

· 综述 ·

气相色谱技术在中药农药残留检测中的应用

何佩雯, 赵海誉, 杜 钢, 王一涛*

(澳门大学中华医药研究院, 澳门)

[摘要] 目的:为更好地对中药进行安全性评价,本文系统综述了气相色谱新技术在中药农药残留检测中的应用及样品前处理方法的研究进展。方法:运用归纳对比的方法,系统分析比较了气相色谱样品前处理技术中的固相萃取、凝胶渗透色谱、超临界流体萃取、加速溶剂提取、基质固相扩散、固相微萃取等方法在中药农残检测中的应用;并对气相色谱中常用的电子捕获、硫磷、氮磷及质谱检测器在中药农残检测中的特性及适用范围进行了对比分析。结果:气相色谱及其前处理技术是一种成熟、稳定的中药农药残留的检测手段。结论:气相色谱及其新技术在中药农残检测中越来越广泛的应用,有利于促进中药农残检测标准与国际接轨,更好的保障中药及其制剂的使用安全。

[关键词] 中药材;农药残留;气相色谱检测;样品前处理

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)02-0126-09

Application of Gas Chromatography for Pesticide Residues Analysis in Chinese Medicine

HE Pei-wen, ZHAO Hai-yu, DU Gang, WANG Yi-tao*

(Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Macao SAR, China)

[Abstract] **Objective:** In order to evaluate the safety of Chinese medicine comprehensively, the development of pesticide residues determination in Chinese medicine by gas chromatography (GC) was summarized in this paper. **Methods:** Through analytic comparison, the developments of sample pretreatments were summarized systematically, including solid-phase extraction (SPE), gel permeation chromatography (GPC), supercritical fluid extraction (SFE), accelerated solvent extraction (ACE), matrix solid phase dispersion (MSPD), solid-phase micro-extraction (SPME) and headspace analysis (HS). In addition, the comparison of gas chromatography detectors such as mass spectrometry (MS), electron-capture detector (ECD), flame photometric detector (FPD) and nitrogen-phosphorus detector (NPD) were also discussed. **Results:** Gas chromatography is a mature technology to accomplish pesticide residues determination in Chinese medicine. **Conclusion:** Gas chromatography and relevant new techniques are widely used in safety evaluation of Chinese medicine and its preparations, which will be benefit for the international development and import of Chinese medicine.

[Key words] Chinese medicine; pesticide residues; gas chromatography; sample preparation

中药材种植过程中使用的农药种类多达几百种,包括有机氯、有机磷、拟除虫菊酯氨基甲酸盐等

多种类型^[1-4],其中常见的有机氯农药属于致癌物质,毒害神经系统和体内器官。中药农药残留已成为中药走向国际市场的瓶颈,严重滞后了我国中药材现代化、国际化的步伐。《中国药典》2000年版针对有机氯的测定方法及残留限量进行了规定^[5],同时也标志着我国对于中药材中农药残留的研究已进一步规范、标准化。

[收稿日期] 2009-12-15

[基金项目] 澳门特别行政区科学技术发展基金(FDCT 049/2005/A-R1)

[通讯作者] *王一涛, Tel: (+853) 83974691, Fax: (+853) 28841358; E-mail: ytwang@umac.mo

目前,中药农残的定量分析方法以气相色谱法(GC)为主,液相色谱法(HPLC)为辅。GC 具有操作简便、分析速度快、分离效能高、灵敏度高、应用范围广及可以同时分离分析多种组分等优点,广泛用于相对分子量较小,易气化,热稳定的农药残留分析,如有机氯、有机磷、拟除虫菊酯等。虽然 HPLC 适合于分析热不稳定、强极性、挥发性差的相对分子量大的

离子型农药及其代谢产物,如氨基甲酸酯类农药,但其普及程度远不及 GC。随着 GC 中毛细管柱和新型检测器的出现,原则上 80% 以上的农药均可采用该方法分析^[6]。基于此,本文对近年来出现的关于 GC 的新技术及其在中药农残检测领域的应用进行了综述。

1 GC 样品的前处理技术 见表 1。

表 1 中药农药残留前处理及分析方法研究现状

| 农药残留种类 | 中药材 | 提取方法 | 净化方法 | 检测方法 | 年份 | 文献 |
|------------------|-----------------------|-------------|----------------------------|-----------------|------|----|
| 20 种有机氯农药 | 中药栓剂(化痔栓) | 超声 | GPC 柱, Florisil 柱, 氧化铝 | GC-ECD | 2008 | 7 |
| 9 种有机磷农药 | 西洋参、白参、三七 | 石油醚超声 | 氮气吹干 | GC-ECD | 2008 | 8 |
| 9 种有机磷农药 | 黄芪、甘草 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2008 | 9 |
| 啮虫眯 | 麻黄、金银花、大青叶 | 甲醇超声 | Florisil 固相萃取柱 | GC-ECD | 2008 | 10 |
| 10 种有机氯农药 | 肉桂 | 水, 丙酮超声 | 二氯甲烷液液分配, 磺化 | GC-ECD | 2007 | 11 |
| 9 种有机氯农药 | 黄芪 | 水, 丙酮超声 | 二氯甲烷液液分配, 磺化 | GC-ECD | 2007 | 12 |
| 9 种有机氯农药 | 郁金、白术等 8 种中药 | 水, 丙酮超声 | 二氯甲烷液液分配 | GC-ECD | 2007 | 13 |
| 13 种有机氯农药 | 天仙子、杜仲等 6 种中药 | 石油醚超声 | 磺化 | GC-ECD | 2007 | 14 |
| 多农药残留 | 红参 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2007 | 15 |
| 8 种有机氯农药 | 太子参 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2007 | 16 |
| 19 种有机氯农药 | 保鲜参、人参蜜片、人参茶 | 索氏提取法 | SPE C ₁₈ 固相萃取小柱 | GC-ECD | 2007 | 17 |
| 多农药残留 | 同仁乌鸡白凤丸 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD, FPD, MS | 2007 | 18 |
| 9 种有机氯农药 | 甘草、菊花等 5 种中药 | 水, 丙酮超声 | 二氯甲烷液液分配, 磺化 | GC-ECD | 2006 | 19 |
| 2 种有机氯农药 | 白鲜皮 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2006 | 20 |
| 15 种有机氯农药 | 莪术 | 己烷、丙酮、异辛烷超声 | Florisil 固相萃取柱 | GC-ECD | 2006 | 21 |
| 9 种有机氯农药 | 白花蛇舌草 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2006 | 22 |
| 11 种有机氯农药 | 三七、川芎、首乌等 9 种中药材 | 己烷、丙酮 | Florisil 固相萃取柱 | GC-ECD | 2006 | 23 |
| 19 种有机氯农药 | 生晒参、全须生晒参 | 索氏提取法 | Florisil 固相萃取柱 | GC-ECD | 2006 | 24 |
| 10 种有机氯、5 种有机磷农药 | 白芍、黄连 | 索氏提取法 | Florisil 及氧化铝固相萃取柱 | GC-ECD | 2006 | 25 |
| 多农药残留 | 林蛙油 | 醋酸乙酯 | Florisil 固相萃取柱 | GC-MS/MS | 2006 | 26 |
| 9 种有机氯农药 | 当归、党参、大黄、黄芩、红芪 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2005 | 27 |
| 3 种有机氯农药 | 百合、玉竹等 21 种中药材 | 石油醚超声 | 磺化 | GC-ECD | 2005 | 28 |
| 8 种有机氯农药 | 不同产地的金银花 | 石油醚匀浆、超声 | 磺化 | GC-ECD | 2005 | 29 |
| 8 种有机磷农药 | 栀子、泽泻 | 丙酮、石油醚超声 | Florisil 及氧化铝固相萃取柱 | GC-FPD | 2005 | 30 |
| 18 种有机磷农药 | 金银花 | 丙酮匀浆 | C18 柱和硅胶型固相萃取柱 | GC-PFPD | 2005 | 31 |
| 13 种有机磷、有机氯农药 | 白芷、白毛根、枸杞、桑枝、西洋参 | 丙酮、乙腈超声 | Florisil 柱及氧化铝柱 | GC-MS | 2005 | 32 |
| 8 种有机氯农药 | 怀牛夕、沙参、知母、山药、白术 | 索氏提取法 | 磺化 | GC-ECD | 2003 | 33 |
| 10 种有机氯农药 | 丹参片、杞菊地黄胶囊等中成药 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2003 | 34 |
| 10 种有机磷农药 | 人参、金银花 | 石油醚, 丙酮超声 | Florisil 固相萃取柱 | GC-PCI-MS | 2003 | 35 |
| 8 种有机氯农药 | 茯苓、银杏叶 | 石油醚, 丙酮超声 | 磺化 | GC-ECD | 2002 | 36 |
| 3 种有机氯农药 | 升麻、半枝莲等 23 种中药 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2002 | 37 |
| 六六六(BHC) | 黄芪、川芎等 7 种中药材 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2002 | 38 |
| 9 种有机氯农药 | 连翘、蒺藜和南沙参 | 水, 丙酮超声 | 二氯甲烷液液分配, 磺化 | GC-ECD | 2001 | 39 |
| 9 种有机氯农药 | 12 种中成药 | 药典方法 | 药典方法 | GC-ECD | 2000 | 40 |
| 10 种有机氯农药 | 防风、甘草等 11 种中药及 6 种中成药 | 药典方法 | 磺化 | GC-ECD | 2000 | 41 |
| 8 种有机磷农药 | 市售中药材 | 石油醚、丙酮超声 | 无水硫酸旋转蒸发 | GC-NPD | 1999 | 42 |
| 8 种有机氯农药 | 脉络宁(注射液)、藏红花(片剂) | 环己烷 | 磺化 | GC-ECD | 1996 | 43 |
| 13 种有机磷农药 | 金银花、枸杞子、大青叶、知母、潞党参 | 丙酮, 苯震荡法 | Florisil 固相萃取柱 | GC-FPD | 1996 | 44 |

1.1 固相萃取法(SPE) SPE 是一种相对成熟的前处理技术,其原理是利用固体吸附剂将液体样品中的目标化合物吸附,使其与样品的基质和干扰物质分离,然后通过洗脱或加热解吸附样品^[45],从而达到分离目的。作为目前最常用的前处理技术之一,该方法具有回收率高、重复性好及有效将待测物与干扰物分离等优点。SPE 柱填料种类繁多,按其吸附原理可分为正相和反相 2 类;正相填料为弗罗里硅土、三氧化二铝(中性、酸性、碱性)、硅胶、活性炭、硅藻土等;反相填料主要为 C₁₈;此外还有氰基键合相柱(CN)及离子交换和吸附树脂柱。

张涛等^[46]采用 C₁₈固相萃取柱为前处理方法,富集了 8 种中药材中 9 种有机氯农药残留,达到了缩短检验周期、减少试剂消耗、提高样品回收率的效果。张潇潇等^[47]对 22 批莪术药材进行超声提取,使用弗罗里硅土固相萃取小柱富集纯化,以毛细管气相色谱检测了其中 15 种有机氯农药的残留量。刘硕谦等^[48]以淫羊藿等药用植物为样本考察了弗罗里硅土、硅胶、C₁₈反相 3 种固相萃取柱对有机氯农药的净化效能,结果发现,C₁₈反相 SPE 柱具有较好的选择性吸附,并且易于解吸。杨丽莉等^[49]采用石墨碳固相小柱萃取净化茶叶中的拟除虫菊酯农药,达到了吸附杂质和色素的目的,对提高灵敏度、延长仪器使用寿命非常有利。刘旭等^[50]测定了川芎、广藿香等 9 种药材中拟除虫菊酯的残留量,药材以丙酮提取,以中性氧化铝、氟罗里硅土及活性炭混合层析作为初步净化手段,电化学检测器(ECD)检测,回收率 79.7% ~ 101.3%,最低检出限 0.002 mg · kg⁻¹。

1.2 凝胶渗透色谱法(GPC) GPC 也被称为空间排阻色谱(SEC),其原理是利用样品中各组分分子大小不同,从而在凝胶中保留时间不同而达到分离目的,主要用于样品中高分子量干扰物的去除,尤其是在富含脂肪色素等大分子杂质样品的分离净化上效果明显。此净化方法已完全实现自动化,高分子量物质首先从柱中流出,导入废液瓶;目标化合物被收集在收集盘的样品瓶中以备检测。该方法提取效率高、省时、经济,适用于常规大量样品分析,已收录在美、英及欧洲药典中作为富集分析天然药用植物中农残的方法^[51~53]。凝胶填料是 GPC 具有分离作用的关键,目前主要有交联葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)和交联聚苯乙烯凝胶(Bio-Beads S-X),其结

构直接影响仪器性能及分离效果。GPC 在食品及农产品农药残留检测上已广泛应用^[54],张健国等^[55]使用凝胶渗透色谱去除会沉积污染进样吸柱头的油脂及部分叶黄素,再以 GC-MS 测定玉米中三种农药的残留,回收率都高于 90%,检出限度为 0.002 ~ 0.05 μg · g⁻¹。夏品华等^[56]研究运用凝胶渗透色谱替代硫酸净化,有效地克服了中成药中硫酸净化回收率偏低的难题,建立了分离效能高、检测灵敏度高毛细管的气相色谱分析方法。

1.3 超临界流体萃取法(SFE) SFE 是一种新型而有效的提取分离技术,因超临界流体(SCF)能代替有机溶剂,而不污染环境,故近年备受关注。最常用的 SCF 为二氧化碳,它具有临界温度低、无毒性、不易燃、不污染样品、易于提取等优点^[57~58]。与传统萃取方法相比,SFE 具有简便快速、低温无毒、选择性好、提取效率高、无溶剂残留等优点^[59],故不少研究报道使用 SFE 结合 GC-ECD 方法检测中药农药残留,如 Zhao^[60~61]等通过优化 SFE 条件,在不影响当归及党参有效成份的含量下,成功萃取分离出 12 种有机氯。Quan^[62]等以人参中 9 种有机氯为对象,优化了包括温度、压力、改性剂、洗脱液及吸附剂在内的 SFE 条件,并结合 SPE C₁₈小柱富集有机氯获得了较好的回收率。Zuin 等^[63]采用 SFE-GC-ECD/FPD 法,快速、经济、简便的对西藩莲花(*Passiflora alata* Dryander)及黄鸡蛋果(*Passiflora edulis* Sims. f. *flvicarpa* Deg.) 叶中的有机氯和有机磷进行了测定,平均回收率为 69.8% ~ 107.1%,重现性 RSD 值为 1.4 ~ 14.7%。李欢欣等^[64~65]用毛细管气相色谱法测定了除毒前后黄芪与熟地中农药残留量,发现超临界 CO₂ 流体萃取法去除中药材中残留有机氯农药效果好,除毒率分别达 87.6% ,84.6%。

1.4 速溶剂提取法(ASE) ASE 是 1996 年 Richter 等^[66]提出的在较高温度和压力下提取固体或半固体中有机物及其残留的方法,由于具有减少溶剂用量、缩短提取时间和样品提取自动化等优点,该方法已被美国 EPA(环保局)收录为处理固体样品的标准方法之一^[67]。Yi 等^[68]以乙腈为溶剂,应用 ASE 法测定银杏叶中 15 种有机磷类农药残留,其回收率均在 95.2% 左右。崔艳红等^[69]利用 ASE 法测定了蔬菜农残中的多环芳烃和有机氯化物,其中 16 种多环芳烃的回收率在 64% ~ 124% 之间,且样品之间的重复性也较好。通过 ASE 与国标法-震荡萃取

法对比研究发现在测定果蔬中有机氯农药的残留量时, ASE 法具有前处理时间短、所用试剂少等优越性^[70~71]。除用于有机氯类农药前处理外, ASE 与 GC-MS/MS 配合检测菊花中的菊酯类农药亦有报道, 该方法的回收率在 80% ~ 106%, 精密度在 5.6% ~ 13%, 并在 1.0 ~ 6 000 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 有良好的线性关系 ($R \geq 0.9967$)^[72]。

1.5 基质固相扩散法(MSPD) MSPD 是将样品与适量的固体基质(硅胶, 弗罗里硅土, C_{18} , C_8 等)研磨、吸附, 混匀制成半固态物质作为填料装柱, 根据分析物的溶解度不同选择合适的有机溶剂进行洗脱。具有集样品制备、萃取、净化于一步完成的优点, 无需进行组织匀浆、沉淀、离心、pH 调节和样品转移等操作, 适用于多残留分析, 特别适合于难匀浆和均质样品的处理。杨红兵等^[73~74]建立的 MSPD 法处理肉苁蓉, 提取和净化一步完成, 可同时检测出六六六、DDT 等 7 种同分异构体或甲氰菊酯、三氟氯氰菊酯等 5 种拟除虫菊酯农药。Zuin 等^[75]以 MSPD 法富集西藩莲果 (passion fruit) 叶中有机氯和有机磷残留, 与传统欧洲药典方法比较, 更加有效、快速、简单。但此技术存在不易实行自动化、洗脱液中有样品基质残留, 待测物难分离等缺点, 往往难以达到理想的净化效果。

1.6 固相微萃取技术(SPME)

1.6.1 直接固相微萃取技术(Direct-Immersion-SPME) DI-SPME 是指将固相微萃取纤维头直接浸入水相或暴露于气体中进行萃取的方法, 主要用于液体及半挥发性气体样品萃取, 可在 1min 内迅速达到萃取平衡, 为固相微萃取中最常见模式^[76]。Rodrigues 等^[77]利用 DI-SPME 萃取技术, 结合 GC-MS 联用测定天然草药刀伤草 (*Mikania laevigata* Schultz Bip) 及美登木 (*Maytenus ilicifolia*) 水提液中有机氯农药残留量, 萃取头直接置于样品中 60 min 完成纤维固定相对分析物的吸附平衡, 除林丹的检测限度为 12 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ 较高外, 其他有机氯的检测限都介于 0.2 ~ 2.0 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$, 回收率在 90% ~ 108% 之间。Campillo 等^[88]利用 DI-SPME 法只需 20 min 完成萃取, 结合 GC-AED 检测器成功检测了 4 种茶叶和 2 种花茶茶叶中 10 种农药 (有机氯、有机磷、拟除虫菊酯), 回收率介于 73.5% ~ 108.3%, 证明该方法可靠。

1.6.2 顶空固相微萃取技术(Head-Space-SPME)

HS-SPME 是指把萃取头置于顶空专用的带隔膜塞的试样容器上进行萃取的方法, 主要用于挥发性固体或废水水样分析, 因这些类型的分析物容易逸出样品进入上部空间, 而且对黏度大的废水、体液、泥浆或固体样品, 则只能采用上空取样的顶空固相微萃取模式, 萃取由基质释放到样品上空的化合物^[78]。虽然 HS-SPME 的使用局限在挥发性固体的分析, 但其可分析的样品种类范围较广, 尤其适合分析天然药物或中药复方等成份复杂样本^[79]。Hwang^[80]等以 HS-SPME 技术萃取分析了包括十全大补汤、桂枝麻黄汤、小柴胡汤、补中益气汤、人蔘汤、半夏泻心汤及六味丸在内的 7 个中药复方中 19 种有机氯残留, 优化了 SPME 系统的条件, 并指出该方法检测限度较低 ($\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$), 较传统索氏提取法灵敏, 可在多种复方样品中有效地检出有机氯, 同时也证明了 HS-SPME 与 GC-MS 联用适合于复杂基质上分析痕量农药残留的优越性。此外, 有文献报道利用 HS-SPME-GS-MS 分析草莓中有机磷类农药, 最低检测量低于 13 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[81]。

1.6.3 微波辅助固相微萃取技术(Microwave-Assisted solvent Extraction-SPME) MAE-SPME 是指将石英纤维放在经过微波处理过的样品中萃取的方法: MAE 是利用极性溶剂 (如水) 带有高的介电常数吸收微波能, 然后升高温度压力以加快待测物从基质中分离出来的一种提取方法, 此步骤能将难挥发样品先行分解, 减少萃取过程需要的时间。Ho 等^[82]利用 MAE-SPME 联用技术对莪术、甘草及茯苓固体样品中残余有机氯农药含量进行检测, 检出限低于 0.13 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$, 样品回收率 (RSD) 低于 24%, 认为 MAE 对待测物的提取效果具有良好的稳定性。Chen^[93]提出 MAE-HS-SPME 联用技术可在 5 ~ 15 min 内完成半挥发样品的前处理, 并应用于测定蔬菜中敌敌畏的含量, 检测限度在 1.0 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 左右。

1.7 顶空分析法(HS)

1.7.1 静态顶空分析(Static Head-Space Analysis)

SHS 为直接于顶部气相取样, 用于测定在一定温度下可挥发以及相对比较难于前处理的样品。根据取样仪器的不同可以分为顶空气体直接进样、平衡加压采样和加压定容采样进样三种模式。静态顶空应用范围广泛涉及食物中挥发性化合物、植物体中有机磷杀菌剂的测定, 以及中药有效成份的分析检测等^[84~86]。该技术在中药农残检测上虽然未见应

用,但其在挥发性有效成份提取领域上的应用优势确是值得参考,但与动态顶空相比,其灵敏度受到一定限制^[84]。

1.7.2 动态顶空分析 (Dynamic Head-Space Analysis) DHS 适用于复杂基质中挥发性较高的组分分析,甚至对较难挥发及浓度较低的组分也同样有效。此方法是以连续惰性气体(一般为高纯氮气)不断通过液态待测样品,液态基质中挥发性成份被吹出并富集到捕集管中,最后将提取物进行脱附处理后待检测,该方法大大提高了动态顶空的分析灵敏度(ppb)。根据捕集方式不同动态顶空可以分为吸附剂捕集模式和冷阱捕集模式。Martin 等^[87]利用动态顶空-GC 分析了奶酪中痕量芳香族化合物。Roose 等^[88]在对海洋生物的检测中指出动态顶空萃取能在 1h 内检测出 55 种有机氯化物,由此提示了该方法在中药农残检测中的巨大潜力。

2 样品检测技术

2.1 电子捕获检测器 (ECD) ECD 是放射性离子化检测器的一种,利用放射性同位素放射的 β -粒子轰击载气,使其电离为电子与正离子流(基流),当载气将有负电性的分析物带进时就会大量地捕获电子形成负离子(分子)。负离子与基流中的正离子复合,而使基流明显下降,仪器就输出了一个负极性的电信号,在数据处理上出现负峰。有机氯、拟除虫菊酯农药结构中带有氯和氮这些负电性元素,即使中药材中其残留属超痕量范畴亦可检出,以 ECD 作为检测器一般的最低检出浓度值级别为 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ ^[24-25,28,34],因此多年来应用广泛。

2.2 火焰亮度检测器 (FPD) FPD 又称硫磷检测器,是利用富含氢火焰使含硫磷原子的有机物分解,形成激发态分子,当它们回到基态时,发出一定波长的光,此光强度与被测组分量成正比。FPD 对硫、磷的响应比烃类高 1 万倍,特别适合于含硫磷化合物的痕量检测,因此广泛应用于大气污染和农药残留分析中。在中药材农残检测中多用于有机磷农药的检查。如用 GC-FPD 法测定如栀子、泽泻及金银花中多种有机磷农药残留量,该方法的检出限分别为 $0.011 \sim 0.015 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 及 $4.0 \sim 12.8 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[30-31]。

2.3 热离子检测器 (NPD) NPD 又称氮磷检测器,是在一般火焰电离检测器 (FID) 的火焰或喷嘴上加一个碱金属盐片或盐圈,因为在火焰里燃烧含电

负性原子的有机物时(如含卤素、硫、氮、磷等),会增加碱盐的蒸发和化学离解,所以这种检测器能选择性地检测含氮、磷、硫、卤素等有机化合物。另外 NPD 对磷化合物的检测敏感度为 $5 \times 10^{-14} \text{gP} \cdot \text{sec}^{-1}$ 是 FID 的 $1 \times 10^{-12} \text{gP} \cdot \text{sec}^{-1}$ 的 500 倍^[89],这一性质使得 NPD 在有机磷农药的侦测和检定上非常有用处。

2.4 质谱检测器 (MS) 以上提及的 3 种的检测器选择性好,但无法同时检测多类农药及提供所测定农药的结构信息,因此,近年来色质联用技术成为农残分析中的常用方法,因其具有很强的定性定量能力,当结合选择离子检测模式 (SIM) 时更可排除干扰物的影响,进一步提高分析方法的选择性。其中化合物的质谱图鉴定成分可提供更多的结构信息,优于色谱的保留时间定性,特别是应用于农药代谢物、降解物的检测和多残留检测等具有突出优点,辅以色谱保留时间和质谱指纹数据对化合物进行分析,大大提高了分析的可靠性。该方法适用于挥发和半挥发性有机杀虫剂、除草剂等农药的多残留分析。如万益群等^[31]采用气相色谱-质谱联用技术检测中药材中有机氯、有机磷等 13 种农药残留量,回收率在 81% ~ 118% 和 88% ~ 119%,相对标准偏差小于 4.0% ~ 9.9% 和 5.7% ~ 9.5%。虽然如此,但中药材中的多农药残留,往往造成了大部分样品的总离子流 (TIC) 图出峰多且复杂,无法分清有效成分峰;另外高浓度会对质谱造成污染,而稀释后样品浓度又往往无法满足质谱灵敏度要求。为了促进农药检测效率的提高,近年来不乏利用串联质谱进行农药残留检测的报导,Martinez Vidal 等^[90]利用串联质谱测定 15 种新鲜蔬菜中 130 种农药残留量,回收率为 70% ~ 120%,RSD 值低于 15%,检出限及检出量分别低于 3.2 及 $9.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$;可见其优势在于降低检出限、提高仪器精密密度;另外在样品处理及经济效益上此法提高了大量样品在处理过程的稳定性以及减少基质干扰,如 Stanisław^[91]对 136 批谷类样品进行 122 种农残检测中,由于谷类提取过程中会产生大量的共同提取物(如淀粉,蛋白质,脂肪),这都影响方法的选择性及灵敏度,文章中以三级四级质谱 (QqQ) 解决因基质干扰而做成的质谱质量降低的问题,表明以 QqQ 检测复杂基质可达到简化样品前处理程序的优点;为此 QqQ 在加快分析速度上表现更佳,如 Plaza Bolanos^[92]等指出,能于 4.5h 内检

测 10 个草莓样品中 151 种农药残留,这对于日常检验工作起关键作用。另外以离子阱(Ion Tap)作离子分离的串联质谱,虽然分析时间较长,但对比价格昂贵的 QqQ,已能满足一般蔬菜的农药残留检测工作^[93]。

3 展望

农药残留已成为严重影响中药国际化发展和中药出口的重要问题,为使中药及其制剂早日与国际接轨,必须通过先进的检测手段来评价、限定农药在药材中的残留水平,在以气相色谱为主要分析手段的今天,前处理及检测器的选择已成为气相检测过程中的关键。本文就近年来气相色谱发展过程中有关农药残留前处理方法及其在中药农残控制中的应用进行了简要概述,并借鉴了食品、农作物、环境等领域中农药残留分析的新技术、新方法为其在中药农药残留分析中的应用做了有益的探讨,以促使中药农药残留检测能达到更快速、准确和灵敏的检测效果,从而更好的规范中药材安全性及质量,加快中药材的国际化进程。

[参考文献]

[1] 万益群,李申杰,鄢爱平. 白术中有机磷及氨基甲酸酯类农药残留量的测定[J]. 分析科学学报, 2007, 23(3):299.

[2] 向增旭,赵维佳,郭巧生. 金银花中 18 种有机磷农药残留量分析方法的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(16):1321.

[3] 吴永江,朱 炜,程翼宇. 气相色谱-质谱联用检测中药材中 16 种残留农药[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(9):1497.

[4] 韩建平,高 钧,葛志强. 丹参中有机磷农药残留量的气相色谱-质谱测定[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(6):550.

[5] 国家药典委员会. 中国药典[S]. 一部. 北京:化学工业出版社, 2000: 附录 XI Q.

[6] 彭 铭. 色谱法在中药农药残留量分析中的应用[J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(16):127.

[7] 郑清瑗,陈炜璇,钱浩泉. 中药栓剂中有机氯农药残留量测定方法的探索(I) [J]. 中药新药与临床药理, 2008, 19(2):126.

[8] 李爱莲,邹美南,郭 彬,等. 西洋参、人参中有机氯农药残留量的快速检测[J]. 中国药业, 2008, 17(6):29.

[9] 蒋开年,宋学伟,崔志斌,等. 气相色谱法测定黄芪甘草中有机氯农药残留量[J]. 西南民族大学学报,自

然科学版, 2008, 34(1):120.

[10] 赵燕燕,王翠玲,白 洁,等. 毛细管气相色谱法测定几种中草药中啉虫醚的痕量残留[J]. 河北大学学报,自然科学报, 2008, 28(3):272.

[11] 谢 敏. 肉桂中有机氯农药残留量的含量测定[J]. 中国现代中药, 2007, 9(5):16.

[12] 崔维利,严 红,吴丹凤. 不同产地黄芪中有机氯农药残留的研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7):封 3.

[13] 陈桂云,吴查青. 中药浙八味中有机氯农药残留量分析[J]. 医药导报, 2007, 26(8):942-944.

[14] 刘书银,隋吴彬. 六种中药材中的有机氯农药残留量的测定[J]. 内蒙古师范大学学报, 2007, 36(1):91.

[15] 孙立华,张 春,韩月莲,等. 气相色谱法-电子捕获检测器检测多种农药残留[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(11):2005, 2017 .

[16] 房克慧,刘训红,李俊松,等. 太子参中农药残留量检测[J]. 现代中药研究与实践, 2007, 21(5):15.

[17] 陈 丹,初丽伟,侯志广,等. 固相萃取-毛细管气相色谱法测定人参制品中 19 种有机氯农药的残留量[J]. 应用化学, 2007, 24(2):210.

[18] 聂黎行,李向日,金红宇,等. 同仁乌鸡白凤丸中重金属和农药残留的测定[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(23):2563.

[19] 沈 燕,许文祥. 气相色谱法测定部分中药中有机氯类农药残留量[J]. 中成药, 2006, 28(3):406.

[20] 杜程芳,屠鹏飞,欧阳荔,等. 中药白鲜皮中重金属和农药残留量的分析[J]. 中国药品标准, 2006, 7(1):12.

[21] 张潇潇,陈晓辉,王晓东,等. 固相萃取-毛细管气相色谱法测定莪术中 15 种有机氯农药的残留量[J]. 西北药学杂志, 2006, 21(5):195-198.

[22] 陶欣荣,吕志勇,彭 红,等. 家种白花蛇舌草中有机氯农药残留量测定[J]. 中国药业, 2006, 15(1):61.

[23] 杨雪梅,钟怀宁,严佚琛,等. 气相色谱法检测 9 种药材中有机氯农药的残留量[J]. 南方医科大学学报, 2006, 26(1):109.

[24] 初丽伟,阎吉昌,陈 丹,等. 生晒参、全须生晒参中 19 种有机氯残留农药的毛细管气相色谱测定[J]. 分析化学, 2006, 34(10):1482.

[25] 吴加伦,邹耀华,李丽青. 白芍和黄连中十五种有机氯和拟除虫菊酯类农药的多残留分析方法[J]. 农药学学报, 2006, 8(1):65.

[26] 刘 珺,王大宁,李重九. 林蛙油中农药残留的 GC-MS/MS 检测方法[J]. 分析测试学报, 2006, 25(6):77.

[27] 欧阳晓玫,何英梅,贺军权,等. 甘肃五大宗药材农残

- 及重金属检测[J]. 中医药学报, 2005,33(5):22.
- [28] 马虹英,李新中,徐平声,等. 湖南省部分市售药材中有机氯农药残留情况研究[J]. 中国药学杂志, 2005,40(16):1260.
- [29] 向增旭,赵维佳,高山林. 气相色谱法测定金银花中有机氯杀虫剂残留量[J]. 植物资源与环境学报, 2005,14(2):62.
- [30] Xiang ZX, Zhao WJ, Gao SL. Determination of organochlorine insecticide residues in *Lonicera japonica* Thunb. by gas chromatography[J]. Journal of Plant Resources and Environment, 2005,14(2):62.
- [31] 万益群,谢明勇. 毛细管气相色谱法测定中药中有机磷农药残留量[J]. 分析科学学报, 2005,21(3):286.
- [32] 向增旭,赵维佳,高山林. 固相萃取法测定金银花中 11 种有机磷农药的残留量[J]. 中国药科大学学报, 2005,36(4):334.
- [33] 阎正,张亚莉,冯天铸,等. 毛细管气相色谱法测定 5 种中草药中有机氯农药的残留量[J]. 分析化学, 2003,31(1):95.
- [34] 黄德杰,唐宇伟,钮冰,等. 丹参片等四种中成药中有机氯农药残留量分析[J]. 复旦学报,自然科学版, 2003,42(6):875.
- [35] 孙秀燕,王立云,王素娟,等. 中药材中有机磷类农药残留量的 GC-PCI-MS 法测定(I) [J]. 分析测试学报, 2003,2(3):35.
- [36] 马长清,彭彦,向一. 中药茯苓和银杏叶中有机氯农药残留量的研究[J]. 华中科技大学学报,医学版, 2002,30(1):30.
- [37] 张雪辉,陈建民,张曙明,等. 23 种中药材中农药残留量的研究[J]. 药科学报, 2002,37(11):904.
- [38] 杨书良,凌宁生,种宏国,等. GC 法测定川芎等 7 味中药材中六六六的残留量[J]. 中草药, 2002,33(5):423.
- [39] 李月茹,刘墨祥,张春红,等. 连翘等 3 种中药材中有机氯农药残留量研究[J]. 吉林农业大学学报, 2001,23(1):72.
- [40] 田金改,高天兵,张曙明,等. 12 种出口中成药中有机氯类农药的含量测定[J]. 中国中药杂志, 2000,25(5):279.
- [41] 陈建民,张曙明,刘慧灵,等. 中药中有机氯农药残留量监测方法及限量标准研究[J]. 中国药学杂志, 2000,35(2):79.
- [42] 张曙明,田金改,高天兵,等. 中药中农药残留量研究状况及安全控制[J]. 分析测试学报, 1999, 18(6):79.
- [43] 汪锡灿,周素娣,盛娟芬,等. 中成药中有机氯残留量的 GC 法测定[J]. 中国药科大学学报, 1996, 27(1):32.
- [44] 韩桂茹,陈太平,杨建红,等. 中药中有机磷农药残留量的研究[J]. 中国中药杂志, 1996,21(12):723.
- [45] 翁淑琴,游勇基. SPE-HPLC 技术在中药材农药残留分析中的研究与应用[J]. 海峡药学, 2007,19(10):112.
- [46] 张涛,陈学松,林冬杰,等. 固相萃取(SPE)技术在检测种植药材有机氯类农药残留量的应用[J]. 中国药品标准, 2007,8(5):24.
- [47] 张潇潇,陈晓辉,王晓东,等. 固相萃取-毛细管气相色谱法测定莪术中 15 种有机氯农药的残留量[J]. 西北药学杂志, 2006,21(5):195.
- [48] 刘硕谦,刘仲华,黄建安,等. 固相萃取-毛细管气相色谱法检测淫羊藿等药用植物有机氯农药残留[J]. 分析试验室, 2005,24(2):47.
- [49] 杨丽莉,纪英,赫元萍. 茶叶中除虫菊酯农药残留快速测定法[J]. 化学分析计量, 2005,14(5):38.
- [50] 刘旭,钟怀宁,游文玮,等. 川芎等 9 种药材中拟除虫菊酯类农药残留的检测[J]. 时珍国医国, 2006,17(2):154.
- [51] British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia[M]. London: The Stationery Office, 1996:A511.
- [52] The U. S. Pharmacopoeia Convention. United States Pharmacopoeia[M]. Easton: The U. S. Pharmacopoeia Convention, 2000:1888.
- [53] European Directorate for the Quality of Medicine and Health Care (EDQM). European Pharmacopoeia[M]. Strasbourg: EDQM, 1997:122.
- [54] 刘咏梅,王志华,储晓刚. 凝胶渗透色谱技术在农药残留分析中的应用[J]. 分析测试学报, 2005, 24(2):123.
- [55] 张伟国,高金山,陈姗姗,等. 凝胶渗透色谱-气相色谱-质谱测定玉米中 3 种农药的残留[J]. 分析化学, 2005,33(10):1442.
- [56] 夏品华,张明时,陈文生,等. 凝胶渗透色谱净化-气相色谱测定中成药中有机氯农药的残留量[J]. 时珍国医国药, 2008,19(11):2699.
- [57] 李雪梅,赵国群,李再兴. 超临界流体萃取技术及其在食品工业中的应用[J]. 河北科技大学学报, 1999,20(2):68.
- [58] M. D. Luque de Castro, L. E. García-Ayuso. Soxhlet extraction of solid materials: an outdated technique with a promising innovative future[J]. Anal Chim Acta, 1998, 369:1.
- [59] 骆望美,骆腊梅. SFE 在中草药和食品中农药残留分析中的应用[J]. 现代医药卫生, 2003,19(3):271.

- [60] Zhao C, Hao GM, Li HX et al. Supercritical fluid extraction for the separation of organochlorine pesticides residue in *Angelica sinensis* [J]. Biomed Chromatogr, 2002,16:441.
- [61] Zhao C, Hao GM, Li HX et al. Decontamination of organochlorine pesticides in Radix *Codonopsis* by supercritical fluid extractions and determination by gas chromatography[J]. Biomed Chromatogr, 2006,20:857.
- [62] Quan C, Li SF, Tian SJ et al. Supercritical fluid extraction and clean-up of organochlorine pesticides in ginseng [J]. J Supercrit Fluids, 2004,31:149.
- [63] Zuin VG, Yariwake JH, et al. Fast supercritical fluid extraction and high-resolution gas chromatography with electron-capture and flame photometric detection for multi-residue screening of organochlorine and organophosphorus pesticides in Brazil's medicinal plants[J]. J Chromatogr A, 2003,985:159.
- [64] 李欢欣,赵春杰. 超临界流体萃取法净化熟地中有机氯农药的研究[J]. 中国医院药学杂志, 2008,28(8):607.
- [65] 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]. 中国药学杂志, 2005,40(17):1335.
- [66] Richter B E, Ezzell J L, J Feilx, et al. A comparison of accelerate dsolvent extraction for organophosphorus pesticides and herbicides[J]. LC/GC, 1995,13:390.
- [67] Environmental Protection Agency (EPA). Test methods for evaluating solid waste, method 3545, US EPA-SW846. Washington D C: US GPO, 1996.
- [68] Yi X, Lu Y. Multiresidue determination of organophosphorus pesticides in ginkgo leaves by accelerated solvent extraction and gas chromatography with flame photometric detection[J]. J AOAC Int, 2005,88(3):729.
- [69] 崔艳红,巨天珍,曹军,等. 加速溶剂提取法测定蔬菜中的多环芳烃和有机氯化物[J]. 农业环境科学学报, 2003,22(3):364.
- [70] 张桃英,饶竹. 快速溶剂萃取/气相色谱测定果蔬中有机氯农药残留的研究[J]. 农药科学与管理, 2005,26(10):10.
- [71] 郜红建,蒋新,常江,等. 加速溶剂提取——气相色谱法测定蔬菜中的有机氯农药[J]. 生态环境学报, 2007,16(1):50.
- [72] 吴胜芳,王利平,刘杨岷,等. 加速溶剂萃取——气相色谱串联质谱测定菊花中的3种菊酯类农药残留量[J]. 分析实验室, 2008,27(11):65.
- [73] 杨红兵,张玲,齐誉. 底物固相分散法测定肉苁蓉中有机氯的残留研究[J]. 时珍国医国药, 2007,18(5):1029.
- [74] 杨红兵,鲁立良,齐誉. 肉苁蓉中菊酯类农药残留的检测[J]. 农药, 2007,46(6):409.
- [75] Zuin VG, Yariwake JH, Lancas FM. Analysis of pesticide residues in Brazilian medicinal plants; matrix solid phase dispersion versus conventional (European Pharmacopoeia) Methods[J]. J Braz Chem Soc, 2003,14(2):304.
- [76] 蒋鹏忠. 一种新型的样品前处理技术探讨——固相微萃取技术[J]. 现代商贸工业, 2008,9:375.
- [77] Rodrigues MVN, Reyes FGR, Rehder VLG. An SPME - GC - MS Method for Determination of Organochlorine Pesticide Residues in Medicinal Plant Infusions [J]. Chromatogr, 2005,61:291.
- [78] Campillo N, Penalver R, Hernandez-Cordoba M. Pesticide analysis in herbal infusions by solid-phase microextraction and gas chromatography with atomic emission detection[J]. Talanta, 2007,71(3):1417.
- [79] Czerwinski J, Zygmunt B, Namiesnik Jacek. Headspace solid phase microextraction for the GC-MS analysis of terpenoids in herb based formulations[J]. Fresenius J Anal Chem, 1996,356:80.
- [80] Hwang B H, Lee MR. Solid-phase microextraction for organochlorine pesticide residues analysis in Chinese herbal formulations[J]. J Chromatogr A, 2000,898:245.
- [81] Lambropoulou D A, Albanis T A. Headspace solid-phase microextraction in combination with gas chromatography - mass spectrometry for the rapid screening of organophosphorus insecticide residues in strawberries and cherries[J]. J Chromatogr A, 2003,993:197.
- [82] Ho WH, Hsieh SJ. Solid phase microextraction associated with microwave assisted extraction of organochlorine pesticides in medicinal plants [J]. Anal Chim Acta, 2001,428(1):111.
- [83] Chen YI, Su YS, Jen JF. Determination of dichlorvos by on-line microwave-assisted extraction coupled to headspace solid-phase microextraction and gas chromatography - electron-capture detection[J]. J Chromatogr A, 2002, 976:349.
- [84] Snow NH. Head-space analysis in modern gas chromatography[J]. Trends in Anal Chem, 2002,21(9+10):608.
- [85] 廖远熹,王昊阳,郭寅龙,等. 中药柴胡挥发性成分的静态顶空-气相色谱-质谱分析[J]. 质谱学报, 2005,26(3):187.
- [86] 廖远熹,王昊阳,郭寅龙,等. 复方祛风湿止痛药粉末中挥发性成分的静态顶空-气相色谱-质谱分析[J]. 分析测试技术与仪器, 2004,10(3):145.

- [87] Martin N, Beger C, Du CL, et al. Aroma compound production in cheese curd by coculturing with selected yeast and bacteria[J]. *J Dairy Sci*, 2001, 84:2125.
- [88] Roose P, Brinkman UAT. Determination of volatile organic compounds in marine biota[J]. *J Chromatogr A*, 1998, 799:233.
- [89] 孙逊运. 气相色谱离子化检测器[J]. *色谱*, 1988, 6(6):334.
- [90] Martinez Vidal J L, Arrebola F J, Gonzalez-Rodriguez M J, Garrido Frenich A, Fernandez Moreno J L. Validation of a gas chromatography/triple quadrupole mass spectrometry based method for the quantification of pesticides in food commodities [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2006, 20:365.
- [91] Stanisław Walorczyk. Development of a multi-residue

screening method for the determination of pesticides in cereals and dry animal feed using gas chromatography – triple quadrupole tandem mass spectrometry[J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1165:200.

- [92] Plaza Bolanos P, Fernandez Moreno JL, Shtereva DD, Garrido Frenich A, Martinez Vidal JL. Development and validation of a multiresidue method for the analysis of 151 pesticide residues in strawberry by gas chromatography coupled to a triple quadrupole mass analyzer [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2007, 21:2282.
- [93] Garrido Frenich A, Plaza Bolanos P, Martinez Vidal JL. Comparison of tandem in-space and tandem-in-time mass spectrometry in gas chromatography determination of pesticides: Application to simple and complex food samples[J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1203:229.