测需求，可用于多种中药材和饮片禁用农药及其代谢物的检测工作。

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2024 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-33832-ZH-A



SCIEX中国

北京分公司
北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层
电话：010-5808-1388
传真：010-5808-1390
全国咨询电话：800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心
上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-2419-7201
传真：021-2419-7333
官网：sciex.com.cn

广州办公室
广州国际生物岛星岛环北路1号
B2栋501、502单元
电话：020-8842-4017

官方微信：[SCIEX-China](https://www.sciex.com.cn)