

# 使用 TSQ9610 GC-MS/MS 测定 2025 版药典中 34 种禁限用农药

李丕<sup>1</sup> 邢江涛<sup>1</sup> 章佳伟<sup>2</sup> 刘智俊<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 赛默飞世尔科技（中国）有限公司

<sup>2</sup> 嘉兴易徕博医药科技有限公司

**关键字：**药典 2025、2341 第一法、禁限用农药、GC-MS/MS、TSQ9610

## 1. 引言

中药是华夏文明的瑰宝，它是平平无奇的百草，隐于山野，但具有神奇的疗效，“对症下药”、“药到病除”是人们对中药最朴素的理解和美誉。另一方面，“药食同源”也是国人非常普遍的饮食观，人们希望通过“吃对东西”而对疾病起到防患于未然或一定的辅助治疗作用。很多中药不仅是药材，也是日常食材，例如当归、人参、枸杞子等。为保证中药品质安全，药典明确规定了药材及饮片的农药残留限量和检测方法。随着药典版本更新，农残指标的规定也越来越严格。2024 年 7 月 26 日，国家药典委员会发布了 2025 版《中国药典》农残检测相关公示稿，分别是《0212 药材和饮片检定通则》和《2341 农药残留量测定法》，相较 2020 版《中国药典》，公示稿中禁限用农药相关技术要点有以下更新：

- 1) 0212 通则规定的禁限用农药从 33 种增加到 47 种，方法报告限修订为 0.01~0.1mg/kg，原 33 种农药中涉及 GC-MS/MS 方法的甲拌磷、三氯杀螨醇方法报告限修订如下：
  - a) 甲拌磷方法报告限由 0.02mg/kg 修订为 0.01mg/kg；
  - b) 三氯杀螨醇方法报告限由 0.2mg/kg 修订为 0.02mg/kg；
- 2) 禁限用农药检测方法原系 2341 第五法，现调整为 2341 第一法，测定范围从 33 种禁限用农药扩展到 47 种，仍采用 GC-MS/MS 结合 LC-MS/MS，但仪器方法有所调整；
- 3) GC-MS/MS 部分检测的禁限用农药从 22 种调整到 34 种，涉及的化合物从 35 个增加到 50 个，其中，

- a) 2020 版药典 33 种农药中的地虫硫磷、氯唑磷仅使用 LC-MS/MS 方法，现增加 GC-MS/MS 法 (+2)；
- b) 2020 版药典 33 种农药中的内吸磷删除 GC-MS/MS 方法，仅保留 LC-MS/MS 方法 (-1)；
- c) 2025 版药典新增 14 种禁限用农药，其中 11 种可使用 GC-MS/MS 检测 (+11)。

为应对药典 2025 禁限用农残方法更新，本工作参照公示稿技术内容，使用 TSQ9610 三重四极杆气质联用仪对人参等 11 个中药品种验证了第一法 GC-MS/MS 部分，灵敏度、线性、重复性和稳定性良好，使用变色龙软件设计报告模板，灵活出具定制化结果报告。

## 2. 材料和试剂

所有实验均在赛默飞 TSQ 9610 三重四极杆气质联用仪进行，色谱柱为 TG-17SilMS (30m\*0.25mm\*0.25μm)，自动进样器为 AS1610 液体自动进样器。所用试剂均为色谱纯 (Fisher)。QuEChERS 盐包购自赛默飞。50 种农药标液母液浓度为 20、40、60、100mg/L 不等，内标标液母液浓度为 100mg/L，均购自天津阿尔塔。

11 种中药由嘉兴易徕博医药科技有限公司提供，包括人参、三七、白术、百合、延胡索、麦冬、金银花、枸杞子、铁皮石斛、浙贝母、菊花。

### 3. 实验部分

#### 3.1 仪器条件

按照 2341 设置仪器条件，如表 1 所示。

表1. 仪器条件

|       |  |
|-------|--|
| 质谱    | TSQ 9610 NVAEI   |
| 气相    | Trace 1610   |
| 自动进样器 | AS 1610  |
| 色谱柱   | TG-17SiIMS (30m*0.25mm*0.25µm) (PN: 26072-1420)                                    |
| 进样口温度 | 280℃   |
| 进样量   | 1µL，不分流  |
| 衬管    | 脱活单锥分流 / 不分流聚焦衬管 (PN: 453A1315)  |
| 程序升温  | 初始温度 60℃，保持 1min，以 30℃ /min 升到 170℃，以 2℃ /min 升到 230℃，以 15℃ /min 升到 300℃，保持 10min。 |
| 载气    | 高纯 He  |
| 载气模式  | 恒压模式，146KPa  |
| 传输线温度 | 280℃   |
| 离子源   | AEI 源  |
| 离子源温度 | 320℃   |
| 碰撞气   | 高纯 Ar，70psi  |
| 采集模式  | t-SRM，离子对信息略 (参考 2341 公示稿表 1)  |

#### 3.2 样品前处理

样品前处理由嘉兴易徕博医药科技有限公司完成，步骤如下。

**人参、三七、白术、百合、麦冬、金银花、枸杞子、铁皮石斛、浙贝母。**采用直接提取法。取供试品粉末（过三号筛）5g，精密称定置 100mL 具塞离心管中，加氯化钠 1g，立即摇散，再加入乙腈 50mL，匀浆处理 2 分钟（12000 转 / 分钟），离心 5 分钟（4000 转 / 分钟），取上清液，沉淀再加入乙腈 50mL，匀浆处理 1 分钟，离心 5 分钟，合并两次提取的上清液，减压浓缩至约 5~10mL，放冷，用乙腈稀释至 25mL，摇匀，即得样品基质溶液。

**菊花、延胡索。**采用快速样品处理法（QuEChERS）。取供试品粉末（过三号筛）3g，精密称定，置于 50mL 具塞离心管中，加入 1% 冰醋酸溶液 15 mL，涡旋使药粉充分浸润，放置 30 分钟，精密加入乙腈 15mL，涡旋使混匀，置振荡器上剧烈振荡 5 分钟（500 次 / 分钟），加入无水硫酸镁与无水乙酸钠的混合粉末（4:1）7.5 g（PN: S1-15-AOAC-CH-KIT）立即摇散，再置振荡器上剧烈振荡 3 分钟（500 次 / 分钟），置冰浴中冷却 10 分钟，离心 5 分钟（4000 转 / 分钟），作为提取溶液。精密移取提取溶液 9mL，置预先装有净化材料的分散固相萃取净化管中无水硫酸镁 900mg N- 丙基乙二胺 300mg，十八烷基硅烷键合硅胶 300mg 硅胶 300mg，石墨化碳黑 90mg 中 (PN: S2-15-ALL-TCM-KIT)，涡旋使充分混匀，置振荡器上剧烈振荡（500 次 / 分钟）5 分钟使净化完全，离心 5 分钟（4000 转 / 分钟），移取上清液，即得样品基质溶液。

#### 3.3 基质匹配曲线的配置

3.3.1 **混合对照品工作液的制备** 准确移取 990µL 乙腈，准确加入 10µL 混合对照品母液，混匀，得到浓度为 0.2~1mg/L 的混标工作液。

3.3.2 **内标工作液的制备** 准确加入 10mL 乙腈，吸取 1µL 乙腈弃去，加入 1µL 内标母液，混匀，得到浓度为 0.1mg/L 的内标工作液。

3.3.3 **基质混合对照溶液的制备** 精密量取 3.2 获得的样品基质溶液 1mL，置于氮吹仪上，40℃ 水浴浓缩至余额 0.6mL，分别精密加入 3.3.1 获得的混标工作液 2µL、4µL、5µL、10µL、20µL、50µL、100µL、200µL，加入乙腈定容至 1mL。再准确加入 3.3.2 获得的内标工作液 0.1mL，涡旋混匀，即得 CS0.4~CS6 系列基质混合对照品溶液。浓度如表 2 所示。

表2. 50种农药残留物的基质匹配曲线浓度 (µg/L)

| 农药       | 0212 报告限<br>(mg/kg) | 换算报告限*(µg/L) | 残留物          | CS0.4 | CS0.8 | CS1 | CS2 | CS3 | CS4 | CS5 | CS6 |
|----------|---------------------|--------------|--------------|-------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 灭线磷      | 0.02                | 4            | 灭线磷          | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 杀虫脒      | 0.02                | 4            | 杀虫脒          | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 六氯苯      | 0.02                | 4            | 六氯苯          | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 治螟磷      | 0.02                | 4            | 治螟磷          | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 甲拌磷      | 0.01                | 2            | 甲拌磷          | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 六六六      | 0.1                 | 20           | α - 六六六      | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | β - 六六六      | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | γ - 六六六      | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | δ - 六六六      | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 氧乐果      | 0.05                | 10           | 氧乐果          | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 特丁硫磷     | 0.02                | 4            | 特丁硫磷         | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 地虫硫磷     | 0.02                | 4            | 地虫硫磷         | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 氟虫腈      | 0.02                | 4            | 氟甲腈          | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
|          |                     |              | 氟虫腈亚砷        | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
|          |                     |              | 氟虫腈          | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
|          |                     |              | 氟虫腈砷         | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 乐果       | 0.05                | 10           | 乐果           | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 七氯       | 0.05                | 10           | 七氯           | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | 顺式环氧七氯       | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | 反式环氧七氯       | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 氯唑磷      | 0.01                | 2            | 氯唑磷          | 0.4   | 0.8   | 1   | 2   | 4   | 10  | 20  | 40  |
| 2,4- 滴丁酯 | 0.05                | 10           | 2,4- 滴丁酯     | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 八氯二丙醚    | 0.02                | 4            | 八氯二丙醚        | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 艾氏剂      | 0.05                | 10           | 艾氏剂          | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 久效磷      | 0.03                | 6            | 久效磷          | 1.2   | 2.4   | 3   | 6   | 12  | 30  | 60  | 120 |
| 甲基对硫磷    | 0.02                | 4            | 甲基对硫磷        | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 三氯杀螨醇    | 0.02                | 4            | o,p' - 三氯杀螨醇 | 0.4   | 0.8   | 1   | 2   | 4   | 10  | 20  | 40  |
|          |                     |              | p,p' - 三氯杀螨醇 | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
|          |                     |              | 氧化氯丹         | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 氯丹       | 0.1                 | 20           | 反式氯丹         | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | 顺式氯丹         | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 对硫磷      | 0.02                | 4            | 对硫磷          | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 甲基异柳磷    | 0.02                | 4            | 甲基异柳磷        | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 水胺硫磷     | 0.05                | 10           | 水胺硫磷         | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 硫丹       | 0.05                | 10           | α - 硫丹       | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | β - 硫丹       | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | 硫丹硫酸酯        | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 滴滴涕      | 0.1                 | 20           | 4,4' -DDE    | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | 2,4' -DDT    | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | 4,4' -DDD    | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
|          |                     |              | 4,4' -DDT    | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 狄氏剂      | 0.05                | 10           | 狄氏剂          | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 苯线磷      | 0.02                | 4            | 苯线磷          | 0.8   | 1.6   | 2   | 4   | 8   | 20  | 40  | 80  |
| 杀扑磷      | 0.05                | 10           | 杀扑磷          | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 甲基硫环磷    | 0.03                | 6            | 甲基硫环磷        | 1.2   | 2.4   | 3   | 6   | 12  | 30  | 60  | 120 |
| 乙酯杀螨醇    | 0.05                | 10           | 乙酯杀螨醇        | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 异狄氏剂     | 0.05                | 10           | 异狄氏剂         | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 除草醚      | 0.05                | 10           | 除草醚          | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 灭蚁灵      | 0.01                | 2            | 灭蚁灵          | 0.4   | 0.8   | 1   | 2   | 4   | 10  | 20  | 40  |
| 蝇毒磷      | 0.05                | 10           | 蝇毒磷          | 2     | 4     | 5   | 10  | 20  | 50  | 100 | 200 |
| 内标       | —                   | —            | 磷酸三苯酯        | 10    | 10    | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  |

注：\* 换算报告限指将 0212 报告限的质量浓度 mg/kg 换算成体积浓度 µg/L，便于将报告限浓度与标曲浓度比较。例如，对于六六六，0212 报告限 0.1mg/kg，使用直接提取法，称样量为 5g，提取浓缩后的体积为 25mL，那么 0.1mg/kg×5g÷25mL=0.1µg/g×5g÷0.025L=20µg/L。

## 4.1 色谱质谱的选择性

按照 2341 第一法测试 11 种中药基质标液，结果显示目标农药在简单中药品种（人参、三七等）所有加标浓度下色谱质谱分离情况良好；在复杂中药品种（菊花等）的高浓度下选择性良好，低浓度下有些目标物的个别离子对则观察到不同程度干扰，由于每种化合物采集了多个离子对，可以切换选择性更强的离子对用于数据分析。

以三七、人参、菊花作为代表，展示了中药基质中 50 个目标农药的色谱质谱分离情况，如图 1 所示。以杀虫脒为代表，展示了 0.8 $\mu\text{g/L}$ （曲线最低点）和 4 $\mu\text{g/L}$ （报告限浓度）的杀虫脒在不同中药基质中离子对的选择性，如图 2、图 3 所示。

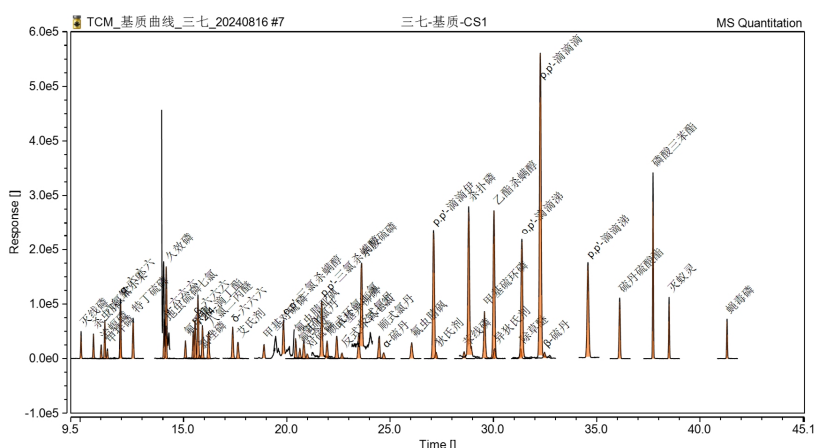


图1A. 50个农药单体在三七基质加标溶液的色谱图（1~5 $\mu\text{g/L}$ ）

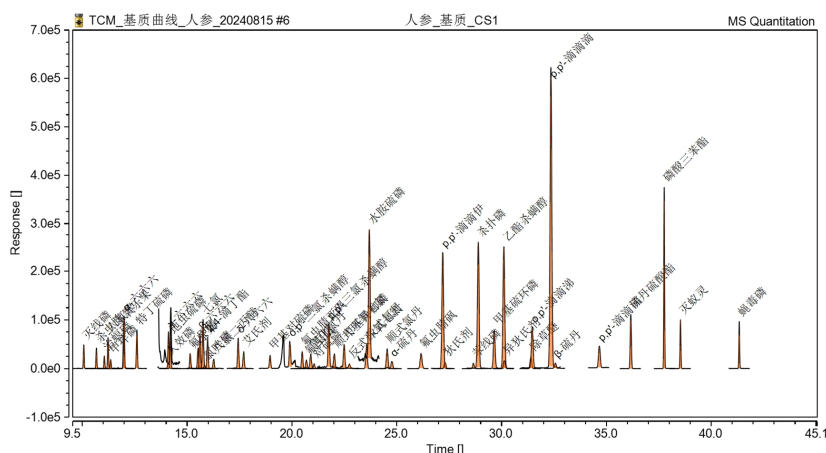


图1B. 50个农药单体在人参基质加标溶液的色谱图（1~5 $\mu\text{g/L}$ ）

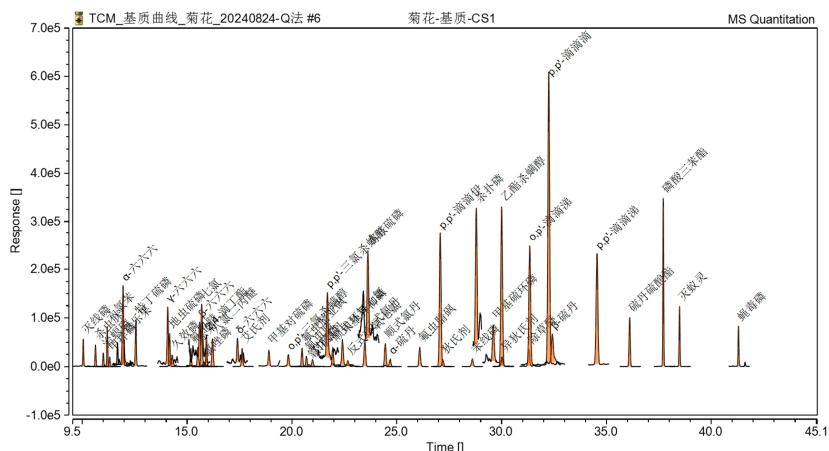


图1C. 50个农药单体在菊花基质加标溶液的色谱图（1~5 $\mu\text{g/L}$ ）

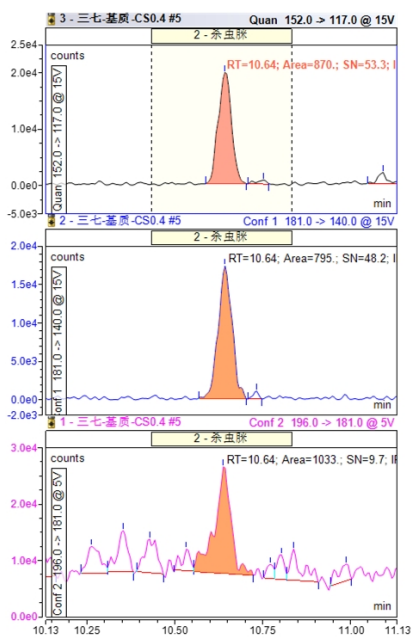


图2A. 杀虫脒-三七

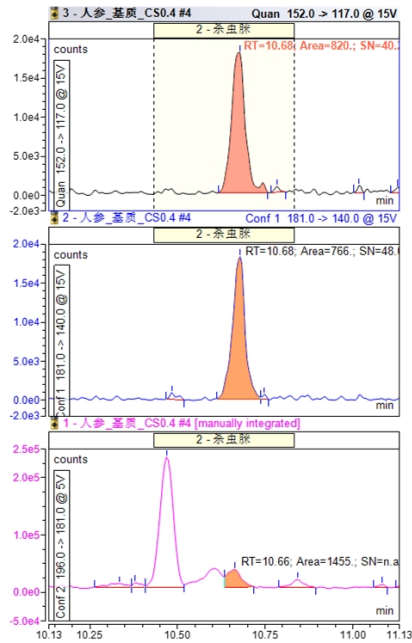


图2B. 杀虫脒-人参

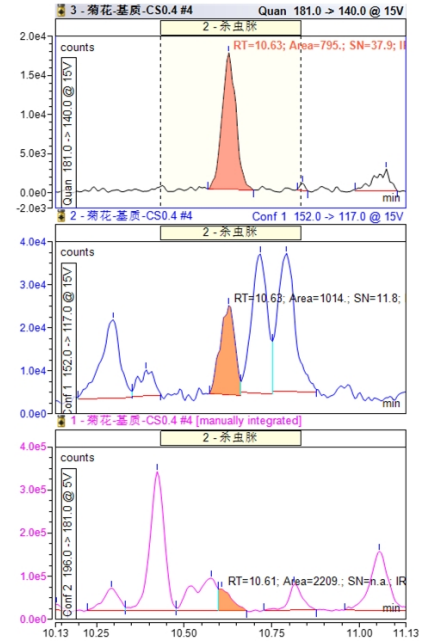


图2C. 杀虫脒-菊花

图2. 不同中药基质中杀虫脒的低浓度标液 (0.8μg/L) 的离子对

- 图2A为三七基质，3个离子对选择性都很好，直接选择响应最强的离子对152.0>117.0 (15V)作为定量离子对，其余2个作为定性离子对。
- 图2B为人参基质，离子对196.0> 181.0 (5V) RT附近有干扰，另2个离子对选择性好，可分别作为定量离子对和定性离子对，并选择选择响应最强的离子对152.0>117.0 (15V)作为定量离子对，181.0>140.0 (15V) 作为定性离子对。
- 图3C为菊花基质，只有离子对181.0>140.0 (15V) 不受干扰，尽管其绝对响应并非最强，但另2个离子对RT附近均有干扰，为在实际样品中准确定量，选择181.0>140.0 (15V) 作为定量离子对，152.0>117.0 (15V) 作为定性离子对。

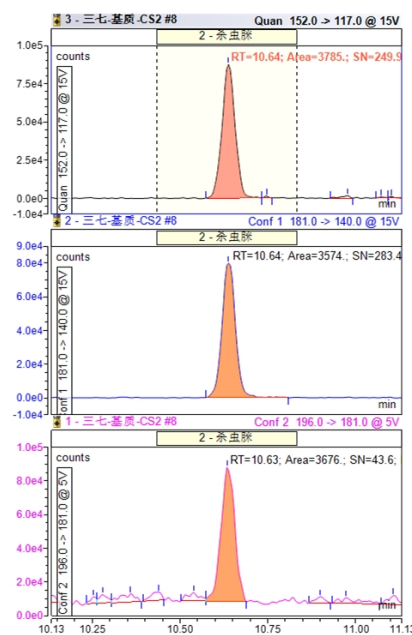


图3A. 杀虫脒-三七

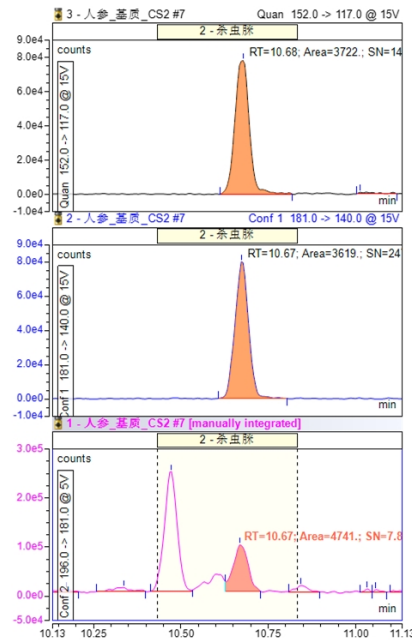


图3B. 杀虫脒-人参

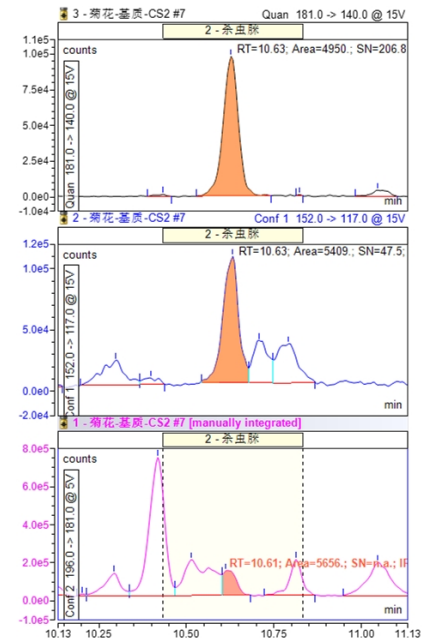


图3C. 杀虫脒-菊花

图3. 不同中药基质中杀虫脒的报告限浓度标液 (4μg/L) 的离子对

- 在报告限浓度 (换算体积浓度为4μg/L)，杀虫脒在3种代表性基质中定量离子对均选择性好、灵敏度高，可以准确定量。
- 在三七、人参基质中，有2个定性离子对可用于辅助定性。

- 在菊花基质中，有1个定性离子对可用于辅助定性。

## 4.2 线性

测试了 11 种中药的基质匹配曲线，在 CS0.4~CS6 浓度范围内，目标农药在 11 种中药基质中性线性良好，所有化合物的线性相关系数均大于 0.99，如图 4 所示。

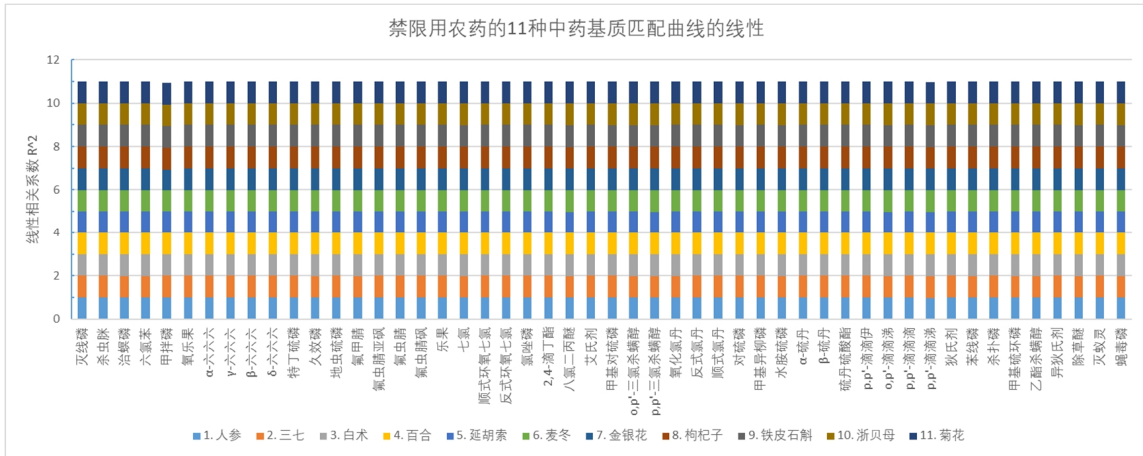


图4. 50个禁限用农药单体的基质匹配曲线相关系数

需要指出，对于含有同分异构体或代谢物的农药，所采购标液中每个单体都有单独的浓度，本工作采用将单体分别绘制曲线计算含量，再将含量加和合并报告。因此每个单体都有单独的基质曲线和相关系数。

以三七为例，分别展示了三七基质匹配曲线全浓度范围的线性和低浓度区间局部放大的线性，如图 5 所示。报告限浓度标记为黄色圆点，准确落在直线上，说明获得的基质匹配曲线可以对报告限浓度的阳性样品准确定量。

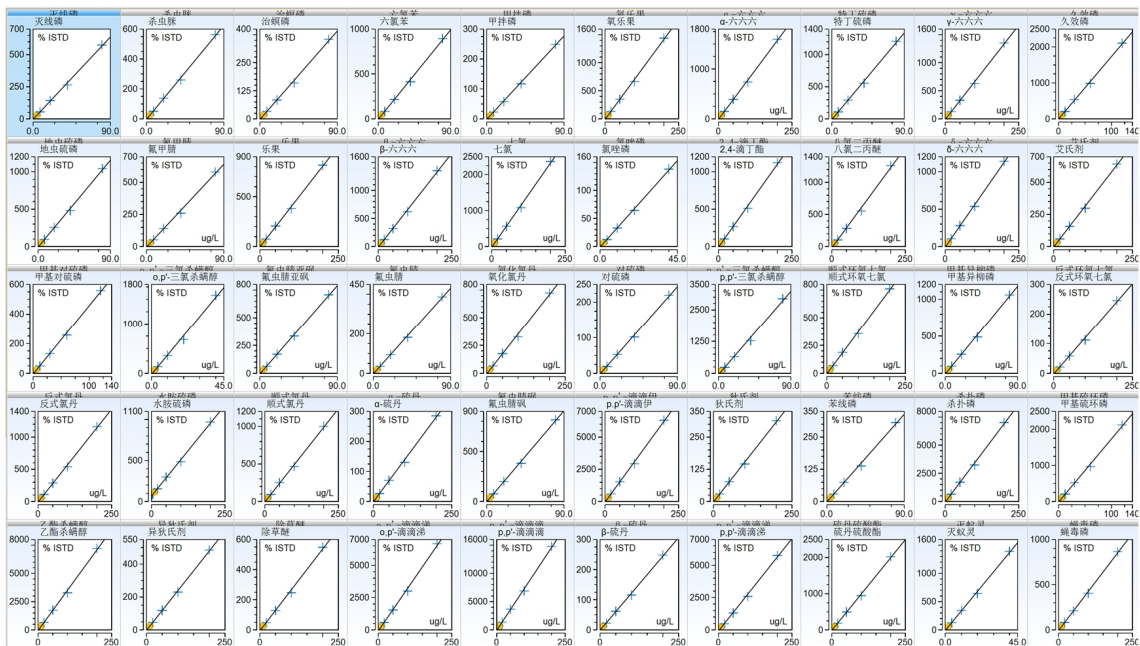


图5A. 三七基质匹配曲线 (CS0.4~CS6, 黄色圆点为报告限浓度)

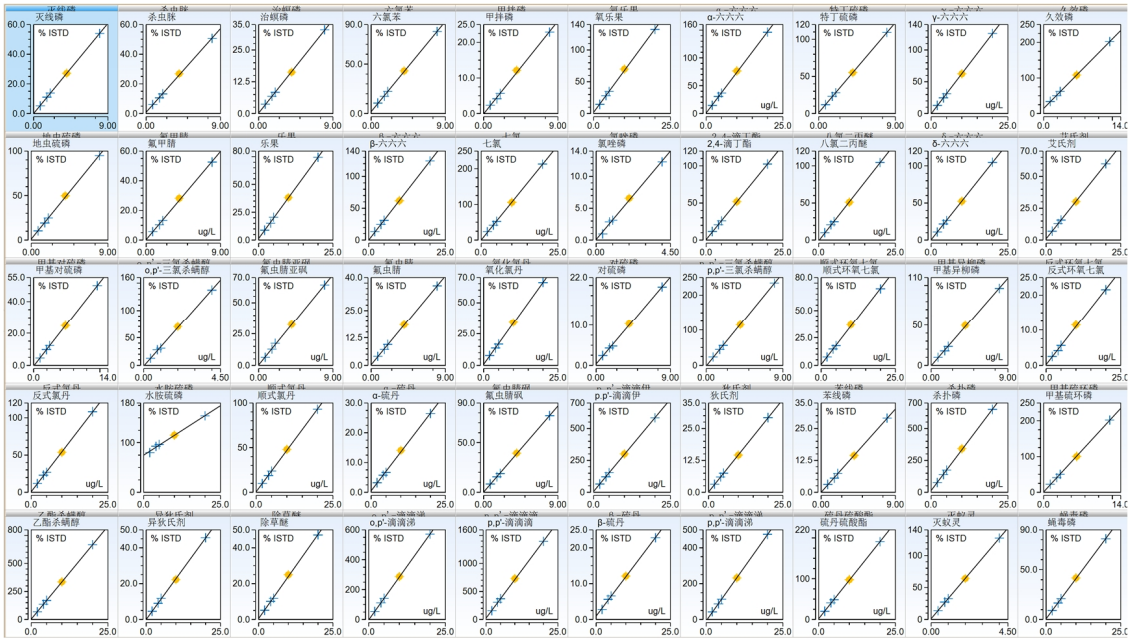


图5B. 三七基质匹配曲线低浓度区间局部放大 (CS0.4~CS3, 黄色圆点为报告限浓度)

### 4.3 灵敏度和稳定性

选取人参、三七、麦冬、枸杞子、铁皮石斛、浙贝母共6种基质，测试五分之一报告限浓度基质加标 (CS0.4, 0.4~2μg/L) 的灵敏度和稳定性，重复测试6次，观察每种农药的信噪比、峰面积及峰面积重复性。

新版药典中原33种禁用农药的方法报告限基本维持不变，但甲拌磷、三氯杀螨醇的方法报告限有所降低，分别降低到2020版药典限值的1/2和1/10。0212公示稿中，甲拌磷总量的报告限为0.01mg/kg，换算成体积浓度为2μg/L；三氯杀螨醇总量的报告限为0.02mg/kg，换算成体积浓度为4μg/L。以枸杞子基质标液CS0.4讨论了两种农药的灵敏度和重复性。在CS0.4标液中，甲拌磷体积浓度为0.8μg/L、o,p'-三氯杀螨醇为0.4μg/L的、p,p'-三氯杀螨醇为0.8μg/L，约为方法报告限的1/5。由图6可知，枸杞子低浓度基质标液CS0.4连续测试6针，3个农药单体的信噪比在15~50之间，特征离子对的峰面积、定性离子对的离子比率都非常稳定，说明本方法的灵敏度远远满足新的报告限要求。

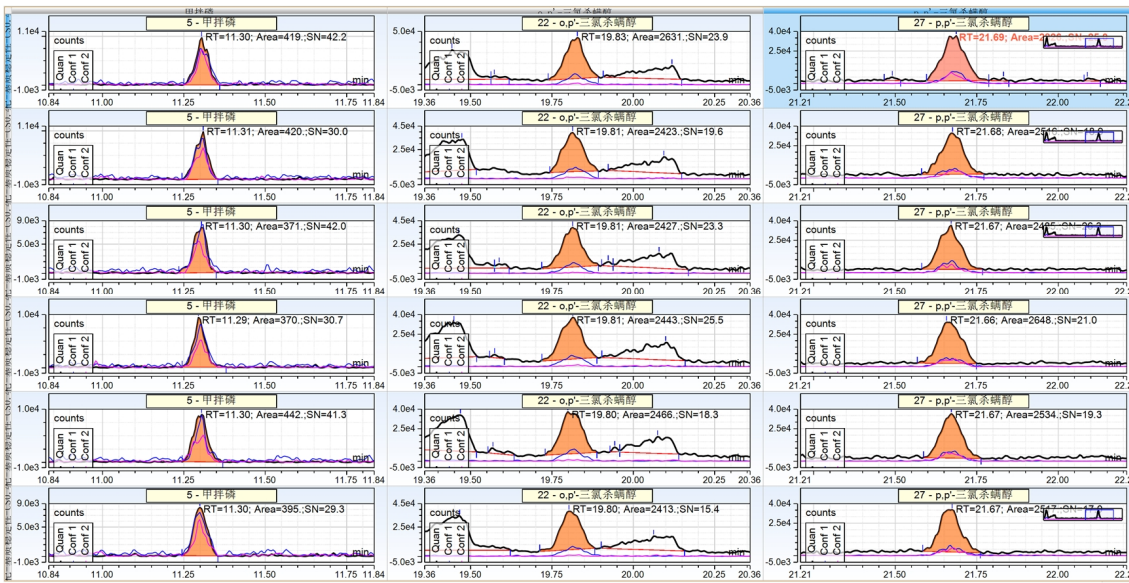


图6. 枸杞子基质加标溶液CS0.4连续测试6针 (从上到下为6针堆叠) 的灵敏度和重复性 (甲拌磷: 0.8μg/L; o,p'-三氯杀螨醇: 0.4μg/L; p,p'-三氯杀螨醇: 0.8μg/L)

对于 14 种新增禁限用农药，选取 5 种代表性农药，考察其峰型、峰面积和灵敏度，见图 7。此处展示的 5 种新增农药包括敏感农药（氧乐果、乐果、杀扑磷）、过去方法较少报道的农药乙酯杀螨醇、洗脱时间靠后的灭蚁灵。由图 7 可知，5 种新增农药的定量离子对信噪比在 25~200 之间，远大于 10；且定量离子对、定性离子对的峰型良好、峰面积重复性良好，因此 CS0.4 作为方法的定量限 LOQ。应当指出，通常方法学要求 SN>10 作为 LOQ，但 CS0.4 浓度是药典 2025 的报告限浓度的 1/5，满足并超出灵敏度要求，考虑到中药种类多且基质复杂，因此为定量限在不同基质中留出余地更具实际操作意义。

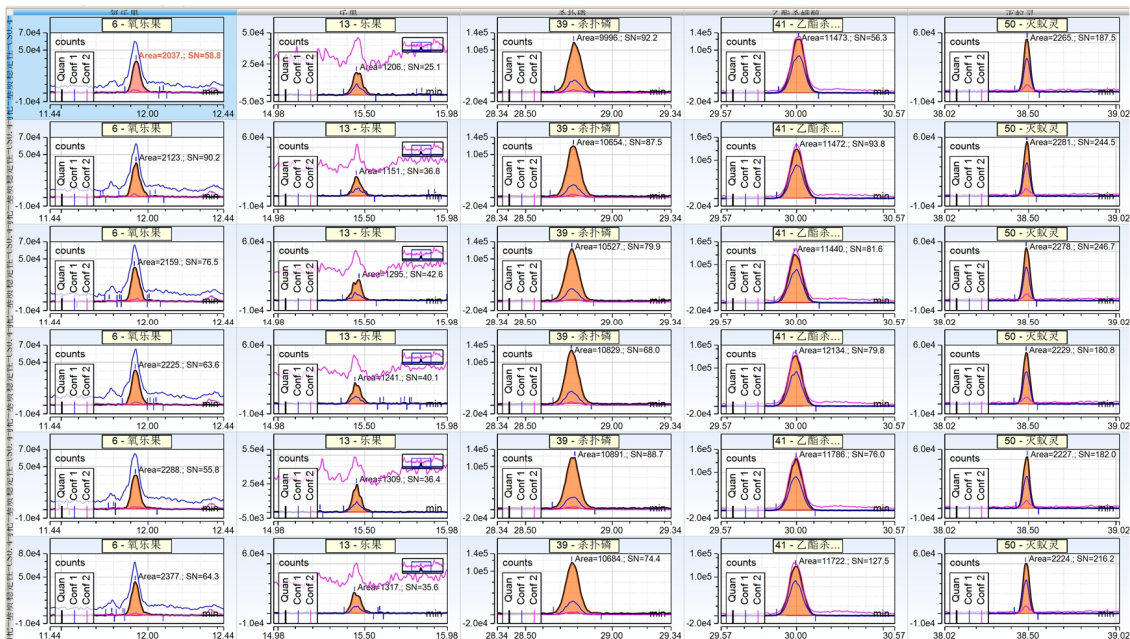


图7. 枸杞子基质加标溶液CS0.4连续测试6针（从上到下为6针堆叠）的灵敏度和重复性

分别统计 6 种基质的 CS0.4 加标溶液（0.4~2 $\mu$ g/L）峰面积 RSD，并做堆积柱形图，如图 8 所示。可观察到，绝大部分农药在该浓度下（方法定量限）的峰面积 RSD<5%（堆积 <30%），仅有反式环氧七氯、氯唑醇的峰面积 RSD% 相对略高，但仍 <10%（堆积值 <60%）。说明该浓度下 50 个农药单体的重复性非常好。

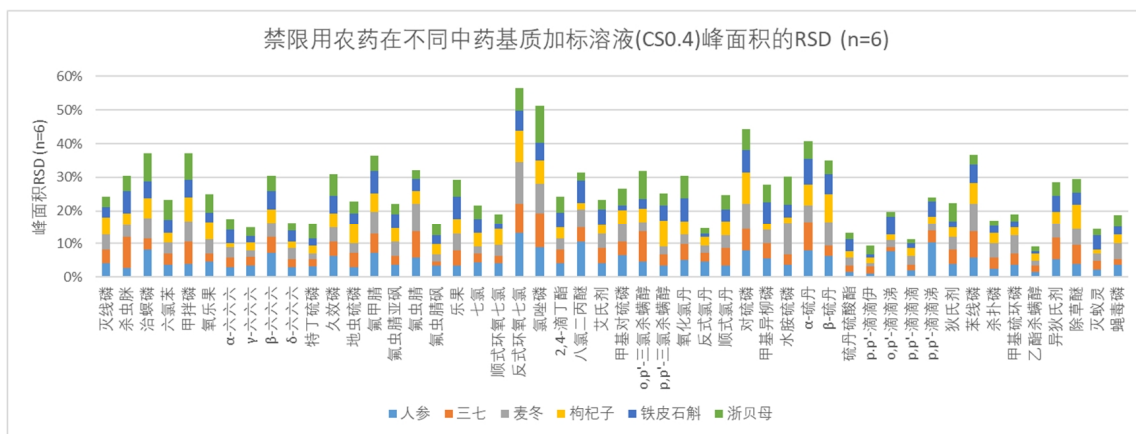


图8. 50个禁限用农药在不同中药基质加标溶液（CS0.4）的峰面积RSD(n=6)



## 5. 结论

本工作使用 TSQ9610 GC-MS/MS 验证了 2025 版药典 2341 公示稿第一法的禁限用农药检测方法，测试了 34 种禁限用农药共计 50 个农药单体在 11 种常见药材中的基质匹配曲线、灵敏度和稳定性，结果显示，

- 1) 基质匹配曲线线性良好。50 个目标农药单体在 11 种中药基质的相关系数  $R^2$  均大于 0.99。
- 2) 灵敏度满足且高于药典要求。方法定量限低至 0.4~2 $\mu\text{g/L}$ ，换算成质量浓度为 0.002~0.01mg/kg，约为 0212 公示稿规定报告限的五分之一。
- 3) 方法稳定性好。不对仪器做任何维护的情况下，连续测试中药实际样品且穿插测试 6 种中药的方法定量限浓度的基质加标溶液，每个农药单体连续测试 6 针的峰面积 RSD 为 2%~10%。

综上所述，TSQ9610 适用于大批量药材及饮片中禁限用农药残留的准确测定。

## 6. 参考文献

- [1]. 0212 药材和饮片检定通则药典标准草案公示稿（修订部分）《0212 药材和饮片检定通则》；
- [2]. 2341 农药残留量测定法药典标准草案公示稿《2341 农药残留量测定法》。



赛默飞  
官方微信

热线 800 810 5118  
电话 400 650 5118  
www.thermofisher.com

thermo scientific