2025 年 12 月 色 谱 Vol.43 No.12
December 2025 Chinese Journal of Chromatography 1327~1341

研究论文

DOI: 10.3724/SP.J.1123.2025.06009

QuEChERS-液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法同时筛查干枸杞和桑葚中的农药和真菌毒素

尹 航[1,2], 谢瑜杰[1], 史孟杰[1], 吴兴强[1], 仝凯旋[1], 常巧英[1], 范春林[1], 陈 辉[1*]

(1. 中国质量检验检测科学研究院, 北京 100176; 2. 河北大学化学与材料科学学院, 河北 保定 071002)

摘要:枸杞和桑葚中糖分含量较高且受生长环境影响,易受害虫和病菌侵袭,农药残留和真菌毒素是影响其质量安全的主要因素。基于此,本研究应用改进的 QuEChERS 方法结合液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(LC-Q-TOF/MS)开发了一种简单、高通量、灵敏的分析方法,可实现对枸杞、桑葚两种浆果类药食两用物质中 172 种农药和 11 种真菌毒素的同时测定。样品经水化后用 5% 甲酸乙腈提取,4 g 无水硫酸镁、1 g 氯化钠进行盐析,经无水硫酸镁、*N*-丙基乙二胺(PSA)、十八烷基键合硅胶(C_{18})、多壁碳纳米管(MWCNTs)净化后,以 0.1% 甲酸水溶液(含 5 mmol/L 乙酸铵)和 0.1% 甲酸甲醇溶液为流动相,通过 ZORBAX SB-C_{18}(100 mm×2.1 mm, 3.5 μm)实现分离。采用电喷雾电离、全离子 MS/MS 扫描正离子模式进行检测,基质匹配曲线外标法定量分析。实验结果表明,该方法可有效降低基质效应,183 种化合物在各自的线性范围内均表现出良好的线性关系,线性相关系数(R^2)均大于 0.995。该方法的筛查限(SDL)为 1~50 μg/kg,定量限(LOQ)为 5~50 μg/kg。在 1 倍、2 倍和 10 倍 LOQ 添加水平下,183 种化合物的回收率范围分别为 70.0%~118.5%、70.6%~118.8% 和 71.2%~119.0%,且相对标准偏差均小于 20.0%。枸杞和桑葚的日内精密度分别为 0.7%~9.8% 和 1.0%~17.3%,日间精密度分别为 0.8%~9.9% 和 1.5%~16.0%。将该方法用于 15 批枸杞和 10 批桑葚中农药残留和真菌毒素检测,共检出 16 种化合物(含农药 13 种、真菌毒素 3 种),含量为 5.61~622.47 μg/kg。对检出率高的烟碱类农药(啶虫脒和吡虫啉)进行了初步风险评估,结果显示,啶虫脒和吡虫啉在枸杞中的慢性膳食摄入风险值(%ADI)分别为 0.04% 和 0.02%,二者在枸杞中的%ADI 均低于 100%,均在可接受范围内。结果表明,该方法操作简单,通量高,灵敏度好,适用于枸杞和桑葚中多种农药残留和真菌毒素的定性筛查和准确定量。

关键词:药食两用物质;枸杞;桑葚;农药残留;真菌毒素;液相色谱-四极杆-飞行时间质谱;QuEChERS

中图分类号:O658 **文献标识码**:A

Simultaneous screening of pesticides and mycotoxins in dried goji berries and mulberries by QuEChERS-liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry

YIN Hang[1,2], XIE Yujie[1], SHI Mengjie[1], WU Xingqiang[1], TONG Kaixuan[1], CHANG Qiaoying[1], FAN Chunlin[1], CHEN Hui[1*]

(*1. Chinese Academy of Quality and Inspection & Testing, Beijing 100176, China;*
2. College of Chemistry and Materials Science, Hebei University, Baoding 071002, China)

Abstract: Goji berries and mulberries are susceptible to pest and pathogen invasion due to their high sugar content and the impact of growth environment. Their quality and safety are primarily influenced by pesticide residues and mycotoxins. This study has developed a simple, high-throughput, and sensitive analytical method for the simultaneous determination of 172 pesticides

收稿日期:2025-06-10

* **通讯联系人**.Tel:(010)53897243,E-mail:ciqhuichen@163.com.

基金项目:中国质量检验检测科学研究院基本科研业务费项目(2024JK007).

Foundation item: Fundamental Research Funds of the Chinese Academy of Quality and Inspection & Testing (No. 2024JK007).

and 11 mycotoxins in the medicinal and edible substances of goji berries and mulberries using an improved QuEChERS method coupled with liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry (LC-Q-TOF/MS). The sample was hydrated with 7 mL of purified water, and 10 mL of 5% formic acid in acetonitrile was added as the extraction solvent, along with 4 g of anhydrous $MgSO_4$ and 1 g of NaCl as extraction salts. The extract was purified using 400 mg of anhydrous $MgSO_4$, 150 mg of primary secondary amine (PSA), 100 mg of octadecylsilane (C_{18}), and 5 mg of multi walled carbon nanotubes (MWCNTs). The supernatant was dried under nitrogen, and the residue was reconstituted in 1.0 mL of a methanol-water solution (3∶2, volume ratio), homogenized by ultrasonication, and filtered through a 0.22 μm membrane prior to analysis. Separation was performed on a ZORBAX SB-C_{18} column (100 mm×2.1 mm, 3.5 μm) using a mobile phase consisting of 0.1% formic acid in aqueous solution (containing 5 mmol/L ammonium acetate) and 0.1% formic acid in methanol. Detection was carried out using electrospray ionization in positive mode with full ion MS/MS (All Ions MS/MS) scanning. Quantitation was achieved using a matrix-matched external calibration method. The results showed that this method can effectively reduce matrix effects, and 183 compounds exhibited good linearity within their respective ranges, with linear correlation coefficients (R^2) greater than 0.995. The screening detection limits (SDLs) and limits of quantification (LOQs) for 172 pesticides in goji berries ranged from 1 to 50 μg/kg and 5 to 50 μg/kg, respectively. For mulberries, the SDLs and LOQs ranged from 1 to 20 μg/kg and 5 to 20 μg/kg, respectively. Additionally, the SDLs for 11 mycotoxins in goji berries were between 1 and 20 μg/kg, with corresponding LOQs of 5 to 50 μg/kg. In mulberries, the SDLs ranged from 1 to 10 μg/kg, while the LOQs were between 5 and 20 μg/kg. Overall, the LOQs of 183 compounds in mulberries were less than 20 μg/kg, and the proportions of pesticides and mycotoxins with LOQs less than 20 μg/kg in goji berries were 98.3% and 81.8%, respectively. At the spiked levels of 1, 2, and 10 times LOQs, the recoveries of 183 compounds ranged from 70.0% to 118.5%, 70.6% to 118.8%, and 71.2% to 119.0%, respectively, with relative standard deviations (RSDs) all less than 20.0%. The intra-day precision and inter-day precision of goji berries were 0.7%–9.8% and 1.0%–17.3%, respectively, whereas for mulberries were 0.8%–9.9% and 1.5%–16.0%, respectively. This method was applied to detect pesticides and mycotoxins in 15 batches of goji berries and 10 batches of mulberries, and a total of 16 compounds (including 13 pesticides and 3 mycotoxins) were detected with contents ranging from 5.61 to 622.47 μg/kg. Both detection rate and average content of pesticides and mycotoxins in goji berries were higher than those in mulberries. In addition, a preliminary risk assessment was conducted on the neonicotinoid pesticides with high detection rates (acetamiprid and imidacloprid). The results showed that the chronic dietary intake risk values (%ADI) of acetamiprid and imidacloprid in goji berries were 0.04% and 0.02%, respectively. Both values are below 100% of the ADI in goji berries and are within acceptable limits. To ensure the safety and quality of goji berry and mulberry products, it is necessary to enhance the management and storage condition control of pesticides and mycotoxins. The results indicated that this method is simple to operate, highly sensitive, and suitable for high-throughput qualitative screening and accurate quantification of

引用本文：尹航，谢瑜杰，史孟杰，吴兴强，仝凯旋，常巧英，范春林，陈辉. QuEChERS-液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法同时筛查干枸杞和桑葚中的农药和真菌毒素. 色谱，2025，43(12)：1327-1341.

YIN Hang, XIE Yujie, SHI Mengjie, WU Xingqiang, TONG Kaixuan, CHANG Qiaoying, FAN Chunlin, CHEN Hui. Simultaneous screening of pesticides and mycotoxins in dried goji berries and mulberries by QuEChERS-liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry. Chinese Journal of Chromatography, 2025, 43(12): 1327-1341.

multiple pesticide residues and mycotoxins in both goji berries and mulberries. This method can provide reference for high-throughput screening of pesticide residues and mycotoxins in other berry medicinal and edible substances. Furthermore, it can indirectly promote industrial upgrading, facilitate the internationalization of medicinal and edible substances, and achieve a win-win situation regarding health value and economic benefits through technological innovation and the enhancement of standards.

Key words: medicinal and edible substances; goji berry; mulberry; pesticide residues; mycotoxins; liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry (LC-Q-TOF/MS); QuEChERS

枸杞(*Lycium barbarum* L.)和桑葚(*Morus alba* L.)作为中国传统药食两用物质，已在 2002 年被列入《既是食品又是药品的物品名单》之中[1]。两者均属于浆果类水果，经干制后成为兼具药用价值与食疗功能的养生佳品。枸杞富含枸杞多糖、β-胡萝卜素等活性成分，具有抗衰老、改善视力、提高代谢能力等益处[2-4]，一直深受中国及东南亚地区消费者的喜爱，并且随着全球健康意识的不断提高，在西方饮食中也越来越受欢迎[5]。桑葚富含多种生物活性物质，其中包括花青素、多糖等，这些营养物质使得桑葚具有降血脂、预防糖尿病、改善心脑血管、保护神经等作用[6]。由于其丰富的营养成分和较高的药用价值，近年来市场对桑葚的需求量也在不断增加。

然而，枸杞和桑葚的生长极易受到各种病虫害的影响，导致其产量和质量下降[7]。为了提高产量，在枸杞的种植过程中，通常会使用三唑酮、氟硅唑、戊唑醇和苯醚甲环唑等三唑类化学品杀菌剂和杀虫剂用于控制白粉病和炭疽病[8]；在桑葚种植过程中，通常会施用噻虫嗪、抗蚜威、吡虫啉等杀虫剂来防治病虫害(主要为菌核病)[9]，这使得枸杞和桑葚中可能存在杀菌剂、杀虫剂等农药残留，影响消费者健康。同时，随着枸杞原浆、桑葚汁和桑葚酸奶等衍生食品的流行，原料中的农药残留问题也逐渐引起了消费者的关注。目前，国家标准 GB 2763-2021《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》规定了药用植物、浆果和其他小型类水果中农药的最大残留限量[10]，欧盟也制定了枸杞、桑葚中超过 400 种农药的最大残留限量[11]。因此，为保障枸杞和桑葚质量安全，确保其符合国内和国际限量要求，开发枸杞和桑葚中农药高通量检测技术具有重要意义。

新鲜的枸杞和桑葚中水分含量较高(约 80%)，但为了具有药用效果通常需要经过干燥加工后食用[12]。然而，由于受到干燥和储存条件的限制，以及水果中水分活度及含糖量的影响，干果极易受到真菌的污染，进而产生真菌毒素。这类毒素可导致一系列疾病，如癌症、消化道中毒性白血病、免疫和神经系统疾病[13]，严重危害人体健康。随着真菌毒素污染日趋严重，不同国家或组织不断建立和完善相关限量标准，例如，欧盟已对果干中黄曲霉毒素(AF)和赭曲霉毒素 A(OTA)设立了最大残留限量值。目前报道的针对药食两用物质中真菌毒素的研究多聚焦于毒性较强的 AF 和 OTA 等[14-16]，而忽略了其他真菌毒素的危害，如枸杞等干制水果的主要潜在入侵病原真菌(交链孢属毒素)[17,18]。因此，开发枸杞和桑葚中多种真菌毒素检测技术是保证其质量安全的另一重要方面。

枸杞或桑葚均为较复杂的样品基质，含有多酚、有机酸、色素和糖类等内源性物质，样品前处理技术在分析检测中起着至关重要的作用。目前，已有文献报道采用固相萃取(SPE)[19]、固相微萃取(SPME)[20]、分散液液微萃取(DLLME)[21]和 QuEChERS[22-24]等前处理方法对枸杞或桑葚中农药或真菌毒素残留进行分析。QuEChERS 方法因试剂耗材消耗量少，并且操作简便，节省时间，符合绿色化学的需求，所以被越来越多检测人员所接受。近年来，研究人员对传统 QuEChERS 方法进行了大量改进，以适应不同的基质种类和目标化合物对于前处理方法的需求[25]。目前对药食两用物质中农药残留或真菌毒素的研究相对较少，现有的文献报道大多只局限于单一类别化合物(农药或真菌毒素)的分析测定，难以满足农药和真菌毒素两类污染物的同时检测，并且多数方法仅适配于单一基质，缺乏通用性。例如，Chen 等[22]建立了超高效液相色谱-串联质谱法测定枸杞中 107 种农药残留，Xing 等[23]建立了枸杞样品中 5 种链格孢属毒素的

UPLC-MS/MS 方法，田金凤[24]建立了超高效液相色谱-串联质谱法测定桑葚中 19 种农药残留。由上述文献不难看出 LC-MS/MS 技术已成为食品中农药残留或真菌毒素检测的主要方法，但该技术存在检测通量不够、分辨率低等问题，并且也无法进行溯源分析。液相色谱-四极杆-飞行时间质谱（LC-Q-TOF/MS）结合了高效液相色谱（HPLC）的分离能力和飞行时间质谱（TOF/MS）的高分辨率、精确的质量精度和全谱扫描信息等优势，已广泛应用于复杂样品的分析，如环境分析、食品安全、药物研发和代谢组学研究等[26,27]。鉴于 LC-Q-TOF/MS 在灵敏度、选择性和准确性方面的显著优势，该技术在枸杞、桑葚等药食两用物质的农药残留和真菌毒素筛查方面展现出广阔的应用前景。

本研究通过优化 QuEChERS 方法中提取溶剂种类及用量、净化剂种类及用量等参数，结合 LC-Q-TOF/MS 建立了同时测定枸杞和桑葚干中 172 种农药及 11 种真菌毒素的分析方法。对筛查限、定量限、准确度和精密度等方法学参数进行验证后，将该方法应用于 15 批枸杞样品和 10 批桑葚样品的测定，并对高检出率的农药进行慢性膳食摄入风险评估。该方法实现了药食两用物质中农药残留和真菌毒素的同时检测，提升了检测效率，可以为药食两用物质的质量安全提供技术支撑。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

Agilent 1290-6550 液相色谱-四极杆-飞行时间质谱仪，配有 Dual AJS 的 ESI 源（美国安捷伦公司）；Auto EVA 80 全自动平行氮吹浓缩仪（中国厦门睿科集团股份有限公司）；TRIO TM-N 涡旋搅拌器（日本 AS ONE 公司）；SR-2DS 型水平振荡器（日本 TATEC 公司）；Allegra X-30R 离心机（美国 Beckmen Coulter 公司）；Milli-Q 超纯水机（美国 Millipore 公司）；PL602-L 电子天平（瑞士 Mettler-Toledo 公司）；超声波清洗器（中国江苏昆山超声仪器有限公司）。

甲酸、乙酸铵（质谱级，美国 Agilent 公司）；乙腈、甲醇（色谱级，美国 Thermo Fisher 公司）；甲酸、氯化钠（NaCl）、无水硫酸镁（$MgSO_4$）（分析纯，国药集团化学试剂有限公司）；十八烷基硅烷（C_{18}）、*N*-丙基乙二胺（PSA）、多壁碳纳米管（MWCNTs）（上海安谱实验科技股份有限公司）；实验用水均为高纯水（经 Milli-Q 超纯水器纯化）。

172 种农药标准溶液（质量浓度均为 1 000 μg/mL）均购于天津阿尔塔科技有限公司；11 种真菌毒素标准溶液均购于天津阿尔塔科技有限公司，其中黄曲霉毒素 B_1、B_2、G_1、G_2（分别缩写为 AFB_1、AFB_2、AFG_1、AFG_2）、T-2 毒素、OTA、玉米赤霉烯酮，质量浓度均为 1 000 μg/mL；白僵菌素（BEA）、恩镰孢菌素 B、交链孢酚单甲醚、腾毒素（TEN），质量浓度均为 100 μg/mL。

1.2 标准溶液的配制

将 172 种农药和 11 种真菌毒素准确移取适量体积于 10 mL 容量瓶中，用甲醇定容至刻度，摇匀后得到 10 mg/L 的混合标准储备溶液，于 4 ℃避光保存。准确移取上述混合标准储备溶液 1 mL 于 10 mL 容量瓶中，用甲醇稀释，最终配制成 1 mg/L 的混合标准工作液，于 4 ℃避光保存。

1.3 实验条件

1.3.1 样品制备

15 批干枸杞和 10 批干桑葚均购自当地超市。将上述样品置于−20 ℃冰箱放置 12 h 以上，待样品冻结后，用组织捣碎机加工成粉末状，置于聚乙烯袋中−20 ℃冷冻保存。

1.3.2 样品前处理

准确称取 2.0 g（精确至 0.01 g）粉末样品于 50 mL 离心管中，加入 7 mL 超纯水，水平涡旋 3 min 后静置 20 min。加入 10 mL 5% 甲酸乙腈溶液，水平涡旋 3 min 使其充分混匀。加入 4 g 无水硫酸镁、1 g 氯化钠和 1 颗陶瓷均质子，振荡 3 min，以 5 000 r/min 离心 5 min。取 5 mL 上清液于 15 mL 净化管（内含 400 mg $MgSO_4$、150 mg PSA、100 mg C_{18}、5 mg MWCNTs）中，涡旋 3 min，5 000 r/min 离心 5 min。取 2 mL 上清液于 10 mL 玻璃试管，40 ℃水浴氮吹至近干后，用 1 mL 甲醇-水溶液（3∶2，体积比）复溶，超声后涡旋 10 s，经 0.22 μm 有机滤膜过滤后，供 LC-Q-TOF/MS 测定。

1.3.3 色谱条件

色谱柱为 ZORBAX SB-C_{18} 柱（100 mm×2.1 mm，3.5 μm，Agilent，USA），柱温为 40 ℃；进样量为 5 μL。流动相：A 相为 0.1% 甲酸水溶液（含 5 mmol/L 乙酸铵），B 相为 0.1% 甲酸甲醇溶液。梯度洗脱程序：0~3 min，1%B；3~6 min，1%B~30%B；6~9 min，30%B~40%B；9~15 min，40%B；15~19 min，40%B~60%B；19~23 min，60%B~90%B；23~

23.01 min，90%B~1%B；23.01~27 min，1%B。流速为 0.4 mL/min。

1.3.4　质谱条件

Q-TOF/MS 条件：Dual AJS ESI 源；扫描方式：正离子全扫描；全扫描范围：*m/z* 50~1 000；毛细管电压：4 000 V；雾化气体：氮气；雾化气压力：0.14 MPa；鞘气温度：375 ℃；鞘气流速：11.0 L/min；干燥气流速：12.0 L/min；干燥气温度：225 ℃；碎裂电压：345 V。All Ions MS/MS 模式条件：碰撞能为 15 eV 和 35 eV。

172 种农药和 11 种真菌毒素的详细质谱信息见表 1。

表 1　172 种农药和 11 种真菌毒素的质谱信息、筛查限和定量限

Table 1　MS information, screening detection limits (SDLs) and limits of quantitation (LOQs) for the 172 pesticides and 11 mycotoxins

Compound	t_R/min	Parent ion (*m/z*)	Product ion 1 (*m/z*)	Product ion 2 (*m/z*)	Goji berry		Mulberry	
					SDL/(μg/kg)	LOQ/(μg/kg)	SDL/(μg/kg)	LOQ/(μg/kg)
Acetamiprid（啶虫脒）	5.4	223.0745	126.0105	90.0338	1	5	1	5
Alachlor（甲草胺）	17.2	270.1255	238.0993	162.1277	1	5	5	10
Ametryn（莠灭净）	12.5	228.1277	186.0808	68.0243	1	5	1	5
Azinphos-ethyl（益棉磷）	16.0	346.0443	132.0444	232.9491	50	50	10	10
Azoxystrobin（嘧菌酯）	15.9	404.1241	372.0979	329.0795	1	5	1	5
Benzovindiflupyr（苯并烯氟菌唑）	18.0	398.0640	400.0606	342.0805	1	5	1	5
Bifenazate（联苯肼酯）	16.6	301.1547	198.0913	170.0964	10	10	5	10
Boscalid（啶酰菌胺）	16.0	343.0399	307.0633	271.0866	1	5	5	10
Bromuconazole（糠菌唑）	16.8	375.9614	158.9763	306.9273	20	50	5	5
Cadusafos（硫线磷）	18.7	271.0950	158.9698	130.9385	1	5	5	10
Carbendazim（多菌灵）	3.9	192.0768	160.0505	132.0556	5	5	5	5
Carbofuran（克百威）	9.2	222.1125	165.0910	123.0441	10	10	5	10
Chlorantraniliprole（氯虫苯甲酰胺）	14.8	481.9781	450.9359	283.9216	10	20	10	10
Chlorfenvinphos（毒虫畏）	18.2	358.9768	155.0468	204.9371	1	5	5	10
Chlorpyrifos（毒死蜱）	19.4	349.9336	321.9023	197.9268	1	5	1	5
Chlorpyrifos-methyl（甲基毒死蜱）	18.5	321.9023	289.8760	124.9821	20	50	20	20
Chlorsulfuron（氯磺隆）	11.5	358.0371	167.0564	141.0771	20	50	10	10
Clofentezine（四螨嗪）	18.2	303.0199	138.0105	102.0338	5	10	5	10
Clomazone（异噁草酮）	14.5	240.0786	125.0153	89.0386	1	5	5	10
Clothianidin（噻虫胺）	4.7	250.0160	169.0542	131.9669	50	50	5	5
Coumaphos（蝇毒磷）	18.2	363.0217	226.9926	306.9591	1	5	1	5
Crotoxyphos（巴毒磷）	16.2	332.1259	211.0365	193.0259	10	10	5	10
Cycloxydim（噻草酮）	18.9	326.1784	280.1366	180.1019	5	5	5	10
Cyflumetofen（丁氟螨酯）	19.0	465.1996	448.1725	466.2028	1	5	5	10
Cyproconazole（环丙唑醇）	16.8	292.1211	125.0153	70.0400	5	10	5	10
Cyprodinil（嘧菌环胺）	16.9	226.1339	93.0573	210.1026	5	10	5	10
Diallate（燕麦敌）	18.8	270.0485	272.0444	271.0509	10	20	10	20
Diazinon（二嗪磷）	18.1	305.1083	169.0794	249.0454	1	5	1	5
Dichlorvos（敌敌畏）	8.5	220.9532	224.1278	227.1740	5	10	5	10
Difenacoum（鼠得克）	19.9	445.1807	257.1325	179.0853	20	50	20	20
Difenoconazole（苯醚甲环唑）	18.6	406.0721	408.0690	251.0021	1	5	1	5
Diflubenzuron（除虫脲）	13.9	311.0393	158.0412	141.0146	10	20	10	20
Dimethachlor（二甲草胺）	14.0	256.1099	224.0837	148.1121	1	5	10	20
Dimethenamid（二甲吩草胺）	15.6	276.0820	244.0557	168.0842	1	5	5	10
Dimethoate（乐果）	5.1	230.0069	198.9647	170.9698	10	20	1	5
Diniconazole（烯唑醇）	18.5	326.0821	328.0799	327.0855	5	10	5	10

表 1 （续）
Table 1 （Continued）

Compound	t_R/min	Parent ion (*m/z*)	Product ion 1 (*m/z*)	Product ion 2 (*m/z*)	Goji berry		Mulberry	
					SDL/（μg/kg）	LOQ/（μg/kg）	SDL/（μg/kg）	LOQ/（μg/kg）
Emamectin（甲氨基阿维菌素苯甲酸盐）	19.4	886.5311	158.1176	868.5206	5	5	1	5
Ethametsulfuron（胺苯磺隆）	7.1	397.0924	196.0823	168.0510	20	20	10	20
Ethion（乙硫磷）	19.3	384.9949	199.0011	170.9698	5	10	5	10
Ethoprophos（灭线磷）	17.2	243.0637	172.9854	215.0324	1	5	1	5
Etoxazole（乙螨唑）	19.7	360.1770	141.0146	304.1132	5	10	1	5
Etrimfos（乙嘧硫磷）	17.9	293.0719	265.0406	124.9821	5	10	5	10
Fenamiphos（苯线磷）	17.6	304.1131	217.0083	201.9848	1	5	1	5
Fenamiphos-sulfone（苯线磷砜）	11.6	336.1029	308.0716	266.0247	1	5	5	10
Fenamiphos-sulfoxide（苯线磷亚砜）	11.1	320.1080	233.0032	292.0767	1	5	1	5
Fenarimol（氯苯嘧啶醇）	17.3	331.0399	268.0524	259.0057	5	10	5	5
Fenazaquin（喹螨醚）	20.4	307.1805	161.1325	57.0699	5	10	5	10
Fenbuconazole（腈苯唑）	17.5	337.1219	339.1194	338.1248	5	5	5	10
Fenhexamid（环酰菌胺）	17.0	302.0709	97.1012	55.0542	5	10	5	10
Fenpropidin（苯锈啶）	14.5	274.2529	147.1168	132.0934	1	5	5	10
Fenpyroximate（唑螨酯）	19.9	422.2074	366.1448	367.1441	1	5	5	10
Fensulfothion（丰索磷）	13.9	309.0379	252.9753	234.9647	1	5	1	5
Fensulfothion-oxon（氧丰索磷）	7.3	293.0607	236.9980	218.9873	1	5	1	5
Fensulfothion-oxon-sulfone（氧丰索磷砜）	7.5	309.0565	252.9932	175.0150	5	5	1	5
Fensulfothion-sulfone（丰索磷砜）	14.2	325.0328	268.9687	190.9914	5	5	5	5
Fenthion（倍硫磷）	17.9	279.0273	247.0011	169.0140	1	5	1	5
Fenthion-oxon（氧倍硫磷）	14.6	263.0501	231.0239	216.0005	1	5	1	5
Fenthion-oxon-sulfone（氧倍硫磷砜）	5.9	295.0403	217.0624	296.0430	1	5	1	5
Fenthion-oxon-sulfoxide（氧倍硫磷亚砜）	5.7	279.0451	264.0216	262.0423	1	5	1	5
Fenthion-sulfone（倍硫磷砜）	11.7	311.0171	278.9909	124.9821	1	5	1	5
Fenthion-sulfoxide（倍硫磷亚砜）	11.2	295.0222	279.9987	278.0195	1	5	1	5
Flonicamid（氟啶虫酰胺）	3.6	230.0536	203.0427	148.0369	20	50	10	20
Fluazifop-butyl（吡氟禾草灵）	19.1	384.1417	282.0725	328.0791	1	5	1	5
Flubendiamide（氟苯虫酰胺）	17.9	705.0125	530.9770	706.0135	5	5	5	10
Flufenacet（氟噻草胺）	17.2	364.0737	194.0976	152.0506	1	5	1	5
Fluopyram（氟吡菌酰胺）	17.0	397.0537	208.0136	173.0209	1	5	1	5
Flupyradifurone（氟吡呋喃酮）	5.4	289.0550	291.0509	126.0097	5	5	5	5
Fluquinconazole（氟喹唑）	17.0	376.0162	349.0043	378.0129	10	20	5	10
Flusilazole（氟硅唑）	17.6	316.1076	247.0749	165.0697	1	5	1	5
Flutriafol（粉唑醇）	13.1	302.1099	233.0773	123.0241	10	20	5	10
Fluxapyroxad（氟唑菌酰胺）	16.4	382.0973	362.0922	342.0854	1	5	1	5
Fonofos（地虫硫磷）	17.9	247.0375	137.0184	108.9871	10	20	10	10
Fosthiazate（噻唑磷）	12.0	284.0538	227.9909	104.0165	1	5	5	10
Fuberidazole（麦穗宁）	4.8	185.0709	156.0682	157.0760	5	10	5	10
Haloxyfop（氟吡禾灵）	17.8	362.0401	316.0347	288.0022	10	20	5	10
Haloxyfop-methyl（氟吡甲禾灵）	18.6	376.0546	316.0352	378.0538	1	5	1	5
Heptenophos（庚烯磷）	13.8	251.0234	127.0155	109.0049	1	5	1	5
Hexaconazole（己唑醇）	18.2	314.0825	316.0790	315.0848	1	5	5	10
Hexythiazox（噻螨酮）	19.5	353.1085	228.0240	168.0570	10	20	10	20
Imazalil（抑霉唑）	12.5	297.0550	299.0526	158.9761	1	5	1	5

表 1 （续）
Table 1 （Continued）

Compound	t_R/min	Parent ion (*m/z*)	Product ion 1 (*m/z*)	Product ion 2 (*m/z*)	Goji berry		Mulberry	
					SDL/(μg/kg)	LOQ/(μg/kg)	SDL/(μg/kg)	LOQ/(μg/kg)
Imidacloprid（吡虫啉）	4.6	256.0596	209.0589	175.0978	5	10	5	10
Indoxacarb（茚虫威）	18.7	528.0780	293.0319	218.0417	5	10	5	10
Ipconazole（种菌唑）	19.2	334.1681	70.0400	125.0153	5	5	5	10
Isazofos（氯唑磷）	16.8	314.0490	162.0424	272.0020	1	5	1	5
Isocarbophos（水胺硫磷）	13.7	312.0433	269.9950	236.0077	5	5	1	5
Isoprothiolane（稻瘟灵）	16.4	291.0719	231.0144	188.9675	1	5	5	10
Isoproturon（异丙隆）	13.0	207.1492	72.0444	165.1022	1	5	5	10
Kresoxim-methyl（醚菌酯）	17.8	314.1387	222.0913	235.0754	20	20	10	10
Malaoxon（马拉氧磷）	10.4	315.0662	127.0390	99.0077	5	10	5	5
Malathion（马拉硫磷）	16.4	331.0433	127.0390	285.0015	5	10	5	5
Mecarbam（灭蚜磷）	17.1	330.0593	226.9960	142.9385	5	10	1	5
Mepiquat（甲哌鎓）	0.7	114.1283	98.0968	58.0658	10	20	10	20
Metalaxyl（甲霜灵）	13.7	280.1543	220.1332	192.1383	5	10	5	10
Metamitron（苯嗪草酮）	5.0	203.0927	175.0978	104.0495	20	20	5	5
Metconazole（叶菌唑）	18.2	320.1524	70.0400	125.0153	5	10	5	5
Methamidophos（甲胺磷）	1.9	142.0086	94.0052	124.9821	10	20	5	5
Methiocarb（甲硫威）	15.3	226.0900	169.0678	121.0650	20	20	5	10
Metrafenone（苯菌酮）	18.4	409.0645	226.9702	209.0808	5	5	5	5
Metribuzin（嗪草酮）	8.3	215.0961	187.1012	84.0808	5	5	1	5
Metsulfuron-methyl（甲磺隆）	10.1	382.0816	167.0564	135.0441	20	50	20	20
Molinate（禾草敌）	16.2	188.1104	126.0913	55.0542	10	20	10	20
Myclobutanil（腈菌唑）	16.7	289.1215	125.0153	70.0400	5	10	5	10
Novaluron（氟酰脲）	18.8	493.0196	158.0412	141.0146	20	50	10	10
Omethoate（氧乐果）	2.8	214.0297	182.9875	154.9926	5	10	1	5
Oxadixyl（噁霜灵）	7.8	279.1339	219.1128	133.0886	10	10	5	10
Oxydemeton-methyl（亚砜磷）	5.7	247.0222	169.0083	109.0049	20	50	5	5
Paclobutrazol（多效唑）	16.3	294.1368	70.0400	125.0153	5	10	5	5
Paraoxon-ethyl（对氧磷）	12.8	276.0632	220.0002	174.0076	1	5	1	5
Paraoxon-methyl（甲基对氧磷）	7.4	248.0319	202.0389	109.0049	5	10	1	5
Penconazole（戊菌唑）	17.9	284.0716	158.9763	70.0400	1	5	1	5
Pendimethalin（二甲戊灵）	19.5	282.1448	212.0666	194.0560	20	20	20	20
Penthiopyrad（吡噻菌胺）	17.9	360.1362	276.0413	256.0350	1	5	1	5
Pethoxamid（烯草胺）	17.3	296.1412	250.0993	131.0855	1	5	1	5
Phorate-oxon（氧甲拌磷）	14.1	245.0428	75.0268	239.1492	10	10	10	10
Phorate-oxon-sulfone（氧甲拌磷砜）	5.9	277.0337	127.0150	110.9664	5	10	5	5
Phorate-oxon-sulfoxide（氧甲拌磷亚砜）	5.5	261.0385	243.0270	153.0128	5	10	5	10
Phorate-sulfone（甲拌磷砜）	12.6	293.0097	247.0215	171.0230	10	20	5	5
Phorate-sulfoxide（甲拌磷亚砜）	12.3	277.0150	199.0011	170.9698	5	10	5	5
Phosalone（伏杀硫磷）	18.3	367.9941	181.9998	110.9996	1	5	1	5
Phosfolan（硫环磷）	6.9	256.0217	227.9907	139.9563	1	5	1	5
Phosfolan-methyl（甲基硫环磷）	4.1	227.9911	167.9873	109.0044	1	5	1	5
Phosphamidon（磷胺）	8.2	300.0762	174.0678	127.0155	1	5	1	5
Pirimicarb（抗蚜威）	7.4	239.1503	182.1288	72.0444	1	5	1	5
Pirimiphos-ethyl（嘧啶磷）	19.2	334.1349	198.1059	170.0746	1	5	1	5

表 1 （续）
Table 1 （Continued）

Compound	t_R/min	Parent ion (*m/z*)	Product ion 1 (*m/z*)	Product ion 2 (*m/z*)	Goji berry		Mulberry	
					SDL/（μg/kg）	LOQ/（μg/kg）	SDL/（μg/kg）	LOQ/（μg/kg）
Pirimiphos-methyl（甲基嘧啶磷）	18.2	306.1036	164.1182	108.0556	1	5	1	5
Prochloraz（咪鲜胺）	18.2	376.0381	307.9988	309.9951	1	5	1	5
Profenofos（丙溴磷）	19.0	372.9424	302.8642	344.9111	1	5	1	5
Propachlor（毒草胺）	13.1	212.0837	170.0367	94.0651	5	5	1	5
Propanil（敌稗）	14.7	218.0134	161.9867	127.0178	5	10	1	5
Propargite（炔螨特）	19.7	368.1886	231.1743	175.1113	5	10	1	5
Propiconazole（丙环唑）	18.2	342.0771	158.9763	69.0699	10	20	5	5
Propoxur（残杀威）	8.8	210.1125	111.0441	168.0655	50	50	10	10
Prosulfocarb（苄草丹）	18.9	252.1417	91.0542	128.1070	5	10	5	5
Pyraclostrobin（吡唑醚菌酯）	18.3	388.1059	194.0812	163.0628	1	5	1	5
Pyrazophos（吡菌磷）	18.4	374.0934	222.0873	194.0560	1	5	1	5
Pyridaben（哒螨灵）	20.2	365.1449	309.0823	147.1168	10	20	5	10
Pyrimethanil（嘧霉胺）	13.1	200.1182	168.0682	182.0838	10	20	5	5
Quinalphos（喹硫磷）	17.7	299.0614	271.0301	242.9985	1	5	1	5
Quinoclamine（灭藻醌）	17.0	208.0160	172.0393	126.0338	10	20	5	5
Quizalofop（喹禾灵）	17.6	345.0639	299.0569	273.0404	10	20	5	10
Rotenone（鱼藤酮）	17.7	395.1489	213.0910	191.0703	5	10	5	10
Saflufenacil（苯嘧磺草胺）	15.5	501.0617	459.0151	349.0001	10	20	5	10
Spinetoram（乙基多杀菌素）	18.9	748.4994	748.5001	142.1226	1	5	1	5
Spirodiclofen（螺螨酯）	19.9	411.1124	313.0393	212.9505	10	20	10	20
Spirotetramat（螺虫乙酯）	17.3	374.1962	330.2064	302.1751	5	5	1	5
Spiroxamine（螺环菌胺）	15.9	298.2741	144.1383	100.1121	1	5	1	5
Sulfotep（治螟磷）	17.9	323.0300	171.0239	294.9987	1	5	1	5
Sulfoxaflor（氟啶虫胺腈）	11.1	278.0569	174.0517	154.0452	20	50	10	10
Tebuconazole（戊唑醇）	17.9	308.1527	310.1498	309.1552	1	5	1	5
Tebufenpyrad（吡螨胺）	19.2	334.1681	117.0209	145.0522	5	5	1	5
Terbufos（特丁硫磷）	18.6	289.0514	103.0576	57.0699	5	10	10	20
Terbufos-oxon-sulfone（氧特丁硫磷砜）	8.0	305.0635	249.0018	230.9912	5	10	5	10
Terbufos-oxon-sulfoxide（氧特丁硫磷亚砜）	7.4	289.0700	171.0239	142.9922	5	5	1	5
Terbufos-sulfone（特丁硫磷砜）	15.2	321.0412	171.0240	275.0536	5	10	1	5
Terbufos-sulfoxide（特丁硫磷亚砜）	15.3	305.0465	187.0010	158.9694	5	10	1	5
Tetrachlorvinphos（杀虫威）	17.7	364.9065	203.9293	238.8982	1	5	1	5
Tetraconazole（四氟醚唑）	17.2	372.0290	374.0250	158.9752	1	5	1	5
Thiabendazole（噻菌灵）	4.5	202.0433	175.0324	131.0604	1	5	1	5
Thiacloprid（噻虫啉）	6.3	253.0309	126.0087	90.0338	5	10	5	5
Thiamethoxam（噻虫嗪）	3.8	292.0266	211.0648	181.0542	5	10	5	5
Thiobencarb（禾草丹）	18.4	258.0714	125.0153	100.0757	1	5	1	5
Thiophanate-methyl（甲基硫菌灵）	8.9	343.0529	151.0324	311.0267	1	5	1	5
Tralkoxydim（三甲苯草酮）	19.6	330.2064	284.1645	285.1723	10	10	5	10
Triadimefon（三唑酮）	16.7	294.1004	197.0714	225.0659	5	5	1	5
Triazophos（三唑磷）	16.9	314.0723	162.0662	119.0604	1	5	1	5
Triazoxide（咪唑嗪）	11.2	248.0327	250.0299	149.9974	1	5	1	5
Trichlorfon（敌百虫）	5.0	256.9299	220.9532	109.0051	10	10	1	5
Tricyclazole（三环唑）	7.1	190.0433	136.0215	163.0324	1	5	1	5

表 1 （续）
Table 1 （Continued）

Compound	t_R/min	Parent ion (*m/z*)	Product ion 1 (*m/z*)	Product ion 2 (*m/z*)	Goji berry		Mulberry	
					SDL/（μg/kg）	LOQ/（μg/kg）	SDL/（μg/kg）	LOQ/（μg/kg）
Tridemorph（十三吗啉）	18.0	298.3104	98.0964	130.1226	1	5	1	5
Trifloxystrobin（肟菌酯）	18.7	409.1370	186.0525	145.0260	1	5	1	5
Triflumizole（氟菌唑）	18.8	346.0920	278.0547	280.0524	5	10	1	5
Warfarin（杀鼠灵）	16.2	309.1121	251.0703	163.0390	5	5	1	5
Aflatoxin B1（黄曲霉毒素 B1）	9.6	313.0700	285.0741	269.0432	1	5	5	10
Aflatoxin B2（黄曲霉毒素 B2）	8.6	315.0862	259.0583	287.0891	1	5	1	5
Aflatoxin G1（黄曲霉毒素 G1）	7.6	329.0638	243.0629	215.0682	1	5	1	5
Aflatoxin G2（黄曲霉毒素 G2）	6.9	331.0807	313.0709	285.0760	10	10	10	10
Alternariol monomethyl ether（交链孢酚单甲醚）	17.0	273.0757	258.0523	230.0574	20	50	5	20
Beauvericin（白僵菌素）	20.0	784.4168	244.1335	262.1445	5	5	5	5
Enniatin B（恩镰孢菌素 B）	19.3	640.4168	527.3354	196.1343	5	5	5	5
Ochratoxin A（赭曲霉毒素 A）	16.4	404.0895	239.0098	220.9990	10	20	5	10
T-2 toxin（T-2 毒素）	15.7	484.2541	215.1063	185.0960	10	10	10	20
Tentoxin（腾毒素）	14.4	415.2340	358.2125	302.1499	5	50	5	20
Zearalenone（玉米赤霉烯酮）	16.6	319.1540	283.1309	301.1413	10	20	10	20

2　结果与讨论

2.1　前处理条件优化

2.1.1　数据库建立

配制质量浓度为 1 000 μg/L 的标准溶液，采用 LC-Q-TOF/MS 在 TOF/MS 模式下，分别确定每种化合物的保留时间和该化合物的离子化形式（如 $[M+H]^+$、$[M+NH_4]^+$、$[M+Na]^+$），选择响应最高的离子作为加合离子。在数据采集界面依次输入 TOF/MS 数据库中 183 种化合物的母离子，将选择的加合离子在 Targeted MS/MS 模式下，分别采集每种化合物在不同碰撞能量（5~40 eV）下的碎片离子质谱图，并将质谱图导入 PCDL 软件，形成含有 172 种农药和 11 种真菌毒素的精确质量数据库与质谱图库。应用数据库对化合物进行分析，172 种农药和 11 种真菌毒素总离子流图（TIC）见图 1。

2.1.2　水化体积的优化

枸杞和桑葚均具有低水、高糖、高酸、黏度大的特点，据报道，含多糖类大分子物质较多的基质在干燥或冻干后样品呈现致密结构，直接加入乙腈提取会使样品凝聚成团，导致化合物无法充分提取，而通过水化可以促进多糖及有机酸的溶解，降低黏性，改善聚团现象[28]。因此，本研究在 50 μg/kg 的添加水平下，考察了不同水化体积（2、5、7 和 9 mL）

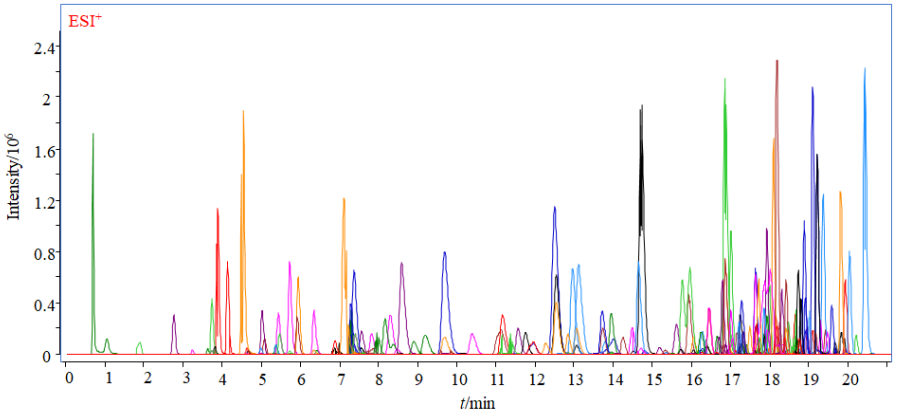


图 1　172 种农药和 11 种真菌毒素标准溶液的总离子流色谱图
Fig. 1　Total ion chromatogram of standard solution of the 172 pesticides and 11 mycotoxins

对化合物回收率的影响。如图 2 所示，随着水体积的增加，化合物回收率满足要求（70%~120%）的数量呈先升高后下降趋势，当加水量较少时，仅有 160 种化合物的回收率满足要求，这可能是由于部分化合物的亲水性强，如噻虫嗪、甲基硫环磷、氟喹唑等化合物的 log P 值均小于 3，需要加大水化体积以提高亲水性化合物的溶解度，且当加水量不足时，基质中的多糖、蛋白质不能充分溶胀，化合物被包裹在基质中，致使回收率偏低。当加水量达到 9 mL 时，回收率在 70%~120% 内的化合物减少，说明水化体积的增加可能会使提取的干扰物增多，从而导致基质效应增强，影响化合物的回收率。当加入 7 mL 水时，基质分散均匀，满足条件的目标化合物最多，因此，选择水化体积为 7 mL。

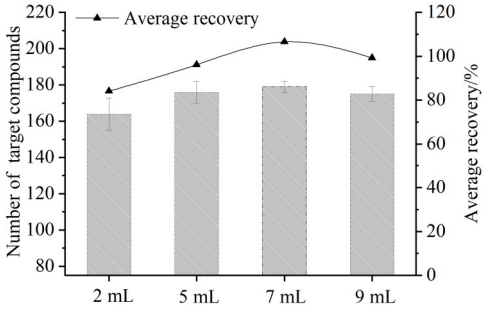


图 2 不同水化体积对满足回收率要求的化合物数量及回收率的影响（n=3）

Fig. 2 Effect of different hydration volumes on number of compounds satisfying recovery requirements and recoveries of compounds (n=3)

2.1.3 提取溶剂的优化

为了降低基质干扰，提高化合物的提取效率，提取溶剂应选择具有与化合物极性接近的试剂。乙腈常用于农产品中农药和真菌毒素的提取[29]。因此，本研究在 50 μg/kg 的添加水平下，比较了乙腈和含不同体积分数甲酸（1%、3%、5%、7%）的乙腈溶液的浸提效率（见图 3）。实验发现，与乙腈相比，加入甲酸后部分化合物回收率明显提高，且随着甲酸浓度的升高，pK_a 值偏低、酸性条件下以非离子化形式存在的化合物（如多菌灵、亚胺硫磷、AFB_1）的提取效率呈逐渐上升趋势。当甲酸比例为 5% 时，化合物提取效率最高；随着甲酸比例升高，部分化合物（如乙螨唑、喹螨醚等）出现回收率降低趋势。因此，选择 5% 的甲酸乙腈作为下一步分析的最佳提取溶剂。

在农药和真菌毒素的提取过程中，溶剂用量对化合物提取效率影响较明显。提取溶剂体积过小，化合物回收率较差，适当的体积会整体改善化合物的回收率，但提取溶剂体积过大时，基质中干扰物的提取效率也随之增加，干扰化合物检测，导致响应降低、回收率下降。因此，本研究考察了 5、10、15、20 mL 4 种不同提取溶剂体积对化合物提取效率的影响。如图 3 所示。当提取溶剂体积从 5 mL 增至 10 mL 时，对莠灭净、甲基毒死蜱和二甲草胺等 65 种化合物的回收率具有显著的优化效果，表明提取溶剂用量过低时，化合物提取不充分，导致回收率较差。当溶剂体积为 10 mL 时 96.7% 的化合物回收率在 70%~120% 范围内。当提取溶剂用量增至 15 mL 和 20 mL 时，化合物的检测灵敏度降低，回收率在 70%~120% 内的化合物占比分别降至 94.0% 和 90.6%。同时，由于提取溶剂体积的增加，造成了试剂浪费。

综合考虑，本研究最终选定 10 mL 5% 甲酸乙腈作为提取溶剂。

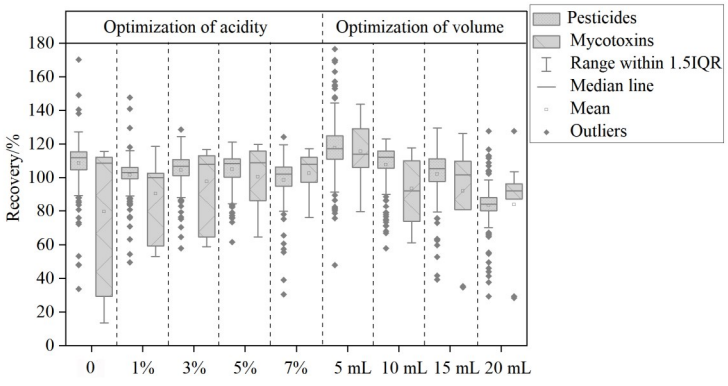


图 3 不同提取溶剂（酸度和体积）对化合物回收率的影响

Fig. 3 Effect of different extraction solvents (acidity and volume) on the recoveries of compounds

IQR: interquartile range.

2.1.4　净化剂的优化

在枸杞和桑葚的农药残留和真菌毒素检测中，最佳比例的净化剂是提升检测准确性和可靠性的核心环节。枸杞富含多糖、类胡萝卜素及有机酸等物质，桑葚含大量花青素和多酚类物质，尽管通过盐析和离心沉淀可有效去除提取液中部分内源性大分子干扰物质，但其余干扰物仍会导致基质增强或抑制从而干扰化合物的测定并污染检测系统。因此，需要对提取液进行净化，通过优化净化剂（如 PSA、C_{18}、GCB 或 MWCNTs）的组合与配比，可有效去除糖类、色素、有机酸及大分子干扰物，降低干扰物对化合物的影响，提升方法的通用性和重现性。常用的净化剂主要有 $MgSO_4$、PSA、C_{18} 等。$MgSO_4$ 通常用于除去提取液中多余的水分，为了避免残留水分对检测结果产生干扰，本研究选择添加 400 mg $MgSO_4$ 进行后续优化实验。PSA 通过氢键作用能有效去除基质中的糖、有机酸、脂肪酸等大部分极性干扰物，而 C_{18} 可吸附基质中的脂肪等非极性干扰物[30]。

本研究以枸杞为样品，在 50 μg/kg 添加水平下对不同净化剂进行了优化。首先考察了不同用量 PSA（50、100、150、200 mg）对化合物的影响。如图 4 所示，随着 PSA 用量的增加，化合物回收率在 70%~120% 内的数量逐渐增多并保持稳定，分别为 170、178、181、181。当 PSA 用量为 50 mg 时，AFB_1、AFG_1 的回收率均低于 60%。且对于部分农药，如氯磺隆、氧丰索磷砜、噻唑磷、氟酰脲等，PSA 用量不足，糖类、有机酸未被充分吸附，无法有效去除干扰物，导致峰形拖尾。当 PSA 用量增加至 150 mg 时，不仅降低了干扰物对化合物的影响，同时大部分化合物回收率为 70%~120%。进一步增加 PSA 用量时，化合物的回收率及干扰物的影响没有明显变化，综合各化合物的提取效率和实验成本，选择加入 150 mg PSA 进行后续实验。

其次，考察了不同用量 C_{18}（50、100、150、200 mg）对化合物的影响。结果如图 5 所示，化合物回收率在 70%~120% 内的数量呈先上升后降低趋势，分别为 177、183、180、175。当 C_{18} 用量为 100 mg 时，183 种化合物均得到满意回收，增加或减少 C_{18} 用量均会降低回收化合物数量。C_{18} 用量从 50 mg 增至 100 mg 后，甲基硫环磷、氟菌唑等农药的回收率增至 70%~120%，这表明加入 C_{18} 能有效吸附基质中的杂质。但随着 C_{18} 用量的继续增加，喹螨醚、氟

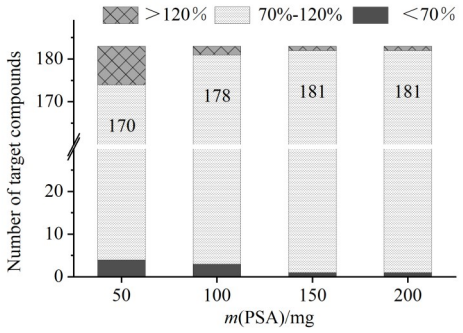


图 4　不同用量的 PSA 对化合物回收率的影响

Fig. 4　Effect of different dosages of PSA on the recoveries of compounds

唑菌酰胺等大部分杂环类化合物的总体回收率呈降低趋势，可能是由于 C_{18} 中的链烷基结构通过疏水作用及范德华力对化合物中的芳香基团产生相互作用力，使得一些非极性和弱极性的农药被吸附，从而影响部分化合物的回收率[31]。因此，选择 C_{18} 用量为 100 mg。

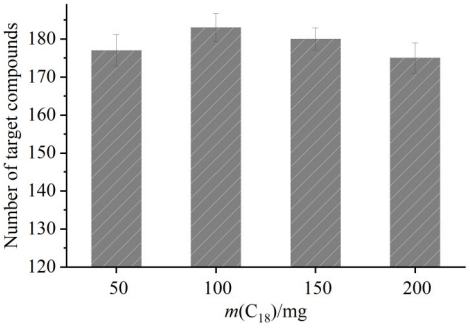


图 5　不同用量的 C_{18} 对满足回收率要求的化合物数量的影响（n=3）

Fig. 5　Effect of different dosages of C_{18} on number of compounds satisfying recovery requirements (n=3)

枸杞样品经上述净化剂提取净化后，其提取液颜色仍较深。因此，需要对提取液进一步净化，以去除色素等干扰物的影响。MWCNTs 作为一种新型净化剂，在茶叶、果蔬等多种食品的农药残留检测中显示出了优势[32-34]，能有效去除样品中的脂肪酸、色素等干扰物，提升净化效果，但 MWCNTs 在一定程度上会吸附部分具有平面结构的化合物，影响其回收率[35,36]。因此，本研究对 MWCNTs 用量进行了优化，对比了 5、10、15、20 mg MWCNTs 对提取液颜色和化合物的影响。结果表明，随着 MWCNTs 用量的增加，其对色素吸附效果逐渐提升，样液逐渐澄清；但是，随之而来的是部分化合物的回收率呈下降趋势，如麦穗宁、三环唑等。当用量为 5 mg 时，183 种化合物均不会被明显吸附，且提取

液颜色明显变浅，当用量超过 5 mg 时，样液变得澄清透明，但部分化合物回收率逐渐下降。

由于桑葚含有和枸杞类似的活性成分（多糖、多酚等），但桑葚较枸杞色素含量更高，为保证有效去除桑葚中色素干扰，且化合物回收率仍在 70%~120% 范围内，本研究在 50 μg/kg 添加水平下，进一步考察了 5 mg 和 10 mg MWCNTs 对桑葚中 183 种化合物的影响。结果表明，当 MWCNTs 用量为 5 mg 时，虽然色素去除不显著，但 172 种农药及 11 种真菌毒素的回收率呈现满意结果，而加入 10 mg 时，净化效果明显改善，但部分具有平面结构的农药回收率显著降低，如噻菌灵、咪唑嗪的回收率降低至 70% 以下，无法满足检测要求（见图 6）。综上所述，为使化合物回收率满足要求，本研究选取 MWCNTs 用量为 5 mg。

2.2 基质效应评价

基质效应（matrix effect, ME）通常在样品离子化过程中出现，会影响分析结果的准确性和可靠性，不同农药、不同样品基质的基质效应不相同。ME=（基质匹配标准曲线斜率/溶剂标准曲线斜率 −1）×100%[37]，ME 正值为基质增强效应，ME 负值为基质抑制效应，其效应强度又分为弱基质效应（|ME| ≤20%）、中等基质效应（20%<|ME|≤50%）及强基质效应（|ME|>50%）。

枸杞和桑葚基质成分复杂，基质中组分和共提取物易干扰目标离子，导致离子增强或抑制。本研究通过建立基质匹配标准曲线和溶剂标准曲线计算基质效应（见图 7）。结果表明，在枸杞和桑葚基质中分别有 67.4%、76.2% 的农药和 63.6%、63.6% 的真菌毒素属于中等和弱基质效应，表明本研究方法对枸杞和桑葚两种浆果类药食同源物质有较强的抗基质干扰能力。

2.3 方法学验证

2.3.1 筛查限、定量限和线性

本文对枸杞、桑葚两种基质分别进行了方法学验证，依据 SANTE/11312/2021 指南文件[38]对筛查限和定量限进行验证，具体定义为在一系列添加水平下，每个水平做 20 组添加实验，检出率达到 95%

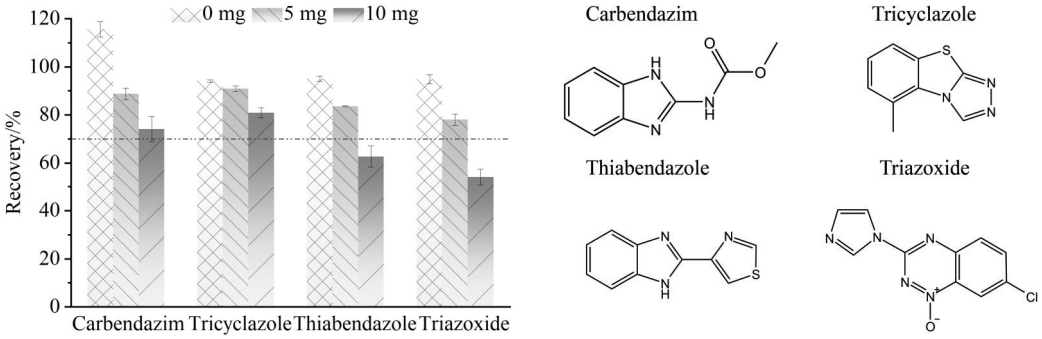


图 6 不同用量的 MWCNTs 对桑葚中部分具有平面结构的化合物回收率的影响（n=3）

Fig. 6 Effect of different dosages of MWCNTs on the recoveries of some compounds with planar structure in mulberries (n=3)

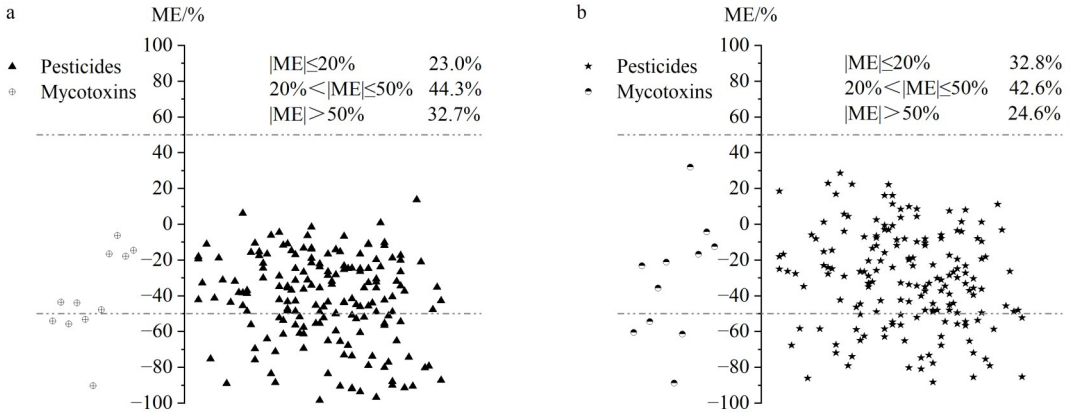


图 7 172 种农药和 11 种真菌毒素在（a）枸杞和（b）桑葚中基质效应分布情况

Fig. 7 Distribution of matrix effects (ME) of the 172 pesticides and 11 mycotoxins in (a) goji berries and (b) mulberries

以上的最低浓度即为筛查限（SDL）；定量限（LOQ）为能可靠并准确测定分析物的最低加标浓度（回收率在 70%~120% 范围内，相对标准偏差（RSD）≤ 20%。

在最优条件下，枸杞和桑葚的方法学验证结果见表 1，17 种农药在枸杞中的 SDL 和 LOQ 范围分别为 1~50 μg/kg 和 5~50 μg/kg，在桑葚中的 SDL 和 LOQ 范围分别为 1~20 μg/kg 和 5~20 μg/kg，11 种真菌毒素在枸杞中的 SDL 和 LOQ 范围分别为 1~20 μg/kg 和 5~50 μg/kg，在桑葚中的 SDL 和 LOQ 范围分别为 1~10 μg/kg 和 5~20 μg/kg。枸杞中 LOQ≤20 μg/kg 的农药和真菌毒素占比分别为 98.3% 和 81.8%，桑葚中 183 种化合物的 LOQ 均≤ 20 μg/kg。总体而言，本研究相较于其他方法不仅耗时短、操作简便，还可以有效提高化合物在基质中的灵敏度[19-21]。这表明，该方法对两种样品中农药和真菌毒素的检测速度快，灵敏度高，可满足日常筛查需求。向枸杞和桑葚空白基质中添加一系列混合标准工作液，通过校准曲线计算线性相关系数（R^2）考察回归线的可靠性和准确性。结果显示（见附表，www.chrom-China.com），在线性范围内所有化合物的 R^2 为 0.995 0~0.999 9，表明各目标物的线性关系良好。

2.3.2　准确度与精密度

为评价方法的准确度与精密度，取空白基质，在 1 倍 LOQ、2 倍 LOQ 和 10 倍 LOQ 3 个添加水平进行添加回收试验，每个水平重复 6 次，计算各添加水平的平均回收率和 RSD（见附表）。结果表明，枸杞中 3 个添加水平的平均回收率分别为 70.0%~118.5%、70.6%~118.8%、71.2%~118.5%，RSD 范围为 0.5%~15.4%。桑葚中 3 个添加水平的平均回收率分别为 71.4%~118.4%、73.2%~118.3%、73.7%~119.0%，RSD 范围为 0.5%~14.4%。通过在一天内和连续 3 天内重复分析 6 次来验证该方法精密度，以 RSD 表示的枸杞和桑葚中日内精密度均低于 10.0%，日间精密度分别为 1.0%~17.3% 和 1.5%~16.0%。表明所建立方法具有良好的准确度和精密度，可同时满足枸杞和桑葚中农药残留和真菌毒素的检测要求。

2.3.3　实际样品检测

将本研究建立的方法用于 25 份市售样品（其中枸杞 15 批次、桑葚干 10 批次）的农药残留和真菌毒素的筛查和定量检测。结果如表 2 所示，25 批次样品中检出 13 种农药和 3 种真菌毒素，枸杞和桑葚检出率分别为 60% 和 20%，其中枸杞样品问题发现率较高，15 批枸杞样品中共筛查出 11 种农药及 2 种真菌毒素，其中农药检出率最高的为新烟碱类杀虫剂（包括啶虫脒和吡虫啉），分别占 40.0% 和 26.7%，这可能与在枸杞种植过程中的广谱杀虫剂使用有关。其余 9 种农药除螺螨酯、噻虫嗪和炔螨特外均为杀菌剂，这可能与在枸杞种植过程中防治病菌感染有关。本次检出的真菌毒素以 AFB_2 为主（检出率 33.3%）。值得注意的是，虽然我国尚未制定枸杞中该毒素的最大残留限量标准，但检出样本中有两批次 AFB_2 含量已超出欧盟规定的 10 μg/kg 限量标准。而 TEN 在 4 批次枸杞样品中检出，检出频率（26.7%）和检出含量（54.75~180.07 μg/kg）均值得关注。此次检测的 10 批次桑葚样品中，共检出 2 种农药（敌敌畏和敌百虫）和 1 种真菌毒素（BEA），其中 2 种农药残留含量均低于 GB 2763-2021 规定的最大残留限量值，相对较为安全，而 BEA 的检出率为 20%，检出含量为 5.61~148.98 μg/kg，但该真菌毒素均未在相关法律法规中规定最大残留限量。典型样品的色谱图见图 8。上述检测结果表明，在枸杞和桑葚种植过程中可能存在不

表 2　15 份枸杞和 10 份桑葚样品中农药和真菌毒素的检出情况
Table 2　Detection of pesticides and mycotoxins in 15 goji berry and 10 mulberry samples

Compound	Matrix	Detection rate/%	Content/（μg/kg）	MRL*/（mg/kg）
Acetamiprid	goji berry	40.0	13.44-581.58	2
Carbendazim	goji berry	20.0	67.95-622.47	1
Difenoconazole	goji berry	13.3	14.47-21.64	/
Imidacloprid	goji berry	26.7	28.01-139.95	1
Paclobutrazol	goji berry	6.7	11.70	/
Propargite	goji berry	13.3	70.61-114.11	10
Pyraclostrobin	goji berry	6.7	72.13	/
Spirodiclofen	goji berry	6.7	21.32	/
Tebuconazole	goji berry	13.3	29.56-182.98	/
Thiamethoxam	goji berry	6.7	186.84	0.5
Thiophanate-methyl	goji berry	20.0	10.78-22.50	/
Aflatoxin B_2	goji berry	33.3	6.82-31.57	/
Tentoxin	goji berry	26.7	54.75-180.07	/
Dichlorvos	mulberry	10.0	36.79	0.2
Trichlorfon	mulberry	10.0	14.19	0.2
Beauvericin	mulberry	20.0	5.61-148.98	/

* GB 2763-2021.

规范使用农药和不正确干燥或贮藏引起真菌毒素污染的情况，其潜在毒性需引起重视。

2.4 风险评估

实际样品中检出率最高的两种农药（啶虫脒和吡虫啉）均为新烟碱类杀虫剂，这类农药不仅容易被植物吸收，并且具有难去除的特性，从而导致其在农作物中长期残留，最终通过膳食被人体摄入[39]。近期越来越多的研究表明，新烟碱类农药及其代谢物可能对人体存在生殖毒性、免疫毒性、肝毒性、肾毒性、遗传毒性、神经毒性等潜在风险[40]。因此，有必要基于慢性膳食暴露风险值（%ADI）对检出率高的新烟碱类杀虫剂进行慢性风险评估以考察其对人体存在的潜在危害。

本研究采用欧洲食品安全局（EFSA）的点评估方法，通过计算慢性接触水平，来估算在实际样品中检测到的农药所构成的%ADI。%ADI 若小于 100%，代表慢性膳食摄入风险在可接受范围内，且%ADI 数值越小，慢性摄入风险越低；若%ADI 大于 100%，则表明慢性摄入风险不可接受。计算公式见式（1）和式（2）：

$$\mathrm{NEDI} = \frac{\mathrm{STMR} \times F}{\mathrm{bw}} \quad (1)$$

$$\%\mathrm{ADI} = \frac{\mathrm{NEDI}}{\mathrm{ADI}} \times 100\% \quad (2)$$

式中：NEDI 为国家估计的每日摄入量（mg/kg bw）。STMR 为检测试验中的中位残留水平（mg/kg）。F 为某一食品的日平均消费量（kg/d），2020 年版《中国药典》将枸杞的摄入量列为 0.006~0.012 kg/d，本文计算使用平均值 0.009 kg/d 作为每日枸杞摄入量[41]。成人平均体重（bw）为 60 kg。ADI 为农药每日可接受的摄入量（mg/kg bw），查得啶虫脒和吡虫啉的 ADI 值分别为 0.07 mg/kg bw 和 0.06 mg/kg bw。

计算得到啶虫脒和吡虫啉在枸杞中的%ADI 值分别为 0.04% 和 0.02%，均远低于 100%，表明新烟碱类杀虫剂在枸杞阳性样本中风险可接受。

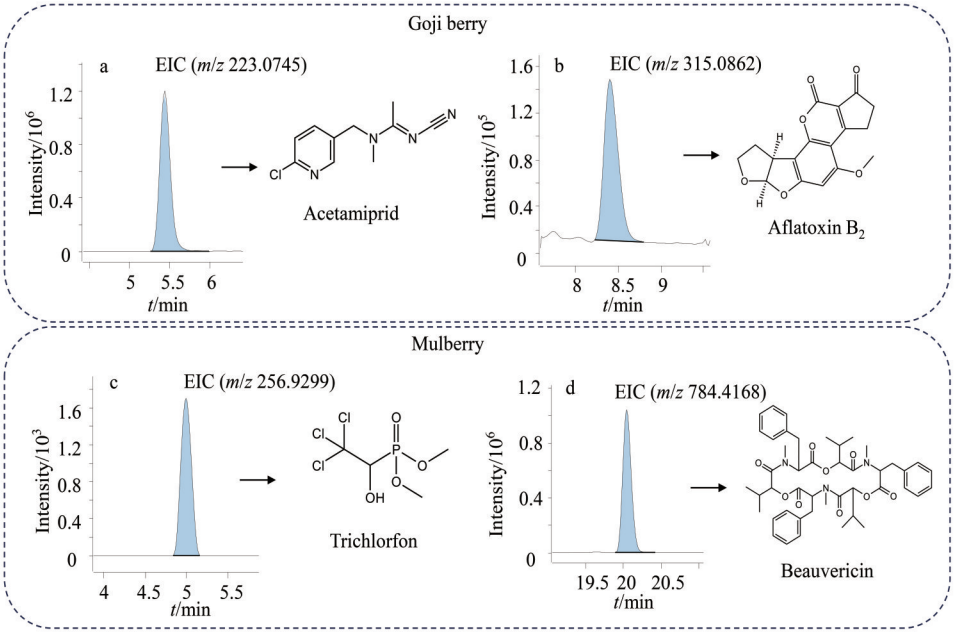


图 8 （a）啶虫脒、（b）黄曲霉毒素 B_2、（c）敌百虫和（d）白僵菌素的色谱图

Fig. 8 Chromatograms of (a) acetamiprid, (b) aflatoxin B_2, (c) trichlorfon and (d) beauvericin

3 结论

本文采用改进的 QuEChERS 方法结合 LC-Q-TOF/MS 检测技术，建立了枸杞和桑葚中 172 种农药和 11 种真菌毒素多残留的快速检测方法，在水化体积、提取溶剂的种类和体积以及净化剂的添加量方面进行优化，并进行基质效应评价和方法学验证，结果表明，该方法对枸杞和桑葚中农药和真菌毒素的检测灵敏度高，可满足日常筛查需求，准确度与精密度也呈现良好结果。应用本方法对 25 批次实际样品进行检测，结果显示，部分样品中存在农药残留及真菌毒素污染问题，对检出率较高的新

烟碱类农药进行的慢性膳食风险评估结果显示存在风险较低，但仍有必要加强农药和真菌毒素的使用管理和储存条件控制，以确保枸杞和桑葚产品的安全性和质量。该方法具有简单、快速的特点，不仅可以为其他浆果类药食同源物质中农药残留及真菌毒素的高通量筛查提供参考，也可以间接推动产业升级，促进药食同源物质国际化，通过技术创新与标准完善，实现健康价值与经济效益的双赢。

参考文献：

[1] National Health Commission of the People's Republic of China. Notice from the Ministry of Health on Further Standardizing the Management of Health Food Raw Materials. (2002-03-04) [2024-10-18]. http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/3312183b2f954e35a29c77921a88d730.shtml
中华人民共和国国家卫生健康委员会. 卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知. (2002-03-04) [2024-10-18]. http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/3312183b2f954e35a29c77921a88d730.shtml
[2] Chen P Y, Shih T H, Chang K C, et al. BMC Nutr, 2020, 6(1): 26
[3] Juan C, Montesano D, Maes J, et al. J Funct Foods, 2022, 92: 105049
[4] Pan W, Chen Z, Wang X, et al. J Hazard Mater, 2024, 473: 134696
[5] Bondia-Pons I, Savolainen O, Toerroenen R, et al. Food Res Int, 2014, 63(pt.B): 132
[6] Hong X Z, Zheng M, Xiao Q L, et al. Antioxidants, 2018, 7(5): 69
[7] Chen H, Shen S, Zhi H, et al. J Food Compos Anal, 2023, 120: 105342
[8] Salunkhe V P, Sawant I S, Banerjee K, et al. J Agric Food Chem, 2015, 63(50): 10736
[9] Wei L, Liu G, Huang G Q, et al. Sichuan Canye, 2023, 51(1): 49
危玲, 刘刚, 黄盖群, 等. 四川蚕业, 2023, 51(1): 49
[10] GB 2763-2021
[11] European Commission (EU). EU Pesticides Database—MRLs, 2024
[12] Chen F Y. [MS Dissertation]. Wuxi: Jiangnan University, 2021
陈凤英. [硕士学位论文]. 无锡: 江南大学, 2021
[13] Deng H, Xu Z, Luo L, et al. Food Chem X, 2023, 20: 101002
[14] Guo X, Chen F, Zhang W. Heliyon, 2023, 9(6): 17027
[15] Lu X F. [MS Dissertation]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2019
鲁晓芳. [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2019
[16] Cho H D, Suh J H, Feng S, et al. Food Control, 2019, 96: 517
[17] Wei D, Wang Y, Jiang D, et al. Toxins, 2017, 9(7): 200
[18] European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Contaminants in the Food Chain CONTAM). EFSA J, 2011, 9(10): 2407
[19] Bo C M, Li Y H, Liu B, et al. J Chromatogr A, 2024, 1720: 464807
[20] Sapahin H A, Makahleh A, Saad B. Arab J Chem, 2019, 12(8): 1934
[21] Zhou S B, Song Y H, Liu G X, et al. Modern Agricultural Science and Technology, 2020(9): 104
周生葆, 宋亚会, 刘桂香, 等. 现代农业科技, 2020(9): 104
[22] Chen J N, Lian Y J, Zhou Y R, et al. Molecules, 2019, 24(16): 2918
[23] Xing L, Zou L, Luo R, et al. Food Chem, 2020, 311: 125975
[24] Tian J F. Food Science and Technology, 2022, 47(10): 299
田金凤. 食品科技, 2022, 47(10): 299
[25] Mayor S, Ramos R, Herrera H, et al. TrAC-Trends Anal Chem, 2023, 169: 117375
[26] Huang Q, Guo W, Zhao X, et al. Food Chem, 2022, 387: 132869
[27] Makni Y, Diallo T, Areskoug F, et al. Food Chem, 2023, 425: 136448
[28] Rasche C, Fournes B, Dirks U, et al. J Chromatogr A, 2015, 1403: 21
[29] Rahmani A, Jinap S, Soleimany F. 2009, 8(3): 202
[30] Kong F, Huang N, Yuan L, et al. Journal of Nanchang University (Natural Science), 2024, 48(2): 122
孔锋, 黄宁, 袁丽, 等. 南昌大学学报(理科版), 2024, 48(2): 122
[31] Chamkasem N, Ollis L W, Harmon T, et al. J Agric Food Chem, 2013, 61(10): 2315
[32] Yi C S, Liu R, Wu Z P, et al. Chinese Journal of Chromatography, 2024, 42(3): 282
易从圣, 刘瑞, 吴志鹏, 等. 色谱, 2024, 42(3): 282
[33] Wang J, Wu T, Wang X Q, et al. Chinese Journal of Chromatography, 2023, 41(4): 330
王娇, 吴桐, 王新全, 等. 色谱, 2023, 41(4): 330
[34] Yu C, Hao D, Chu Q, et al. Food Chem, 2020, 321: 126657
[35] Xu R, Xie Q, Li X, et al. Chinese Journal of Chromatography, 2022, 40(5): 469
[36] Liu L, Ma T F, Jia S Y, et al. Chinese Agricultural Science Bulletin, 2021, 37(35): 110
刘琳, 马腾飞, 贾孙悦, 等. 中国农学通报, 2021, 37(35): 110
[37] Lu Q, Ruan H N, Sun X Q, et al. LWT, 2022, 161: 113401
[38] SANTE/11312/2021
[39] Zhao W H, Shi Y P. J Chromatogr A, 2022, 1670: 462968
[40] Han M H, Wang Y P, Yang Z C, et al. Environ Pollut, 2022, 313: 120146
[41] Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China, Part 1. Beijing: China Medical Science Press, 2020
国家药典委员会. 中华人民共和国药典, 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020