

固相萃取-气相色谱-串联质谱法快速监测 酸枣仁中有机氯类农药残留

祁 伟^{1,2}, 豆小文¹, 付延伟¹, 金美奇^{1,2}, 谷善勇^{1,2}, 范卓文², 杨美华^{1*}

(1. 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193;
2. 黑龙江中医药大学药学院, 哈尔滨 150040)

摘 要: **目的** 建立固相萃取柱净化联合气相色谱-串联质谱法(Carb/NH₂-solid phase extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometric, Carb/NH₂-SPE-GC-MS/MS)快速检测 79 批市售酸枣仁中 13 种有机氯农药残留, 并结合实际污染水平评估有机氯农药的暴露风险。**方法** 样品经乙腈提取, Carb/NH₂ SPE 柱净化后, 采用多离子反应监测模式(MRM)对 13 种农药残留定量监测。**结果** 13 种有机氯农药在 5 ~ 400 µg/kg 浓度范围内与对应的峰面积呈现良好的线性关系良好($r^2 > 0.996$), 检出限均低于 3 µg/kg。本方法应用于 79 批酸枣仁样品中 13 种农药的检测, 仅 1 批检出七氯和反式氯丹残留, 检出浓度均为 0.0025 mg/kg, 低于限量规定(0.05 mg/kg), 慢性暴露风险%ADI 为 3.95E-03、1.96E-02, 表明其无明显健康风险。**结论** 本法操作简单、快速、灵敏度高, 可准确监控酸枣仁中有机氯类农药残留。

关键词: 有机氯农药; 固相萃取; 气相色谱-串联质谱法; 多离子反应监测; 酸枣仁

Rapid determination of organochlorine pesticide in *Ziziphi Spinosae Semen* by Carb/NH₂-solid phase extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry

QI Wei^{1,2}, DOU Xiao-Wen¹, FU Yan-Wei¹, JIN Mei-Qi^{1,2}, GU Shan-Yong^{1,2},
FAN Zhuo-Wen², YANG Mei-Hua^{1*}

(1. Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100193, China; 2. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for rapid determination of 13 kinds of organochlorine pesticide residues in 79 batches of commercial *Ziziphi Spinosae Semen* based on Carb/NH₂-solid phase extraction purification and gas chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS/MS), and evaluate the exposure risk of organochlorine pesticides according to the actual pollution level. **Methods** *Ziziphi Spinosae Semen* samples were extracted with

基金项目: 国家自然科学基金项目(81703699, 81872999)、中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2016-I2M-1-012, 2017-I2M-1-013)、科技部重大新药创制科技重大专项(2018ZX09721004-010)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (81703699, 81872999), CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2016-I2M-1-012, 2017-I2M-1-013), and National Science and Technology Major Project for 'Significant New Drugs Development' (2018ZX09721004-010)

***通讯作者:** 杨美华, 教授, 研究员, 主要研究方向为中药质量控制与安全性评价。E-mail: yangmeihua15@hotmail.com

***Corresponding author:** YANG Mei-Hua, Professor, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100193, China. E-mail: yangmeihua15@hotmail.com

acetonitrile and purified by Carb/NH₂ SPE column. The multiple reactions monitoring (MRM) mode was used to detect 13 organochlorine residues. **Results** The 13 kinds of organochlorine pesticides and their peak area had good linear relationships in the range of 5-400 g/kg ($r^2>1.996$), and the limits of detection were all below 3 µg/kg. The method was applied for determination of 13 kinds of pesticides in 79 batches of *Ziziphi Spinosae Semens*. Among the samples, one batch was found contamination with heptachlor and *trans*-chlordane, and the detected concentrations were 0.0025 mg/kg (below the limit standards of 0.05 mg/kg). Chronic exposure risk %ADI were 3.95E-03 and 1.96E-02, indicating no significant health risk. **Conclusion** The Carb/NH₂-SPE-GC-MS/MS method is simple, rapid and sensitive, which can accurately and quantitatively analyze the multi-component pesticide residues in *Ziziphi Spinosae Semen*.

KEY WORDS: organochlorine pesticide; solid phase extraction; gas chromatography-tandem mass spectrometry; multiple reactions monitoring; *Ziziphi Spinosae Semen*

1 引言

酸枣仁为鼠李科植物酸枣(*Ziziphi Spinosae Semen*, ZSS)的干燥成熟种子, 分布于我国西北、东北、华北及南方一些地区, 具有补肝、宁心、敛汗、生津之功效, 用于虚烦不眠、惊悸多梦、体虚多汗、津伤口渴等证^[1]。严重的病虫害所引发的酸枣仁品质、安全与生产之间的矛盾愈加突出, 影响酸枣仁的品质和带来的经济效益, 如何确保酸枣仁产品质量成了亟待解决的问题。有机氯农药(organochlorine pesticides)是广谱的杀虫剂, 因其杀虫效果显著^[2]和低廉的价格, 上世纪被广泛用于农业防护害虫和提高药材的产量^[3]。然而由于其不易降解, 致使在禁限用数年后, 仍能在水域、土壤、植物及生物体内检出其残留。考察该类农药残留的膳食暴露评估是对农药进行风险管理并制定农药残留限量标准的重要科学依据^[4]。近年随着人们安全意识的提升, 农药残留已成为人们关注的焦点。欧盟、日本等其他国家都对农药残留检测项目不断增加, 对限量的要求也越发严格。

酸枣仁中含有很多化学成分, 基质相对复杂, 常用的色谱方法易受基质干扰, 而气相色谱-三重四极杆串联质谱^[5,6]的优势在于其具有极高的选择性、极强的抗干扰能力、高灵敏度和高通量离子传输效率及准确定量的特点, 这使得该技术在复杂基质背景下仍能完成目标化合物的准确鉴定。采用多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式的串联质谱仪(tandem mass spectrometry, MS/MS)已经迅速成为复杂基质样品中多残留目标化合物筛查分析的理想技术, 在食品安全分析中具有非常广泛的应用。

在中药材中的农药残留分析中^[7-12], 样品的前处理和净化是分析检测过程中的关键环节, 传统的前处理方法(液液萃取、索氏提取等)存在诸多限制: 步骤繁琐、灵敏度和准确度较低等。近年来发展起来一些新的技术, 诸如 QuEChERS 法^[13-17]、固相萃取法^[18-20]、固相微萃取^[21]、

超临界流体萃取^[22]等, 而本文采用的固相萃取法可以最大限度地提取目标物, 降低干扰, 提高结果检测的准确性。弥补了传统方法的不足, 而且具有高效、简便、快速、安全、重复性好、便于自动化等优点。

目前关于农产品质量安全风险评估的报道较多^[23-25], 而关于酸枣仁等中药材农药残留的研究多集中在检测, 酸枣仁农药残留的风险评估鲜有报道。而酸枣仁作为膳食补充剂, 已经被越来越多的人所认知, 并且广泛食用。因此, 研究酸枣仁农药残留的风险评估是很有意义的。本文建立了固相萃取-气相色谱-三重四极杆串联质谱法测定酸枣仁中 13 种禁限用农药残留。该方法简便、准确、快速、实用, 各项技术指标满足检测要求, 能够很好的应用于酸枣仁样品农药残留的测定。在此残留数据基础上, 分别对有机氯类农药残留进行膳食风险评估, 从膳食暴露量和慢性摄入量两个方面来评估有机氯类农药食用后酸枣仁的风险状况, 从风险评估的角度为酸枣仁中有机氯类的安全使用提出建议。本实验首次对酸枣仁中农药残留进行风险评估, 以期为其他中药材中农药残留风险评估提供参考。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

7890B-7010 气相色谱-三重四极杆串联质谱仪(美国 Agilent 公司); GX-274 全自动固相萃取仪(北京杰尔森有限公司); SF-TGL-20A 高速离心机(上海菲恰尔分析仪器有限公司); NV-15G 氮吹仪(美国 Agela 公司)。

样品来自于山西、陕西、山东等省市。

13 种农药标准品均购自农业部环境保护科研监测所, 质量浓度为 100 µg/mL, 如下表 1 所示。标准溶液的配制: 分别准确吸取 0.20 mL 上述标准品, 用正己烷定容至 1 mL, 配成 2.00 µg/mL 的标准储备液。根据实际需要, 梯度稀释成系列浓度的标准工作溶液。

石墨化炭黑固相萃取小柱(3 mL)(上海安普公司); 甲苯、乙腈、正己烷(色谱纯, 美国 Fisher Scientific 公司)。

2.2 实验方法

2.2.1 样品制备

准确称取制好的药材粉末 3.0 g, 加入 15.0 mL 乙腈, 振荡 10 min, 加氯化钠 2 g, 振荡 6 min, 5000 r/min 离心 5 min, 取全部上清液放入鸡心瓶中, 再加入乙腈重复振荡提取, 5000 r/min 离心 5 min, 合并全部上清液至鸡心瓶中, 旋转蒸发浓缩净化。

采用全自动固相萃取仪将石墨化炭黑氨基柱小柱用 5.0 mL 乙腈-甲苯(3:1, *V/V*)预淋洗, 当溶剂液面到达柱吸附层表面时, 立即倒入上述待净化溶液, 用 10 mL 收集管收集洗脱液约 5 mL, 低温氮吹至浸干, 用正己烷复溶, 吹至浸干时用正己烷定容至 1 mL, 过滤膜, 待测。

2.2.2 色谱条件

色谱柱: HP-5MS(30 m×0.25 mm, 0.25 μm)石英毛细管柱; 载气: 氦气; 纯度≥99.999%; 进样口温度: 200 °C 柱温: 初始温度: 120 °C然后以 8 °C/min 程序升温至 200 °C, 然后以 2 °C/min 程序升温至 208 °C, 再以 0.2 °C/min 升温至 210 °C再以 2 °C/min 升温至 230 °C。柱流速: 1.2 mL/min, 进样量: 1 μL; 进样方式: 不分流进样。

2.2.3 质谱条件

电子轰击电离源(EI 源)电压为 70 eV; 离子源温度 230 °C; 接口温度 280 °C; 溶剂延迟时间 4.5 min; 碰撞气: 氩气(纯度≥99.999%); 安捷伦 GC-Solution 工作站。13 种农药成分的保留时间及优化的 MRM 参数见(表 2)。

表 1 13 种农药的基本信息
Table 1 Basic information of 13 kinds of pesticides

中文名称	英文名称	分子式	标准值/(μg/mL)	不确定度/(μg/mL)
六氯苯	hexachlorobenzene	C ₆ Cl ₆	100	±0.12
七氯	heptachlor	C ₁₀ H ₅ Cl ₇	100	±0.11
艾氏剂	aldrin	C ₁₂ H ₈ Cl ₆	100	±0.11
顺-环氧七氯	heptachlorexo-epoxide(isomer B)	C ₁₀ H ₅ Cl ₇	100	±0.07
氧化氯丹	oxychlordane	C ₁₀ H ₄ Cl ₈ O	100	±0.13
反-环氧七氯	heptachlorendo-epoxide(isomer A)	C ₁₀ H ₅ Cl ₇	100	±0.11
反氯丹	trans-chlordane	C ₁₀ H ₆ Cl ₈	100	±0.036
β-硫丹	β-endosulfan	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₃ S	100	±0.12
顺-氯丹	cis-chlordane	C ₁₀ H ₆ Cl ₈	100	±0.045
狄氏剂	dieldrin	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	100	±0.12
异狄氏剂	endrin	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	100	±0.14
α-硫丹	α-endosulfan	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₃ S	100	±0.12
硫丹硫酸盐	endosulfan sulfate	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₄ S	100	±0.12

表 2 13 种农药的保留时间、定量离子和定性离子
Table 2 Retention time, quantitative and qualitative ions of 13 kinds of pesticides

农药	保留时间/min	定量离子	定性离子 1	定性离子 2
六氯苯	9.1	283.8/248.8; 15	248.9/179; 30	285.8/250.9; 15
七氯	11.7	271.7/236.9; 15	336.6/142.9; 15	236.9/142.9; 25
艾氏剂	12.8	262.9/192.9; 35	264.9/229.9; 20	236.9/143; 25
顺-环氧七氯	14.3	352.8/262.9; 15	262.9/193; 35	236.9/143; 25
氧化氯丹	14.3	114.9/51.1; 25	184.9/121; 15	236.9/142.9; 25
反-环氧七氯	14.4	182.9/154.9; 15	216.9/181.9; 20	252.9/182.9; 35
反氯丹	15.3	271.9/236.9; 15	372.8/265.9; 15	236.8/118.9; 25
β-硫丹	15.8	206.9/172; 15	194.9/158.9; 10	276.9/240.9; 5
顺-氯丹	16.0	271.9/236.9; 15	372.9/265.9; 20	374.9/300.8; 10
狄氏剂	17.2	262.9/193; 35	237/142.9; 25	345/262.7; 5
异狄氏剂	18.4	262.8/193; 35	316.7/100.8; 10	244.8/173; 30
α-硫丹	19.1	262.8/192.9; 30	194.9/125; 20	236.8/118.9; 25
硫丹硫酸盐	22.3	271.9/237; 15	273.8/238.9; 15	386.6/288.7; 5

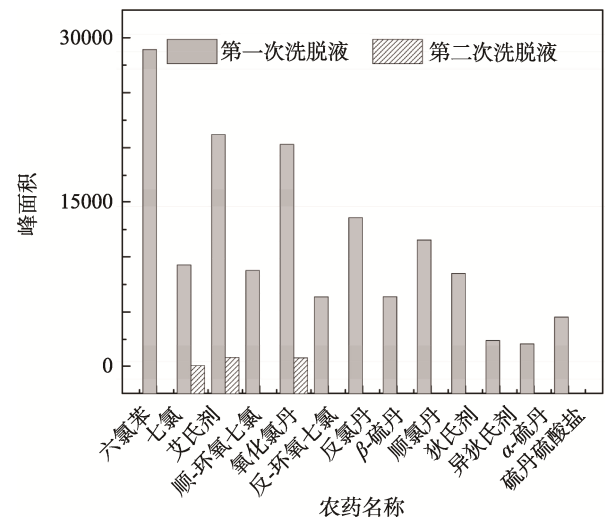


图 3 优化洗脱溶剂的用量
Fig. 3 Optimization the amount of elution solvent

3.5 基质效应

酸枣仁成分复杂, 对于农药残留的检测也有一定的影响, 有些可能有基质增强作用, 有些可能有基质减弱效应。建立添加水平为 5.0、10.0、20.0、50.0、100.0、200.0、400.0 $\mu\text{g/kg}$ 的基质标准曲线和对应的溶剂标准曲线, 通过对比 2 条标准曲线的斜率来对经过前处理方法后的样品基质效应进行考察, 评价发现, SPE 方法处理的结果中, 酸枣仁有 61.5% 的农药存在基质增强效应, 30.8% 农药存在基质抑制效应, 见图 4。因此, 为了避免由药材共萃取成分引起的基质效应导致结果定量不准, 实验采取基质匹配标准曲线降低基质效应, 最终获得较满意的实验结果。

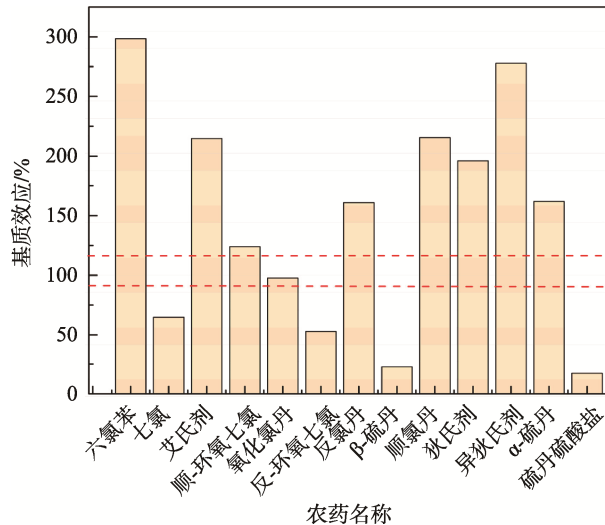


图 4 13 种农药在酸枣仁溶液中的基质效应
Fig. 4 Matrix effect of 13 kinds of pesticides in Ziziphi Spinosae Semen solution

3.6 线性关系与检出限

在质量浓度为 5~400 $\mu\text{g/kg}$ 范围内, 用基质配制成 7 个浓度的混合标准品系列溶液, 在所确定的色谱条件下进行测定, 分别对 13 种农药成分的峰面积对其浓度进行线性回归, 建立标准曲线, 以 $S/N \geq 10$ 确定每种农药成分的检出限。结果表明: 所测定的 13 种混合农药的质量浓度与对应的峰面积呈现良好的线性关系, 相关系数(r^2)均大于 0.996, 各农药成分的检出限均小于 1 $\mu\text{g/kg}$, 具体结果见表 3。

3.7 添加回收率和精密度

将农药混合标准贮备液添加到酸枣仁样品中, 分别制成质量浓度为 10、50、100 $\mu\text{g/kg}$ 的加标样品, 每个水平平行 3 次, 在同一制备分析条件下进行检测, 计算各浓度下平均回收率及相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)。结果表明: 13 种农药成分在 3 个添加水平下(10、50、100 $\mu\text{g/kg}$), 加标回收率范围为 75.0%~116.2%, RSD($n=3$) 为 1.17%~17.0%, 除六氯苯外, 该方法的回收率和相对标准偏差满足多农药残留检测中的准确度和精密度的要求, 测定结果见表 4。由于石墨化炭黑主要用于除色素等物质, 但因其其在多残留农药中的检测时, 石墨化炭黑具有六元环结构对带苯环结构的农药有很强的吸附力, 因此造成六氯苯回收率偏低, 但其检测精密度和重复性均小于 10%, 满足检测要求^[30]。

3.8 药材中农药残留及健康风险评估

采用本方法对 79 批酸枣仁样品进行了分析测定, 仅有 1 批样品检出: 七氯和反氯丹 2 种农药, 七氯含量为 0.00251 mg/kg , 反氯丹含量为 0.00253 mg/kg , 依据 2015 版中国药典, 检出农药残留水平均显著低于国家最大残留限量标准(0.05 mg/kg)。有机氯农药已在我国禁用 30 余年, 但仍被检出, 通过对检出农药进行健康风险评估, 七氯%ADI 值为 1.96E-02, 反氯丹%ADI 值为 3.95E-03 (均小于 100%)。由此结果可以得出, 人类通过食用草药摄入的各农药最高残留量均远小于安全界限, 进一步说明虽检出禁用农药, 但其慢性膳食摄入风险低, 是完全可以接受的。酸枣仁在我国属于特色小宗作物, 临床应用广泛, 为了降低农残摄入引起的健康风险相关部门应持续加强禁限用农药的监管, 保障其临床用药安全。

4 结 论

本研究建立了中草药酸枣仁中 13 种禁用有机氯农药残留量的气相与质谱联用测定方法。该方法对其他中草药中有机氯农药残留的研究具有参考价值。实验结果表明, 本方法的加样回收率、相对标准偏差都符合农药残留分析要求^[34]。应用此法还对远志中有机氯农药残留量进行了测定, 说明该方法具有很好的适用性。所有农药的目标危害

表 3 13 种农药的线性方程、相关系数、线性范围、检出限
Table 3 Regression equations, correlation coefficients, linear ranges, and limits of detection of 13 kinds of pesticides

农药	线性方程	相关系数	线性范围/(μg/kg)	检出限/(μg/kg)
六氯苯	$Y=1452.7067X-5086.3593$	0.998	5~400	0.003
七氯	$Y=377.2747X-2007.9034$	0.998	5~400	0.01
艾氏剂	$Y=660.1722X-2754.5251$	0.999	5~400	0.01
顺-环氧七氯	$Y=210.0410X-1244.2041$	0.996	5~400	0.15
氧化氯丹	$Y=611.3243X-572.7090$	0.999	5~400	1
反-环氧七氯	$Y=117.4736X-120.3905$	0.999	5~400	0.15
反氯丹	$Y=581.3478X-3074.5457$	0.998	5~400	0.1
β-硫丹	$Y=22.8980X-73.1524$	0.998	5~400	0.3
顺-氯丹	$Y=557.6191X-2402.3844$	0.998	5~400	0.3
狄氏剂	$Y=224.2393X-1105.3835$	0.999	5~400	1
异狄氏剂	$Y=474.5659X-1640.5707$	0.999	5~400	0.3
α-硫丹	$Y=42.9300X-297.5691$	0.996	5~400	3
硫丹硫酸盐	$Y=11.9457X-97.0994$	0.999	5~400	0.3

表 4 13 种农药在 2 种前处理方法下的回收率(RSD)、精密度、稳定性的分布(n=3)
Table 4 Distribution of recovery results (RSD), precision and stability of 13 kinds of pesticides with the 2 pretreatment methods (n=3)

农药	回收率(RSD)/% (n=3)			精密度/%		稳定性/%
	10 μg/kg	50 μg/kg	100 μg/kg	日间	日内	
六氯苯	64.4(7.01)	51.1(3.54)	62.1(5.88)	2.53	3.92	5.88
七氯	103.5(2.02)	100.9(6.03)	77.7(7.63)	2.28	3.88	7.63
艾氏剂	105.5(9.03)	77.9(2.69)	79.2(9.30)	4.08	5.60	9.30
顺-环氧七氯	84.4(15.4)	91.5(3.85)	113.2(10.2)	2.47	5.55	10.22
氧化氯丹	107.5(2.18)	90.0(1.63)	72.8(3.77)	2.36	2.64	3.77
反-环氧七氯	77.3(7.93)	83.2(2.56)	79.2(5.11)	2.33	5.24	5.11
反氯丹	100.0(6.70)	84.1(5.62)	92.1(11.7)	2.15	6.87	11.7
β-硫丹	99.6(4.10)	84.0 (1.93)	75.0(3.50)	5.26	2.82	3.50
顺-氯丹	84.9(1.17)	81.4(5.03)	92.1(3.69)	1.98	3.93	3.69
狄氏剂	116.2(6.70)	76.8(5.83)	95.9(5.58)	1.77	8.01	5.58
异狄氏剂	98.6(8.98)	95.5(17.0)	101.0(2.61)	2.87	6.39	2.61
α-硫丹	86.0(11.9)	91.2(7.73)	107.3(5.74)	4.91	3.07	5.74
硫丹硫酸盐	114.7(3.57)	101.4(3.39)	102.6(4.79)	5.44	4.16	4.79

商数(%ADI)均低于 1。结果表明, 草药中的禁用或限制农药可能不会对中国的公共健康构成严重威胁。考虑到农药毒性, 环境影响, 风险评估和饮食暴露风险的结果, 中国食品药品监督管理局应加强监管, 防止不合格药材进入市场, 危害消费者健康。在应用中, 各级监测机构可以根据需要选择使用, 能够满足科学研究、监管监测、外贸出口检测等多种需求。并有利于提高我国中药行业整体的监管

水平, 提高我国中药产品的质量。

参考文献

[1] 谭云龙, 孙晖, 孙文军, 等. 酸枣仁化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2014, (1): 186-188.
Tan YL, Sun H, Sun WJ, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological action of *Zizyphus Jujube* Kernel [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2014, (1): 186-188.

- [2] 张潇潇, 陈晓辉, 董婷霞, 等. 固相萃取毛细管气相色谱法测定党参、龙胆中 15 种有机氯农药的残留量[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(12): 776–781.
- Zhang XX, Chen XH, Dong TX, *et al.* Determination of organochlorine pesticide residues in radix codonopsis, radix gentianae by solid-phase extraction and capillary gas chromatography [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2006, 23(12): 776–781.
- [3] Wei SY, Leong MI, Li Y, *et al.* Development of liquid phase microextraction based on manual shaking and ultrasound-assisted emulsification method for analysis of organochlorine pesticides in aqueous samples [J]. J Chromatogr A, 2011, 1218(51): 9142–9148.
- [4] 王向未, 仇厚媛, 张志恒, 等. 食品中膳食暴露评估模型研究进展[J]. 浙江农业学报, 2012, 24(4): 733–738.
- Wang XW, Chou HY, Zhang ZH, *et al.* Diet exposure assessment methods in food [J]. Acta Agric Zhejiangensis, 2012, 24(4): 733–738.
- [5] 李星, 曹彦忠, 张进杰, 等. ASE-SPE/GC-MS/MS 同时测定海洋沉积物中 71 种农药残留[J]. 分析测试学报, 2013, 32(10): 1180–1186.
- Li X, Cao YZ, Zhang JJ, *et al.* Simultaneous determination of 71 pesticides residues in marine sediments by ASE-SPE/GC-MS/MS [J]. J Instrum Anal, 2013, 32(10): 1180–1186.
- [6] Bravo R, Driskell WJ, Whitehead RD, *et al.* Quantitation of dialkyl phosphate metabolites of organophosphate pesticides in human urine using GC-MS-MS with isotopic internal standards [J]. J Anal Toxicol, 2002, 26(5): 245–252.
- [7] 吴剑威, 徐荣, 赵润怀, 等. QuEChERS-气相色谱法快速检测五十种中药材中九种有机氯农药残留的方法研究[J]. 分析科学学报, 2011, 27(2): 167–170.
- Wu JW, Xu R, Zhao HR, *et al.* Analysis of pesticide residues using the quick easy cheap effective rugged and safe (QuEChERS) pesticide multiresidue method in fifty traditional Chinese medicine by gas chromatography [J]. J Anal Sci, 2011, 27(2): 167–170.
- [8] 程志, 张蓉, 刘韦华, 等. 气相色谱-串联质谱法快速筛查测定中药材中 144 种农药残留[J]. 色谱, 2014, 32(1): 57–68.
- Cheng Z, Zhang R, Liu WH, *et al.* Rapid screening and quantitative analysis of 144 pesticide residues in traditional Chinese medicinal herbs by gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2014, 32(1): 57–68.
- [9] 陈建民, 张曙明, 刘慧灵, 等. 中药中有机氯农药残留量检测方法及其标准研究[J]. 中国药理学杂志, 2000, 35(2): 79–82.
- Chen JM, Zhang SM, Liu HL, *et al.* Study on the determination of organochlorine pesticide residue and its maximum residue limits in traditional Chinese medicines [J]. Chin Pharm J, 2000, 35(2): 79–82.
- [10] 张艳艳, 韩光明, 孙姤. 中药材农药多残留分析中前处理技术的研究[J]. 现代中药研究与实践, 2015, (3): 81–84.
- Zhang YY, Han GM, Sun C. Study on pretreatment technology in pesticide residue analysis of Chinese medicinal materials [J]. Res Pract Mod Chin Med, 2015, (3): 81–84.
- [11] Jiang Y, Zhong M, Gou Y, *et al.* Development of a more specific and accurate multiple reaction monitoring method based on GC-ESI/MS/MS for simultaneously monitoring and determining 34 kinds of pesticides in Qianjinzhidai pills [J]. J Chromatogr B, 2015, (983): 47–54.
- [12] Pérez-Parada A, Alonso B, Rodríguez C, *et al.* Evaluation of three multiresidue methods for the determination of pesticides in marijuana (*Cannabis sativa* L.) with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chromatographia, 2016, 79(17-18): 1069–1083.
- [13] 李家春, 伍静玲, 秦建平, 等. 基于 QuEChERS 法-超高效液相色谱-串联质谱法的 5 种中药材中 35 种有机磷农药残留量的快速分析[J]. 药物分析杂志, 2016, (1): 122–128.
- Li JC, Wu JL, Qin JP, *et al.* Rapid analysis of 35 organophosphorus pesticide residues in 5 kinds of Chinese medicinal materials by QuEChERS methods-ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Pharm Anal, 2016, (1): 122–128.
- [14] Bedassa T, Gure A, Megersa N. Modified QuEChERS method for the determination of multiclass pesticide residues in fruit samples utilizing high-performance liquid chromatography [J]. Food Anal Methods, 2015, 8(8): 2020–2027.
- [15] Duan X, Tong L, Li D, *et al.* A multiresidue method for simultaneous determination of 116 pesticides in notoginseng radix et rhizoma using modified QuEChERS Coupled with gas chromatography tandem mass spectrometry and census 180 batches of sample from Yunnan province [J]. Chromatographia, 2018, 81(3): 545–556.
- [16] Rutkowska E, Łozowicka B, Kaczyński P. Modification of multiresidue quechers protocol to minimize matrix effect and improve recoveries for determination of pesticide residues in dried herbs followed by GC-MS/MS [J]. Food Anal Methods, 2018, 11(3): 709–724.
- [17] Tripathy V, Saha A, Kumar J. Detection of pesticides in popular medicinal herbs: A modified QuEChERS and gas chromatography-mass spectrometry based approach [J]. J Food Sci Technol, 2017, 54(2): 458–468.
- [18] 林旺, 李垂达, 张志钦, 等. SPE-GC-MS 法测定枇杷花茶中的有机氯农药残留[J]. 莆田学院学报, 2016, 23(2): 87–89.
- Lin W, Li CD, Zhang ZQ, *et al.* Determination of organochlorines residues in loquat scented tea by GC-MS coupled with SPE [J]. J Putian Univ, 2016, 23(2): 87–89.
- [19] 洪华, 张晓强, 武中平, 等. SPE-GC-MS 快速定性定量杀虫剂产品中 11 种违禁添加菊酯类隐性成分[J]. 农药, 2013, 52(11): 812–814.
- Hong H, Zhang XQ, Wu ZP, *et al.* Rapid qualitative and quantitative determination of 11 prohibited pyrethroids recessive components in pesticide products by SPE-GC-MS [J]. Agrochemicals, 2013, 52(11): 812–814.
- [20] 王吉祥, 牛之瑞, 冯雷, 等. SPE-GC-MS/MS 法测定茶叶中 49 种农药残留[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(13): 173–178.
- Wang JX, Niu ZR, Feng L, *et al.* Determination of 49 kinds of pesticide residues in tea by SPE and gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Res Dev, 2017, 38(13): 173–178.
- [21] 汪雨龙, 高远莉, 王培培, 等. 固相微萃取在农药残留分析中的应用[J]. 中国科技论文, 2011, 6(12): 926–932.
- Wang YL, Gao YL, Wang PP, *et al.* Applications of solid-phase microextraction in pesticide residues analysis [J]. China Sciencepaper, 2011, 6(12): 926–932.
- [22] 张艳, 王松雪, 孙长坡. 超临界流体萃取技术在粮食农药残留检测中的应用[J]. 食品科学, 2010, 31(1): 274–277.
- Zhang Y, Wang SX, Sun CP. Application of supercritical fluid extraction technology in detection of pesticide residues in grain [J]. Food Sci, 2010, 31(1): 274–277.

- [23] 宋玉峰, 吕潇, 任凤山, 等. 蔬菜中氯氰菊酯残留的风险评估研究[J]. 农业环境科学学报, 2010, 29(12): 2293–2298.
Song YF, Lv X, Ren FS, *et al.* Risk assessment of cypermethrin residues in vegetables [J]. J Agro-Environ Sci, 2010, 29(12): 2293–2298.
- [24] 聂继云, 李志霞, 刘传德, 等. 苹果农药残留风险评估[J]. 中国农业科学, 2014, 47(18): 3655–3667.
Nie JY, Li ZX, Liu CD, *et al.* Risk assessment of pesticide residues in apples [J]. Sci Agric Sin, 2014, 47(18): 3655–3667.
- [25] 张艳, 吴燕, 牛艳, 等. 枸杞制干对农药残留量的影响及膳食暴露评估[J]. 食品研究与开发, 2016, (13): 176–180.
Zhang Y, Wu Y, Niu Y, *et al.* Effects of drying methods on pesticide residues in wolfberry and its dietary exposure assessment [J]. Food Res Dev, 2016, (13): 176–180.
- [26] 乔浩, 孙小凤, 韩燕, 等. 柴达木地区枸杞农药残留风险评估[J]. 农产品质量与安全, 2017, (5): 38–43.
Qian H, Sun XF, Han Y, *et al.* Risk assessment of pesticide residues in lycium barbarum [J]. Qual Saf Agro-Prod, 2017, (5): 38–43.
- [27] GB 2763-2016 食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量[S].
GB 2763-2016 National food safety standard-Maximum residue limits of pesticides in food [S].
- [28] 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.
Chinese Pharmacopoeia Commission. The first pharmacopoeia of the People's Republic of China [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2015.
- [29] Buah-Kwofie A, Humphries MS, Pillay L. Bioaccumulation and risk assessment of organochlorine pesticides in fish from a global biodiversity hotspot: Isimangaliso Wetland Park, South Africa [J]. Sci Total Environ, 2018, 621: 273–281.
- [30] 王莹. 中药中 GC-MS 农药多残留法检测平台的建立[D]. 北京: 中国药品生物制品检定所, 2011.
Wang Y. Establishment of a detection platform for GC-MS pesticide polyresidue in traditional Chinese medicine [D]. Beijing: China Institute of Pharmaceutical and Biological products, 2011.
- [31] 黄晓会, 薛健, 吴晓波, 等. 根茎类中药材有机氯及菊酯类农药多残留分析[J]. 中成药, 2012, 34(1): 100–104.
Huang XH, Xue J, Wu XB, *et al.* Analysis of organochlorine and pyrethroid pesticides residues in rhizome of traditional Chinese herbal medicines [J]. Chin Patent Med, 2012, 34(1): 100–104.
- [32] 顾炎. 金银花农药残留状况与膳食暴露风险研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.
Gu Y. Study on pesticide residues and dietary exposure risk of honeysuckle [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2016.
- [33] 程志. 应用 QuEChERS-质谱联用技术快速筛查食药两用植物中的农药多残留研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2015.
Cheng Z. Rapid screening of pesticide residues in edible and medicinal plants by QuEChERS- mass spectrometry [D]. Tai'an: Shandong Agricultural University, 2015.
- [34] 樊德方. 农药残留量分析与检测[M]. 上海: 上海科技出版社, 1982.
Fan DF. Analysis and detection of pesticide residues [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1982.

(责任编辑: 武英华)

作者简介

祁伟, 硕士研究生, 主要研究方向为中药中农残检测与控制研究。
E-mail: 1486903714@qq.com

杨美华, 教授, 研究员, 主要研究方向为中药质量控制与安全性评价。
E-mail: yangmeihua15@hotmail.com