

中药材多种农药残留测定的研究进展

杨赛男, 戴斌*, 宛玉祥, 全海燕, 吕圆

湖南环境生物职业技术学院医药技术学院, 湖南 衡阳

收稿日期: 2023年4月13日; 录用日期: 2023年6月12日; 发布日期: 2023年6月21日

摘要

为进一步提升中药材使用安全性, 切实保障中药材生产质量, 需加强农药多残留的精准测定, 依靠测定结果实施针对性农药去除工作。本文立足中药材多种农药残留来源, 简要分析了常见残留农药类型, 归纳色谱-串联质谱法、直接光谱测定法、毛细管电泳测定应用要点, 以期在丰富的技术手段辅助下获得中药材中多种农药的可靠数据, 助力消除农药污染风险。

关键词

中药材, 农药残留, 有机氯, 色谱-串联质谱法, 预处理

Research Progress in the Determination of Multiple Pesticide Residues in Traditional Chinese Medicine

Sainan Yang, Bin Dai*, Yuxiang Wan, Haiyan Quan, Yuan Lv

School of Medical Technology, Hunan Polytechnic of Environment and Biology, Hengyang Hunan

Received: Apr. 13th, 2023; accepted: Jun. 12th, 2023; published: Jun. 21st, 2023

Abstract

In order to further improve the safety of using traditional Chinese medicine and effectively ensure the production quality of traditional Chinese medicine, it is necessary to strengthen the precise determination of pesticide residues and implement targeted pesticide removal work based on the determination results. This article is based on the sources of multiple pesticide residues in traditional Chinese medicine, briefly analyzing the common types of pesticide residues, and summa-

*通讯作者。

izing the key application points of chromatography tandem mass spectrometry, direct spectroscopy, and capillary electrophoresis determination. It aims to obtain reliable data of multiple pesticides in traditional Chinese medicine with the assistance of rich technical means, and help eliminate the risk of pesticide pollution.

Keywords

Chinese Medicinal Herbs, Pesticide Residues, Organic Chlorine, Chromatography Tandem Mass Spectrometry, Preprocessing

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

我国是中药种植大国，中药材使用需求量大，催生了越来越多的中药种植者，由此也出现一些不规范种植和加工，易造成农药残留超标。郭兰萍[1]对 140 篇文献中的 7089 条中药材农药残留含量数据进行归纳，其中 170 种中药材中有 33 种中药材存在农药残留超标现象。黄璐琦[2]对 11 种中药材共计 542 批样品进行农药残留检测，农药残留检出率达 48.5%。这不仅影响到中药疗效，也威胁到百姓的生命健康。在国家大力推广中医药发展的大背景下，如何完善中药质量控制，让大众“吃放心药”已经成为热点和难点问题。如 2020 年版《中国药典》中明确提出农残问题，对中草药植物 33 种禁用农药限量给出具体范围，由此彰显中药材质量安全的重要性。因此，对多种农药残留的有效检出，是控制中药材质量的关键，便于提高中药材整体产品质量，保障人民健康安全，促进中药材行业良性发展。

2. 中药材多种农药残留来源

中药材中残留的农药来源广泛，种植环节、采摘环节、运输加工环节均可能被农药污染。

2.1. 种植环节直接接触

中药材种植过程中，病虫害可能对作物造成严重的破坏，因此需要使用农药进行虫害防治，如种植户利用喷洒农药方式防治常见的根腐病、白粉病等。使用农药是一种保障作物生长和收成的有效手段，因此需要规范使用[3]。但有一些种植户，单纯为了追求产量，盲目提高农药浓度，扩大农药种类，造成农药滥用。比如使用 800%~1000%多菌灵农药灌根法或是甲基托布津农药预防根腐病，虽然提高中药材产量，但易发生农药超量使用，最终引起农药残留超标后果[4] [5]。

2.2. 采摘种植环境污染

中药材的采摘环境也可能会引入农药污染，如丹参、黄芩等中药材的采收。种植户日常可能采取土壤消毒方法，导致土壤内也会残留一定量农药，或农药喷洒期间部分农药成分流到周边水源中，促使采收作业期间携带农药，尤其是有机氯农药残留最为常见。

2.3. 运输生产加工污染

中药材采收后将运往中药材加工厂或中药材批发集聚地等区域。而在运输途中，受加工、存储等因素影响，有可能引起农药残留现象。特别是为了防止中药材出现霉变现象，多利用氯化钴农药熏蒸中药

材, 此时尽管中药材采收时显示农药残留测定安全, 也会在此环节再度遭受农药超标风险。又或是运输中药材的车辆内含有残留农药, 也有可能危及中药材运输安全。

对此, 需加强中药材分时段农药残留测定, 确保被制成饮片、药剂、食品的中药材符合安全规范。

3. 中药材常见残留农药

结合目前中药材农药残留测定研究, 可以将常见残留农药类型划分为四种, 有机氯类、拟除虫菊酯类、有机磷类、氨基甲酸酯类。

3.1. 有机氯类

中药材中农药残留较为普遍的是有机氯类农药, 此类农药具有漫长的半衰期特点, 且难以快速降解, 毒性略小, 很难在外界环境下得到充分分解。比如在人参、红参等药材中, 测定结果容易出现六氯苯超标、五氯硝基苯超标。该农药在三个污染渠道中均可形成, 特别是农药喷洒期间, 容易污染中药材茎叶。

3.2. 拟除虫菊酯类

此类农药多呈现漫长残效期、难以光解、低浓度特征, 属于仿生类农药, 如常用于板蓝根药材中的氰戊菊酯农药等。这些农药可通过干扰生物体代谢功能达到消除病害功效。

3.3. 有机磷类

有机磷农药也是较为常见的农药类型, 一般在中药材中残留量相对较少, 且安全性略高, 基本上以低毒反应为主。比如用于消灭白芍蚜虫以及白术、金龟子害虫的辛硫磷农药, 或是预防牛膝白锈病的甲基对硫磷, 防风黄翅茴香螟的敌百虫农药等, 都有可能造成此类中药材表面残留有机磷农药。如以 50% 辛硫磷乳油消灭白术等中草药植物蚜虫, 在以 1000 倍喷雾消灭虫害时, 会造成药材表面甲基对硫磷残留量超出 0.02 mg/kg, 违背质量安全标准。

3.4. 氨基甲酸酯类

在开展中药材除草杀虫防治工作时, 还会使用氨基甲酸酯类农药, 比如常用的西维因、速灭威、叶蝉散等农药, 可用于清除中药材种植基地常见杂草, 消除叶蝉等害虫。在三七、龙牙百合中药材中, 常见用于消除红蜘蛛、蛴螬的速灭威、涕灭威。

想要获得满意的农药残留测定结果, 需依据上述常见残留农药类别做好分类测定工作, 便于在适合的测定方法下, 增加测定数据准确度, 充分提升中药材生产质量, 促使多种残留农药均处于标准化测定管理状态下。

4. 中药材多种农药残留测定研究方法

4.1. 色谱 - 串联质谱法

4.1.1. 优选仪器和试剂

在测定中药材多种农药残留量时, 常用色谱 - 串联质谱法。为保证测定结果真实可靠, 需先期选择适合的测定仪器和测定试剂。常需借助气相色谱串联质谱仪以及均质器等设备。待仪器准备齐全后, 还要配制匹配测定试剂。如在定容处理下配制丙酮、甲醇混合液, 通过摸索比例, 达到最佳的分离效果。本法需要配置内标试剂, 常利用乙腈和磷酸三苯酯混合液, 而后配制相同定容体积且浓度为 10 mg/L 的混合标准试剂, 用于测定多种残留农药含量。中药材的前处理至关重要, 一般将待测中药材样本与聚苯乙烯予以混合进行离心处理, 投放乙醇试剂后获取溶液, 此时再加入乙酸钠、硫酸镁粉末(无水), 在吸附

剂作用下, 可对稀释后的乙腈溶液进行测定, 在各仪器综合使用下, 能从中确定多种农药分布情况, 以农药氧类似物或是异构体作为测定依据。

借鉴学者俞所银[6]等人的研究成果, 在以南沙参、人参等五种中药材农药残留情况开设测定实验时, 能从中发现样品回收率高于 76.4%, 相对标准偏差在 0.54% 左右, 在 0.05 mg/g 到 100 mg/g 范围内 24 种常见农药本身呈现线性关系, 证明该种测定方法, 在农药残留测定场景中具备持久稳定, 高效准确, 灵敏度好优势, 可以充分应对测定环节基质干扰风险。因此, 可以考虑在对人参等中药材测定残留农药时, 主张以该方法为优选, 实现对克百威、苯线磷、地虫硫磷等农药的精准测定。学者黄丽[7]等人则以气相色谱法作为测定方法, 选用乙酸乙酯冲淡提取物, 以固相萃取方式对样本实施预处理, 发现在对中药材农药残留情况实施定量定性分析时, 专门对金银花、鸡血藤以及泽泻中药材残留的 52 种农药残留量加以测定, 发现三氯杀螨醇在三类药材中的最大残留量为 0.03 mg/kg、0.09 mg/kg、0.01 mg/kg, 验证该测定法确有可行性, 且具备易于操作, 准确度高优势, 在无法满足串联测定条件时, 亦可考虑以单一气相色谱法为优选测定方法。学者王红梅[8]联合其它学者则以串联测定思路开展 35 种中药材测定实验, 倾向于处理方法的应用, 证明此种测定法在丹参、延胡索等中药材中存在应用局限性, 而在枇杷叶、莲子心、陈皮等多种中药材有着较好的应用价值, 故此在农药残留测定环节也要区分中药材类别予以优选, 这样才能真正获取可靠数据。

4.1.2. 合理调节工作条件

在以色谱 - 串联质谱法测定农药残留量时, 还要注重测定条件的合理条件。其中具体包含色谱与质谱条件。结合学者郑坤明[9]研究内容, 可以考虑将色谱仪对应的色谱柱参数调整为 30 m × 250 μm, 0.25 μm, 其以纯度在 99.99% 以上的氮气充当色谱载体, 其中 1 μL 进口量进入进口时的温度指标宜在 280℃ 左右, 以每分钟 2 mL 脉冲流速进样。关于温度指标的设定, 需在不同间隔时间与升温幅度下分阶段控制温度。即先在 60℃ 温度环境下持续一分钟, 而后按照每分钟升温 20℃ 的标准升到 140℃, 之后以每分钟升温 15℃ 增加到 250℃, 随即继续按照每分钟升温 20℃ 的标准, 将色谱温度环境控制在 300℃, 持续五分钟。关于质谱条件的设定, 要求其温度指标在 150℃~230℃ 以内, 以 70 eV 电子能量值标准释放能量, 选用纯度在 99.99% 以上的氮气充当碰撞气体, 淬灭气体选用氦气, 同时需将传输线温度指标调整为 280℃。在以相关基质增强反应衡量农药残留量时, 还可根据基质效应指数(M_e)计算公式分析中药材测定规律, 多大于 20%。

$$M_e = \frac{A_1 - A_2}{A_2} \times 100\%$$

式中 A_1 、 A_2 代表待测中药材基质峰面积与标准试剂峰面积。

在以调节测定条件时, 还可根据中药材常用农药类型优化碰撞能量、程序保留时间。如在水蛭中药材中针对灭线磷农药, 其保留时间为 9.14 min, 五氯硝基苯农药则为 10.23 min, 碰撞能量分别为 15 eV、20 eV, 联苯菊酯农药对应指标为 13.45 min、25 eV。只有科学调节测定条件, 才能适当增加测定数据准确度。按照此方法测定中确定待测水蛭样品回收率高于 71%, 相对标准偏差为 1.1%, 其测定结果为 0.001 mg/kg 至 0.008 mg/kg 以内, 满足 0.02 mg/kg 测定基准值要求。

4.1.3. 样品科学预处理

在应用此方法测定农药残留情况时, 理应对样品实施预处理操作。学者曹依敏[8]联合多名学者, 在对黄连、延胡索等中药材中含有的农药含量予以测定时, 专门提出预处理要求, 即样品处理前对固相萃取步骤所用填料予以优化, 同时还优化了定容试剂。前者经过预处理后可进一步强化生物碱基质抗干扰作用。而且使用的硅胶填料也能有效削弱中药材糖类物质的不良干扰。经过分析后将净化填料优化成强

阳离子交换反相吸附剂可获得突出的预处理净化成效。随着该吸附剂的逐渐增加,中药材对应的回收率随之减小,尤其当投放量达到 150 mg,延胡索回收率为 98.5%,最终在预处理环节将硅胶填料用量控制在 600 mg,这样方能保证延胡索等中药材中含有的生物碱基质不过多干扰测定数据准确度。后者需在预处理期间优化定容试剂,原有配置乙腈水溶液以等比例体积配置。而参照对比实验发现乙腈和乙醇混合水溶液适用性更强,可以考虑以 2:3:3 体积比配制优化后的定容溶剂。在对延胡索等中药材农药残留量予以统计时,发现常见吡虫啉、氯菊酯等多种农药,其测定值为 0.185 mg/kg、0.117 mg/kg,表明预处理步骤具有一定必要性。学者刘姣[10]在早期研究中,以分散固相萃取、酶抑制法作为快速检测方法,发现在样品处理中,该法中使用的氨基甲酸酯农药与抑制率存在密切关联,理应联合紫外分光光度计提高测定效率,总结样品处理经验。同年学者梁金良[10]以对比实验分析“中国药典”记载的农药处理方法,与固相微萃取处理方法比较,显然后一项技术不易产生杂质,检出限为 $0.11 \pm 0.1 \mu\text{g/L}$,回收率最高为 104.62%,证明此法略优,可作为样品处理可用方法。

4.2. 直接光谱测定法

除上述测定方法外,还可运用直接光谱测定法,该方法主要是依靠拉曼光谱、近红外衰减全反射光谱,建立光谱精准分析环境,有利于提升原有光谱分析仪的应用精准度,且具有易于操作优势。若将其应用于中药材农药残留测定环节,无需提取大量中药材样本即可获得可靠的测定结果,从而避免过多破坏中药材,体现出良好的节材特色。

纵观直接光谱技术应用成果,可细分为红外线光谱、中红外光谱以及表面增强拉曼光谱。第一种光谱测定方法在中药材农药残留测定中,往往难以产生高灵敏度结果,而且误差相对较大。若要求对中药材实施痕量分析,则不予以应用此项技术。故此不展开阐述。至于第二种技术对敌敌畏以及吡虫啉等常用用药存在适用范围,可通过释放 2500 nm 到 25000 nm 波长的电磁波,结合分子振动频率获取反馈结果,而且目前已经在光导纤维联合测定中尝试应用中红外光谱技术。至于第三种属于精度高且测定效率高,存在无损测定特征的新测定技术,能根据农药拉曼光谱差异结果确定农药含量情况,特别是有机磷含量,能以特色形态作为测定依据。经过增强光谱的应用,可上调至少 10 个检测数量级限值。此外,在未来研发期间,可以考虑在中药材常见农药测定中渗透联合测定思想,或是引入新技术,借此保障农药测定质量。比如高光谱测定法可在测定农药含量之上同时检验含水量、内部缺陷度等参数,有助于提升中药材生产品质[11] [12] [13] [14]。

4.3. 毛细管电泳测定

在对中药材农药残留量予以科学测定期间,能够借助毛细管电泳测定法获取测定结果。通常情况下,在该项测定法指导下,其样品采集量多为 3 nL,多以“nL”作为采样量级,且进样体积同样较小。为进一步开发此法实践应用价值,尽量将其与色谱技术等其它测定技术同用[15]。如学者刘培培[16]在其研究分析中提出毛细管电泳、毛细管电色谱联用观点,可在有机磷农药测定中表现显著优势。同时,还深入探讨了在测定期间 PH 值、温度等参数对测定结果准确度的关联性,以此归纳技术应用经验,其中 PH 值相关性较强,可将其用于中药材种植土壤农药残留含量测定项目中,从而通过改良土壤彻底消除中药材表面残留农药[17] [18] [19]。同时,地虫硫磷等农药鲜少受环境因素干扰,可借助手性分离方式检验灭草啶、地虫硫磷异构体特征,便于辅助中药材农药残留检测人员在丰富的测定技术成果之上,顺利获得精准且便捷的技术指引,改善中药材安全管理现状[20]。

5. 结论

综上所述,中药材表面残留农药多来源于种植环节直接接触、采摘种植环境污染、运输生产加工污

染渠道, 常见有机氯类、有机磷类、拟除虫菊酯类、氨基甲酸酯类农药。为有效消除中药材残留农药, 满足安全生产标准, 需从色谱-串联质谱法、直接光谱测定法、毛细管电泳测定法方面着手, 科学制定农药残留测定计划, 在技术手段辅助下解决中药材品质问题, 践行中药行业长远发展目标。

基金项目

2021年湖南省教育厅科学研究项目(21B0874); 2021年衡阳市指导性计划项目(衡科发[2021] 51号-37); 2021年湖南环境生物职业技术学院青年基金项目(ZK2021-03); 2021年湖南环境生物职业技术学院培优计划科研专项项目(PY2021-09)。

参考文献

- [1] 周诗盈. 气相色谱法在农作物和中药材农药残留分析中的应用进展[J]. 现代农业科技, 2021(14): 106-107.
- [2] 李翰麟. 液相色谱与质谱联用技术在中药材农药残留检验中的应用[J]. 质量与安全, 2021, 31(3): 100-101.
- [3] 郭璐瑶, 董丰收, 李远播, 等. 中药材上农药应用现状及其炮制加工过程对农药残留的影响[J]. 农药学报, 2021, 23(4): 636-649.
- [4] 李静纳, 梁忠厚. 5种杀菌剂对多花黄精根腐病的室内毒力和田间药效[J]. 经济林研究, 2022, 40(1): 241-248.
- [5] 徐艳, 何健, 季一兵. 高效液相色谱法同时测定中药材亳菊中多菌灵、吡虫啉和啶虫脒的残留量[J]. 分析试验室, 2011, 30(7): 79-82.
- [6] 俞所银, 虞成华, 徐红斌. 超高效液相色谱-串联质谱法测定拳参等5种人参中药材中24种农药残留[J]. 中国食品添加剂, 2022, 33(10): 213-222.
- [7] 黄丽, 陈惠玲. 气相色谱法快速测定中药材中52种农药残留[J]. 海峡药学, 2022, 34(5): 48-53.
- [8] 王红梅, 石青, 王晨, 等. 气相色谱-串联质谱法测定中药材中35种农药残留的样品处理方法[J]. 化学分析计量, 2022, 31(3): 58-64.
- [9] 郑坤明. QuEChERS-气相色谱-串联质谱法测定中药材水蛭中73种农药残留[J]. 农药学报, 2022, 24(3): 601-609.
- [10] 曹依敏, 周恒, 兰岚, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法快速测定3种含生物碱类中药材中193种农药残留[J]. 农药学报, 2022, 24(4): 859-871.
- [11] 刘姣, 罗定强, 樊宝娟. 分散固相萃取法与酶抑制法测定8种不同部位中药材农药残留[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(6): 702-707.
- [12] 梁金良. 13种中药材中农药残留检测方法的研究及重金属的含量测定[D]: [硕士学位论文]. 贵阳: 贵州医科大学, 2016.
- [13] 徐雨生, 申科, 魏颖, 等. 中国不同地区中药材黄精有机氯农药残留的检测及其安全性评价[J]. 湖北农业科学, 2022, 61(20): 153-157+194.
- [14] 王新雅, 孙文松, 温健. 中药材中农药应用及残留检测方法研究进展[J]. 园艺与种苗, 2022, 42(6): 88-91.
- [15] 李玉蕊. 亚胺类磁性共价有机框架材料的合成及其在中药材农药残留检测方法中的应用研究[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2022.
- [16] 刘莞汐, 辜冬琳, 苟琰, 等. 中药材种植中农药使用情况及残留现状分析[J]. 中国药事, 2022, 36(5): 503-510.
- [17] 肖欧丽, 李敏敏, 李瑞理, 等. 中药材中农药残留现状及标准体系建设研究进展[J]. 植物保护, 2022, 48(5): 1-14.
- [18] 刘培培, 杨继远, 郭全海. 毛细管电泳和毛细管电色谱技术在农药残留检测中的应用[J]. 农业技术与装备, 2022(3): 70-72.
- [19] 苗水, 毛秀红, 周恒, 季申. 中药中农药残留防控的现状与建议[J]. 中国食品药品监管, 2022(3): 96-103.
- [20] 任理雪, 邓高琼, 龙婉君, 等. 中药材中常见农药残留及其研究进展[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 2899-2908.