

CODEX ALIMENTARIUS

国际食品标准



联合国粮食
及农业组织



世界卫生组织

E-mail: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

食品和饲料中农药残留测定分析方法性能标准指南

CXG 90-2017

2017 年通过

目的

1. 本指南的目的是对食品和饲料（以下简称“食品”）中农药残留的分析方法所应符合的性能标准进行定义和说明。本指南阐述了特征/参数，为适合预期用途的分析方法提供科学上可接受的可信度，并可用于对国内监测和/或国际贸易中的农药残留进行可靠的评估。
2. 本文件适用于根据残留定义对所有食品中目标化合物进行分析的单一残留量测定法和多残留量测定法（MRM）。
3. 本指南包括定性和定量分析，这两种方法分别有其方法性能标准。本指南还包含分析物识别和确认方法的性能标准。

方法的选择和验证原则

A. 定义方法的目的和范围

4. 方法的预期目的通常在范围陈述中说明，其中定义了分析物（残留物）、基质和浓度范围。它还会说明分析方法是否用于结果的筛选、量化、识别和/或确认。
5. 在监管应用中，最大残留限量（MRL）以残留定义的形式来表述。残留分析方法应能够测量残留定义的所有组成部分。
6. *符合目的*是指在技术和资源的限制下，方法的性能满足最终用户的需求，并符合实验室和数据最终用户（或客户）商定标准（数据质量目标）的程度。*符合目的*的标准可以基于本文件中描述的一些特征，但最终将以可接受的组合不确定性来表达¹。
7. 方法的选择以分析物和分析的预期目的为基础²。

B. 补充食品法典委员会的其他指南

8. 食品法典委员会（CAC）已针对参与测试进出口食品的实验室颁布了指南³，建议此类实验室应：
 - (a) 使用内部质量控制程序，如“分析化学实验室内部质量控制协调指南”中所述的程序；
 - (b) 参与适当的食品分析能力检测计划，符合“（化学）分析实验室能力检测国际协调协议（《理论与应用化学》第 78 卷第 1 期第 145-186 页，2006 年）”的要求；以及
 - (c) 在可行的情况下，根据 CAC 提供的原则，使用已经过验证的方法。
9. 分析方法应在国际上接受、批准和认可的实验室质量管理体系⁴范围内使用，并与以上引用的质量保证（QA）和质量控制（QC）文件中的原则一致。

C. 方法验证

10. 方法验证的程序旨在证明某种方法*符合目的*。这意味着，当受过适当培训的分析人员使用指定的设备和材料，严格按照方法规程进行测试时，可以在样品分析的特定统计限度内获得准确、可靠和一致的结果。验证应显示分析物的特性和浓度，考虑到基质效应，提供回收结果的统计特征，并表明假阳性和阴性的出现频率是否可接受。当使用合适的分析标准采用方法时，经过培训的分析人员应能在任何有经验的残留检测实验室中，从相同或等效的样品材料中获取符合既定性能标准的分析结果。为了确保方法的性能能够随着时间推移保持适当性，应持续对方法验证进行评估（例如回收率峰值）。

¹ 《单一实验室验证分析方法 IUPAC 协调指南》，《理论与应用化学》第 74 卷第 5 期第 835-855 页，2002 年

² 经济合作与发展组织（OECD）《农药残留分析方法指导文件》，ENV/JM/MONO（2007 年）第 17 期

³ 《进出口食品控制测试实验室能力评估指南》（CXG 27-1997）

⁴ [《实验室测试和校准能力通用要求》ISO/IEC 17025（2005 年）](#)

分析方法的性能参数

11. 针对某种方法的个别性能标准的通用要求总结如下^{1,5}

A. 方法文件

12. 验证之后，方法文件除了性能标准（数据质量目标）外，还应提供以下信息：

- (a) 残留定义中所包含的分析物特性。
- (b) 验证包含的浓度范围；
- (c) 验证使用的基质（具有代表性的商品类别，例如基于水分、脂肪、含糖量、pH 值等特征的类似农产品）；
- (d) 描述设备、试剂、详细分步程序的规程，包括允许的变化（例如“100 ± 5°C 加热 30 ± 5 分钟”）、校准和质量程序、所需的特殊安全防护措施、预期应用和关键不确定性要求；
- (e) 如果要求，应在验证程序中对方法的扩展测量不确定性（MU）计算定量结果并做报告。

B. 选择性

13. 在理想情况下，应评估选择性，以证明没有对分析造成明显影响的干扰。针对每一种潜在干扰物来测试方法并不切实际，但需要通过分析每批试剂的试剂（过程）空白来检查常见的干扰物。当在不同批次样品之间更换试剂和/或溶剂时，可以进行额外的试剂空白评估。增塑剂、隔膜出血、清洁剂、试剂杂质、实验室污染、残留等的背景水平往往会在试剂空白中出现，出现时分析人员必须能够识别。此外，必须在混合标准溶液中检查单个分析物来了解分析物对分析物的干扰。通过分析已知不含分析物的样品来评估基质干扰，并且每批样品需要一个基质空白或采用标准添加方法进行量化（见第 E 节）。
14. 作为一般性原则，选择性必须使干扰不会对方法性能造成影响。对选择性的最终测试包括分析中的假阳性和阴性比率。要在方法验证期间估计假阳性和阴性的比率，应在分析物报告水平分析每个基质（并非来自同一来源）中足够数量的空白，并与加标基质一起分析。

C. 校准

15. 校准材料制备中的误差除外，校准误差通常是总体不确定性的一小部分，可以安全地归入其他类别中。例如，校准产生的随机误差是不确定性的一部分，而系统误差会导致分析偏差，这两者会在验证和持续的质量控制过程中作为整体进行评估。然而，在方法验证的开始了解校准的一些特性很有帮助，因为它们会影响最终规程的优化。例如，必须事先了解校准曲线是线性的还是二次的、是否经过原点，以及是否受样本矩阵的影响。本文中描述的指南更偏向验证，可能比常规分析中进行的校准更详细。
16. 需要重复测量，以便提供不确定性的经验估计。对于初始方法验证，建议采用以下校准程序：
- (a) 应对五种或五种以上浓度进行测定（考虑每种浓度多次注射的情况）；
 - (b) 参考标准应在相关浓度范围内均匀分布，校准范围应包括可能涉及整个浓度范围；
 - (c) 参考标准应分散在整个序列中，或包含运行的开始和结束，以证明在整个序列中保持校准完整性；必须绘制校准函数的拟合，并进行目视检查和/或残差计算（标准的实际浓度和计算浓度之间的偏差），以避免过度依赖相关系数。如果校准曲线的残差偏差超过 ±20 - 30%（仪器定量极限

⁵ OECD《单一实验室验证定量分析方法指导文件》用于支持植物保护和生物杀菌剂产品的注册前和注册后数据要求，ENV/JM/MONO（2014年）第20期

(LOQ)附近的校准浓度为30%)，则应进行离群值的统计学考虑，如果不满足质量控制标准，可能需要对序列进行重新分析。

D. 线性度

17. 可以在适当的校准集上检查浓度响应的线性回归所产生的残差图，以此测试线性度。任何曲线模式都表明由于非线性校准函数而缺乏拟合。如果是这种情况，则应使用至少五个浓度水平测试和应用另一个函数（如二次函数）。尽管决定系数（ R^2 ）目前被广泛用作拟合等级的指标，但是因为它更重视浓度较高的标准，因此可能具有误导性。在这种情况下，应考虑适当的权重因数（如 $1/x$ 或 $1/x^2$ ），以尽量减少相对浓度范围的潜在影响
18. 一般而言，对于较低的十亿分率（ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）浓度测定，建议使用加权线性回归或加权二次函数，而非线性回归。在理想情况下，截距值应当接近零，以减少在计算低水平残留浓度时的误差，尽管校准曲线不应在无正当理由的情况下强行通过原点。

E. 基质效应

19. 基质匹配校准常用来补偿基质效应。应使用与样品相同或类似类型的空白基质提取物进行校准。另一种对气相色谱（GC）分析中的基质效应进行补偿的实际方法，是将化学成分（分析物保护剂）添加到样本提取物和校准液中，以（在理想情况下）最大限度地提高溶剂和样品提取物中农药在校准剂中的反应。补偿基质效应的替代方法包括使用标准添加、同位素标记的内部标准（IS）或化学类似物。然而，这些方法在MRM中的应用往往很困难，因为在不同水平的不同基质中有太多残留物，难以设计常规的程序，而且许多分析物缺乏同位素标记标准。在理想情况下，如果有同位素标记的标准，这些标准应能够代表目标化合物的范围，并且回收率应该落在含有非同位素标记标准的样品的标准范围内。如果使用纯溶剂校准，则必须测量基质效应，从而通过比较基质匹配与纯溶剂标准的反应来证明结果的等效性。

F. 准确度与回收率

20. 准确度是指测试结果与被测物的可接受参考值之间的一致程度。准确度是以“偏差”来作定量表述，偏差越小表示准确度越高。确定偏差时通常是将该方法对认证的（如有）参考物质的反应与为该物质设定的已知值进行比较。在理想情况下，建议进行多实验室检测。当参考值中的不确定性不可忽略时，结果的评估应考虑参考物质的不确定性，以及分析参考物质所发生的统计变异性。在缺乏经认证的参考物质时^{1,5}，本指南建议使用出于验证研究的目的而明确描述的可用参考资料。
21. 回收率是指在最终结果中确定的分析物与提取前添加的样品（通常为空白样品）的比例，通常用百分比表示。测量误差将导致出现偏差回收值，偏离最终提取物中的实际回收率。常规回收率是指在每批样品分析中的质量控制峰值中执行的测定。

G. 精确度

22. 精确度是在规定的条件下得出的独立（重复）测试结果之间的一致性。精确度通常使用标准偏差（SD）或相对标准偏差（RSD）来表示，也称为变异系数（CV）。精确度和偏差之间的区别取决于分析系统被观察到的水平。因此，从单次测定的观点来看，任何对分析中使用的校准造成影响的误差都将被视为偏差。从回顾一年工作的分析师角度来看，分析偏差每天都不同，并且应该像具有相关精度的随机变量一样，包括估计该精度的任何规定条件。
23. 对于单一实验室验证，两种类型的精确度条件具有相关性：(a) 重复性，同一分析序列内测量结果的变异性；(b) 实验室内重复性，同一样品多组之间结果的变异性。重要的是，精度值对可能的试验条件具有代表性。首先，运行之间的条件变化应能够代表在常规使用该方法的实验室中通常会发生的情况。这可以采取持续的方法性能验证/核查完成。例如，试剂批次、分析人员和仪器的变化应在持续的质量控制中进行测量。其次，根据基质和（理想情况下的）粉碎状态，所使用的测试材料应为在实际应用中能够获取的典型材料。

24. 在单一实验室验证中，精确度常常随分析物浓度而变化。典型的假设是：**(a)** 精确度没有随分析物水平而变化，或 **(b)** 标准偏差与分析物水平成比例或线性相关。在这两种情况下，如果分析物水平预期会有很大的变化（即分析物水平接近 LOQ 时），则需要检查假设。
25. 除了此处指出的最小重复性和运行间条件之外，还可以获得各种不同条件的精确度数据，并且可能需要获取额外的信息。例如，获取在一天之间或一天内单独的操作人员和运行效果的信息，或使用一台或几台仪器可达到的精确度信息的信息，对于评估结果或改进测量可能很有帮助。存在各种不同的设计和统计分析技术，极力建议在所有这些研究中进行仔细的实验设计。初始验证应根据目标定量极限（LOQ）或方法的报告限度进行，并至少在另一个更高的水平进行，例如目标 LOQ 或 MRL 的 2-10 倍。

H. 定量极限（LOQ）

26. 根据分析化学家长期使用的定义，LOQ 是分析中平均信噪比（S/N）等于 10 时的浓度。由于实际 LOQ 的精确测定需要多次分析加标样品和基质空白，因此实际上只能估计 LOQ，但是 LOQ 可能因为仪器的性能状态及其他许多因素而每天变化。一些验证指南要求在 LOQ 上进行加标实验来验证 LOQ 是否满足方法性能标准，然而 LOQ 的日常变化往往会迫使分析人员大幅高估实际方法 LOQ，导致难以实施严格定义的 LOQ（S/N = 10）。因此，在最低验证水平（LVL）上加标是一种更具描述性且更恰当的方法。此外，在同一分析序列中，分析物的量化不应低于最低验证水平（LVL）。最低校准水平（LCL）的 S/N 必须 ≥ 10 （浓度 \geq LOQ），可以将这一数值设置为每个分析序列所需的系统适用性检查数值。每个序列中也可以包含质量控制基质加标，以验证在分析中达到报告限度（通常 \geq LCL 的行动水平）。本质上，验证的重点不是确定 LOQ，而是证明最低报告浓度满足分析的需要。虽然对于量化没有用处，但一些分析人员可能希望计算检测极限（LOD）（S/N = 3），以推断存在的分析物浓度过低，以至于无法估计分析物浓度。

I. 分析范围

27. 验证范围是分析物浓度的区间，方法在这个区间内可被视为经过验证。LVL 是在验证期间接受评估、符合方法性能标准的最低浓度。需要知道，验证范围不一定与仪器校准的有用范围相同。虽然校准可能涵盖广泛的浓度范围，但验证范围（在不确定性方面通常更重要）通常涵盖更有限的范围。在实践中，大多数方法至少要通过两种浓度水平进行验证。验证范围可以作为这些浓度点之间的合理推断，但许多实验室选择在第三级进行验证以证明线性关系。根据食品法典标准监测残留浓度时，分析方法必须足够灵敏，能使每个分析物的 LVL 达到或低于食品法典当前的最高残留限量（CXL）。验证范围应涵盖现有的 CXL。若不存在 CXL，最低水平可以由国家监管部门设定的 MRL。如果给定的分析物/基质对没有 CXL 或 MRL，通常以 0.01 mg/kg 或 LOQ（取较大数值）作为理想的 LVL。在 MRM 中，典型的分析目标是将不同但具有代表性的商品的 LVL（和报告水平）设定为 0.01 mg/kg。

J. 强度

28. 分析方法的强度（通常与稳健性同义）是指当程序中描述的实验条件发生偏差时，分析方法对分析方法生成的结果变化的抵抗性。实验参数的限值应在方法规程中规定（尽管过去并非总是这样做），这些以单独或任意组合的形式存在的允许偏差应不会对生成的结果造成有意义的变化。这里的“有意义的变化”意味着该方法无法满足由*符合目的*的定义的数据质量目标。应当确定方法中可能影响结果的因素，并使用强度测试来评估它们对方法性能的影响。
29. 强度测试可以解决的因素示例包括：仪器的小变化；试剂的品牌/批次或操作人员的变化；试剂的浓度；溶液的 pH 值；反应温度；完成一个过程允许的时间和/或其他相关因素。

K. 测量不确定性（MU）

30. 测量不确定性估计的正式方法是由方程或数学模型计算出的估计，可以预期真实值位于确定的概率水平内。方法验证所述的程序是为了确保用于*估计结果*的方程，在适当考虑各种随机误差的情况下，是有效的表达式，能够体现对结果的所有公认的和重要的影响。关于测量不确定性的进一步考虑因素和说明请参见“结果不确定性估计指南”⁶。
31. 最好将测量的不确定性以浓度的函数形式来表示，并将该函数与实验室和客户或数据的最终用户商定的*符合目的*的标准进行比较。其中一种可能性是从能力测试数据计算 MU⁶。

筛选方法的性能标准

32. 筛选方法通常是定性或半定量的方法，目的是区别残留物不超过临界值（“阴性”）的样品和残留物可能超过临界值（“指示阳性”）的样品。因此，验证策略的重点是建立阈值浓度，高于此浓度的结果是“潜在的阳性”，确定一个基于统计的误检率（阳性或阴性），对干扰进行测试，并建立适当的使用条件。筛选概念为实验室提供了一种有效的手段，将分析范围扩大到在样品中存在的可能性很低的分析物。出现频率较高的分析物应继续使用经过验证的定量 MRM 进行监测。与定量方法一样，筛选方法也应接受选择性和灵敏度检查。在某些应用中，商业检测试剂盒可能很有用，但目前的技术在实践中很少能在经济上满足多残留筛选的需求。在检测之前使用色谱分析法或其他形式的分离法时，通常能够改善选择性和分析范围。另一种方法是使用筛选方法，其中包括基于质谱分析法（MS）的检测，能够将特定的化学物质互相区分。
33. 筛选方法的选择性必须能够从样品材料中可能存在的其他物质中区分出目标化合物或一组化合物的存在。筛选方法的选择性通常小于定量方法的选择性。筛选方法可以利用一组或一类化合物的共同结构特征，并且可能基于免疫测定或分光光度反应，这种方法可能无法明确地识别一种化合物。
34. 验证基于筛选检测极限（SDL）的筛选方法可以集中在可检测性上。对于每个具有代表性的基质类型（商品组）⁷，最小验证应包括对至少 5 个在估计的 SDL 下加标的样品进行分析。来自不同来源（如不同市场或不同农田等）的样品和至少 5 个基质空白。更多更具多样性的副本能够提供更好的验证结果。每种基质至少要有两种不同的样品，以适应实验室的预期范围。在常规分析期间，可以从持续的 QC 数据和方法性能验证中收集额外的验证数据。定性筛选方法的 SDL 是在至少 95% 的样品（例如，可接受的假阴性率为 5%）中检测到分析物的最低水平（不一定符合 MS 识别标准）。

⁶ 《结果不确定性估计指南》（CXG 59-2006）

⁷ 表 5 《农药残留分析良好实验室操作指南》（CXG 40-1993）

定量方法的性能标准

35. 在确定食品中农药残留的监管控制程序中定量方法的性能标准时，选择性是特别重要的因素。在理想情况下，所选方法需要提供一个信号反应，能够不受样品或样品提取物中可能存在的其他分析物和基质化合物干扰。基于峰值且未完全分辨的色谱分析，会提供可信度较低的定量结果。使用元素特异性检测器或不同的检测波长或基于 MS 的检测器，能够对特定的化合物或结构进行更好的区分，再加上色谱分离方法，能够提高定量方法的选择性。
36. 与单一残留量测定法相比，在一次提取中回收一系列不同农药残留的要求，可能会降低 MRM 的选择性。使用较低的选择性提取和清理程序可能导致在最终提取中使用更多的共提取基质材料。这种共提取物质的性质和数量可能根据基质、方法和相关分析物的不同而有显著差异。因此，在为 MRM 的精确度和准确度设定标准时需要谨慎，以确保量化不会受到化学干扰的影响。
37. 除了方法的选择性外，必须证明方法能提供可靠的定量结果（即准确度（见 F 节）和精确度（见 G 节））。在理想情况下，原始样品与重复样品之间的相对标准偏差应小于 20%。
38. 应在初始和持续验证阶段证明定量分析方法的可接受性标准，亦即能在每个加标水平提供可接受的平均回收率。为了验证，建议根据目标 LVL、LOQ 或方法的报告限度至少进行 5 次重复分析（以检查回收率和精确度），并至少在另一个更高的水平分析，例如 LVL 或 MRL 的 2-10 倍。如果使用一种方法进行合规性检测（例如，某种商品是否符合已确定的 MRL），MRL（或 CXL）应在验证的浓度范围内。当残留定义包括两个或两个以上分析物时，应针对所有分析物验证该方法。
39. 方法准确度的确定可以通过分析经认证的参考材料、与先前严格建立性能标准的另一种方法（通常为合作项目研究的方法）所获得的结果进行比较，或对强化到已知空白样品材料中的分析物的回收率进行测定。出于执行目的，可接受的平均回收率通常在 70-120% 之间，RSD ≤ 20%。对于非常低的浓度（例如 <0.01 mg/kg），一些实验室可能会接受超出这些标准的方法性能标准（例如 60-120%，RSD <30%）。在某些情况下（通常是采用 MRM），在此范围之外的回收率是可以接受的，例如回收率较低但一致的情况（例如显示良好的精确度）。如果系统性低偏差的原因是由化学因素所确定则更合理（例如，在分割步骤中已知的分析物在阶段之间的分布）。但是，在可行的情况下应采用更精确的方法。回收率 >120% 可能是由于正干扰或偏差造成的，应进行调查。
40. 最好分析产生的基质以支持方法验证。为了解释回收率，有必要了解加标到测试样品中的分析物可能与生物性产生的分析物（农药残留）具有不同的表现形式。在许多情况下，提取产生的残留物数量小于实际存在的残留物总数。这可能是由于提取过程中的损失、残留物在细胞内的结合、偶联物的存在，或其他不能由使用分析物强化的空白基质进行的回收率实验完全代表的因素。通常需要使用放射性标记产生的残留物或标准参考物质来评估已产生的残留物回收率。
41. 在相对较高的浓度下，分析回收率有望接近 100%。在较低浓度下，特别是采用涉及广泛提取、分离和浓缩步骤的方法时，回收率可能低于较高浓度时的回收率。无论观察到的平均回收率是多少，都希望获得低可变性的回收率，以便在需要时对最终结果进行可靠的修正。
42. 一般情况下，当平均回收率介于 70-120% 的范围内时，无需针对回收率来调整残留物数据。回收率修正应与 CXG 37-2001 提供的指南一致⁸。这将有助于对数据集进行直接比较。修正功能应在适当的统计考虑因素的基础上建立，同时记录、存档，并提供给客户和审核人员。数据应当 (a) 明确表明是否已应用回收率修正；(b) 在

⁸ 《在分析测量中使用回收率信息的 IUPAC 协调指南》，《理论与应用化学》第 71 卷第 337-348 页，1999 年，CXG 37-2001

适用的情况下，包括修正的数量和得出修正的方法。这将促进数据集的直接可比性。应在适当的统计考虑因素的基础上建立修正功能，同时记录、存档，并提供给客户。

43. 根据 ISO IEC17025⁴，应参与能力测试计划。许多能力测试计划可在世界各地进行农药残留监测的实验室中实施。也可以进行实验室间的测试。

分析物识别和确认方法的性能标准

44. 到目前为止，在基于 MS 的方法中，重大误差（样品制备过程中出现的虚假错误）是错误识别的最大来源。因此，所有的监管执行措施（在 MRL 以上或没有 MRL 的商品）都需要通过对原始样品的重复检测部分进行重新提取和重新分析来确认结果，最好使用不同的样品制备和/或分析方法。
45. 选择性是识别方法的首要考虑因素。该方法应具有足够的选择性，以提供明确的识别结果。MS 结合色谱分离方法是一个识别样品提取物中的分析物的强大组合。这种方法提供了关于分析物结构的信息，这是仅采用色谱分析法无法获取的信息。GC-MS 和 LC-MS 工具（全扫描、选择离子模式、高分辨率、串联 MS/MS、混合系统、以及其他先进技术）提供了多种可测量的参数，例如保留时间、色谱峰形、离子强度和相对丰度/比率、质量精度，以及帮助进行分析物识别的其他有用方面。然而，可以使用非 MS 技术（例如，高效液相色谱（HPLC）加光电二极管阵列检测、气相色谱（GC）加元素选择检测）来开发和应用成功的方法，特别是通过替代柱化学反应来确认测试结果。⁹

A. 基于 MS 的识别

46. 目前尚无普遍接受的识别标准。表 1 给出了标准的示例。
47. 目前农药残留定性和定量分析的实践通常涉及色谱加选择性离子监测（SIM）或 MS/MS 技术。全光谱 MS 使用光谱库匹配系数和/或全光谱中主要离子的相对丰度，也是一种可接受的工具。后一种情况可被视为以下标准中至少使用三种离子的离子比。在前一种情况中，匹配系数应用于监管识别目的，库参考光谱应使用与样品分析相同的条件，在同一台仪器上从去除背景的高纯度标准品中获得。应满足以下识别标准：
- (a) 分析物保留时间参考值应根据同时分析（同一批次内）的高浓度基质匹配校准标准样品来确定。否则，如果已知不存在干扰，可以使用溶剂型标准溶液。
 - (b) 离子比参考值的设置方法与第 47 a 段相同。用于识别的不同离子必须共洗脱，且具有相似的峰形。将来自校准标准样品的平均强度较高的离子作为离子比的分母，以百分比表示（由于信号波动、矩阵效应等原因，可以接受高达 30% 的离子比偏差）。
 - (c) 所测峰的信噪比必须大于 3，及/或与包含相关信号水平的适当校准标准或控制的信号相比，信号应超过阈值强度水平。
 - (d) 出于识别目的而选择的离子转换应具有化学/结构意义（确保所选择的离子不是源自降解物、杂质或与分析物不同的化学物质混合）。
 - (e) 所有被测试剂和基质空白样品应没有遗留、污染和/或干扰，且 LOQ 反应 >20%。对于基质空白样品，可接受 30% 的 LOQ。
 - (f) 对于 MS 分析，最好监测质荷比大于 100 的离子。
48. 分析物可接受的最小保留时间，至少应为相对应色谱柱空（死）体积的两倍保留时间。在气相色谱和液相色谱中，分析物在提取物中的保留时间应在 ± 0.2 分钟或 0.2% 的相对保留时间内，与参考值（47a）的保留时间相符合（可能时，最好 ± 0.1 分钟）。

⁹ 《农药残留分析良好实验室操作指南》（CXG 40-1993）

49. 基于高分辨率质谱的方法被视为可以通过精确测量离子的质量/电荷来提高可靠性，这是单位分辨率质谱技术无法实现的。不同类型的和型号的质谱检测器具有不同程度的选择性，关系到识别的可信度。表 1 提供的识别标准示例应仅作为识别的指南，而非证明化合物是否存在的绝对标准。

B. 确认

50. 如果初始分析没有提供明确的识别或是未达到定量分析的要求，则需要进行确认分析。这可能需要重新分析提取物或样品。当超过 CXL/MRL 时，需要对样品的另一部分进行确认分析。对于不寻常的农药/基质组合，也建议进行确认分析。
51. 如果初始确认方法不是基于 MS 技术，则确认方法应包括基于 MS 的分析物识别。此外，确认方法应根据不同的化学机制（如 LC 和 GC 分离）采用独立的方法。在某些情况下，由独立实验室进行确认可能是较合适的选择。表 2 总结了可能适合于满足确认分析方法标准的分析技术示例。

表 1. 不同 MS 技术的识别标准

MS 检测器/ 特性	典型系统 (示例)	获得物	识别要求	
			最小离子数	其他
单位质量分辨	四极, 离子阱, TOF	全扫描, 有限的 m/z 范围, SIM	3 种离子	<p>S/N ≥ 3^e</p> <p>提取的离子色谱中的分析物峰值必须完全重叠。</p> <p>离子率处于 相同序列校准标准样品^f 平均值的 ±30% (相对) 以内</p>
MS/MS	三重四极, 离子阱, Q 阱, Q-TOF, Q-轨道 阱	选中的或多个反应监测, 先 驱离子隔离的质量分辨率等 于或优于单位质量分辨率	2 种产物离子	
精确质量 测量	高分辨率 MS: TOF 或 Q-TOF 轨道阱或 Q-轨道 阱 FT-ICR-MS 部分 MS	全扫描, 有限的 m/z 范围, SIM, 有或没有先驱离子选 择的碎片, 或其组合	2 种离子 质量精度 ≤ 5 ppm ^{a,b,c}	
		结合单级 MS, 以及 MS/用于先驱离子分离的质 量分辨率等于或优于单位质 量分辨率的 MS	2 种离子: 1 种分子离子, (脱) 质子化分子或 质量精度 ≤ 5 ppm 的 加合离子 ^{a,c} <u>加上</u> 1 MS/MS 产物离子 ^d	

^{a)} 最好包含分子离子、(脱) 质子化分子或加合离子

^{b)} 包含至少一个碎片离子

^{c)} < 1 mDa, 对于 m/z < 200

^{d)} ≤ 5 ppm

^{e)} 在没有噪声的情况下, 信号应该在至少 5 次后续扫描中出现

^{f)} 如果先驱离子及其产物离子的质量精度为 ≤ 5 ppm, 则离子比容差并非必要

表 2. 适用于物质确认分析的检测方法示例

检测方法	标准
LC 或 GC 及 MS	如果监测足够数量的碎片离子
LC-DAD	如果紫外线光谱 (UV) 具有特征性
LC — 荧光	与其他技术相结合
二维薄层色谱法 (2-D TLC) — (分光光度法)	与其他技术相结合
气相-电子捕获检测器 (GC-ECD)、氮磷检测器 (NPD)、火焰光度检测器 (FPD)	仅限与两种或两种以上分离技术相结合
LC — 免疫亲和性	与其他技术相结合
液相-紫外线/可见 (LC-UV/VIS) (单波长)	与其他技术相结合

定义

分析物：样品中寻求或测定的化学物质《分析术语指南》（CXG 72-2009）。

分析物保护剂：在气相色谱系统中产生强烈相互作用以填充活性位点的化合物，从而减少分析物与这些活性位点的相互作用，产生较少的峰拖尾或损失，因而获得更高的分析物反应。

适用性：一种分析方法可以满意地用于分析物、基质和浓度《分析术语指南》（CXG 72-2009）。

变异系数（CV）：通常称为相对标准偏差（RSD）。这是定量研究中的一种精确度测量，比较不同均值集的可变性。

确认：两个或两个以上相互一致的分析的组合，其中至少有一个符合识别标准。

确认方法：一种能够提供与先前结果一致的补充信息的方法。在理想情况下，不同的子样品采用与第一次分析的化学机制不同的方法进行分析，其中一种方法满足分析物识别标准，在相关水平上具有可接受的确度。

降解物（降解物、降解产物）：由于农药的非生物转化（如热、光、水分、pH 值等）而在商品中出现的农药残留成分。

假阳性：得出的结果错误显示分析物存在或超过指定浓度（如 CXL/MRL 或报告水平）。

假阴性：得出的结果错误显示分析物不存在或未超过指定浓度（如 CXL/MRL 或报告水平）。

强化：添加分析物以确定回收率（也称为加标）。

识别：对残留定义中所有或任何成分的化学特性进行明确确定的过程。

产生的残留物：由于特定的农药使用或动物摄取或现场环境污染而在商品中产生的残留物，并非实验室样品强化产生的残留。

干扰：由于电子、化学品或与仪器、环境、方法或样品相关的其他因素引起的与分析物（如噪音）无关的内在或外在反应。

干扰物质：引起干扰的化学因素或其他因素。

内部标准（IS）：在化学分析中以已知数量添加到样品和/或标准样品中的化学物质，包括空白标准样品和校准标准样品。然后此种物质可以用于校准，将分析物信号与内部标准信号的比例绘制为浓度的函数。继而使用样品的该比例获取分析物浓度。所使用的内部标准需要提供一种信号，在大多数方面与分析物信号相似，但又存在足够的差异性，使两种信号很容易相互区分。

检测极限（LOD）：样品中可检测到（但不能量化）的分析物的最低浓度或质量。在实践中，这是具有代表性的分析物浓度，平均信噪比为 3。

定量极限（LOQ）：可被量化的分析物的最小浓度。它通常被定义为测试样品中分析物的最低浓度，可在规定的测试条件下以可接受的精确度（重复性）和准确度测定。在本文件的范围内，这通常是平均信噪比为 10 的分析物浓度。[另见第 26 段]。

线性度：一种分析方法在一定范围内提供仪器反应或结果的能力，该反应或结果与实验室样品中待测分析物的数量成正比；《分析术语指南》（CXG 72-2009）。

最低校准水平（LCL）：通过批量分析，测定系统被成功校准的最低浓度（或质量）。

最低验证水平（LVL）：符合方法性能标准的最低验证加标水平。

基质： 取样用于农药残留研究的材料或成分（如食品）。

基质空白： 不含有相关分析物的可检测浓度的样品材料或样品部分。

基质效应： 样品中一个或多个未检测成分对分析物浓度或质量测量的影响。

基质匹配标准样品： 在与样品类似的基质空白的最终提取物中制备的标准溶液。

代谢物： 由于农药在生物系统（如植物、动物）中的生物转化（代谢）而在商品中出现的农药残留成分。

多残留量测定法（MRM）： 一种通常可从不同的化学类别中确定大量化合物的方法。

精确度： 测量值在一个平均值附近的可变性程度。

定量法： 一种能够以符合既定标准的准确度和精确度，得出分析物浓度（决定性）结果的方法。

回收率： 以最初添加到适当基质的样品中的分析物数量（根据残留定义）的百分比测量的数量，该样品不含分析物的可检测水平，也不含已知的可检测水平。回收率实验提供了关于精确度和准确度的信息，以此保证方法的准确性。

相对标准偏差（RSD）： 标准偏差除以算术平均值的绝对值，以百分比表示。该值是指方法的精确度（也称为变异系数（CV））。

重复性： 精确度通常以 RSD 表示，在短时间内由相同的测量程序或测试程序；相同的操作人员；在相同条件下使用相同的测量或测试设备；相同的位置和重复性得出；《分析术语指南》（CXG 72-2009）。

再现性： 在不同的测试或测量设施中，不同的操作人员使用不同的设备，对相同的测试/测量物品使用相同的方法获得独立的测试/测量结果的观测条件下的精确度（通常以 RSD 表示）；《分析术语指南》（CXG 72-2009）。

残留定义： 待分析的各种化合物，可能包括母体化合物、代谢物、同分异构体、反应产物和/或降解物。残留定义通常由监管机构确定。

强度： 一种量度，表明分析程序不受微小但有意变化的方法参数影响的能力，并在正常使用期间提供关于其可靠性的指标；《分析术语指南》（CXG 72-2009）。

样品制备： 包括样品测试部分的提取、清理过程以及能够生成用于分析的样品溶液的其他步骤。

筛选检测极限（SDL）： 在 95% 的可信度水平显示的最低强化水平。

筛选方法： 一种符合预定标准的方法，用于检测某一分析物或某一类分析物是否存在，以及其浓度是否大于或等于相关的最小浓度。

选择性： 一种方法能够在不受其他类似行为的组成部分干扰的情况下，测定混合物或基质中特定分析物的程度；《分析术语指南》（CXG 72-2009）。

灵敏度： 测量系统指示值的变化与被测量量值的相应变化的商；《分析术语指南》（CXG 72-2009）。

SIM： 选择离子监测，一种质谱检测技术。

单一残留量测定法： 一种测定具有相似物理化学性质的单一分析物或一小组分析物的方法。

标准添加： 标准添加法是一种定量分析方法，有时在分析化学中使用，将已知量的分析物直接添加到最终提取物的等分部分中。

TOF： 飞时测距，一种质谱检测方法。

准确度：无限次重复测量值的平均值与参考量值的一致程度；《分析术语指南》（CXG 72-2009）。

不确定性：一种与测量结果相关联的参数，描述可以合理归因于测量的数值离散度。