

## · 《中国药典》2025 年版中药中农药标准前瞻研究专栏 ·

随着中医药的不断发展,中药的应用已经扩展到多个国家和地区,世界卫生组织调查显示,世界 75% 的人口正在使用中草药来满足基本的医疗保健需求。近年来,为满足对中药不断增长的需求,中药种植品种及种植面积不断扩大,由人工种植引发的外源性有害残留污染问题成为社会关注的焦点。

《中国药典》2020 年版四部通则“0212 药材和饮片检定通则”项下对植物类药材和饮片中的 33 种禁用农药作出一致性限度规定。按照中医药传承创新发展意见“分区域、分品种逐步完善中药材农药残留限量标准”的中药顶层规划,在中药中禁用农药一致性限量标准开始执行后,按照分步骤、逐步完善中药安全性标准的要求,如何制定中药中常用农药的限度标准是目前所关注的难点问题。本课题组初期围绕此难点问题初步拟定“《GB 2763 食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》中药品种限量标准转化原则”,并于 2023 年 8 月在《中国药学杂志》发表,引起读者广泛关注。本专栏拟按照 2023 年制定的转化原则总论,以中药中大宗使用品种为研究对象,探索中药中常用农药限度标准及检测方法。此项研究是《中国药典》2025 年版中关于中药安全性标准的前瞻性研究,是完善中药农残标准体系的重要举措,同时对于部门间监管衔接、市场产品监管规范统一有现实意义。

[学术策划 王莹,金红宇,魏锋,马双成;专栏编辑 蒋奎]

### 枸杞中农药最大残留限量标准及检测方法研究

王莹<sup>1</sup>, 刘芑汐<sup>1</sup>, 申明睿<sup>2</sup>, 周婷婷<sup>1</sup>, 张贤睿<sup>1</sup>, 何轶<sup>2</sup>, 金红宇<sup>1\*</sup>, 魏锋<sup>1</sup>, 马双成<sup>2\*</sup> (1. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629; 2. 国家药典委员会, 北京 100061)

**摘要:**目的 拟制定枸杞中部分常用的农药限量标准及配套检测方法。方法 按课题组前期提出的《GB 2763 食品安全国家标准食品中农药最大残留限量》中药品种限量标准转化原则,以枸杞为研究对象,从转化范围、风险评估、检测方法及转化判定原则研究拟转化的枸杞农药限量标准。结果 采用乙腈提取、亲水亲油平衡材料(HLB)固相萃取小柱净化,结合 GC-MS/MS 以及 LC-MS/MS 技术建立了枸杞中 13 种农药的测定方法。通过样品测定最终拟制定枸杞中此 13 种农药的最大残留限量规定。结论 通过对枸杞的研究,以期为 GB 2763 标准和中药标准的转化提供具体实施思路,同时此研究对促进枸杞从种植到流通监管衔接有重要意义。

**关键词:**枸杞;GB 2763;限量标准;转化原则;农药残留

doi:10.11669/cpj.2024.16.001 中图分类号:R917 文献标志码:A 文章编号:1001-2494(2024)16-1453-07

### Research on Pesticide Residue Detection Methods and Limit Standards in *Lycium barbarum* L.

WANG Ying<sup>1</sup>, LIU Yuanxi<sup>1</sup>, SHEN Mingrui<sup>2</sup>, ZHOU Tingting<sup>1</sup>, ZHANG Xianrui<sup>1</sup>, HE Yi<sup>2</sup>, JIN Hongyu<sup>1\*</sup>, WEI Feng<sup>1</sup>, MA Shuangcheng<sup>2\*</sup> (1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China; 2. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To develop the limited standard and supporting detection methods of commonly used pesticides in *Lycium barbarum* L. (*L. barbarum*). **METHODS** In previous research, the “the Principle of Conversion of Limit Standards of Traditional Chinese Medicine in <GB 2763 national food safety standard-maximum residue limits for pesticides in food>” have been drafted. In this research, the *L. barbarum* was used as the research object to study the conversion scope, risk assessment, detection

**基金项目:**药品监管科学全国重点实验室课题资助(2023SKLDRS0103);国家药品监督管理局药品监管科学体系建设重点项目资助(RS2024Z006-110);2024 年度国家药品标准制修订研究课题资助(2024Z01);国家重点研发计划中医药现代化项目资助(2023YFC3504103)

**作者简介:**王莹,女,博士,副研究员 研究方向:中药质量与安全研究;刘芑汐,女,助理研究员 研究方向:中药质量与安全研究。王莹与刘芑汐为共同第一作者 \* **通讯作者:**金红宇,男,主任药师 研究方向:中药质量与安全研究 Tel:(010)53851413;马双成,男,博士,研究员 研究方向:中药质量与安全研究 Tel:(010)67079501

methods and conversion judgment principle. **RESULTS** A method for the determination of 13 pesticide residues in the *L. barbarum* was established by using acetonitrile extraction and HLB column purification. And the GC-MS/MS and LC-MS/MS technology were used to detect the pesticide residues. In addition, the maximum residue limit of 13 pesticides in *L. barbarum* was finally formulated by sample determination. **CONCLUSION** The specific implementation steps are provided for the conversion of GB 2763 standard to traditional Chinese medicine standard in this study, and it is of great significance for promoting the connection between planting and circulation supervision of *L. barbarum*.

**KEY WORDS:** *Lycium barbarum* L.; GB 2763; limited standard; conversion principle; pesticide residue

枸杞是茄科植物的成熟果实,具有补肾养肝、润肺明目、抗氧化等功效,属于药食同源品种,也是我国重要的药用植物资源、地方特产和出口农产品<sup>[1]</sup>。目前大部分市售枸杞来源于人工栽培,但枸杞含糖量高,在人工栽培过程中易发生大面积病虫害,如据报道枸杞主要发生的虫害包括:木虱、实蝇、瘿螨、蚜虫等<sup>[2]</sup>,主要发生的病害包括:炭疽病、根腐病、灰斑病、白粉病。这也导致种植户为防治病虫害大量使用各类农药,从而造成严重的农药残留问题。枸杞中农药残留不仅可能影响枸杞的质量和安全性,也是目前枸杞出口遭遇退运或销毁的重要原因。据统计,枸杞平均年出口量超过8 000吨,流向105个国家和地区<sup>[3]</sup>,且呈逐年增长趋势,然而农药残留问题已成为我国枸杞出口最主要的技术贸易壁垒,可见农药的不科学使用制约着其产业化发展进程。

目前根据历史沿革和市场应用,市面上主流使用的枸杞品种包括宁夏枸杞、北方枸杞、新疆枸杞等,其中药典收录品种为宁夏枸杞(*Lycium barbarum* L.)的干燥果实。《中国药典》2020年版虽增加了植物类药材和饮片的禁用农药一致性标准要求,但未针对性地设定枸杞种植过程中常用农药残留量检查项目<sup>[4]</sup>。根据文献报道及本课题组前期研究发现,枸杞中多菌灵、啉虫脒及氰戊菊酯等农药检出率较高,可能对药用安全造成影响,应通过科学的方法去制定其中常用农药限度标准<sup>[5-8]</sup>。

常用农药的最大残留限量(maximum residue limit, MRL)的制定过程不同于禁用农药。禁用农药原则上不得检出,而常用农药MRL值制定过程一般按照农业农村部发布的《食品中农药最大残留限量制定指南》的相关要求<sup>[9]</sup>,即通过田间试验规范使用农药后测定其残留值,结合膳食风险评估结果而制定。此限度标准制定过程较为复杂,耗时长,且成本高。故本课题组前期提出“《GB 2763 食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》中药品种限量标准转化原则”,对GB 2763中与中药品种相关农药残留限量标准进行梳理,从转化范围、转化步骤及转化判定原

则进行讨论<sup>[10]</sup>。本研究以枸杞为研究对象,通过确定枸杞中常用农药指标,建立农药指标的GC-MS/MS和LC-MS/MS检测方法、多批次样品筛查,以及风险评估等步骤,初步拟定针对枸杞常用农药限量标准及配套检测方法。通过对枸杞的研究,以期对GB 2763标准和中药标准的转化提供实施思路,对促进枸杞从种植到流通监管衔接有重要意义。

## 1 枸杞转化农药指标及转化范围的确定

GB 2763中涉及的中药品种包括干品和鲜品,其中根据GB 2763-2021附录A分类,枸杞(鲜)属于水果类别,枸杞(干)属于药用植物。枸杞为药食同源品种,药材枸杞是指干燥果实,即夏、秋二季果实呈红色时采收,热风烘干,除去果梗,或晾至皮皱后,晒干。GB 2763-2021及GB 2763-2021.1中枸杞(鲜)和枸杞(干)中农药MRLs共同规定了21个种类相同、数值不同的农药,共计36个MRL值,见表1。

从表1中可看出,枸杞(干)大部分农药中的限量值大于或等于枸杞(鲜),这可能与枸杞干燥后其农药残留量相对增加,使得残留中值较高相关;但拟除虫菊酯类农药鲜品中的限量值大于干品,这可能与此类农药代谢快,在枸杞干燥过程中降解减少相关。通过对枸杞(干)中农药限量值进行分析,发现我国规定的在 $\leq 0.5$ 、 $0.5 \sim 5$ 、 $> 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 3个浓度范围的农药种类分别占17.6%、70.6%、17.6%。同时枸杞(干)17个农药指标里,有10个指标是明确在枸杞项下登记。最终根据前期拟定的标准转化原则,对枸杞(干)的非临时限量值进行转化,初步拟转化的农药指标共有15个。

## 2 拟转化农药的风险评估

《中国药典》2020年版四部“9302 中药有害残留物限量制定指导原则”中明确指出“在拟定一个有害残留物的限量标准时,为满足风险控制的需要,可以将我国食品安全国家标准、国际食品法典或

表 1 枸杞中农药最大残留限量(MRL)标准及枸杞农药登记汇总

Tab. 1 MRL standards of pesticides in *Lycium barbarum* and summary of pesticide registration situatuion in *L. barbarum*

No.	Pesticides	MRL of <i>L. barbarum</i> (fresh)/mg · kg <sup>-1</sup>	MRL of <i>L. barbarum</i> (dried)	Registration status	HQc
1	Chlorothalonil	10	20	No	1.056 8
2	Imidacloprid	-	1	Yes	0.017 6
3	Cyhalothrin and λ-cyhalothrin	0.5	0.1	No	0.005 3
4	Acetamiprid	1	2	Yes	0.030 2
5	Pyrethrins	0.5	0.5	No	0.013 2
6	Chlorpyrifos	1	1	No	0.105 7
7	Hexaconazole	0.5	2	No	0.422 7
8	Fenvalerate and esfenvalerate	1	3	No	0.158 5
9	Propargite	5	10	No	1.056 8
10	Cypermethrin	-	2	Yes	0.105 7
11	Fenpyroximate	0.5	2	Yes	0.211 4
12	Abamectin	0.1	0.1	Yes	0.105 7
13	Pymetrozine	10	2	Yes	0.070 5
14	Pyridaben	3	3	Yes	0.317 0
15	Kresoxim-methyl	0.1	-	Yes	Not calculated
16	Prochloraz and prochloraz-manganese chloride complex	2	-	Yes	Not calculated
17	Spirotetramat	5 <sup>1)</sup>	10 <sup>1)</sup>	Yes	Not calculated
18	Spinetoram	1 <sup>1)</sup>	1 <sup>1)</sup>	No	Not calculated
19	Etoxazole	0.2	-	Yes	Not calculated
20	Dinotefuran	0.5	-	Yes	Not calculated
21	Tridemorph	0.2	2	Yes	0.211 4

注: <sup>1)</sup> - 临时限量; - - 尚未制定 MRL; HQc - 慢性风险商。

Note: <sup>1)</sup> - represents temporary limit; - - that MRL has not been established yet; HQc - chronic risk quotient.

国外药典标准、其他具有权威性的国际标准相关残留限量转化为我国药品标准<sup>[4]</sup>。其基本程序是“待转化标准按照中药使用特点和我国膳食结构直接进行评估,并根据我国农药登记情况,结合不少于 50 批次的中药品种市场监测数据进行科学性和适用性验证”。故进行 GB 2763 枸杞标准向药材标准的转化,其关键在于按照中药使用特点和我国膳食结构直接进行评估。基于本课题组前期建立的中药中农药残留风险评估方法对本次拟转化的枸杞中 15 个农药限量标准的慢性风险进行评价<sup>[11]</sup>, 风险评价计算方式见公式 1~2。

$$EXP_c = \frac{EF \times Ed \times I \times MRL \times PF}{AT \times bw} \quad \text{公式(1)}$$

$$HQc = EXP_c \times 100 / ADI \quad \text{公式(2)}$$

公式 1 中: EXP<sub>c</sub> 为慢性膳食暴露量 (mg · kg<sup>-1</sup> · bw · d<sup>-1</sup>); EF 为服用频率; Ed 为一生的暴露年限; AT 为平均寿命天数 (d) = 365 天/年 × 70 年; I 为平均日消费量 (kg · d<sup>-1</sup>); MRL 为枸杞中该农药的最大残留限量值 (mg · kg<sup>-1</sup>); bw 为平均体质量 (kg), 以 60 kg 计。式中 EF、Ed 根据前期调研分别为每年 90 d、20 年; I 值根据《中国药典》2020 年版规定枸杞平均日消费量为 10 g; PF 值为农药加工因子, 即农药在中药加工过程中从原料到终产品

的转移率。由于农药性质各异, 在不同加工方式下其加工因子差距较大, 故基于风险最大化考虑, 本研究中 PF 值设定为 1。

公式 2 中 HQc 为慢性风险商, 即慢性暴露量与健康指导值的比值, 再乘以一定安全系数以评价其风险; ADI 为每日允许摄入量, 参考 GB 2763 标准中农药相关数值; 100 为安全因子, 表示每日由中药材及其制品中摄取的农药的量不大于日总暴露量 (包括食物和饮用水) 的 1%, 此数值参考《中国药典》2020 年版四部“9302 中药有害残留物限量制定指导原则”农药限量制定安全因子数值。

通过以上公式计算枸杞中 15 种农药 MRL 值的慢性风险商, 所得结果见表 1。结果发现, 枸杞中 13 种农药的慢性风险商均低于 0.422 7, 而百菌清、炔螨特的慢性风险商达到 1.06, 故此 2 个农药指标考虑暂不予以转化, 最终确定枸杞中转化的农药指标共有 13 个。

### 3 检测方法的建立及方法学考察

#### 3.1 材料与仪器

LCMS-TQ8050 液相色谱串联三重四极杆质谱仪、GCMS-TQ8050 气相色谱串联三重四极杆质谱仪 (日本岛津公司); 电子分析天平 (上海越平科学仪器

有限公司);震荡涡旋仪(美正集团);高效匀浆机(睿科公司);高速离心机(美国 Thermo Scientific 公司)。

甲醇、乙腈(色谱纯);磷酸三苯酯、甲酸、甲酸铵、氯化钠(优级纯);吡虫啉等 17 种农药对照物质购于坛墨、安谱和阿尔塔科技有限公司。Q 法材料包(美国安捷伦公司);亲水亲油平衡材料(HLB)固相萃取净化柱(美国 Waters 公司)。54 批枸杞子样品经中国食品药品检定研究院中药民族药检定所王莹副研究员鉴定为药典品种宁夏枸杞(*Lycium barbarum* L.)。

表 2 枸杞 13 种农药的基质匹配标准曲线浓度

Tab. 2 Concentration of 13 pesticide matrix standards in *L. barbarum*

No.	Pesticides	$\rho(\text{std1})/\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	$\rho(\text{std2})/\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	$\rho(\text{std3})/\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	$\rho(\text{std4})/\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	$\rho(\text{std5})/\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	$\rho(\text{std6})/\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$
1	Pymetrozine	100	200	400	1 000	2 000	4 000
2	Imidacloprid	50	100	200	500	1 000	2 000
3	Chlorpyrifos	50	100	200	500	1 000	2 000
4	Pyridaben	150	300	600	1 500	3 000	6 000
5	Cyhalothrin	5	10	20	50	100	200
6	Cypermethrin	100	200	400	1 000	2 000	4 000
7	Fenvalerate	150	300	600	1 500	3 000	6 000
8	Hexaconazole	100	200	400	1 000	2 000	4 000
9	Acetamiprid	100	200	400	1 000	2 000	4 000
10	Tridemorph	100	200	400	1 000	2 000	4 000
11	Pyrethrins	25	50	100	250	500	1 000
12	Fenpyroximate	100	200	400	1 000	2 000	4 000
13	Abamectin	5	10	20	50	100	200

**3.2.2 供试品溶液的制备** 将枸杞样品冷冻干燥后置于粉碎机中粉碎,过 60 目筛,备用。取供试品粉末 5 g,精密称定,加水 10 mL 后放置 30 min,加氯化钠 5 g,再加入乙腈 50 mL,匀浆处理 2 min(转速不低于  $12\,000\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ),离心 2 min( $4\,000\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ),分取上清液,沉淀再加乙腈 50 mL,匀浆处理 1 min,离心,合并两次提取的上清液,减压浓缩至约 3~5 mL,放冷,用乙腈稀释至 25 mL,摇匀,离心,取上清液 4 mL,通过亲水亲油平衡材料(HLB)固相萃取净化柱(200 mg,6 mL)净化,收集全部净化液,混匀,即得。

**3.2.3 测定方法** ①GC-MS/MS 条件:气相色谱条件,弹性石英毛细管柱(0.25 mm × 30 m, 0.25  $\mu\text{m}$ )DM-17 ms,载气为高纯氦气,柱体积流量为线速度控制模式,初始流速  $1.3\text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。进样口温度为 240  $^{\circ}\text{C}$ ,高压不分流进样;进样量:1  $\mu\text{L}$ 。升温程序:初始温度 60  $^{\circ}\text{C}$ ,保持 1 min,以  $30\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升至 120  $^{\circ}\text{C}$ ,以  $10\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升至 160  $^{\circ}\text{C}$ ,以  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升至 230  $^{\circ}\text{C}$ ,以  $15\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升至 300  $^{\circ}\text{C}$ ,保持 6 min,以  $20\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升至

### 3.2 实验方法

**3.2.1 对照品溶液的制备** 精密吸取吡虫啉等 13 种农药对照溶液各 1~5 mL,用乙腈溶解并定容至 50 mL,作为混合对照品储备溶液,于 -20  $^{\circ}\text{C}$  避光储存。取不含待测指标的枸杞子样品 6 g,同供试品溶液制备方法处理成空白基质溶液。取空白基质溶液 0.8 mL,精密加入对照品储备溶液 5、10、20、50、100、200  $\mu\text{L}$  后用乙腈稀释定容至 1 mL,作为基质混合对照溶液,13 种农药的基质混合对照溶液浓度见表 2。

320  $^{\circ}\text{C}$ ,保持 3 min。

质谱条件:EI 源,70 eV,离子源温度 200  $^{\circ}\text{C}$ ,接口温度 250  $^{\circ}\text{C}$ 。多反应监测(MRM);各化合物具体离子对及碰撞电压(CE)值见表 3。

测定法:分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 1 mL,精密加入内标溶液(0.1  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  磷酸三苯酯乙腈溶液)0.3 mL,混匀,滤过,取续滤液,分别精密吸取上述两种溶液各 1  $\mu\text{L}$ ,注入 GC-MS/MS,按内标标准曲线法测定。

②LC-MS/MS 条件:液相色谱条件:以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Waters BEH  $\text{C}_{18}$  柱,1.8 mm × 10 cm,2.1  $\mu\text{m}$ );以 0.1% 甲酸溶液(含 5 mmol  $\cdot \text{L}^{-1}$  甲酸铵)为流动相 A,以体积分数 95% 甲醇溶液(含 5 mmol  $\cdot \text{L}^{-1}$  甲酸铵和 0.1% 甲酸)为流动相 B,按表 4 进行梯度洗脱;流速为  $0.3\text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,柱温 40  $^{\circ}\text{C}$ 。

质谱条件:ESI 源,正离子/负离子切换扫描模式。多反应监测(MRM);各化合物具体离子对及 CE 值见表 3。

表3 枸杞中13种农药的信息、保留时间、监测离子对、碰撞电压(CE)及定量限

Tab.3 Information, retention time, monitoring ion pairs, collision energy (CE) and limit of quantitation(LOQ) of 13 pesticides in *L. barbarum*

No.	Pesticides	$t_R$ /min	Quantitative ions 1( $m/z$ )	CE1/eV	Qualitative ions 2( $m/z$ )	CE2/eV	LOQ/ $mg \cdot kg^{-1}$
1	Cyhalothrin <sup>1)</sup>	37.34/37.65	273.8 > 238.8	15	271.8 > 236.8	15	0.002
2	Cypermethrin <sup>1)</sup>	40.262/40.423/40.424	208.0 > 181.0	8	197.0 > 141.0	12	0.005
3	Fenvalerate <sup>1)</sup>	42.115/42.483	167.0 > 125.1	5	225.0 > 119.0	18	0.005
4	Pymetrozine <sup>2)</sup>	1.243	218 > 105	-16	218 > 78.9	-28	0.003
5	Imidacloprid <sup>2)</sup>	3.079	256 > 209.1	-23	256 > 175.1	-28	0.001
6	Acetamiprid <sup>2)</sup>	3.733	223.5 > 126	-17	223.5 > 90	-43	0.001
7	Tridemorph <sup>2)</sup>	10.546	298.3 > 130.1	-30	298.3 > 98.1	-30	0.002
8	Hexaconazole <sup>2)</sup>	11.145	314.1 > 185	-30	314.1 > 159	-41	0.002
9	Chlorpyrifos <sup>2)</sup>	12.747	349.9 > 197.9	-28	349.9 > 97	-45	0.001
10	Pyrethrins <sup>2)</sup>	12.809	329.2 > 161.1	-10	329.2 > 133.1	-23	0.005
11	Fenpyroximate <sup>2)</sup>	13.101	422.2 > 366.1	-24	422.2 > 215.1	-35	0.002
12	Pyridaben <sup>2)</sup>	13.279	365.1 > 147.1	-34	365.1 > 309.1	-17	0.001
13	Abamectin <sup>2)</sup>	13.638	890.5 > 305.2	-32	890.5 > 567.4	-20	0.005

注: <sup>1)</sup> - 采用 GC-MS/MS 法测定; <sup>2)</sup> - 采用 LC-MS/MS 法测定。

Note: <sup>1)</sup> - Determination by GC-MS/MS method; <sup>2)</sup> - Determination by LC-MS/MS method.

表4 液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)流动相梯度洗脱条件

Tab.4 LC-MS/MS mobile phase gradient elution conditions

$t$ /min	Mobile phase A/%	Mobile phase B/%
0-1	70	30
1-12	70→0	30→100
12-14	0	100

注: A-0.1% 甲酸溶液(含 5 mmol · L<sup>-1</sup> 甲酸铵); B-95% 甲醇溶液(含 5 mmol · L<sup>-1</sup> 甲酸铵和 0.1% 甲酸)。

Note: A-0.1% formic acid solution (containing 5 mmol · L<sup>-1</sup> ammonium formate); B-95% methanol solution (containing 5 mmol · L<sup>-1</sup> ammonium formate and 0.1% formic acid).

测定法: 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 1 mL, 精密加入水 0.3 mL, 混匀, 滤过, 取续滤液, 分别精密吸取上述两种溶液各 2 μL, 注入液质联用仪, 测定。

表5 枸杞中13种农药线性方程、相关系数、回收率及RSD测定结果

Tab.5 Linear equation, correlation coefficient( $r$ ), recovery and RSDs of 13 pesticides in *L. barbarum*

No.	Pesticides	Linear equation	$r$	Low concentration level/%		Medium concentration level/%		High concentration level/%	
				Recovery	RSD	Recovery	RSD	Recovery	RSD
1	Chlorpyrifos	$Y = 944.8687X - 63.32357$	0.9993	114.5	0.4	96.1	2.4	88.2	9.4
2	Hexaconazole	$Y = 340.1797X - 722.8659$	0.9994	84.8	8.3	70.8	5.2	62.3	8.4
3	Cyhalothrin	$Y = 187.2664X - 167.593$	0.9968	70.6	8.4	78.3	5.7	77.1	8.8
4	Cypermethrin	$Y = 1835.832X - 3251.533$	0.9945	67.2	6.0	68.3	5.4	72.1	9.6
5	Fenvalerate	$Y = 1941.722X + 1027.865$	0.9899	85.1	6.1	91.1	3.7	107.7	7.1
6	Pymetrozine	$Y = 551.220X - 390.491$	0.9996	62.5	7.3	68.6	3.2	61.4	0.7
7	Imidacloprid	$Y = 136.951X + 93.014.5$	0.9995	87.5	8.3	91.5	2.5	83.5	1.8
8	Acetamiprid	$Y = 743.693X - 204.786$	0.9998	88.2	5.6	92.0	3.4	94.1	3.7
9	Tridemorph	$Y = 361.980X - 171.119$	0.9997	91.0	6.9	94.6	1.4	83.7	0.4
10	Pyrethrins	$Y = 46.515.6X - 38.505.9$	0.9989	87.8	9.5	89.8	1.5	80.0	2.5
11	Fenpyroximate	$Y = 970.754X + 248.234$	0.9991	98.9	6.5	110.0	1.5	103.9	2.6
12	Pyridaben	$Y = 932.273X + 263.982$	0.9992	63.5	7.0	85.9	0.5	82.1	1.6
13	Abamectin	$Y = 378.111X + 1317.32$	0.9977	85.1	6.0	87.5	0.6	72.3	5.4

### 3.3 方法学验证

**3.3.1 线性方程及检出限、定量限** 13种农药在 5~200 ng · mL<sup>-1</sup> 内具有良好的线性关系 ( $r^2 > 0.99$ ), 以 10 倍信噪比(S/N)表示方法的定量限(表3), 各指标定量限均在 0.001~0.005 mg · kg<sup>-1</sup>, 均能满足农药残留分析要求。

**3.3.2 回收率及重复性试验** 在枸杞空白样品中分别添加低、中、高(相当于各指标浓度:0.2 MRL、0.75 MRL、2.5 MRL) 3个浓度水平的加标回收率试验, 每个浓度3份平行实验, 化合物的加标回收率和相对标准偏差(RSD)结果见表5。结果显示:13种农药的回收率范围为 61.43%~114.53%, 相对标准偏差为 0.32%~9.63%。部分检验项目的回收率偏低, 可能是枸杞基质效应的影响、农药自身极性和稳定性的特点、混标溶液间存在的干扰等多方面因素造成。

### 3.4 农药测定关键参数优化

关于提取复水量的优化:枸杞干果含水量低,且含糖量高,导致样品粉碎和提取容易结块,提取效率欠佳。《中国药典》2020年版中禁用农药方法主要采用乙腈匀浆或振荡提取,但此方法难以渗透到枸杞组织内部,故考虑对枸杞样品进行复水处理后再提取,以提高其提取效率,这也是目前枸杞农药测定研究,采用的主流处理方法是农业农村部发布的标准方法。本研究比较了称取5 g枸杞样品后,添加5、10、15 mL的复水量对13种农药的提取效果。结果显示:当复水量为10 mL时,除噻虫嗪、吡虫啉、甲基硫菌灵和氟苯脲的回收率整体偏低以及甲胺磷、乙酰甲胺磷和氧乐果的回收率低于复水量15、20 mL外,其他化合物的回收率范围为64%~119%。从整体回收率水平来看,复水量5、10、15 mL的平均回收率为87.7%、61.9%、61.2%,可能是由于复水量太大,枸杞中的一部分糖类物质溶入水中进而影响净化效果,使得回收率降低。最终确定枸杞样品为5 g时,最佳复水量为10 mL。

表6 本研究建立方法与GB 2763规定方法测定结果比较

Tab. 6 Comparison of measurement results between the method established in this study and the method specified in GB 2763

Pesticides	Established methods	Determination results/mg · kg <sup>-1</sup>	Methods proposed in GB 2763	Determination results/mg · kg <sup>-1</sup>
Fenvalerate	Acetonitrile extraction + HLB column purification	0.285	QuEChERS	0.281
Imidacloprid	Acetonitrile extraction + HLB column purification	0.274	QuEChERS	0.260
Acetamiprid	Acetonitrile extraction + HLB column purification	0.314	QuEChERS	0.329

### 5 样品数据汇总

按照已拟定的标准转化原则,需结合不少于54批次的中药品种市场监测数据,对拟转化标准的科学性和适用性进行。本研究分别从宁

### 4 与农业农村部标准方法比对结果

理论上讲,建立的药用植物中农药检测方法符合方法学考察要求,即可认为其可用于标准检测,但MRL值制定过程残留实验数据的获得主要采用GB 2763规定的方法,故为进一步验证标准转化中方法带来的差异,本研究对国家标准中涉及到的农药检测方法和本研究建立的方法进行了比对。GB 2763中中药品种限量标准主要采用的测定方法包括:“GB 23200.113-2018 食品安全国家标准 植物源性食品中208种农药及其代谢物残留量的测定气相色谱-质谱联用法”和“GB 23200.121-2021 食品安全国家标准 植物源性食品中331种农药及其代谢物残留量的测定液相色谱-质谱联用法”。与《中国药典》2020年版中农药多残留测定方法一致,主要为GC-MS/MS法和LC-MS/MS法,但其前处理技术以及具体测定参数、离子对、定量方法存在一定差异。通过对实际阳性样品中不同性质的3种高残留农药进行分析后得出:本研究建立的方法与GB 23200.113、GB 23200.121要求的标准方法测定结果基本一致( $P > 0.05$ ),结果见表6。

夏、甘肃、内蒙古、河北等产地收集54批枸杞样品,主要来源于市场及种植基地。同时采用建立的方法对其中13种农药进行测定,结果见表7。

表7 54批枸杞样品中13种农药测定结果

Tab. 7 Determination results of 13 pesticides in 54 samples

No.	Pesticides	MRL/mg · kg <sup>-1</sup>	Range of residual amount/mg · kg <sup>-1</sup>	Detected rate/%	Over limits rate/%
1	Pymetrozine	2	0.04 - 0.06	3.6	0
2	Imidacloprid	1	0.01 - 0.76	58.9	0
3	Chlorpyrifos	1	0.03 - 0.14	3.6	0
4	Pyridaben	3	0.03 - 0.24	7.1	0
5	Cyhalothrin	0.1	0.01 - 0.39	41.1	5.4
6	Cypermethrin	2	0.11 - 0.96	16.1	0
7	Fenvalerate	3	0.08 - 0.28	3.6	0
8	Hexaconazole	2	0.03	1.8	0
9	Acetamiprid	2	0.01 - 2.82	75.0	5.4
10	Tridemorph	2	-	0	0
11	Pyrethrins	0.5	-	0	0
12	Fenpyroximate	2	-	0	0
13	Abamectin	0.1	-	0	0

从表7结果可得出:啉虫脒、吡虫啉、氯氟氰菊酯和氯氰菊酯的检出率较高,达到16%~75%。按照GB 2763枸杞限量标准,仅有氯氟氰菊酯和啉虫脒存在超标现象,超标率为5.4%。3种菊酯均有检出,拟除虫菊酯类农药是一类广谱性杀虫剂,具有触杀、胃毒和一定驱避作用,无内吸、熏蒸作用。因其广谱性、价格便宜、对人类低毒等特点,在枸杞种植中被广泛使用。

## 6 转化标准确定

GB 2763 标准转化主要目的是在完善中药质量标准体系的同时,促进和保证中药产业的健康发展。故对标准限量进行风险评估及方法学验证,同时要对标准的适用性进行评估。根据已拟定的转化原则,作出标准是否适宜转化的主要依据为:监测结果没有超标或超标率小于等于10%,将GB 2763 标准转化为国家药品标准;超标率大于10%的,暂不予以转化,应继续加强监测,积累数据,并需向国家药监局及主要产地政府提出产品风险预警。根据以上原则,最终将GB 2763 枸杞中13个农药残留限量标准转化为枸杞药品标准,分别为:吡蚜酮( $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、吡虫啉( $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、毒死蜱( $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、啶螨灵( $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、氯氟氰菊酯( $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、氯氰菊酯( $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、氰戊菊酯( $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、己唑醇( $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、啉虫脒( $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、十三吗啉( $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、除虫菊素( $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、啉螨酯( $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、阿维菌素( $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。

## REFERENCES

- [ 1 ] LIU Y R, LI L, PU Y J, *et al.* Detection and analysis of 30 banned pesticides in *Lycium barbarum* L. by LC-MS/MS[J]. *Food Eng*(食品工程): 2021(4): 48-52.
- [ 2 ] LI S, ZENG X W, LI Y W, *et al.* Simultaneous determination of 46 pesticide residues in *lycium barbarum* by QuEChERS method combined with gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry[J]. *Sci Technol Food Ind*(食品工业科技), 2020, 41(10): 244-249.
- [ 3 ] QIAN D, ZHAO Z Y, MA S, *et al.* Analysis of characteristics and problems of international trade of wolfberry in China[J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2019, 44(13): 2880-2885.
- [ 4 ] *Ch. P*(2020) Vol IV(中国药典2020年版·四部)[S]. 2020: 29-31.
- [ 5 ] WANG Y, JIN H Y, SUI H X, *et al.* Analysis of pesticide residues in wolfberry and dietary exposure risk assessment[J]. *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 2018, 53(3): 182-186.
- [ 6 ] WANG J, XIE Y S, LIU Z Y, *et al.* Analysis of pesticide residues in wolfberry and their dietary exposure risk assessments in hexi corridor[J]. *Farm Prod Process*(农产品加工), 2020, 29(5): 616-620.
- [ 7 ] WANG Y, JIN H Y, SUI H X, *et al.* Residue levels and cumulative risk assessment of pyrethroid residues in wolfberry[J]. *Chin J Food Hyg*(中国食品卫生杂志), 2017, 29(5): 616-620.
- [ 8 ] YANG Z M, ZHANG W, WU F X, *et al.* Determination of 118 pesticide residues in dried wolfberry by gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry in dynamic multiple reaction monitoring mode[J]. *Chin J Chromatogr*(色谱), 2021, 39(6): 659-669.
- [ 9 ] GB 2763-2021, National food safety standard: Maximum residue limits for pesticides in food[S]. 2021.
- [ 10 ] WANG Y, LIU Y X, ZHENG Z T, *et al.* A preliminary study on the principle of conversion of limit standards of traditional Chinese medicine in "GB2763 national food safety standard-maximum residue limits for pesticides in food"[J]. *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 2023, 58(15): 1416-1421.
- [ 11 ] WANG Y, ZHANG L, ZUO T T, *et al.* Formulation and research of guidelines for risk assessment of pesticide residues in traditional Chinese medicine[J]. *Chin J Pharmacovigil*(中国药物警戒), 2021, 18(7): 645-648.

(收稿日期:2024-02-25)