農藥不純物分析與鑑定技術

林高永

行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所

壹、 農藥不純物之定義

所謂農藥不純物為農藥原體在合成過程中或貯存環境裡自然產生的有效成分之外的其他化合物，這些化合物的產生與原體的生產過程有關，因此又可謂之相關不純物(Relative Impurity)。農藥不純物產生的來源可分為四種途徑：

(1)反應物本身的不純物

農藥原體合成應選擇純度較高的原料為反應物，否則純度低的原料相對的含有較大量的雜質，在合成反應過程中這些雜質可能殘留下來，形成農藥原體的不純物。

(2)合成過程所伴隨產生的其他化合物

農藥合成反應過程中若反應條件控制不當，會產生一些非目標產物的化合物，另有一些反應必伴隨相當比例的其他化合物的產生，這些都是農藥不純物的來源。另外前述原料的雜質也可能參與反應而產生非目標合成產物，這些也是農藥不純的來源。

(3)反應不完全所剩下的反應物

很多農藥合成化學反應並不會完全反應，而是反應物和產物在一定的濃度比例下達成化學平衡，這些殘留下來未合成的反應物即成為農藥不純物。

(4)有效成分分解所產生的其他化合物

已合成的農藥原體在貯存環境中可能因為光、溫度、水分…等環境因子造成分解，而產生所謂的分解產物，這些也形成了農藥的不純物。

貳、國內列管農藥不純物種類

農藥不純物種類眾多，不勝枚舉，依有效成分的不同可能產生各種不同的農藥不純物，甚至相同之有效成分不同之合成方法或合成條件，都可能產生不同的不純物。有些農藥不純物對人體或環境會造成嚴重的危害或衝擊，因此有列管的必要，目前國內列管的農藥不純物如下表：

不純物名稱	農藥名稱	劑型含量	限量
ETU	EBDC	TG	0.300%
ETU	EBDC	EP	0.500%
DDTr	dicofol	TG	0.100%
DDTr	dicofol	18.5%EC, WP	0.019%
DDTr	dicofol	35%EC, WP	0.035%
DDTr	dicofol	42%WP	0.042%
HCB	chlorothalonil	TG	0.050%
HCB	chlorothalonil	40%SC	0.020%
HCB	chlorothalonil	75%WP	0.038%

hydrazine	maleic hydrazide	TG	15ppm
hydrazine	maleic hydrazide	EP	1ppm
NDPA	trifluralin	TG	0.5ppm

除了上述國內列管的農藥不純物之外，在農藥登記時農藥理化性及化學性資料要件中農藥成品成分如有超過 0.1%不純物，應對該不純物提出說明。

參、農藥不純物之鑑定

(一)分離

(1)薄層層析(TLC)

薄層層析通常是以濾紙或被覆在鋁片或玻璃片上的矽膠做為靜相，將樣品點在濾紙或矽膠片之底部，置於盛有特定溶劑(動相)之密閉空間中(展佈槽)，溶劑在濾紙或矽膠片上經由毛細作用帶動樣品往上運動，利用樣品中待測物與干擾物在靜相上運動速率的差異將該干擾物分離。當薄層層析所達成之分離度效果不佳時，可以調整動相之混合比例、增加展佈槽飽和時間、改變矽膠種類、顆粒大小及被覆厚度…等方法，甚至可做二維之展佈。經過薄層層析所分離的各個化合物可直接將該點刮除，以溶劑萃取之後利用質譜儀或其他鑑定儀器加以鑑定。

(2)高效能液相層析(HPLC)

高效能液相層析之原理與薄層層析類似，其中所不同之處在於 HPLC 將靜相緊密的填充在不銹鋼管中，利用高壓的動相流速將樣品帶動，待測物與干擾物在靜相上運動速率的差異可將該干擾物分離。當高效能液相層析所達成之分離度效果不佳時，同樣可以調整動相之混合比例、改變動相流速、改變管柱種類、填充物之顆粒大小、管柱長度、管柱溫度…等，以達到最佳之分離效果。經過液相層析所分離之各化合物，可直接以液相層析質譜儀分析或經過分流收集處理後以其他鑑定儀器分析。

(3)氣液相層析(GLC)

氣液相層析與液相層析最大之不同在於動相的類型，氣液相層析是以氣體做為動相，稱為載氣(Carrier gas)通常所使用的氣體有氮氣、氦氣、氫氣…等。其分析原理是利用載氣將待測物質導入分離管柱中，帶動樣品在管柱中移動，待測物與干擾物在靜相上運動速率的差異可將該干擾物分離。氣液相層析管柱有填充管柱、毛細管柱…等。當氣液相層析所達成之分離度效果不佳時，可以改變管柱種類、管柱溫度、管柱長度、另外可改變氣體流速及氣體種類。經過氣液相層析所分離之各化合物可直接以氣相層析質譜儀或紅外光譜儀等鑑定儀器加以鑑定。

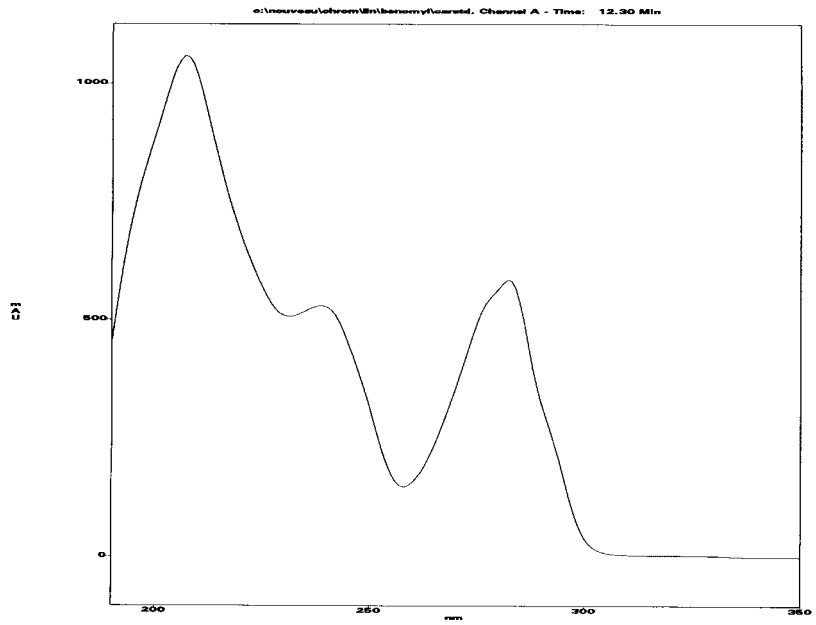
(二)鑑定

(1)以層析滯留時間鑑定

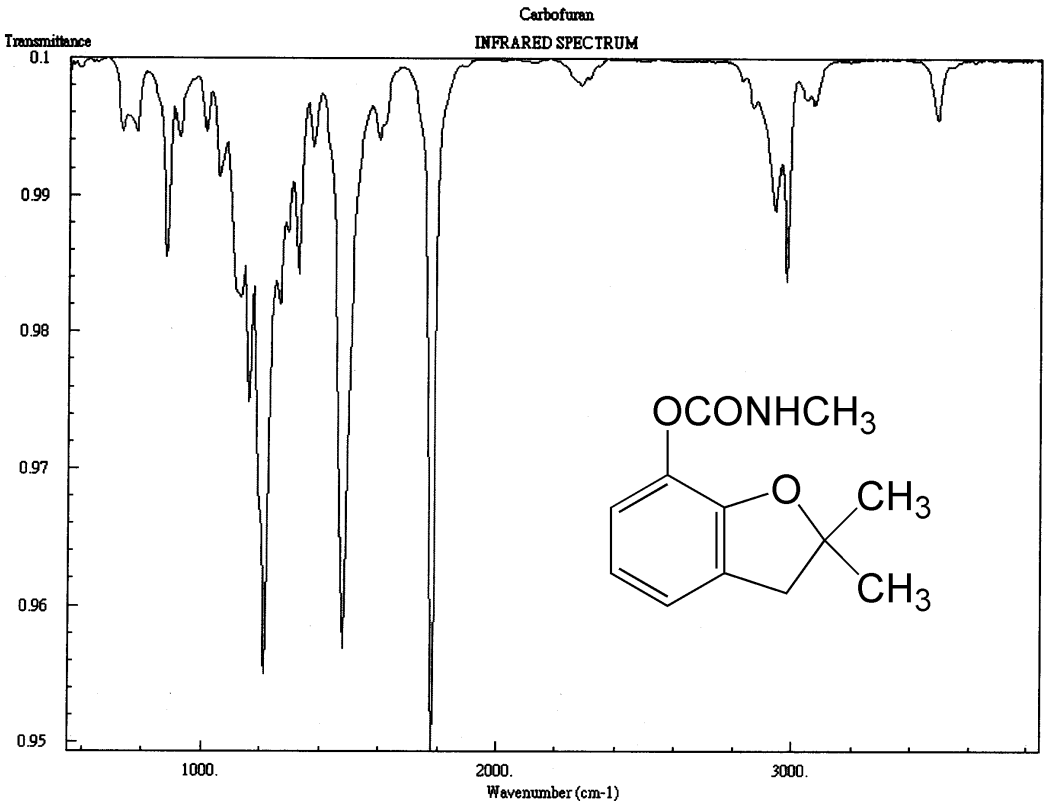
對於原體合成之不純物有一部分並非完全 Unknown，例如反應物反應不完全所剩下來的部分，還有原體分解產物也可能可以推估其結構，對於這些 Unknown compounds，可利用推測之化合物標準劑運用各種層析法對其滯留時間做比對，當然這樣的鑑定結果其證據相當薄弱，若同時再以更多的層析方法或改換其他的層析管柱加以鑑定，可進一步加以佐證，增加其確定的可信度。

(2)以光譜圖鑑定

利用化合物的光譜特性做為鑑定的依據，是一種可靠度較高的鑑定方法，對於紫外光區有吸收光的化合物可以利用紫外光吸收光圖譜與已知的圖譜做相似度比對，依照相似度的大小可推測鑑定的準確性，同樣的紅外光的吸收光譜圖也可做為鑑定的依據。但是這兩種光譜鑑定法還是要有足夠的圖譜資料庫加以比對，對於紫外光譜圖的運用則要注要介質的干擾，目前傅立葉紅外光譜儀(FTIR)有較多的資料庫可供比對。


e:\nouveau\chrom\lin\benomyl\caroted, Channel A - Time: 12.30 Min
1000
500
0
mU
200
250
300
350
nm

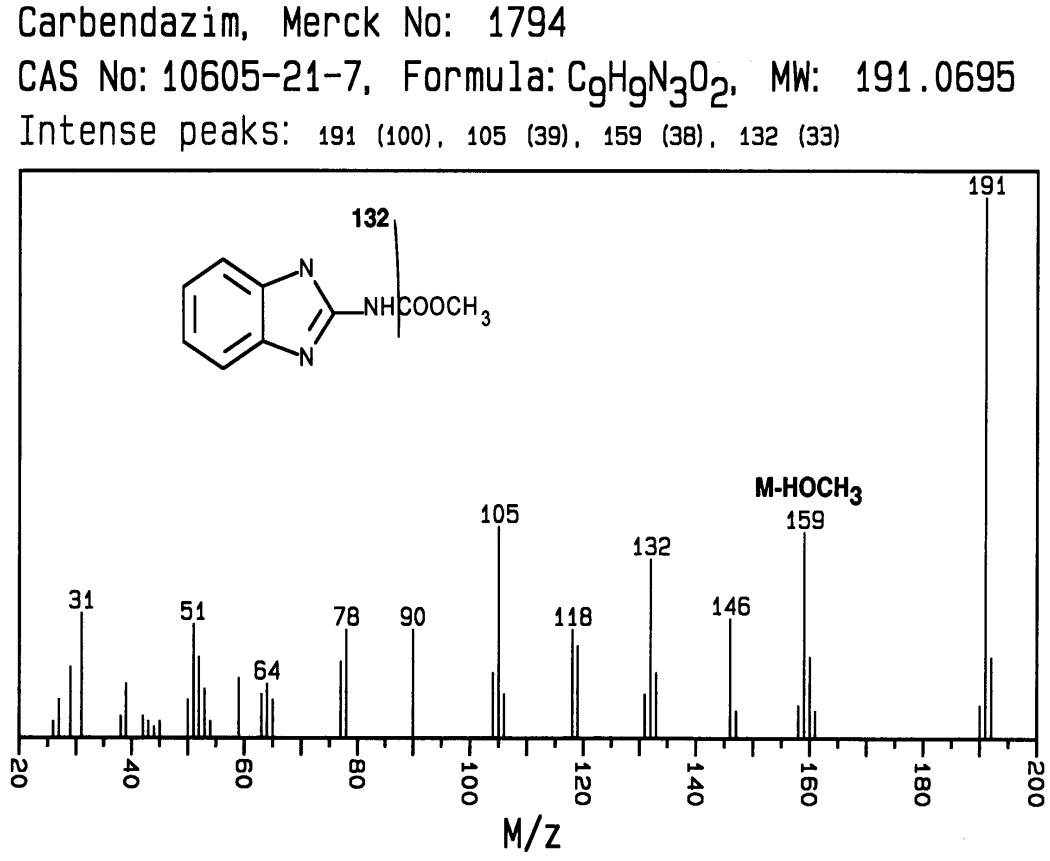
紫外光譜圖


Carbofuran
INFRARED SPECTRUM
Transmittance
0.1
0.99
0.98
0.97
0.96
0.95
1000.
2000.
3000.
Wavenumber (cm-1)
OCONHCH3
O
CH3
CH3

紅外光譜圖

(3)以質譜圖鑑定

質譜儀是利用能量將化合物分子打碎，再由其碎片的型態做結構比對，氣液相層析質譜圖目前廣泛應用的是以 70eV 為撞擊能量，此型態的質譜圖資料庫流通於一般市面上，為一般化學分析者所接受，利用質譜圖鑑定化合物比光譜圖的準確性更高，因為其能提供的資訊更多，所能比對的範圍更廣。而液相層析層質譜儀則分析條件很難一致化，因此市面上少有質譜圖資料庫可供比對，但液相層析質譜圖對分子量及特殊結構的判定很有幫助。



氣相層析質譜圖