



Research  
Food Safety and Health—Article

## GC/LC-Q-TOFMS 两种技术联用同时筛查水果蔬菜中 733 种农药残留

庞国芳<sup>a,\*</sup>, 常巧英<sup>a,b</sup>, 白若镔<sup>c</sup>, 范春林<sup>a</sup>, 张紫娟<sup>a</sup>, 闫宏远<sup>b</sup>, 吴兴强<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China

<sup>b</sup> College of Chemistry and Environmental Science, Hebei University, Baoding 071002, China

<sup>c</sup> Beijing Uni-Star Inspection Technology Co. Ltd., Beijing 100176, China

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 30 September 2018

Revised 2 January 2019

Accepted 8 April 2019

Available online 28 August 2019

#### 关键词

农药残留

GC-Q-TOFMS

LC-Q-TOFMS

精确质量数据库

谱图库

水果蔬菜

### 摘要

本文通过创建LC-Q-TOFMS (525种农药)和GC-Q-TOFMS (485种农药和209种PCBs)两大精确质谱数据库,开发了一次样品制备、两种高分辨质谱联用同时检测733种农药化学污染物残留的检测方法。通过8种代表性水果蔬菜对联用技术的筛查农药范围、灵敏度、回收率和重现性等方法效能评价,显示出这项联用技术有三方面优势:①两种技术联用与单种技术相比,其发现能力分别提高了51.1%(GC-Q-TOFMS, 485种)和39.6%(LC-Q-TOFMS, 525种);②联用技术能够满足78%的农药筛查限(SDL)低于 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,满足国际“一律标准”的筛查要求,部分农药可根据技术优选最佳SDL,进一步提高方法的灵敏度;③联用技术在8种基质中符合回收率60%~120%且RSD<20%的农药数量远高于单一技术,方法的精确性明显提高。2012—2017年两种技术联用对中国31个省(自治区、直辖市)和14个果蔬产区1384个采样点18类134种果蔬38138例样品,进行疑似农药的筛查,两种技术联用合计检出农药533种,检出频次115891频次,初步查清了中国市售果蔬农药残留的规律性特征。

© 2020 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 1. 引言

在植物的生长过程中,为了增加产量和防止病虫害,人们将越来越多的农药用于水果蔬菜[1]。直接或间接食用受农药污染过的食品可能会导致农药在人体内蓄积,即使浓度很低,这种蓄积也可能导致严重的疾病,如生殖和内分泌系统紊乱、癌症、肾病、帕金森病和阿尔茨海默病等[2–7]。因此,水果蔬菜中农药多残留对公共健康的影响已经成为全球日益关注的问题[8]。

由于地理和饮食习惯不同,不同国家和地区食用的水果蔬菜种类不同,而且所使用的农药种类及其残留水平也各不相同。因此,农药残留检测面临着严峻的挑战,即水果蔬菜的基质类型复杂多样、农药种类繁多且物理化学性质各不相同、农药含量相对较低。亟需开发一种高通量、高灵敏度且具有普遍适用性的通用检测方法以检测水果蔬菜中的农药残留情况。

气相色谱(GC)法和液相色谱(LC)法是定量筛查农药残留的常用方法[9–11],如GC-氮磷检测器

\* Corresponding author.

E-mail address: [cipang@163.com](mailto:cipang@163.com) (G. Pang).

(NPD)、GC-火焰光度检测器 (FPD) [12,13]、LC-紫外检测器 (UVD)、LC-荧光检测器[14,15]。然而, 这些方法主要被用于分析单一类型的农药残留, 而且目标分析物数量少且灵敏度通常达不到痕量检测水平 (ppb), 因此, 这些方法目前无法满足大批量样品的高通量、非靶向的农药多残留筛查要求。作者团队对过去24年间 (1990—2013年) 发表在15个国际主流杂志上的4109篇有关农药残留分析的论文进行了研究。结果发现, 以往在农药残留分析领域占主导地位的基于色谱分析技术的论文数量已经被基于质谱分析 (MS) 技术的论文数量所超越, 这说明MS技术在农药残留筛查领域发展迅猛[16]。GC和LC与质谱检测器相结合, 如扇形磁分析器[17]、轨道分析器[18]、离子阱分析器[19]、飞行时间 (TOF) 分析器[20]等, 可被用于复杂基质中超痕量农药多残留的高通量分析。四极杆-飞行时间质谱仪 (Q-TOFMS) 具有高分辨率、高扫描速率以及全扫描光谱等特点, 它可以获取丰富的离子精确质量[21], 从而提高化合物的鉴定和筛查水平[22-24]。因此, Q-TOFMS被认为是在对复杂基质中农药残留的非靶向分析中使用最广泛的技术[25-27]。2004年, Hernández等[28]利用Q-TOFMS对地表水中多种农药残留进行定量分析, 结果表明, Q-TOFMS在分析痕量农药方面具有很好的应用潜力。因此, LC-Q-TOFMS和GC-Q-TOFMS在复杂基质中农药多残留的非靶向筛查和定量筛查方面具有广阔的应用前景。

通过检索文献发现, 2016年在15个著名杂志上发表的GC/LC-Q-TOFMS农药残留论文已检索到96篇, LC-Q-TOFMS检测水果蔬菜农药较早的报道在2007年, Félix Hernández等[29]以不同水果中两种农药的测定为例, 对LC-Q-TOFMS技术对食品中农药筛查及确证能力进行了研究。Wang和Leung [30]应用LC-Q-TOFMS以全扫描模式对农药进行筛查, 建立了基于水果蔬菜的婴幼儿辅食的138种农药的分析方法。随着2010年GC-Q-TOFMS在农药残留分析领域的首次应用[31], Zhang等[32]在2012年开发了一种通过GC-Q-TOFMS法测定蔬菜中187种农药的筛查和确证方法。结果表明, GC-Q-TOFMS可以对农药的确证提供可靠依据。Wang等和Hernández等开发了一种GC-Q-TOFMS筛查方法用于筛查水果蔬菜[23,33]、饲料及鱼肉[34]中100多种农药残留及化学污染物。以上结果表明, LC/GC-Q-TOFMS筛查技术具有筛查范围广、对目标化合物定量准确、对基质适用范围广以及灵敏度高的筛查优势。LC-Q-TOFMS

适合分析不易挥发和中等极性 or 强极性的化合物, 而GC-Q-TOFMS适合分析挥发性或半挥发性和非极性或弱极性的化合物, 两种技术具有各自适用的范围。因此, 将LC-Q-TOFMS和GC-Q-TOFMS两种技术联用, 是高通量、非靶向的农药多残留筛查的发展趋势。

本研究借助建立的LC-Q-TOFMS和GC-Q-TOFMS农药精确质量质谱库, 首次开发了两种技术联用可同时筛查水果蔬菜中733种农药残留方法。通过实际样品在筛查限 (SDL) 和回收率方面的效能对比, 对该联用技术分析能力进行验证, 其联用后筛查能力 (733种) 相对于单一技术得到了显著提高, 其中GC-Q-TOFMS (485种) 的筛查能力提高51.1%, LC-Q-TOFMS (525种) 的筛查能力提高39.6%。两种技术在联用方面不仅发挥了LC-Q-TOFMS和GC-Q-TOFMS各自独特的优势, 而且可以通过共检农药和建立的“内部质量控制标准”互相验证, 确保筛查结果的可靠性。自2012年开始采用该联用技术对中国31省 (自治区、直辖市) 的果蔬样品农药残留情况进行追踪分析, 累计分析来自1384个采样点的18类134种38138批市售水果蔬菜样品, 累计检出农药533种, 检出农药11589频次。初步查清了我国市售水果蔬菜农药残留“家底”, 为农药残留治理提供了强有力的技术支撑。

## 2. 实验部分

### 2.1. 样品预处理

称取10 g样品 (精确至0.01 g) 于80 mL具塞离心管中, 加入40 mL 1%醋酸-乙腈, 用高速匀浆机均质处理, 转速为12000  $r \cdot \min^{-1}$ , 匀浆提取1 min; 再向其中加入1 g NaCl、4 g无水 $MgSO_4$ , 振荡器振荡10 min; 在4200  $r \cdot \min^{-1}$ 下离心5 min, 取上清液20 mL至鸡心瓶中, 在40 °C水浴中旋转蒸发浓缩至约2 mL, 待净化。

在Carbon/ $NH_2$ 柱中加入约2 cm高无水 $Na_2SO_4$ , 用4 mL乙腈+甲苯 (3:1,  $V/V$ ) 淋洗SPE柱, 并弃去流出液, 处理完成后, 将样品浓缩液转移至净化柱上, 下接鸡心瓶。每次用2 mL乙腈+甲苯 (3:1,  $V/V$ ) 洗涤液瓶三次, 并将洗涤液移入SPE柱中。在柱上连接25 mL贮液器, 用25 mL乙腈+甲苯 (3:1,  $V/V$ ) 进行洗脱。洗脱完成后, 在40 °C水浴中旋转浓缩至约0.5 mL。将浓缩液置于氮气下吹干, 加入2 mL的乙腈+甲苯 (3:1,  $V/V$ ), 超声复溶并混匀, 平均分成两份, 各1 mL, 均在氮气下吹干。分别用1 mL 1%甲酸乙腈+水 (2:8,  $V/V$ ) 和1 mL正己烷

定容, 经0.22  $\mu\text{m}$ 滤膜过滤后, 分别供LC-Q-TOFMS和GC-Q-TOFMS筛查[35,36]。

## 2.2. 数据库构建与数字化筛查技术建立

### 2.2.1. LC-Q-TOFMS 数据库的构建

向仪器注入10  $\mu\text{L}$ 浓度为1  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的单标溶液, LC-Q-TOFMS在MS模式下进行测定, 在定性软件“Find by Formula”功能对实验数据进行处理, 当目标化合物得分超过90, 精确质量偏差低于5 ppm时, 认为化合物被识别。记录下该峰在色谱分离条件下的保留时间、离子化形式 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ 、 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 和 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ )。将每种农药的名称、化学分子式、精确分子量和保留时间录入databases数据文件, 建成525种LC-Q-TOFMS的一级精确质量数据库。通过Agilent MassHunter PCDL Manager (B.07.00) 建立二级质谱库: 在Targeted MS/MS采集界面输入每种农药的母离子、保留时间和8种不同的碰撞能量 (CID: 5~40), 对其进行数据采集。采用“Find by targeted MS/MS”对数据进行处理, 得到不同碰撞能下的碎片离子全扫描质谱图, 生成.CEF格式文件。将.CEF格式文件导入PCDL软件中, 选择4张最佳碰撞能下的质谱图并与对应的农药信息相对应并保存, 建成525种LC-Q-TOFMS的二级谱图库。525种农药名称等信息见Supplementary data中的Table S1。

### 2.2.2. GC-Q-TOFMS 数据库的构建

通过Agilent MassHunter PCDL Manager (B.07.00) 来建立一级质谱库, 向仪器注入1  $\mu\text{L}$ 浓度为1  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的单标溶液, GC-Q-TOFMS在MS模式下进行测定, 在定性软件中打开一级模式全谱数据, 记录下该峰在色谱分离条件下的保留时间。在“Search library”功能下使用NIST库识别当前的化合物以得到全面的化合物信息, 包括名称、分子式、精确分子量以及离子碎片组成信息等。对质谱图上的离子精确质量数信息加以核对、确认。将编辑完成的质谱图和化合物信息发送至PCDL Manager软件, 并与对应的农药信息相关联, 建成485种农药化学污染物一级碎片离子谱图库。485种农药名称等信息见Supplementary data中的Table S2。

### 2.2.3. 数字化筛查技术的研发

为世界常用733种农药的每一种都研究建立了自身独有的电子身份证, 从而建立了电子标准替代传统物质

标准作参比的方法基础。电子身份证要素: 保留时间、一级加合离子精确质量、同位素分布、同位素丰度、二级碎片精确质量数及谱图。将样品采集数据结果与农药质谱数据库自动匹配, 实现了方法的高速度 (0.5 h)、高通量 (525/485种农药)、高精度 (0.0001  $m/z$ )、高可靠性 (10个确证点以上)、高度信息化、自动化以及电子化, 大大提高了方法效能。

## 2.3. 筛查策略

基于数据库和前期作者团队已报道的数据库检索条件, 采用MassHunter软件对水果蔬菜中农药残留进行筛查。

对于LC-Q-TOFMS [35], 首先采用一级精确质量数据库检索, 设置相应的检索参数: 保留时间限定范围为 $\pm 0.5$  min, 精确质量偏差为 $\pm 10$  ppm, 离子化形式选择 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 、 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 和 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 模式, 对数据进行检索。软件会根据化合物精确质量数、保留时间、同位素分布和比例的测定结果, 计算其与理论值的偏差, 给出检索匹配得分值, 对于检索结果得分值 $\geq 70$ , 该化合物初步确定为疑似农药。然后对于疑似农药通过二级谱图库检索进行确认, 在Targeted MS/MS采集模式下, 输入疑似农药的母离子、保留时间和最佳的碰撞能量, 由仪器测定, 将测定结果在Targeted MS/MS模式下进行处理, 调用处理后的结果在碎片离子谱库中检索, 检索参数设置: 匹配模式为反相匹配, 并在镜像比较下观察匹配结果。其值 $\geq 70$ 即可确认阳性检出。

对于GC-Q-TOFMS [36], 通过一级谱图库进行检索, 采用定性软件Find Compound By Formula进行特定保留时间下特征离子提取, 通过提取后所有符合检索条件的化合物及其特征离子均可显示出来。此过程中, 设定检索条件为: 时间提取窗口为0.25 min, 质量偏差10 ppm以内, 两个特征离子检出且满足离子丰度比偏差在30%以内。

## 2.4. 定量

采用单点外标法对农药定量。根据农药在水果和蔬菜中的最大残留限量 (MRL), 配置1.5倍MRL浓度的基质匹配标准, 采用单点校正法对目标物定量; 如果测定农药的浓度高于2.25倍MRL值, 根据测定结果重新配置相近浓度的基质匹配标准对目标物再次定量。当样品中筛查出农药浓度过高而导致筛查器饱和时, 需要将



样品基质和基质匹配标准进行同等稀释, 然后进行准确定量。

## 2.5. 方法效能评价方案

为了验证GC-Q-TOFMS和LC-Q-TOFMS这两种非靶向、高通量农药残留筛查方法的灵敏度、特效性和广泛适用性, 选择了8种有代表性的水果蔬菜, 对上述两种方法进行了效能评价。

### 2.5.1. 基质选择

考虑到市售水果蔬菜的多样性, 所以选择了8种有代表性的基质, 具体包括苹果、葡萄、西瓜、西柚、菠菜、番茄、结球甘蓝和芹菜。这些基质覆盖了仁果类、柑橘类、浆果类、瓜果类水果和叶菜类、茄果类、芸薹属蔬菜。

### 2.5.2. 实施方案

对于GC-Q-TOFMS, 分别在 $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  5个浓度水平下进行基质添加实验, 考察525种农药的SDL; 同时在 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  3个浓度水平下进行添加回收实验, 考察525种农药的回收率和精密度。

对于LC-Q-TOFMS, 我们分别在 $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $100 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 这6个浓度水平下进行基质添加实验, 以考察485种农药的SDL;

同时在 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $100 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  3个浓度水平下进行添加回收实验, 以考察485种农药的回收率和精密度。

## 2.6. 应用示范

所有水果蔬菜样品 ( $n = 38\ 138$ 例) 均来自中国31个省(自治区、直辖市)的超市和农贸市场, 共计1384个采样点(表1)。样品涵盖18类134种水果蔬菜(表2)。取水果蔬菜样品的可食部分(去核、去萼), 然后将水果蔬菜样品切碎、匀浆后进行样品前处理。

## 3. 结果与讨论

### 3.1. 线性范围

选取 $1\sim 500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度区间上的 $1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $10 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $20 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $50 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  9个浓度点, 考察了两种方法的线性相关性(图1和图2)。

从图1可以看出, 对于由LC-Q-TOFMS测定的525种农药, 在 $1\sim 500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度区间线性相关性都很好( $R^2 > 0.995$ )的农药有305种, 占58.1%; 在 $2\sim 500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $5\sim 500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $10\sim 500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $20\sim 500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $50\sim 500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $1\sim 200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $1\sim 100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $2\sim 200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $5\sim 200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $10\sim 200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $20\sim 200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 各浓度区间线性相关性很好( $R^2 > 0.995$ )的农药合计189种, 占

表1 中国31个省(自治区、直辖市)1384个采样点38 138例市售水果蔬菜样品的地区分布

No.	Provinces/municipalities	Number of samples	Number of locations	No.	Provinces/municipalities	Number of samples	Number of locations
1	Beijing	5464	177	17	Jilin	869	19
2	Shandong	3144	156	18	Shaanxi	845	39
3	Tianjin	2820	72	19	Chongqing	833	34
4	Hebei	2802	54	20	Anhui	750	40
5	Guangdong	2152	109	21	Gansu	676	21
6	Shanghai	1707	66	22	Hunan	676	35
7	Hainan	1440	40	23	Shanxi	657	26
8	Jiangsu	1279	43	24	Guangxi	643	14
9	Zhejiang	1259	34	25	Jiangxi	629	35
10	Sichuan	1232	43	26	Guizhou	556	30
11	Yunnan	1109	30	27	Inner Mongolia	483	28
12	Henan	1055	51	28	Xinjiang Uygur	423	23
13	Liaoning	935	26	29	Qinghai	350	13
14	Fujian	927	19	30	Ningxia	331	16
15	Heilongjiang	922	35	31	Tibet	265	9
16	Hubei	905	47	Total		38 138	1384

表2 测定的134种水果和蔬菜样品数量

No.	Sample	Number	No.	Sample	Number	No.	Sample	Number
<b>Vegetables</b>			46	Pumpkins	172	<b>Fruit</b>		
1	Eggplant	1303	47	Water spinach	160	91	Dragon fruit	804
2	Sweet pepper	1241	48	Choisum (flowering white cabbage)	149	92	Kiwifruit	754
3	Carrot	739	49	Celtuce	135	93	Watermelon	540
4	Spinach	727	50	Endive	99	94	Lemon	487
5	Bulb onion	466	51	Amaranth	85	95	Plum	345
6	Garland chrysanthemum	422	52	Chinese broccoli	77	96	Strawberry	337
7	Cauliflower	321	53	Ginger	75	97	Pineapple	238
8	Smooth loofah	302	54	Lotus rhizome	75	98	Muskmelon	185
9	Garlic scape	246	55	Yam	74	99	Papaya	149
10	Green onion	161	56	Garlic	66	100	Tangerine	57
11	Fennel leaf	154	57	Purple potato	66	101	Apricot	40
12	Cowpea	110	58	Taro	62	102	Nectarine	26
13	Baby Chinese cabbage	86	59	Sweet potato	60	103	Passion fruit	7
14	Mustard greens	60	60	Chayote	54	104	Apple	1629
15	Soya bean (young pods)	33	61	Chayote	51	105	Pear	1513
16	Bamboo shoots	33	62	Sweet potato leaves	48	106	Grape	1164
17	Hyacinth bean	31	63	Green garlic	46	107	Sweet orange	818
18	Watercress	29	64	Spring vegetable	40	108	Peach	726
19	Yellow garlic sprout	25	65	Milk cabbage	33	109	Mandarin orange	514
20	Mung bean sprouts	19	66	Bottle gourd	29	110	Mango	512
21	Okra	14	67	Asparagus	27	111	Banana	357
22	Rooted mustard sprout	8	68	Indian spinach	27	112	Hami melon	229
23	Boxthorn leaves	7	69	Chinese toon sprouts	26	113	Pummelo	172
24	Gynura bicolor	7	70	Podded pea	24	114	Chinese Jujube	171
25	Winter squash	5	71	Lily	17	115	Litchi	140
26	Radish sprout	1	72	Garden pea	17	116	Melon (honeydew)	116
27	Tomato	1590	73	Water bamboo	15	117	Longan	68
28	Cucumber	1586	74	Taro flower	10	118	Carambola	62
29	Celery	1262	75	Toothed burclover	5	119	Chinese persimmon	61
30	Common bean	1228	76	Yacon	5	120	Guava	40
31	Head lettuce	1124	77	Soybean sprouts	4	121	Loquat	34
32	Head cabbage	970	78	Chinese chive's flower	3	122	Kumquats	28
33	Zucchini	943	79	Water chestnut	2	123	Mayhaw	28
34	Chinese chive	926	80	Sword bean	2	124	Pomegranate	26
35	Napa cabbage	695	81	Chinese celery	2	125	Wax jambu	9
36	Wax gourd	671	82	Chinese flat cabbage	2	126	Blueberry	2
37	Leaf lettuce	625	83	Chinese radish	447	127	Durian	1
38	Bok choy	498	84	Broccoli	762	128	Mulberry	1
39	Rape greens	461	85	Shiitake mushroom	238	129	Red bayberry	1
40	Chili pepper	386	86	<i>Pleurotus eryngii</i>	224	130	Mangosteen	127
41	Balsam pear	367	87	Oyster mushroom	68	131	Sweet cherry	51
42	Potato	325	88	Mushroom	480	<b>Other</b>		
43	Red cabbage	319	89	Enoki mushroom	299	132	Coriander leaf	106
44	Red cabbage	306	90	Wood ear	2	133	Mint	2
45	Cherry tomato	226				134	Sweet corn (corn on the cob)	39

36.0%。从图2可以看出,对于由GC-Q-TOFMS测定的485种农药,除了37种灵敏度较低的农药,其余448种农药在各浓度区间线性相关性良好 ( $R^2 > 0.995$ ),占92.4%。

### 3.2. 筛查限

两种技术单用和联用测定了8种基质在 $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $100 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 浓度下733种农药的SDL。具体信息见Supplementary data中的Tables S1和S2以及表3和图3。

从表3和图3可以看出,就苹果等8种基质而论,在 $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的SDL,由LC-Q-TOFMS筛查出的农药有256~313种,而由GC-Q-TOFMS筛查出的仅有71~133种,表明LC-Q-TOFMS在 $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的SDL具有优势。在SDL为 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时,由GC-Q-TOFMS筛查出的农药有194~253种,而由LC-Q-TOFMS筛查出的农药仅有66~128种,这表明GC-Q-TOFMS在SDL为 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时具有优势。如表3所示,利用 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的“一律标准”来评价所有农药SDL水平。对于GC-Q-TOFMS,在8种水果蔬菜基质中,葡萄中 $\text{SDL} \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的农药数量最多,为399种(占农药总数的82.3%);芹菜中 $\text{SDL} \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的农药数量最少,为348种(占农药总数的71.8%)。对于LC-Q-TOFMS,在8种水果蔬菜基质中,芹菜中 $\text{SDL} \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的农药数量最多,为430种(占农药总数的81.9%);葡萄中 $\text{SDL} \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的农药数量最少,为384种(占农药总数的73.1%)。由此可知,GC-Q-TOFMS和LC-Q-TOFMS两种筛查方法均能确保70%以上的农药的 $\text{SDL} \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,因此,这两种方法满足国际上最严格MRL标准的要求。两种技术联用,苹果中 $\text{SDL} \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的农药数量为574种,西瓜中 $\text{SDL} \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的农药数量为612种,占比分别为78.3%和83.5%。这说明78%以上的农药都可以在 $\text{SDL} \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的水平上被筛查出来,这不仅增加了可筛查的农药品种数,同时也使筛查方法的灵敏度提高了8%。因此,该筛查方法的高灵敏度、高效性和互补性得到进一步验证(图4)。

### 3.3. 回收率和相对标准偏差

两种技术单用在3个添加水平上筛查出8种基质中农药的回收率(Rec.)结果见表4。在 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的添加水平上,采用GC-Q-TOFMS技术,8种基质中满足 $\text{Rec.} = 60\% \sim 120\%$ 和相对标准偏差(RSD)  $\leq 20\%$ 的

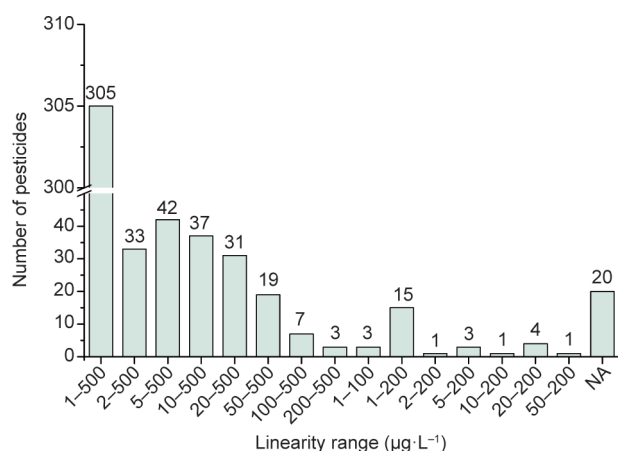


图1. 由LC-Q-TOFMS测定的525种农药在不同线性浓度范围内的分布情况。NA: 无效的。

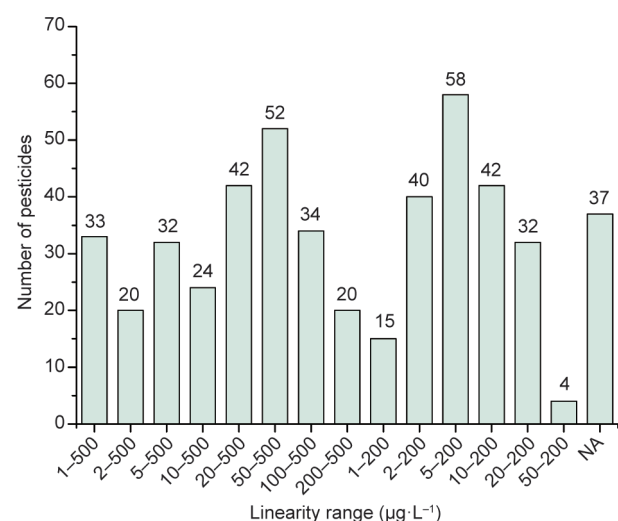


图2. 由GC-Q-TOFMS测定的485种农药在不同线性浓度范围内分布情况。

农药数量为280种(芹菜)至352种(番茄),占比为57.7%~72.6%;在 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的添加水平上,采用LC-Q-TOFMS技术筛查出的农药数量为292种(葡萄)至377种(芹菜),占比为55.6%~71.8%。在 $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 添加水平上,采用GC-Q-TOFMS技术,筛查出8种基质中满足 $\text{Rec.} = 60\% \sim 120\%$ 和 $\text{RSD} \leq 20\%$ 的农药数量为317种(西瓜)至403种(番茄),占比为60.4%~77.1%。在 $100 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的添加水平上,采用GC-Q-TOFMS技术,筛查出8种基质中同时满足 $\text{Rec.} = 60\% \sim 120\%$ 和 $\text{RSD} \leq 20\%$ 的农药数量为337种(西柚)至416种(番茄),占比为69.5%~85.8%;在 $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的添加水平上,采用LC-Q-TOFMS技术,筛查出的农药数量为366种(西柚)至420种(芹菜),占比为69.7%~80.0%。由此可知,在3个添加水平上,两种技术单用在8种基质中

表3 两种技术单用和联用检测8种基质中733种农药的检测能力对比

Methods	Number and proportion of pesticides detected at different concentration level ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )										Screened pesticides	Unscreened pesticides	Total
	1	5	10	20	50	100	$\leq 10$						
Apple	GC-Q-TOFMS+ LC-Q-TOFMS	346 (47.2%)	165 (22.5%)	63 (8.6%)	69 (9.4%)	36 (4.9%)	1 (0.1%)	574 (78.3%)	680 (92.8%)	53 (7.2%)	733		
	GC-Q-TOFMS	133 (27.4%)	200 (41.2%)	16 (3.3%)	64 (13.2%)	21 (4.3%)	7 (1.4%)	349 (72.0%)	441 (90.9%)	44 (9.1%)	485		
	LC-Q-TOFMS	258 (49.1%)	80 (15.2%)	65 (12.4%)	35 (6.7%)	56 (10.7%)		403 (76.8%)	494 (94.1%)	31 (5.9%)	525		
Grape	GC-Q-TOFMS+ LC-Q-TOFMS	366 (49.9%)	205 (28.0%)	31 (4.2%)	45 (6.1%)	33 (4.5%)	5 (0.7%)	602 (82.1%)	685 (93.5%)	48 (6.5%)	733		
	GC-Q-TOFMS	121 (24.9%)	245 (50.5%)	33 (6.8%)	24 (4.9%)	14 (2.9%)	7 (1.4%)	399 (82.3%)	444 (91.6%)	41 (8.4%)	485		
	LC-Q-TOFMS	287 (54.7%)	78 (14.9%)	19 (3.6%)	52 (9.9%)	59 (11.2%)		384 (73.1%)	495 (94.3%)	30 (5.7%)	525		
Watermelon	GC-Q-TOFMS+ LC-Q-TOFMS	363 (49.5%)	184 (25.1%)	65 (8.9%)	31 (4.2%)	30 (4.1%)	5 (0.7%)	612 (83.5%)	678 (92.5%)	55 (7.5%)	733		
	GC-Q-TOFMS	133 (27.4%)	219 (45.2%)	40 (8.2%)	33 (6.8%)	12 (2.5%)	5 (1.0%)	392 (80.8%)	442 (91.1%)	43 (8.9%)	485		
	LC-Q-TOFMS	277 (52.8%)	66 (12.6%)	60 (11.4%)	28 (5.3%)	56 (10.7%)		403 (76.8%)	487 (92.8%)	38 (7.2%)	525		
Grapefruit	GC-Q-TOFMS+ LC-Q-TOFMS	311 (42.4%)	208 (28.4%)	64 (8.7%)	52 (7.1%)	55 (7.5%)	7 (1.0%)	583 (79.5%)	697 (95.1%)	36 (4.9%)	733		
	GC-Q-TOFMS	71 (14.6%)	253 (52.2%)	34 (7.0%)	48 (9.9%)	14 (2.9%)	13 (2.7%)	358 (73.8%)	433 (89.3%)	52 (10.7%)	485		
	LC-Q-TOFMS	266 (50.7%)	83 (15.8%)	45 (8.6%)	35 (6.7%)	82 (15.6%)		394 (75.0%)	511 (97.3%)	14 (2.7%)	525		
Spinach	GC-Q-TOFMS+ LC-Q-TOFMS	344 (46.9%)	203 (27.7%)	57 (7.8%)	41 (5.6%)	38 (5.2%)	7 (1.0%)	604 (82.4%)	690 (94.1%)	43 (5.9%)	733		
	GC-Q-TOFMS	128 (26.4%)	195 (40.2%)	49 (10.1%)	33 (6.8%)	22 (4.5%)	15 (3.1%)	372 (76.7%)	442 (91.1%)	43 (8.9%)	485		
	LC-Q-TOFMS	256 (48.8%)	105 (20.0%)	39 (7.4%)	42 (8.0%)	63 (12.0%)		400 (76.2%)	505 (96.2%)	20 (3.8%)	525		
Tomato	GC-Q-TOFMS+ LC-Q-TOFMS	382 (52.1%)	166 (22.6%)	60 (8.2%)	40 (5.5%)	38 (5.2%)	7 (1.0%)	608 (82.9%)	693 (94.5%)	40 (5.5%)	733		
	GC-Q-TOFMS	108 (22.3%)	204 (42.1%)	60 (12.4%)	38 (7.8%)	20 (4.1%)	10 (2.1%)	372 (76.7%)	440 (90.7%)	45 (9.3%)	485		
	LC-Q-TOFMS	313 (59.6%)	76 (14.5%)	33 (6.3%)	31 (5.9%)	55 (10.5%)		422 (80.4%)	508 (96.8%)	17 (3.2%)	525		
Cabbage	GC-Q-TOFMS+ LC-Q-TOFMS	341 (46.5%)	183 (25.0%)	55 (7.5%)	46 (6.3%)	47 (6.4%)	8 (1.1%)	579 (79.0%)	680 (92.8%)	53 (7.2%)	733		
	GC-Q-TOFMS	111 (22.9%)	194 (40.0%)	56 (11.5%)	39 (8.0%)	21 (4.3%)	12 (2.5%)	361 (74.4%)	433 (89.3%)	52 (10.7%)	485		
	LC-Q-TOFMS	270 (51.4%)	92 (17.5%)	34 (6.5%)	35 (6.7%)	60 (11.4%)		396 (75.4%)	491 (93.5%)	34 (6.5%)	525		
Celery	GC-Q-TOFMS+ LC-Q-TOFMS	343 (46.8%)	215 (29.3%)	42 (5.7%)	43 (5.9%)	36 (4.9%)	8 (1.1%)	600 (81.9%)	687 (93.7%)	46 (6.3%)	733		
	GC-Q-TOFMS	93 (19.2%)	200 (41.2%)	55 (11.3%)	37 (7.6%)	31 (6.4%)	19 (3.9%)	348 (71.8%)	435 (89.7%)	50 (10.3%)	485		
	LC-Q-TOFMS	281 (53.5%)	128 (24.4%)	21 (4.0%)	29 (5.5%)	44 (8.4%)		430 (81.9%)	503 (95.8%)	22 (4.2%)	525		

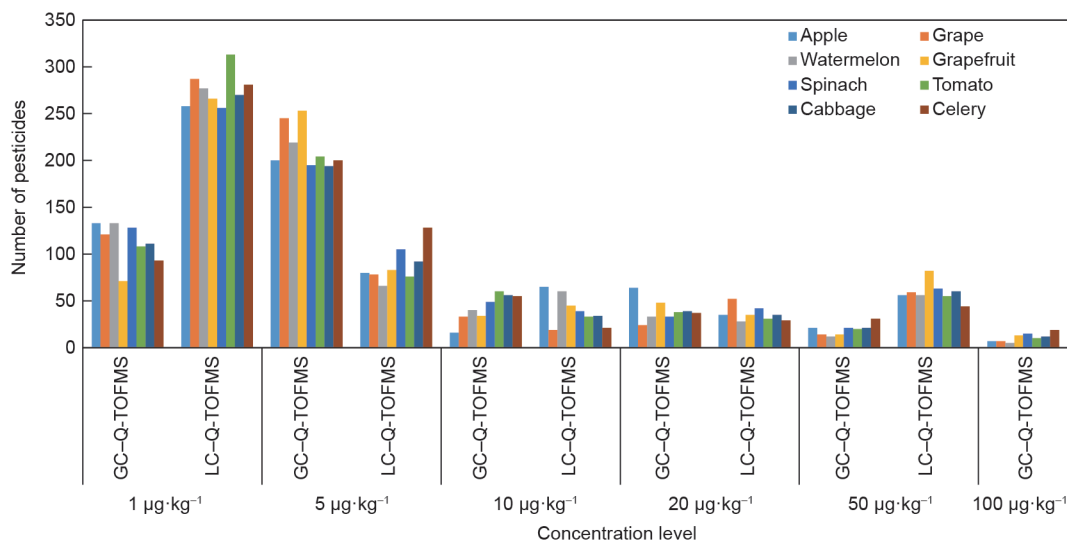


图3. GC-Q-TOFMS和LC-Q-TOFMS两种技术单用检测出的不同浓度水平上8种基质中的农药数量。

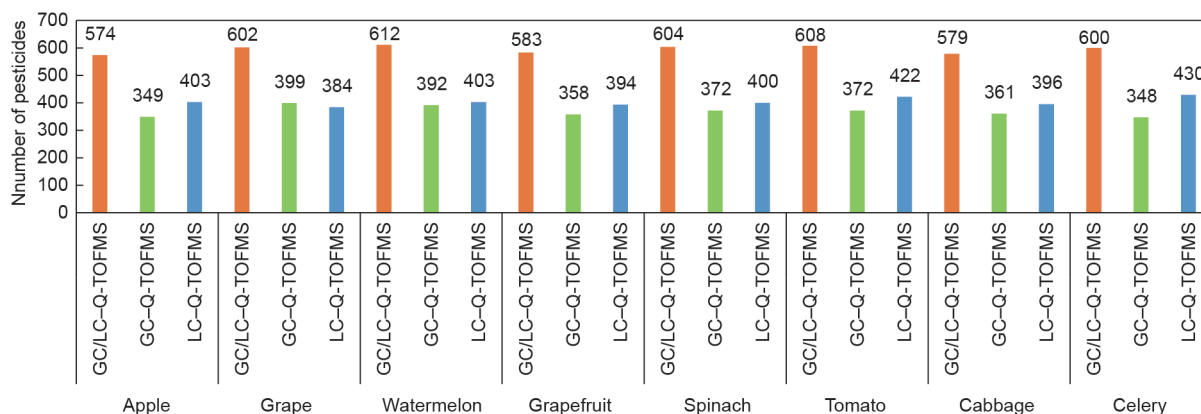


图4. 两种技术单用和联用在 $SDL \leq 10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时检出的农药数量。

筛查出符合 $Rec. = 60\% \sim 120\%$ 和 $RSD \leq 20\%$ 的农药数量占比55.6%~85.8%，这说明两种技术单用筛查农药的方法具有较高的准确度。对于两种技术联用（733种）在8种基质中筛查出符合 $Rec. = 60\% \sim 120\%$ 和 $RSD \leq 20\%$ 的农药数量为488种（西柚）至566种（番茄），占比为66.6%~77.2%，远远优于单一技术的筛查结果，体现出两种技术联用的互补性。

### 3.4. 实际样品分析

2012—2017年两种技术联用对中国31个省（自治区、直辖市）的14个水果蔬菜主产区、1384个采样点、18类134种水果蔬菜38 138批次样品进行筛查。由GC-Q-TOFMS单独检出农药378种，由LC-Q-TOFMS单独检出农药315种，扣除两种技术联用检出的160种农药，共检出农药533种。按农药功能、化学组成和毒性的分

类见表5。由表5可以看出，①中国市售水果蔬菜施用的农药主要以杀虫剂、除草剂和杀菌剂为主，占农药总数的94.7%；②根据农药化学组成，农药主要以有机氮、有机磷、有机氯、氨基甲酸酯和拟除虫菊酯类农药为主，占农药总数的83.3%；③从毒性来看，中国目前使用的农药主要是低毒、中毒和微毒农药，占农药总数的87.2%；④高毒和剧毒农药占农药总数量的12.8%；⑤禁用农药占比6.2%。禁用农药因存在严重的安全隐患，所以应高度重视。按3种不同的统计方式分析可以看出，LC-Q-TOFMS单独检出农药155种，GC-Q-TOFMS单独检出农药218种，两种技术共同检出农药160种。两种技术单独检出的农药种数，分别加上两种技术共检的160种农药，可以得知，由LC-Q-TOFMS检出的农药为315种，由GC-Q-TOFMS检出的农药为378种，两种技术联用共检出农药533种。这分别比LC-Q-



表4 两种技术单用在3个添加水平上检测出的8种基质中农药的回收率

	GC-Q-TOFMS												LC-Q-TOFMS												Combined methods	
	Spiked con- centration level ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )				Rec. = 60%– 120% & RSD $\leq$ 20%				Rec. = 60%– 120% & RSD $\leq$ 20%				Spiked con- centration level ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )				Rec. = 60%– 120% & RSD $\leq$ 20%				Rec. = 60%–120% & RSD $\leq$ 20%, 10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$					
	NP	PP (%)	NP	PP (%)	NP	PP (%)	Ave. RSD (%)	Ave. Rec. (%)	NP	PP (%)	NP	PP (%)	Ave. RSD (%)	Ave. Rec. (%)	NP	PP (%)	NP	PP (%)	Ave. RSD (%)	Ave. Rec. (%)	NP	PP (%)				
Apple	10	313	64.5	303	62.5	287	59.2	89.6	10.1	5	320	61.0	327	62.3	313	59.6	84.8	5.5	502	68.5						
	50	396	81.6	399	82.3	379	78.1	93.6	6.3	10	367	69.9	378	72.0	363	69.1	86.1	4.7								
	100	399	82.3	416	85.8	388	80.0	92.3	3.7	20	384	73.1	394	75.0	382	72.8	90.7	4.8								
Grape	10	359	74.0	356	73.4	325	67.0	100.0	8.1	5	308	58.7	316	60.2	292	55.6	83.0	5.3	536	73.1						
	50	408	84.1	394	81.2	379	78.1	97.0	7.9	10	349	66.5	352	67.0	341	65.0	87.3	5.3								
	100	415	85.6	417	86.0	399	82.3	100.7	6.7	20	386	73.5	386	73.5	373	71.0	85.6	6.2								
Watermelon	10	361	74.4	357	73.6	339	69.9	93.2	5.0	5	313	59.6	330	62.9	312	59.4	90.0	4.4	548	74.8						
	50	400	82.5	333	68.7	317	65.4	91.1	8.9	10	368	70.1	377	71.8	364	69.3	88.5	4.6								
	100	406	83.7	401	82.7	386	79.6	92.0	6.0	20	382	72.8	395	75.2	375	71.4	91.9	6.2								
Grapefruit	10	300	61.9	343	70.7	293	60.4	89.6	7.0	5	299	57.0	315	60.0	294	56.0	90.0	5.9	488	66.6						
	50	342	70.5	390	80.4	327	67.4	92.6	8.6	10	325	61.9	349	66.5	317	60.4	93.6	6.0								
	100	353	72.8	399	82.3	337	69.5	93.1	6.7	20	372	70.9	378	72.0	366	69.7	85.2	5.3								
Spinach	10	328	67.6	343	70.7	313	64.5	94.6	8.1	5	313	59.6	333	63.4	309	58.9	82.9	5.6	525	71.6						
	50	383	79.0	356	73.4	340	70.1	87.6	8.6	10	360	68.6	349	66.5	336	64.0	88.8	7.0								
	100	400	82.5	388	80.0	366	75.5	91.5	6.6	20	405	77.1	411	78.3	395	75.2	92.0	7.7								
Tomato	10	360	74.2	357	73.6	352	72.6	89.5	7.4	5	343	65.3	365	69.5	336	64.0	90.3	6.0	566	77.2						
	50	415	85.6	408	84.1	403	83.1	92.0	6.8	10	387	73.7	394	75.0	382	72.8	91.2	6.1								
	100	421	86.8	426	87.8	416	85.8	90.8	6.2	20	417	79.4	428	81.5	415	79.0	90.8	5.8								
Cabbage	10	342	70.5	330	68.0	317	65.4	90.3	6.4	5	332	63.2	356	67.8	331	63.0	89.9	4.4	521	71.1						
	50	391	80.6	375	77.3	361	74.4	91.0	5.5	10	340	64.8	387	73.7	339	64.6	89.3	4.6								
	100	400	82.5	397	81.9	379	78.1	88.6	7.4	20	388	73.9	413	78.7	386	73.5	93.8	6.0								
Celery	10	318	65.6	297	61.2	280	57.7	88.8	7.0	5	377	71.8	393	74.9	377	71.8	90.6	4.9	551	75.2						
	50	352	72.6	381	78.6	340	70.1	94.8	6.1	10	406	77.3	412	78.5	405	77.1	85.2	5.7								
	100	367	75.7	390	80.4	347	71.5	93.3	8.0	20	421	80.2	435	82.9	420	80.0	91.2	6.3								

Ave.: average; NP: number of pesticides; PP: proportion of total pesticides spiked.

TOFMS和GC-Q-TOFMS单一技术筛查能力提高了41%和29%。

这一结果初步查清了中国31个省(自治区、直辖市)的市售水果蔬菜的农药残留状况及中国农药施用的规律性特征。

(1) 在被分析的样品中, 未检出和只检出1种农药残留的样品占比分别为56.2%(LC-Q-TOFMS)和52.4%(GC-Q-TOFMS)。同时, 大约40%的样品有2~5种农药残留(图5)。

(2) LC-Q-TOFMS的农药检出频次为68 040次,

GC-Q-TOFMS农药检出频次为54 776次, 合计农药检出频次为115 891次(不包括由两种筛查技术筛查到的重复农药), 见图6。农药残留水平低于“一律标准”(10  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )的检出频次占比分别为50%(LC-Q-TOFMS)和44.1%(GC-Q-TOFMS)。筛查结果证明, 目前我国蔬菜和水果检出农药以低、中残留水平为主。

(3) 如图7所示, 水果蔬菜中检出的农药以中毒、低毒和微毒农药为主。由LC-Q-TOFMS检出的中毒、低毒和微毒农药占比为87.4%; 由GC-Q-TOFMS检出的中毒、低毒和微毒农药占比为87.6%。

表5 GC/LC-Q-TOFMS检出的533种农药类别和毒性

Classification		LC-Q-TOFMS + GC-Q-TOFMS	LC-Q-TOFMS	GC-Q-TOFMS	Only LC-Q- TOFMS	Only GC-Q- TOFMS	Both
Function	Insecticide	225	121	159	66	104	55
	Herbicide	151	85	114	37	66	48
	Fungicide	129	89	86	43	40	46
	Plant growth regulator	16	12	9	7	4	5
	Others	12	8	10	2	4	6
Composition	Organonitrogen	239	171	159	80	68	91
	Organophosphorus	80	54	54	26	26	28
	Organochlorine	64	10	62	2	54	8
	Carbamates	40	27	28	12	13	15
	Pyrethroids	21	4	21	0	17	4
	Organosulfur	20	12	12	8	8	4
	Others	69	37	42	27	32	10
Toxicity	Slight toxicity	91	55	63	28	36	27
	Low toxicity	207	119	142	65	88	54
	Medium toxicity	167	101	126	41	66	60
	High toxicity	46	30	29	17	16	13
	Extreme toxicity	22	10	18	4	12	6
Prohibited	33	17	27	6	16	11	
Total pesticides		533	315	378	155	218	160

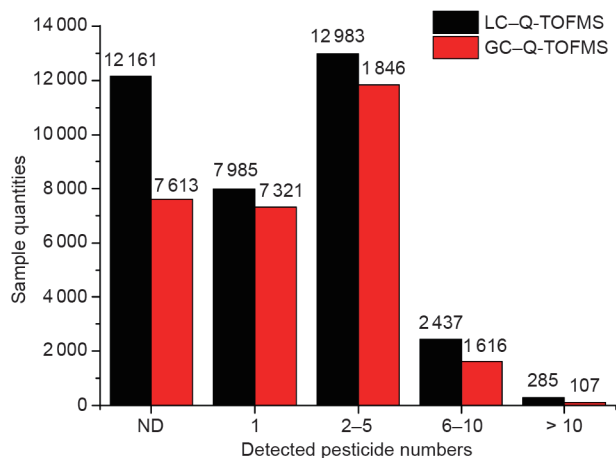


图5. 不同检出农药种数的样品数量。ND: 未检出农药。

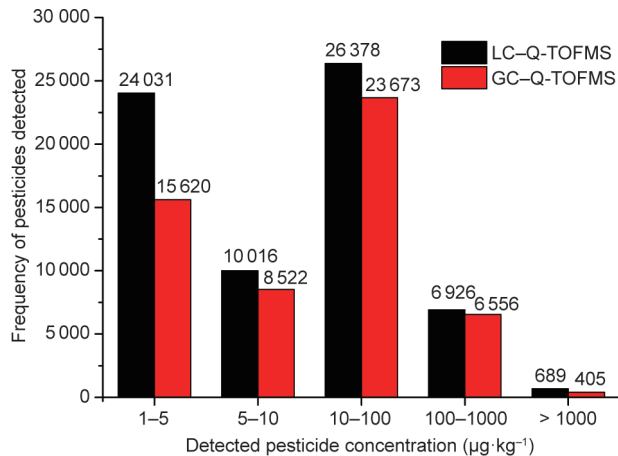


图6. 不同浓度农药的检出频次。

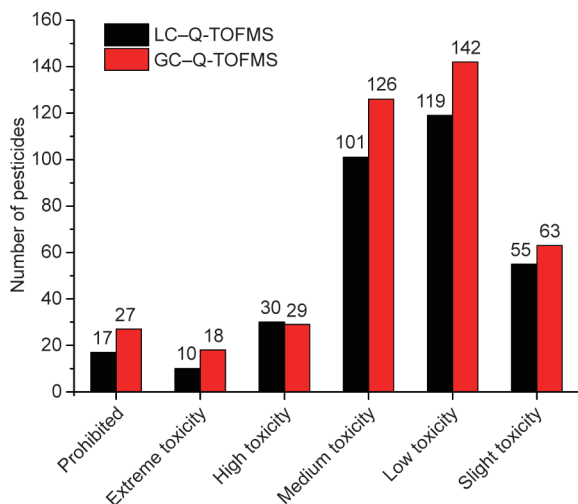


图7. 检出的533种农药按毒性分类。

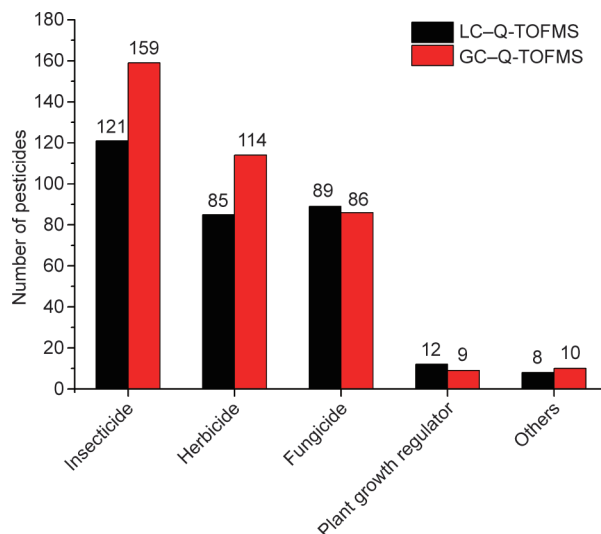


图8. 检出的533种农药按功能分类。

(4) 两种技术联用检出的533种农药按功能分类见图8。由图8可知, GC-Q-TOFMS比LC-Q-TOFMS更适合用于除草剂筛查。两种技术互补不仅提高了未知风险的筛查能力, 而且也能全面反映市售水果蔬菜农药残留的真实状况。

(5) 两种技术联用检出的533种农药按化学组成分类见图9。由图9可知, GC-Q-TOFMS和LC-Q-TOFMS在农药筛查方面各具特色且相互补充。两种技术联用能真实反映水果蔬菜中农药残留的总体状况, 而单一技术筛查则有以偏概全的风险。

(6) 根据中国MRL标准, 两种技术联用的农药残留筛查合格率均达到了96.5%以上。然而, 根据欧盟和日本的MRL标准, 农药残留筛查合格率仅为58.7%和63.2%。这说明中国的MRL标准的限量水平较低。与其他发达国家相比, 中国的食品安全水平还有待进一步提高(表6)。

## 4. 结论

该方法是以研究建立的GC-Q-TOFMS(485种农药)和LC-Q-TOFMS(525种农药)精确质量数据库为基础, 通过两种技术对样品同时进行农药检测, 采集的数据与两种农药精确质量数数据库对比, 自动实现农药残留定性鉴定, 从而实现了由电子识别标准代替农药实物标准做参比的传统定性方法。

联用技术兼具了两种技术各自的独特优势, 同时融合了两种技术的互补优势, 从而实现同时检测的农药种数达733种, 而且相对于单一GC-Q-TOFMS和LC-Q-

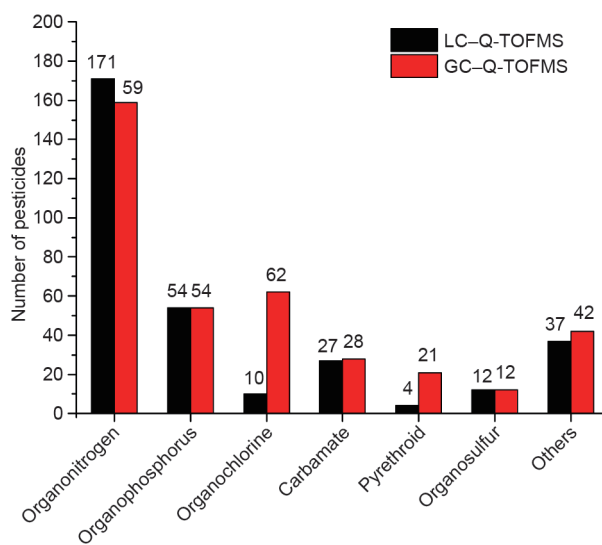


图9. 检出的533种农药按化学组成分类。

TOFMS技术, 联用技术检测的农药数量和检测灵敏度都有了显著提高; 两种方法联用在 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 浓度添加水平上满足 $\text{Rec.} = 60\% \sim 120\%$ 且 $\text{RSD} < 20\%$ 的农药数量达488种以上。将本方法成功应用于中国38 138批18类134种市售水果蔬菜样品的农药残留分析, 发现了中国水果蔬菜中农药施用规律性特征, 证实该项新技术可作为农药残留检测的有效新工具, 并在食品安全监管中发挥重大作用。

## 致谢

本研究依托“十二五”国家科技支撑计划项

表6 两种技术检出农药对比 (根据中国、欧盟和日本MRL标准)

Country/ region	LC-Q-TOFMS						GC-Q-TOFMS					
	ND	Proportion (%)	≤ MRL	Proportion (%)	> MRL	Proportion (%)	ND	Proportion (%)	≤ MRL	Proportion (%)	> MRL	Proportion (%)
China	3652	29.1	8533	68.0	366	2.9	2370	24.1	7165	73.0	282	2.9
Europe	3652	29.1	7116	56.7	1783	14.2	2370	24.1	4753	58.4	2694	17.4
Japan	3652	29.1	7037	56.1	1862	14.8	2370	24.1	4211	55.9	3236	20.0

目 (2012BAD29B01) 和国家科技基础性工作专项 (2015FY111200) 经费支持。

## Compliance with ethics guidelines

Guofang Pang, Qiaoying Chang, Ruobin Bai, Chunlin Fan, Zijuan Zhang, Hongyuan Yan, and Xingqiang Wu declare that they have no conflict of interest or financial conflicts to disclose.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.eng.2019.08.008>.

## References

- [1] Srivastava A, Rai S, Kumar Sonker A, Karsauliya K, Pandey CP, Singh SP. Simultaneous determination of multiclass pesticide residues in human plasma using a mini QuEChERS method. *Anal Bioanal Chem* 2017;409(15):3757–65.
- [2] Qin G, Zou K, Li Y, Chen Y, He F, Ding G. Pesticide residue determination in vegetables from western China applying gas chromatography with mass spectrometry. *Biomed Chromatogr* 2016;30(9):1430–40.
- [3] Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicol Appl Pharmacol* 2013;268(2):157–77.
- [4] Guan H, Brewer WE, Garris ST, Morgan SL. Disposable pipette extraction for the analysis of pesticide residues in fruit and vegetables using gas chromatography/mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2010;1217(12):1867–74.
- [5] Hercegová A, Dömötörövá M, Matisová E. Sample preparation methods in the analysis of pesticide residues in baby food with subsequent chromatographic determination. *J Chromatogr A* 2007;1153(1–2):54–73.
- [6] Alamgir ZCM, Fakhruddin ANM, Nazrul Islam M, Moniruzzaman M, Gan SH, Khorshed Alam M. Detection of the residues of nineteen pesticides in fresh vegetable samples using gas chromatography–mass spectrometry. *Food Control* 2013;34:457–65.
- [7] Fernández-Alba AR, García-Reyes JF. Large-scale multi-residue methods for pesticides and their degradation products in food by advanced LC–MS. *Trends Analyt Chem* 2008;27(11):973–90.
- [8] Machado I, Gérez N, Pistón M, Heinzen H, Cesio MV. Determination of pesticide residues in globe artichoke leaves and fruits by GC–MS and LC–MS/MS using the same QuEChERS procedure. *Food Chem* 2017;227:227–36.
- [9] Lee J, Kim L, Shin Y, Lee J, Lee J, Kim E, et al. Rapid and simultaneous analysis of 360 pesticides in brown rice, spinach, orange, and potato using microbore GC–MS/MS. *J Agric Food Chem* 2017;65(16):3387–95.
- [10] Safari M, Yamini Y, Tahmasebi E, Ebrahimpour B. Magnetic nanoparticle assisted supramolecular solvent extraction of triazine herbicides prior to their determination by HPLC with UV detection. *Microchim Acta* 2016;183(1):203–10.
- [11] Wang P, Rashid M, Liu J, Hu M, Zhong G. Identification of multi-insecticide residues using GC–NPD and the degradation kinetics of chlorpyrifos in sweet corn and soils. *Food Chem* 2016;212:420–6.
- [12] Mogaddam MRA, Ghorbanpour H. Development of a new microextraction method based on elevated temperature dispersive liquid–liquid microextraction for determination of triazole pesticides residues in honey by gas chromatography–nitrogen phosphorus detection. *J Chromatogr A* 2014;1347:8–16.
- [13] Jia G, Lv C, Zhu W, Qiu J, Wang X, Zhou Z. Applicability of cloud point extraction coupled with microwave-assisted back-extraction to the determination of organophosphorous pesticides in human urine by gas chromatography with flame photometry detection. *J Hazard Mater* 2008;159(2–3):300–5.
- [14] de Perre C, Whiting SA, Lydy MJ. A simultaneous extraction method for organophosphate, pyrethroid, and neonicotinoid insecticides in aqueous samples. *Arch Environ Contam Toxicol* 2015;68(4):745–56.
- [15] Wang J, Qiu H, Shen H, Pan J, Dai X, Yan Y, et al. Molecularly imprinted fluorescent hollow nanoparticles as sensors for rapid and efficient detection of kcyhalothrin in environmental water. *Biosens Bioelectron* 2016;85:387–94.
- [16] Pang GF, Fan CL, Chang QY, Li Y, Kang J, Chen H. Track SCI papers published over the past 20 years to witness worldwide pesticide residue analysis. *Chin Food Sci* 2012;33(1):1–7. Chinese.
- [17] Kolli VS, Orlando R. A new strategy for MALDI on magnetic sector mass spectrometers with point detectors. *Anal Chem* 1997;69(3):327–32.
- [18] Campuzano IDG, Li H, Bagal D, Lippens JL, Svitel J, Kurzeja RJM, et al. Native MS analysis of bacteriorhodopsin and an empty nanodisc by orthogonal acceleration time-of-flight, orbitrap and ion cyclotron resonance. *Anal Chem* 2016;88(24):12427–36.
- [19] Dziekonski ET, Johnson JT, McLuckey SA. Utility of higher harmonics in electrospray ionization Fourier transform electrostatic linear ion trap mass spectrometry. *Anal Chem* 2017;89(8):4392–7.
- [20] Comeau AN, Liu J, Khadka CB, Corrigan JF, Konermann L. Nanocluster isotope distributions measured by electrospray time-of-flight mass spectrometry. *Anal Chem* 2013;85(2):1200–7.
- [21] Zhou X, Meng X, Cheng L, Su C, Sun Y, Sun L, et al. Development and application of an MSALL-based approach for the quantitative analysis of linear polyethylene glycols in rat plasma by liquid chromatography triple quadrupole/time-of-flight mass spectrometry. *Anal Chem* 2017;89(10):5193–200.
- [22] Zhang F, Wang H, Zhang L, Zhang J, Fan R, Yu C, et al. Suspected-target pesticide screening using gas chromatography–quadrupole time-of-flight mass spectrometry with high resolution deconvolution and retention index/mass spectrum library. *Talanta* 2014;128:156–63.
- [23] Wang Z, Cao Y, Ge N, Liu X, Chang Q, Fan C, et al. Wide-scope screening of pesticides in fruits and vegetables using information-dependent acquisition employing UHPLC–Q-TOFMS and automated MS/MS library searching. *Anal Bioanal Chem* 2016;408(27):7795–810.
- [24] Cheng Z, Dong F, Xu J, Liu X, Wu X, Chen Z, et al. Simultaneous determination of organophosphorus pesticides in fruits and vegetables using atmospheric pressure gas chromatography quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. *Food Chem* 2017;231:365–73.
- [25] Qi P, Yuan Y, Wang Z, Wang X, Xu H, Zhang H, et al. Use of liquid chromatography–quadrupole time-of-flight mass spectrometry for enantioselective separation and determination of pyrisoxazole in vegetables, strawberry and soil. *J Chromatogr A* 2016;1449:62–70.
- [26] Cherta L, Portolés T, Pitarch E, Beltrán J, López FJ, Calatayud C, et al. Analytical strategy based on the combination of gas chromatography coupled to time-of-flight and hybrid quadrupole time-of-flight mass analyzers for non-target analysis in food packaging. *Food Chem* 2015;188:301–8.
- [27] Cervera MI, Portolés T, López FJ, Beltrán J, Hernández F. Screening and quantification of pesticide residues in fruits and vegetables making use of gas chromatography–quadrupole time-of-flight mass spectrometry with atmospheric pressure chemical ionization. *Anal Bioanal Chem* 2014;406(27):6843–55.
- [28] Hernández F, Ibáñez M, Sancho JV, Pozo OJ. Comparison of different mass spectrometric techniques combined with liquid chromatography for confirmation of pesticides in environmental water based on the use of identification points. *Anal Chem* 2004;76(15):4349–57.
- [29] Grimalt S, Pozo ÓJ, Sancho JV, Hernández F. Use of liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry to investigate pesticide residues in fruits. *Anal Chem* 2007;79(7):2833–43.
- [30] Wang J, Leung D. Applications of ultra-performance liquid chromatography



- electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry on analysis of 138 pesticides in fruit- and vegetable-based infant foods. *J Agric Food Chem* 2009;57(6):2162–73.
- [31] Portolés T, Sancho JV, Hernández F, Newton A, Hancock P. Potential of atmospheric pressure chemical ionization source in GC-Q-TOFMS for pesticide residue analysis. *J Mass Spectrom* 2010;45(8):926–36.
- [32] Zhang F, Yu C, Wang W, Fan R, Zhang Z, Guo Y. Rapid simultaneous screening and identification of multiple pesticide residues in vegetables. *Anal Chim Acta* 2012;757:39–47.
- [33] Portolés T, Mol JGJ, Sancho JV, López FJ, Hernández F. Validation of a qualitative screening method for pesticides in fruits and vegetables by gas chromatography quadrupole-time of flight mass spectrometry with atmospheric pressure chemical ionization. *Anal Chim Acta* 2014;838: 76–85.
- [34] Nacher-Mestre J, Serrano R, Portolés T, Berntssen MHG, Pérez-Sánchez J, Hernández F. Screening of pesticides and polycyclic aromatic hydrocarbons in feeds and fish tissues by gas chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionization. *J Agric Food Chem* 2014;62(10):2165–74.
- [35] Pang GF, Fan CL, Chang QY, Li JX, Kang J, Lu ML. Screening of 485 pesticide residues in fruits and vegetables by liquid chromatography-quadrupole-timeof-flight mass spectrometry based on TOF accurate mass database and QTOF spectrum library. *J AOAC Int* 2018;101(4):1156–82.
- [36] Li JX, Li XY, Chang QY, Li Y, Jin LH, Pang GF, et al. Screening of 439 pesticide residues in fruits and vegetables by gas chromatography-quadrupole-time-offlight mass spectrometry based on TOF accurate mass database and Q-TOF spectrum library. *J AOAC Int* 2018;101(5):1631–8.