

白术中 99 种农药筛查分析及限量标准研究

张万青¹, 刘芫汐², 金红宇², 刘珍¹, 王莹^{2*}, 马双成³, 刘潇潇^{1*} (1. 广东省药品检验所, 广东省药品监督管理局中药质量控制与安全评价重点实验室, 广州 510663; 2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 3. 国家药典委员会, 北京 100061)

摘要:目的 探索制定符合中药使用特点的白术中农药最大残留限量标准。方法 样品经 QuEChERS 法处理, 采用气相色谱-串联质谱联用 (GC-MS/MS) 和液相色谱-串联质谱联用 (LC-MS/MS) 结合的方法对白术中 99 种农药指标进行筛查测定, 同时对方法的灵敏度、回收率、重现性、精密度进行验证; 采用符合中药特点的风险评估模式及转化原则, 确定白术农药限量标准的指标及限度。结果 建立的白术中 99 种农药测定法符合方法学要求; 53 批白术样品中共检出农药 12 种, 分别为: 戊唑醇、苯醚甲环唑、氟戊菊酯和 S-氟戊菊酯、吡唑醚菌酯、噻呋酰胺、烯酰吗啉、二嗪磷、双炔酰菌胺、精甲霜灵、丙环唑、氟虫腈、甲拌磷; 按照 GB2763 转化指导原则将白术中二嗪磷限量标准转化为药品标准。结论 本研究有助于了解白术农药残留现状, 可为其他中药品种农药残留限量标准的制定提供思路。

关键词: 白术; GB 2763; 农药残留; 最大残留限量标准; 二嗪磷

doi:10.11669/epj.2025.06.010 中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1001-2494(2025)06-0638-08

Screening Analysis and Limit Standard Study of 99 Pesticides in *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma

ZHANG Wanqing¹, LIU Yuanxi², JIN Hongyu², LIU Zhen¹, WANG Ying^{2*}, MA Shuangcheng³, LIU Xiaoxiao^{1*} (1. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Quality Control and Safety Evaluation of Guangdong Provincial Drug Administration, Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou 510663, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 3. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the development of maximum residue limit standards for pesticides in *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma that conform to the characteristics of traditional Chinese medicine use. **METHODS** The samples were processed by QuEChERS method, and a combination of GC-MS/MS and LC-MS/MS was used to screen and determine 99 pesticide indicators in *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma. At the same time, the sensitivity, recovery rate, reproducibility, and precision of the method were verified. A risk assessment model and transformation principle that conforms to the characteristics of traditional Chinese medicine were adopted to determine the indicators and limits of the pesticide limit standards for *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma.

RESULTS The established method for determining 99 pesticides in *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma meets the methodological requirements. A total of 12 pesticides were detected in 53 batches of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma samples, including: tebuconazole, benzofenapyr, cypermethrin and S-cypermethrin, pyraclostrobin, thiamethoxam, enoxymorpholine, diazinon, propiconazole, fipronil, and methoxam. According to the GB2763 conversion guidelines, the limit standard for diazinon in *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma was converted into a drug standard. **CONCLUSION** This study helps to understand the risk of pesticide residues in *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma and provides ideas for the formulation of pesticide residue limit standards for traditional Chinese medicine.

KEY WORDS: *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma; GB 2763; pesticide residue; maximum residue limit standards; diazinon

白术为菊科植物白术 (*Atractylodes macrocephala* Koidz.) 的干燥根茎, 能健脾益气、燥湿利水、止汗、安胎, 用于脾虚食少、腹胀泄泻、痰饮眩悸、水肿、自汗、胎动不安^[1]。白术为常见大宗中药, 始载于《神农本草经》, 在我国拥有悠久使用历史, 既可作为中

药材按药品管理, 也可作为食品管理^[2-3]。白术野生资源匮乏, 市场上流通的主要为人工栽培生产, 常见根腐病、白绢病、铁叶病、立枯病、白术长管蚜、小地老虎等病虫害^[4]。白术种植中可选农药品种少、白术农药残留限量标准缺乏是白术农药管理的突出问

基金项目: 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); 广东省药品监督管理局科技创新项目资助 (2024ZDZ14)

作者简介: 张万青, 男, 主管中药师 研究方向: 中药农药残留检测与风险评估 * 通讯作者: 王莹, 女, 博士, 副研究员 研究方向: 中药质量与安全 Tel: (010)53851413; 刘潇潇, 女, 博士, 主任药师 研究方向: 中药质量与安全 Tel: (020)32447998

题^[5-7]。查询中国农药信息网农药登记数据中心,结果显示:截至2024年6月,已登记的白术农药主要为杀菌剂、杀虫剂、植物生长调节剂,如丙环唑、井冈霉素、二嗪磷、恶霉灵、精甲霜灵、嘧啶核苷类抗生素、氟啶胺、异菌脲、噻虫胺、高效氯氟氰菊酯、枯草芽孢杆菌、棉隆、氯化胆碱、噻虫胺等。农药残留标准控制方面,《GB 2763 食品安全国家标准食品中农药最大残留限量》(以下简称 GB 2763)中制定了白术中井冈霉素和二嗪磷的最大残留限量值(maximum residue limit, MRL)^[8],《中国药典》2020年版四部通则“0212 药材和饮片检定”下对植物类药材及饮片中的禁用农药33种,部分已登记农药在药材中并未建立质控标准。

本研究基于现行已登记使用的农药、GB 2763和《中国药典》2020年版农药指标,通过确定白术中检测的农药指标,建立农药指标的气相色谱-串联质谱联用(GC-MS/MS)和液相色谱-串联质谱联用(LC-MS/MS)检测方法,多批次样品筛查以及风险评估等步骤,初步拟定针对白术农药限量标准及配套检测方法。通过研究,为GB 2763标准与中药标准的转化提供思路,同时对白术上农药残留评估及登记研究工作,促进白术从种植到流通监管衔接有重要意义。

1 农药指标的确定

1.1 白术登记农药

已登记产品涉及13种农药成分,其中嘧啶核苷类抗生素为含多种化合物,枯草芽孢杆菌属于豁免制定食品中最大残留限量标准的农药,氯化胆碱属于植物生长调节剂不列入检测指标。

1.2 常用农药指标的确定

GB 2763是食品中农药MRL的强制性国家标准,其中涉及药食同源的药用植物18种,依据课题组前期提出的“GB 2763 中药品种限量标准转化原则”中涉及指标共40余种^[9-10],其中白术的农药指标2个,根据农药理化性质,最终确定对44种农药进行筛查和监测。

1.3 禁用农药的确定

《中国药典》2020年版在通则0212中对植物类药材及饮片中的33种禁用农药作出了一致性限度规定,涉及农药成分55个。

2 材料与试剂

TQ 8040 气相色谱串联三重串联四极杆质谱仪

(日本岛津公司); WATERSXEVOTQS 超高效液相色谱-串联三重串联四极杆质谱仪(美国 WATERS 公司); IKA KS 260 CTRL 型振荡器、IKA MS 3 digital 型涡旋器(德国 IKA 公司); Thermomyspin 12 型离心机(美国赛默飞公司); Millipore Q 纯水系统。

55个禁用农药对照品溶液(中国食品药品检定研究院); 35种农药混标溶液、7种杀虫剂和杀菌剂混标溶液、除虫菊素 I、除虫菊素 II、四聚乙醛、恶霉灵、异菌脲、噻虫胺、棉隆(天津阿尔塔科技有限公司); QuEChERS 盐包(无水硫酸镁 6 g、无水乙酸钠 1.5 g)和 QuEChERS 净化包(无水硫酸镁 900 mg、N-丙基乙二胺 300 mg、十八烷基硅烷键合硅胶 300 mg、硅胶 300 mg、石墨化炭黑 45 mg)(纳谱分析技术有限公司); 甲醇、乙腈、甲酸为质谱级色谱纯; 甲酸铵为质谱级; 水为超纯水; 冰乙酸为分析纯。

收集产地为安徽、河北、浙江、四川等,白术药材53批,所收样品均经广东省药品检验所主任药师刘潇潇鉴定为菊科植物白术(*Atractylodes macrocephala* Koidz.)的干燥根茎。

3 方法

3.1 GC-MS/MS 分析条件

弹性石英毛细管柱 Agilent DB-5MS(0.25 mm × 30 m, 0.25 μm); 进样口温度 240 °C, 不分流进样, 载气为高纯氦气(He), 进样口为恒压模式, 柱前压力为 146 kPa。程序升温: 初始温度 70 °C, 保持 2 min, 先以 25 °C · min⁻¹ 升温至 150 °C, 再以 3 °C · min⁻¹ 升温至 200 °C, 最后以 8 °C · min⁻¹ 升温至 280 °C, 保持 10 min。以三重四极杆串联质谱仪检测; 离子源为电子轰击源(EI), 离子源温度 250 °C。碰撞气为氮气。质谱传输接口温度 280 °C。质谱监测模式为多反应监测(MRM), 各化合物参考保留时间(*t_R*)、监测离子对、碰撞电压(CE)见表1。

3.2 LC-MS/MS 分析条件

Agilent SB-C₁₈ 色谱柱(3 mm × 15 cm, 2.7 μm); 以体积分数 0.05% 甲酸溶液(含 10 mmol · L⁻¹ 甲酸铵)为流动相 A, 以体积分数 0.05% 甲酸的甲醇溶液(含 10 mmol · L⁻¹ 甲酸铵)为流动相 B, 梯度洗脱见表2; 柱温为 35 °C, 流速为 0.4 mL · min⁻¹。三重四极杆串联质谱仪检测; 离子源为电喷雾(ESI)离子源, 选择正离子/负离子切换扫描模式。监测模式为 MRM, 各化合物保留时间、监测离子对、CE 参考值见表3。

表1 白朮中农药残留相关对照品的气相色谱-串联质谱联用(GC-MS/MS)法检测参数

Tab.1 Detection parameters of pesticide residue related reference in *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* by GC-MS/MS

No.	Compound	t_R /min	Monitored ion pairs	CE/V	No.	Compound	t_R /min	Monitored ion pairs	CE/V
1	Metaldehyde	3.4,3.6	89.00 > 45.10	16	26	<i>o,p'</i> -DDT	22.4	235.00 > 165.00	16
			89.00 > 43.00	12				235.00 > 199.00	10
2	Ethoprophos	8.9	200.00 > 158.00	12	27	<i>p,p'</i> -DDE	22.5	246.00 > 176.00	22
			200.00 > 114.00	21				246.00 > 220.00	13
3	Chlordimeform	9.2	152.00 > 117.00	15	28	Fenamiphos	22.6	303.10 > 195.10	22
			196.00 > 181.00	18				303.10 > 154.10	14
4	Sulfotep	9.8	322.00 > 202.00	22	29	Dieldrin	22.8	276.90 > 241.00	12
			322.00 > 174.00	25				276.90 > 172.00	11
5	Phorate	10.9	260.00 > 75.00	13	30	Flusilazol	22.9	233.10 > 165.10	14
			230.80 > 175.00	11				233.10 > 152.10	14
6	BHC	11.1,12.2,12.4,13.5	218.90 > 182.90	24	31	Phosfolan-methyl	23.1	227.00 > 92.00	18
			218.90 > 111.00	22				227.00 > 168.00	25
7	Terbufos	11.6	231.00 > 174.90	15	32	Kresoxim-methyl	23.2	206.10 > 116.10	6
			231.00 > 203.00	24				206.10 > 131.10	14
8	Pyrimethani	11.6	198.10 > 183.10	14	33	<i>p,p'</i> -DDD	23.8	235.00 > 165.00	15
			198.10 > 118.10	18				235.00 > 199.00	16
9	Monocrotophos	12.4	127.10 > 109.00	15	34	Fipronil sulfone	23.8	382.95 > 255.00	22
			127.10 > 95.00	20				382.95 > 213.00	6
10	Chlorothaloni	12.7	265.90 > 230.80	14	35	β -Endosulfan	24.2	338.90 > 160.00	25
			265.90 > 168.00	22				206.80 > 171.80	20
11	Diazinon	12.7	304.10 > 179.10	10	36	Nitrofen	24.5	282.90 > 162.00	15
			304.10 > 162.10	8				282.90 > 201.00	12
12	Dicofol	14.1,15.1	250.00 > 139.00	22	37	<i>p,p'</i> -DDT	24.9	235.00 > 165.00	17
			250.00 > 215.00	23				235.00 > 199.00	25
13	Parathion-methyl	15.3	263.00 > 109.00	14	38	Dazomet	25	162.10 > 89.10	8
			263.00 > 79.00	17				89.10 > 44.00	10
14	Metalaxyl	15.4	249.20 > 190.10	8	39	Propiconazol	25.6,25.8	259.00 > 69.00	14
			249.20 > 146.10	22				259.00 > 173.00	8
15	Fipronil	16.4	387.95 > 332.90	17	40	Endosulfan sulfate	25.8	386.80 > 288.80	18
			387.95 > 280.90	10				272.00 > 237.00	16
16	Chlorpyrifos	17.0	313.90 > 257.90	1	41	Tebuconazole	26.3	250.10 > 125.10	22
			313.90 > 285.90	8				250.10 > 153.10	12
17	Aldrin	17.5	262.90 > 193.00	23	42	Fenpyroximate	26.4,26.5	135.10 > 107.10	16
			262.90 > 203.00	12				135.10 > 77.00	24
18	Parathion	18.4	291.10 > 109.00	12	43	Coumaphos	26.5	362.00 > 109.00	21
			291.10 > 81.00	22				362.00 > 225.00	15
19	Isocarboxphos	18.6	289.10 > 136.00	1	44	Epoconazole	26.8	192.00 > 138.00	14
			135.7 > 108.00	25				192.00 > 111.00	26
20	Cyprodini	18.8	224.10 > 208.10	16	45	Bifenthrin	27.6	181.10 > 166.10	12
			224.10 > 197.10	22				181.10 > 179.10	8
21	Fipronil sulfoxide	20.4	350.95 > 255.00	28	46	Cyhalothrin	28.9,29.23	197.00 > 141.00	8
			350.95 > 227.00	16				197.00 > 161.00	12
22	α -Endosulfan	20.6	194.90 > 160.00		47	Pyridaben	30.5	147.10 > 117.10	22
			276.80 > 242.00	9				147.10 > 132.10	14
23	Fipronil	20.9	366.90 > 212.90	11	48	Boscalid	31.6	342.10 > 140.10	14
			350.00 > 254.90	14				342.10 > 112.10	28
24	Tebuconazole	21.8	214.00 > 172.00	20	49	Cypermethrin	31.5,31.7,31.8,31.8	181.10 > 152.10	22
			214.00 > 159.00	20				181.10 > 127.10	22
25	Fludioxonil	22.3	248.00 > 182.00	14	50	Fenvalerate	32.8,33.2	419.10 > 225.10	6
			248.00 > 127.00	20				419.10 > 125.10	12

注:CE - 碰撞能量。

note:CE - collision energy.

表2 白术中农药残留相关对照品的液相色谱-串联质谱联用(LC-MS/MS)法检测流动相洗脱条件

Tab. 2 Detection of mobile phase gradient elution conditions of pesticide residue related reference in *Atractylodis Macrocephalae* Rhizoma by LC-MS/MS

t/min	Mobile phase A/%	Mobile phase B/%
0-1	95	5
1-4	95→40	5→60
4-8	40→36	60→64
8-8.5	36→32	64→68
8.5-9	32→25	68→75
9-16	25→5	75→95
16-20	5	95
20-20.1	5→95	95→5
20.1-25	95	5

表3 白术中农药残留相关对照品的 LC-MS/MS 法检测参数

Tab. 3 Detection parameters of pesticide residue related reference in *Atractylodis Macrocephalae* Rhizoma by LC-MS/MS

No.	Compound	t_R/min	Monitored ion pairs	CE/V	No.	Compound	t_R/min	Monitored ion pairs	CE/V
1	Propamocarb	5.2	189.1 > 102.0	17	38	Abamectin	18.1	890.6 > 305.2	30
			189.1 > 144.0	12				890.6 > 567.4	25
2	Carbendazim	6.3	192.1 > 132.1	28	39	Fludioxonil	11.4	246.9 > 126.0	30
			192.1 > 160.1	18				246.9 > 168.9	35
3	Pyrimethani	11.2	200.0 > 82.0	24	40	Hymexazol	4.2	100.0 > 54.1	8
			200.0 > 107.0	24				100.0 > 44.1	9
4	Pymetrozine	5.3	218.0 > 79.0	30	41	Iprodione	12.2	330.1 > 244.9	20
			218.0 > 105.0	20				330.1 > 247.0	21
5	Acetamiprid	6.3	223.0 > 56.1	15	42	Clothianidin	5.5	250.0 > 169.1	17
			223.0 > 126.0	20				250.0 > 132.0	21
6	Cyprodini	13.3	226.0 > 93.0	33	43	Methamidophos	4.1	142.1 > 93.9	16
			226.0 > 108.0	25				142.1 > 125.0	21
7	Imidacloprid	6.1	256.1 > 175.1	20	44	Chlordimeform	5.9	197.1 > 46.1	20
			256.1 > 209.1	15				197.1 > 117.1	22
8	Metalaxyl	9.5	280.1 > 192.1	17	45	Aldicarb sulfoxide	5.0	207.2 > 132.1	13
			280.1 > 220.1	13				207.2 > 89.2	16
9	Tridemorph	13.9	298.2 > 130.1	25	46	Aldicarb	7.0	213.1 > 89.1	17
			298.2 > 116.3	25				213.1 > 116.2	24
10	Diazinon	13.5	305.1 > 96.9	35	47	Carbofuran	7.7	222.1 > 165.1	27
			305.1 > 169.0	22				222.1 > 123.1	13
11	Tebuconazole	13.4	308.0 > 125.0	22	48	Aldicarb sulfone	5.2	223.1 > 86.2	18
			308.0 > 70.1	40				223.1 > 223.1	15
12	Hexaconazole	13.9	314.0 > 70.1	22	49	Monocrotophos	5.7	224.1 > 127.1	22
			314.0 > 159.0	28				224.1 > 193.1	20
13	Kresoxim-methyl	13.1	314.1 > 206.0	12	50	Carbofuran-3-hydroxy	6.2	238.2 > 181.1	13
			314.1 > 116.0	7				238.2 > 183.3	18
14	Flusilazol	12.8	316.0 > 247.0	28	51	Ethoprophos	12.3	243.2 > 131.1	22
			316.0 > 165.0	18				243.2 > 97.0	30
15	Pyrethrins I	16.7	328.9 > 161.2	15	52	Fonofos	13.3	247.1 > 109.1	26
			328.9 > 143.0	10				247.1 > 137.1	17
16	Pyrethrins II	14.3	328.9 > 161.2	15	53	Phosfolan	6.8	256.1 > 140.0	25
			328.9 > 143.0	10				256.1 > 168.0	25
17	Epoxiconazole	12.5	329.9 > 121.1	20	54	Demeton	10.6	259.1 > 89.0	14
			329.9 > 141.0	15				259.1 > 61.0	30
18	Propiconazol	13.5	342.0 > 159.0	22	55	Phorate	13.8	261.0 > 75.0	20
			342.0 > 69.0	34				261.0 > 47.0	30
19	Boscalid	11.4	342.9 > 307.0	20	56	Posfolan-methyl	17.2	228.0 > 168.0	23
			342.9 > 139.9	20				228.0 > 109.0	25

3.3 溶液的制备

3.3.1 混合对照品溶液的制备 精密称取除虫菊素 I、除虫菊素 II、恶霉灵、异菌脲、噻虫胺和棉隆对照品适量,加乙腈制成 $4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的储备溶液;精密量取 55 个禁用农药对照品溶液、35 种农药混标溶液、7 种杀虫剂和杀菌剂混标溶液、除虫菊素 I 和除虫菊素 II 适量,加乙腈分别制成 $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液对照品溶液,密封,于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 冷藏保存。取不含待测指标的白术样品 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 1 mL,氮吹浓缩至 0.4 mL,精密加入对照品储备溶液 5、10、20、50、100、200 μL 后用乙腈稀释定容至 1 mL,作为基质混合对照溶液。

续表 3(continued)

No.	Compound	t_R/min	Monitored ion pairs	CE/V	No.	Compound	t_R/min	Monitored ion pairs	CE/V
20	Chlorpyrifos	16.1	349.5 > 97.0	25	57	Cadusafos	14.2	271.0 > 131.0	22
			349.5 > 198.0	25				271.0 > 97.0	20
21	Tebufenozide	12.8	353.1 > 297.1	20	58	Phorate sulfoxide	8.7	277.0 > 171.0	15
			353.1 > 133.0	8				277.0 > 199.0	20
22	Pyridaben	17.5	365.1 > 309.1	24	59	Isocarbophos	9.5	312.0 > 270.0	18
			365.1 > 147.1	12				312.0 > 236.0	22
23	Propargite	16.5	368.0 > 175.0	30	60	Phorate sulfone	8.9	293.0 > 247.0	15
			368.0 > 231.1	20				293.0 > 115.0	22
24	Flumorph	16.3	372.0 > 268.0	20	61	Phosphamidon	7.1	300.0 > 174.0	24
			372.0 > 165.1	20				300.0 > 127.0	24
25	Spirotetramat	12.2	374.1 > 172.2	30	62	Fenamiphos	12.7	304.0 > 217.0	27
			374.1 > 330.1	15				304.0 > 202.0	24
26	Prochloraz	13.9	376.0 > 70.1	34	63	Terbufos sulfoxide	10.7	305.0 > 186.9	25
			376.0 > 307.1	16				305.0 > 97.0	25
27	Pyraclostrobin	13.7	388.1 > 193.9	25	64	Isazafos	11.8	314.0 > 161.9	25
			388.1 > 163	12				314.0 > 120.0	18
28	Dimethomorph	11.6	388.1 > 300.9	30	65	Fenamiphos sulfoxide	7.5	320.0 > 233.2	28
			388.1 > 165.3	20				320.0 > 171.3	28
29	Difenoconazole	14.3	406.1 > 251.1	60	66	Terbufos sulfone	17.8	321.0 > 171.2	26
			406.1 > 111.1	25				321.0 > 97.2	28
30	Mandipropamid	11.4	412.3 > 356.2	16	67	Sulfotep	13.0	323.0 > 97.0	18
			412.3 > 328.2	10				323.0 > 115.0	20
31	Pyraoxystrobin	13.7	413.1 > 205.0	8	68	Isofenphos-methyl	12.9	332.3 > 273.1	15
			413.1 > 172.9	15				332.3 > 231.1	15
32	Fenpyroximate	16.8	422.2 > 366.1	32	69	Fenamiphos sulfone	7.7	336.0 > 266.0	25
			422.2 > 138.1	15				336.0 > 188.0	25
33	Fluazinam	19.3	466.1 > 329.1	15	70	Chlorsulfuron	7.5	358.0 > 141.0	27
			466.1 > 175.0	15				358.0 > 167.0	27
34	Validamycin	1.7	498.1 > 178.0	30	71	Coumaphos	13.4	363.0 > 227.0	25
			498.1 > 142.0	30				363.0 > 307.0	25
35	Thifluzamide	12.5	528.6 > 147.7	35	72	Metsulfuron-methyl	7.2	382.0 > 167.0	22
			528.6 > 508.6	25				382.0 > 199.0	22
36	Spinetoram	14.9	749.0 > 98.0	30	73	Ethametsulfuron-methyl	8.2	411.0 > 196.0	15
			749.0 > 141.1	30				411.0 > 168.0	15
37	Emamectin benzoate	16.0	886.6 > 157.7	40					
			886.6 > 302.1	35					

3.3.2 供试品溶液的制备 取供试品,粉碎成粉末(过3号筛),取约3 g,精密称定,置50 mL聚苯乙烯具塞离心管中,加入体积分数1%冰乙酸溶液15 mL,涡旋使药粉充分浸润,放置30 min,精密加入乙腈15 mL,涡旋使混匀,置振荡器上剧烈振荡(每分钟500次)5 min,加入QuEChERS盐包,立即摇散,再置振荡器上剧烈振荡(每分钟500次)3 min,于冰浴中冷却10 min,离心($4\ 000\ \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$)5 min,取上清液9 mL,置QuEChERS净化包,涡旋使充分混匀,再置振荡器上剧烈振荡(每分钟500次)5 min使净化完全,离心($4\ 000\ \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$)5 min,分别精密吸取上清液1 mL,即得。

4 方法学考察

4.1 线性方程及定量限检出限

各农药化合物在各自的线性范围内具有良好的线性,各农药相关系数均大于0.995,以线性

最低点作为定量限,各化合物均能满足农药残留分析要求。

4.2 回收率及重复性试验

在空白样品中分别添加低、中、高(分别加入混合对照品工作液0.3、0.75、1.5 mL)3个水平的加标回收样品,每个水平3个平行实验,99个指标的加标回收率范围为62.9%~122.9%,相对标准偏差为0.7%~10.8%(表4)。

4.3 前处理方法的比较

不同前处理方式的农残结果存在一定差异,提取溶剂适量加水,甲拌磷、克百威、甲基异硫磷等农药残留的测试结果大都偏高^[13],本实验样品白术均为干品,采用乙腈提取难以渗透到植物组织内部,为提高提取效率,选取QuEChers法提取。为克服基质影响,净化包材料包括无水硫酸镁、*N*-丙基乙二胺、十八烷基硅烷键合硅胶、硅胶300、石墨化炭黑。

表4 白木中99种农药线性范围、*r*、重复性、加标回收、精密性测定结果

Tabl. 4 The results of linearity range, *r*, repeatability, spike recovery and precision of 99 pesticides in *Atractylodis Macrocephalae* Rhizoma

No.	Pesticide indicators	Linear equation	<i>r</i>	Linearity range /ng · mL ⁻¹	Average recovery/%	RSD/%	
						Repeatability	Precision
1	Metaldehyde	$y = 608.7x - 959.3$	0.999 4	1 - 400	101.0	7.6	6.6
2	Phorate	$y = 1\ 216.1x + 556.6$	0.999 6	1 - 100	109.7	6.6	5.7
3	BHC	$y = 935.14x - 304.0$	0.999 5	0.4 - 40	77.7	6.4	4.5
4	Terbufos	$y = 432.8x + 525.9$	0.999 9	0.4 - 40	99.9	6.6	5.6
5	Chlorothaloni	$y = 270.3x - 5487.8$	0.998 6	10 - 400	106.8	9.0	6.6
6	Dicofol	$y = 1\ 267.2x + 1\ 644.6$	0.999 8	1 - 50	102.3	7.6	5.0
7	Parathion-methyl	$y = 2\ 107.3x - 960.4$	0.999 6	4 - 40	100.6	5.1	2.3
8	Fipronil	$y = 384.0x + 1\ 021.6$	0.999 5	1 - 100	96.9	6.4	8.0
9	Chlorpyrifos	$y = 623.1x - 3\ 409.1$	0.998 4	1 - 400	100.9	5.7	2.7
10	Aldrin	$y = 503.7x + 1\ 760.1$	0.999 7	1 - 100	100.5	4.7	5.9
11	Parathion	$y = 1\ 932.1x + 678.5$	0.999 8	1 - 50	100.8	4.3	2.1
12	Fipronil sulfoxide	$y = 654.5x + 635.2$	0.999 5	4 - 400	96.9	3.6	3.0
13	α-Endosulfan	$y = 330.2x - 3\ 075.6$	0.999 6	4 - 400	99.6	6.4	10.8
14	Fipronil	$y = 2\ 447.8x + 1\ 119.2$	0.998 9	4 - 400	94.4	5.4	5.4
15	<i>o,p'</i> -DDT	$y = 667.3x - 2\ 229.7$	0.999 9	1 - 100	102.0	4.0	5.7
16	<i>p,p'</i> -DDE	$y = 1\ 855.0x + 2\ 809.5$	0.999 6	1 - 100	97.6	6.3	2.7
17	Dieldrin	$y = 110.7x + 931.8$	0.999 6	1 - 100	98.0	2.5	3.4
18	Kresoxim-methyl	$y = 1\ 078.1x + 337.6$	0.999 8	1 - 100	100.3	6.3	5.0
19	Kresoxim - methyl	$y = 492.6x - 1\ 840.6$	0.998 7	1 - 200	96.8	5.9	6.4
20	<i>p,p'</i> -DDD	$y = 1\ 658.7x - 490.9$	0.999 5	1 - 100	97.6	2.9	1.9
21	Fipronil sulfone	$y = 386.7x + 241.9$	0.999 8	1 - 100	102.4	4.4	4.1
22	β-Endosulfan	$y = 311.2x + 200.0$	0.999 6	1 - 100	89.7	5.2	9.6
23	Nitrofen	$y = 1\ 841.7x - 346.6$	0.999 9	1 - 100	94.9	2.0	2.6
24	<i>p,p'</i> -DDT	$y = 8\ 989.2x - 3\ 018.0$	0.999 8	1 - 100	122.9	6.5	3.1
25	Dazomet	$y = 538.1x - 311.0$	0.998 5	10 - 200	95.6	0.8	2.0
26	Endosulfan sulfate	$y = 539.7x - 801.7$	0.999 3	1 - 100	94.2	6.1	7.4
27	Bifenthrin	$y = 12\ 212.4x - 60\ 007.1$	0.998 7	1 - 400	92.8	7.8	2.9
28	Cyhalothrin	$y = 493.2x - 731.0$	0.998 8	1 - 100	99.6	1.9	3.4
29	Cypermethrin	$y = 341.8x - 955.5$	0.998 8	1 - 200	116.0	7.2	5.7
30	Fenvalerate	$y = 53.7x - 1\ 404.1$	0.993 8	10 - 400	87.2	6.8	4.9
31	Propamocarb	$y = 68\ 223.1x - 15\ 414$	0.995 3	1 - 100	96.2	1.1	1.7
32	Carbendazim	$y = 26\ 241.3x - 639.243$	0.995 9	1 - 100	101.9	2.8	4.7
33	Pyrimethanil	$y = 6\ 584.18x - 1\ 320.35$	0.997 3	1 - 100	107.0	3.0	3.1
34	Pymetrozin	$y = 7\ 493.23x + 364.189$	0.998 1	1 - 100	94.2	4.1	2.8
35	Acetamiprid	$y = 44\ 497.5x + 7\ 121.96$	0.997 9	1 - 100	100.5	4.3	7.6
36	Cyprodinil	$y = 10\ 559.4x + 1\ 038.25$	0.996	1 - 100	94.8	3.8	8.5
37	Imidacloprid	$y = 34\ 929x + 5\ 173.62$	0.998 6	1 - 100	95.3	7.6	5.8
38	Metalaxyl	$y = 85\ 530.3x - 2\ 760.97$	0.997 6	1 - 100	84.2	6.1	7.8
39	Tridemorph	$y = 30\ 315.2x + 24\ 155.3$	0.991 5	1 - 100	101.4	7.4	5.8
40	Diazinon	$y = 74\ 776x + 5\ 730.01$	0.998 1	1 - 100	97.0	7.8	4.7
41	Tebuconazole	$y = 5\ 865.71x + 2\ 709.57$	0.997 7	1 - 100	89.1	7.1	7.8
42	Hexaconazole	$y = 35\ 174.8x + 8\ 650.65$	0.998 4	1 - 100	99.7	6.2	7.8
43	Flusilazole	$y = 70\ 780.4x + 26\ 471.4$	0.999 2	1 - 100	89.7	6.6	2.9
44	Pyrethrin I	$y = 1\ 495.5x + 905.3$	0.999 9	1 - 40	107.8	3.2	4.9
45	Pyrethrin II	$y = 1\ 531.9x - 466.2$	0.997 8	1 - 60	85.7	5.9	3.7
46	Epoxiconazole	$y = 90\ 975.5x + 27\ 766.8$	0.998 8	1 - 100	91.4	3.3	3.9
47	Propiconazole	$y = 39\ 323.5x + 17\ 163.3$	0.998 2	1 - 100	86.6	4.9	3.0
48	Boscalid	$y = 48\ 486.8x + 4\ 993.18$	0.997 8	1 - 100	77.8	6.5	2.8
49	Tebuconazole	$y = 4\ 887.42x + 506.746$	0.997 9	1 - 100	113.7	2.9	7.7
50	Pyridaben	$y = 33\ 406.9x + 140\ 274$	0.989 8	1 - 100	69.5	4.0	2.8
51	Propargite	$y = 14\ 129.3x + 66\ 066.6$	0.992 2	1 - 100	93.4	3.4	5.0
52	Flumorph	$y = 18\ 832.3x - 10\ 316.8$	0.999 5	1 - 400	98.7	1.8	3.3
53	Spirotetramat	$y = 62\ 488.1x - 2\ 432.01$	0.998	1 - 100	99.0	6.2	2.7
54	Prochloraz	$y = 7\ 402.86x + 13\ 091.1$	0.997 5	1 - 100	54.7	1.1	8.0

续表 4(continued)

No.	Pesticide indicators	Linear equation	<i>r</i>	Linearity range /ng · mL ⁻¹	Average recovery/%	RSD/%	
						Repeatability	Precision
55	Pyraclostrobin	$y = 69\ 111.2x + 112\ 625$	0.996 5	1 - 100	104.2	7.7	2.2
56	Dimethomorph	$y = 109\ 969x - 1\ 509.79$	0.998 2	1 - 100	76.7	7.2	7.9
57	Difenoconazole	$y = 75\ 436.9x + 120\ 102$	0.997 4	1 - 100	92.8	2.6	7.7
58	Mandipropamid	$y = 32\ 170.6x + 9\ 161.1$	0.997 8	1 - 100	82.8	1.5	3.4
59	Pyraoxystrobin	$y = 95\ 618.2x + 121\ 505$	0.999 1	1 - 100	69.0	2.1	4.7
60	Fenpyroximate	$y = 82\ 534.9x + 277\ 846$	0.994 1	1 - 100	98.8	2.8	1.8
61	Fluazinam	$y = 24\ 384.0x + 1\ 134.3$	0.997 8	1 - 100	84.4	4.7	5.8
62	Validamycin	$y = 7\ 130.4.0x - 238.4$	0.999 5	2 - 200	78.0	2.5	5.6
63	Thiifluzamide	$y = 20\ 742.4x + 546.199$	0.998 1	1 - 100	99.8	6.9	2.1
64	Pyrimethanil	$y = 2\ 190.44x + 289.637$	0.997 5	1 - 100	90.1	6.4	8.5
65	Emamectin benzoate	$y = 69\ 124.1x + 5\ 909.56$	0.997 9	1 - 100	79.9	1.8	1.3
66	Abamectin	$y = 914.613x + 813.745$	0.997 6	1 - 100	78.7	1.7	2.4
67	Fludioxonil	$y = 32.4804x - 1\ 010.23$	0.99	25 - 400	93.7	7.0	5.4
68	Hymexazol	$y = 27\ 233.5x - 6\ 074.88$	0.995 4	1 - 100	102.3	2.5	3.4
69	Iprodione	$y = 256\ 208x + 39\ 674.9$	0.999 7	1 - 25	81.9	3.9	5.3
70	Clothianidin	$y = 7\ 589.23x + 14\ 658.3$	0.997	1 - 100	85.6	3.0	1.3
71	Methamidophos	$y = 14\ 781.1x + 1\ 042.29$	0.998 8	1 - 50	78.7	2.8	2.4
72	Chlordimeform	$y = 14\ 466.8x - 6\ 163.11$	0.998 1	1 - 50	74.7	2.0	1.6
73	Aldicarb sulfoxide	$y = 13\ 508x - 16\ 436.5$	0.996 6	1 - 50	93.0	4.1	6.6
74	Aldicarb	$y = 15.6201x - 92.3664$	0.998	1 - 50	83.0	4.8	5.8
75	Carbofuran	$y = 11\ 348.7x - 2\ 434.64$	0.999 6	1 - 50	111.4	3.7	7.6
76	Aldicarb sulfone	$y = 1\ 015.54x - 812.087$	0.996 3	20 - 100	80.6	5.0	2.2
77	Monocrotophos	$y = 31\ 639.6x - 3\ 633.91$	0.998 7	0.6 - 30	85.9	19.1	4.2
78	Carbofuran-3-hydroxy	$y = 48\ 669.3x - 19\ 174.8$	0.998 7	1 - 50	78.6	20.7	2.2
79	Ethoprophos	$y = 18\ 971.1x - 1\ 703.21$	0.999 6	0.4 - 20	96.3	18.4	2.1
80	Fonofos	$y = 3\ 596.38x - 491.188$	0.999 8	0.4 - 20	113.4	10.3	7.0
81	Phosfolan	$y = 226\ 860x - 11\ 341.1$	0.999 9	0.6 - 30	95.2	2.3	2.2
82	Demeton	$y = 112.817x - 41.8121$	0.999 6	8 - 40	88.8	7.4	2.6
83	Cadusafos	$y = 65\ 200x + 4\ 089$	0.999 8	0.4 - 20	79.8	2.8	0.7
84	Phorate sulfoxide	$y = 31\ 521.4x - 4\ 244.62$	0.999 9	1 - 50	88.7	1.8	3.4
85	Isocarbophos	$y = 26\ 222.8x + 4\ 997.45$	0.999 2	1 - 50	69.1	6.5	1.6
86	Phorate sulfone	$y = 2\ 511.44x - 886.691$	0.992	0.4 - 20	79.4	4.8	1.9
87	Phosphamidon	$y = 63\ 359.8x - 29\ 401.9$	0.998 3	1 - 50	75.5	6.4	4.1
88	Fenamiphos	$y = 108\ 105x - 3\ 407.72$	0.999 9	0.4 - 20	84.5	4.5	6.3
89	Terbufos sulfoxide	$y = 4\ 366.99x - 936.447$	0.997 4	0.4 - 20	81.9	20.0	2.6
90	Isazafos	$y = 59\ 621.2x + 4\ 671.58$	0.999 7	0.2 - 10	90.9	1.4	2.6
91	Terbufos sulfone	$y = 26\ 426.3x - 33\ 388.8$	0.997 3	0.4 - 20	75.5	1.7	4.8
92	Terbufos sulfoxide	$y = 1\ 155.43x + 525.341$	0.999 2	0.4 - 20	97.3	8.6	2.3
93	Sulfotep	$y = 35\ 029.6x - 10\ 803.9$	0.998 4	0.4 - 20	106.7	4.4	3.7
94	Isofenphos-methyl	$y = 544.14x - 589.019$	0.998 2	0.4 - 20	91.8	3.3	4.6
95	Fenamiphos sulfone	$y = 33\ 635.2x - 14\ 919.2$	0.999	0.4 - 20	75.6	2.7	6.2
96	Chlorsulfuron	$y = 20\ 403.8x + 83\ 573.3$	0.999 9	1 - 50	67.0	16.6	2.1
97	Coumaphos	$y = 15\ 800.6x - 4\ 228.66$	0.998 2	1 - 50	71.0	14.4	2.2
98	Metsulfuron-methyl	$y = 154\ 367x - 123\ 197$	0.998 3	1 - 50	64.8	1.1	2.0
99	Ethametsulfuron-methyl	$y = 95\ 410.6x - 74\ 316$	0.995 1	1 - 50	62.9	2.5	1.3

5 农药检出情况汇总及风险评估

5.1 检出农药情况

按照建立的分析方法,对 53 批白术药材进行农药残留量的测定,检出结果见表 5。从表 5 结果看出,白术中禁用农药有 2 种检出,检出率较低,检出量均低于《中国药典》2020 年版规定的定量限;除禁用农药外,其余检出 10 种农药,仅有 3 种为登记农

药,戊唑醇、苯醚甲环唑、氰戊菊酯和 *S*-氰戊菊酯、吡唑醚菌酯、噻呋酰胺等未登记农药成分检出率高于 80%,说明白术种植过程中存在不当使用农药情况,白术农药登记工作有待完善;检出农药的慢性风险商(HQC)^[9]均小于 1,认为其慢性摄入风险可接受。

5.2 检出农药的风险评估及标准转化

农药限度标准制定过程复杂耗时,专业性强,且

成本高,《中国药典》2020年版规定可将我国食品安全国家标准相关残留限量转化为药品标准^[11],基于此,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”。按照 GB 2763-2021 附录 A 分类,白术属于药用植物类,包括干品和鲜品,通过梳理白术农药残留限量标准共涉及 2 个农药指标,有 MRL 值 4

个,其中井冈霉素为水溶性农药,与其他农药混合易降解,需单独前处理,故暂不予以转化。按照拟定的农药转化原则,最终建议将 GB 2763 干品白术中农药残留限量标准转化为白术药品标准,二嗪磷 MRLs 值为 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。二嗪磷采用 GC-MS/MS 和 LC-MS/MS 均可测试,对精密性、重复性、加样回收率、检测限等验证,两种检测手段均满足药典的要求。

表 5 53 批白术样品农药测定结果

Tab. 5 Pesticide determination results of 53 batches of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma samples

No.	Pesticide indicator	ADI/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ bw}$	Detection rate /%	Residual amount/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	Registration status	HQc ^[12]
1	Tebuconazole	0.03	100.0	0.06 - 0.4	Unregistered	0.02
2	Difenoconazole	0.01	100.0	0.006 - 0.1	Unregistered	0.01
3	Fenvalerate	0.02	95.9	0.02 - 0.6	Unregistered	0.04
4	Pyraclostrobin	0.03	88.7	0.003 - 0.09	Unregistered	0.004
5	Thiifluzamide	0.014	84.9	0.003 - 0.2	Unregistered	0.02
6	Dimethomorph	0.2	69.8	0.001 - 0.03	Unregistered	0.0002
7	Diazinon	0.005	26.4	0.001 - 0.002	Registered	0.0006
8	Mandipropamid	0.2	18.9	0.001	Unregistered	0.0000
9	Metalaxyl	0.08	8.3	0.1 - 1.2	Registered	0.02
10	Propiconazole	0.07	7.5	0.03 - 0.09	Registered	0.002
11	Fipronil	-	3.8	0.01	Forbidden	-
12	Phorate	-	1.9	0.01	Forbidden	-

注:HQc - 慢性风险商。

Note:HQc - chronic risk quotient.

6 结论

本研究采用 GC-MS/MS 和 LC-MS/MS 法对白术中的 99 种农药进行检测,通过方法学验证表明建立的方法准确、灵敏,可应用于白术中农药测定。通过对 53 批白术样品进行分析发现,经慢性风险评估后认为此 12 种农药慢性摄入风险可接受。同时结合 GB 2763 白术(干)的残留限量标准及项目组前期拟定的农药转化原则,最终制定白术药材及饮片中农药最大残留限量值,即二嗪磷不得过 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

REFERENCES

[1] Ch. P(2020) Vol I (中国药典 2020 年版. 一部) [S]. 2020: 107-108.

[2] LUO Y Y, QIAN X W, SHA X X, *et al.* Analysis of chemical constituents of *Atractylodes Macrocephala* Koidz. processed by different drying methods by UPLC-QTOF MS with multivariate statistical analysis [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2022, 57 (10):784-790.

[3] ZHOU Y, SHEN Y J, LI C Y, *et al.* Research progress of lactone components and quality evaluation of *atractylodes macrocephala* [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 2024, 41(8):1142-1150.

[4] TIAN X L. The occurrence of *atractylodes* diseases and insect pests and green prevention and control measures [J]. *Special Economic Animals and Plants* (特种经济动植物), 2019, 22(6):43-44.

[5] SHEN Y, DAI D J, SHEN Y. The current situation of pesticide use and residue control suggestions of *Atractylodes macrocephalus* from Zhejiang [J]. *J Zhejiang Agric Sci* (浙江农业科学), 2017, 58(12):2173-2176.

[6] TANG T, WANG F F, GUO J, *et al.* Control effect of 12 kinds of biological fungicides on the rot of *Atractylodes macrocephala* [J]. *Plant Protection* (植物保护), 2021, 47(3):288-293.

[7] LIN J, WEI H D, WANG T Y, *et al.* Safe use of carbendazim in GAP of *Atractylodes macrocephala* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2010, 35(13):1674-1678.

[8] Pesticide registration data [DB/OL]. China Pesticide Information Network, 2024 [2024-06-20]. <http://jd100.chinapesticide.org.cn/zwb/dataCenter>.

[9] 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* (中国药理学杂志), 2023, 58(15):1416-1421.

[10] GB 2763-2021. National food safety standard: maximum residue limits for pesticides in food [S]. 2021.

[11] Ch. P(2020) Vol IV (中国药典 2020 年版. 四部) [S]. 2020: 520-522.

[12] ZUO T T, LIU J, WANG Y, *et al.* Research progress and prospect of risk assessment system for exogenous harmful substances and endogenous toxic components in Chinese medicinal materials [J]. *Mod Chin Med* (中国现代中药), 2023, 25(6):1179-1186.

[13] ZHANG W Q, LIU Y X, CHEN G P, *et al.* Effect of different pretreatment methods on the detection of pesticide residues in five traditional Chinese medicines [J]. *Drug Stand China* (中国药品标准), 2024, 25(3):251-256.

(收稿日期:2024-09-12)