

中药材农药残留的研究进展

孔令军¹, 张娅婷¹, 谷令彪¹, 何保江², 胡军², 庞会利^{1*}, 秦广雍¹

(1. 郑州大学, 郑州 450001; 2. 中国烟草总公司 郑州烟草研究院, 郑州 450001)

[摘要] 了解我国目前中药材(CTM)农药残留的研究现状及存在问题,对中药材中目前常用的农药种类、农药残留的检测分析技术以及农药残留的脱除技术等方面进行了文献整理和分析,为下一步开展在不损害中药材外观及内在品质的基础上脱除中药材中的农药残留,提供科学依据和理论基础。查阅近些年国内外公开发表的文献,简要综述了我国目前中药材常用农药种类及农药残留的检测分析技术,重点整理分析了现有的农药残留脱除技术,较为详细地介绍了新兴的无损脱农残技术-亚临界干洗技术。目前中药材中残留农药以有机氯类、有机磷类和拟除虫菊酯类为主,检测分析手段主要有气相色谱(GC)检测、液相(LC)色谱检测或两者与质谱(MS)联用,中药材农药残留的脱除技术大多是物理去除方法-水洗法和炮制法、化学氧化法,还有近年来的超临界流体萃取(SFE)法。目前对亚临界萃取脱除农残技术的研究,取得了一定的进展,但不破坏原料外形的同时,又去除样品表面农药残留的亚临界干洗脱除天然植物表面农残技术,则因其兴起时间较短而缺乏深入研究。对中药材农药残留的深入研究,尤其是亚临界干洗脱除农残技术的进一步研究,将有利于开发新的农药残留脱除技术,解决中药中的农药残留问题。

[关键词] 中药材; 农药残留; 脱除技术; 亚临界干洗

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)21-0231-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015210231

Research Progress of Traditional Chinese Medicine Pesticide Residues KONG Ling-jun¹, ZHANG Ya-ting¹, GU Ling-biao¹, HE Bao-jiang², HU Jun², PANG Hui-li^{1*}, QIN Guang-yong¹ (1. Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2. Zhengzhou Tobacco Research Institute of CNTC, Zhengzhou 450001, China)

[Abstract] To understand the current research status and existing problems of pesticide residues in Chinese traditional medicines (CTM), collect and analyze the literatures on the types of pesticides commonly used in CTM, detection and analysis technologies of pesticide residues and removing technologies for pesticide residues, and provide scientific foundations and theoretical basis for removing pesticide residues in CTM in condition of keeping the material shape and effective components. On the basis of checking out recent published literatures on pesticide residues in CTM both home and abroad, we reviewed the current types of pesticides commonly used in CTM as well as the detection and analysis technologies of pesticide residues, with emphasis on existing removing technologies for pesticide residues, and introduced the new removal technique, subcritical dry-cleaning technology in detail, which can remove the pesticide residues without destroying the shape of the material. Currently, the organochlorine, organophosphor and pyrethroid were the main pesticide residues in CTM. The detection and analysis methods primarily included gas chromatography (GC) testing, liquid chromatography (LC) testing or one of them combined with mass spectrometry (MS). The removing technologies for pesticide residues in CTM mainly relied on physical removing methods-water washing method, processing method, chemical oxidation method and supercritical fluid extraction (SFE) method which was popular recently. Up to now, the research on subcritical fluid extraction method for removing pesticide residues has made some progress, but subcritical dry-cleaning technology which can remove pesticide residues attached to the surface of CTM in the condition of keeping the material shape and active ingredient is still lacking of deep research because it is a relative new technique. The further study of pesticide residues in CTM, especially on subcritical dry-cleaning on removing pesticide residues of

[收稿日期] 20150313(003)

[基金项目] 河南省科技厅自然科学基金基础研究项目(142300410089)

[第一作者] 孔令军, 硕士, 从事亚临界干洗脱除农药残留研究, Tel:13271585193, E-mail:zzuklj@foxmail.com

[通讯作者] * 庞会利, 博士, 讲师, 硕士生导师, 从事天然产物的亚临界萃取研究, Tel:15037151053, E-mail:Pang@zzu.edu.cn

CTM will be conducive to the development of new removing technologies and solving the problems of pesticide residues in CTM.

[Key words] Chinese traditional medicine; pesticide residue; removing technology; subcritical dry-cleaning

中医药为中华民族的繁衍昌盛做出了不可磨灭的贡献,也为世界医学的发展做出了重要的贡献。然而,在中药种植及加工过程中过量或不当施用的农药,会降低药材疗效,严重危害人体健康。近年来,中药材中农药残留分析检测技术发展迅速,其中主要以气相色谱(GC),液相色谱(LC)或者两者与质谱(MS)联用为主。在中药材中农药残留脱除技术方面,传统去除方法,诸如物理去除方法—水洗法和炮制法、化学氧化法等,存在耗时长、不环保以及有害物质残留等问题,新兴的超临界流体萃取技术(SFE)虽具有去除率高、分离步骤少、对环境危害小等优点^[1],但其压力较大导致成本高,不便于工业化大规模应用。

亚临界干洗(subcritical dry-cleaning)是在亚临界萃取的基础上发展起来的一种在彻底清洗表面脂溶性污渍(比如说农药残留)的同时,避免对材料造成伤害、保证原料不缩水、不变形、基本不会破坏材料的内部结构和营养成分、且无溶剂残留、成本低、易于加工产业化的新型技术^[2]。亚临界萃取技术在油脂、医药、食品等行业已经被广泛地认识、应用和推广,在农药残留脱除方面,张民等^[3]进行了一些研究,而在不破坏原料外形的同时,又去除样品表面农药残留的研究,在国内外尚属于前沿,仅有秦广雍等^[2]进行了部分研究报道。因此,本文旨在对目前中药农残相关种类及分析检测方法作相关研究,对比现有农残脱除方法,重点介绍最新兴起的脱除技术——亚临界干洗技术,以期有效脱除中药农残、改善中药品质提供参考。

1 中药材中常用的农药种类

我国在中药材生产过程中对于可使用的农药种类有明确规定,但药材的种植者常常不根据农药本身的理化性质,来考虑中药材栽培植物群体的作用机制及其对生态环境的影响等因素,故而常使用一些高毒及高残留农药(有时是几种混用)。

有机氯杀虫剂是各种农药中使用最为广泛的一大类,药材中所用到的有机氯农药,目前主要有六六六(BHC),滴滴涕(DDT)以及五氟硝基苯(PCNB)等^[4],虽然这些农药我国于1983年已经停止生产,1984年停止使用,但目前仍有人违规生产和使用,且施用有机氯农药的土壤水域,由于食物链或吸附作用,即使更换农药品种,中药中仍有较高的残留。有机磷农药对人畜的毒性较大,不少品种属于剧毒^[5]。拟除虫菊酯类农药是20世纪70年代合成的仿生杀虫剂,该类农药对中枢神经系统有麻醉作用,系神经性毒物,目前对于拟除虫菊酯类农药残留量检测的研究,主要集中在茶叶等食品中^[5-6],对中药材中的残留研究的不多。

如前所述只是中药材农残检测中的3个主要品种,其他如微生物制剂、激素类、抗菌素类、氨基酸甲酯类等也在中药

材的农残检测中有所发现。基本上,我国市场流通的农药品种,几乎都在中药材生产中有所使用。

2 中药材中农药残留的检测和分析技术

农药残留品种多样,物理化学性质差异大,在药材中残留量低,一般为痕量级别,且中药材部分理化成分与农药成分相似,导致残留农药的提取、分离、净化与富集难度增大,这对中药农药残留检测与分析方法的要求很高。

农药残留检测方法包括样品前处理技术和分析检测。传统的提取净化方法,如索氏提取法、超声波提取法、柱层析法及溶剂萃取法,存在溶剂消耗量大、操作过程繁琐、分析周期长、回收率低等缺点。随着科学技术的发展,越来越多简化、先进的提取技术应用到样品前处理中,如固相萃取法(SPE),固相微萃取(SPME),凝胶渗透色谱法(GPC),超临界流体萃取(SFE),基质固相分散萃取(MSPDE),加速溶剂萃取(ASE),微波辅助萃取(MAE),石墨炭柱法结合、分子印迹聚合物萃取法(MISPE),膜萃取等技术,使提取过程达到高速、高效、微量的目的。

农药残留分析,包括生化分析法和理化分析法。生化分析法有酶抑制法和免疫分析法等,理化分析法有化学分析法和仪器分析法,其中高效液相色谱法(HPLC)和气相色谱法(GC)在中药农药残留分析中的应用较多。由于单一的色谱技术无法满足农药异构体、同系物、代谢物及最终产物等同时分析的需要,液质联用、色质联用、傅立叶变换红外光谱分析仪(FTIR)联用、以及高效毛细管电泳等新技术也逐渐应用到对农药残留的分析中。近年来,多种农药残留快速同时分析引起人们的重视,大量的快速筛选检测技术也应运而生,如速卡法、酶抑制法、酶抑制-比色法、免疫分析法、活体生物测定法及生物传感器法等,并且还有许多新的速测技术不断涌出和正处于研究中^[7]。其中化学发光技术、生物传感器技术、激光拉曼光谱、深紫外光谱、离子迁移谱、新离子化技术便携式质谱等,为未来中药材中农药残留快速检测技术发展提供重要方向。

3 中药材中农药残留的脱除技术

目前针对中药材残留农药的研究报道较少,已有研究主要是针对果蔬残留农药的去除,包括物理清洗法及化学氧化法、超临界流体萃取法等,这些方法对于成分稳定的中药材具有一定的借鉴价值。但由于中药材成分复杂,所以上方法的适用性都有一定的局限。

3.1 物理方法去除中药材农残 传统去除中药材中农药残留主要是利用物理去除方法—水洗法和炮制法。毛翼等^[8]人研究了柴胡、厚朴、丹参水处理前后有机氯农药残留,实验依照《全国中药炮制规范》水处理工艺进行,结果证明中药材中农药残留有一定的去除效果。但此方法适用于附着于

中药材表面的水溶性农药,而对普遍使用的脂溶性农药去除效果较差。炮制法是将中药材在设备中通过加热处理,使中药材中农药残留等有害物质发生降解或分解,进而达到脱除中药材中农药残留的目的。此方法适用于去除降解或分解温度不太高的农药残留,且无法确保不产生二次污染。

在中药农残的净化和分离中,比较常用的物理方法还有大孔树脂吸附法。魏艳彪等^[9]进行了大孔树脂对吡虫啉的吸附性能的研究,该实验用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)大孔树脂对水中吡虫啉的吸附行为进行研究;卢晓燕^[10]分别利用国产大孔树脂和 2 种进口树脂,通过静态和动态吸附实验,考察了树脂对西洋参提取物中有机氯农残的吸附情况。

尽管大孔树脂吸附技术在中药材农残吸附有一定效果,但处理后样品相关成分的流失还需做进一步研究;另外该技术样品前处理技术比较繁琐,且良好的大孔树脂材料价格较贵,吸附效果易受流速和溶质浓度的影响,操作过程中对树脂的技术要求较高,其工业化应用还需进一步研究。

3.2 氧化法去除中药中农残 氧化法是通过使农药成分发生氧化反应,生成毒性小或者无毒的物质,以达到去除农药的目的,在农药残留去除中应用较为广泛,主要有化学氧化、光催化氧化及声化学氧化等。

化学氧化法是利用强氧化剂通过失去电子对目标物进行氧化的方法,常见的氧化剂主要是双氧水和臭氧等。傅晓燕等^[11]在酸、碱性条件下用双氧水去除苦参中有机磷和拟除虫菊酯类农药,有明显的降解效果,但是对有机氯农药基本无影响,且随着双氧水处理时间的增加,苦参中生物碱降解速率随之增加。光催化氧化法是指有机物在光(自然光或者放射性光源)的作用下,逐步氧化成低分子中间产物最终生成 CO_2 、 H_2O 及其他的离子如 NO_3^- 、 PO_4^{3-} 、 Cl^- 等。Bamba 等^[12]利用光催化作用降解农药敌草隆,动态模型为 L-H 模型,降解速率与浓度呈线性关系;龚丽芬等^[13]采用催化剂和光化学法联用,以光敏剂修饰后的纳米二氧化钛,在日光灯照射下催化降解多种有机氯农药,但是以二氧化钛粉末为催化剂的光催化氧化法,存在催化剂分离回收的问题,影响了该技术在实际中的应用。声化学氧化则是利用超声波在瞬间高温高压下产生的氧化剂去除降解有机物,从而达到去除农残的效果。张瑞等^[14]采用超声波气泡清洗的方法去除有机磷农药残留,得出超声波气泡清洗比清水和洗洁精浸泡对有机磷去除率更高,但并没有对超声后的样品相关成分进行分析。

3.3 超临界流体萃取法去除中药中农残 近年来,超临界 CO_2 流体萃取技术应用于中药材中农残脱除的研究越来越多,其步骤是先将样品粉碎或切片放入萃取池中,使二氧化碳达到饱和状态;调整流速、温度、压力、体积、净化夹带剂、农药净化剂等,以达到去除农残的目的。

李欢欣等^[15]采用超临界 CO_2 技术去除黄芪中有机氯农药,在 15 MPa, 60 °C 的优化条件下农药残留去除率可达 87.6% (RSD = 3.1%),且黄芪中相关组分无显著变化;万绍辉等^[16]采用超临界 CO_2 流体萃取法去除当归中残留的有机

氯农药,当压力 15 MPa,温度 60 °C,萃取时间 20 min 时,当归中有机氯农残去除率高达 95.1% (RSD = 2.6%),且当归中阿魏酸等主要组分含量无显著性变化;Ling 等^[17]借助 SFE 去除甘草、苍术、芍药、川芎和人参等中药材中农药残留,结果萃取回收率均在 80% 以上。

尽管超临界流体萃取技术对于中药材中残留农药的脱除效果较好,但因为超临界流体萃取所用的溶剂 CO_2 的临界压力为 7.39 MPa,为了提高萃取效率,其萃取工艺过程的压力通常为 15 MPa 左右,直接造成其对设备安全性的要求苛刻,致使其设备成本及运行能耗偏高,从而限制了其在工业上的应用。

3.4 亚临界干洗脱除农残 物质的亚临界状态是相对于临界状态和超临界状态的一种形态,是物质在温度高于其沸点但低于临界温度、压力低于其临界压力并以流体形式存在的状态。处于亚临界状态的流体具有和液体相近的密度,和气体相近的黏度,扩散性能良好,对许多物质有较好的渗透性和较强的溶解能力。亚临界干洗技术是用亚临界干洗溶剂对样品进行轻度洗涤、去除表面油污或污渍的一种干进干出的洗涤方式,由于在洗涤过程中没有使用水,而是使用气液状态转化的亚临界溶剂流体,所以称之为干洗^[2]。利用亚临界技术进行干洗的主要特点,是在彻底清洗表面脂溶性污渍的同时,避免对材料造成伤害。

专利“一种利用亚临界干洗技术去除天然植物农药残留的方法”,可以在不破坏天然植物外形的前提下进行干洗处理。一般干洗时间为 1 ~ 30 min,温度为 0 ~ 40 °C,溶剂为丙烷、丁烷、四氟乙烷、二甲醚等有机溶剂中一种或几种的混合物,压力为相应溶剂(或混合溶剂)在特定温度下对应的饱和蒸气压。此发明对天然植物进行去除农药残留处理后,植物的外观形状保持良好,不破坏表面细胞结构,不会影响植物材料的再加工和食用,同时显著降低或去除植物表面附着的残留农药含量(最高可达 100%),达到质检部门对农残含量标准的要求;另外,干洗溶剂可以循环使用,物料中不会有溶剂残留,十分安全,比传统的去除农药残留的方法更经济、环保和高效。目前常用的亚临界流体溶剂在常温常压下为气体、经加压或降温容易液化的物质。丁烷是非极性溶剂,用于萃取脂类物质,是应用最早也是应用最为广泛的亚临界萃取溶剂,属于卫生部允许使用的食品加工助剂;四氟乙烷也属于非极性溶剂,它不但无毒,而且不燃,克服了烃类和醚类溶剂易燃易爆的致命缺点,这也是它的最大优势;二甲醚具有与许多极性和非极性溶剂互溶的特性,残留极低,是一种常用的食品工业用加工助剂。

秦广雍等^[2]利用亚临界干洗技术对茶叶中的农药残留进行脱除实验,处理后的茶叶样品农残检测结果为未检出,且处理前后茶叶外观和口味变无显著变化;张民等^[3]通过优化亚临界丙烷萃取条件脱除人参提取物中残留的 11 种有机氯农药,实验表明在最优条件下, γ -BHC, op' -DDT 残留的脱除率接近 100%,四氯硝基苯(TCNB), pp' -DDT 脱除率大于 60%,人参皂苷损失 < 6.53%;刘智谋^[18]采用人参茎叶总

皂苷为原料,用亚临界技术去除农药残留制得的人参茎叶总皂苷,经检测各项农残指标均 <10 ppb,人参茎叶总皂苷含量为65%~90%,与超临界技术相比,处理效果相近,但成本仅是超临界的1/7。

亚临界干洗技术可以在不影响天然植物的再加工和成品品质的同时,显著降低物料表面附着的残留农药含量,具备低温、低压、高效、绿色等特点,适用于具有较高经济价值的中药材;且其实施条件温和,可以进行规模化工业应用。

3.5 其他方法 国内外在农药残留脱除方面研究中,还采用了一些其他方法。Pattanasupong等^[19]利用微生物群体培养技术去除多菌灵(carbendazim)及2,4-二氯苯氧乙酸(2,4-D)等农药;马海波等^[20]通过对比4种有机改性土,发现热处理后的苯基三甲基溴化铵(PTMAB)改性土对人参提取液中有机氯农残具有较好的去除效果,最高达99%以上,且人参总皂苷在吸附过程中的损失率小于4%;Hugues等^[21]采用阴离子交换柱及活性炭去除天然有机物的农药残留,2种方法结合可以有效去除农药残留;Gan等^[22]利用硫代硫酸盐去除氯乙酸(chloroacetic acid)除草剂,二者发生亲核取代反应,动态符合二阶线性方程。这些方法为中药材农药残留提供了广阔的解决思路,但是去除农药的品种单一,局限性太大,现代化生产应用的实现存在困难。综上,在脱除中药材中残留农药的同时,既不破坏中药材的有效成分,又不会对中药材造成二次污染,并且易于工业化应用,绿色又高效,正是亚临界干洗技术的优势。

4 结论

中药的农药残留问题严重制约着我国中医药产业的发展,如何降低甚至脱除中药中农残相关课题的研究任重而道远。目前尚无法从源头上完全禁止农药在中药上的使用,所以只能在脱除农残方面进行改善弥补。现有的研究者们,已经从寻找有效低毒替代物及提取有效成分净化等方面进行了大量研究,但还没有找到能够应用于工业化的脱除中药农残方法。本文提及的亚临界干洗技术,是一种净化率高、节省时间、既保存了中药材外形的完整性、还不破坏有效成分的残留农药脱除方法,在未来的中药农残脱除应用中,有着广阔的前景。

[参考文献]

[1] 李淑芬,全灿,王幼君,等. 中药材中农药残留的脱除与检测研究[J]. 中草药, 2004, 35(2):232-234.
[2] 秦广雍,张雅婷,庞会利,等. 一种利用亚临界干洗技术去除天然植物农药残留的方法[P]. 中国:103549236. 2014-02-05.
[3] 张民,赵锁奇,许志明,等. 亚临界丙烷萃取条件对人参提取物中有机氯农药残留脱除的影响[J]. 安全与环境学报, 2008, 8(6):13-17.
[4] 杨健,李鹏跃,边宝林. 气相色谱法测定鲜地黄中有机氯类农药残留量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12):28-29.
[5] 彭峥国,薛健,罗永明,等. 中药材中有机磷农药残留研究进展[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(29):

16288-16290.

[6] 张庆生,石上梅,张树杰. 中、日、韩有关中药农药残留与重金属控制概况[J]. 中医药学报, 2005, 33(6):1-2.
[7] 吴梅青. 中药材中农药残留、重金属检测技术研究进展[J]. 中国药物评价, 2013, 30(6):324-328.
[8] 毛翼,李凯,陈绍文,等. 柴胡、厚朴、丹参水处理前后有机氯农药残留量比较研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2007, 9(4):29-30.
[9] 魏艳彪,钱丽颖,李永铿,等. 大孔树脂对吡虫啉的吸附性能研究[J]. 食品工业, 2011(1):11-13.
[10] 卢晓燕. 西洋参提取物去除农药残留的工艺研究[D]. 天津:天津大学, 2007.
[11] 傅晓燕,栾连军,朱炜,等. 双氧水降解残留农药效果及对苦参有效成分的影响[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(20):2098-2102.
[12] Bamba D, Atheba P, Robert D, et al. Photocatalytic degradation of the diuron pesticide [J]. Environm Chem Lett, 2008, 6(3):163-167.
[13] 龚丽芬,余彬彬,陈曦. 光敏剂修饰纳米 Ce/TiO₂ 在可见光下光催化降解有机氯农药[J]. 厦门大学学报:自然科学版, 2008, 47(1):79-82.
[14] 张瑞,丁为民,王鸣华. 超声波气泡清洗对残留有机磷农药去除效果的试验[J]. 江苏农业科学, 2011(1):354-356.
[15] 李欢欣,赵春杰,沈艳霞. 超临界流体萃取法净化黄芪中有机氯农药的研究[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(17):1335-1338.
[16] 万绍晖,赵春杰,徐玫,等. 超临界流体萃取法去除当归中有机氯农药[J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(3):187-190.
[17] Ling Y C, Teng H C, Cartwright C. Supercritical fluid extraction and clean-up of organochlorine pesticides in Chinese herbal medicine [J]. J Chromatogr A, 1999, 835(1/2):145-157.
[18] 刘智谋. 一种低农残人参茎叶总皂苷的制法[P]. 中国:104173399. 2014-12-03.
[19] Pattanasupong A, Nagase H, Inoue M, et al. Ability of a microbial consortium to remove pesticide, carbendazim and 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid [J]. World J Microb Bio, 2004, 20(5):517-522.
[20] 马海波. 有机蒙脱土去除人参提取物中的农药残留[D]. 天津:天津大学, 2007.
[21] Hugues H, Hervé G, Hervé S, et al Natural organic matter (NOM) and pesticides removal using a combination of ion exchange resin and powdered activated carbon (PAC) [J]. Water Res, 2008, 42(6/7):1635-1643.
[22] Gan J Y, Wang Q Q, Yates Scott R, et al. Dechlorination of chloroacetanilide herbicides by thiosulfate salts [J]. Proceed Natl Acad Sci Unit Stat Am, 2002, 99(8):5189-5194.

[责任编辑 邹晓翠]