

手性固定相在农药对映体检测中的研究进展

赵 源, 刘慧琳*

(北京工商大学, 北京食品营养与人类健康高精尖创新中心, 北京市食品添加剂工程技术研究中心, 北京 100048)

摘 要: 农药的使用作为农业粮食作物增产增收、抵御病虫害的重要手段被人们所熟知。近年来随着环境污染、生态破坏的愈发严重以及人们对自身健康的关注, 绿色农业成为了议论焦点。手性农药因其对映异构体在环境中的分解转化和人体内的作用机制差异而被广泛研究, 相同药效单一异构体手性农药往往比外消旋体的用量少数倍。此外, 手性农药对于大部分生物都有对映体选择性, 这就导致减少不利异构体的使用可以降低生物的胚胎致畸、激素紊乱的概率。常见农药中至少有 40% 具有手性结构, 而市售的手性农药仅有 7% 以单一异构体形式售卖, 因此如何精确、高效的将手性农药用于农业生产并进行农残检测成为重要的研究课题。本文主要对手性农药的危害与识别机制以及近年来用于分离与检测手性农药的手性固定相(chiral stationary phases, CSPs)的发展近况、结构分类、检测进展进行了概述, 以期为后续手性农药的发展与检测技术的更新提供依据。

关键词: 手性农药; 手性固定相; 色谱法; 手性分离; 手性识别

Research progress of chiral stationary phases in pesticide enantiomers detection

ZHAO Yuan, LIU Hui-Lin *

(Beijing Advanced Innovation Center for Food Nutrition and Human Health, Beijing Engineering and Technology Research Center of Food Additives, Beijing Technology & Business University (BTBU), Beijing 100048, China)

ABSTRACT: The use of pesticides is well known as an important method for agricultural crops to increase yields and resist pests and diseases. In recent years, as environmental pollution and ecological damage have become more and more serious, and people's attention to their own health has continued to increase, green agriculture has become the focus of discussion. Due to the different decomposition and transformation mechanisms of its enantiomers in the environment and different influences in the human body, chiral pesticides have been extensively studied. Under the same efficacy, the single isomer chiral pesticide is used less than the racemate. In addition, chiral pesticides have enantioselectivity for most organisms, so reducing the use of unfavorable isomers can reduce the probability of biological embryos teratogenic and hormone disorders. At least 40% of common pesticides have chiral structure, while only 7% of commercially available chiral pesticides are sold as a single isomer. Therefore, how to accurately and efficiently use chiral pesticides in agricultural production and conduct chiral pesticide detection has become an important research topic. This review summarized the hazards and identification mechanisms of chiral pesticides, the recent development of chiral stationary phases (CSPs) used to separate and detect chiral pesticides, the structure classification, and the progress of detection, in order to provide the basis for the development of chiral pesticides and

基金项目: 国家自然科学基金优秀青年基金项目(31822040)、2020 年研究生科研能力提升计划项目

Fund: Supported by National Natural Science Foundation of China (31822040), and 2020 Graduate Research Ability Improvement Program Project

***通讯作者:** 刘慧琳, 博士, 教授, 主要研究方向为食品安全。E-mail: liuhuilin@btbu.edu.cn

***Corresponding author:** LIU Hui-Lin, Ph.D, Professor, College of Food and Health, Beijing Technology & Business University, No. 11 Fucheng Road, Beijing 100048, China. E-mail: liuhuilin@btbu.edu.cn

the update of detection technology.

KEY WORDS: chiral pesticide; chiral stationary phase; chromatography; chiral separation; chiral recognition

1 引言

在农业生产过程中,合理的使用农药是有效地防治病虫害的重要措施。然而,使用不当可能会导致人体健康受损、环境污染、生态破坏等众多问题^[1,2]。据统计,世界上常用的农药至少 40% 有具有手性结构^[3]。手性化合物是指存在某个或多个手性碳原子的化合物,手性碳原子是一个连接有 4 个不同基团的碳原子。手性化合物存在化学式相同而空间结构式不同的对映体,具有一个手性中心的对映体通常分为 *S* 型和 *R* 型,而它们在生物活性上往往具有较大差异。如多效唑 *R* 型杀菌活性远高于 *S* 型,但 *S* 型的在植物生长调节活性上又高于 *R* 型。不仅如此,有研究表明食品腌制过程中的微生物也具有对映体选择性,因此使用对映体过量值(enantiomeric excess, e.e.%)不同的手性农药会直接影响食品加工过程^[4]。

利用色谱法可以有效地实现手性农药的分离与检测,其中最重要的一部分就是手性固定相(chiral stationary phases, CSPs)的使用,这也是手性化合物分离区别于一般色谱分离的关键所在。从 1938 年, Henderson 等第一次提出利用类似 CSP 拆分外消旋化合物的方法到现在^[5],已经有至少几十种 CSPs 成功的实现商业化,但到目前为止以单一异构体形式出售的农药仅占总数的 7%^[6]。市场化单一异构体农药的占比低且相关检测标准仍需进一步发展完善是目前需要解决的关键问题。本文介绍了手性农药带来的危害,手性固定相识别机理,多糖类、环糊精类、蛋白质类、冠醚类、皮尔克型、离子交换型、大环糖肽类、环果聚糖类、多孔有机材料类 10 种 CSPs 的开发及近年来它们用于手性农药检测的实例,旨在为后续手性农药的发展与检测技术的更新提供依据。

2 手性农药的危害

常用的手性农药有有机磷类、有机氯类、拟除虫菊酯类、三唑类,大部分以外消旋体形式出售使用^[6],由于等量外消旋体本身效果不如单一异构体,而需要达到防治虫害要求就需要大量使用,这导致在农产品和环境中存在大量的手性农药外消旋体残留。手性农药进入动植物、土壤、水体等环境后,对映体往往表现出选择性的环境行为和生物学效应差异,尤其是生物体内的激素、蛋白质、糖类物质、核酸、酶系等大部分具有手性,使进入生物体内的手性农药在化学行为、代谢转化、毒理作用等方面存在显著的选择性差异^[7]。一般以对映体比率(enantiomeric ratio, ER)

或对映体分数值(enantiomer fraction, EF)作为评价手性农药对映体比例指标。*ER* 和 *EF* 计算公式如公式(1)和(2)所示。

$$ER = \frac{[\text{右旋体}(+)]}{[\text{左旋体}(-)]} \quad (1)$$

$$EF = \frac{ER}{ER + 1} \quad (2)$$

外消旋体 *ER*=1, *EF*=0.5, 偏离此数值表明存在对映体过量行为^[8]。因此,手性农药对映体分离、残留分析及降解、富集行为越来越引起研究者的重视。Zhuang 等^[9]报道了手性农药吡啶硫磷的手性对映体对斑马鱼的急性和免疫毒性实验,结果发现, *R* 型对斑马鱼的急性和免疫毒性均高于 *S* 型,并通过分子动力学模拟验证证明了 *R* 型比 *S* 型更能抑制斑马鱼的 IL-1 β 蛋白。也有报道^[10]显示蝌蚪对手性农药对映体的富集代谢具有选择性,对三唑醇农药优先富集 1*R*, 2*S* 型,对氟虫腈农药优先富集 *R*(-)-型。Xu 等^[11]研究了乙草胺对水生生物斑马鱼的甲状腺激素的干扰作用,发现(+)-*S*-乙草胺的影响远高于(-)-*R*-乙草胺,表明(+)-*S*-乙草胺对甲状腺有较强的破坏作用,可能导致斑马鱼甲状腺功能减退。研究手性农药不同对映体表现出的选择性环境行为的差异性,使用单一异构体来减少使用剂量,提高药效,对开发环境友好型农药,降低人体危害,保护生态环境具有重要意义。

3 手性固定相识别农药对映体的原理

手性化合物分离的方法目前主要有不对称催化合成、酶转化、Chiron 方法、手性池策略、色谱法拆分法^[2]。手性化合物可以通过光学传感器、电化学传感器^[12]、色谱^[13]、质谱^[14]等技术进行识别。由以上可以看出色谱法是手性农药分离与检测的重要方法。而提升色谱法的分离与检测能力的关键在于 CSPs 的更新以及色谱技术的提升。

目前,高效液相色谱法(high-performance liquid chromatography, HPLC)、气相色谱法(gas chromatography, GC)、毛细管电泳法(capillary electrophoresis, CE)、超临界流体色谱法(supercritical fluid chromatography, SFC)、超高效液相色谱法(ultra performance liquid chromatography, UPLC)等技术都已经成功应用于手性异构体分离研究中。其中,最常使用的 2 类手性固定相中多糖类适合作为手性选择剂用于 HPLC 和 SFC,而环糊精是常用于 CE 的手性选择剂^[15]。由于各种色谱技术的色谱条件差异导致选择 CSPs 时需要综合考虑分离能力与效率、所能承受的的温度和压力、流动相的组成等等。研究人员通过使用点击化学

连接技术、替换表面多孔颗粒作为载体等方法来扩大 CSPs 的适用范围, 这也为提高手性化合物检测效率和精度提供了保障^[16,17]。

利用手性固定相进行分离而后通过保留时间的不同可以检测出相应的对映体。与一般色谱不同的是, 对映体的分离过程是基于“三点理论”进行的。在进行色谱检测时, 手性待分析物与手性选择剂相互作用形成瞬时非对映体配合物, 这需要至少 3 个位点, 或者说是 3 种作用力来实现这种空间识别。并且, 这种识别不是单向的选择剂静态识别对映体, 而是二者相互动态识别, 通过构象驱动过程形成复合物^[18]。这些复合物通常是通过氢键、 π - π 相互作用、离子-偶极相互作用、偶极-偶极相互作用等作用力来形成的^[19]。

4 常用于分离与检测的 CSPs

CSPs 是普通色谱分离与手性色谱分离区别的关键因素, 常见的 CSPs 有多糖类、环糊精类、蛋白质类、冠醚类、皮尔克型、离子交换型、大环糖肽类、环果聚糖类、多孔有机材料类^[20]。常用手性固定相种类及分离目标物种类见表 1。

4.1 多糖类

多糖类 CSPs 是运用最为广泛的一类手性选择剂, 最

常见的是由 Okamoto 等所首创的直链淀粉或纤维素衍生的手性选择剂^[20]。衍生化后的多糖类 CSPs 手性识别能力要强于天然多糖类 CSPs, 近年来对于这类 CSPs 的研究主要集中在改变衍生化结果和寻找新的多糖进行衍生方面。Tang 等^[21]合成了 6 种直链淀粉衍生物作为手性 CSPs 进行实验, 发现 3 位和 6 位上的取代基对手性识别的作用贡献较大。Okamoto 等研究了取代基的性质、位置和数目对直链淀粉衍生物手性识别能力的影响, 他们发现在 2 位和 3 位含有吸电子对氯苯基氨基甲酸酯的衍生物比其他组合方法所产生的衍生物具有更好的手性识别的能力, 此外, 氨基甲酸酯取代基在 2 位、3 位、6 位的不同组合会导致部分手性化合物的分离度提高, 这些性质主要受取代基排列和电子性质的影响, 通过改变多糖衍生物的高阶结构影响手性识别能力^[22,23]。由于海洋多糖含量丰富, 绿色环保的特性, 越来越多的研究人员考虑使用甲壳素作为多糖基进行衍生实现手性识别, 甲壳素衍生物虽然识别能力仍有待提高, 但有机溶剂耐受度远高于纤维素和直链淀粉衍生物, 这也为手性识别材料的制备提供了一种新的方向^[24,25]。Xu 等^[26]在进行氯氟氰菊酯对映体对斑马鱼的急性毒性实验时利用对比了 4 种多糖类 CSPs 分离能力, 发现 Chiralcel OD 对氯氟氰菊酯进行分离的效果最好, 利用乙醇作为改

表 1 常用手性固定相种类及分离目标物种类

Table 1 Types of commonly used chiral stationary phases and types of separation targets

手性固定相种类	基础材料	目标物	商业化色谱柱	主要应用技术
多糖类	直链淀粉或纤维素	广泛适用, 如含酰胺基、芳香环取代基、羰基硝基、磺酰基、氰基、羟基、氨基等基团的化合物、氨基衍生物	Chiralcel [®] OD、Chiralpak [®] IB、Lux [®] Amylose-1、Lux [®] i-Amylose-1 等	HPLC、SFC
环糊精类	β -环糊精	广泛适用, 如烃类化合物、固醇类、苯酚酯及其衍生物、芳胺、多元杂环	B-DEX [™] 225、Astec Cyclobond [®] I 2000 RSP、LiChroCART [®] 250-4 ChiraDex [®] 等	GC、HPLC、SFC、CE
蛋白质类	酶、血浆蛋白、受体蛋白	水溶性医药品	Chiralpak [®] HAS、Resolvisil [®] BSA、Chiralpak [®] AGP 等	HPLC
冠醚类	大环聚醚	氨基酸、氨基醇、伯胺	Crownpak [®] CR(+)/CR(-)、Chirosil [®] RCA(+)/RAC(-)等	HPLC、CE
皮尔克型	胺、氨基醇、氨基酸衍生物、萘酮衍生物	广泛适用, 通过分析目标物进行设计的 CSPs	Whelk-O1 [®] 、ULMO [®] 、Chirex [®] 等	HPLC、UHPLC
离子交换型	金鸡纳生物碱、氨基磺酸	N-保护氨基酸、N-保护缩胺基、氨基磺酸、氨基磷酸、芳香基羧酸	Chiralpak [®] QN-AX、Chiralpak [®] QD-AX、Chiralpak [®] ZWIX(+), Chiralpak [®] ZWIX(-)等	HPLC
大环糖肽类	阿伏霉素, 瑞斯托霉素 A, 万古霉素, 替考拉宁和替考拉宁糖苷配基	广泛适用, 如氨基酸、多肽、非甾体抗炎药	Astec [®] CHIROBIOTIC [®] V、Astec [®] CHIROBIOTIC [®] R、Astec [®] CHIROBIOTIC [®] TAG 等	HPLC
环果聚糖类	环状低聚糖	伯胺、酸、仲胺、叔胺、醇	Larihc [®] CF6-RN 等	HPLC
多孔有机材料类	共价有机框架、金属有机框架、金属有机笼、介孔二氧化硅	卤代烃, 酮, 酯, 醚, 有机酸, 环氧烷, 醇和亚砷	/	HPLC、GC

性剂,添加量为 5%时可以进一步提高分离与检测能力。Albuquerque 等^[27]利用硅胶柱偶联手性柱的方法建立了分析杀螨磷的方法,发现 Chiralpak AS-H 在正相模式下洗脱,以正己烷:乙醇:甲醇=85:12:3(*V:V:V*)为流动相,流速为 0.8 mL/min,通过偶联 Lichrosorb Si60 可以同时分析杀螨磷和其在哺乳动物体内的代谢产物。张文华等^[28]利用多糖类手性色谱柱 Acquity Trefoil AMY1 和超高效合相色谱法成功建立了一种三唑类农药的对映体残留分析方法,实现了 6 种三唑类农药 16 种对映体的拆分并在黄瓜中进行了残留测定,该方法定量限为 0.1 mg/kg,方法灵敏度高。Cutillas 等^[29]结合超临界流体色谱-质谱联用法利用多糖类手性色谱柱 Lux[®] Cellulose-1 和 Lux[®] Amylose-3 对高效氯氟菊酯和甲霜灵进行了手性分离与检测,对番茄和韭菜等 4 种样品进行检测,方法检出限为 5 μg/kg。

4.2 环糊精类

环糊精类 CSPs 近年来发展迅速,主要使用的基础材料为 β-环糊精。环糊精是环状寡糖,由 D-吡喃葡萄糖单元通过 α-1,4-糖苷键连接而成。它的三维结构是类似于纸杯状的截锥体,由亲脂性内部空腔和亲水性的外部组成,可以与许多化合物形成包合物,从而达到手性识别的目的^[30]。一般情况下,待分离的化合物会通过其亲脂性片段取代空腔中的溶剂分子与环糊精相互作用,参与这一过程的主要是疏水相互作用、范德华力和氢键。如果它们包含有芳香族取代基,还应该考虑 π-π 相互作用。环糊精通过衍生化后形成多种衍生物,因此可以选择多种洗脱模式,适用于多种流动相和色谱技术^[31]。研究人员除了改变取代基基团尝试新的环糊精类 CSPs 的开发外^[32],更是创新性地开发了桥联环糊精^[33]、双层环糊精^[34]、氧化石墨烯-环糊精^[35]等新型环糊精类 CSPs。Hong 等^[36]利用 β-环糊精包覆氧化铝整体柱实现了苯霜灵对映体的拆分与检测;Menestrina 等^[37]研究了使用不同的非手性聚合物与全甲基-β-环糊精混合制备整体柱对手性农药分离结果的影响,得出当含有 30%全甲基-β-环糊精,且使用(5%-苯基)(1%-乙烯基)-95%-甲基聚硅氧烷作为非手性聚合物时效果最好。比较了新制备手性柱与市售环糊精类手性柱的分离能力,以甲氧菊酯、甲霜灵和氟吡乙禾灵的外消旋液为分析物,得出新制备的环糊精类 CSPs 分离能力均优于市售手性柱;Shuang 等^[38]通过合成二苯乙烯二酰胺桥联双(β-环糊精)键合 CSPs 实现了对 9 种三唑类农药的分离与检测,所有待检测物的分离度(resolutions, R_s)均在 1.51 到 4.38 之间。 R_s 是指相邻 2 个峰的分离程度,其计算公式如公式(3)所示。通常 R_s 值越大,表明相邻两组分离的越好,当 $R_s \geq 1.5$ 时,表明两组分已完全分离。

$$R_s = \frac{1}{4} \times \frac{n^2}{\alpha} \times \frac{\alpha - 1}{\alpha} \times \frac{k'}{k' + 1} \quad (3)$$

4.3 蛋白质类

蛋白质由于其本身具有手性且表面官能团多样因而存在手性识别的可能。用于分离手性对映体的蛋白质包括:牛血清白蛋白、人血清蛋白、β-酸性糖蛋白、蛋清卵粘蛋白、胰蛋白酶、β-乳球蛋白等^[39]。Liu 等^[40]利用亲和素制备了蛋白质类 CSPs 对 12 种手性化合物进行了分离与检测,其中脱落酸的分离度 R_s 值为 2.19,实现了基线分离。蛋白质类 CSPs 应用于手性农药分离与检测的研究较少,这类 CSPs 主要用于非甾体抗炎药、镇静剂、抗真菌药物的手性分离工作^[41]。

4.4 冠醚类

冠醚类 CSPs 通常在拆分伯胺对映体时表现出很大的潜力。它们具有亲脂性外壳和亲水性内腔,这使得它们能与适当大小的对映体形成稳定的络合物^[42]。贾贵飞^[43]使用 4 种多糖类 CSPs 和 1 种冠醚类 CSPs 对草铵膦对映体进行分离,结果以手性冠醚涂敷在硅胶表面所制备的 CROWNPAK CR(+)成功分离了草铵膦对映体,在 6 °C 柱温下使用 1.5%甲酸水溶液作为流动相得到分离度 R_s 值为 1.55。

4.5 皮尔克型

皮尔克型 CSPs 是一类“灵活”的手性选择剂,因为中性的手性小分子化合物是它的基础,所以它具有更简单的结构,这一类 CSPs 也常被用于手性分离机制的研究当中^[19]。皮尔克型 CSPs 具有对流动相的广泛适应性、对压力和温度的耐受区间大、易于制备与控制、灵活可修饰性等特征,所以被认为是非常适合进行手性农药分离与检测的固定相材料^[44]。Sun 等^[45]利用(*R,R*)Whelk-O1 手性柱首次实现了氟乐磷对映体的手性拆分,以正己烷:异丙醇=98:2(*V:V*)为流动相,利用高效液相色谱法得出 R_s 值为 3.43,通过建立氟乐磷在土壤与水中的残留分析方法得出检出限分别为 0.005 mg/kg 与 0.001 mg/L,定量限分别为 0.02 mg/kg 与 0.005 mg/L,回收率为 85.95%~104.25%。

4.6 离子交换型

常用的商业化离子交换型 CSPs 通常分为 3 类,包括手性弱阴离子交换型 CSP、手性强阳离子交换型 CSP 和两性离子离子交换型 CSP。阴离子交换固定相通常是基于金鸡纳生物碱形成的,而阳离子交换固定相通常基于磺酸或羧酸形成^[46]。Wang 等^[47]采用原位共聚法制备了一种弱阴离子交换型 CSPs,对敌草净进行了分离测试得出 R_s 值为 2.5,实现了对映体分离的目的。

4.7 大环糖肽类

大环糖肽抗生素类 CSPs 主要在 HPLC 和 CE 中使用,它们通常都具有相同的“篮子”结构,篮子由 3 个形状为大

环状的糖苷配基组成^[48]。在数以百计的大环糖肽抗生素中, 使用最广泛的是阿伏霉素, 瑞斯托霉素 A, 万古霉素, 替考拉宁和替考拉宁糖苷配基^[49]。大环糖肽抗生素对于多肽类与氨基酸的分离识别能力非常好, 可以在 5 min 内使用等度洗脱模式实现脑啡肽和缓激肽等药理学上关键肽的分离^[50]。它在分离手性农药时也有不错的表现, Rocchi 等^[51]以万古霉素为原料制备了一种新型的亚-2 μm CSP, 实现了对多种除草剂的分离, 其中 2,4-滴丙酸 R_s 值为 2.95, 禾草灵 R_s 值为 2.26, 2,4,5-涕丙酸 R_s 值为 2.60, 吡氟禾草灵 R_s 值为 2.81, 氟吡禾灵 R_s 值为 3.36, 2-甲-4-氯丙酸 R_s 值为 2.50。

4.8 其他类

其他类 CSPs 目前应用于手性农药分离与检测的报道并不多见, 尚处于开发阶段, 但这些 CSPs 在手性农药中间体、手性食品添加剂、手性植物代谢产物中已有应用。

4.8.1 环果聚糖类

环果聚糖(cyclofructan, CF)由 6 个或 6 个以上的 *D*-呋喃果糖单元通过 β -2,1 键连接成环, 其中 CF6 衍生物是这类中应用最广泛的 CSPs。环果聚糖 CSPs 会因为取代基的不同导致分离对映体的能力发生巨大改变, 当 CF6 的取代基为脂肪族时, CF6 衍生物在有机溶剂和超临界流体 CO_2 作为流动相时能分离几乎所有手性伯胺, 当 CF6 的取代基为芳香族时, 它失去了对手性伯胺的选择性, 但却可以拆分多种其他手性化合物^[52,53]。目前, 环果聚糖 CSPs 被用于多种植物抗毒素的分离研究, 显示出了良好的分离能力^[54,55]。众所周知, 酰胺类农药是现在广泛用于农业的一类农药, 并且(*S*)-生物丙烯菊酯、精甲霜灵等已经作为高效手性农药进行销售, 但目前针对此类手性农药的检测报道仍然很少, 可以考虑尝试通过环果聚糖 CSPs 进行此类手性农药的检测研究。

4.8.2 多孔有机材料类

多孔有机材料包括金属有机笼子(metal organic cages, MOCs)^[56]、共价有机框架(covalent organic frameworks, COFs)^[57]、金属有机框架(metal organic frameworks, MOFs)^[58]、手性介孔二氧化硅(chiral mesoporous silicas, CMSs)等。多孔有机材料通常具有内表面积大、高孔隙率、良好吸附能力和较好的稳定性的特性, 这使得它们在分子识别和催化方面具有很大的潜力^[59]。Xie 等^[60]利用 MOC $[\text{Zn}_3\text{L}_2]$ 制备了 $[\text{Zn}_3\text{L}_2]$ 涂层毛细管柱实现了对环氧氯丙烷的分离, R_s 值为 1.69。Wang 等^[61]合成了一种核-壳二氧化硅@手性金属有机框架材料测试了多种手性对映体, 其中苹果酸的分离度 R_s 值为 2.57, 实现了分离与检测的目的。

5 结论与讨论

目前, 手性分离技术在生物医药、食品加工等方面应用广泛, 随着人们生活质量的提高以及对食品安全定义范

围的扩大, 手性农药检测成为了我们避不开的话题。我们不仅可以利用色谱法对手性农药进行大剂量的分离与纯化, 也可以利用色谱法实现对手性农药的精准定性和定量。所以, 分别开发高效的工业化手性色谱柱以及高灵敏的检测手性色谱柱将是发展色谱法用于手性农药分离与检测的关键。目前报道手性农药分离与检测的研究中应用最为广泛的是多糖类 CSPs 和环糊精类 CSPs, 其他种类虽然在手性化合物分离方面也有不可替代的作用和其独特的优势, 但应用于手性农药方面的报道仍然欠缺。本文介绍了 CSPs 在手性农药中的最新应用, 旨在为手性农药分离与检测后续发展提供研究依据, 同时也希望有更多的研究者尝试使用不同种类的 CSPs 进行手性农药分离与检测的相关研究工作。通过研究我们希望能实现手性农药的高效利用, 同时降低手性农药对环境生态的破坏作用, 进而使农药限量标准的把控更加精确, 引导食品安全新的走向。

参考文献

- [1] Song Q, Zhang Y, Yan L, *et al.* Risk assessment of the endocrine-disrupting effects of nine chiral pesticides [J]. *J Hazard Mater*, 2017, (338): 57–65.
- [2] Musarurwa H, Tavengwa NT. Green aspects during synthesis, application and chromatographic analysis of chiral pesticides [J]. *Trends Environ Anal*, 2020, (27): e00093.
- [3] Lin K, Liu W, Li L, *et al.* Single and joint acute toxicity of isocarbophos enantiomers to daphnia magna [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(11): 4273–4277.
- [4] Guo HM, Zhao Y, Ouyang MN, *et al.* The enantioselective effects and potential risks of paclobutrazol residue during cucumber pickling process [J]. *J Hazard Mater*, 2020, (386): 121882.
- [5] Karagunis G, Coumoulos G. A new method of resolving a racemic compound [J]. *Nature*, 1938, 142(3586): 162–163.
- [6] 崔璇, 钟青, 张新忠, 等. 农产品中手性农药对映体残留色谱法分析研究进展[J]. *分析测试学报*, 2019, 38(2): 249–262.
- [7] Cui X, Zhong Q, Zhang XZ, *et al.* Progress on analysis of chiral pesticide enantiomers residues in agricultural products based on chromatographic method [J]. *J Instrum Anal*, 2019, 38(2): 249–262.
- [8] 王青, 黄铮, 徐美蓉, 等. 手性农药的对映体拆分及选择性环境行为研究进展[J]. *甘肃农业科技*, 2020, (1): 67–70.
- [9] Wang Q, Huang Z, Xu MR, *et al.* Review of chiral separation and environmental behavior of chiral pesticides [J]. *Gansu Agric Sci Technol*, 2020, (1): 67–70.
- [10] Harner T, Wiberg K, Norstrom R. Enantiomer fractions are preferred to enantiomer ratios for describing chiral signatures in environmental analysis [J]. *Environ Sci Technol*, 2000, 34(1): 218–220.
- [11] Zhuang SL, Zhang ZS, Zhang WJ, *et al.* Enantioselective developmental toxicity and immunotoxicity of pyraclofos toward zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Aquat Toxicol*, 2015, 159: 119–126.
- [12] 黄芳丹. 几种手性农药在栅藻和蝌蚪中的选择性富集及毒性效应研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2015.

- Huang LD. Enantioselective bioaccumulation and toxicity effects of several chiral pesticides on *Scenedesmus obliquus* and rana [D]. Beijing: China Agricultural University, 2015.
- [11] Xu C, Sun XH, Niu LL, *et al.* Enantioselective thyroid disruption in zebrafish embryo-larvae via exposure to environmental concentrations of the chloroacetamide herbicide acetochlor [J]. *Sci Total Environ*, 2019, (653): 1140–1148.
- [12] Zor E, Bingol H, Ersoz M. Chiral sensors [J]. *TrAC, Trends Anal Chem*, 2019, (121): 115662.
- [13] Lang JC, Armstrong DW. Chiral surfaces: The many faces of chiral recognition [J]. *Curr Opin Colloid Ind*, 2017, (32): 94–107.
- [14] Yu XY, Yao ZP. Chiral recognition and determination of enantiomeric excess by mass spectrometry: A review [J]. *Anal Chim Acta*, 2017, (968): 1–20.
- [15] Scriba GKE. Chiral recognition in separation sciences. Part II: Macrocyclic glycopeptide, donor-acceptor, ion-exchange, ligand-exchange and micellar selectors [J]. *TrAC, Trends Anal Chem*, 2019, (119): 115628.
- [16] Chu CH, Liu RH. Application of click chemistry on preparation of separation materials for liquid chromatography [J]. *Chem Soc Rev*, 2011, 40(5): 2177–2188.
- [17] Catani M, Felletti S, Ismail OH, *et al.* New frontiers and cutting edge applications in ultra high performance liquid chromatography through latest generation superficially porous particles with particular emphasis to the field of chiral separations [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410(10): 2457–2465.
- [18] Booth TD, Wahn D, Wainer IW. Is chiral recognition a three-point process? [J]. *Chirality*, 1997, 9(2): 96–98.
- [19] Teixeira J, Tiritan ME, Pinto MMM, *et al.* Chiral stationary phases for liquid chromatography: Recent developments [J]. *Molecules*, 2019, 24(5): 865.
- [20] Scriba GKE. Chiral recognition in separation science—An update [J]. *J Chromatogr A*, 2016, (1467): 56–78.
- [21] Tang SW, Jin ZL, Sun BS, *et al.* Preparation and evaluation of regioselectively substituted amylose derivatives for chiral separations [J]. *Chirality*, 2017, 29(9): 512–521.
- [22] Dai X, Bi WY, Sun MC, *et al.* Chiral recognition ability of amylose derivatives bearing regioselectively different carbamate pendants at 2,3- and 6-positions [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, (218): 30–36.
- [23] Shen J, Wang F, Bi W, *et al.* Synthesis of cellulose carbamates bearing regioselective substituents at 2,3- and 6-positions for efficient chromatographic enantioseparation [J]. *J Chromatogr*, 2018, (1572): 54–61.
- [24] Tang S, Mei XM, Chen W, *et al.* A high-performance chiral selector derived from chitosan (p-methylbenzylurea) for efficient enantiomer separation [J]. *Talanta*, 2018, (185): 42–52.
- [25] Nguyen HL, Ju SB, Hao LT, *et al.* The renewable and sustainable conversion of chitin into a chiral nitrogen-doped carbon-sheath nanofiber for enantioselective adsorption [J]. *Chemoschem*, 2019, 12(14): 3236–3242.
- [26] Xu C, Wang JJ, Liu WP, *et al.* Separation and aquatic toxicity of enantiomers of the pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin [J]. *Environ Toxicol Chem*, 2008, 27(1): 174–181.
- [27] Albuquerque NCP, Matos JV, Oliveira ARM. In-line coupling of an achiral-chiral column to investigate the enantioselective in vitro metabolism of the pesticide fenamiphos by human liver microsomes [J]. *J Chromatogr*, 2016, (1467): 326–334.
- [28] 张文华, 谢文, 侯建波, 等. 超高效液相色谱法对 6 种三唑类农药对映体的拆分及其在黄瓜中的残留分析 [J]. *色谱*, 2019, 37(12): 1356–1362.
- Zhang WH, Xie W, Hou JB, *et al.* Chiral separation of six triazole pesticide enantiomers by ultra-performance convergence chromatography and residue determination in cucumber [J]. *Chin J Chromatogr*, 2019, 37(12): 1356–1362.
- [29] Cutillas V, García-Valverde M, Ramos MdM, *et al.* Supercritical fluid chromatography separation of chiral pesticides: Unique capabilities to study cyhalothrin and metalaxyl as examples [J]. *J Chromatogr*, 2020, (1620): 461007.
- [30] Saz JM, Marina ML. Recent advances on the use of cyclodextrins in the chiral analysis of drugs by capillary electrophoresis [J]. *J Chromatogr A*, 2016, (1467): 79–94.
- [31] Wang SY, Li L, Xiao Y, *et al.* Recent advances in cyclodextrins-based chiral-recognizing platforms [J]. *TrAC, Trends Anal Chem*, 2019, (121): 115691.
- [32] Li L, Cheng BP, Zhou RD, *et al.* Preparation and evaluation of a novel n-benzyl-phenethylamino- β -cyclodextrin-bonded chiral stationary phase for HPLC [J]. *Talanta*, 2017, (174): 179–191.
- [33] Shuang YZ, Liao YQ, Wang H, *et al.* Preparation and evaluation of a triazole-bridged bis (β -cyclodextrin)-bonded chiral stationary phase for HPLC [J]. *Chirality*, 2020, 32(2): 168–184.
- [34] Zhou J, Yang B, Tang J, *et al.* A cationic cyclodextrin clicked bilayer chiral stationary phase for versatile chiral separation in HPLC [J]. *New J Chem*, 2018, 42(5): 3526–3533.
- [35] Li Q, Li YY, Zhu N, *et al.* Preparation of cyclodextrin type stationary phase based on graphene oxide and its application in enantioseparation and hydrophilic interaction chromatography [J]. *Chin J Anal Chem*, 2018, 46(9): 1455–1463.
- [36] Hong JS, Park JH. Chiral separation of basic compounds on sulfated β -cyclodextrin-coated zirconia monolith by capillary electrochromatography [J]. *Korean Chem Soc* 2013, (34): 1809e1813.
- [37] Menestrina F, Ronco NR, Romero LM, *et al.* Enantioseparation of polar pesticides on chiral capillary columns based on permethyl- β -cyclodextrin in matrices of different polarities [J]. *Microchem J*, 2018, 140: 52–59.
- [38] Shuang YZ, Zhang TC, Li LS. Preparation of a stilbene diamido-bridged bis (β -cyclodextrin)-bonded chiral stationary phase for enantioseparations of drugs and pesticides by high performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr*, 2019, (1614): 460702.
- [39] Zheng Y, Wang X, Ji YB. Monoliths with proteins as chiral selectors for enantiomer separation [J]. *Talanta*, 2012, (91): 7–17.
- [40] Liu Z, Otsuka K, Terabe S, *et al.* Physically adsorbed chiral stationary phase of avidin on monolithic silica column for capillary electrochromatography and capillary liquid chromatography [J]. *Electrophoresis*, 2002, 23(17): 2973–2981.

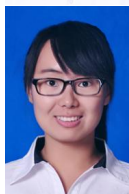
- [41] Guo JL, Wang QQ, Xu DS, *et al.* Recent advances in preparation and applications of monolithic chiral stationary phases [J]. *TrAC, Trends Anal Chem*, 2020, (123): 115774.
- [42] 袁碧, 陈卫红, 汪吴林, 等. 手性冠醚在手性识别中的应用研究进展[J]. *浙江化工*, 2013, 44(5): 25-31.
Yuan B, Chen WH, Wang WL, *et al.* Research advance in application of chiral crown ethers on chiral recognition [J]. *Zhejiang Chem Ind*, 2013, 44(5): 25-31.
- [43] 贾贵飞. 手性农药草铵膦在水和土壤环境中立体选择性行为研究[D]. 贵阳: 贵州大学, 2019.
Jia GF. Study on stereoselective behavior of chiral pesticide glufosinate in water and soil environment [D]. Guiyang: Guizhou University, 2019.
- [44] Carrão DB, Perovani IS, de Albuquerque NCP, *et al.* Enantioseparation of pesticides: A critical review [J]. *Trends Anal Chem*, 2020, (122): 115719.
- [45] Sun MJ, Liu DH, Shen ZG, *et al.* Stereoselective quantitation of haloxyfop in environment samples and enantioselective degradation in soils [J]. *Chemosphere*, 2015, (119): 583-589.
- [46] Ilisz I, Bajtai A, Lindner W, *et al.* Liquid chromatographic enantiomer separations applying chiral ion-exchangers based on cinchona alkaloids [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, (159): 127-152.
- [47] Wang QQ, Zhu PJ, Ruan M, *et al.* Chiral separation of acidic compounds using an O-9-(tert-butylcarbamoyl)quinidine functionalized monolith in micro-liquid chromatography [J]. *J Chromatogr*, 2016, (1444): 64-73.
- [48] Armstrong DW, Tang YB, Chen SS, *et al.* Macrocyclic antibiotics as a new class of chiral selectors for liquid chromatography [J]. *Anal Chem*, 1994, 66(9): 1473-1484.
- [49] Ward TJ, Farris Iii AB. Chiral separations using the macrocyclic antibiotics: A review [J]. *J Chromatogr*, 2001, 906(1): 73-89.
- [50] Wimalasinghe RM, Breitbach ZS, Lee JT, *et al.* Separation of peptides on superficially porous particle based macrocyclic glycopeptide liquid chromatography stationary phases: Consideration of fast separations [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2017, 409(9): 2437-2447.
- [51] Rocchi S, Rocco A, Pesek JJ, *et al.* Enantiomers separation by nano-liquid chromatography: Use of a novel sub-2 μm vancomycin silica hydride stationary phase [J]. *J Chromatogr*, 2015, (1381): 149-159.
- [52] Xie SM, Yuan LM. Recent development trends for chiral stationary phases based on chitosan derivatives, cyclofructan derivatives and chiral porous materials in high performance liquid chromatography [J]. *J Sep Sci*, 2019, 42(1): 6-20.
- [53] 王转, 尹东东, 王杏林, 等. 高效液相色谱法在手性药物分析中的研究进展[J]. *药物分析杂志*, 2015, 35(7): 1127-1133.
Wang Z, Yin DD, Wang XL, *et al.* Research progress on high performance liquid chromatography in chiral drugs analysis [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2015, 35(7): 1127-1133.
- [54] Moskaľová M, Kozlov O, Gondová T, *et al.* HPLC enantioseparation of novel spirobrassinin analogs on the cyclofructan chiral stationary phases [J]. *Chromatographia*, 2017, 80(1): 53-62.
- [55] Moskaľová M, Petrovaj J, Gondová T, *et al.* Enantiomeric separation of new phytoalexin analogs with cyclofructan chiral stationary phases in normal-phase mode [J]. *J Sep Sci*, 2016, 39(19): 3669-3676.
- [56] Jiao JJ, Tan CX, Li ZJ, *et al.* Design and assembly of chiral coordination cages for asymmetric sequential reactions [J]. *J Am Chem Soc*, 2018, 140(6): 2251-2259.
- [57] Kandambeth S, Mallick A, Lukose B, *et al.* Construction of crystalline 2D covalent organic frameworks with remarkable chemical (acid/base) stability via a combined reversible and irreversible route [J]. *J Am Chem Soc*, 2012, 134(48): 19524-19527.
- [58] Han ZS, Wang KY, Guo YF, *et al.* Cation-induced chirality in a bifunctional metal-organic framework for quantitative enantioselective recognition [J]. *Nat Comm*, 2019, 10(1): 1-7.
- [59] Holst JR, Trewin A, Cooper AI. Porous organic molecules [J]. *Nature Chem*, 2010, 2(11): 915-920.
- [60] Xie SM, Fu N, Li L, *et al.* Homochiral metal-organic cage for gas chromatographic separations [J]. *Anal Chem*, 2018, 90(15): 9182-9188.
- [61] Wang CJ, Zhang L, Li XL, *et al.* Controlled fabrication of core-shell silica@chiral metal-organic framework for significant improvement chromatographic separation of enantiomers [J]. *Talanta*, 2020, (218): 121155.

(责任编辑: 李磅礴)

作者简介



赵 源, 硕士研究生, 主要研究方向为食品相关手性化合物的分离与检测。
E-mail: 15624986601@163.com



刘慧琳, 博士, 教授, 主要研究方向为食品安全。
E-mail: liuhuilin@btbu.edu.cn