

中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)08-0075-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.08.014



冬凌草饮片中外源性有害物质残留检测*

杨秋红, 李珊[△], 黄霞, 李海燕, 刘亚楠, 王海波

(河南省药品医疗器械检验院·河南省中药质量控制工程研究中心, 河南 郑州 450018)

摘要:目的 建立检测冬凌草饮片中外源性有害物质(含重金属及有害元素、植物生长调节剂)残留的方法。方法 采用微波消解法对样品进行前处理。采用电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法测定样品中铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)5种重金属及有害元素的含量。采用超高效液相色谱串联质谱(UPLC-MS/MS)法测定莠去津、仲丁灵、矮壮素、坐果安、氯苯胺灵、增产胺、胺鲜酯、1,3-二苯基脲、吲熟酯、氟节胺、咪唑醇、糠氨基嘌呤、抗倒胺、甲哌鎗、烯腺嘌呤、茶乙酰胺、多效唑、吡啶醇、反式玉米素、抑芽唑、烯效唑、6-苄氨基嘌呤、氯吡脲、噻苯隆24种植物生长调节剂的残留量。结果 各重金属及有害元素、植物生长调节剂均在相应质量浓度范围内与待测元素/内标元素仪器响应值或峰面积线性关系良好($r > 0.990$, $n = 6$), 检测限分别为0.000 2~0.001 0 mg/kg、0.01~0.10 mg/kg, 定量限分别为0.000 5~0.003 5 mg/kg、0.03~0.30 mg/kg; 精密度、稳定性试验结果的RSD均小于5.0%; 平均加样回收率分别为90.18%~105.12%(RSD为0.59%~2.22%)、75.31%~90.82%(RSD为0.31%~4.61%)($n = 6$)。27批样品中重金属均有检出, 其中4批Pb超标, 1批Hg超标, 1批Cd超标; 检出5批吡啶醇残留, 含量为0.012~0.096 mg/kg, 但均低于定量限(0.15 mg/kg)。结论 所建方法操作简单、结果准确, 可用于冬凌草饮片中外源性有害物质的检测。

关键词: 冬凌草饮片; 电感耦合等离子体质谱法; 超高效液相色谱串联质谱法; 重金属; 有害元素; 植物生长调节剂

Residues of Exogenous Harmful Substances in *Rabdosiae Rubescentis* Herba Pieces

YANG Qiuhong, LI Shan[△], HUANG Xia, LI Haiyan, LIU Yanan, WANG Haibo

(Henan Institute for Drug and Medical Device Control · Henan Province Engineering Research Center for Quality Control of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450018, China)

Abstract: Objective To establish a method for the determination of exogenous harmful substances (including heavy metals and harmful elements, as well as plant growth regulators) in *Rabdosiae Rubescentis* Herba pieces. **Methods** The samples were pretreated by microwave digestion. Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) was used to determine the contents of five heavy metals and harmful elements, including lead (Pb), cadmium (Cd), arsenic (As), mercury (Hg) and copper (Cu) in the samples. Ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) was used to determine the residues of 24 plant growth regulators, including atrazine, butralin, chlormequat chloride, fruitone CPA, chlorpropham, guayule, 2-diethylaminoethyl hexanoate, 1,3-diphenylurea, ethychlozate, flumetralin, flurprimidol, kinetin, inabenfide, mepiquat, enadenine, naphthylacetamide, paclobutrazol, pyripropanol, trans-zeatin, triapentenol, uniconazole, 6-benzylaminopurine, forchlorfenuron and thidiazuron. **Results** All heavy metals and harmful elements, as well as plant growth regulators showed good linear relationships with the instrument response value of analyte/internal standard element or peak area in the corresponding concentration ranges ($r > 0.990$, $n = 6$). The limits of detection were 0.000 2-0.001 0 mg/kg and 0.01-0.10 mg/kg, respectively; the limits of quantitation were 0.000 5-0.003 5 mg/kg and 0.03-0.30 mg/kg, respectively. The RSDs of precision and stability tests were all lower than 5.0%. The average recoveries were 90.18%-105.12% (with RSDs of 0.59%-2.22%) and 75.31%-90.82% (with RSDs of 0.31%-4.61%), respectively ($n = 6$). Heavy metals were detected in all 27 batches of samples, among which four batches exceeded the limit of Pb, one batch exceeded the limit of Hg and one batch exceeded the limit of Cd. Pyripropanol residues were detected in five batches of samples, the contents range was 0.012-0.096 mg/kg, all of which were lower than the limit of quantitation (0.15 mg/kg). **Conclusion** The established method is simple and accurate, and can be used for the control of exogenous harmful substances in *Rabdosiae Rubescentis* Herba pieces.

Key words: *Rabdosiae Rubescentis* Herba pieces; inductively coupled plasma mass spectrometry; ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; heavy metal; harmful element; plant growth regulator

冬凌草又名冰凌草,为唇形科植物碎米桠 *Rabdosia rubescens* (Hemsl.) Hara 的干燥地上部分^[1],始载于《神

*基金项目:国家药品监督管理局药品监管科学体系建设重点项目[RS2024Z006];国家药品监督管理局中药材及饮片质量控制重点实验室项目[ZZ202303];河南省市场监督管理局科技计划项目[HNSCJGK202424]。

第一作者:杨秋红,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为中药质量控制,(电子信箱)yangqiuhong88@126.com。

[△]通信作者:李珊,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为中药质量控制,(电子信箱)529668570@qq.com。

农本草经》,其味苦、甘,性微寒,具有良好的清热解毒、化瘀止痛之功效^[2]。药材主要分布于河南、山西等地,其中河南省太行山区(济源、林州、鹤壁),由于土地肥沃、营养丰富、资源充足,已成为该药材的主产区。冬凌草中主要含单萜、二萜、三萜等萜类成分,以及生物碱、挥发油、多糖、氨基酸、有机酸等成分,药理学研究表明,其具有抗炎、调节免疫、调脂等作用^[3-7],由其为原料制成的茶和牙膏等保健产品也逐渐面市^[8]。因此,该药材质量与安全性控制也成为日常监管的风险防控重点。基于此,本研究中参考 2020 版《中国药典(一部)》,检测 27 批冬凌草饮片中的外源性有害物质(含重金属及有害元素、植物生长调节剂),以期为该饮片的质量控制及监管提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 7900 型电感耦合等离子仪(美国 Agilent 公司);QTRAP6500 + 型质谱仪(美国 AB Sciex 公司),配有 UPLC - 30AD 超高效液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司);MARS 型微波消解仪(美国 CEM 公司);EHD - 40 型赶酸仪(北京东航科仪仪器有限公司);Milli - Q Advantage A 10 型超纯水系统(美国 Millipore 公司);SIGMA3 - 30K 型高速冷冻离心机(德国 Sigma 公司);XPE205 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司,精度为 0.01 mg)。

1.2 试剂

铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)混合对照品溶液(中国食品药品检定研究院,批号为 610014 - 201701, Pb 198.7 μg / mL、Cd 10.0 μg / mL、As 103.2 μg / mL、Hg 10.0 μg / mL、Cu 1 007.5 μg / mL);铋(Bi)、锗(Ge)、铟(In)标准溶液(国家有色金属及电子材料分析测试中心,批号为 23D71332,100 μg / mL);24 种植物生长调节剂(莠去津、仲丁灵、矮壮素、坐果安、氯苯胺灵、增产胺、胺鲜酯、1,3 - 二苯基脲、吲熟酯、氟节胺、咪唑醇、糠氨基嘌呤、抗倒胺、甲哌鎗、烯腺嘌呤、萘乙酰胺、多效唑、吡啶醇、反式玉米素、抑芽唑、烯效唑、6 - 苄氨基嘌呤、氯吡脲、噻苯隆)混合对照品溶液(上海诗丹德标准技术服务有限公司,批号为 19448 - G240901,含坐果安 4 μg / mL、氯苯胺灵 20 μg / mL、萘乙酰胺 4 μg / mL、吡啶醇 10 μg / mL,其余成分均 2 μg / mL);甲醇、乙腈为色谱纯,甲醇、乙腈、硝酸为分析纯,水为超纯水。

27 批冬凌草饮片(编号为 S1 - S27)为全国范围内抽检,来源于多个产地,其中河南 6 批,河北 4 批,湖北、山西、甘肃各 3 批,安徽、四川、陕西、浙江各 2 批。样品 S1 - S15 为冬凌草饮片,样品 S16 - S27 为市售冬凌草药材,经河南省药品医疗器械检验院雷留成主任药师鉴定为正品,按 2020 版《中国药典(一部)》冬凌草饮片

项下规定,除去杂质,切段,干燥后制成冬凌草饮片。所有样品按试验要求洗涤、晾干、切制,粉碎后,过三号筛,取粉末,备用。样品信息见表 1。

表 1 样品信息

Tab. 1 Sample information

编号	生产企业	产地
S1	杭州民泰(亳州)中药饮片有限公司	浙江
S2	杭州民泰(亳州)中药饮片有限公司	浙江
S3	杭州华东中药饮片有限公司	安徽
S4	河北楚风中药饮片有限公司	湖北
S5	永刚中药饮片厂	山西
S6	上海虹桥中药饮片有限公司	安徽
S7	上海虹桥中药饮片有限公司	甘肃
S8	上海雷允上中药饮片厂有限公司	河北
S9	上海雷允上中药饮片厂有限公司	河北
S10	上海康桥中药饮片有限公司	河南
S11	九信中药集团有限公司	湖北
S12	九信中药集团有限公司	湖北
S13	上海康桥中药饮片有限公司	河南
S14	成都康美药业生产有限公司	四川
S15	新荷花中药饮片股份有限公司	四川
S16	市售	河南
S17	市售	河南
S18	市售	河北
S19	市售	河北
S20	市售	甘肃
S21	市售	甘肃
S22	市售	山西
S23	市售	山西
S24	市售	陕西
S25	市售	陕西
S26	市售	河南
S27	市售	河南

2 方法与结果

2.1 重金属及有害元素检测

2.1.1 电感耦合等离子体质谱(ICP - MS)试验条件

等离子射频功率:1 500 W,载气流量:0.9 L / min;补偿气流量:0.25 L / min;蠕动泵速:0.1 r / s;元素质量参数选择:²⁰⁸Pb 和 ²⁰²Hg 以 ²⁰⁹Bi 为内标,¹¹⁴Cd 以 ¹¹⁵In 为内标,⁷⁵As 和 ⁶³Cu 以 ⁷³Ge 为内标。

微波消解程序:从室温 10 min 内升温至 120 ℃、保持 10 min;5 min 内升温至 160 ℃、保持 10 min;5 min 内升温至 180 ℃、保持 30 min;功率均为 1 600 W。

2.1.2 溶液制备

混合标准溶液:精密量取 Pb、Cd、As、Hg、Cu 混合对照品溶液 1 mL,置 100 mL 容量瓶中,加 5% 硝酸稀释,

制成每 1 mL 含 Pb 1 987 ng、Cd 100 ng、As 1 032 ng、Hg 100 ng、Cu 10 075 ng 的混合标准溶液。

混合内标溶液:精密量取 Bi、Ge、In 标准溶液适量,加水稀释成每 1 mL 含 Bi、Ge、In 各 1 μg 的混合内标溶液。

系列混合标准溶液:分别精密量取混合标准溶液 0.2、0.5、1、2、5、10 mL,置 100 mL 容量瓶中,加 5% 硝酸稀释制成每 1 mL 分别含 Pb 3.974、9.935、19.87、39.74、99.35、198.7 ng, Cd 0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0 ng, As 2.064、5.16、10.32、20.64、51.6、103.2 ng, Hg 0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0 ng, Cu 20.15、50.375、100.75、201.5、503.75、1 007.5 ng 的系列混合标准溶液。

供试品溶液:取样品粉末约 0.5 g,精密称定,置消解罐中,加入硝酸 10 mL,按 2.1.1 项下程序消解,冷却至室温,取出,120 °C 下将酸挥至约 1 mL,移入 50 mL 容量瓶中,用少量水洗涤消解罐 3 次,洗液合并于容量瓶中,用水定容,摇匀,经 0.22 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

空白对照品溶液:不加样品,加入硝酸 10 mL,置消解罐中,按供试品溶液制备方法制备,即得。

2.1.3 方法学考察

线性关系考察:取 5% 硝酸溶液和 2.1.2 项下系列混合标准溶液,按 2.1.1 项下试验条件进样测定,采用内标溶液校正,以待测元素质量浓度(X , ng/mL)为横坐标、待测元素与所选内标元素仪器响应值的比值(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表 2。

表 2 5 种重金属及有害元素线性关系、检测限、定量限及回收率考察结果

Tab. 2 Results of linear relationship, limit of detection, limit of quantitation and recovery rate for five heavy metals and harmful elements

待测元素	回归方程	线性范围 (ng/mL)	r	检测限 (mg/kg)	定量限 (mg/kg)	加样回收率(%) $\bar{X}$	RSD
Pb	$Y_1 = 0.0152X_1 - 0.0028$	0~198.7	0.9988	0.0002	0.0005	92.32	0.82
Cd	$Y_2 = 0.0103X_2 - 0.00004$	0~10.0	1.0000	0.0002	0.0005	90.18	0.59
As	$Y_3 = 0.0160X_3 - 0.00024$	0~103.2	1.0000	0.0010	0.0035	105.12	2.22
Hg	$Y_4 = 0.0035X_4 - 0.0018$	0~10.0	0.9961	0.0010	0.0035	99.86	1.34
Cu	$Y_5 = 0.2119X_5 - 0.2198$	0~1 007.5	0.9998	0.0010	0.0035	102.16	1.92

检测限与定量限考察:精密吸取 2.1.2 项下空白对照品溶液适量,按 2.1.1 项下试验条件连续进样测定 11 次,记录仪器响应值并计算其标准偏差(SD),以 3 倍,10 倍 SD 对应的各待测元素质量浓度作为检测限和定量限。结果见表 2。

精密度试验:取 2.1.2 项下系列混合标准溶液(每 1 mL 分别含 Pb、Cd、As、Hg、Cu 19.87、1.1、10.32、1.0、100.75 ng)适量,按 2.1.1 项下试验条件连续进样测定

6 次,记录仪器响应值。结果 Pb、Cd、As、Hg、Cu 仪器响应值的 RSD 分别为 0.33%、1.62%、2.13%、1.72%、2.47% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取同一供试品溶液(编号为 S1)适量,分别于室温放置 0、2、4、6、8、12 h 时按 2.1.1 项下试验条件进样测定,记录仪器响应值。结果 Pb、Cd、As、Hg、Cu 仪器响应值的 RSD 分别为 0.62%、1.76%、2.12%、0.82%、1.77% ($n=6$),表明供试品溶液在室温放置 12 h 内基本稳定。

重复性试验:取样品(编号 S1)粉末 0.5 g,精密称定,共 6 份,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,再按 2.1.1 项下试验条件进样测定,记录仪器响应值,并计算含量。结果 Pb、Cd、As、Hg、Cu 含量的 RSD 分别为 0.64%、1.83%、0.46%、1.58%、2.13% ($n=6$),表明方法重复性良好。

加样回收率试验:取已知含量样品(编号 S1)粉末 0.25 g,精密称定,置聚四氟乙烯消解罐中,共 6 份,加入混合标准溶液 0.5 mL,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,再按 2.1.1 项下试验条件进样测定,记录仪器响应值,并计算各元素的加样回收率。结果见表 2。

2.1.4 含量测定

取 27 批样品粉末各适量,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.1 项下试验条件进样测定,记录仪器响应值并计算含量,平行操作 3 次。在同样的试验条件下进行空白对照品试验,排除干扰。结果见表 3。

27 批样品中 Pb、Cd、As、Hg、Cu 残留范围分别为 0.355~13.267 mg/kg, 0.016~1.222 mg/kg, 0.129~1.942 mg/kg, 0~0.525 mg/kg, 5.289~18.272 mg/kg。按 2020 年版《中国药典(四部)》指导原则 9302 中药有害残留物限量制定指导原则的标准规定($Pb \leq 5.0$ mg/kg、 $Cd \leq 1.0$ mg/kg、 $As \leq 2.0$ mg/kg、 $Hg \leq 0.2$ mg/kg、 $Cu \leq 20.0$ mg/kg)判定,有 4 批样品(S2, S6, S15, S18) Pb 超标,1 批样品(S18) Hg 超标,1 批样品(S12) Cd 超标。

2.2 植物生长调节剂残留量

2.2.1 超高效液相色谱串联质谱(UPLC-MS/MS)试验条件

色谱条件:色谱柱为 Waters CORTECS® T₃ C₁₈ 柱(100 mm × 2.1 mm, 2.7 μm);流动相为 0.05% 甲酸溶液(A, 含 10 mmol/L 甲酸铵) - 含 0.05% 甲酸的甲醇溶液(B, 含 10 mmol/L 甲酸铵),梯度洗脱(0~1 min 时 5%B, 1~4 min 时 5%B → 60%B, 4~8 min 时 60%B → 64%B, 8~8.5 min 时 64%B → 68%B, 8.5~9 min 时 68%B → 75%B, 9~16 min 时 75%B → 95%B, 16~20 min 时 95%B, 20~21 min 时 95%B → 5%B, 21~25 min 时 5%B);流速为 0.35 mL/min;柱温为 35 °C;进样量为 3 μL。

表 3 样品中 5 种重金属及有害元素含量测定结果 (mg / kg, n = 3)

Tab. 3 Results of the content determination of five heavy metals and harmful elements in samples (mg / kg, n = 3)

编号	Pb	Cd	As	Hg	Cu
S1	3. 972	0. 473	0. 938	0. 072	8. 087
S2	13. 267	0. 869	1. 426	0. 072	7. 326
S3	3. 260	0. 055	0. 158	0. 083	7. 125
S4	2. 684	0. 791	1. 927	0. 023	6. 732
S5	1. 642	0. 050	0. 321	0	8. 187
S6	6. 756	0. 498	1. 266	0. 151	8. 156
S7	4. 629	0. 604	1. 942	0. 125	8. 647
S8	3. 117	0. 683	1. 526	0. 138	13. 185
S9	2. 003	0. 712	1. 850	0. 102	11. 675
S10	3. 771	0. 232	0. 667	0. 172	6. 814
S11	2. 495	0. 041	0. 380	0. 087	18. 272
S12	2. 738	1. 222	1. 694	0. 145	8. 602
S13	3. 211	0. 131	0. 353	0. 101	6. 695
S14	1. 221	0. 050	0. 241	0. 071	8. 392
S15	8. 383	0. 827	1. 082	0. 014	7. 101
S16	3. 138	0. 650	1. 347	0. 102	6. 423
S17	2. 706	0. 561	1. 182	0. 103	5. 728
S18	8. 457	0. 530	1. 110	0. 525	5. 669
S19	3. 332	0. 583	1. 176	0. 115	5. 885
S20	2. 205	0. 634	1. 296	0. 098	6. 424
S21	3. 437	0. 582	1. 213	0. 038	5. 794
S22	3. 859	0. 615	1. 224	0. 031	6. 179
S23	2. 223	0. 655	1. 344	0. 137	6. 757
S24	0. 355	0. 016	0. 129	0. 087	6. 980
S25	0. 853	0. 029	0. 369	0. 086	5. 289
S26	1. 868	0. 163	0. 339	0. 086	5. 289
S27	1. 695	0. 118	0. 435	0. 200	5. 652

质谱条件:扫描模式正负离子同时采集模式下进行 MRM,离子源为 ESI;喷雾电压为 ESI⁺ 5 500 V、ESI⁻ 4 500 V;雾化温度为 550 ℃;气帘气为 30 psi;Gas1 为 55 psi;Gas2 为 55 psi;对各化合物监测离子对、DP、CE 等进行优化。优化后的质谱参数见表 4。

2. 2. 2 溶液制备

系列混合对照品溶液:取混合对照品溶液适量,精密量取,用乙腈稀释制成质量浓度分别约为 5 ng / mL、10 ng / mL、20 ng / mL、50 ng / mL 与 100 ng / mL 的系列混合对照品溶液。

供试品溶液:取样品粉末约 3 g,精密称定,置 50 mL 聚苯乙烯具塞离心管中,精密加水 10 mL,涡旋,放置 30 min,精密加入乙腈 15 mL,涡旋混匀,置振荡器上剧烈振荡 5 min,加无水硫酸镁、氯化钠、柠檬酸三钠和柠檬酸氢二钠的混合粉末(4:1:1:0.5, m / m / m / m)

表 4 优化后的质谱条件参数

Tab. 4 Optimized mass spectrometry condition parameters

待测成分	类型	保留时间 (min)	母离子 (m / z)	定量离子 / 定性 离子(m / z)	CE(eV)	DP(V)
莠去津	ESI ⁺	5. 81	216. 3	146. 0 / 131. 9	31 / 32	130
仲丁灵	ESI ⁺	12. 51	296. 0	240. 1 / 222. 0	20 / 30	130
矮壮素	ESI ⁺	0. 68	122. 3	58. 2 / 62. 8	42 / 29	130
坐果安	ESI ⁺	5. 22	200. 0	154. 9 / 127. 0	18 / 27	130
氯苯胺灵	ESI ⁺	7. 29	214. 0	171. 9 / 154. 2	12 / 22	130
增产胺	ESI ⁺	5. 04	262. 1	100. 1 / 57. 9	24 / 25	130
胺鲜酯	ESI ⁺	4. 58	216. 0	143. 1 / 100. 2	26 / 26	130
1,3-二苯基脲	ESI ⁺	5. 72	213. 2	94. 0 / 76. 9	34 / 66	130
吲熟酯	ESI ⁺	6. 28	239. 1	164. 9 / 193. 1	23 / 19	130
氟节胺	ESI ⁺	12. 50	422. 1	143. 0 / 107. 0	19 / 100	130
咪噻醇	ESI ⁺	7. 35	313. 1	270. 1 / 269. 1	34 / 47	130
糠氨基嘌呤	ESI ⁺	4. 41	216. 0	80. 7 / 147. 9	34 / 19	130
抗倒胺	ESI ⁺	6. 77	339. 2	321. 2 / 79. 9	23 / 36	130
甲哌鎓	ESI ⁺	0. 72	114. 1	98. 1 / 58. 2	35 / 32	130
烯腺嘌呤	ESI ⁺	5. 04	204. 0	136. 0 / 148. 1	24 / 20	130
萘乙酰胺	ESI ⁺	4. 99	186. 1	140. 8 / 115. 0	26 / 53	130
多效唑	ESI ⁺	7. 23	294. 2	70. 1 / 125. 0	52 / 52	130
吡啶醇	ESI ⁺	0. 74	137. 9	120. 1 / 92. 0	21 / 31	130
反式玉米素	ESI ⁺	3. 82	220. 1	136. 0 / 147. 0	25 / 21	130
抑芽唑	ESI ⁺	9. 21	264. 2	69. 7 / 109. 0	30 / 29	130
烯效唑	ESI ⁺	8. 78	292. 0	69. 9 / 124. 8	37 / 39	130
6-苄氨基嘌呤	ESI ⁻	4. 96	224. 2	133. 0 / 106. 0	- 31 / - 46	- 130
氯吡脲	ESI ⁻	6. 03	245. 9	126. 6 / 90. 9	- 11 / - 37	- 130
噻苯隆	ESI ⁻	5. 21	218. 9	99. 9 / 70. 7	- 16 / - 45	- 130

6. 5 g,立即摇散,置振荡器上剧烈振荡 3 min,于冰浴中冷却 10 min,8 000 r / min 离心 5 min(下同),精密吸取上清液 9 mL,置已预先装有净化材料的分散固相萃取净化管中,涡旋使充分混匀,再置振荡器上剧烈振荡 5 min,离心,精密吸取上清液 5 mL,40 ℃下浓缩至约 0. 4 mL,加乙腈稀释至 1 mL,涡旋混匀,经 0. 22 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

2. 2. 3 方法学考察

系统适用性试验:分别取 2. 2. 2 项下混合对照品、供试品溶液各适量,按 2. 2. 1 项下试验条件进样测定,记录色谱图。结果混合对照品溶液成分色谱相对保留时间处均有出峰,分离效果好。详见图 1。

线性关系考察:取 2. 2. 2 项下系列混合对照品溶液适量,按 2. 2. 1 项下试验条件进样测定,记录峰面积,以峰面积(Y)为纵坐标、待测成分质量浓度(X, ng / mL)为横坐标进行线性回归。结果见表 5。

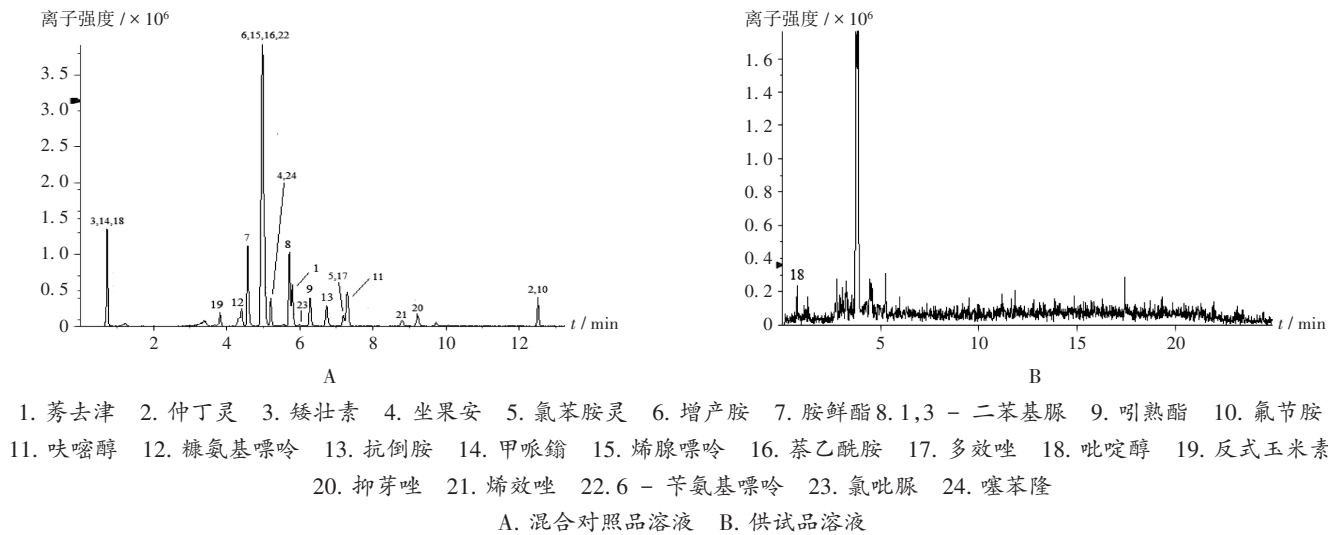


图1 MRM色谱图

1. Atrazine 2. Butralin 3. Chlormequat chloride 4. Fruitone CPA 5. Chlorpropham 6. Guayule 7. 2 - Diethylaminoethyl hexanoate 8. 1,3 - Diphenylurea 9. Ethychlozate 10. Flumetralin 11. Flurprimidol 12. Kinetin 13. Inabenfide 14. Mepiquat 15. Enadenine 16. Naphthylacetamide 17. Paclobutrazol 18. Pyripropanol 19. Trans - zeatin 20. Triapenthenol 21. Uniconazole 22. 6 - Benzylaminopurine 23. Forchlorfenuron 24. Thidiazuron

A. Mixed reference solution B. Test solution

Fig. 1 MRM chromatograms

表5 24种植物生长调节剂线性关系、检测限、定量限及回收率考察结果

Tab. 5 Results of linear relationship, limit of detection, limit of quantitation and recovery for 24 plant growth regulators

待测成分	回归方程	线性范围 (ng / mL)	<i>r</i>	检测限 (mg / kg)	定量限 (mg / kg)	加样回收率(%)	
						$\bar{X}$	<i>RSD</i>
莠去津	$Y_6 = 23\,273.5X_6 + 16\,430.4$	5 ~ 100	0.996 6	0.01	0.03	75.31	1.22
仲丁灵	$Y_7 = 37\,149.5X_7 - 4\,223.3$	5 ~ 100	0.992 3	0.01	0.03	85.19	2.34
矮壮素	$Y_8 = 9\,682.1X_8 - 9\,772.5$	5 ~ 100	0.991 2	0.01	0.03	83.82	4.22
坐果安	$Y_9 = 18\,210.8X_9 + 8\,679.5$	10 ~ 200	0.996 0	0.02	0.06	90.06	1.91
氯苯胺灵	$Y_{10} = 2\,667.5X_{10} - 42\,383.7$	50 ~ 1 000	0.996 2	0.1	0.30	77.89	2.57
增产胺	$Y_{11} = 70\,015.7X_{11} + 23\,870.9$	5 ~ 100	0.997 6	0.01	0.03	86.82	0.87
胺鲜酯	$Y_{12} = 138\,010X_{12} + 193\,808$	5 ~ 100	0.999 4	0.01	0.03	77.64	0.31
1,3 - 二苯基脲	$Y_{13} = 127\,832X_{13} + 56\,553.9$	5 ~ 100	0.995 8	0.01	0.03	80.21	1.22
吲熟酯	$Y_{14} = 49\,058.6X_{14} + 114\,806$	5 ~ 100	0.996 5	0.01	0.03	87.53	1.72
氟节胺	$Y_{15} = 1\,666.1X_{15} - 1\,648.4$	5 ~ 100	0.993 1	0.01	0.03	86.54	2.81
咪唑醇	$Y_{16} = 71\,786.7X_{16} + 11\,609.5$	5 ~ 100	0.997 4	0.01	0.03	89.56	3.04
糠氨基嘌呤	$Y_{17} = 51\,760.9X_{17} - 20\,324.7$	5 ~ 100	0.999 6	0.01	0.03	86.72	4.23
抗倒胺	$Y_{18} = 52\,848.1X_{18} - 10\,843.5$	5 ~ 100	0.998 8	0.01	0.03	85.74	2.56
甲哌鎗	$Y_{19} = 44\,223.6X_{19} - 42\,231.8$	5 ~ 100	0.990 7	0.01	0.03	79.58	1.72
烯腺嘌呤	$Y_{20} = 189\,439X_{20} - 46\,956.6$	5 ~ 100	0.999 1	0.01	0.03	86.69	2.13
茶乙酰胺	$Y_{21} = 107\,185X_{21} + 402\,238$	10 ~ 200	0.996 6	0.02	0.06	86.92	4.61
多效唑	$Y_{22} = 39\,907X_{22} + 39\,576.6$	5 ~ 100	0.999 6	0.01	0.03	87.54	3.88
吡啶醇	$Y_{23} = 33\,966.2X_{23} - 210\,033$	25 ~ 500	0.998 6	0.05	0.15	88.91	2.51
反式玉米素	$Y_{24} = 41\,734.8X_{24} - 15\,729.7$	5 ~ 100	0.999 6	0.01	0.03	90.20	2.73
抑芽唑	$Y_{25} = 50\,389X_{25} - 10\,616.9$	5 ~ 100	0.997 0	0.01	0.03	87.63	1.62
烯效唑	$Y_{26} = 13\,874.1X_{26} + 6\,334.8$	5 ~ 100	0.996 7	0.01	0.03	90.82	0.88
6 - 苄氨基嘌呤	$Y_{27} = 506\,258X_{27} + 457\,991$	5 ~ 100	0.998 8	0.01	0.03	85.72	0.72
氯吡脲	$Y_{28} = 3\,423.5X_{28} - 1\,507.5$	5 ~ 100	0.998 6	0.01	0.03	88.56	0.54
噻苯隆	$Y_{29} = 2\,376.3X_{29} + 835.1$	5 ~ 100	0.998 7	0.01	0.03	90.32	1.22

检测限与定量限考察:取混合对照品溶液适量,逐级稀释,以信噪比(S/N)为3:1和10:1时各待测成分的质量浓度为检测限和定量限。结果见表5。

精密度试验:取2.2.2项下同一混合对照品溶液(质量浓度约为20 ng/mL),连续进样6次,按2.2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果24种待测成分的 RSD 为0.32%~2.49%($n=6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取2.2.2项下混合对照品溶液(质量浓度约为10 ng/mL),分别于室温放置0,2,4,8,12 h时按2.2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果24种待测成分的 RSD 为0.63%~2.32%($n=5$),表明供试品溶液在室温下放置12 h内基本稳定。

加样回收试验:取样品(S_1)粉末3 g,精密称定,共6份,分别加入混合对照品溶液(质量浓度约为2 $\mu\text{g/mL}$)20 μL ,按2.2.2项下方法制备供试品溶液,再按2.2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积并计算含量及加样回收率。结果见表5。

2.2.4 样品含量测定

取样品适量,精密称定,按2.2.2项下方法制备供试品溶液,再按2.2.1项下试验条件进样测定,记录离子强度。结果27批样品中仅 S_{16} 、 S_{20} 、 S_{24} 、 S_{25} 、 S_{26} 中检出吡啶醇,检出量分别为0.067,0.012,0.096,0.085,0.012 mg/kg,均低于定量限(0.15 mg/kg)。

3 讨论

前期进行了冬凌草饮片中二氧化硫、真菌毒素和禁用农药残留检测,结果均未检出,表明该批次饮片在原料种植、采收、加工、贮藏等环节,未违规使用硫磺熏蒸,未发生明显霉变污染,农药使用控制规范,无禁用农药超标风险,整体质量符合现行药品质量控制要求。

中药材中重金属和农药残留超标问题频繁出现^[8-11],严重影响了中药材的内在品质,制约整个行业的发展。本研究中采用ICP-MS法对不同产地的冬凌草饮片进行重金属及有害元素筛查,结果5批样品存在Pb、Hg和Cd超标现象,分析原因可能与土壤、大气或种植过程中人为引入等因素有关,因此建议在质量标准中对重金属及有害元素进行限量控制^[12-13]。采用专属性强、灵敏度高和检出限低的UPLC-MS/MS法对冬凌草饮片中24种植物生长调节剂进行快速筛查,共检出5批含有吡啶醇。吡啶醇属抑制类植物生长调节剂,在作物营养生长期,可促使茎秆粗壮、叶片增厚、叶色变深和增强光合作用,虽然在保障药材产量方面起到积极作用,但不合理使用会影响药材安全

性^[14-15],应合理规范和引导科学使用。此外,冬凌草饮片中二氧化硫、禁用农药和真菌毒素残留均未检出,表明其安全性较高。

综上所述,本研究建立的ICP-MS法和UPLC-MS/MS法操作简单、灵敏度高,结果准确,可为冬凌草饮片中外源性有害物质的科学防控和危害评估,以及质量控制提供参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:28.
- [2] 顾观光,杨鹏举. 神农本草经[M]. 北京:学苑出版社,2007:49.
- [3] 欧阳思露,杨柱,龙奉奎,等. 基于网络药理学探讨冬凌草抗癌的活性成分及作用机制[J]. 中华中医药学刊,2021,39(4):192-195.
- [4] 贺守第,孙晨霞,廖威权,等. 冬凌草及冬凌草甲素对类风湿关节炎血瘀证小鼠炎症模型的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2024,44(11):1984-1990.
- [5] 张明晓,郭少阳,贾阳阳,等. 冬凌草甲素对CCl₄诱导的肝纤维化模型大鼠的免疫调节作用[J]. 中国老年学杂志,2024,44(12):2986-2990.
- [6] 陈志鹏. 冬凌草甲素改善血管内皮细胞功能紊乱和治疗动脉粥样硬化作用的研究[D]. 南京:南京医科大学,2020.
- [7] 张海,陈崧,田福祯. 改性冬凌草复合素功效型牙膏的研究[J]. 口腔护理用品工业,2010,20(5):8-13.
- [8] 黎晓欣,路浚齐,李琼霞. 中药重金属及有害元素健康风险评估的研究进展[J]. 中国中药杂志,2024,49(17):4630-4636.
- [9] 杜选香,王自梁,杨碧娟,等. 中药材重金属超标概况[J]. 云南民族大学学报(自然科学版),2025,24(3):1-14.
- [10] 左煜,宋昕怡,谢婉茹. 农产品农药残留检测中高效液相色谱技术的应用现状、问题及对策研究[J]. 食品安全导刊,2025(5):145-147.
- [11] 孙婉莹,朱敏凤,唐瑛,等. 气相色谱-串联质谱法测定百合中五氯硝基苯等5种农药残留量[J]. 农产品质量与安全,2025(1):92-97.
- [12] 周德来,马春旭,姚晓玲,等. 植物类中药中重金属及有害元素来源及危害的研究进展[J]. 华西药学杂志,2023,38(5):593-598.
- [13] 温博. 中药饮片中重金属与有害元素残留现状及防控措施[J]. 科学中国人,2016(35):36.
- [14] 杨钰颖,苗水,季申. 植物生长调节剂在中药中的应用及其品质影响的研究进展[J]. 时珍国医国药,2023,34(3):668-674.
- [15] 胡星晨,张耀元,窦志,等. 不同植物生长调节剂施用对水稻产量和品质的影响研究[J]. 中国农学通报,2024,40(33):11-17.

(收稿日期:2025-02-28;修回日期:2025-12-13)