

农药残留管理与分析技术的最新国际进展

报告人: 潘灿平
中国农业大学
农业部农产品质量监督检验测试中心(北京)
Email: panc@cau.edu.cn



西安, 2010年6月24-25日

主要报告内容

- 1 农药残留限量标准的制定与意义 (残留定义、风险评估过程、MRL建立的资料要求、MRL的作用、SPS/TBT 评议)
- 2 国际食品法典农药残留限量标准与农药风险评估流程
- 3 国际上关于农药残留管理与标准的最新发展动态 (小作物、作物分类、MRL 计算器、乳品和奶肉品的mrl制定、不确定度与mrl 判定、市场监测与分析方法、加工系数与评估等)
- 4 我国农药残留标准现状分析 (MRL、分析方法)
- 5 农药残留分析方法的各个环节的质量控制: 从取样、样品制备、样品净化、分析测试、确证、结果、报告

问题与交流讨论

• Email: panc@cau.edu.cn

Science net 博客: <http://www.sciencenet.cn/blog/canpingp2222.htm>

1. 农药的作用、风险评估

- 化学品使用不可缺少
- 科学、合理使用 (食品、环境、药效)
- 农药残留研究的重要性:
 - 登记实验、
 - MRL setting,
 - market monitoring,
 - TDS study,
 - etc

农药的风险评估

农用化学品使用必不可少

- 病虫草害使得作物减产, 其中杂草为15~25%, 病害15~50%, 虫害20~35%。
- 如果农民停止使用农药, 水果将减产78%, 蔬菜将减产54%, 谷物将减产32%。
- 由于作物的病虫草害防治不当, 将使产量减少平均达30%以上。

2001-2009传统农药销售状况

2001-2009传统农药销售状况		
	总市值 (百万美元)	实际变化率%
2001	25,760	-6.8
2002	25,150	-5.0
2003	26,710	-1.6
2004	30,725	4.7
2005	31,190	-2.5
2006	30,425	-6.5
2007	33,390	2.8
2008	40,475	10.2
2009	37,880	-0.4

数据来源: Phillips McDougall

作物保护现状

- 2006年，全球作物保护市场的总额约为310亿美元，其中除草剂占46%（142.6亿），杀虫剂占29%（89.9亿），杀菌剂占18%（55.8亿），其它为灭鼠剂、植物生长调节剂以及杀软体动物剂（21.7亿）。生物农药占市场份额的1%（3.1亿美元），其中90%为B.t.（2.79亿美元）。
- 2006年，Cropnosis估计全球生物技术作物市场销售达到61.5亿美元，使得全球作物保护市场总值达到385亿，其中生物技术作物占市场总额的16%，占全球商业种子市场（300亿美元）的21%。
- 在61.5亿美元的生物技术作物市场中，转基因大豆的市场份额为26.8亿美元（占总市场份额的44%），转基因玉米为23.9亿美元（占总市场份额的39%），转基因棉花为8.7亿美元（占总市场份额的14%），转基因油菜2.1亿美元（占总市场份额的3%）。

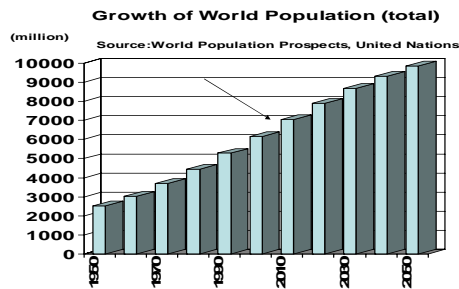
全球食品需要

- **饥饿** (联合国定义为)：一个人如果不能获得足够的食物来进行轻体力活动就属于饥饿。
- **全球饥饿人群的比例**：
 发展中国家 (1949) : 45
 全球 (1970) : 35
 (1990) : 18
 (2010) : 12

'...享用安全和富有营养的食品是一项基本的人权.'
 '...access to nutritionally adequate and safe food is a basic individual right.'

营养学世界宣言1992
 联合国粮农组织/世界卫生组织

人口增长与食物需求



农药使用在食品安全与品质中的作用

- 1 化学品使用不可缺少
- 2 科学、合理使用（食品、环境、药效）
- 3 农药残留研究的重要性：
 - 登记实验、
 - MRL setting,
 - market monitoring,
 - TDS study,
 - etc

“零风险”

- 零风险是不可能的，但是
- 食品化学添加剂可以在所谓的“概念性的零风险”水平上进行评估
- 高于零风险：
 - 潜在的致癌物质
 - 潜在的致畸物质（出生缺陷）
 - 生物学风险（细菌，等）

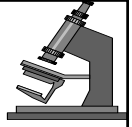
Cancer Risks of Common Substances & Risk of Life-threatening Harm w/Selected Activities (Ames, Wilson, Crouch)

Source	Risk
PCB's	1/15 million
DDT/DDE	1/10 million
Tap water	1/3.3 million
Peanut Butter(2T)	1/115,000
Diet Cola	1/60,000
Background radiation	1/50,000
Raw mushroom(1/day)	1/35,000
Home accidents	1/9,000
Police work	1/4,500
Auto accident	1/4,200
Beer(12 oz/day)	1/1,200
Wine(8 oz/day)	1/750
cigarettes (pack/day)	1/300

Food Safety: Scientific Studies--results

- **Ames study:**
 - 99.9% of carcinogens in diets result of natural toxins in plant
 - By weight, natural toxins about 10,000 times more concentrated in plants than synthetic chemicals
- **Pesticide residue--tested food:**
 - 67% --no residue
 - 96% --residue in allowable limits
 - <1% --exceeds federal tolerance

Top Food Safety Hazards: Perception Vs. Reality



- **Consumer perception:**
 - 1990: pesticide residue in food
 - 1997: both pesticides & food-borne diseases
- **SCIENTIFIC FACTS BASED ON ANALYSIS (ranked in order):**
 1. Food-borne diseases
 2. Malnutrition
 3. Environmental contaminants (lead/mercury)
 4. Naturally occurring toxins
 5. Pesticide residue

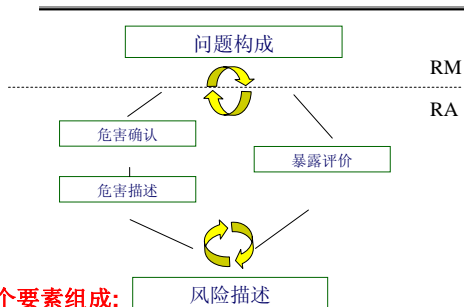
Rank what you consider to be the most serious food safety hazards (1=most serious)

- ___ Deliberate food additives
- ___ environmental contaminants (lead/mercury)
- ___ foodborne diseases
- ___ malnutrition
- ___ naturally occurring toxins
- ___ pesticide residue

CCPR风险管理政策的使用列表

- 优先列表制度中的农药审议程序
- 动物组织商品中的MRLs
- 加工或方便食品或饲料中MRLs
- 香料中MRLs
- 脂溶性农药的MRLs
- MRLs值的建立
- 应用5/8步骤建立MRLs
- EMRLs值的建立
- 定期评估程序
- 法典MRLs的废除
- MRLs及分析方法

风险评估 科学步骤



风险由2个要素组成:
不利影响发生的概率或可能性
结果影响程度

CAC & WTO

SPS, Sanitary / Phytosanitary Measures Agreement 实施卫生与植物卫生措施协定

TBT, The Agreement on Technical Barriers to Trade 技术性贸易壁垒协定

- 贸易壁垒必须基于科学的动植物及人类健康危险性评价原则
- 基于危险性评估和危险性分析原则发展国际食品标准
- China: 2001.11.1 as WTO member

农产品技术性贸易措施评议

- 最小化原则
- 非歧视原则
- 协调性原则
- 等效性原则
- 透明度原则
- 特殊和差别待遇原则
- 科学依据/风险评估
- 区域化原则

欧盟1998年1月提出G/SPS/N/EEC/51号通报，制定食品（坚果、麦类、奶及奶制品等）中黄曲霉毒素的最大限量。1998年3月SPS例会上，阿根廷、澳大利亚、巴西等十多个成员发言指出，欧盟制订中的新的黄曲霉毒素最大限量将严重影响贸易，认为该项措施似乎不是以适当的风险评估为依据，且不会明显减低对消费者健康的风险。这一切得到加拿大、墨西哥、南非、美国等的支持。1998年9月第12届SPS委员会会议上，欧盟表示对措施草案进行了修订，如对坚果中某些污染物的最大限量进行了修改。至于牛奶，限量与Codex标准保持一致的。

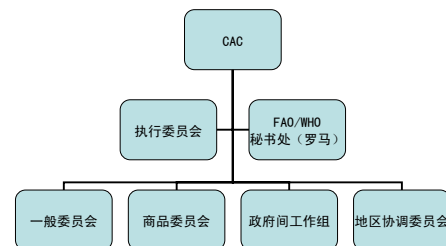
国际食品法典委员会的背景

- 国际食品法典委员会
Codex Alimentarius commission, 简称 CAC
- FAO 和 WHO 成立于1961/1963年的国际政府间组织
 - 1961年，FAO第11届大会第12号决议
 - 1963年，WHO第16届大会批准建立FAO/WHO联合食品标准计划并通过国际食品法典委员会章程
 - 1963年6月在意大利罗马召开了国际食品法典委员会第1届大会。

国际食品法典委员会的背景

- 宗旨
 - 保护消费者健康
 - 确保国际农产品及食品公平贸易
 - 协调国际组织农产品及食品标准化工作（OIE/IPPC/ISO等）

国际食品法典委员会的结构

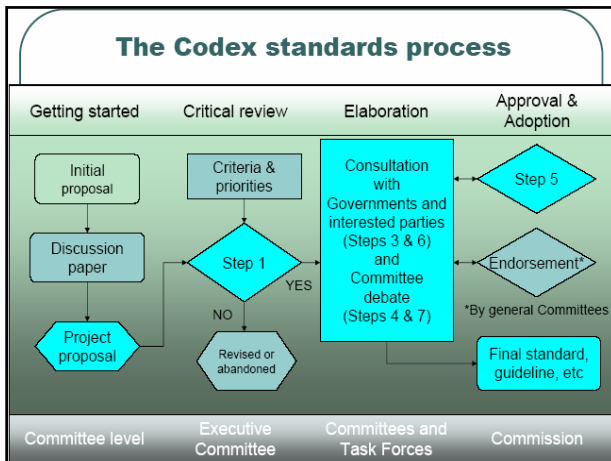


国际食品法典委员会的结构

- 一般（主题）委员会（10个，均为活动状态）
 - 一般原则 法国
 - 食品添加剂 中国
 - 食品污染物 荷兰
 - 食品卫生 美国
 - 食品进出口检验与认证 澳大利亚
 - 分析和抽样方法 匈牙利
 - 农药残留 中国
 - 兽药残留 美国
 - 食品标签 加拿大
 - 专用饮食营养与食品 德国

国际食品法典的科学性：专家委员会

- FAO/WHO食品添加剂联合专家委员会（JECFA）
1955年成立，分析和评价污染物、兽药残留的化学、毒理学及其他方面的性质，提出建议。
- FAO/WHO农药残留联席会议（JMPR）
1963年成立，评价食品中农药和环境污染物化学、毒理学及其他方面的性质，提出最高残留限量（MRLs）建议，提出取样及分析方法建议。
- FAO/WHO微生物风险评估联席专家会议（JEMRA）
2000年成立，评价微生物安全，并提出建议。



农药残留

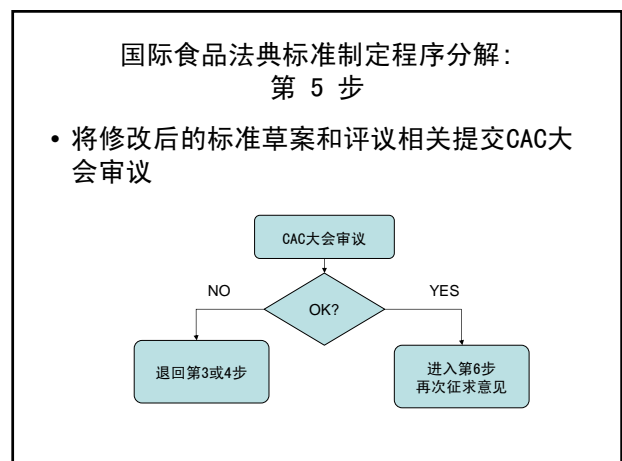
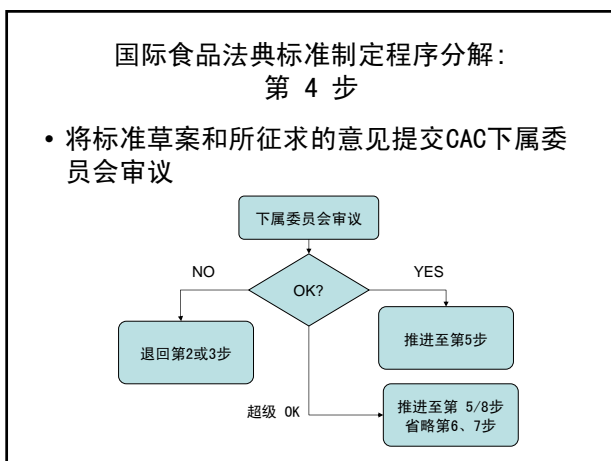
- **Step 1:** 委员会决定应拟订一项标准和应由哪个附属委员会或其它机构承担此项工作
- **Step 2:** 考虑JMPR的科学评估意见
- **Step 3:** 秘书处将JMPR的标准草案建议稿分发给成员国和观察员征求意见
- **Step 4:** CCPR审议草案初稿和反馈意见
- **Step 5:** 大会采纳拟议的草案
- **Step 6:** 再次送交有关政府征求意见
- **Step 7:** CCPR再次审议草案和反馈意见
- **Step 8:** 大会批准，并以法典标准公布
- **Step 5/8:** CCPR向CAC推荐时可以省略Steps 6 and 7

国际食品法典标准制定程序分解： 第 1 步

- “第 0 步”-即立项前的准备工作
 - CAC下属委员会或工作组讨论提出制定新标准，考虑三方面因素：
是否满足CAC通过的《战略规划》中的工作重点：
能否在合理的时期内制定：
考虑FAO和WHO评估专家的科学建议。
 - 若决定提出新标准建议，则起草项目文件提交执委会审议，内容包括：
制定标准的目的：
与CAC战略目标的相关性
标准的范围
参照“工作重点”的情况
 - 执委会严格审查后，提交CAC大会审议
- 第 1 步
 - CAC大会确定新标准计划

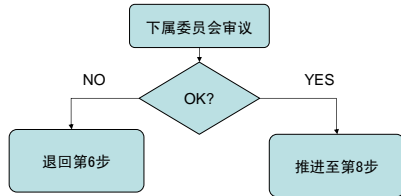
国际食品法典标准制定程序分解： 第 2-3 步

- 第 2 步
 - 起草标准草案
由CAC秘书处安排相应的下属委员会或工作组起草标准草案，大多数采用由1个或几个国家牵头，其他成员参与的方式。
- 第 3 步
 - 标准草案征求意见
送各成员国和感兴趣的国际组织以及利益相关方征求意见
 - 特别说明：由JMPR或JECFA提出MRLs（如兽药MRLs）直接进入第3步



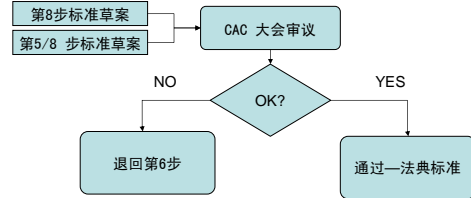
国际食品法典标准制定程序分解：
第 7 步

- 将第5步的标准草案和第6步所征求的意见提交CAC下属委员会审议



国际食品法典标准制定程序分解：
第 8 步

- 将第7步的标准草案和相关评论提交CAC大会审议



CAC 和 CCPR的科学支持来自：

- 独立的FAO/WHO专家委员会：
 - JMPR (农药残留联席会议) - 服务于 CCPR;
 - JECFA (食品添加剂和污染物联合专家委员会) - 服务于 CCFA, CCRVDF
 - JEMRA (微生物危险性评价专家咨询会议) - 服务于 CCFH
- 特别专家咨询

JMPR进行评估和再评估的化学品优先列表 (例)

2011 JMPR

毒理学评估	残留评估
新化合物	新化合物
啶虫脒 (Nippon Soda) - 日本	啶虫脒(Nippon Soda) - 日本 - 柑桔类, 仁果类水果, 核果类水果, 葡萄, 草莓, 小型水果和浆果, 动物产品(农药创新项目-带荚豆类)
溴虫脒 (BASF) - 巴西 - 残留截止2012	
甲氨基阿维菌素苯甲酸盐 (Syngenta) - 美国 - 优先列表1	甲氨基阿维菌素苯甲酸盐(葡萄, 马铃薯, 梨果 & 核果类水果, 番茄, 茄子, 葫芦科(黄瓜, 甜瓜, 西瓜), 莴苣, 菠菜, 胡椒粉, 扁豆和豌豆, 芸苔属蔬菜)
粉唑醇 (Cheminova) - 美国	粉唑醇 (Cheminova) - 美国 - 苹果, 葡萄, 香蕉, 大豆, 花生, 小麦, 咖啡豆
isopyrazam (Syngenta) - 瑞士	isopyrazam - (小麦, 大麦, 谷类, 香蕉)



JMPR: 历史



- 1961: 建议FAO和WHO的DG评价农药残留
- 1963: 第一届JMPR召开, 建立ADIs, 并由此开始每年召开
- 1966: 第一次考虑ADIs和MRLs
- 1990: 食品中农药残留的毒物评估原则(EHC 104)
- 1995: 近几年考虑急性毒性(急性参考剂量ARfD): 考虑其他路径的暴露量, 环境危害评价
- 2004: 工作分享 试点项目 - trifloxystrobin
- 2005: 指导文件 公布了ARfDs的设置; 采用国际化学品安全方案的行动框架
- 2006/7/8: 基于监控数据的香料的MRLs

Who's JMPR?

JMPR 成果



迄今评估:
- 超过 250 种农药

JMPR 在 WHO:
<http://www.who.int/ipcs/food/jmpr/en/>
JMPR 在 FAO:
<http://www.fao.org/ag/agp/agpp/Pesticid/Default.htm>

JMPR 和国际食品安全标准

- 食品标准是在科学评估的基础上建立的
- JMPR评估通过食品法典委员会直接进入国际标准设立
- 标准是在国际食品贸易中一个完整的法律环节(WTO-SPS)

JMPR
JECFA
JEMRA

风险评估
WHO
&
FAO


风险管理
CAC
&
成员国

CCPR
CCCF
CCFA
CCRVD
CCFH

风险交流

食品毒理学的主要问题

什么是一生中“安全的”人类暴露量？



例如：“察觉不到或者可以忽略的风险”剂量

但是：一些情况与急性暴露量相关

农药残留的毒理学评估

- 毒理学数据
 - 急性、短期、长期毒性和致癌性
 - 遗传毒性
 - 繁殖毒性
 - 特殊研究(比如：免疫毒性、神经毒性、心血管影响、甲状腺机能)
- 代谢研究
- 人类监测

健康为基础的指导值

ADI -以体重计，一生每天通过食物或饮用水摄入一定量某种物质，不产生可察觉的风险的评价(标准人体体重60kg) (WHO 1987)

ARfD -以体重计，在24小时之内或更短时间内通过食物或饮用水摄入一定量某种物质，在评价时间内和所有已知因素基础上对消费者不产生可察觉的风险的评价(JMPR 2002)

残留评价- 数据

- 化学
 - 理化性质(例如：水溶性、水解)
- 代谢
 - 家畜(一般为哺乳期的山羊和蛋鸡)
 - 植物
 - 土壤和沉积物
- 分析方法和冷冻储藏稳定性
 - 监督试验和处理(更详细)
 - 实施

残留评价- 数据(2)

- 良好农业操作
 - 接受国家注册使用作为GAP
 - 标签提供详细的使用方法
- 监督的残留试验
 - 覆盖出现在实际操作中的所有情况
 - 足够数量的试验
 - 得到MRL, STMR, HR
- 食品加工
 - 当富集发生时非常重要

残留评价- 数据(3)

- 家禽饲料研究
 - 每日重复定量给药在动物组织、牛奶和蛋中的残留
 - 当定量给药终止时耗减速率
- 动物外用处理
 - 使用推荐剂量、施药方式和施药时间
 - 包括可能产生最高残留的使用
- 残留定义
 - 膳食摄入量(包括相关代谢物和光解产物)
 - 实施(简便、便宜)

残留评估- 成果

- 残留定义:
 - 与风险评估相关
 - 与监测相关
- 最大残留限量(MRL)
 - 农产品提议标准
- 田间试验残留中值(STMR) :
 - 用于慢性膳食暴露量评估
- 高残留水平(HR):
 - 用于短期膳食暴露量评估

饮食暴露量评估

暴露量 = 化学物质浓度 x 食品消耗量

慢性 - 一生中每天

田间试验残留中值(STMR) or MRL

X食物链膳食作为膳食模型(基于从183个国家获得的FAO食物平衡表数据)

= 国际评估每日摄入量(IEDI)

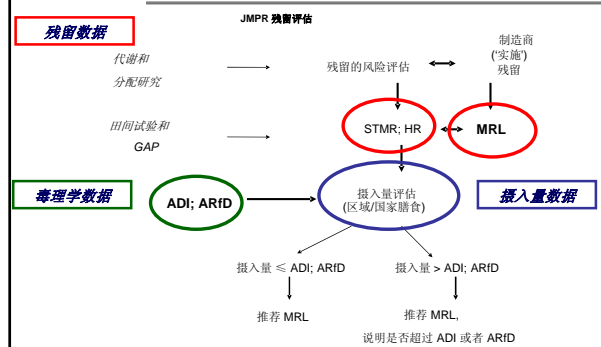
急性 - 24小时之内或更短

高残留水平(HR)

X GEMS/短期食物膳食 (消费者在一日内最高报道的97.5百分位的摄入量)

国际评估短期摄入量(IESTI)

风险评估: 通过暴露量将MRL与ADI/ARfD联系起来



农药的国际风险评估

- 农药的风险评估采用系统的方法进行，该方法考虑充分的数据
- 基于科学数据的方法
- 在国际水平上评估农药的目的在于获得全球公共健康保障

2 不同场合残留的定义与农药残留限量标准的制定

- "Any specified substance in food, agricultural commodities or animal feed resulting from the use of pesticide.
- The term includes any derivatives of a pesticide, such as
 - conversion products,
 - metabolites,
 - reaction products and
 - impurities considered to be of toxicological significance."



注意：残留的定义很重要，不同场合要求分析的残留对象可能不同！

农药残留- 法典

- “农药残留”指食品、农产品或动物饲料中因使用某种农药而产生的所有规定物质。该术语包含该农药及其所有衍生物，如转化产物、代谢物、反应副产物以及具有毒理学意义的杂质。
- (注意：术语“农药残留”既包括从未知来源或不可避免来源产生的残留（如，环境），也包括从已知使用的化学品产生的残留。

思考

- 为什么残留在最大残留限量表述和膳食风险评估中存在差异？
- 膳食风险评估的要求
- 最大残留限量表述的要求

用于最大残留限量的残留定义

- 虽然代谢物、降解产物可能包含在风险评估的农药残留定义里，但是这并不代表它们应该总是包含在最大残留限量残留定义里。
 - 原因 - 标记化合物（最大残留限量的表述）可代表农药残留，不应增加市场监管的成本。
 - 提供更好的监测和监督。

示例

- **情况 1: 根据母体化合物表述残留**
 - 2,4-D 记为 2,4-D 的和
- **情况 2: 根据母体化合物表述残留，无分子量调整——当化合物再评价时，老化合物可能会被重新考虑。**
 - 环氧七氯的残留定义：七氯和环氧七氯的总和

- **情况 3: 从母体化合物到其它化学个体的定量转化——分析方法将一个化合物转化为其它化合物**
 - 磷化铝的残留定义：磷化氢

- **例4: 将代谢物和母体化合物转化为分析方法中的单一化合物**
 - 为杀菌剂1-[[2-(2,4-dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-1H-1,2,4-triazole和它的代谢物2,4-dichlorobenzoic acid的总残留设定了最大残留限量，并以母体化合物表示。
 - 倍硫磷：倍硫磷、它的有氧类似物、以及它们的亚砷、砷的总和，以倍硫磷表示。

文件中的其它规定

- 情况 5: 对市场监管目的的最大残留限量缺乏有效方法
- 情况 6: 代谢物由不同来源产生
- 情况 7: 代谢物由快速代谢母体化合物的不同来源产生
- 情况 8: 结合残留和结合物
- 情况 9: 有极性代谢物情况下的残留定义
- 情况 10: 对风险评估和市场监管分别设定残留定义

OECD 关于残留定义的指导文件

- 2003年OECD农药残留化学专家组开始残留定义的统一工作。2009年7月发布最新修订版本。
 - 农药残留化学的测试指导方针和指导文件。
 - 基于澳大利亚、加拿大、日本、美国、欧盟和联合国粮农组织（FAO）现行用于检测食品或动物饲料中的农药暴露的指导方针。

最大残留限量（maximum residue limit, MRL）

- 在农畜产品中农药残留的法定最高允许浓度，又称最高残留限量，以每千克农畜产品中农药残留的毫克数（毫克/千克，mg/Kg）表示。
- 这是按照农药标签上规定的施药剂量和方法使用农药后，在食物中残留的最大浓度；其数值必须是毒理学上可以接受的，最后由各国政府部门按法规公布。

- 现代毒理学之父的著名瑞士毒理学家 Paracelsus (1493-1541): “任何物质对生物体的有毒或无毒主要取决于它的剂量”。

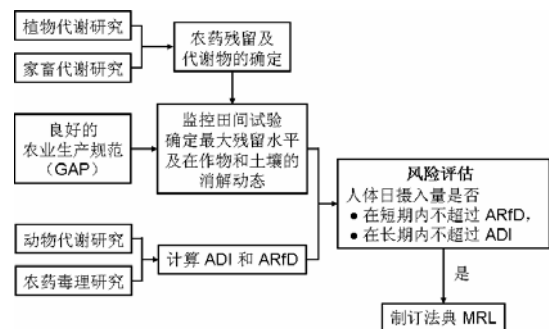
“Poison is in everything, and no thing is without poison. The dosage makes it either a poison or a remedy.”
- Paracelsus (1564)

Relative acute oral LD50 of some chemicals -
Aldicarb (Temik) = 1 mg/kg
Methyl parathion = 10 mg/kg
Aspirin = 1000 mg/kg
Malathion = 3000 mg/kg
Methoxychlor = 5000 mg/kg

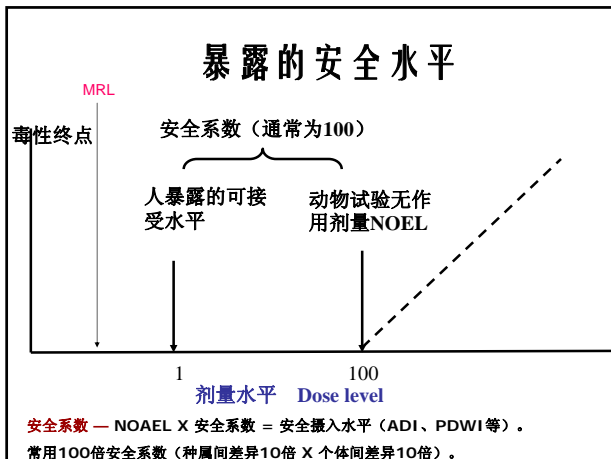
优良农业措施（GAP）

- GAP应包括最佳使用量范围、使用次数、每次使用的间隔期、安全采收期（PHI）、正确的使用对象。
- 在该过程中，在首先考虑有效性的同时，应同时考虑尽量少施药以减少农药的浪费和对环境的污染。

GAP 条件下的监督田间残留实验：得到推荐的mrl值



From Prof. C. Qian



MRL的设定模型

- 摄入量EDI 估计：
 $EDI = \sum STMR_i \times E_i \times P_i \times F_i$ ；其中，
 $STMR_i$ 是残留中浓度 (STMR)。 E_i 某食品可食部分系数， P_i 为食品的加工系数， F_i 平均每天摄入某种食品的量。
- HR (Highest Residue under supervised field Trail) for 急性风险评估

Variability of residue data in sets of residue trials

- Grapes**, cyprodinil, France, 0.38-0.50 kg ai/ha, PHI 42-89 days, JMPR 2003:
 16 trials: 0.02, 0.05, 0.06, 0.12, 0.16, 0.17, 0.18, **0.18**, **0.24**, 0.29, 0.31, 0.33, 0.36, 0.37, 0.44 and **0.78** mg/kg.
 – Median residue: **0.21** mg/kg.
 – Highest residue: **0.78** mg/kg

JMPR recommendations

CCN	Commodity	MRL, mg/kg	STMR, mg/kg	HR, mg/kg
AL 1020	Alfalfa fodder	60		
FP 0226	Apple	0.5	0.21	0.30
VB 0400	Broccoli	0.2	0.055	0.14
VB 0041	Cabbages, Head	3	0.435	2.7
FM 0812	Cattle milk fat	2	1.0	
VB 0404	Cauliflower	0.2	0.02	0.14

农药暴露评估示范

- 具体用 MRL.XLS 文件 进行演示
- 慢性风险评估模型
- 急性风险评估模型

MRL的主要作用

作为一种法定限量其主要作用是用以检验农作物和食品生产过程是否严格执行优良农业措施，促进农产品在全球进行进出口贸易。

MRL不是一个安全限量，农业残留超标的食品并不一定必须意味着对人体健康有影响。

3. 用于农药残留限量标准 (MRL) 制定的作物分类体系

全球作物农药使用

- 成本效益-数据开发和登记注册的成本及植物保护的費用不能证明将有限销售用于作物上的努力是正确的。
- 责任-作物损害责任使许多产品的情况变得更复杂
- 结果-几乎没有财政激励政策鼓励植物保护工业对一些特殊作物进行登记。
- -2007 12, Rome, 全球小作物会议



1.MRL 的现状 & 小作物的研究

- 现状
- 每种作物和农药在建立MRL之前都需要田间试验
- 试验耗时且昂贵
- 有限的作物建立了MRLs

现状与提议

- 提议
- 不需要对每种作物进行残留试验
- 节省人力物力和时间
- 极大增加了可以建立MRLs的作物
- 有利于MRL的协调性和减少交易壁垒
- -2007 12, Rome, 全球小作物会议

Efficient Minor Use Tool – Crop Grouping

作物分组



植物学或分类学或植物栽培类似的农作物，与被选来做研究的具有代表性的农作物组合在一起。

确定作物组合农药容许量基于代表性农作物农药残留值的外推



作物分类(crop classification)

- 作物组-在植物学或分类学上相关或者具有相似生长特性的作物分为一组以用于建立MRL或残留外推
- 作物亚组-在作物组内更相近的作物分成的小组
- 代表作物-每组中有最高残留量或者最具经济价值的作物；用于代表组中的其他作物和确定MRL

Support for Representative Commodities

In the U.S Since 1971:

- 648 MRLs established for 149 active ingredients on 34 crop groups/subgroups (> 10,000 uses) based on residue trials conducted on representative commodities from NAFTA countries or other world regions

– International Maximum Residue Limit Database Bryant Christie Inc. <http://www.mrl-database.com/result.cfm>

- **USDA Pesticide Data Program:** No MRL violations have been found from using representative commodities for MRL procedures since 1983

Support for Representative Commodities

Crop Group research from Japan – 2006:

- Research on food crop grouping for setting MRLs and facilitating the availability of pesticides for minor crop use
- 4 compounds, 3 crops, 6 test sites
- **Conclusion** – Cucumbers would be a suitable representative crop in the cucurbit vegetable group for evaluating pesticide residue levels

Arao T *et al*, *Journal of Pesticide Science*, 2006 , Vol. 31 , Number 3 , pp: 145-152

Support for Representative Commodities

Crop Group research from France – 22 years ago

- Residue studies for deltamethrin to assess crop grouping scheme
- 57 crops – cereals, forage, oil seeds, small fruits & berries, stone fruits, tropical fruits, bulb vegetables, Brassica vegetables, fruiting vegetables, Cucurbits, leafy vegetables, legume, root/tuber vegetables, etc.
- Trials – 27 countries in Africa, Latin America, Asia, and Europe
- **Conclusion** – there is a sound basis for using crop grouping procedure to obtain registration of a pesticide on crops
- **Remark** – The procedure would eliminate endless duplicative efforts which are now required to obtain registration privileges

– Mestres, G. & R. Mestres, 1985. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* [4, 321 – 324 (1985)]

小作物(Minor Crops)

- 小作物 (minor crops) 含义包含种植面积小或农药“少量使用 (minor uses)”或特殊作物 (specialty crops)。
- 目前国际上无统一定义
- 国际食品法典农药残留委员会 (CCPR) 第41届(2009年)会议对小作物的建议定义为, 少量使用是指种植面积较少、企业在这些作物上登记的农药通常不能获得经济回报, 甚至很难从登记产品的销售中收回登记费用的作物, 包括小作物上农药使用和一些农药品种在主要作物 (major crop) 上的限制性或低频次使用。
- 特殊作物是指种植面积小、经济价值高且农药使用少的作物。

小作物(Minor Crops)

- 由于各国作物产量、膳食消费量存在差异, 不能对单个作物是否是小作物或主要作物进行定义和分类而应根据每个国家或地区的实际情况而定, 例如美国对小作物的定义为种植面积小于30万英亩的粮食和包含蔬菜在内的园艺作物。

小作物(Minor Crops)

- 小作物的生产和消费的比例上升很快, FAO的统计数据表明, 非传统大宗农产品的出口每年超过300亿美元, 其中发展中国家占了56%, 在全球范围内, 小作物的单位经济价值一直比传统大宗农产品价值要高。
- 问题:
 - 1) 农药的登记匮乏
 - 2) 登记的时间、周期

小作物(Minor Crops)

- 中国是农业大国，小作物种类多，经济价值高，需求量大，小作物在农业生产和出口贸易中占据重要作用。
- 目前中国针对小作物登记的农药和农药残留限量标准极为不足，严重制约小作物的发展。因此开展小作物研究，对小作物进行适当分类和分组，并选择适当的代表作物进行田间试验，可减少登记田间试验次数，节约登记费用、加速小作物用农药登记和MRL标准制定的进程，可避免无药可用和乱用药的局面。对完善中国农药残留限量标准体系，维护小作物产品安全和可靠供应以及市场竞争力都有重要现实意义。

作物分类的意义

- 向小作物种植者提供虫害管理工具，提供对相似小作物的种植的更多选择。
- 减少农药登记管理部门的时间和人力资源，减少了残留试验所需的时间和花费。可基于作物组进行风险评估和建立MRLs，加速MRL制定进程，便于限量标准体系管理
- 有利于各国的农产品进出口和资源共享
- 为消费者提供更多更安全的农产品
- 增加农药生产企业在小作物残留试验上付出和利润比率，增加企业在发展和注册新农药上的经济效益

2 代表作物的选择与外推

- 用代表作物对未进行田间试验、但相似的残留水平的同一作物组或者亚组作物进行外推
- 代表作物的选择基于该组或亚组作物的：
 - 商业价值
 - 相似的形态学
 - 相似的残留特征

代表作物的选择

- 理想的代表作物
 - 1、组内产量和消费量的主导地位
 - 2、有可能具有最高的残留水平（相似的残留水平、限量、残留特性）
 - 3、与组内或亚组内的相关作物在形态学、生长习性、病虫害和可食部分具有相似
 - 4、相似的GAPs

残留外推定义

- 由残留试验获得的一个或者多个代表作物的残留水平用于评价其他具有植物学和生长特性相似性或在同一作物组或亚组的作物的残留量

残留外推的原因

- 大部分特殊用/小作物并没有足够大的生产规模让生产商来进行残留研究
- 许多种植特殊用作物（如热带作物）的发展中国家并没有资源对每一种作物来进行残留研究
- 发达国家也不可能(没必要)对所有作物进行残留研究
- 代表作物的残留外推对特殊用/小作物种植者获得重要作物的保护产品

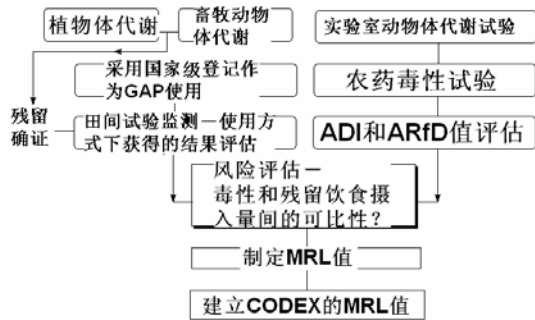
如何外推残留

- 建立基于植物学和生长特性的作物组和作物亚组
- 根据经济作物的重要性和最高残留的可能性选择代表作物
- 在代表作物上进行残留研究
- 计算MRLs
- 代表作物得到的MRLs应用到整个作物组或者亚组
- 作物组的MRLs可以建立带残留差异在5倍或者农药使用情况相似的组内作物

美国残留外推

- 外推至其他被认为与评估残留有关的作物上。这些相关的作物需要较少的田间试验。比如：
- 紫花苜蓿：紫花苜蓿；红豆草，百脉根，及相关变种、杂种
- 鳄梨：鳄梨；黑肉柿；蛋黄果；曼密苹果；芒果；番木瓜果；人心果和星苹果
- 香蕉：香蕉；车前草
- 豆，干：所有干的豆
- 豆，新鲜：所有新鲜的豆
- 樱桃：甜樱桃和酸樱桃
- 番石榴：番石榴；费约果；嘉宝果；连雾；杨桃；百香果和西印度樱桃
- 荔枝：荔枝；龙眼；蜜果；红毛丹果和葡萄桑
- 番木瓜：番木瓜；黑肉柿；蛋黄果；曼密苹果；芒果；番木瓜果；人心果和星苹果
- 欧芹：欧芹；芫荽叶
- 桃：桃子；油桃
- 豌豆，干：所有干的豌豆
- 豌豆，鲜：所有新鲜的豌豆
- 西红柿：西红柿；酸浆
- 小麦：小麦；小黑麦

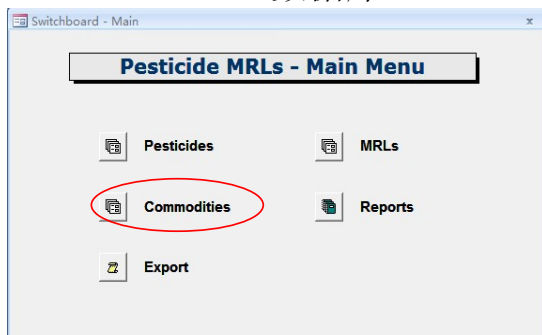
3 CAC作物分类体系与MRI 建立



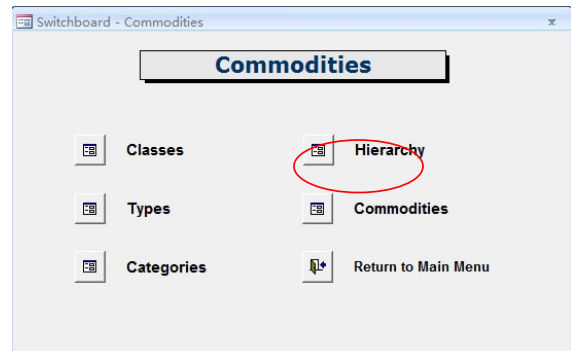
Example: Pome fruits MRL

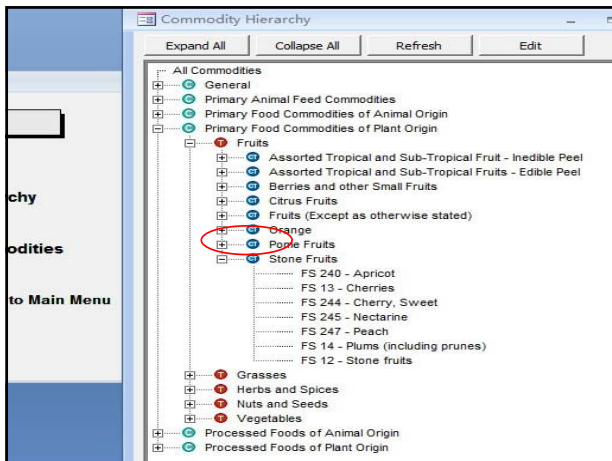
- Summary of residue data selected for STMR, HR and maximum residue level estimation (rank order, median underlined):
- Apples: 0.049, 0.058, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.18, 0.19, 0.20, 0.22, 0.37, 0.38, 0.58 mg/kg.
- Pears: 0.094, 0.097, 0.10, 0.14, 0.24, 0.13 0.16, 0.29 mg/kg
- Pome fruits: 0.049, 0.058, 0.094, 0.097, 0.10, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.16, 0.17, 0.18, 0.18, 0.19, 0.20, 0.22, 0.24, 0.29, 0.37, 0.38, 0.58 mg/kg

CAC数据库



CAC数据库





CAC 作物分类体系

- 食品和动物饲料的分类
《Food and Animal Feed Commodities》
由Codex Committee on Pesticide Residues的框架发展而来
- 首先在1989年18th会议上被采用。1993年分类体系于2006年进行了更新，设计了较完整的适合农药和兽药等污染物的限量标准建立的作物分类体系。
- 体系框架分为：**A“来自于植物的初级食物产品”**、**B“来自于动物的初级食物产品”**、**C“初级饲料产品”**、**D“来自植物的加工后产品”**、**E“来自动物的加工后产品”**五个大类。

CAC作物分类体系

- 针对指导农药残留制定的作物分类体系，只讨论“A来自于植物的初级食物产品”类。该类包括水果、蔬菜、草类、坚果和种子、草本植物和调味料等5个小类，共28个种属作物
- 每类中不同类型的作物的物种特征都有简要说明，并指出作物暴露于农药下的生长部分、消费部位和MRL的针对部分（分析部分）。

类Type	编号No.	科目Group	科目符号 Group Letter Code
A类：初级植物产品 Class A Primary Food Commodities of Plant Origin			
01	水果Fruits		
	001	柑橘类Citrus fruits	FC
	002	梨果类Pome fruits	FP
	003	核果类Stone fruits	FS
	004	浆果及其他小果子Berries and other small fruits	FB
	005	各种热带及亚热带水果（皮可食） Assorted tropical and sub-tropical fruits - edible peel	FT
	006	各种热带及亚热带水果（皮不可食） Assorted tropical and sub-tropical fruits - inedible peel	FI
02	蔬菜Vegetables		
	009	鳞茎蔬菜Bulb vegetables	VA
	010	芸苔科（油菜或者甘蓝类）蔬菜，结球甘蓝，开花芸苔 Brassica (cole or cabbage) vegetables, Head cabbages, Flowerhead cabbages.	VB
	011	瓜菜类蔬菜（葫芦科） Fruiting vegetables, Cucurbits	VC
	012	瓜菜类蔬菜（除葫芦科外） Fruiting vegetables, other than Cucurbits	VO
	013	叶菜类蔬菜（包括十字花科的叶类蔬菜） Leafy vegetables (including Brassica leafy vegetables)	VL
	014	豆类蔬菜Legume vegetables	VP
	015	豆类Pulses	VD
	016	块根和块茎类蔬菜Root and tuber vegetables	VR
	017	茎类蔬菜Stalk and stem vegetables	VS
03	草类Grasses		
	020	粮食Cereal grains	GC
	021	产糖或糖浆的草类 Grasses, for sugar or syrup production	GS
04	坚果和种子Nuts and Seeds		
	022	树生坚果Tree nuts	TN
	023	油料种子Oilseed	SO
	024	饮料或糖果用种子Seed for beverages and sweets	SB
05	草本植物和调味料 Herbs and Spices		
	027	草本植物Herbs	HH

类Type	编号No.	科目Group	科目符号 Group Letter Code
A类：初级植物产品 Class A Primary Food Commodities of Plant Origin			
01	水果Fruits		
	001	柑橘类Citrus fruits	FC
	002	梨果类Pome fruits	FP
	003	核果类Stone fruits	FS
	004	浆果及其他小果子Berries and other small fruits	FB
	005	各种热带及亚热带水果（皮可食） Assorted tropical and sub-tropical fruits - edible peel	FT
	006	各种热带及亚热带水果（皮不可食） Assorted tropical and sub-tropical fruits - inedible peel	FI
02	蔬菜Vegetables		
	009	鳞茎蔬菜Bulb vegetables	VA
	010	芸苔科（油菜或者甘蓝类）蔬菜，结球甘蓝，开花芸苔 Brassica (cole or cabbage) vegetables, Head cabbages, Flowerhead cabbages.	VB
	011	瓜菜类蔬菜（葫芦科） Fruiting vegetables, Cucurbits	VC
	012	瓜菜类蔬菜（除葫芦科外） Fruiting vegetables, other than Cucurbits	VO
	013	叶菜类蔬菜（包括十字花科的叶类蔬菜） Leafy vegetables (including Brassica leafy vegetables)	VL
	014	豆类蔬菜Legume vegetables	VP
	015	豆类Pulses	VD
	016	块根和块茎类蔬菜Root and tuber vegetables	VR
	017	茎类蔬菜Stalk and stem vegetables	VS
03	草类Grasses		
	020	粮食Cereal grains	GC
	021	产糖或糖浆的草类 Grasses, for sugar or syrup production	GS
04	坚果和种子Nuts and Seeds		
	022	树生坚果Tree nuts	TN
	023	油料种子Oilseed	SO
	024	饮料或糖果用种子Seed for beverages and sweets	SB
05	草本植物和调味料 Herbs and Spices		
	027	草本植物Herbs	HH

CAC作物分类计划

- 从2006年到2010年进行修订的作物组，并在相应的CCPR会议上进行报告；
- 2007 - 除葫芦外的球茎蔬菜、果实类蔬菜；
- 2008 - 浆果类和小型水果；食用真菌；香草；调味品；树坚果；油籽；柑桔；果仁果；核果；叶菜
- 2009 - 皮可食用的各式热带/亚热带水果；皮不可食用的各式热带/亚热带水果；果菜类蔬菜，葫芦科；根和块茎蔬菜；十字花科蔬菜
- 2010 - 豆类；豆类蔬菜；茎秆类蔬菜；谷类粮食；饲草、饲料、牧草；草糖或糖浆生产用草；饮料及甜品生产用种子
- 2011 - 加工食品；动物饲料产品、动物源产品。
- 2012 - 待定

外推的应用

- FC 0001 Citrus fruits (柑橘类水果)
- FP 0009 Pome fruits (仁果类水果)
- FS 0012 Stone fruits (核果)
- FB 0018 Berries and other small fruits (浆果和其它小水果)
- FI 0030 Assorted tropical and sub-tropical fruits - inedible peel
- VB 0040 Brassica (cole or cabbage) vegetables, Head cabbages, Flowerhead brassicas (白菜类蔬菜, 结球甘蓝, 十字花科蔬菜)
- VC 0045 Fruiting vegetables, Cucurbits(果类蔬菜, 葫芦科)
- VO 0050 Fruiting vegetables, other than Cucurbits
- VL 0053 Leafy vegetables (叶菜)
- VP 0060 Legume vegetables (豆类蔬菜)
- VD 0070 Pulses (豆类)
- VR 0075 Root and tuber vegetables (根茎类蔬菜)
- GC 0080 Cereal grains (谷物)
- TN 0085 Tree nuts (坚果)
-

2 各国作物分类体系的比较

- 美国EPA
- 欧盟
- 日本
- CAC
- 中国

美国EPA作物分类体系

- 最早提出作物分类的国家，1971年第一版
- 作物分类体系 (40CFR 180.41)，并以联邦法规的形式发布
- 该体系表中对不同的作物的分组规定了代表作物，选择代表作物进行田间试验，来外推该组所有作物的残留数据。代表作物的提出有利于田间试验和指导MRL的制定。

美国EPA作物分类体系

- 根茎类蔬菜、
- 叶根和块茎蔬菜 (人类食品或动物饲料)、
- 鳞茎类蔬菜、
- 叶菜类蔬菜 (除芸薹属蔬菜)、
- 白菜型油菜 (油菜) 叶菜类蔬菜、
- 豆科蔬菜 (肉质或干)、
- 叶豆科蔬菜、
- 果蔬菜 (除葫芦类)、
- 葫芦类果菜、
- 柑橘类、
- 梨果类、
- 核果类、
- 浆果和小水果类、
- 树坚果、
- 谷物、
- 牧草饲料和秸秆的谷物、
- 草地牧草饲料干草组、
- 动物饲料 (牧草, 饲料, 秸秆和干草)、
- 草药和香料
- 油籽类 (2002年加入)
- 可食用菌 (2007年加入)

共21类

美国EPA作物分类体系

- 1 先建立分类体系，分大类、亚类，并指出代表作物，列出各个作物品种，后确定MRL。
- 2 没有对每种作物都进行田间试验，而只是用代表作物的MRL表示整个类的作物MRL。

有些作物不在该分类列表中，要单独考虑。

Crop Groups and Subgroups Number and Name	Representative Commodities	Commodities
1. ROOT AND TUBER VEGETABLES	Carrot, radish, potato, and sugar beet.	Arracacha, arrowroot, artichoke, Chinese, artichoke, Jerusalem, beet, garden, beet, sugar, burdock, edible; canna, edible; carrot; cassava, bitter and sweet; celeriac; chayote (root); chervil, turnip-rooted; chicory; chufa; dashen (taro); ginger; ginseng; horseradish; leek; parsley, turnip-rooted; parsnip; potato; radish; radish, oriental; rutabaga; salsify; salsify, black; salsify, Spanish; skirret; sweet potato; turnip; turnip, turkish; turnip, yam bean, yam, blue.
1A. Root vegetables subgroup	Carrot, radish, and sugar beet	Beet, garden; beet, sugar; burdock, edible; carrot; celeriac; chervil, turnip-rooted; chicory; ginseng; horseradish; parsley, turnip-rooted; parsnip; radish; radish, oriental; rutabaga; salsify; salsify, black; salsify, Spanish; skirret; turnip.

美国EPA作物分类体系

植物分类学、相似的残留行为的基础上。

建立资料卡片：15方面的内容

1. Botany and Nomenclature of Commodity;
2. Commodity Geographical Distribution and Production in the U.S.
3. Global Commodity Geographical Distribution and Production.
4. Commodity Imports/Exports.
5. Cultural Practices;
6. Commercial Importance of Commodity (Current and Projected)
7. Possibilities for Genetic Improvement (Cultivars, Hybrids)
8. Comparison of Edible Part(s);
9. Livestock Feed Item(s) for Beef and Dairy Cattle, Poultry, and Swine (include Importance of Feedstuffs (>250,000 tons) and Percent of Livestock Diet)
10. Processed Products (such as oil or flour) and/or Fresh Market as Whole Fruit/Vegetable
11. Comparison of Pest Problems;
12. Comparison of Potential Residue Levels (Tolerance/MRL levels)
13. Compare Codex Classification of Food and Feed Crops (Harmonization for International Considerations) with U.S.
14. Justification(s) for a Crop Group/Subgroup Definition
15. References Including:

亚组 & 代表作物

作物组: 鳞茎蔬菜

代表作物: 洋葱; 蒜苗



Daylily; Garlic; Garlic, Canadian; Fritillaria (bulbs only); Garlic great-headed; Garlic, Serpent; Lily; Onion, Chinese; Onion, bulb; Shallots (bulbs only)



Chive; Chive, Chinese; Elegans hosta; Fritillaria (green); Kurrat; Leek; Leek, lady's; Onion, Beltsville bunching; Onion, fresh; Onion, green; Onion, macrostem; Onion, Pearl; Onion, potato; Onion, tree; Onion, Welsh; Shallots (green); Wild leek

美国作物分类工作计划

- 美国农业部发起的IR-4 (Inter-regional Research program No.4)项目。至少有40%的农药登记起源于IR-4计划。
- 2008年: 3月- 申请分析梨果作物11组和核果作物12组
4月- Codex/NAFTA讨论新食品分类体系
7月- 申请提交对热带亚热带水果、叶菜组的复查
8月- 第二建议作物组规则出版
9月- 申请提交对热带亚热带水果、叶菜组的复查
10月- 收到的公众意见和分析, EPA联邦监管规则制定
- 2009年: 3月- 申请提交葫芦类果菜、根茎类蔬菜和豆类蔬菜组的复查
- 2010年: 3月- 申请提交谷类、动物饲料、草料组
- 2011年: 7月- 联合出版NAFTA/PMR作物分组计划
8月- Codex/NAFTA采用新的食品分类系统。

美国作物分类工作计划

类别	作物分类现状	未来的作物分类 (估计)
作物	508	1000-1500
作物组	19	30-40
作物亚组	18	80
定义	20	30
园艺作物	0	900
园艺作物组	0	12
药用作物	1	?

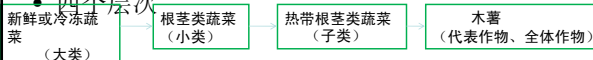
IR-4 项目

- IR-4计划已运作超过35年, 以填补向小作物种植者提供虫害管理工具 (农药和生物农药) 这一空白。小作物有重大的经济影响, 在美国代表40%作物的价值。
- 该项目研究小作物水果, 蔬菜, 坚果, 浆果, 药材, 苗圃植物, 观赏植物等共600种作物的农药使用管理。

欧盟的作物分类体系

- 2006年2月欧盟修订了条例 (Regulation) 396/2005, 并建立了用于农药残留标准制定的“食物和饲料列表”。
- 采用表格的形式, 其中包括新鲜或冷冻水果, 新鲜或冷冻蔬菜, 干豆类, 油籽和油料水果, 谷物, 茶、咖啡、花茶和可可, 干啤酒花, 香料, 糖料作物, 陆生动物制品, 鱼、鱼制品、贝类和其他海洋、淡水制品, 用于动物饲料的作物等12大类。

四个层次



欧盟的作物分类体系

- 该作物分类体系选取了303种代表作物, 既写出了通用名, 又写出了拉丁名。而且针对不同类型的作物, 指出了MRL的分析部位。分类表中所有的分类以及代表作物都被编号, 标号从0100000开始, 到1200000结束。

欧盟的作物分类体系 No 178/2006

2006年2月欧盟修订了条例 (Regulation) 396/2005, 并建立了用于农药残留标准制定的“食物和饲料列表”。
2008年9月1日起欧盟27个成员国开始实行统一的农产品和食品的农药残留标准, 其最大允许量在2005年的基础上降低很多并更加严格。

欧盟的作物分类体系

- 包括新鲜或冷冻水果, 新鲜或冷冻蔬菜, 干豆类, 油籽和油料水果, 谷物, 茶、咖啡、花茶和可可, 干啤酒花, 香料, 糖料作物, 陆生动物制品, 鱼、鱼制品、贝类和其他海洋、淡水制品, 用于动物饲料的作物等12大类。
- 四个层次, 例如“新鲜或冷冻蔬菜→根茎类蔬菜→热带根茎类蔬菜→木薯”。

Code number (*)	Groups to which the MRLs apply	Examples of individual products within the groups to which the MRLs apply	Scientific Name (*)	Examples of related varieties or other products included in the definition to which the same MRL applies	Parts of the products to which the MRLs apply
0100000	1. FRUIT FRESH OR FROZEN; NUTS				
0110000	① Citrus fruit				Whole product
0110010		Grapefruit	Citrus paradisi	Shaddocks, pomelos, sweeties, tangelos, nigh and other hybrids	
0110020		Oranges	Citrus sinensis	Bergamot, bitter orange, chinotto and other hybrids	

欧盟的作物分类体系

倾向于使用外推法

欧盟的分类法类似于美国的分类体系

日本作物分类体系

- 从2004年5月29日起正式实施“肯定列表制定”, 其中包括“食品分类列表”

来源 Origin	类型 type	食品种类 The kinds of products
植物源 Plant origin	粮谷和豆类/豆子 beans and grains / beans	2类 13种
	蔬菜 Vegetables	12类 67种 12types 67 kinds
	水果 Fruit	7类 39种 7types 39kinds
	坚果和种子 Nuts and seeds	2类 14种 2types 14kinds
	香料和药草 Herbs and spices	2类 5种 2types 5kinds
	茶 Tea	2种 2types
	啤酒花 Hops	1种 1types
动物源 Animal origin	陆生哺乳动物 Terrestrial mammal	6类 31种 6types 31 kinds
	家禽 Poultry	6类 22种 6types 22kinds
	水生动物 Aquatic animals	3类 8种 3types 8kinds
	蜂产品 Bee Products	1种 1types
矿泉水 Mineral water	矿泉水 Mineral water	1种 1types
合计 Total		204种 204 types

日本

日本分类体系特点

- 该分类列表完全采用表格式, 没有任何语言的描述;
- 对于每种、每类作物也都只有通用名, 没有拉丁名, 也没有详细的编号;
- 但是, 该列表简明扼要, 却便于查找、应用。对于相似的亚种都归为一类, 没有细分。

三、我国作物分类体系

参考了国际食品法典委员会、美国、欧盟等国际组织和国家的作物和农产品分类体系，对我国目前的作物分类进行了更新、调整和优化。

1编写原则

- 把相同科属的作物归为同一组，将形态学上差异较大、残留规律不同的作物组分开。特别说明的是，有些作物虽然属于不同的科、属、种，但残留规律相同，把这样的作物也可归为同一组。
- 每个作物组代表作物的选择依据主要是在我国的生产量、消费量或进出口量较大，经济价值较高，施药后最可能包含最高残留。

编写原则

- 分类模式是结合我国原有的《残留试验不同作物分类》并主要参考Codex Classification of Foods and Animals Feeds, Draft Revision-1 2006、美国联邦法规 Code of federal regulations 40 CFR 180.41和Commission Regulation (EC) No 178/2006的作物分类模式而定。

(一) 谷物类粮食作物



- 多数是禾本科。因为种子大小、类型、以及残留方式和农产品用途的相似性。可食种子在生长季节中农药使用时受到外壳不同程度的保护。在食用前，先脱掉外壳。谷物在收获后处理中也经常使用农药。
- MRL所针对产品的部分（分析部分）：籽粒。鲜食玉米还包括玉米粒和轴。
- CAC、EPA均没有亚组的细分。但由于我国对谷物的食用量大、种类多的特点，进行了细分，分为“1.1稻类”、“1.2麦类”、“1.3旱粮类”。

(二) 蔬菜类



- 包括1鳞茎蔬菜、2芸薹属蔬菜、3叶菜、4茄果类、5瓜类蔬菜、6豆类蔬菜、7干豆类蔬菜、8茎类蔬菜、9块根和块茎蔬菜等9个亚组。这样的分类与CAC基本相同。另外，又增加了10芽菜类和11竹笋，保留了我国原有的分类体系的做法。
- 原有的《残留试验不同作物分类》中将蔬菜分为：1) 白菜类、2) 甘蓝类、3) 绿叶类、4) 根茎菜类、5) 豆类、6) 茎秆类、7) 瓜菜类、8) 茄果类、9) 鳞茎类、10) 芽菜类、11) 食用菌类、12) 竹笋、芦笋各为一类。

(三) 水果类



- 包括1柑橘类、2梨果类、3核果类、4浆果和其他小水果、5热带和亚热带水果、6瓜果类。参考CAC、美国EPA的做法。
- 原有的《残留试验不同作物分类》中将水果分为1) 梨果类、2) 核果类、3) 浆果类、4) 柑桔类、5) 坚果类、6) 瓜果类、7) 皮可食类、8) 香蕉、菠萝、芒果、荔枝、龙眼、杨桃、榴莲、木瓜、枇杷、草莓各为一类。

(四) 坚果类



- 树木坚果大多是灌木或其他树木的果实。它们的共同特征是一个坚硬的不可食外壳包裹一个含油种子。在生长季节中，这些种子受外壳和水果等其他部位保护而免受了农药的污染。
- 分析部位：除去外壳后的种子。
- 类似的，原有的《残留试验不同作物分类》中有“3水果类-5)坚果类”，并列出了核桃、板栗、榛子、甜杏仁、山核桃、松

籽、澳洲坚果等作物

(五) 糖料作物



- 参考CAC做法，用作粗饲料和秸秆的谷物植物，不在此组。

(六) 油料作物



- 油料籽在生长季节中由于外壳或者外皮的保护而免于农药污染。包括1油菜籽类、2大豆、3花生、4棉籽等四亚组。
- 在我国，大豆和花生也属于油料作物，而在国外它们属于蔬菜类，考虑到我国的传统分类方式，将这两种作物单列出来。
- MRL针对部分（分析部分）：去壳种子或者仁（除特别限定）。

(七) 饮料作物



- 种子由于外壳和水果等部位的保护，在生长季节可以避免受到农药的污染。
- MRL针对的产品部分（分析部位）：除非特别的限定，均为不包括果实的种子。
- 该组作物包括：1茶、2咖啡豆和可可豆、3啤酒花、4菊花和玫瑰花等4个亚组。

(八) 食用菌类



- 特定植物群体的子实体—经过必要加工后适于作食品的野生或栽培食用菌。鲜食用菌包括：野生食用菌和栽培食用菌。
- 分析部位：整个产品（除特别限定），即市场上的销售形式。
- 第41届CCPR会议讨论，CAC即将把食用菌类作为蔬菜类中的单独一组提出。美国EPA已经单独将食用菌类作为一组。
- 在《残留试验不同作物分类》中，“蔬菜类”中有食用菌的列举，在本分类体系中分为1蘑菇类、2木耳类等两个亚组。

(九) 调味料



- 草本植物和调味料多数是植物的芬芳种子、根、浆果或者其他部位所构成，使用少量使食物芬芳。某些调味料还可能在收获后继续使用农药。包括1叶类、2其他类等2个亚组。
- 分析部分：作为食用草本或调味料的植物根、茎、叶、种子等部位。

(十) 饲料作物

- 包括植物在去除特定部分后的产品。一些作物的种植是专门用作动物饲料的，而其他类是去除人类可食部分后的作物废弃物。本组分为1豆类动物饲料、2谷物类秸秆干饲料、3谷物类秸秆青饲料、4其他类饲料。

(十一) 药用作物

- 包括1根茎类、2叶及茎秆类、3花及果实类等三个亚组。
- 在CAC、美国EPA、《残留试验不同作物分类》的作物分类体系中没有对应的作物组。

作物品种列举的选择

- 我国地域广阔，物种类多，小作物更具有特色。其中经济价值大，如荔枝、龙眼和枸杞等其产量和生产面积位于世界的前列，荞麦、小米等是人们喜爱的粮食作物。
- 为了满足小作物农药登记需求和食品安全要求，要加快小作物用农药登记研究，坚持“企业联合、政府补贴、分类登记”的原则，逐渐规范小作物用农药登记管理工作。

四、资料卡片

- 制定分类的主要原则是作物的形态学、栽培措施和作物施药后可食部位可能的残留规律。
- 要为每种作物在分类体系中的地位提供依据，制作资料卡片，有很重要的意义。

内容包括

- 作物名称
- 作物品种在CAC、美国EPA、欧盟等分类体系中的地位
- 在我国分布情况
- 形态学特征
- 取食部位及残留规律

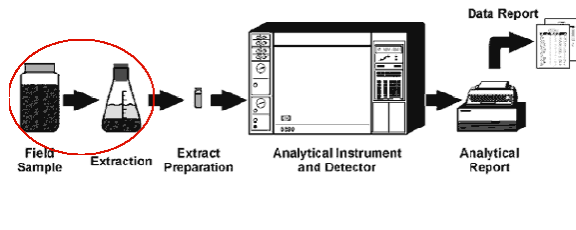
资料卡片举例

- **作物名称(学名):** 水稻
- **英文名:** rice
- **其他名称:** 未脱皮的--稻, 稻谷; 脱皮的--大米, 米
- **CCN编号:** GC649
- **EPA分类:** 15 Cereal grains
- **欧盟分类:** 5 Cereals
- **中国编号:**
- **图片:**
- **分布与生产:** 全世界稻谷收获面积约1.45亿公顷, 各大洲都有稻的栽培, 以亚洲为最, 占总面积的90%以上。中国稻区辽阔, 南自海南省, 北至黑龙江省北部, 东至台湾省, 西达新疆维吾尔自治区, 低如东南沿海的潮田, 高至西得云贵高原海拔2000多米的山区, 都有栽培。按省统计, 除青海省外, 其余各省均有水稻栽培。
- **作物形态及生长习性:** 水稻是一年生禾本科植物, 高约1.2米, 叶长而扁, 圆锥花序由许多小穗组成。所结子实即稻谷, 去壳后称大米或米。水稻的一生, 包括营养生长和生殖生长两个阶段, 一般以幼穗开始分化作为生殖生长开始的标志。营养生长期, 是水稻营养体的增长, 它分为幼苗期和分蘖期。在生产上又分为秧田期和大(本)田期(从移栽返青到拔节)。生殖生长期, 是结实器官的增长, 从幼穗分化到开花结实, 又分为长穗期和开花结实期。幼穗分化到抽穗是营养生长和生殖生长并进时期, 抽穗后基本上是生殖生长期。长穗期从幼穗分化开始到抽穗止, 一般30天左右。结实期从抽穗开花到谷粒成熟, 因气候和品种而异一般25~50天。
- **取食部位和残留规律:** 可食种子在生长期中农药使用时收到外壳的保护, 在加工或消费过程中去掉外壳。

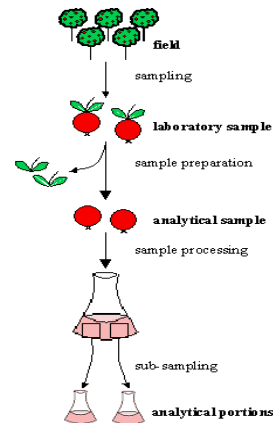


4 农药残留分析基本流程与质量控制

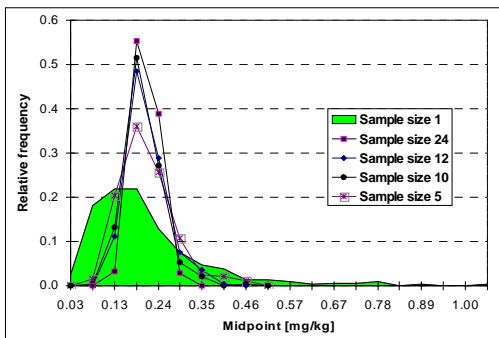
取样、实验室样品、分析部位、提取、样品净化、仪器分析、分析报告、结果报告



Preparation of the analytical sample



Relative frequency distribution of chlorpyrifos residues in apple samples



135

Conclusions

The typical sampling uncertainty

- For medium size crops with sample size 10

$$CV_{S,med} = 28\%$$

- For small crops with sample size 10

$$CV_{S,small} \leq CV_{S,med}$$

For large crops with sample size 5

$$CV_{S,large} \text{ is about } 40\% \text{ (temporary estimate)}$$

136

Sampling

- Consideration of the spread and variability of the residues helps to avoid misleading interpretations of small differences or drawing definite conclusions from a single calculated value.
- Careful attention to the details of sampling is essential if representative samples are to be obtained.

Preparation of the analytical sample

- The preparation of the analytical sample from which the analytical portion is withdrawn consists of two distinct procedures: sample preparation and sample processing.
- **Sample preparation and processing must be carried out according to the aim of analysis.**
- For instance, to provide data for the estimation of maximum residue limits, the Codex Alimentarius Commission specifies the portion of commodities to which Maximum Residue Limits (MRLs) apply.

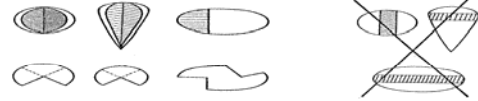
Sample preparation



- According to the **Codex Alimentarius**, **sample preparation** is the procedure used, if required, to *convert the laboratory sample into the analytical sample* by removal of parts (soil, stones, bones...) not to be analysed.
- For instance:
 - for lettuce: remove dirty and withered leaves
 - for oranges: remove leaves and stems

The method of sample preparation may be the source of substantial **systematic and random errors**, which cannot be estimated. However, it is possible to maintain this uncertainty component to a minimum level by strictly following sample preparation procedures, as described in the relevant **standard operating procedures (SOPs)** attached to the **study plan**.

PREPARATION, HANDLING AND STORAGE OF SAMPLES



Cutting representative portions of large crops

Homogenisation

Homogenisation implies a mechanical size reduction with suitable equipment, like mincing machines, choppers, blenders, or grinders. If available, it is advisable to add **dry-ice** during homogenisation in order to improve the **efficiency** of sample processing, while reducing the **risk** of thermal degradation of pesticides. The homogenisation in the presence of dry-ice produces a fine powder, which is easy to mix

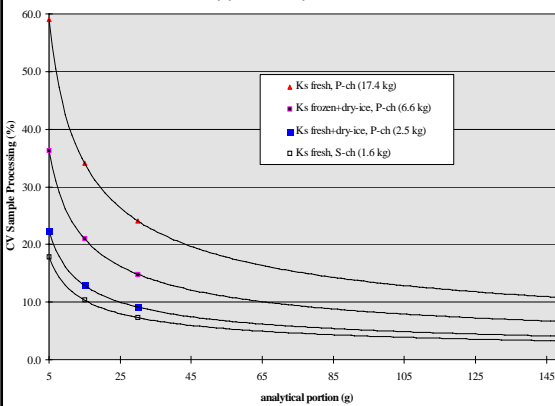


取样系数与不确定度

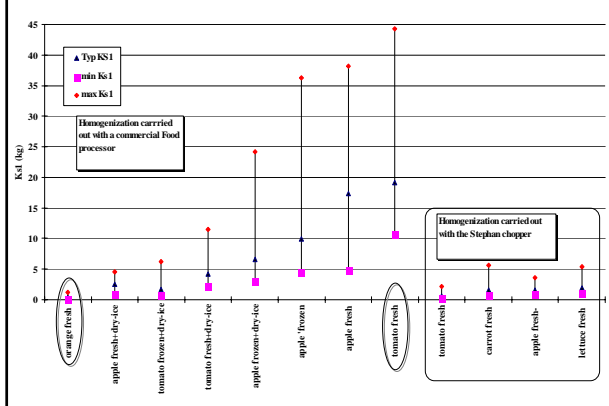
The sampling constant (KS) is the **weight (W)** of a single increment that must be withdrawn from a well-mixed material to hold the relative sampling (withdrawing and processing) uncertainty to 1% with 68% level of confidence

$$K_S = W \times CV_{SP}^2$$

Apple samples



Confidence intervals



Uncertainty components:

The uncertainty of the analytical result comprises:

$$S_R = \sqrt{(S_S)^2 + (S_{SP})^2 + (S_A)^2}$$

The expression can be modified to incorporate any additional stages

The efficiency and uncertainty of sample processing can be tested utilising the "sampling constant", K_S

Stability of residues

• Systematic studies revealed substantial decrease (40-70%) of the concentration of several analytes (captan, captafol, folpet, chorothalonil, dichlofluanid) during processing at ambient T

- The extent of loss was dependent on both pesticide and commodity, and even among varieties

✓ Recent study on stability of residues during cryogenic processing :

- 94 of 106 pesticides tested were stable
- losses of several pesticides -birtanol (95%), heptenophos (50%), isophenphos (40%), and tolylfluanid (48%)- reported at T_{amb} did not occur during cryogenic processing
- Still needs to be demonstrated that has no detrimental effect on some pesticides

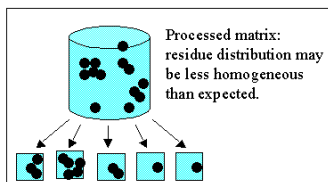
Extraction of pesticide residues and metabolites

- 农药残留分析中包括分离步骤，即把分析目标物质和干扰物质分离的过程。
- 多数操作中，第一步是提取过程。
- different extraction liquids (solvents),
- extraction equipment
- and the importance of determining extraction efficiency and method recovery.
- Filtration and concentration of the sample extracts

标记同位素在分析中的应用

- 测试的基本步骤: preparation of the samples, homogenization, extraction, clean-up and injection into the adequate equipment for chromatographic separation and measurement.
- 测定各个步骤的不确定度是GLP要求。The uncertainty of each step of the analytical procedure can also be determined.
- Radiolabeled pesticides can help:
- 研究回收率和提取效率 check the **analytical recovery** of residues,
- 研究残留物质的稳定性 check the **stability** of residues, and
- 研究单元操作的不确定度 estimate the **uncertainty** of processes.

Estimation of the uncertainty of processes



Homogeneity of sample processing:

When the analytical portions are taken, the amount of residue present is variable. Estimating the uncertainty of sample processing may be addressed with ^{14}C standards.

多残留分析方法



农药残留分析样品中常见的干扰物质

种类	代表物质
类脂	蜡、脂肪、机油
色素	叶绿素、叶黄素、花色素、苷
氨基酸衍生物	蛋白质、肽、生物碱、氨基酸
碳水化合物	糖类、淀粉、醇
木质素	酚类、酚类衍生物
萜	单萜、倍半萜、二萜等
环境污染物	碳、多氯联苯、邻苯二甲酸酯、碳氢化合物
其它	其它有机物

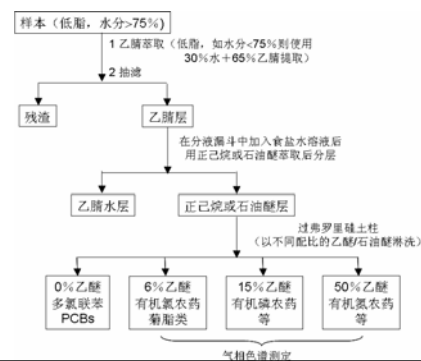
1960's-Analysis of Organochlorine Insecticide Residues in foods: MULTIRESIDUE METHODS

Mills, P.A. et al. (1959) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 42, 734-740

Mills, P.A., Onley, J.H., & Gaither, R.A. (1963) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 46, 186-191

AOAC and PAM

Mills 方法 (1960s)



农药 P 值

农药	p 值	农药	p 值
艾氏剂	0.73	氟乐灵	0.23
七氯	0.55	三氯杀螨醇	0.15
五氯硝基苯	0.41	三氯杀螨砜	0.10
p, p'-DDT	0.38	乙基对硫磷	0.044
狄氏剂	0.33	马拉硫磷	0.042
环氧七氯	0.29	甲基对硫磷	0.022
二嗪农	0.28	保棉磷 (甲基谷硫磷)	0.008

p 值是指在体积相等的两种互不相溶的溶剂中分配达平衡时某种农药存在于非极性溶剂中的份数。相应的该农药存在于极性溶剂中的份数用 q 值表示。显然， $p+q=1$ 。

Cleanup of organochlorines in the acetonitrile extract

LIQUID-LIQUID EXTRACTION

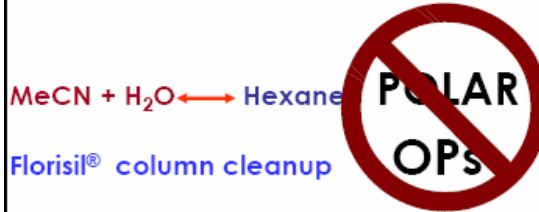
$\text{MeCN} + \text{H}_2\text{O} \longleftrightarrow \text{Hexane}$
 polar compounds \longleftrightarrow pesticides



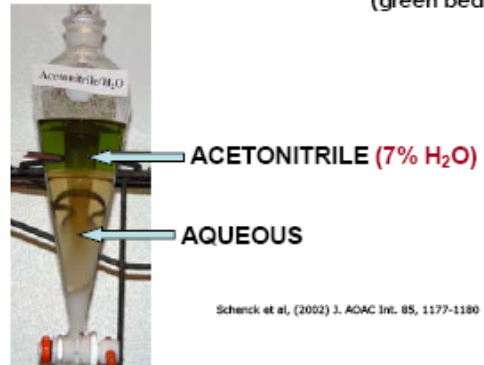
followed by

Florisil column cleanup

CLEANUP OF **POLAR** ORGANOPHOSPHATES IN AN ACETONITRILE EXTRACT?



Acetonitrile extract- Salting Out (green beans)

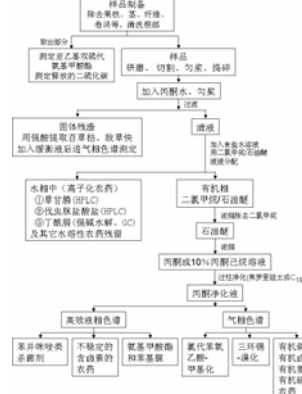


Acetone extract- Salting Out ACETONE (18% H₂O)

- Add MeCl_2 , PE & NaCl (Luke)
- Add EtOAc + c-Hexane
- Add NaCl+Fructose+ MgSO_4 & azeotrope (LIB 4178)
- second salt out (FEDSO Fast easy Double Salt out)

Luke et al. (1981) J. Assoc. Off. Anal. Chem. 64, 1187-1193
 Specht et al. (1975) Fieserius J. Anal. Chem. 53, 183-190
 Luke et al. FDA UB 4178
 Fairchild et al. FDA UB (in press)

LUKE (I) 多残留分析法



用丙酮或丙酮/水作提取溶剂，取出部分提取液后，加入食盐水溶液然后用二氯甲烷和石油醚提取两次后，减压浓缩除去二氯甲烷和石油醚，溶于丙酮或10%丙酮/石油醚后，根据气相色谱检测器的性能必要时可以过弗罗里硅土柱或C18小柱净化，净化液即可进样测定。

Extraction solvents used by Govt. Regulatory Agencies

- FDA-acetone
- CA CDFA-acetonitrile
- FL FDOACS-acetonitrile
- Canada-acetonitrile
- Sweden-ethyl acetate
- Netherlands-acetone
- China-acetonitrile



ACETONITRILE:

- EASY TO SALT OUT
- Difficult to evaporate
- Not compatible with Hail, NPD
- Compatible with LC/MS

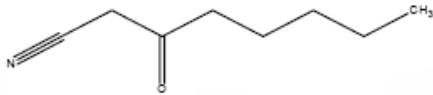
ACETONE:

- Difficult TO SALT OUT
- Easy evaporate

Ethyl Acetate

- Immiscible with H₂O
- Very clean extracts
- Will extract LIPIDS (GPC cleanup commonly used)

Schenck-oleum



- Combination petroleum ether, acetone and acetonitrile
- Ideal BP =
- Analytes lost: none



SAMPLE CLEANUP-POLAR OP's

1970's-1980's
Packed column GC
Selective detectors

NO CLEANUP



SPE Cleanup for pesticides

□ **CDFA (1991) C18 cleanup of MeCN extracts** (Lee et al. (1991) Frezenius J Anal Chem. 339, 376-383;

□ **FDA (1993-Luke II) C18+ SAX+PSA cleanup of acetone extracts** (Cairns et al. (1993) Rapid Commun. Mass Spectrom. 7, 1070-1076; FAM 302E7C6



SPE cleanup of sample matrix

- **C-18** Fats, waxes, pigments
- **GCB** Pigments, sterols
- **PSA, NH₂** Fatty acids, other acids

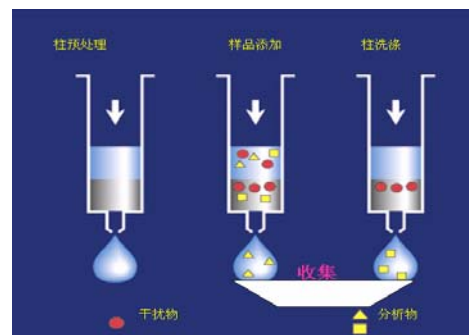
Proteins
Sugars (aqueous phase)

SPE CLEANUP Fruits & Vegetables

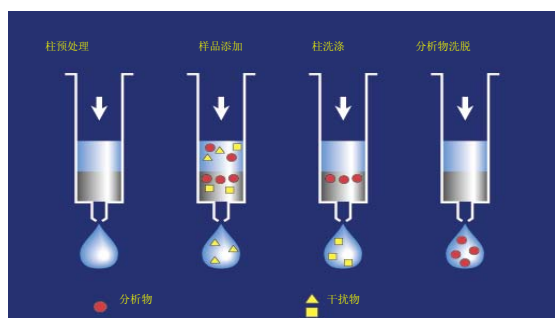
<u>FATTY ACIDS:</u>	<u>mg/100 g</u>
Lima beans	420 mg
Grapes	102 mg
Apples	120 mg

- > 1000 ppm fatty acids
- Interfering ions-MSD detectors
- Contribute to matrix effects

SPE : type I



SPE- type II



键合硅胶材料

Silica 硅胶 	ODS C18-N (Non-endcap) 	ODS C18 (Endcap)
NH2 氨基 	SAX 强阴离子交换 	SCX 强阳离子交换

三聚氰胺HPLC检测方法之固相萃取 (SPE) 法

- 试样用三氯乙酸溶液-乙腈提取，经阳离子交换固相萃取柱净化后，用高效液相色谱测定
- 阳离子交换固相萃取柱：混合型阳离子交换固相萃取柱，基质为苯磺酸化的聚苯乙烯-二乙烯基苯高聚物

具塞离心管中分别加入10mL 1%三氯乙酸溶液，2mL 5%醋酸铅溶液，摇匀，超声20分钟，8000rpm离心10分钟，全部上清液转入活化好的混合型阳离子交换固相萃取柱（PCX，60mg/3mL），依次使用3mL水，3mL甲醇淋洗，抽干，弃去淋洗液。最后用5mL 5%的氨化甲醇洗脱（V/V），接收洗脱液，50℃氮气吹干，用1mL流动相定容，0.45 μm滤膜过滤后进液相色谱检测。

混合型阴离子交换树脂（PAX）在三聚氰胺净化中应用

- 取15.0g牛奶置于25mL容量瓶中，加入0.1mol/L 盐酸10mL，加入6% 磺基水杨酸3.0 mL，混合型阴离子交换树脂1.0g（Cleanert PAX），用0.1mol/L 盐酸定容至25mL，涡旋振荡2min，8000 r/min离心5min，取上清液过0.45 μm的滤膜后进液相分析。

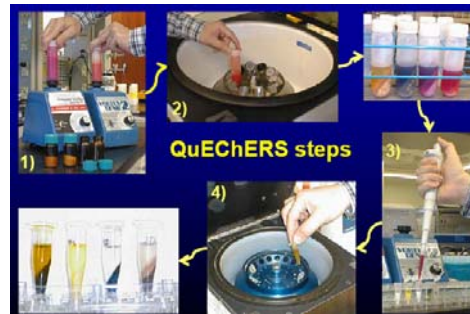
California Department of Food and Agriculture Multi-Residue Method

- Three PDP laboratories (California, Texas, and Washington) use MRM CDFA method:
- Fifty grams of homogenized sample is extracted with acetonitrile. Sodium chloride is added to the sample/acetonitrile mixture and agitated. All samples are subjected to an initial C-18 solid phase extraction (SPE) clean-up step. The acetonitrile is evaporated from one aliquot of each sample, which is reconstituted with acetone for organophosphate analysis. Additional aliquots are cleaned up using florisil or aminopropyl SPE columns depending on the type of compound or the instrumental analysis to be conducted.

Canada method

- A representative sample is blended with acetonitrile and sodium chloride followed by separation of the 2 layers by centrifugation.
- An aliquot of the acetonitrile phase is concentrated, and cleaned up on an Envi-Carb SPE cartridge which is connected in series with an aminopropyl Sep-Pak.
- The pesticides are eluted from the cleanup column with acetonitrile:toluene 3:1. The eluant is concentrated, solvent exchanged, and split for analysis by GC/MSD for the GC amenable pesticides, and the carbamates by HPLC with post-column derivitization and fluorescence detection

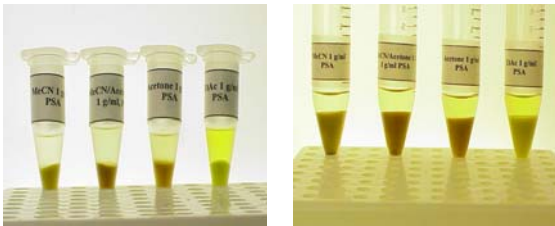
QuEChERS方法 (2003-)



•Eastern Regional Research Center in Wyndmoor, Pennsylvania by Michelangelo Anas

Dispersive-SPE

- Why use an SPE apparatus for “chemical filtration?”
- Dispersive-SPE involves the mixing of the sorbent with the extract in a mini-centrifuge tube to retain matrix interferants, but not analytes.



630 LEHOTAY ET AL.: JOURNAL OF AOAC INTERNATIONAL VOL. 88, NO. 2, 2005

RESIDUES AND TRACE ELEMENTS

Evaluation of Two Fast and Easy Methods for Pesticide Residue Analysis in Fatty Food Matrixes

STEVEN J. LEHOTAY and KATERINA MATYOSKA
U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Eastern Regional Research Center, 600 E. Mermaid Ln, Wyndmoor, PA 19038
SEON-JONG YUN
National Veterinary Research and Quarantine Service, Ministry of Agriculture and Forestry, 480 Anyang 6-dong Manangju Anyangsi, Gyeonggi-do, 430-824, Republic of Korea

Two rapid methods of sample preparation and analysis of fatty foods (e.g., milk, eggs, and avocado) were evaluated and compared for 32 pesticide residues representing a wide range of physicochemical properties. One method, dubbed the quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe (QuEChERS) method for pesticide residue analysis, entailed extraction of 15 g sample with

hexachlorobenzene, gave $27 \pm 1\%$ recovery ($n = 6$) in avocado (15% fat) with a <10 ng/g limit of quantitation.

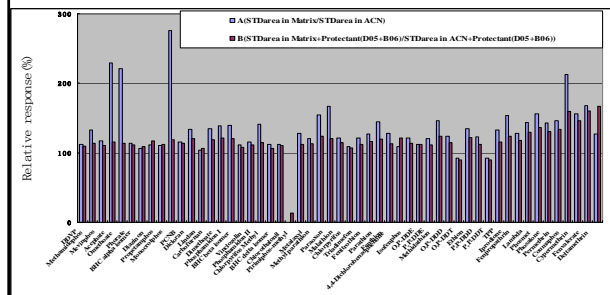
In the early era of synthetic insecticide development (1940-1960), the main types of insecticides marketed were lipophilic organochlorine (OC) compounds, such as

QuEChERS方法在非脂类食品中的应用

- 在非脂类食品的样品处理步骤中，对于含水量较低的样品 (<80%)，在萃取之前需要另外加水以保证离心管中水的总体积达到10mL。若处理含水量不到25%的样品（如谷类、干果、蜂蜜、香料等），应减少称样量。

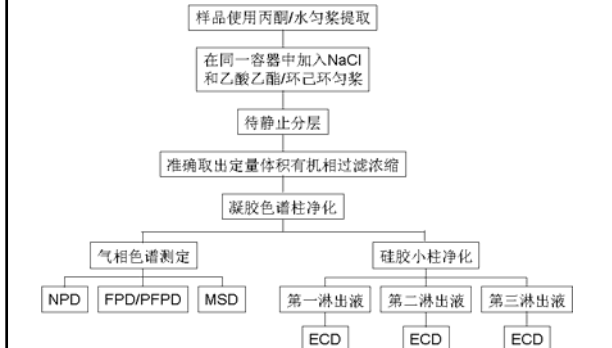
Sample type	Weigh	Water
Cereals	5 g	10 g
Dried fruits	5 g	7.5 g
Fruits and vegetables > 80 % water content	10 g	-
Fruits and vegetables 25-80 % water content	10 g	X g
Honey	5 g	10 g
Spices	2 g	10 g

基质效应考察与消除



保护剂对农药标样校正的影响
(A) 混合基质加标响应值/标样响应值; (B) 混合基质加标加保护剂响应值/标样加保护剂响应值

德国S19方法



不适合GPC 净化的农药

矮壮素	Chlormequat	代森联	Metiram
敌草快	Diquat	伐草快	Morfamquat
多果定	Dodine	代森钠	Nabam
乙嘧酚	Ethirimol	百草枯	Paraquat
代森锰锌	Moncozeb	甲基代森锌	Propineb
代森锰	Maneb	代森锌	Zineb
威百亩(甲基二硫代氨基甲酸钠)	Metham-sodium	福美锌	Ziram
甲基代森联	Methylmetiram		

作物和食品中平均含水量 (g/100g)

作物和食品名称

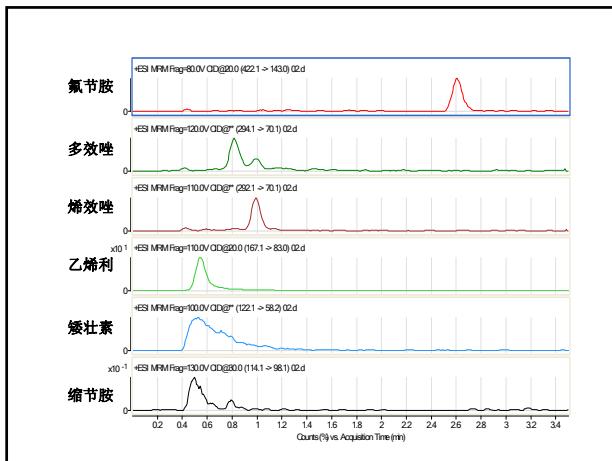
5	花生、可可粉、干果类(如核桃、栗子)
10	谷物、香料(草本)、未加工的咖啡、含油种子、茶叶类
75	香蕉、辣椒
80	豌豆青豆类、马铃薯、葡萄、西芹、黑浆果
85	苹果、梨、红浆果、菠萝、樱桃、牛奶、柑橘、李子、细香葱
90	椰菜、花椰菜、草莓、青豆、葡萄柚、甘蓝、菜瓜类、胡萝卜、葡萄渣、桃子、蘑菇、红甜菜、红甘蓝、菠菜、卷心菜心、柠檬、食用甜菜(根)、洋葱
95	菊苣、黄瓜、萝卜、菜用大黄、生菜叶、块根芹、芦笋、番茄

淋出液分析段 (ml)	异丙隆 %	莠去津 %	噻草酮 %	噻草胺 %	扑草净 %	敌草胺 %	久效磷 %	甲基对硫磷 %	异槲氧磷 %	甲基噻吩磷 %	马拉硫磷 %	对硫磷 %
1-7												
8												
9						7.0	36.9					
10	19.4	12.5										
11	30.9	31.1	17.6	18.4	21.4	40.7	63.1	16.8	14.1	17.9	16.0	5.8
12-13	32.7	35.1	31.6	31.8	30.4	41.2	31.0	31.2	30.8	31.0	31.0	45.6
14-15	17.6	21.3	29.7	25.3	22.4	10.1		20.0	31.0	30.1	30.2	47.6
16-17			21.1	24.6	11.0	1.0		22.7	0.6	21.2	22.1	1.1
18-19					8.8			0.5				0.7
20-21					6.3							
22-23												

	英文名	分子量	结构式	稳定性
矮壮素	chlormequat	354.49	<chem>CCN(C)CCl</chem>	在中性和微酸性溶液中稳定,遇强碱性物质加热后分解
缩节胺	mepiquat	149.66	<chem>CN1CCCC1Cl</chem>	极易吸潮结块
多效唑	Pacllobutrazol	293.79	<chem>Cc1c2cc(O)c(O)c2n1</chem>	pH4-9不水解,紫外光下不分解
烯效唑	Uniconazole	291.8	<chem>Cc1c2cc(O)c(O)c2n1</chem>	正常贮存条件下稳定性高
乙烯利	ethephon	144.50	<chem>CClC(O)C(=O)O</chem>	PH3以下的酸性溶液中比较稳定,PH4以上释放出乙烯
氟节胺	flumetralin	421.7	<chem>Cc1c2cc(O)c(O)c2n1</chem>	250°C以上放热分解

流动相: 0.1%甲酸水溶液-甲醇溶液, 20%:80%

	保留时间 min	碎裂电压 (V)	特征离子 m/z	碰撞能量 eV
矮壮素	0.476	100	122.1>58.2 122.1>63.1	30 20
缩节胺	0.477	130	114.1>98.1 114.1>58.1	30 30
多效唑	0.767	120	294.1>70.1 294.1>125	20 25
烯效唑	0.946	110	292.1>70.1 292.1>43.3	23 40
乙烯利	0.608	110	167.1>83.0	20
氟节胺	2.2	80	422.1>143	20



组分	添加水平/mg/kg	平均回收率%		相对标准偏差RSD%	
		苹果	番茄	苹果	番茄
矮壮素	0.01	81.8	96.3	4.1	4.9
	0.02	91.2	98.1	5.2	0.9
	0.04	88.8	94.5	2.9	3.1
缩节胺	0.005	82.5	89.6	7.5	10.2
	0.01	91.1	97.2	6.8	2.7
	0.04	89.7	92.1	6.3	5.2
多效唑	0.005	89.9	92.2	6.7	3.5
	0.01	85.4	90.1	11.7	4.9
	0.02	87.8	93.8	6.1	7.1
烯效唑	0.005	92.7	83.7	6.5	4.7
	0.01	91.9	95.5	5.4	5.6
	0.04	96.9	92.8	2.9	12.5
乙烯利	0.5	59.8	22.9	24.9	5.1
	1	20.4	19.9	15.1	12.3
	2	77.7	79.6	6.9	5.8
氟节胺	0.1	90.4	86.5	3.4	4.7
	0.2	92.4	89.6	3.6	3.2
	0.4	94.4	89.8	9.8	6.3

关于多残留分析方法

- 目前还没有一种分析方法，可以采用一种提取方法，一种净化过程，一种检测手段一次分析所有基质类型中的所有可能农药残留。
- 这样的方法是理想的，也是实际上不存在的。
- -Pan C.

Characteristic parameters of a method

- Specificity
- show that the detected signal is due to the analyte
- Analytical Range
- Recovery
- through extraction, clean-up, derivatisation and measurement
- Calibration range for determination of analyte
- LD and LOQ

Characteristic parameters of a method

- Reporting Limit, LCL,
- Lowest calibrated level is the lowest concentration of analyte detected and measured in calibration of the detection system. It may be expressed as a solution concentration or as a mass ratio in the test sample and must not include the contribution from the blank.
- Analyte stability
- in standard solutions, sample extracts,
- during sample storage, sample processing
- Extraction efficiency,
- Homogeneity of analytical sample.

根据CAC法典2000年版第2A卷Part1 “GUIDELINES ON GOOD LABORATORY PRACTICE IN PESTICIDE RESIDUE ANALYSIS”

- 4.7.2. 对于已登记的符合MRLs的活性物质，它的LPL可以定义为MRL的一部分。为了分析方便，这一部分将根据以下而改变。
- MRL (mg/kg) LPL(mg/kg)
- 5或大于5 0.5
- 0.5到5 0.1到0.5
- 0.05到0.5 0.02到0.1
- 小于0.05 0.5×MRL
- 当MRL在分析方法的决定限附近，LPL也将在这水平。

Criteria of within laboratory
repeatability, reproducibility and
trueness for analysis of
pesticide residues and veterinary drugs

Concentration mg/kg	Repeatability		Reproducibility		Trueness
	CV _A %	CV _L %	CV _A %	CV _L %	Mean % recovery
≤0.001	35	36	53	54	50-120
> 0.001 ≤ 0.01	30	32	45	46	60-120
> 0.01 ≤ 0.1	20	22	32	34	70-120
> 0.1 ≤ 1	15	18	23	25	70-110
> 1	10	14	16	19	70-110

ICS 03.120.30
A 41



中华人民共和国国家标准

GB/T 6379.1—2004/ISO 5725-1:1994
部分代替 GB/T 4379—1986
GB/T 11792—1989

测量方法与结果的准确度(正确度与精密度)
第1部分:总则与定义

Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results—
Part 1: General principles and definitions

(ISO 5725-1:1994, IDT)

检测与确证手段

- GCMS
- LCMS
- MSMS
- SPR? 快速、无损

**incorrectly identified or false
positive results; False negative**

- In pesticide analysis, analytes in samples are often **incorrectly identified** or **false positive results** are reported. This may be due to:
 - the presence of natural co-extractives or other contaminants, which "mimic" the characteristics of some pesticides, or the lack of proper confirmation of the analyte identity.
 - False negative: LOD fit for purpose?

Retention time

GLC analysis
Mass spectrometer

HPLC and LC-MS/MS analysis
Derivatisation

TLC analysis
Determination criteria

ELISA

Derivatisation

EU对质谱确证方法的要求

- 全扫描: 当用单级质谱记录全扫描图谱时, 至少要有四种离子的相对丰度大于等于基峰的10%。如果分子离子峰在参考图谱中的相对丰度≥10%, 则必须包括在内。
- 选择离子监测质谱方法时要求:
 - 96/23/EC指令附录I A组 4识别点
 - 96/23/EC指令附录I B组 3识别点

对质谱确证方法的要求

质量碎片类型和识别点的关系

MS技术	每种离子的识别点
低分辨质谱	1.0
LR-MS ⁿ 母离子	1.0
LR-MS ⁿ 子离子	1.5
HRMS	2.0
HR-MS ⁿ 母离子	2.0
HR-MS ⁿ 子离子	2.5

对质谱确证方法的要求

- 对于每个诊断离子，信噪比 >3:1
- 测定至少一对离子丰度比
- 相对离子丰度最大容许偏差 不能超过下表

EI-GC-MS (相对)	CI-GC-MS、GC-MS ⁿ LC-MS、LC-MS ⁿ (相对)
± 10%	± 20%
± 15%	± 25%
± 20%	± 30%
± 50%	± 50%

对其他确证方法的要求

- 仅对于 B 组物质适用 (限用物质)
- 对于 A 组物质有1个识别点
- LC 或 GC 带 IR检测器
- LC带全扫描 UV/VIS检测器
- LC带荧光检测器
- 2-D HPTLC带全扫描 UV/VIS

对其他确证方法的要求

- 仅对于 B 组物质适用 (限用物质)
- 对于 A 组物质有1个识别点
- GC-ECD (用二根不同极性的色谱柱)
- LC-酶免测定 (2 种不同的色谱分离或第二种测定方法)
- LC-带 UV/VIS 单波长 (2 种不同的色谱分离或第二种测定方法)

Quality control for pesticide residue analysis: 1/2

- Sample handling
 - Sampling
 - Sample transportation
 - Samples at laboratory
 - Sample storage
- Pesticide standards
 - Stock and working standards
- Extraction
- Contamination
- Interference
- Control instrumental analysis
 - Dead volume peak shape test
 - Solvent peak shape test
 - System suitability tests (SSTs)

Quality control for pesticide residue analysis: 2/2

- Analytical calibration
- Matrix effects
- Analytical methods and recovery determinations
 - Spike or Recovery samples
 - Duplicate analysis
 - Recovery determination
 - Blind samples
- Proficiency testing
- Confirmation of results
- Reporting of results
- Tools for IQC
- QC activities

Sample storage

- During the storage in the laboratory, the samples must be protected against physical, chemical and mechanical influence, which can lead to changes in the samples and consequently to the analytes.
- *Examples* are:
 - air oxidation or other chemical influence,
 - evaporation of water and other volatile components,
 - enzymatic degradation,
 - microbial activity,
 - pollution from the container.

Extraction

- Analytical portions should be disintegrated thoroughly before or during extraction to maximise **extraction efficiency**.
- **Over-heating** during extraction must be avoided to minimise solvent or pesticide losses. Temperature, **pH**, etc., must be controlled if they are known to affect extraction efficiency and/or **pesticide stability**.

System suitability tests (SSTs)

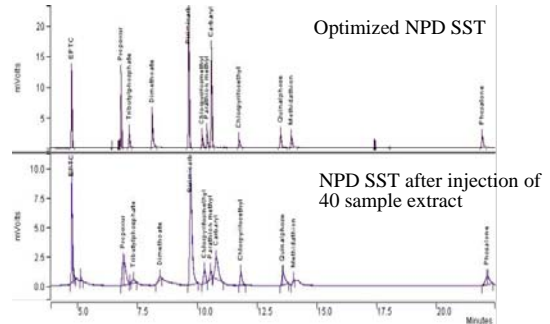
- To verify the applicability of the chromatographic system to sample analysis or to reveal degradation in system performance, a system suitability test mixture (SST) is periodically injected in the chromatographic system. The SST mixture contains a series of compounds that have a range of functional groups and selected characteristics. For multiresidue analysis of pesticides the test mixture should contain pesticides covering the retention time range of the compounds that are analysed.

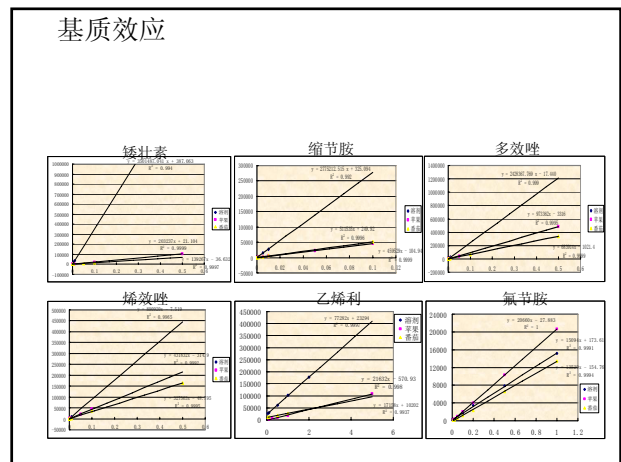
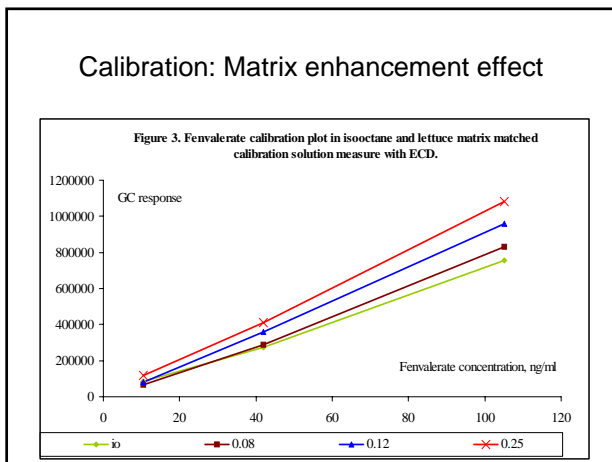
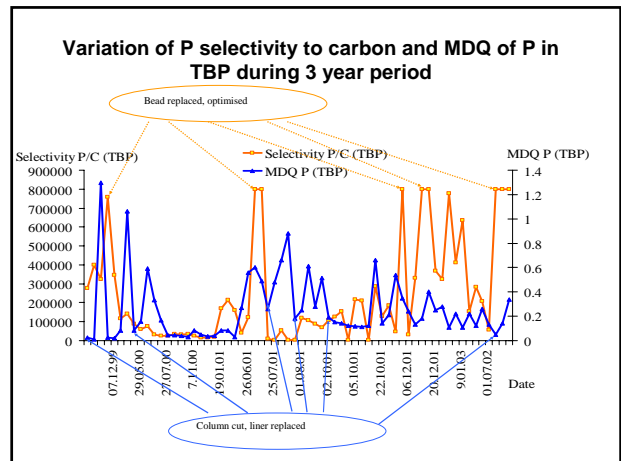
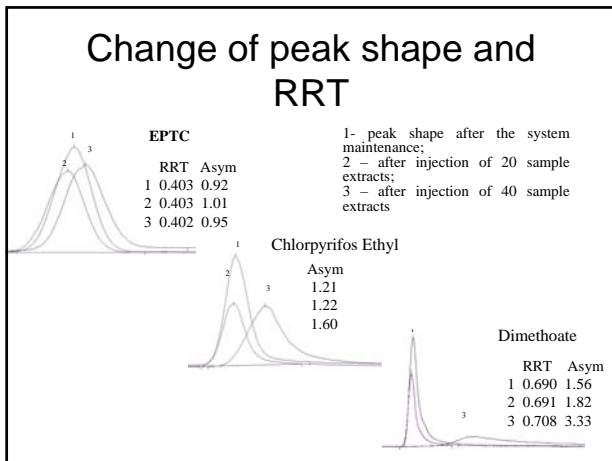
GC SST mixture for NPD, FPD, PFPD and MS

EPTC	Neff, Sensitivity, Selectivity S to C (for PFPD)
Propoxur	Inertness
Tributylphosphate (TBP)	Sensitivity, Selectivity P to C
Dimethoate	Asymmetry
Pirimicarb	Sensitivity, Selectivity N to C
Chlorpyrifos methyl	Resolution with parathion methyl

Parathion methyl	Resolution with chlorpyrifos methyl
Carbaryl	Inertness
Chlorpyrifos ethyl	Reference for RRTs
Quinalphos	Resolution with methidathion
Methidathion	Resolution with quinalphos
Hydrocarbon	Selectivity
Phosalone	Neff, RRT

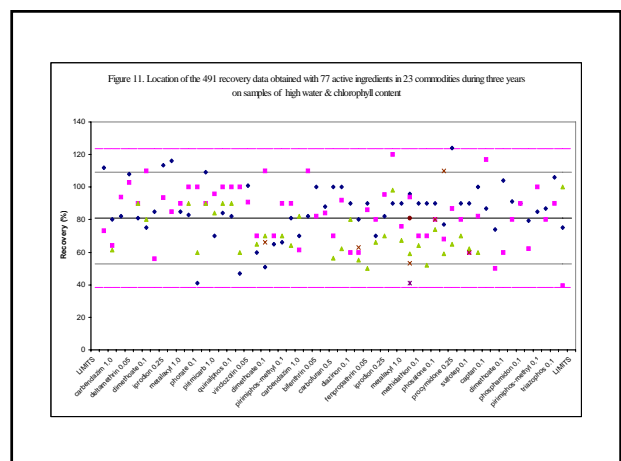
NPD SST





Tools for IQC

- **Control charts**
- Control charting is a suitable way of documenting IQC in analytical laboratories: it is used to monitor the stability of the measurement process and the analytical performance over time. A control chart is a graphical plot of test results with respect to time or sequence of measurements, with established limits (upper and lower action/warning limits). A procedure is in statistical control when results consistently fall within the established control limits.
- Control charts can be of different types:
 - Charts for mean values
 - Charts for individual values
 - Charts for ranges



Internal quality control

- Re-analyse regularly analytical portions of positive samples.

$$C_{\max} - C_{\min} = CD = 2.8 CV_{Ltyp} \bar{R}$$

For 2 replicates

$$C_{\max} - C_{\min} = CD = 3.3 CV_{Ltyp} \bar{R}$$

For 3 replicates

TIP: Don't ignore the r and R value of the GB standards for methods

Summary of most commonly used QC activities

- Analysis of reagent blank
- Analysis of blank samples
- Duplicate analysis
- System suitability tests
- Spike or Recovery samples
- Efficient use of control charts
- Blind samples
- Participation in collaborative studies, proficiency tests

分析结果的客观表述

1. 分析结果反映偶然误差:

$$X = \text{Average of } X_i \pm \frac{t_{\alpha, n-1} \times s}{\sqrt{n}}$$

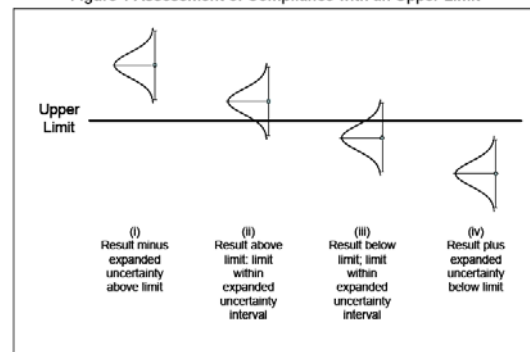
2. 分析结果反映不确定度，即反映分析的所有误差的可能大小。

$$X = X_i \pm U \quad \text{what's the meaning of } U?$$

$$U = k \cdot U_c(y)$$

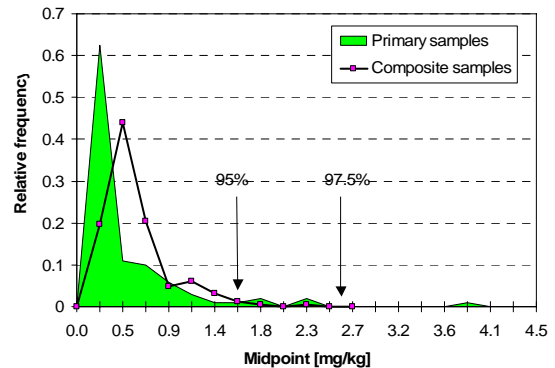
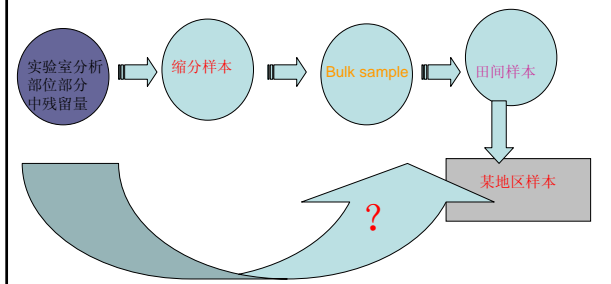
Uncertainty and MRL compliance limits

Figure 1 Assessment of Compliance with an Upper Limit



Interpretation with expanded uncertainty 2007:v1

MRL判定的逻辑思考



Supervised trials

The highest residue value in a set of supervised trials is typically 3-4 times the median, but may be more than 10 times the median.

Risk analysis: pesticide residues. Beijing 27-29 April 2009

对农药残留大面积监测方案与建议

- 假设在良好农业措施控制下，根据统计学规律，一定统计条件下95%的农药残留分布将处于5倍残留中值以下。
- 因此，95%概率和90%置信水平下MRL应大于5倍Rm，即Rm < 0.2MRL，才可以保证一定程度上该地区此农产品不超标。(Rm: 残留中值)
- 判断某一地区某一作物上农药残留是否超过了MRL?

测定分布上限容量值的分析样本数目

Number of samples required to estimate the upper tolerance limit of a distribution free population with β_p probability and β_c confidence.

β_p	$\beta_c = 0.90$	$\beta_c = 0.95$	$\beta_c = 0.99$
0.90	22	29	44
0.95	45	59	90
0.99	230	299	459
0.999	2302	2995	4603

BSE: 加拿大的牛肉输出到美国

- 疯牛病从1985年在英国发现后，90年代初发展成为一个高潮，又逐渐扩展到西欧。
- 加拿大于1993年在阿省红鹿市发现首例疯牛病例，这头牛是从英国进口的，之后农业部处理掉从1982年到1990年期间所有从英国进口的牛，共363头。1996年，加拿大全面禁止从英国进口牛肉。2003年5月，阿省发现首例本土出生的疯牛病例

2004年12月29日,经过一年多的等待,美国宣布加拿大为BSE低风险地区，

至今为止，日本境内共发现21例疯牛病，美国2起，加拿大3起。

Export 出口商品的判断

- Codex MRL的定义: Maximun residue concentration, which may occur in a bulk sample taking according to Codex Sampling Procedure.
- Comply Test: 出口国应该判定: 一定数量比例的样本(95%, polulation) 在一定的置信水平(95%) 不超过MRL
- 需要考虑取样的不确定度问题
- 且目前美国制定了规定，规定99%的样本，99%置信水平。

国内农产品是否超过MRL的判断

问题的关键: Codex MRL的定义: Maximun residue concentration, which may occur in a bulk sample taking according to Codex Sampling Procedure.

- R or Rmin → 大于MRL?
- residue 的定义 指bulk sample

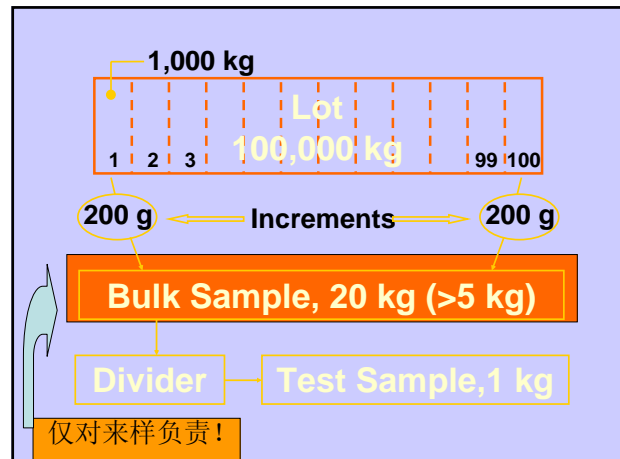
— $R_{min} = R - C_B - kR CV_{Ltyp}$ 确定度

$$R = \frac{MRL + C_B}{1 - k CV_{typ}}$$

国内农产品是否超过MRL的判断

问题的关键：与出口商品不同：

- 1 仅对来样负责
- 2 残留量是否在统计学意义上超过了MRL?



国内农产品是否超过MRL的判断

问题的关键：与出口不同：

- 1) R or R_{min} → 大于MRL?
- 2) residue 的定义 指bulk sample
——》在判断时不考虑取样的不确定度

$$R_{min} = R - C_B - kR CV_{Ltyp}$$

$$R = \frac{MRL + C_B}{1 - k CV_{typ}}$$

临界值的判断：

$$R = 1.2 \text{ mg/kg}, \quad MRL = 1 \text{ mg/kg}$$

- Example: $MRL = 1 \text{ mg/kg}$; $R_{average} = 1.2 \text{ mg/kg}$ ($n = 20$), $CVI = 14\%$, $Q = \text{equal to } 100\%$, $C_b = 0.05 \text{ mg/kg}$, 单侧95% confidence limit (2.5% of the cases)
- $R_{min} = 0.69 \text{ mg/kg}$;
- $R_{max} = 1.7 \text{ mg/kg}$
- 建议: $R_{average} = MRL$
- where $R_{min} < mrl$, and R or $R_{max} > MRL$

结果表述的建议（国内MRL）

- $R > MRL$ ($R_{min} > MRL$)
- $R = MRL$ (between)
- $R < MRL$ ($R_{max} < MRL$)
- 如果只测定了1次，需要增加测定次数，重新判断。

Q: 测定次数1 or 2

- 例: $R_1 = 1.71 \text{ mg/kg}$, $R_2 = 1.18 \text{ mg/kg}$,
- $CD = q * s = 1.96 * 1.445 * 0.314 = 1.34$
- $R_1 - R_2 < CD$, → reproducibility is ok!

$$q_{\bar{x}, \mu} = \frac{|\bar{x} - \mu|}{x_N - x_1}$$

Internal quality control

- Re-analyse regularly analytical portions of positive samples.

$$C_{\max} - C_{\min} = CD = 2.8 CV_{Ltyp} \bar{R}$$

For 2 replicates

$$C_{\max} - C_{\min} = CD = 3.3 CV_{Ltyp} \bar{R}$$

For 3 replicates

Significance limits ($Q_{\bar{x}, \mu}$) for the differences between the mean of a sample and a hypothetical mean

Significance limits for the difference between the mean of a sample and a hypothetical mean μ

Test quotient: $\frac{|\bar{x} - \mu|}{s_{\bar{x}}}$

$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$

x_1 is the highest, x_n the lowest value of a sample of size N

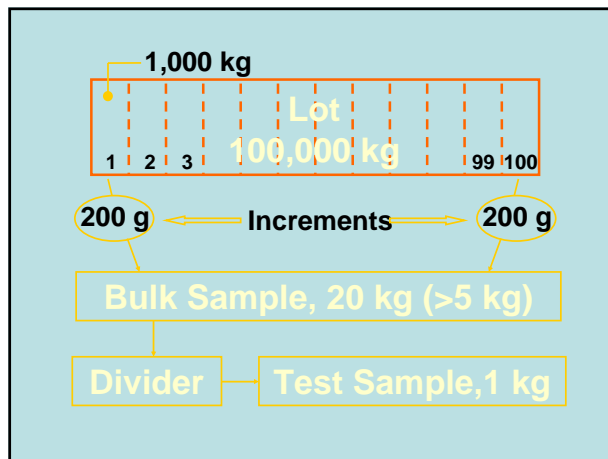
2α	0,10	0,05	0,02	0,01	0,002	0,001
N						
2	3,183	6,333	15,810	31,828	159,16	318,31
3	0,885	1,304	2,111	3,008	6,77	9,58
4	0,529	0,717	1,023	1,316	2,29	2,85
5	0,388	0,507	0,685	0,843	1,32	1,58
6	0,317	0,399	0,523	0,638	0,92	1,07
7	0,263	0,333	0,429	0,507	0,71	0,82
8	0,230	0,288	0,366	0,429	0,59	0,67
9	0,205	0,255	0,322	0,374	0,50	0,57
10	0,186	0,230	0,288	0,332	0,44	0,50

R3=3.1 mg/kg, R average=1.96 (n=3), R max=3.1, Rmin=1.18

Q critical=1.304, Q calc=1.347

2 Export 出口商品的判断

- Codex MRL的定义: Maximun residue concentration, which may occur in a bulk sample taking according to Codex Sampling Procedure.
- Comply Test: 出口国应该判定: 一定数量比例的样本 (95%, polulation) 在一定的置信水平 (95%) 不超过 MRL
- 需要考虑取样的不确定度问题
- 目前美国制定了规定, 规定99%的样本, 99% 置信水平。



Precision of Residue Data

	•测定农药数	•测定总样本数	•测定值范围		
			•残留平均值	•残留中值	•平均变异系数
•苹果	•29	•805	•0.037-2.53	•0.01-2.4	•83
•梨	•18	•279	•0.028-14.3	•0.015-14.5	•82

农药残留在不同田间的分布规律

		•CV _s %	•CV _{sp} %	•CV _f %	•CV _h %
•不同田间样本	•中小型作物	•94	•56	•25	•112
		•71	•23	•10	•75
•(field-to-field variation)		•81	•10	•25	•85
•单点或不同批次	•大型作物	•40	•56	•25	•73
		•40	•23	•25	•62
•(within field variation)		•40	•8	•16	•44
		•40	•10	•10	•42
		•40	•5	•10	•42
	•中小型作物	•30	•56	•25	•68

- 残留数据不确定度的主要来源是残留量在田间施药点之间分布的
差异性，占70-100%；其次是施药点田间残留量分布的差异
性，占30-40%；再次是样本实验室制备（占20-30%）和分
析方法不确定度（占10-20%）。从同一田间取样并分析的植物
样本，其残留结果的组合不确定度包括取样、样本制备和分析，
通常至少在33-44%之间。
- 由于从田间与田间、田间内残留分布差异性通常是实验室分析不
确定度的数倍，占分析结果组合不确定度的主要部分，评价残
留数据时应引起足够重视。同时应尽量从不同田间取样得到
混合样本。出口农产品中应清晰地注明独立的批次。
- 从小容量样本（小于100）而得到的衡量某一作物取样时差
异的测定是不精确的。一般要采用从大容量样本、多种作物得到
的典型变异系数作为依据。根据大量经验和统计表明，对中等大
小的水果和蔬菜（取样的样本容量为10），取样的最小不确定度为
30%以上，对大个体样本（样本容量为5），估计取样的不确定
度至少为40%。

$$R_{\max} = \bar{R} + k CV_R \bar{R} = \bar{R}(1 + k CV_R) = \bar{R} \phi$$

- Factors (ϕ) for calculating Rmax

No of samples	k for one-sided $b_p = 0.95, b_t = 0.95$	CV _R				
		0.306	0.33	0.44	0.46	0.51
$\phi = (1+kCV_R)$ for calculation of R _{max}						
2	26.26	9.0	9.7	12.6	13.1	14.4
3	7.656	3.3	3.53	4.4	4.5	4.9
5	4.203	2.3	2.39	2.8	2.9	3.1
7	3.399	2.0	2.12	2.5	2.56	2.7
9	3.031	1.9	2.00	2.3	2.4	2.5
12		1.8	1.90	2.2	2.3	2.4

Table A2.1 one-sided tolerance factors for normal distributions for tolerance intervals (-x, X + ks) or (X - ks, x).

n	β_p	$\hat{A}_k \gamma = 0.95$					$\hat{A}_k \gamma = 0.99$						
		0.80	0.90	0.95	0.98	0.990, 0.998	0.80	0.90	0.95	0.98	0.990, 0.998		
2		14.05	20.58	26.26	32.75	37.09	45.89	70.38	103.0	131.4	163.9	185.6	229.6
3		4.424	6.155	7.656	9.395	10.55	12.94	10.11	14.00	17.37	21.26	23.90	29.27
4		3.026	4.162	5.144	6.277	7.042	8.600	5.417	7.380	9.083	11.05	12.39	15.12
5		2.483	3.407	4.203	5.121	5.741	7.011	3.958	5.352	6.575	7.956	8.939	10.89
6		2.191	3.006	3.708	4.516	5.062	6.179	3.262	4.411	5.406	6.556	7.335	8.931
7		2.005	2.755	3.399	4.114	4.642	5.666	2.874	3.959	4.728	5.732	6.412	7.806
8		1.875	2.582	3.187	3.884	4.354	5.315	2.584	3.497	4.285	5.196	5.812	7.075
9		1.779	2.454	3.031	3.695	4.143	5.059	2.391	3.240	3.972	4.817	5.389	6.560
10		1.703	2.355	2.911	3.550	3.981	4.862	2.246	3.048	3.738	4.535	5.074	6.178
11		1.643	2.275	2.815	3.434	3.852	4.706	2.131	2.898	3.556	4.315	4.829	5.881
12		1.593	2.210	2.736	3.340	3.747	4.579	2.039	2.777	3.410	4.140	4.633	5.643
13		1.551	2.155	2.671	3.261	3.659	4.472	1.963	2.677	3.290	3.995	4.472	5.448
14		1.514	2.109	2.614	3.194	3.585	4.382	1.898	2.593	3.189	3.874	4.337	5.285
15		1.483	2.068	2.566	3.136	3.520	4.304	1.843	2.521	3.108	3.771	4.222	5.146
16		1.455	2.033	2.524	3.085	3.464	4.237	1.795	2.459	3.028	3.682	4.123	5.027
17		1.431	2.002	2.486	3.041	3.414	4.177	1.753	2.405	2.963	3.604	4.037	4.922
18		1.409	1.974	2.453	3.001	3.370	4.124	1.716	2.357	2.905	3.535	3.960	4.830
19		1.389	1.949	2.423	2.966	3.331	4.076	1.682	2.314	2.854	3.474	3.892	4.748
20		1.371	1.926	2.396	2.933	3.295	4.035	1.652	2.276	2.808	3.419	3.832	4.675

测定分布上限容量值的分析样本数目

Number of samples required to estimate the upper tolerance limit of a distribution free population with β_p probability and β_t confidence.

β_p	$\beta_t = 0.90$	$\beta_t = 0.95$	$\beta_t = 0.99$
0.90	22	29	44
0.95	45	59	90
0.99	230	299	459
0.999	2302	2995	4603

IF R(average) < MRL/ψ, LOT accepted

- Examples:
- 2 replicates, CV 0.33, R ave < 1/9.7 MRL; 95% polulation
- 7 replicates, R ave < 0.47 MRL for 95% β_p , or 0.32MRL for 99% β_p .

出口判断

- 假设MRL=5mg/kg; 某批样本取样容量10、测定7次、平均残留4.053; SD=0.15; 基于以上, 请判断是否出口?
- **Solution:** 假设样本批次的残留分布为正态分布, 计算99% polulation, 95%置信水平的Rmax
- $R_{\max} = R_{\text{average}} + k \times CV \times R_{\text{average}} = 6.87 \text{ mg/kg}$
- Remember: $CV^2 = CV_s^2 + CV_{sp}^2 + CV_r^2$
- Conclusion: Not in any case

小结： MRL 判定问题

- 如何判定某个产品是否超过了MRL?

Q:假设 测定某个产品中某农药残留量 1.1mg/kg, MRL为1mg/kg, 是否超标?

Solutions: 出口产品? 国内消费产品?
分析次数? 取样和分析不确定度? 概率和可置信水平?

5 国际CCPR其它最新关注点与进展

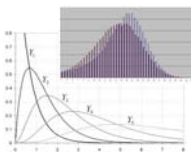
- 国际食品法典农药残留委员会第42届会议报告
- 中国, 西安, 2010年4月19日-24日



5.1 最大残留限度的评价过程的透明度

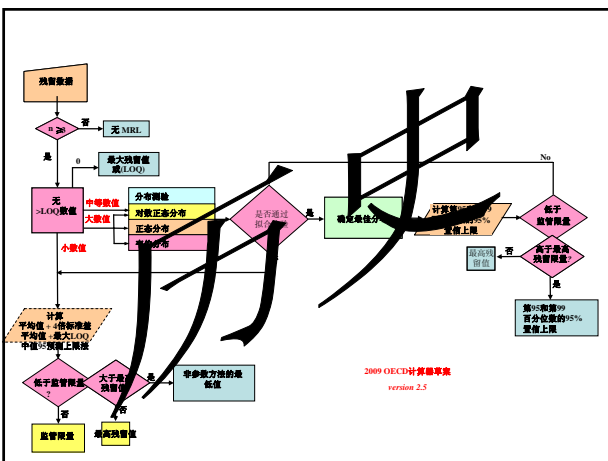
- 2009年JMPR继续使用NAFTA计算方法, 并为每个农药/商品最大残留限量值的推导过程给CCPR提供补充说明。
- 欧盟代表团支持OECD MRL值计算器的开发和JMPR对其使用的考察, 并且支持JMPR的观点, 即MRL值的评估不能仅依靠目前可利用的统计方法自动计算。

OECD MRL 计算器项目的一般指导原则



- 该程序必须以公认的统计学方法为基础
- 它应适度简单、使用者不用掌握大量的统计学知识

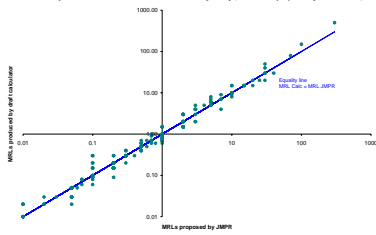
- 它应是在大量田间试验数据的基础上产生清楚的、不模棱两可的MRL建议值
- 它应尽可能地协调OECD成员国已有的程序, 并为相关方(CCPR, JMPR, EFSA) MRL的协调统一提供基础



2010计算器新版本工作流程

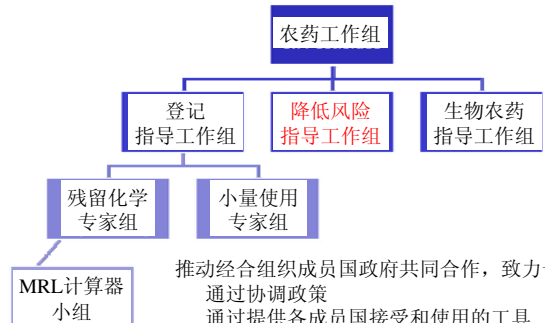
1. 计算数据集的平均值和标准偏差:
 2. 计算的MRL是从以下3种计算得到的最大值:
 - “平均值+4倍标准差”是估算的最常用的默认建议值;
 - “平均值+3倍标准差”在计算中也常使用到, 其结果可以作为整个计算结果的最小值, 以确保计算使用的数据变异系数不低于0.5; 低于LOQ的数据的修正因子也会补充在内; 该修正因子取决于数据集中低于LOQ的数据所占比例大小;
 - 最高残留值也同样被用来作为计算结果中的最低值, 以确保MRL建议值能大于或等于最高残留值;
- $MRL = (\text{平均值} + 4 \times \text{标准差}, 3 \times \text{标准差} \times \text{修正因子}, \text{最高残留值}) \text{最大值}$
 - 如果需要, 最终计算得出的MRL值可向上进位;

与JMPR 评估结果的比较



图中Y轴为“暂行计算器方法”计算得出MRLs值，X轴为JMPR专家评估建议的MRLs值，X轴和Y轴均用对数刻度表示；图中蓝线上的数据点是“暂行计算器方法”计算得出的MRL数据与JMPR专家推荐MRL数据相同的数据点的集合；高于（或低于）蓝线的数据点是“暂行计算器方法”计算得出的MRL数据大于（低于）JMPR专家推荐MRL数据相同的数据点的集合；

5.2 经合组织农药项目： 构架与共享机制建立



Work-sharing

- 农药审查方面各种形式的共享，包括已有审查和其它信息 ad-hoc交流，结构化工作模式如平行审查和联合审查
- 益处：
 - 决策质量和公信力的增强
 - 为更精准评估而发布信息 -> 更科学的结论
 - 缩短登记评审时间-> 减少登记积压
 - 为生产厂商减少不确定度
 - 扩展标签内容和最大残留限量的协调（通过法典）
 - 支持“少量使用”

OECD 国家评审报告共享和联合评审

- 工作共享障碍解决途径
 - 出版了《国家和地区农药评审程序和相关文件》 & 《工作共享在农药登记审查中的常见问题》
 - 计划联合审议的指导原则
 - 协调报告格式：卷宗、专论和模板

工作共享障碍的解决 协调报告格式 - 试验总结模板

- 模板：
 - 电子数据提交的工具
 - 试验总结报告格式
 - 非数据筛选入口
- OECD正在建立电子版“导出格式”

257

OECD残留化学工作 成果

- 残留化学专家组的建立（2003）
- 9个试验准则
 - **TG 501**: 作物中的代谢
 - TG 502**: 轮作作物中的代谢
 - TG 503**: 家畜中的代谢
 - TG 504**: 轮作作物中的残留（补充田间残留试验）
 - TG 505**: 家畜中的残留
 - TG 506**: 贮存农产品中的农药残留稳定性
 - TG 507**: 加工农产品中农药残留的性质—高温水解
 - TG 508**: 加工农产品中的农药残留量
 - TG 509**: 作物田间试验
- 4个指导文件
 - 残留的定义
 - 残留化学试验的概述

OECD残留化学工作： 当前任务

- 家畜饲喂准则 (计划2011年出版)
- 田间试验指导文件
- MRL值的统计计算：“MRL计算器”

OECD 试验总结模板 #85-7

附加信息关于

- 食物和饲料中的残留
- 模板目前正在开发

模板研究的详细信息可从以下网址获得

http://www.oecd.org/document/13/0,3343,en_2649_34365_36206733_1_1_1_1,00.html

联合残留化学和少量使用 OECD工作

- 把握残留数据类推到小作物上的灵活性
- 作物类推和作物分类
- 更好地利用主要作物的国际数据组

5.3 FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

最新FAO手册内容：9章,13个附录,1个索引

除正文的常规更新外，第二版包括以下新内容：

- 代谢研究；
- 环境归趋研究要求；
- 分析方法的参数；
- 规范残留试验的计划和实施；
- 利用残留监测数据评估调味品中最大残留水平；
- 残留数据的统计学评价；
- 基于动物消费摄入表,计算在动物中的负荷；
- 残留饮食摄入评估。

262

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

- 代谢及环境归趋
确定活性成分的代谢归趋并阐明在植物体上的代谢途径,包括:
 - 动物代谢
 - 植物代谢
 - 土壤环境归趋
 - 水-沉积物体系环境归趋
- 体外试验有助于研究农药是否可能水解 (酸解,碱解或酶解), 氧化或还原, 光解或其他变化。

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

植物代谢

- 提交作物组每一类型作物的研究数据；
对于作物代谢研究，可从根类作物, 叶类作物, 水果, 干豆和油籽类, 粮谷类选择试验作物
- 代谢物特性 (含光解产物)；
 - 未出现在动物代谢中的代谢物；
 - 正常收获期的残留物组成；
 - 表面或吸附残留；
 - 叶, 根吸收；
 - 转移：种子, 果实或其他可食部分；
 - 土壤代谢物吸附；
 - 转基因作物代谢差异。

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

- **家畜代谢** (牛, 羊, 鸡; 为饲养研究而分开喂养的动物)
 - 奶和蛋中的残留累计率;
 - 在组织, 奶和蛋中的残留分布;
 - 代谢物鉴定;
 - 组织, 奶和蛋中残留物性质
 - 残留物的脂溶性
- **土壤和沉积物代谢**
 - 在土壤, 水和水-沉积物体系中的环境归趋
 - 持效性, 土壤代谢物, 根类作物, 种子处理, 轮作, 土壤消解

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

- **分析方法** - 获取用于评估膳食暴露的数据, 建立最大残留限量 (MRLs), 确定加工因子, 应
 - 能够确认残留定义中所有可能的待分析物 (a.i 和相关代谢物), 以用于风险评估和市场监管 (确证数据, 回收率 70-130%)
- 包括用于规范田间残留试验和环境归趋研究的特定方法
-- 提供市场监管的残留方法 (多残留方法)

采样方法: http://ftp.fao.org/codex/standard/en/cxg_033e.pdf

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

- **规范残留试验**- 得到最大残留值, STMR, HR
 - 涉及实际操作的系列条件
 - 由田间试验获得符合登记要求的数据 (允许的施药剂量, 安全间隔期等)
 - 足够的田间试验点数: 目前没有统一的国际条文规定田间试验最大点数; 最少需要15个有效残留试验数据才能合理评价MRL

OECD成员国田间试验点数要求及推荐田间试验点数

Country/Region	USA/CAN	EU	JP	AUS	NZ	Total
Number required by legislation	24	16	2	8	4	54
Number with 40% reduction	14	10	2	5	2	33

OECD规定了最小田间试验点数, 此规定基于所有OECD成员国有统一的GAP规范 (例如, 每个重要参数的最大偏差只有25%) 和便于一种农药在所有成员国登记。

267

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

• 残留定义

膳食摄入评估时:

- 包括毒性与母体相似或毒性大于母体的代谢物和光解产物
- 市场监管时:

- 当代谢物占残留物比例很小或者代谢物很难分析, 分析成本很高时, 将代谢物包括在残留物分析中是不恰当的; 如果能应, 应简化分析步骤, 降低分析成本
- 脂溶性 - 应指明残留物是否脂溶

268

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

农药使用模式—良好农业规范 (GAP)

- GAP由国家认可, 指在农药安全使用情况下, 能实际有效控制病虫害的系列使用规范. GAP的本质体现在使用登记中涉及到的相同农药在同一作物上的最高施用次数, 最短PHIs和规范残留试验中的施用模式.
- JMPR 承认各国已登记的使用模式为GAP
- 标签应提供具体使用细节

269

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

再次强调以下GAP要求:

- 不应包括标签中未给出的使用信息.
- 必须提供当前标签的有效文本, 同时提供相关部分的英文版.
- 作物组中的作物应一一指明.
- 农产品应在国际食品法典食品和动物产品分类表中.
- 反映当前 GAP的标签应与“推荐性”标签区分开.
- 若当前GAP提高了同一农药在相同作物上的施用次数或缩短了PHIs或其他改变, 该国应一并提交上述信息和未修改前的规范残留试验GAP信息.
- 所有信息必须直接由正式标签规定内容获得并应以英文形式提交.

270

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

• 食品加工

- 加工产品中的残留特性
- 初级农产品(RAC)经加工后残留水平的变化, 当存在浓缩效应时非常重要

$$\text{Processing factor} = \frac{\text{residue level in processed commodity}}{\text{residue level in raw commodity}}$$

271

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

周期性评估

新评估中除相同的数据要求外,需提供以下信息:

- 当前的登记使用,
- 已撤销的使用登记
- 新的或修正的使用 (新的或修正的 GAPs)
- 明确的使用方法 (新的, 补充的或当前不支持的), 与规范残留试验数据相关联.

272

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

基于 JMPR 原则评价作物组 MRLs 时的必要数据

- 对整组作物而言,使用模式 (剂量, 使用方法, 间隔和次数, PHI) 应相同且恰当. 同组作物应具有相似的物理性质, 生长模式和果实特征, 相似的耕作措施和所需相同农药的虫害.
- 残留特性: 内吸或非内吸性的, 降解 / 消解速率.
- 至少要获得作物组一种主要作物充足的相应残留数据 (但是, 组内产品所有相关数据都应考虑在内, 包括跨作物或产品类型所测得的残留量).
- 代表作物的选择没有统一的国际规定, JMPR 以国际法典食品和动物产品分类表为主要原则推荐单一产品或产品组的 MRLs.

273

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

- 在夏季生长迅速的作物上获得的残留数据不能类推到生长缓慢的同种或相关作物上,
- 应详加考虑农药在一种或多种作物上的代谢物或消解机理.
- 通常 JMPR 可接受的组 MRLs 推荐值列于表 6.1 中
- 当收获时检测不到最终残留或代谢研究也能证明上述情形时, 可类推 MRLs, 例如: 早期处理, 种子处理和果园中喷施除草剂.

274

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

残留数据类推至小作物

- 通常情况下, 若评估组内一种主要作物 MRL 的数据充分, 这些数据也足以评价整个作物组的最大残留水平, 包括该组内小作物;
- JMPR 规定在充分信息支撑下, 可逐项从一种或几种主要作物类推至小作物. 这些信息包括相关作物的 GAP 信息, 支持原始 MRL 的参考残留数据, 和进行类推的理由.

275

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

- 小作物类推支持数据必须包括以下内容:
 - 背景: 归于小作物的原因, 使用农药控制有害物的重要性, 农药在小作物上的使用程度, 国际贸易中存在问题或潜在问题的特征
- 小作物栽培技术的说明, 在小作物上的农药登记使用方法, 小作物与主要作物残留水平相似的原因

276

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

- 规范残留试验中获得的主要作物MRL的支持数据或者JMPR已有的参考值。
- 如果可能, 还应包括以下支持数据:
- 小作物规范残留试验所得数据
 - 登记或认可的标签文本和英文使用说明
 - 小作物在农药已开始使用的典型贸易区内的选择监测数据。

277

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

调味料MRL评估的监测数据

- 对提交到JMPR的监测数据进行评价,其残留数据分布不符合统计分布,难以确定数据分布类型时;若只以此监测数据为基础时,至少要分析 **58个** 样品才能评估MRL。
- 用于评估调味料产品MRL的提交材料应包括:
- 已有的调味料作物的科学英文名称和国际法典分类归属。

278

FAO manual on data requirements of pesticide residues for the estimation of MRLs

- 调味料作物农业措施说明:
 - 作为主作物或间作作物;
 - 在主要作物上授权使用的农药及可能在调味料作物收获期的有关使用情况;
 - 直接在调味料作物上的农药施用情况和收获间隔期;
 - 收获次数和采收方法;
 - 初级产品到调味产品的加工信息;贮存条件和采后病虫害预防的必要性。
- 详细说明采样和加工方法
- 说明分析方法或参考方法
- 表格形式给出调味料和农药残留结果

279

FAO manual on data requirements of pesticide residues for the estimation of MRLs

MRL残留数据的增补或重新评估

- 必须提交所有与GAP和田间试验相关的最新增加或修正信息,以便于JMPR评估最大残留水平,推荐增补作物的MRLs,修订已建立的MRLs或确认现有的MRLs。
- 其他必需信息还包括,新代谢物报告;新基质中母体化合物的比率和数量;动物饲喂试验最新报告;分析方法的最低定量限并可分离母体化合物和代谢物。

280

FAO 手册中有关农药残留MRLs评价的数据要求

再残留限量评估数据

- 必需提供所有相关的或代表地域监测数据 (包括零残留)
- 监测数据和EMRL评估支持信息:
 - 国家,年度
 - 产品描述 (国际法典分类) 和分析部位
 - 农药和残留定义
 - 在进口分类列表、出口分类列表或国内生产和消费列表中的归属
 - 指明样品源于随机监测还是用于特定目的和情形。
 - 分析方法, LOQ,
 - 可测残留物应一一指明,以利于MRLs的统计学评估。

281

5.3 新农药全球联合审查

- 使毒理学终点 (ADI, 生态毒理学指标) 与 MRL值最大程度协调一致
- 资源最大化利用
- 广泛科学的专家意见和同行评议
- 对已降低风险农药的全球市场准入

282

定义

- 联合审查: 几个机构评估一个新农药有效成分的同时收到了相同的评估需求, 会建立一个进度表并分工工作; 最后独立做出管理决策, 目的 (但不是规定) 是达到毒理学终点与MRL值建立的协调一致。
- 工作共享: 一个登记机构 完成了对一个农药的审查, 另一个登记机构随后可以使用已经完成的审查按照自己的进度表进行 审查。

283

全球联合审查的重要性

- 国家/区域机构可以实施联合审查
 - **初审**: 对指定的研究进行初步审查并撰写评估草案; 处理同行意见并撰写最终评估报告
 - 同行审查: 对指定的研究进行第二次审查并对初审提出建议; 有利于能力建设
 - 观察员: 获取所有数据和信息; 充分参与会议并 充分理解审查; 没有工作指派; 有利于能力建设
- 不同的国家在不同的时间、对不同农药的审查起不同的作用

284

近期联合审查工作分配举例

农药	毒理	残留化学	生态毒理	环境行为	产物化学
Pyrasulfatole	澳大利亚	加拿大	美国	美国	澳大利亚
甲氧磺草胺	美国	澳大利亚	澳大利亚	加拿大	美国
氟虫苯甲酰胺	美国	澳大利亚	英国	爱尔兰	加拿大
螺虫乙酯	美国	加拿大	澳大利亚	澳大利亚	加拿大
Thiencarbazonel Cyprosulfamide	英国	英国	加拿大	美国	英国
噻啉丙草醚 * 澳大利亚 同行审查人	加拿大	加拿大	美国	美国	美国
氟吡啶酰胺 * 日本 同行审查人	德国	美国	美国	加拿大	德国
Penthiopyrad	美国	加拿大	美国	英国	英国

285

结果— 已完成的和目前进行的联合审查 (At Least Trilateral)

- 到目前为止的进展情况:
 - 已完成的: 6
 - 进行中的: 6
 - 2010-2012: 9 (计划提交)
- POWER OF "Global" PROCESS
 - 氟虫苯甲酰胺: 澳大利亚, 加拿大, 爱尔兰, 英国, 美国, 新西兰.
 - 提交 2007年
 - 在联合审查国家中注册 2008年
 - 目前在至少 36个国家 登记注册并且建立了MRL值

286

- 全球联合审查正在快速成为标准方法
- 协调性仍然面临挑战
- 以往经验证明可获得多种益处
- 欢迎所有机构参与 (无论参与程度)
- 充分考虑国际标准制定机构的意见

287

5.4 OECD 小作物专家组 – 23个成员

澳大利亚	奥地利	比利时
加拿大	捷克	法国
德国	希腊	匈牙利
爱尔兰	意大利	日本
荷兰	新西兰	斯洛伐克
英国	美国	欧盟
植保国际	欧洲及地中海植物保护组织	
联合国粮农组织	IBMA	IR-4

- 会议
- 每年面对面交流
 - 两年一次的电话会议 (如需要)

"少量使用"专家组条款参考

- 建立确保工作共享和发展"少量使用"相关资料的机制
- 促进和确保与其他国际工作组合作，避免重复工作
- 促进OECD在其他论坛及"少量使用"相关国际工作组的工作
- 向监督OECD关于"少量使用"议题的登记指导组提交报告

"少量使用"专家组主要工作领域

"少量使用"专家组有三个主要工作领域：

1. 合作方面
2. 技术方面
3. 政策方面

最新的药效和作物安全

2009年进行的调查：

- 多数国家需要这方面的数据
- 6个国家有**过期标签审批规定**
- 一般有为少量使用农药使用制定的指南
- 一般可接受3个点试验残留实验数据 ~ 可能会有一些变化
- 多数国家愿意接受其他国家的数据（主要考虑相关的数据/GAP等）
- 可以共享数据、报告和摘要

最新的监管激励和责任

2009年进行的调查

正在鼓励和发展的3个关键领域

1. 政策鼓励
 - 数据保护和快速审查-部分国家
 - 费用和责任免除-在大多数国家中可能
2. 技术鼓励
 - 数据豁免，类推或从其他国家得到
3. 援助鼓励
 - 大多数国家有不同支持形式与程度的方案
 - 一般包括数据生成和监管援助

5.5 ACP 国家小作物的MRLs-基于与 COLEACP-PIP合作

PIP:

- 农药创新项目 (PIP):
在COLEACP保护下，欧盟和ACP等国之间的合作项目。
- 依照2000年4月ACP/欧盟内阁在科托努的特殊要求，生产者由于以下原因面临紧急情况时，PIP需要作出相应的回应
 - 欧洲审评现有产品的重新登记
 - 协调欧洲在新鲜产品上建立农药最大残留限量 (MRL) 的规章。

293

背景- PIP

PIP:

- 目的: 加强私有ACP农艺公司的竞争力，重点在中小型生产者。
- 欧盟主办
 - ⇒ 欧盟的法律使得 PIP 的主要驱动力发生了变化，并且逐步形成园艺行业的标准。
 - ⇒ 2001年实施, 2010年3月实行第二阶段。

294

背景 – PIP

PIP – 调整的部分

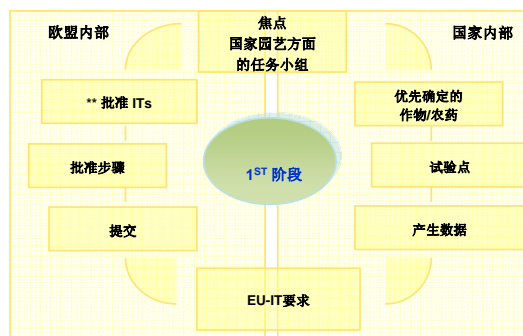
- 欧盟和ACP国家要确保销售到欧盟的新鲜水果和蔬菜的MRL，符合调整后的要求。

⇒ 遵守欧盟进口限量

⇒ 也可根据需要将使用的产品在原产国进行登记。

295

欧盟进口限量 – 步骤



欧盟进口限量 研讨会的成果

作物

- 豆类 (带有豆荚)
- 芒果
- 秋葵
- 菠萝
- 木瓜
- 西番莲
- 雪梨
- 山药
- 木薯
- 甘薯

农药

- 百菌清
- 阿维菌素
- 啶虫脒
- 灭蝇胺
- 苯醚甲环唑
- 噻虫嗪
- 甲氧虫酰肼
- 腈菌唑
- 多杀菌素
- 戊唑醇
- 腈菌酯
- 联苯菊酯
- 甲基托布津
- 螺甲螨酯

合作的农业-化学公司 (部分)

- Syngenta
- Bayer
- Nisso
- Dow
- Bayer
- FMC
- Arysta

297

展望 优先列表 – 2011 – 残留评估

毒理学/残留评估 (新)

- 2甲4氯
- 甲氨基阿维菌素苯甲酸盐
- 二氯吡啶酸
- 噻唑菌胺
- Dimetufuran
- 溴虫脲
- 吡啶菌胺
- Isopyrazam
- Saflufenacil
- 环氧丙烷
- Fluoxapyrad
- 粉唑醇
- Cyantraniliprole
- 啶虫脒

周期性再评估

- 敌草快
- 醚菊酯
- 三氯杀螨醇
- 敌敌畏
- 甲氧菊酯
- 苯丁锡
- 二嗪农
- 戊唑醇
- 噻草酮

298

5.6 uncertainty

ALINORM 10/33/24, Appendix XIII

Page 106

APPENDIX XIII

PROPOSED DRAFT REVISION OF THE GUIDELINES ON THE ESTIMATION OF UNCERTAINTY OF RESULTS FOR THE DETERMINATION OF PESTICIDE RESIDUES
APPENDIX TO CAC/RCP 59-2006

(Returned to Step 3)

Introductory notes

At the 39th CCPR Meeting a discussion paper was prepared forming the basis for an addition to guidance document CAC/GL 59-2006, which was discussed at the 40th CCPR Meeting. It was decided to undertake new work to prepare an appendix to describe methods for estimating uncertainty based on method validations, quality control data, and proficiency testing.

This appendix supports the adoption of MU in laboratories dealing with pesticide residue analysis in foods, taking into account the complexity of pesticide residue analysis. The key considerations are:

- (a) elaboration of a practically oriented and straightforward guidance based on empirical top-down concepts;
- (b) allowing for simplified MU estimation for the ease of compliance with ISO Standard 17025²³.

不确定度的讨论议题

- 澳大利亚代表团，中国代表团分别作为分析方法工作组的主席和副主席，介绍了其中含有农药残留测定中结果不确定度评估指南的CRD32文件。

5.7关于持久性有机污染物的再残留限量的讨论稿

- 要求征集所有列入斯德哥尔摩公约、并在CCPR职责范围内的持久性有机污染物在已经建立法典最大再残留限量的商品以及其它食品上的监测数据。
- 所反馈的监测数据表明，食品中的这些残留物的存在不会成为膳食摄入问题
- 维持林丹的法典限量直到斯德哥尔摩公约完成对该化合物的淘汰或由JMPR再次评估

5.8 风险分析原则的修订

- 在第41届会议上设立了由阿根廷领导的电子工作组
- 一些国家强调有必要保留15年定期审查程序，以确保法典MRL值设置程序的持续稳健性和CXLs的持续安全性。
- 争议焦点：不应该在没有科学事实的基础上对某种农药最大残留限量进行废止？

5.9法典最大残留限量的全球协调与采纳

- 委员会决定要求第33次会议由JMPR独立开展试点项目，通过全球性联合审查小组的平行审查，在国家政府或其它区域登记机关在2011年建立氟啶虫胺腈的MRLs之前推荐MRLs。

5.10 全球环境监测系统食品数据库

- GEMS table
- 收集用于急性接触评估的大量的新数据，国家粮食个人消费群膳食对比调查