

HPLC-MS/MS 法同时测定人参固本制剂中 11 种植物生长调节剂残留量及暴露风险评估

朱伟堃¹, 王 静¹, 曲国晶¹, 刘延娟¹, 窦希波², 赵丹彤^{3,4*}

(1. 菏泽市食品药品检验检测研究院, 山东 菏泽 274000; 2. 鲁南厚普制药有限公司, 山东 临沂 276002; 3. 菏泽医学专科学校, 山东 菏泽 274000; 4. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355)

摘要: **目的** 建立 HPLC-MS/MS 法同时测定人参固本制剂中 11 种植物生长调节剂 (PGRs) 的残留量, 并进行风险评估。**方法** 分析采用 ACQUITY UPLC[®] Waters HSS T3 色谱柱 (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm); 流动相乙腈-0.1% 甲酸 (含 5 mmol/L 甲酸铵), 梯度洗脱; 体积流量 0.30 mL/min; 柱温 40 ℃; 电喷雾离子源; 正负离子扫描; 多反应监测模式。采用残留量、健康指导值和暴露量对实际检出 PGRs 的慢性暴露风险值和急性暴露风险值进行计算和风险评估。**结果** 11 种 PGRs 在各自范围内线性关系良好 ($R^2 \geq 0.990$), 平均加样回收率 70.0% ~ 120.0%, RSD 均小于 12.0%。合剂和丸剂中平均残留量最高的均为甲哌鎓, 急性风险值和慢性风险值最高的均为 5-硝基愈创木酚钠, 分别为 0.765 7、0.023 1 和 0.908 1、0.027 0。**结论** 人参固本制剂存在 PGRs 残留风险, 但均处于安全水平。

关键词: 人参固本制剂; 植物生长调节剂; 残留; HPLC-MS/MS; 暴露风险评估

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2025)07-2255-08

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.019

Simultaneous residue determination and exposure risk assessment of eleven plant growth regulators in Renshen Guben preparations by HPLC-MS/MS

ZHU Wei-kun¹, WANG Jing¹, QU Guo-jing¹, LIU Yan-juan¹, DOU Xi-bo², ZHAO Dan-tong^{3,4*}

(1. Heze Institute for Food and Drug Control, Heze 274000, China; 2. Lunan Houpu Pharmaceutical Co., Ltd., Linyi 276002, China; 3. Heze Medical College, Heze 274000, China; 4. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish an HPLC-MS/MS method for the simultaneous residue determination of 11 plant growth regulators (PGRs) in Renshen Guben preparations, and to conduct a risk assessment. **METHODS** The analysis was performed on a 40 ℃ thermostatic ACQUITY UPLC[®] Waters HSS T3 column (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm), with the mobile phase of acetonitrile-0.1% formic acid (containing 5 mmol/L ammonium formate) flowing at 0.30 mL/min in a gradient elution manner, and electro spray ionization was employed in both positive and negative ion scanning, with multiple reaction monitoring mode. The chronic and acute exposure risk values of the detected PGRs were calculated and assessed based on residue levels, health guidance values, and exposure estimates. **RESULTS** Eleven PGRs exhibited good linear relationships within their own ranges ($R^2 \geq 0.990$), whose average recoveries were 70.0%–120.0%, with RSDs all below 12.0%. In both oral liquid and pill forms, mepiquat chloride showed the highest average residue levels, while sodium 5-nitroguaiacolate exhibited the highest acute risk value (0.765 7, 0.908 1) and chronic risk value (0.023 1, 0.027 0). **CONCLUSION** Although PGRs residues are detected in Renshen Guben preparations, all levels remained within safe limits.

KEY WORDS: Renshen Guben preparations; plant growth regulators; residues; HPLC-MS/MS; exposure risk assessment

收稿日期: 2025-03-21

基金项目: 2023 年山东省药品风险监测项目 (2023-003); 郗文起全国老药工传承工作室建设项目 (国中医药人教函 [2024] 255 号); 2024 年齐鲁扁仓中医药人才培育项目 (鲁卫中医药科教学 [2025] 2 号)

作者简介: 朱伟堃 (1990–), 女, 硕士, 主管中药师, 从事中药质量控制研究。E-mail: 450836450@qq.com

* 通信作者: 赵丹彤 (1987–), 女, 博士, 主任药师, 从事中药质量控制研究。E-mail: dantongzhao2020@163.com

植物生长调节剂（PGRs）是通过人工合成或微生物发酵得到，其可发挥控制调节农作物生长发育的作用，在我国作为农药进行管理^[1]。在中药材种植期间，使用植物生长调节剂可显著提高产量，但具有一定的生殖、肝肾、发育、免疫毒性等^[2-4]。据调研，麦冬、人参、天冬等药材在种植过程中，植物生长调节剂使用范围广，种类多^[5-6]，多效唑、烯效唑等品种在土壤中半衰期长，积累量大^[7-8]；魏赫等^[9]发现，中药材农肥中也可检出丁酰肼、矮壮素、多效唑、烯效唑、复硝酚钠等品种。《食品安全国家标准》规定了食品中 22 种植物生长调节剂的最大残留限量^[10]，但尚未涉及中药材及其制剂，故亟需开展相关研究。

人参固本制剂为补益类中成药，含有人参、麦冬、天冬等植物生长调节剂检出较率高的中药材^[9]，因此有必要对其进行残留量检测与安全性评估。植物生长调节剂残留量的研究大多集中于食品^[11-12]、中药材^[13-15]等领域，许玮仪等^[16]研究了 3 种含麦冬注射液中多效唑的残留量，但仅涉及 1 种。因此，本研究以人参固本制剂为对象，建立 11 种植物生长调节剂的检测方法，并基于摄入风险对结果呈阳性的组分进行暴露风险评估，以期为相关安全性评价提供技术支持。

1 材料

1.1 试剂与药物 多效唑（批号 2250260，质量浓度 100 mg/L）、烯效唑（批号 2256790，质量浓度 100.5 mg/L）、矮壮素（批号 2257438，质量浓度 100.4 mg/L）、甲哌鎓（批号 T1240070，质量浓度 100.1 mg/L）、丁酰肼（批号 2355717，质量浓度 101.0 mg/L）、3-吡啶乙酸（批号 2253578，质量浓度 1 001 mg/L）、4-硝基苯酚钠（批号 K2580030，质量浓度 1 001 mg/L）、2-硝基苯酚钠（批号 K2690030，质量浓度 988 mg/L）对照品（上海安谱瑾世标准技术服务有限公司）；抗倒胺（批号 E0036645，质量浓度 1 000.0 μg/mL）、抑芽唑（批号 F0060342，质量浓度 100.1 μg/mL）对照品（北京曼哈格生物科技有限公司）；5-硝基愈创木酚钠（批号 G992306，纯度 96.1%）对照品（德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司）。甲酸、乙腈（色谱纯，德国默克公司）；甲酸铵（色谱纯，上海麦克林生化科技有限公司）；氯化钠、无水硫酸镁（分析纯，天津市科密欧化学试剂有限公司）。

31 批人参固本制剂由 3 家生产企业提供，其

中 A 企业 16 批口服液，B 企业 2 批丸剂（大蜜丸），C 企业 13 批丸剂（大蜜丸）。

1.2 仪器 Agilent 1260-6460 液质联用仪（美国 Agilent 公司）；YM-040plus 语盟超声波清洗器（深圳市奥微电子有限公司）；Milli-Q 超纯水仪 [默克密理博实验室设备（上海）有限公司]；KS-11 康氏振荡器（上海博泰实验设备有限公司）；3K15 离心机 [曦玛离心机（扬州）有限公司]。氨基固相萃取柱、活性炭固相萃取柱（上海安谱实验科技股份有限公司）；C₁₈ 固相萃取柱（美国 Welch 公司）。

2 方法与结果

2.1 分析条件

2.1.1 色谱 ACQUITY UPLC® Waters HSS T3 色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.8 μm）；流动相乙腈（A）-0.1% 甲酸（含 5 mmol/L 甲酸铵）（B），梯度洗脱（0~5 min，2%~25% A；5~7 min，25%~75% A；7~10 min，75%~90% A；10~11 min，90%~2% A；11~16 min，2% A）；体积流量 0.30 mL/min；柱温 40 ℃；进样量 5 μL。

2.1.2 质谱 电喷雾离子源（ESI）；正负离子扫描；多反应监测模式（MRM）；毛细管电压 3.5 kV；雾化器压力 20 psi（1 psi = 6.895 kPa）；脱溶剂气温度 300 ℃，体积流量 10 L/min；碰撞气体体积流量 0.14 mL/min。其他参数见表 1，MRM 色谱图见图 1。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取 5-硝基愈创木酚钠对照品 16.47 mg，置于 10 mL 量瓶中；其他液体对照品各精密吸取 1 mL，置于 10 mL 量瓶中，甲醇溶解并定容至刻度，摇匀，得贮备液，-20 ℃密封保存，根据成分灵敏度，用甲醇稀释成适当质量浓度，即得，4 ℃密封保存。

2.2.2 供试品溶液 将大蜜丸剪碎，精密称取 5 g，加 10 mL 水分散，超声（功率 350 W，频率 37 kHz）处理 10 min（口服液精密量取 10 mL），加入 30 mL 乙腈，剧烈振摇 10 min，加入 6 g NaCl，振摇 5 min，取上清液，重复以上操作 2 次，合并上清液，45 ℃浓缩至 1~2 mL，50% 乙腈分散，转移至 10 mL 量瓶中，定容至刻度，摇匀，0.22 μm 微孔滤膜过滤，即得。

2.2.3 空白基质匹配对照品溶液 取未检出植物生长调节剂的药材适量，分别按口服液、丸剂的处方和工艺制成相应空白模拟样品，按“2.2.2”项

表 1 各植物生长调节剂质谱参数

Tab. 1 Mass spectrometry parameters for various plant growth regulators

名称	t_{R}/min	母离子 m/z	子离子 m/z	监测离子对 m/z	锥孔电压/V	碰撞能量/V
多效唑 ^[9]	9. 375	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClO}]^{+}$	293. 9→70. 0 *	150	16
			$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}]^{+}$	293. 9→124. 9	150	32
烯效唑 ^[9]	9. 626	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ClO}]^{+}$	292. 0→70. 0 *	75	20
			$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}]^{+}$	292. 0→125. 0	75	28
矮壮素 ^[9]	1. 030	$[\text{M}]^{+}$	$[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}]^{+}$	121. 9→57. 9 *	60	25
			$[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_9\text{N}]^{+}$	121. 9→62. 7	60	20
甲哌鎗 ^[5]	1. 031	$[\text{M}]^{+}$	$[\text{M}-\text{CH}_4]^{+}$	113. 9→97. 9 *	6	20
			$[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^{+}$	113. 9→57. 9	60	40
丁酰肼 ^[9]	2. 297	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	$[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{+}$	161. 0→143. 0 *	60	10
			$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_3]^{+}$	161. 0→44. 2	60	16
3-吡啶乙酸 ^[15]	8. 185	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	$[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^{+}$	176. 2→130. 1 *	90	10
			$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_2]^{+}$	176. 2→77. 0	90	40
抗倒胺 ^[11]	9. 200	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NClO}_2]^{+}$	339. 2→80. 2 *	175	17
			$[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{+}$	339. 2→321. 2	175	33
抑芽唑 ^[9]	9. 839	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}]^{+}$	264. 2→70. 0 *	175	28
			$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}]^{+}$	264. 2→67. 0	175	20
4-硝基苯酚钠 ^[9,17]	8. 313	$[\text{M}]^{-}$	$[\text{M}-\text{NO}]^{-}$	137. 9→108. 0 *	100	16
			$[\text{M}-\text{NO}_2]^{-}$	137. 9→91. 9	100	20
2-硝基苯酚钠 ^[12,17]	8. 311	$[\text{M}]^{-}$	$[\text{M}-\text{NO}]^{-}$	138. 1→107. 9 *	80	30
			$[\text{M}-\text{NO}_2]^{-}$	138. 1→92. 0	80	30
5-硝基愈创木酚钠 ^[9,17]	8. 385	$[\text{M}]^{-}$	$[\text{M}-\text{CH}_3-\text{NO}]^{-}$	167. 9→122. 9	80	20
			$[\text{M}-\text{CH}_3]^{-}$	167. 9→153. 3 *	80	20

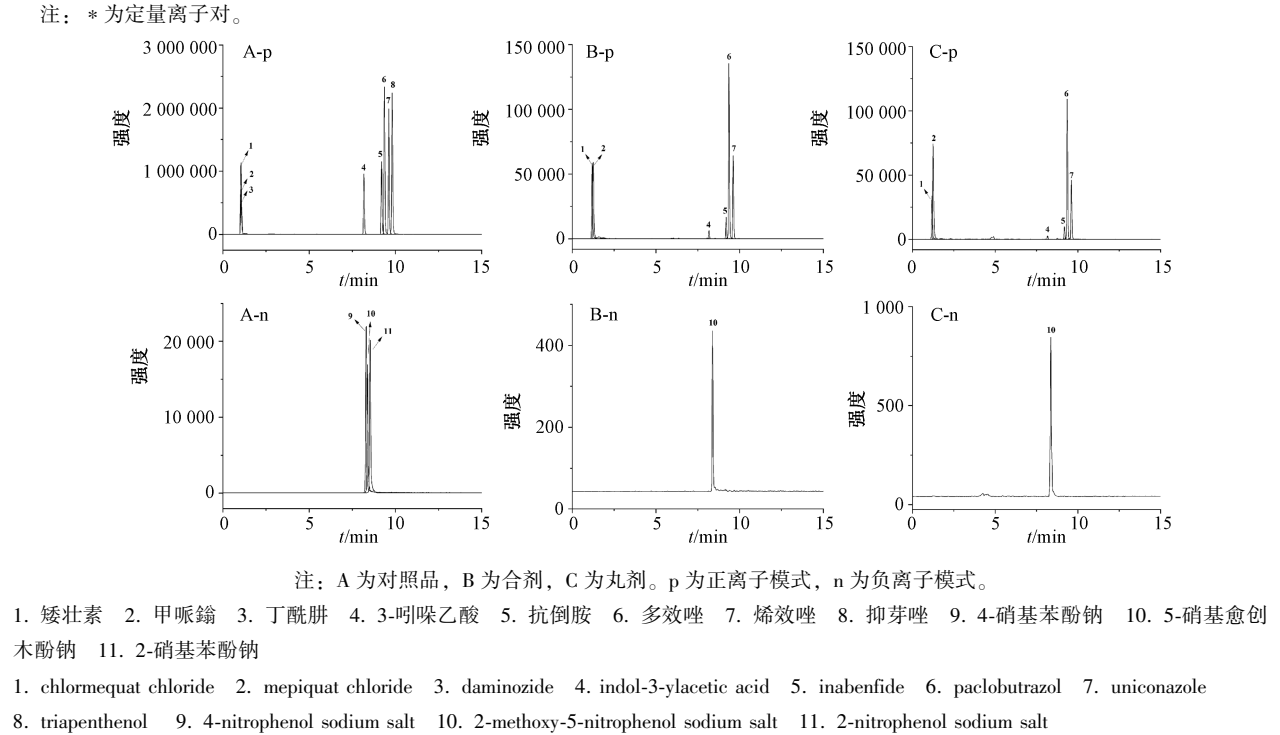


图 1 各植物生长调节剂 MRM 色谱图

Fig. 1 Multiple reaction monitoring charomatograms of various plant growth regulators

下方法制备空白基质溶液；取“2.2.1”项下对照品贮备液适量，分别制成与“2.2.1”项下相同质量浓度的溶液，即得。

2.3 摄入风险评估

2.3.1 急性暴露风险 参照前期报道^[18-21]计算急性暴露量 EXPa，再进一步计算急性风险值 HIa。当 HIa>1 时，该组分可能产生急性风险，HIa≤1 时，该组分产生的急性风险在可接受范围内，公式

如下。

$$\text{EXP}_{\text{Pa}}=\frac{\text{LP}\times\text{HC}}{\text{bw}}\tag{1}$$

其中，EXP_a 为急性暴露量；LP 为制剂最大日服用量；HC 为检测组分最大值；bw 为人体平均体质量，以 60 kg 计。若某批制剂中未检出此类植物生长调节剂，则以 1/2 方法检出限来代替 HC。

$$\text{HI}_{\text{a}}=\text{EXP}_{\text{Pa}}\times100/\text{ARfD}\tag{2}$$

其中，HI_a 为急性风险值；100 为分配系数，表示每日由制剂中摄取的农药的总量不大于日总暴露量（包括食物和饮用水）的 1%；ARfD 为急性参考剂量。若部分植物生长调节剂缺乏急性参考剂量，则可采用每日允许摄入量替代急性参考剂量进行计算。

2.3.2 慢性暴露风险 根据制剂服用频率和服用年限、人的寿命年限、平均日消费量及检出组分的平均值，计算慢性暴露量，公式如下。

$$\text{EXP}_{\text{c}}=\frac{\text{EF}\times\text{Ed}\times\text{IR}\times\text{C}}{\text{AT}\times\text{bw}}\tag{3}$$

其中，EXP_c 为慢性暴露量；EF 为制剂服用频率，以 90 d/年计；Ed 为暴露年限，一般不超过

20 年；AT 为人的平均寿命年限（70 年，1 年计 365 d）；IR 为制剂平均日服用剂量；C 为检出组分的平均值；bw 为人体平均体质量，以 60 kg 计。若某批制剂中未检出此种植物生长调节剂，则以 1/2 方法检出限来代替 C。

$$\text{HI}_{\text{c}}=\text{EXP}_{\text{c}}\times100/\text{ADI}\tag{4}$$

其中，HI_c 为慢性风险值；XEP_c 同公式（3）；100 同公式（2）；ADI 为每日允许摄入量。当 HI_c >1 时，该组分可能产生慢性风险；HI_c ≤1 时，该组分产生的慢性风险是可接受的。另外，公式中 ADI 和 EXP_a 均为健康指导值。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察 取“2.2.3”项下空白基质配制的对照品溶液适量，在“2.1”项条件下进行测定。以对照品质量浓度为横坐标（X），定量离子峰面积为纵坐标（Y）进行回归，发现各成分在各自范围内线性关系良好，同时采用梯度稀释法，以信噪比（S/N）≥3 时各成分质量浓度为检出限（LOD），以信噪比≥10 时各成分质量浓度为定量限（LOQ），结果见表 2。

表 2 各植物生长调节剂线性关系

Tab. 2 Linear relationships of various plant growth regulators

名称	剂型	回归方程	R^2	线性范围/(ng·mL ⁻¹)	检测限/(ng·mL ⁻¹)	定量限/(ng·mL ⁻¹)
多效唑	合剂	Y= 28 936. 11X-1 619. 45	0. 999 5	0. 10~20. 00	0. 05	0. 10
	丸剂	Y= 34 936. 70X-6 233. 02	0. 996 1		0. 10	0. 20
烯效唑	合剂	Y= 12 089. 25X-48. 65	0. 998 2	0. 50~50. 25	0. 10	0. 25
	丸剂	Y= 11 285. 28X+11. 32	0. 999 1		0. 20	0. 50
矮壮素	合剂	Y= 5 560. 08X+11 140. 66	0. 995 3	1. 00~100. 40	0. 10	0. 20
	丸剂	Y= 4 662. 98X+9 870. 13	0. 994 4		0. 10	0. 20
甲哌鎓	合剂	Y= 3 131. 96X-1 897. 65	0. 997 1	2. 00~200. 20	0. 10	0. 20
	丸剂	y= 3 895. 06X-2 680. 33	0. 992 0		0. 20	0. 40
丁酰肼	合剂	Y= 4 172. 57X-4 409. 20	0. 998 2	5. 06~505. 5	2. 53	5. 06
	丸剂	Y= 688. 24X-2 010. 99	0. 991 4		2. 53	5. 06
3-吡啶乙酸	合剂	Y= 1 588. 77X-3 673. 40	0. 999 3	10. 01~1 001. 00	1. 00	2. 00
	丸剂	y= 1 755. 01X+364. 27	0. 994 9		2. 00	4. 00
抗倒胺	合剂	Y= 3 286. 88X-822. 24	0. 997 7	2. 00~200. 00	0. 20	0. 40
	丸剂	Y= 1 527. 49X-80. 14	0. 999 0		0. 20	0. 40
抑芽唑	合剂	Y= 47 248. 14X-2 050. 57	0. 998 9	0. 20~20. 02	0. 10	0. 20
	丸剂	Y= 15 099. 67X-3 192. 27	0. 999 7		0. 20	0. 40
4-硝基苯酚钠	合剂	Y= 109. 66X +8 623. 87	0. 991 8	10. 01~1 001. 00	5. 00	10. 01
	丸剂	Y= 100. 15X +1 717. 06	0. 992 6		5. 00	10. 01
2-硝基苯酚钠	合剂	Y= 10. 45X +930. 41	0. 997 4	9. 80~988. 00	0. 98	1. 96
	丸剂	Y= 6. 17X-12. 11	0. 998 7		0. 98	1. 96
5-硝基愈创木酚钠	合剂	Y= 0. 79X+18. 20	0. 998 0	19. 59~1 958. 52	9. 80	19. 59
	丸剂	Y= 0. 96X +10. 08	0. 993 3		9. 80	19. 59

2.4.2 精密度试验 取“2.2.1”项下对照品溶液适量，在“2.1”项条件下进样测定 6 次，测得峰面积 RSD 分别为多效唑 0.77%、烯效唑 0.69%、矮壮素 1.13%、甲哌鎇 1.80%、丁酰肼 1.47%、3-吲哚乙酸 1.06%、抗倒胺 1.41%、抑芽唑 1.22%、4-硝基苯酚钠 1.35%、2-硝基苯酚钠 1.77%、3-硝

基愈创木酚钠 1.80%，表明仪器精密度良好。
2.4.3 加样回收率试验 取口服液、丸剂适量，按 3 个水平加入对照品，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项条件下进样测定，计算回收率，结果见表 3。

表 3 各植物生长调节剂加样回收率试验结果 (n=6)
Tab.3 Results for recovery tests of various plant growth regulators (n=6)

名称	合剂			丸剂		
	加样水平/(ng·mL ⁻¹)	平均加样回收率/%	RSD/%	加样水平/(ng·mL ⁻¹)	平均加样回收率/%	RSD/%
多效唑	2	117.44	6.22	5	83.24	6.86
	5	89.90	2.90	10	90.11	3.19
	10	98.37	2.41	20	92.69	1.99
烯效唑	2	103.03	7.75	5	94.74	7.26
	10	110.21	6.81	50	89.75	3.37
	50	100.16	4.90	100	100.54	3.84
矮壮素	2	75.42	5.70	5	80.35	6.65
	10	93.55	2.38	50	90.03	2.71
	50	95.67	7.06	100	92.75	3.56
甲哌鎇	2	115.94	2.62	5	117.50	5.65
	20	104.36	3.23	40	95.34	8.46
	200	111.86	4.11	200	99.32	7.83
丁酰肼	10	76.19	8.71	20	72.37	6.22
	50	80.22	4.32	100	78.35	5.71
	100	79.61	5.08	200	82.90	3.57
3-吲哚乙酸	10	99.77	2.75	20	106.63	6.03
	50	96.14	2.60	100	103.75	8.47
	100	92.15	5.05	200	96.20	6.48
抗倒胺	2	78.66	5.18	5	81.86	6.44
	10	90.59	1.95	50	95.43	4.62
	50	98.75	3.38	100	99.77	7.11
抑芽唑	2	89.04	6.62	5	92.13	7.44
	5	80.07	8.30	10	83.47	8.66
	10	86.89	2.71	20	85.86	2.84
4-硝基苯酚钠	25	79.53	5.68	50	70.32	5.92
	50	82.71	3.81	100	74.42	3.16
	100	86.16	7.70	200	84.53	2.22
2-硝基苯酚钠	25	70.90	4.90	50	89.12	7.27
	50	85.20	7.71	100	78.14	6.17
	100	73.96	6.99	200	84.44	5.11
5-硝基愈创木酚钠	25	114.28	3.78	50	117.11	4.19
	100	109.25	2.14	200	95.65	9.32
	200	106.98	6.27	400	109.97	9.03

2.5 样品检测 取 31 批样品，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项条件下进样测定，结果见表 4。由此可知，矮壮素、甲哌鎗、多效唑、3-吡啶乙酸、抗倒胺检出率为 100%，合剂中检出范围分别为 10.66~16.05、1.63~213.94、4.09~15.34、5.60~10.08、0.27~0.58 ng/mL，丸剂中检出范围分别为 2.90~41.44、1.42~206.21、10.66~42.05、4.83~7.63、0.54~1.07 ng/g；部分检出的为 5-硝基愈创木酚钠和烯效唑，检出率分别为 80.65%、83.87%，合剂中检出范围分别为未检出（ND）~68.91、ND~0.24 ng/mL，

丸剂中检出范围分别为 ND~90.81、0.33~0.90 ng/g；丁酰肼、4-硝基苯酚钠、抑芽唑和 2-硝基苯酚钠在样品中均未检出或低于检出限。

2.6 风险评估 分别按“2.3”项下公式（1）和（3）对检测出的 7 种植物生长调节剂进行急性、慢性暴露量计算，并检索已发表刊物或通告中涉及待评估植物生长调节剂的每日允许摄入量和急性参考剂量，再分别按公式（2）和（4）计算急性、慢性风险值，结果见表 5。另外，由于 3-吡啶乙酸和抗倒胺缺乏可参考的健康指导值，故对其他 5 种植物生长调节剂产生的风险值进行计算和评估。

表 4 样品检测结果

Tab. 4 Determination results of samples													
生产 企业	批号	剂型	矮壮素	甲哌鎗	丁酰肼	3-吡啶 乙酸	4-硝基苯 酚钠	5-硝基愈 创木酚钠	抗倒胺	多效唑	烯效唑	抑芽唑	2-硝基 苯酚钠
A	329210111	合剂	11.66	2.37	ND	7.87	ND	21.37	0.35	5.35	ND	ND	ND
A	329210141	合剂	15.28	2.19	ND	10.08	ND	68.91	0.33	7.54	ND	ND	ND
A	329210292	合剂	14.29	1.63	ND	8.12	ND	43.88	0.29	4.09	0.11	ND	ND
A	329220022	合剂	13.18	6.87	ND	8.51	ND	20.51	0.27	11.97	0.16	ND	ND
A	329220062	合剂	13.40	8.55	ND	7.71	ND	51.05	0.29	12.23	0.13	ND	ND
A	329220112	合剂	16.05	6.04	ND	8.02	ND	ND	0.32	13.57	0.14	ND	ND
A	329230112	合剂	10.91	110.62	ND	7.37	ND	58.58	0.33	11.37	0.11	ND	ND
A	329230122	合剂	10.66	114.57	ND	6.07	ND	10.21	0.29	9.95	0.23	ND	ND
A	329230132	合剂	11.07	105.50	ND	6.05	ND	29.98	0.58	14.33	0.21	ND	ND
A	329230142	合剂	11.07	103.94	ND	6.89	ND	27.24	0.36	12.65	0.20	ND	ND
A	329230152	合剂	11.55	144.15	ND	6.87	ND	21.40	0.28	13.88	ND	ND	ND
A	329230162	合剂	11.49	143.84	ND	6.53	ND	15.25	0.30	15.34	0.16	ND	ND
A	329230172	合剂	11.79	189.88	ND	6.32	ND	ND	0.29	12.42	0.24	ND	ND
A	329230182	合剂	11.39	213.94	ND	5.60	ND	39.23	0.32	13.35	0.20	ND	ND
A	329230192	合剂	11.62	71.43	ND	6.41	ND	29.86	0.34	14.67	0.14	ND	ND
A	329230202	合剂	11.17	65.04	ND	6.35	ND	24.34	0.28	12.59	ND	ND	ND
B	21010023	大蜜丸	41.44	1.42	ND	7.63	ND	68.23	0.72	25.42	0.55	ND	ND
B	22010044	大蜜丸	10.96	10.64	ND	7.18	ND	90.81	1.03	28.97	ND	ND	ND
C	220105	大蜜丸	2.90	1.43	ND	5.03	ND	28.81	0.66	10.66	0.58	ND	ND
C	221104	大蜜丸	10.38	206.21	ND	6.73	ND	24.64	0.63	26.28	0.90	ND	ND
C	230401	大蜜丸	11.23	145.80	ND	5.53	ND	36.41	0.74	30.18	0.41	ND	ND
C	230403	大蜜丸	11.52	155.38	ND	5.88	ND	54.94	0.71	29.67	0.48	ND	ND
C	230404	大蜜丸	14.16	115.02	ND	4.83	ND	89.24	1.07	30.00	0.46	ND	ND
C	230405	大蜜丸	10.34	50.40	ND	5.91	ND	24.80	0.63	27.22	0.57	ND	ND
C	230501	大蜜丸	13.86	60.21	ND	4.92	ND	22.23	0.54	25.84	0.50	ND	ND
C	230506	大蜜丸	10.11	80.54	ND	6.49	ND	ND	0.65	29.57	0.56	ND	ND
C	230903	大蜜丸	16.86	108.02	ND	5.87	ND	ND	0.70	42.05	0.77	ND	ND
C	230904	大蜜丸	12.32	91.93	ND	5.45	ND	ND	0.68	32.00	0.42	ND	ND
C	230905	大蜜丸	12.18	128.72	ND	5.79	ND	41.13	0.66	38.27	0.65	ND	ND
C	230906	大蜜丸	10.33	142.17	ND	5.62	ND	54.61	0.92	38.83	0.64	ND	ND
C	220104	大蜜丸	5.06	204.19	ND	5.61	ND	ND	0.88	25.23	0.55	ND	ND

注：合剂单位为 ng/mL，大蜜丸单位为 ng/g。ND 表示低于检出限。

表 5 植物生长调节剂风险评估结果
Tab. 5 Risk assessment results of plant growth regulators

参数		矮壮素	甲哌鎗	3-吲哚乙酸	抗倒胺	多效唑	5-硝基愈创木酚钠	烯效唑
最大残留量	合剂/(mg·mL ⁻¹)	1.61×10 ⁻⁵	2.14×10 ⁻⁴	1.01×10 ⁻⁵	5.80×10 ⁻⁷	1.53×10 ⁻⁵	6.89×10 ⁻⁵	2.40×10 ⁻⁷
	丸剂/(mg·g ⁻¹)	4.14×10 ⁻⁵	2.06×10 ⁻⁴	7.63×10 ⁻⁶	1.07×10 ⁻⁶	4.21×10 ⁻⁵	9.08×10 ⁻⁵	9.00×10 ⁻⁷
平均残留量	合剂/(mg·mL ⁻¹)	1.23×10 ⁻⁵	8.07×10 ⁻⁵	7.17×10 ⁻⁶	3.26×10 ⁻⁷	1.16×10 ⁻⁵	2.95×10 ⁻⁵	1.39×10 ⁻⁷
	丸剂/(mg·g ⁻¹)	1.29×10 ⁻⁵	1.00×10 ⁻⁴	5.90×10 ⁻⁶	7.47×10 ⁻⁷	2.93×10 ⁻⁵	3.83×10 ⁻⁵	5.58×10 ⁻⁷
ARfD 值		0.05	—	—	—	—	—	—
ADI 值		0.05	0.195	—	—	0.1	0.003	0.02
EXPa	合剂	5.35×10 ⁻⁶	7.13×10 ⁻⁵	3.36×10 ⁻⁶	1.93×10 ⁻⁷	5.11×10 ⁻⁶	2.30×10 ⁻⁵	8.00×10 ⁻⁸
	丸剂	1.24×10 ⁻⁵	6.19×10 ⁻⁵	2.29×10 ⁻⁶	3.21×10 ⁻⁷	1.26×10 ⁻⁵	2.72×10 ⁻⁵	2.70×10 ⁻⁷
EXPe	合剂	2.89×10 ⁻⁷	1.89×10 ⁻⁶	1.68×10 ⁻⁷	7.65×10 ⁻⁹	2.72×10 ⁻⁷	6.92×10 ⁻⁷	3.27×10 ⁻⁹
	丸剂	2.73×10 ⁻⁷	2.12×10 ⁻⁶	1.25×10 ⁻⁷	1.58×10 ⁻⁸	6.20×10 ⁻⁷	8.10×10 ⁻⁷	1.18×10 ⁻⁸
HIa	合剂	1.07×10 ⁻²	3.66×10 ⁻²	—	—	5.11×10 ⁻³	7.66×10 ⁻¹	4.00×10 ⁻⁴
	丸剂	2.49×10 ⁻²	3.17×10 ⁻²	—	—	1.26×10 ⁻²	9.09×10 ⁻¹	1.35×10 ⁻³
HIc	合剂	5.77×10 ⁻⁴	9.71×10 ⁻⁴	—	—	2.72×10 ⁻⁴	2.31×10 ⁻²	1.63×10 ⁻⁵
	丸剂	5.46×10 ⁻⁴	1.09×10 ⁻³	—	—	6.20×10 ⁻⁴	2.70×10 ⁻²	5.90×10 ⁻⁵

3 讨论

3.1 样品前处理方法优化 本实验先考察了 3 种类型固相萃取柱对各植物生长调节剂的回收率情况，结果均无法满足残留分析要求。再进一步考察了常用盐析剂^[22] NaCl、MgSO₄、NaCl+MgSO₄ 的净化效果，发现回收率均达到 70% 以上，最终选择廉价易得的 NaCl。

3.2 检测条件优化 本实验对比了 3 种主流色谱柱的分离效果和峰形，最终选择可满足分析要求、能与 100% 水相兼容的 T3 色谱柱。参照文献 [9, 11, 23-24] 报道设定相关离子对，对碰撞能量 (CE) 进行优化，选择响应值较高者作为检测条件。

3.3 基质效应评价 基质效应 (ME) 计算公式为 ME=基质匹配标准曲线的斜率/溶剂标准曲线的斜率，该参数在 0.8~1.2 之间时，基质效应可忽略不计；小于 0.8 时，有较强的抑制效应；大于 1.2 时，有较强的增强效应^[25]。结果，各组分均存在不同程度的基质增强或基质抑制效应，因此本实验选择基质匹配标准曲线进行定量分析，以期减少基质效应对检测结果的影响。

3.4 风险评估 参照已发表的农药残留风险评估方法^[18-19, 26]，对检出且可查询到健康指导值的 5 种植物生长调节剂风险值进行计算和评估，发现 HIc 值均小于 1，表明该制剂中各植物生长调节剂的慢性暴露风险可忽略不计；制剂中 5 种植物生长调节剂的 HIa 值均小于 1，说明其急性暴露风险处于可接受范围内。但值得注意的是，5-硝基愈创木酚钠

的 HIa 值在合剂、丸剂中分别大于 0.7、0.9，尤其是后者已处于风险的临界值。分析原因，首先部分原料药材在种植过程中，施用了含有 5-硝基愈创木酚钠的植物生长调节剂；其次由于 5-硝基愈创木酚钠中的硝基为吸电子基，使苯环上电子云密度降低，从而使氧化亲电子攻击减少，导致其在自然界中降解较困难^[27]，在土壤中蓄积而导致部分药材中残留量较高；最后 5-硝基愈创木酚钠为复硝酚钠中的一种，毒性较高，其每日允许摄入量较小 (0.003)，计算后其 HIa 值会偏高。

4 结论

本研究首次建立了 HPLC-MS/MS 法同时测定人参固本制剂中 11 种植物生长调节剂残留量，该方法处理简便，快速准确，符合残留物分析的要求。结果，各批次样品均检出 6 种以上植物生长调节剂，暴露风险评估表明，摄入风险均处于可接受范围内。虽然植物生长调节剂在提高中药材供应方面起到了积极作用，但对中药材及中成药质量的影响引起足够重视，建议尽快建立合理的风险评估方法及限度标准，从安全性和质量一致性出发，对高风险中药材及中成药中其残留量进行全面考察。

参考文献：

[1] 张 义, 刘云利, 刘子森, 等. 植物生长调节剂的研究及应用进展[J]. 水生生物学报, 2021, 45(3): 700-708.
[2] Hasan F, Ansari M S. Ecotoxicological hazards of herbicides on biological attributes of *Zygogramma bicolorata* Pallister (Coleoptera: Chrysomelidae) [J]. Chemosphere, 2016, 154(6): 398-407.

[3] 陈贵廷, 何 伟. 3 种植物生长调节剂对斑马鱼和大型蚤的急性毒性及安全性评价[J]. 农药, 2023, 62(1): 31-35.

[4] Troudi A, Ben Amara I, Soudani N, *et al.* Oxidative stress induced by gibberellic acid in bone of suckling rats[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2011, 74(4): 643-649.

[5] 史 达, 曹 玉, 张 玲. UPLC-MS/MS 法测定麦冬中 6 种植物生长调节剂残留量[J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(2): 51-56.

[6] 彭韵洁. 植物生长调节剂及杀菌剂在根茎类药材上的残留状况研究[D]. 长春: 长春师范大学, 2022.

[7] Wu C W, Sun J Q, Zhang A P, *et al.* Dissipation and enantioselective degradation of plant growth retardants paclobutrazol and uniconazole in open field, greenhouse, and laboratory soils[J]. *Environ Sci Technol*, 2013, 47 (2): 843-849.

[8] 刘文涛, 岳秀峰, 王家民, 等. 多效唑和烯效唑在烟苗和育苗基质中的残留降解动态分析[J]. 现代农业科技, 2016(22): 115; 120.

[9] 魏 赫, 金红宇, 王 莹, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定中药材中 23 种植物生长调节剂残留量[J]. 中草药, 2017, 48(8): 1653-1660.

[10] GB 2763-2021, 食品安全国家标准—食品中农药最大残留限量[S].

[11] 黄何何, 张 缙, 徐敦明, 等. QuEChERS-高效液相色谱-串联质谱法同时测定水果中 21 种植物生长调节剂的残留量[J]. 色谱, 2014, 32(7): 707-716.

[12] Zhan X P, Liu B, Zhu W F, *et al.* Simultaneous detection of multiple plant growth regulator residues in cabbage and grape using an optimal QuEChERS sample preparation and UHPLC-MS/MS method[J]. *J AOAC Int*, 2022, 105(1): 129-141.

[13] 岳可心. 人参、甘草中农药多残留分析及赤霉酸、多效唑的毒性机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2023.

[14] Luo Z L, Zhang L X, Mou Y, *et al.* Multi-residue analysis of plant growth regulators and pesticides in traditional Chinese medicines by high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2019, 411(11): 2447-2460.

[15] Sutcharithchan C, Miao S, Li W T, *et al.* High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for residue determination of 39 plant growth regulators in root and rhizome Chinese herbs[J]. *Food Chem*, 2020, 322: 126766.

[16] 许玮仪, 郭 藤, 黄金莉, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定 3 种含麦冬中药注射剂中多效唑残留量[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(11): 1884-1890.

[17] Xing L H, Leng K L, Sun W H, *et al.* Determination of nitrophenolate sodium in aquatic products by HPLC-MS/MS with atmospheric pressure chemical ionization[J]. *J Anal Chem*, 2016, 71(8): 786-793.

[18] 王 莹, 刘芑汐, 郑尊涛, 等. 《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初探[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(15): 1416-1421.

[19] 左甜甜, 王 莹, 张 磊, 等. 中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(10): 1902-1907.

[20] 马双成, 金红宇, 王 莹, 等. 一种中药材中农药残留的风险评价方法及系统: 北京, CN112505269A[P]. 2021-03-16.

[21] Selim M T, Almutari M M, Shehab H I. Risk assessment of pesticide residues by GC-MSMS and UPLC-MSMS in edible vegetables[J]. *Molecules*, 2023, 28(3): 1343.

[22] 戴 唯, 李 巧, 朱 明, 等. QuEChERS-同位素内标-高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中植物生长调节剂类农药残留[J]. 色谱, 2021, 39(11): 1213-1221.

[23] 蒋 湘, 韦 环, 黄燕红, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定麦冬、山药和菊花中 14 种植物生长调节剂[J]. 中国药师, 2020, 23(2): 264-269.

[24] 查欣欣, 曲 滢, 杜功名, 等. UPLC-MS/MS 检测小麦中甲哌鎗的残留量[J]. 现代农药, 2023, 22(1): 51-53.

[25] 刘 倩, 阎安婷, 王 祺, 等. UPLC-MS/MS 检测麦冬、金银花和枸杞子中 4 种植物生长调节剂的方法研究[J]. 中医药导报, 2022, 28(12): 31-35.

[26] 程 妍, 李 莉, 张佳莉. 抗栓胶囊中 33 种禁用农药的残留量测定及风险评估[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(5): 409-414; 446.

[27] 杨 丹. 光催化 Fenton 降解邻苯二甲酸二乙酯, 对硝基苯胺和对硝基苯酚的研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2010.