

◆ 综述与专论 ◆

中草药中禁限用农药残留限量标准及 分析方法研究进展

刘佳悦, 徐 军, 董丰收, 刘新刚, 吴小虎, 郑永权*

(中国农业科学院植物保护研究所 植物病虫害生物学国家重点实验室 北京 100193)

摘要: 农药对防治中草药病虫害、提高产量品质起到积极作用。但部分农药因高毒性、代谢缓慢、持久残留及不科学使用等原因造成了对中草药及环境的污染问题。目前已有61种农药禁止在中草药上使用, 本文详细介绍了中草药禁限用农药清单、残留限量标准及各类禁限用农药的残留分析方法研究进展, 以期中草药中禁限用农药的管控工作提供参考。

关键词: 中草药; 禁限用农药; 残留标准; 残留分析方法

中图分类号: S 481.8 ; TQ 450.7 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1671-5284.2020.05.001

Research Progress on Residues Limits Standards and Analysis Methods of Banned and Restricted Pesticides in Herbal Medicines

LIU Jiayue, XU Jun, DONG Fengshou, LIU Xingang, WU Xiaohu, ZHENG Yongquan*

(Institute of Plant Protection, Chinese Academy of Agricultural Sciences, State Key Laboratory for Biology of Plant Diseases and Insect Pests, Beijing 100193, China)

Abstract: Pesticides play a positive role in controlling Chinese herbal medicine pests and diseases and improving yield and quality. However, some pesticides cause pollution to Chinese herbal medicine and environment due to high toxicity, slow metabolism, persistent residue and unscientific use. At present, 61 kinds of pesticides are forbidden to be used in Chinese herbal medicine, this paper introduces the list of banned and restricted pesticides in Chinese herbal medicine, the standard of pesticide residue limit and the research progress of residue analysis methods of various banned and restricted pesticides, in order to provide reference for the control of pesticide residues in Chinese herbal medicine in the future.

Key words: Chinese herbal medicines; banned and restricted pesticides; residue limits standard; residues analytical method

距今已有5 000多年历史的中草药是中华民族瑰宝。中医药在此次新冠肺炎疫情防控中也发挥了关键作用。在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中,清肺排毒汤列入中医临床治疗期首选,10个省份1 261例患者服用后,总有效率达到97%,无一例患者由轻转重^[1]。《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006—2020年)》,也明确将中医药传承与创新主题列入人口与健康领域^[2]。农药在保证中药材品质、提高产量方面起到了积极作用。但由于中药材病虫害种类繁多,农药需长期大量使用,其中禁限用农药因高毒、持久

性强、难降解、对人体危害大等原因成为中草药农药残留中的重点管控对象^[3]。近年来,农业农村部陆续公布了一批国家明令禁止或限制使用的农药。其中涉及中草药的禁限用农药共61种。目前中草药中检出率高的禁限用农药品种主要是有机氯、有机磷类农药。

中草药中禁限用农药残留问题不仅影响了中草药的质量安全,也成为阻碍中草药走向国际化的壁垒。因此,中药材中禁限用农药污染问题必须引起重视,了解中草药禁限用农药残留现状及残留检测分析方法具有重要意义。

收稿日期: 2020-07-10

基金项目: 国家重点研发计划(2019YFC1604500)

作者简介: 刘佳悦(1997—),女,河北石家庄人,硕士研究生,研究方向为农药残留与环境毒理。E-mail: 1102547853@qq.com

通信作者: 郑永权(1962—),男,广东高州人,博士,研究员,主要从事农药应用和安全评价研究。E-mail: zhengyongquan@ippcaas.cn

1 我国中草药禁限用农药名录

农业农村部农药管理司发布的2019年禁限用

农药名录中,禁止(停止)使用的农药有46种,在部分范围禁止使用的农药有20种,其中在中草药中禁用的有15种,共计61种^[4](表1、表2)。

表1 所有农作物中禁用农药名录解析^[4]

通用名	禁止原因	禁用公告	禁止销售使用时间
六六六、DDT、毒杀芬、艾氏剂、狄氏剂	持久性有机污染物	199号	2002-06-05
二溴氯丙烷、杀虫脒、二溴乙烷、除草醚、敌枯双	致畸、致癌、生殖毒性	199号	2002-06-05
汞制剂、砷类、铅类	高毒、富集	199号	2002-06-05
氟乙酰胺、甘氟、毒鼠强、氟乙酸钠、毒鼠硅	高毒、剧毒	199号	2002-06-05
甲胺磷、对硫磷、甲基对硫磷、久效磷、磷胺	高毒、剧毒	199、274、322、632、1号公告	2004-06-30
苯线磷、地虫硫磷、甲基硫环磷、磷化钙、磷化镁、磷化锌、硫线磷、蝇毒磷、治螟磷、特丁硫磷	高毒	199、1586号	2013-10-31
杀扑磷	高毒	1586、2289号	2015-10
百草枯	对人畜毒害大	1745、2245号	2016-07-01
氯磺隆、胺苯磺隆、甲磺隆	长残效致药害	494、671、2032号	2015-12-31
福美肿、福美甲肿	对人类和环境高风险、杂质致癌	2032号	2015-12-31
三氯杀螨醇	高毒	199、2445号	2018-10-01
氟虫胺	持久性有机污染物	148号	2020-01-01
林丹、硫丹	持久性有机污染物	1586、2552号	2019-03-26
溴甲烷	消耗臭氧层物质	1586、2289、2552号	2019-01-01
2,4-滴丁酯	高挥发性、健康和环境危害	2445号	2023-01-29

表2 限用农药中涉及中草药范围的农药名录^[4]

通用名	禁止原因	限用公告	施行时间
甲拌磷、甲基异柳磷、克百威、涕灭威、灭线磷、内吸磷、硫环磷、氯唑磷	高毒	194、199、1586、2445号	2002-06-05
乙酰甲胺磷	剧毒、高毒	2552号	2019-08-01
氟虫腈	高毒	1157号	2009-10-01
丁硫克百威、乐果	高毒	2552号	2019-08-01
水胺硫磷、氧乐果、灭多威	高毒	194、1586号	2019-11-29

2 国内外中草药禁限用农药残留限量标准

2.1 国外中草药农药残留限量标准

2.1.1 欧美国家中草药农药残留限量标准

在众多现行药典中,《欧洲药典》^[5]和《美国药典》^[6]因涉及的农药种类较多且残留限量标准较为完善,成为目前国际上公认的较权威的药典标准。

欧盟现行的植物药标准《欧洲药典》(EP 9.0)与美国现行的植物药标准《美国药典》(USP 42)所规定的农药种类相同,包含了70项限量标准,涉及有机氯、有机磷和拟除虫菊酯类等共计106种农药的最大残留限量,其中涉及我国规定禁限用农药的残留限量标准有18项。所有药材均需满足药典中农药残留限量要求(表3)。

表3 《美国药典》与《欧洲药典》中关于禁用有机磷和有机氯农药残留限量标准^[5-6]

序号	农药通用名	《美国药典》限量/(mg·kg ⁻¹)	《欧洲药典》限量/(mg·kg ⁻¹)
1	乙酰甲胺磷	0.1	0.1
2	艾氏剂、狄氏剂	0.05	0.05
3	氯丹(顺式氯丹、反式氯丹、氧化氯丹之和)	0.05	0.05
4	总滴滴涕(<i>o,p'</i> -DDT、 <i>p,p'</i> -DDE、 <i>p,p'</i> -DDD之和)	1	1
5	三氯杀螨醇	0.5	0.5
6	乐果和氧化乐果	0.1	0.1
7	硫丹(α -硫丹、 β -硫丹和硫丹硫酸盐之和)	3	3
8	异狄氏剂	0.05	0.05
9	地虫硫磷	0.05	0.05
10	七氯(七氯、顺式环氧七氯、反式环氧七氯之和)	0.05	0.05
11	六氯苯	0.1	0.1
12	六六六(α -BHC、 β -BHC、 δ -BHC之和)	0.3	0.3

(续表)

序号	农药通用名	《美国药典》限量/(mg·kg ⁻¹)	《欧洲药典》限量/(mg·kg ⁻¹)
13	林丹(γ -BHC)	0.6	0.6
14	甲胺磷	0.05	0.05
15	杀扑磷	0.2	0.2
16	久效磷	0.1	0.1
17	对硫磷和乙基对氧磷(总和)	0.5	0.5
18	甲基对硫磷和甲基对氧磷(总和)	0.2	0.2

2.1.2 亚洲国家中草药农药残留限量标准

除欧美发达国家外,我国中药材也常出口亚洲国家及地区,如日本、韩国,其药典标准对我国中药材出口及农残限量标准的制定也具有一定的参考意义。《日本药典》又名《日本药局方》^[7],现行第17版(JP 17),规定了20种中药材中总六六六和总滴滴涕的残留限量(表4)。

表4 《日本药局方》(JP17)中草药六六六和滴滴涕残留限量标准^[7]

序号	药材品种	限量值/(mg·kg ⁻¹)	序号	药材品种	限量值/(mg·kg ⁻¹)
1	人参	0.2	11	陈皮	0.2
2	人参粉	0.2	12	陈皮粉	0.2
3	红参	0.2	13	山茱萸	0.2
4	黄芪	0.2	14	枣	0.2
5	甘草	0.2	15	枇杷叶	0.2
6	甘草粉	0.2	16	苏叶	0.2
7	远志	0.2	17	牡丹皮	0.2
8	远志粉	0.2	18	牡丹皮粉	0.2
9	细辛根	0.2	19	番泻叶	0.2
10	桂皮	0.2	20	番泻叶粉	0.2

值得注意的是,日本从2006年起实行严格的《食品中残留农药肯定列表制度》,涉及农药734种,限量标准50 000余项。我国出口的中草药产品农残含量需符合该“肯定列表制度”中的规定才能顺利出口^[8]。

韩国现行药典的《韩国药典》^[9]第10版,制定了包括18种中药材及其萃取物共180个品种中的农残限量标准,限量标准中规定的农药为禁用有机氯类,所有纳入检测范围的中药都需满足表5中的限量要求。

表5 《韩国药典》第10版 中草药禁用有机氯类农药残留限量标准^[9]

序号	农药通用名	限量/(mg·kg ⁻¹)
1	总六六六(α -BHC, β -BHC, δ -BHC之和)	0.2
2	总滴滴涕(<i>o,p'</i> -DDT, <i>p,p'</i> -DDE, <i>p,p'</i> -DDD之和)	0.1
3	狄氏剂	0.01
4	艾氏剂	0.01
5	异狄氏剂	0.01

2.2 我国中草药农药残留标准

我国目前涉及中草药中农药残留量的标准主要有《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020版^[10]和WM/T 2—2004《中国药用植物及制剂外经贸绿色行业标准》^[11],以及GB 2763—2019《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》^[12](以下简称GB 2763—2019)。《中国药用植物及制剂外经贸绿色行业标准》制定了药用植物(原料、饮片、提取物、制剂)中4种有机氯农药的最大残留限量。

《中国药典》2000版^[13]首次对中药材制定了农药残留限量标准。《中国药典》2010版^[14]中规定了黄芪和甘草的农药残留限量标准,农药品种仅为六六六、滴滴涕、五氯硝基苯3个。《中国药典》2015版^[15]中增加了人参和西洋参的农药残留限量标准,并规定了22种有机氯农药的残留限量。随着标准制定的不断完善,2020版《中国药典》^[10]不再局限于少数几种代表性药用植物的限量标准,而是进一步增加了禁用农药种类,明确规定其在所有植物类药材中均不得检出。2020年7月2日该版由国家药品监督管理局、国家卫生健康委发布公告,正式颁布。其中明确规定了药材及饮片(植物类)中33种禁用农药不得检出,即不得超过定量限(表6),进一步完善了药用植物中农药残留限量标准。

随着《中国药典》的不断更新,涉及的中药材品种及农药种类也不断增加,进一步体现出国家对于中药材质量安全的重视程度日益增强。

3 中草药中禁限用农药残留分析方法研究

相比于粮食、果蔬、谷物及动物性食品中的农药残留检测方法标准而言,我国目前针对中草药的农残检测方法标准较少,主要有GB 23200.10—2016《食品安全国家标准 桑枝、金银花、枸杞子和荷叶中488种农药及相关化学品残留量的测定 气相色谱-质谱法》^[16]以及GB 23200.11—2016《食品安全国家标准 桑枝、金银花、枸杞子和荷叶中413种农药及相关化学品残留量的测定 液相色谱-质谱法》^[17]。方法标

准中以桑枝、金银花、枸杞子和荷叶4种分别作为根茎类、花蕾、果实类及叶类的中药材代表,试样用乙腈

作为提取溶剂,盐析离心,固相萃取柱净化,可分别采用气相色谱-质谱仪和液相色谱-质谱法进行测定。

表6 《中国药典》2020版 中草药农药残留限量规定^[10]

编号	农药名称	残留物	限量/(mg·kg ⁻¹)
1	甲胺磷	甲胺磷	0.05
2	甲基对硫磷	甲基对硫磷	0.02
3	对硫磷	对硫磷	0.02
4	久效磷	久效磷	0.03
5	磷胺	磷胺	0.05
6	六六六	α -六六六、 β -六六六、 γ -六六六和 δ -六六六之和,以六六六表示	0.1
7	滴滴涕	4,4'-滴滴涕、2,4'-滴滴涕、4,4'-滴滴伊、4,4'-滴滴滴之和,以滴滴涕表示	0.1
8	杀虫脒	杀虫脒	0.02
9	除草醚	除草醚	0.05
10	艾氏剂	艾氏剂	0.05
11	狄氏剂	狄氏剂	0.05
12	苯线磷	苯线磷及其氧类似物(砷、亚砷)之和,以苯线磷表示	0.02
13	地虫硫磷	地虫硫磷	0.02
14	硫线磷	硫线磷	0.02
15	蝇毒磷	蝇毒磷	0.05
16	治螟磷	治螟磷	0.02
17	特丁硫磷	特丁硫磷及其氧类似物(砷、亚砷)之和,以特丁硫磷表示	0.02
18	氯磺隆	氯磺隆	0.05
19	胺苯磺隆	胺苯磺隆	0.05
20	甲磺隆	甲磺隆	0.05
21	甲拌磷	甲拌磷及其氧类似物(砷、亚砷)之和,以甲拌磷表示	0.02
22	甲基异柳磷	甲基异柳磷	0.02
23	内吸磷	<i>O</i> -异构体与 <i>S</i> -异构体之和,以内吸磷表示	0.02
24	克百威	克百威与3-羟基克百威之和,以克百威表示	0.05
25	涕灭威	涕灭威及其氧类似物(砷、亚砷)之和,以涕灭威表示	0.1
26	灭线磷	灭线磷	0.02
27	氯唑磷	氯唑磷	0.01
28	水胺硫磷	水胺硫磷	0.05
29	硫丹	α -硫丹和 β -硫丹与硫丹硫酸酯之和,以硫丹表示	0.05
30	氟虫腈	氟虫腈、氟甲腈、氟虫腈砷、氟虫腈亚砷之和,以氟虫腈表示	0.02
31	三氯杀螨醇	<i>o,p'</i> -异构体与 <i>p,p'</i> -异构体之和,以三氯杀螨醇表示	0.2
32	硫环磷	硫环磷	0.03
33	甲基硫环磷	甲基硫环磷	0.03

《中国药典》2015版^[15]四部通则 农药残留量测定法(2341)中规定了中药材及饮片、制剂中农药残留的测定方法,按照农药种类及测定仪器分为4部分。最新发布的《中国药典》2020版^[10]相较于2015版,新增“第五法 药材及饮片(植物类)中禁用农药多残留测定法”(表7),并提供了3种样品前处理方法(表8):(1)直接提取法,(2)快速样品处理法(QuEChERS),(3)固相萃取净化法;并规定了中药材及饮片中禁用农药多残留测定的气相色谱-串联质谱法以及高效液相色谱-串联质谱法测定方法(表9)。

由于中药材基质多为固体,且包含色素、杂质等成分,残留检测技术难度较大,残留农药种类涉及较多,残留水平多为痕量,这也对检测灵敏度等

方面提出了更高的要求,应综合考虑检测方法的简便性、高效性、通用性、灵敏性等。目前中药材中禁用农药主要包括有机氯类、有机磷类、氨基甲酸酯类及其他类农药,下面根据农药种类依次介绍各类农药在中草药基质中的残留分析方法。

表7 《中国药典》2020版农药残留的测定方法^[10]

编号	测定内容	检测仪器
第一法	22种有机氯类农药	GC-ECD
第二法	12种有机磷类农药	GC-NPD或GC-FPD
第三法	拟除虫菊酯类农药	GC-ECD
第四法	91种农药多残留	GC-MS/MS
	526种农药多残留	LC-MS/MS
第五法	药材及饮片(植物类)中禁用农药多残留测定法	GC-MS/MS UPLC-MS/MS

表8 《中国药典》2020版(2341)第五法 禁用农药多残留测定法——前处理方法^[10]

步骤	前处理方式	步骤	前处理方式
提取	高速匀浆(直接提取)	净化(固相萃取)	直接提取+固相分散萃取
	快速样品处理法(QuEChERS)		直接提取+HLB柱固相萃取
	固相萃取净化法		直接提取+石墨化碳氨基复合固相萃取小柱

表9 《中国药典》2020版(2341)第五法 禁用农药多残留测定法——检测方法^[10]

检测仪器	色谱柱	离子源	监测模式	定量分析方法	分析品种数
GC-MS/MS	(50%苯基)-甲基聚硅氧烷为固定液的弹性石英毛细管柱	EI	MRM	基质混合对照溶液,内标标准曲线法计算	34个农药单体
LC-MS/MS	十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂	ESI	MRM	基质混合对照溶液,外标标准曲线法计算	30个农药单体

3.1 有机氯类农药残留分析方法研究进展

有机氯农药化学性质稳定、毒性大、污染强,在土壤中降解缓慢。在中草药种植过程中,其可通过根部吸收,在植物体内富集,造成再残留,给中草药品质安全带来风险。因此需要建立中草药中有机氯农药残留分析方法以监测残留量。现将近年来国内外关于中草药中禁限用有机氯类农药残留分析方法研究进展总结如下。

3.1.1 样品前处理方法

中草药中有机氯农药残留提取净化的前处理方法常见的有磺化法、固相萃取法、加速溶剂萃取法、凝胶渗透色谱净化及QuEChERS技术^[18]。

磺化法是较为经典、传统的提取方法。该法选用丙酮和二氯甲烷为提取溶剂,超声波萃取,浓硫酸磺化提取,但该方法消耗有机溶剂较多,操作较复杂。何清彦等^[19-20]均采用磺化法,分别对当归等10种中药材中及5种药产中药材中的有机氯农残进行了测定。

此外,以固相萃取法作为前处理方法,可减少有机溶剂的使用。该法选取合适的固相萃取柱,可实现批量化样品处理。祁伟等^[21]选用固相萃取法作为酸枣仁中有机氯农残的前处理方法,选用乙腈作为提取溶剂,Carb/NH₂ SPE柱净化,利用全自动固相萃取仪操作,减少了溶剂用量及人为操作带来的误差。白桂昌等^[22]将中药配方颗粒经乙酸乙酯超声提取,再经Florisil固相萃取小柱及硫酸磺化净化,结合GC-ECD测定了20种有机氯残留。

加速溶剂萃取法(PLE)萃取效率高,适用于固体及半固体样品,在中草药基质中也有应用。黄晓会等^[23]运用加速溶剂萃取技术,建立了叶类中药材中25种有机氯农药的前处理方法,样品的添加回收率、线性均良好,符合农药残留分析要求。

由于中草药基质相对复杂,而凝胶渗透色谱(GPC)对大分子杂质净化效果良好,且便于自动化

控制,可减少人为操作带来的误差。何曼莉等^[24]利用GPC进行初步净化,以除去大分子脂类、色素等杂质,建立了13种药食两用的中药材中17种有机氯残留的前处理方法,平均回收率在84.6%~115.5%范围内,效果良好。

QuEChERS法是美国分析化学家协会(AOAC)官方所规定的农药残留样品前处理方法^[25],也是《中国药典》2020版^[10]农药残留量测定法(2341)“第五法 药材及饮片(植物类)中禁用农药多残留测定法”中规定的样品前处理方法之一。QuEChERS法已成为中药材样品前处理的常用方法,具有操作简便快速、回收率高及重现性良好等优点。翟莲^[26]对传统QuEChERS方法进行优化,以甲酸-正己烷为提取溶剂,C₁₈和PSA除杂,建立了黄芪中有机氯多残留的检测方法,添加回收率范围为90%~118%,满足检测要求。

3.1.2 中草药中有机氯类残留仪器检测方法

有机氯类农药残留多选用气相色谱(GC)配以电子捕获器(ECD)进行检测。气相色谱常用于易挥发有机化合物的定性和定量,电子捕获器(ECD)对含卤素的化合物有极高的灵敏度,可用于痕量有机氯农药残留的测定,也可实现不同异构体及代谢物的同时测定。

近些年来,有关GC-ECD检测中药材中有机氯农药残留的应用已十分成熟。梁慧慧等^[27]利用GC-ECD对全国10个产地的玄参药材及饮片中21种有机氯残留进行检测,其中 δ -六六六、七氯和氯丹检出率较高。刘芳等^[28]采用GC-ECD测定了72种中药饮片中的DDT和六六六(包括异构体和代谢物)的有机氯残留量,总体检出率为66.7%,但均未超标。根茎类药材检出率较高,这与有机氯在土壤中难降解、易被植物根部吸收的特点相一致。

在检测方法中,气相色谱-三重四极杆质谱(GC-MS/MS)也常被用于中草药有机氯多残留分

析。气质联用仪器将色谱高效分离和质谱高灵敏度检测的优点同时结合。二级质谱(MS/MS)通过目标物的特征离子准确定性,可满足有机氯农药多残留及其异构体、代谢物同时检测的需要。祁伟等^[21]利用GC-MS/MS测定了79批次的酸枣仁中13种有机氯农药残留,在其中1批检出七氯和反式氯丹,含量为0.002 5 mg/kg。赵志高等^[29]运用GC-MS/MS建立了甘草中禁限用有机氯农药的检测方法,并对32批次的实际样品进行检测,其中6批次检出 β -硫丹及 o,p' -DDD残留,但均未超标。

3.2 有机磷类农药残留分析方法研究进展

有机磷类农药常用于中草药栽培过程中防治病虫害,具有良好杀虫效果,但人体长期接触低剂量有机磷农药,会使中枢神经系统出现认知功能损伤,还会有致癌风险^[30]。目前有机磷类农药残留检出较多的中药材主要有三七、太子参、人参、黄连、菊花、白芷等^[31]。关于中草药中禁限用有机磷类农药残留分析前处理技术和检测技术的研究进展总结如下。

3.2.1 样品前处理方法

目前中药材有机磷类农药残留分析中常用的前处理技术包括:固相萃取技术(SPE)、QuEChERS法和分子印迹技术(MIT)等。

固相萃取技术因操作简便、适宜批量化样本处理,在多种中药材基质有机磷农药残留前处理中均有应用。冯春等^[32]考察了4种不同的固相萃取柱对枸杞基质的净化效果,发现Cleanert TPH柱的萃取效率最高,其能有效去除色素、糖分及酸性干扰物质。李嘉欣等^[33]建立了金银花中23种禁限用有机磷农药残留的分析方法,由于检测样本量大,且金银花色素及有机酸含量高,选用Carb/NH₂ SPE柱进行净化,效果良好。李安平等^[34]分别比较了固相萃取柱法及QuEChERS法作为当归基质的前处理方法,通过考察基质对峰形的改善及加标回收率等,最终选择了无需净化的QuEChERS方法作为前处理方法。周梦春^[35]选取中药材中常见的有机磷残留毒死蜱作为印迹模板物,运用分子印迹技术,制备分子印迹材料MIPs作为固相分散萃取小柱,实现对目标物的快速分离富集,效果良好。

3.2.2 有机磷类农药残留仪器检测方法

我国检测中药中有机磷类农药残留最常用的仪器检测方法是气相色谱法(GC)。气相色谱可根据农药的结构和所含元素的不同选择专属性检测器。其中氮磷检测器(NPD)和火焰光度检测器(FPD)均

可用于有机磷类农药残留检测。

FPD是分析有机磷农药使用最多、普及面最广的专用型检测器。《中国药典》2020版^[10]四部(2341)农药残留量测定第二法中明确指出,有机磷类农药选用GC-NPD或GC-FPD检测。李嘉欣等^[33]运用GC-FPD对64个批次金银花样品中的23种禁限用有机磷农药进行检测,检出6种禁限用农药。程猷等^[36]建立了GC-FPD同时测定黄芪中41种有机磷农药残留的方法,操作简便,可用于黄芪中有机磷农药残留的快速检测。

高效液相色谱(HPLC)适用于不易气化、相对分子质量较大的有机磷类农药(如对硫磷)残留的检测。谭君等^[37]建立了人参中3种有机磷农药残留检测的HPLC方法,并对4种不同品种的人参进行检测,残留浓度较低,范围为0.137~1.178 mg/kg。

此外,随着检测仪器的不断更新,气相色谱-三重四极杆质谱(GC-MS/MS)及液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)也成为有机磷农药残留检测的常用分析仪器。仪器能够同时检测多种有机磷农药,并准确得出各组分含量。液相色谱-串联质谱对稳定性较差、不易挥发且极性较大的有机磷类农药检测效果好,如氧化乐果、甲胺磷等。李安平等^[34]利用GC-MS/MS对当归中26种禁限用有机磷农药及其主要的代谢物进行检测,其中甲拌磷砒作为甲拌磷的代谢产物检出率最高。郭晓霞等^[38]采用QuEChERS方法结合超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)测定了紫花地丁中82种农药多残留,包括有机磷类、氨基甲酸酯类及拟除虫菊酯类等多种农药。

除仪器检测方法外,秦斌等^[39]开发了荧光试纸条,用于中药材中有机磷农药残留的快速检测。采用双抗夹心法,制备了有机磷荧光免疫层析试纸条。其可用于中草药中对硫磷、蝇毒磷和丰索磷残留的快速检测。

3.3 氨基甲酸酯类农药残留分析方法研究进展

除有机磷和有机氯类农药外,部分氨基甲酸酯类农药因毒性较高、对环境有潜在威胁等原因已被国家禁用,如克百威、丁硫克百威、灭多威、涕灭威。

3.3.1 样品前处理方法

氨基甲酸酯类农药残留常用的样品前处理方法包括固相萃取(SPE)、凝胶渗透色谱净化(GPC)、QuEChERS方法以及加速溶剂萃取(ASE)等。李娜等^[40]分别考察了4种固相萃取柱对中药材基质的净

化效果。结果发现,使用ENVI-Carb柱+C₁₈柱、PSA柱+正己烷脱脂均能取得良好效果,但后者成本更低、操作更简便。杨如箴^[41]分别比较了氨基甲酸酯类农药(GPC、QuEChERS以及ASE)3种不同的前处理方式的差异。结果显示,3种方式各有利弊,GPC能够高效去除油脂和色素等大分子杂质,但存在有机溶剂消耗多、耗时长等缺点;QuEChERS方法操作简便、溶剂用量少,但净化剂GCB易吸附色素杂质与农药,需严格优化其用量;ASE技术自动化程度高,但影响萃取过程的因素较多。何强等^[42]用1%甲酸的乙腈提取,QuEChERS法净化,建立了荨麻中17种氨基甲酸酯类农药的提取方法,方法的回收率较高。

3.3.2 氨基甲酸酯类农药残留仪器检测方法

氨基甲酸酯类农药残留的仪器检测方法主要有HPLC-柱后衍生-荧光检测器以及超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)。

HPLC-柱后衍生法已成为检测氨基甲酸酯类农药残留的最经典方法。毛秀红等^[43]运用HPLC-柱后衍生-荧光检测器建立了药用植物中13种氨基甲酸酯类农药残留的检测方法,该方法在0.02~0.5 mg/L范围内线性良好、灵敏度高,可用于痕量氨基甲酸酯类农药残留的检测。

UPLC-MS/MS已成为氨基甲酸酯类农药残留分析的常用方法。采用与其配套合适的样品前处理技术,可实现中药中氨基甲酸酯类痕量残留的良好分析效果。宋鑫等^[44]运用该方法对40份不同产地的中药饮片14种氨基甲酸酯类农药进行检测。样品经乙腈提取,经GPC和Carb/NH₂ SPE柱联合净化,分别在2份当归和党参样品中检出涕灭威和克百威。

3.4 其他类禁限用农药使用现状及残留分析方法研究进展

除有机氯、有机磷及氨基甲酸酯类农药外,中草药中其他类禁限用农药清单见表10。

表 10 中草药中其他类禁限用农药清单^[4]

类别	农药名称
有机氮类杀虫剂	杀虫脒
苯基吡啶类杀虫剂	氟虫腈
杀卫生害虫剂	氟虫胺
杀鼠剂	氟乙酰胺、甘氟、毒鼠强、氟乙酸钠、毒鼠硅
杀菌剂	敌枯双、福美肿、福美甲肿
磺酰脲类除草剂	氯磺隆、胺苯磺隆、甲磺隆、2,4-滴丁酯
二苯醚类除草剂	除草醚
联吡啶类除草剂	百草枯
熏蒸剂	溴甲烷、二溴乙烷
重金属制剂	汞制剂、砷类、铅类

相比于有机氯、有机磷和氨基甲酸酯类农药,其他类禁限用农药残留的报道相对较少,如杀鼠剂、溴甲烷熏蒸剂等。但部分禁限用农药如氟虫腈、除草醚等,仍偶有检出,其存在的风险不可忽视,仍有必要进行残留监测与分析。

有机氮类杀虫剂杀虫脒可用于防除对有机氯、有机磷产生抗性的害虫,但毒性大且代谢中间产物存在强致癌性。王倩等^[45]利用GC-MS/MS测出白芍、黄芪、猫爪草和山茱萸中农药残留较多,在黄芪和白芍中检出杀虫脒,但残留水平较低。

氟虫腈杀虫谱广,对蚜虫、鳞翅目等多种害虫均有很高的杀虫活性。吴加伦等^[46]建立了氟虫腈在中药材薏苡仁中的残留分析方法。选用甲醇-水作为溶剂,震荡提取,过氧化铝柱净化,结合气相色谱进行检测。磺酰脲类除草剂主要用于防除阔叶类及禾本科杂草。王鹏思^[47]运用HPLC-MS/MS对金银花和铁皮石斛中141种农药残留进行筛查,在铁皮石斛中检出氟虫腈,但含量较低,在金银花中检出胺苯磺隆含量极低,为0.4 μg/kg。

4 结论与展望

通过对我国中草药禁限用农药名录进行分析可以看出,目前在中草药范围内禁限用农药有61种。国家对于农药使用的规定日益严格。未来中药材种植栽培将向着绿色种植、规范化种植的方向发展,科学合理使用农药,使用低毒、环保、易降解农药及农药减量使用已成为必然趋势。

通过《中国药典》2020版及GB 2763—2019对药用植物农药残留限量规定可以看出,国家对于药用植物这类特色小宗作物的限量标准显著增加,直接体现出国家对于中药材质量安全的关注度与日俱增。更为完善的残留限量标准,有利于中药材种植生产过程的规范化管理,相关部门在执法过程中也有了更为严格的依据。

《中国药典》2020版及GB 2763—2019在规定的农药残留品种及数目方面,已超过亚洲其他国家,如日本、韩国。我国药用植物限量标准更为严格,有利于我国中药材向亚洲其他国家的出口。但相比于《欧洲药典》(EP 9.0)和《美国药典》(USP 42)仍存在限量标准数目上的差距。欧美药典涉及的残留限量标准包含70项,《中国药典》2020版包括禁用农药限量标准33项,因此欧美药典相较于中国药典更为全面。相信随着中国药典及残留限量标准的不断更新,我国有关药用植物农药残留限量标准也会涉及

更为广泛的中药材种类,覆盖更多的农药品种,制定出更适合我国药用植物生产实情的残留标准依据。

随着色谱质谱联用技术等仪器检测技术的不断发展,目前应用于中草药农药残留的检测方法已相对成熟,有时可同时检测上百种农药残留。今后仪器联用检测技术将会继续大量用于检测工作中,为中草药中农药残留的日常检测及快速筛查奠定坚实的基础。未来检测技术将向快速检测、低成本、自动化的方向发展。如何开展中草药更为简便、多元化的样品前处理技术,仍是值得继续探索开发的方向。

参考文献

- [1] 尤焱南,严花,汪爱传,等.新型冠状病毒肺炎(COVID-19)中医药治疗策略[J].药物评价研究,2020(4): 613-619.
- [2] 中科院科技政策与管理科学研究所.我国“中医药传承与创新发展”优先主题科技创新回顾与展望:兼述《国家中长期科技发展规划纲要(2006—2020年)》人口与健康领域科技工作实施进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2014,16(4): 676-682.
- [3] 程茂高,乔卿梅.农药在我国中药农业生产中使用存在的问题及对策[J].郑州牧业工程高等专科学校学报,2013,33(3): 14-16.
- [4] 杨光.我国农业农村部发布最新农药禁限用名录[J].农药市场信息,2019(24): 12.
- [5] European Directorate for the Quality of Medicine & Health Care (EDQM). The European pharmacopoeia 9th Edition[M]. Europe, 2017.
- [6] The United States Pharmacopoeial Convention. The United States Pharmacopoeia (USP-42-NF-36)[M]. The United States, 2019.
- [7] Japanese Pharmacopoeia Commission. The Japanese Pharmacopoeia 17th Edition[M]. Japan, 2016.
- [8] 周国威,任红敏,郭立强.国内外中药材农药残留标准现状比较及技术贸易壁垒的应对措施[J].广东化工,2019,46(19): 104-105; 118.
- [9] Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). The Korean Pharmacopoeia 10th Edition[M]. Korea, 2012.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [11] 中华人民共和国商务部.WM/T 2—2004 药用植物及制剂外经贸绿色行业标准[S].北京,中国标准出版社,2004.
- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会,中华人民共和国农业农村部,国家市场监督管理总局.GB 2763—2019 食品安全国家标准食品中农药最大残留限量[S].北京:中国农业出版社,2019.
- [13] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[M].北京:中国医药科技出版社,2000.
- [14] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[M].北京:中国医药科技出版社,2010.
- [15] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[M].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [16] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,中华人民共和国农业部,国家食品药品监督管理总局.GB 23200.10—2016 桑枝、金银花、枸杞子和荷叶中488种农药及相关化学品残留量的测定气相色谱-质谱法[S].北京:中国标准出版社,2016.
- [17] 中华人民共和国农业部.GB23200.11-2016食品安全国家标准桑枝、金银花、枸杞子和荷叶中413种农药及相关化学品残留量的测定液相色谱-质谱法[S].北京:中国标准出版社,2016.
- [18] 俞芳,贾丽娟,黄薇,等.中药材农药残留分析中的前处理方法比较[J].农药,2014,53(9): 666-669; 673.
- [19] 何清彦,皮胜玲,谢嘉驰,等.GC-ECD测定当归等10种药食两用中药材中有机氯残留量[J].中国当代医药,2016,23(10): 4-7; 12.
- [20] 胡欣悦,刘春艳,李开斌,等.黔产5种中药材有机氯农药残留安全限量研究[J].贵州科学,2019,37(4): 23-28.
- [21] 祁伟,豆小文,付延伟,等.固相萃取-气相色谱-串联质谱法快速监测酸枣仁中有机氯类农药残留[J].食品安全质量检测学报,2019,10(10): 2929-2936.
- [22] 白桂昌,吕轶峰,罗轶,等.GC-ECD法测定中药配方颗粒中20种有机氯农药残留量[J].广西科学,2019,5: 532-538.
- [23] 黄晓会,田怀平,刘艳,等.ASE-GC-ECD法快速检测叶类中药材中25种有机氯类农药多残留[J].中华中医药学刊,2014,32(2): 317-319.
- [24] 何曼莉,谢建军,陈捷,等.凝胶渗透色谱-固相萃取-气相色谱法同时测定药食两用中药材中17种有机氯类农药残留量[J].食品安全质量检测学报,2015,6(3): 893-901.
- [25] Association of Official Analytical Chemists (AOAC). AOAC 2007.01. Pesticide residues in foods by acetonitrile extraction and partitioning with magnesium sulfate gas chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/tandem mass spectrometry[S]. Maryland: AOAC International Press, 2007.
- [26] 翟莲.黄芪中有机氯农药残留测定及风险分析[D].泰安:山东农业大学,2018.
- [27] 梁慧慧,李龙,张喜利,等.玄参有机氯农药残留概况及其限量标准研究[J].中国中医药信息杂志,2019,26(8): 71-75.
- [28] 刘芳,欧阳慧子,柴士伟,等.GC法检测72种中药饮片有机氯农药残留量[J].中国药房,2016,27(36): 5147-5150.
- [29] 赵志高,付延伟,秦家安,等.Qu Echers前处理法联合气相色谱串联质谱检测法快速定量分析甘草中34种农药残留[J].中国中药杂志,2019,44(23): 5094-5101.
- [30] HARRISON V, MACKENZIE R S. Anxiety and depression following cumulative low-level exposure to organophosphate pesticides

(下转第35页)

- [3] 陈泽鹏,王静,万树青,等.烟区土壤残留二氯喹啉酸的消解动态[J].农药,2007,46(7):479-483.
- [4] 李儒海,褚世海.二氯喹啉酸对水稻后茬作物的安全性研究[J].湖北农业科学,2013,52(23):5749-5751.
- [5] 李丽春,陈泽鹏,张万良,等.二氯喹啉酸在土壤、畸形烟叶和烤烟中残留量的比较分析[J].农药,2012,51(2):127-129,152.
- [6] 刘咏松,李磊,杨森,等.植烟土壤二氯喹啉酸残留检测及对烟株的安全性评估[J].山地农业生物学报,2018,37(5):15-18.
- [7] 刘春梅,万凯,冯莉,等.二氯喹啉酸在水稻田环境中的消解动态研究[J].广东农业科学,2014(8):206-208,213.
- [8] 张倩,郭伟,宋超,等.二氯喹啉酸在不同土壤中的降解规律及其影响因子[J].中国烟草科学,2013,34(6):83-88.
- [9] PAREJA L, PEREZ-PARADA A, AGTIERA A, et al. Photolytic and photocatalytic degradation of quinclorac in ultrapure and paddy field water: identification of transformation products and pathways [J]. Chemosphere, 2012, 87(8): 838-844.
- [10] 刘姗.二氯喹啉酸的高效液相色谱法测定[J].福建分析测试,2012,21(2):48-51.
- [11] 洪月玲,宋燕燕,贾伟华.固相萃取-高效液相色谱法测定水和土壤中二氯喹啉酸残留[J].现代预防医学,2012,39(23):6256-6258.
- [12] 王一茹,刘长武,牛成玉,等.二氯喹啉酸在稻田水、土壤和作物中残留动态研究[J].环境科学,1996,17(1):27-30.
- [13] 王一茹,刘长武,牛成玉,等.二氯喹啉酸及其代谢物在稻田水土作物中的气谱和液谱残留分析方法研究[J].农业环境保护,1996,15(3):102-106.
- [14] 贾菲,高贵,郑良玉.除草剂二氯喹啉酸的毛细管电泳分析[J].分析化学,2008,36(10):1440-1442.
- [15] 农业部环境保护科研监测所. NY/T 395-2012 农田土壤环境质量监测技术规范(中华人民共和国农业行业标准)[S].北京:中国标准出版社,2012.
- [16] 李清华,任立瑞,尹明明,等.花生和土壤中噻虫胺超高效液相-串联质谱仪检测及分析方法[J].现代农药,2020,19(2):45-48.
- [17] 杨飞,李中皓,王颖,等.超高效合相色谱-串联质谱手性分离和测定烟草及土壤中茚虫威对映体[J].烟草科技,2019,52(7):75-82.
- [18] 张庆富,黄松青,张万良,等.二氯喹啉酸残留分析方法研究进展[J].现代农业科技,2013(21):149-150.

(责任编辑:徐娟)

(上接第8页)

- [J]. Environmental Research, 2016, 151: 528-536.
- [31] 丁惠,刘田园,程素盼,等.中药材中农药残留及其分析检测研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(10):168-172.
- [32] 冯春,石志红,吴兴强,等.加速溶剂萃取结合气相色谱-三重四极杆质谱测定枸杞中有机磷农药多残留[J].分析测试学报,2019,38(4):417-422.
- [33] 李嘉欣,石上梅,薛健.有机磷类禁限用农药在金银花中的残留状况及风险评估[J].中国中药杂志,2018,43(11):2333-2338.
- [34] 李安平,贺军权,杨平荣,等.GC-MS/MS法测定当归中禁限用农药残留量[J].药物分析杂志,2019,39(8):1463-1482.
- [35] 周梦春.基于分子印迹技术的四种中药材生产中霉死婢残留动态研究[D].武汉:华中农业大学,2015.
- [36] 程猷,薛健,黄晓会,等.黄芪中41种有机磷农药残留测定[J].中国药房,2012,23(15):1421-1423.
- [37] 谭君,刘小叶,赵柳蔓,等.人参中有机磷农残的基质固相分散-HPLC同时快速分析[J].化学学报,2009,67(20):2385-2389.
- [38] 郭晓霞,刘志荣,马潇,等.QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定紫花地丁中82种农药多残留[J].农药学报,2020(4):1-15.
- [39] 秦斌,王炳志,闫研,等.中药材中有机磷农药荧光试纸条的开发[J].中国现代中药,2018,20(4):432-436.
- [40] 李娜,李嘉欣,邵辉,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定中草药中氨基甲酸酯类农药残留量[J].药物分析杂志,2011,31(12):2266-2272.
- [41] 杨如箴.药用植物中氨基甲酸酯类农药多残留分析方法的研究[D].泰安:山东农业大学,2011.
- [42] 何强,张璐,张亚莉,等.QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定荨麻提取物中17种氨基甲酸酯类农药残留量[J].分析测试实验室,2016,35(1):56-60.
- [43] 毛秀红,郑征伟,苗水,等.高效液相色谱-柱后衍生-荧光检测器测定中药材中13种氨基甲酸酯类农药残留[J].中成药,2010,32(3):454-459.
- [44] 宋鑫,王芹,杭学宇,等.全自动GPC-SPE-UPLC-MS/MS检测中药饮片氨基甲酸酯类农药残留[J].中国药师,2017,20(12):2165-2168;2172.
- [45] 王倩,朱艳春,李婷婷,等.GC-MS/MS法同时测定白芍、黄芪、猫爪草和山茱萸中69种农药的残留量[J].中国药房,2019,30(20):2829-2834.
- [46] 吴加伦,占绣萍,隋晓斐,等.氟虫腈在中药材薏苡仁中的田间残留消解动态[J].农药学报,2007(3):280-284.
- [47] 王鹏思.金银花和铁皮石斛上农药残留状况调研及风险评估研究[D].北京:北京协和医学院,2019.

(责任编辑:高蕾)