



Многокомпонентный скрининг и количественное определение пестицидов в сложных матрицах пищевых продуктов с применением трехквадрупольного масс- спектрометра Agilent 6495

Методическая информация

Авторы

Дэн-Хуэй Дороти Янг (Dan-Hui Dorothy Yang), Анабель Фандино (Anabel Fandino) и На Пай (Na Pi)
Agilent Technologies, Inc.
Санта-Клара, Калифорния

Томас Глаунер (Томас Glauner)
Agilent Technologies, Inc.
Вальдброн, Германия

Аннотация

Данная методическая информация описывает методику многокомпонентного анализа, основанную на УВЭЖХ-МС-МС и предназначенную для определения более чем 250 пестицидов и их метаболитов в пробах продуктов питания. В методике используется система УВЭЖХ Agilent 1290 Infinity с улучшенным разрешением, источник ионизации Agilent Jet Stream с гибкими возможностями и чувствительная трехквадрупольная система ВЭЖХ-МС Agilent 6495. Методика применялась для анализа остатков пестицидов в сложных матрицах, таких как черный чай. Влияние матрицы на ионизацию регулировалось сильным разбавлением экстрактов образца перед вводом пробы.

Полученные результаты показывают, что повышенная чувствительность трехквадрупольной системы ВЭЖХ-МС 6495 обеспечивает точное количественное определение целевых пестицидов с улучшенной точностью и превосходной надежностью при их содержании ниже предельно допустимых концентраций (MRL), определенных Европейской комиссией (для большинства из них даже в разбавленных 1:100 экстрактах).



Agilent Technologies

Введение

Скрининг и количественное определение остатков пестицидов в продуктах питания — одна из самых важных и актуальных задач в области безопасности пищевых продуктов. Существует более чем 1 000 пестицидов и их метаболитов, которые могут присутствовать в пищевых продуктах и поэтому подлежат регламентированию и контролю. Регламент Европейской комиссии (ЕС) 396/2005 и его приложения устанавливают предельно допустимые концентрации (MRL) для более чем 170 000 комбинаций матрица — пестицид в пищевых продуктах¹. Подобные регламенты существуют и в других регионах. Большинство пестицидов анализируют с помощью методик многокомпонентного анализа, охватывающих сотни соединений и применяемых к различным пищевым продуктам для скрининга и количественного определения. Поэтому быстрые и надежные аналитические методики должны обеспечивать уверенную идентификацию и количественное определение сотен пестицидов при низких концентрациях в широком диапазоне матриц пищевых продуктов. Критерии для идентификации остатков пестицидов и требования к методам валидации и процедурам контроля качества для количественного определения указаны в инструкциях, таких как SANCO/12571/20132.

Влияние матрицы на ионизацию электроспреем, которое значительно варьируется в различных пробах продуктов питания, представляет собой существенную проблему для точного количественного определения пестицидов. Существуют различные стратегии компенсации матричных эффектов, такие как подбор калибровок в зависимости от матрицы, метод стандартных добавок или применение внутренних стандартов. Однако подбор калибровок в зависимости от матрицы не полностью компенсирует различия во влиянии матрицы в продукте или группе продуктов. Метод стандартных добавок требует большого количества вводов проб для каждого образца, что понижает производительность. Применение внутренних стандартов с изотопными метками, вероятно, является наиболее привлекательным подходом, однако этот подход пригоден не для всех целевых соединений при методе многокомпонентного анализа пестицидов. Разбавление пробы представляет собой еще один способ минимизации влияния матрицы³, но требует применения высокочувствительных аналитических приборов вследствие потребности обнаружения примесей на пределах ниже MRL, предусмотренных

ЕС. Кроме того, сильное разбавление экстрактов проб требует очень высокой прецизионности, поскольку даже небольшие отклонения в совокупности с высокими коэффициентами разбавления приводят к значительным погрешностям.

Данная методическая информация демонстрирует разработку методики УВЭЖХ-МС-МС для скрининга и количественного определения сотен пестицидов в образцах продуктов питания. Методика была разработана с применением прикладного набора для ВЭЖХ-МС tMRM-определения пестицидов (каталожный номер G1733BA). В методику были включены переходы для всех соединений в комплексной стандартной смеси пестицидов (каталожный номер 5190-0551) и некоторые дополнительные исследуемые пестициды. Система УВЭЖХ Agilent 1290 Infinity была подсоединена к высокочувствительной трехквadrупольной системе ВЭЖХ-МС Agilent 6495, управляемой в режиме динамического MRM с быстрым переключением полярности. Несколько изменений в конструкции предшествующего трехквadrупольного масс-спектрометра высокого уровня привели к улучшенным аналитическим характеристикам.

- Новая ионная оптика MS1 позволяет увеличить передачу исходных ионов
- Усовершенствованная изогнутая коническая ячейка соударений обеспечивает повышенную МС-МС спектральную точность
- Новый детектор ионов, действующий в динодном ускоряющем напряжении до 20 кВ
- Новая автоматическая настройка оптимизирует скорость и чувствительность

Кроме того, в трехквadrупольной системе ВЭЖХ-МС 6495 применяется проверенный источник ионизации Agilent Jet Stream и двухстадийная ионная воронка. Повышенная чувствительность обеспечивает усиленный отклик в виде площади пика и улучшенную прецизионность площади пика, что позволяет достичь более низких пределов обнаружения по сравнению с предыдущими конфигурациями. Повышенная чувствительность применялась при сильном разбавлении экстрактов проб пищевых продуктов сложного состава, которое использовалось с целью минимизировать влияние матрицы на ионизацию электроспреем. Увеличенная точность аналитического метода продемонстрирована для разбавленных образцов черного чая.

Экспериментальная часть

Реагенты и химические вещества

Все реагенты и растворители по степени чистоты были предназначены для ВЭЖХ или для ВЭЖХ-МС. Ацетонитрил и метанол были приобретены в компании Honeywell (Морристаун, Нью-Джерси, США). Вода высшей степени очистки была получена с применением интегральной системы Milli-Q, оборудованной фильтром тонкой очистки LC-Pak и мембранным картриджем с размером пор 0,22 мкм. (EMD Millipore, Биллерика, Массачусетс, США). Муравьиная кислота была приобретена в компании Fluka (Sigma-Aldrich Corp., Сент-Луис, Миссури, США), раствор формиата аммония (5 М) был приобретен в компании Agilent (каталожный номер G1946-85021). Пестициды входили в комплексную смесь пестицидов Agilent (каталожный номер 5190-0551). Ограниченное число дополнительных пестицидов было приобретено в компании Fluka (Sigma-Aldrich Corp., Сент-Луис, Миссури, США). Непосредственно перед использованием объединили восемь подсмесей комплексной смеси пестицидов и смешанный исходный раствор дополнительных пестицидов и затем разбавили ацетонитрилом до конечного рабочего раствора пестицидов, содержащего более чем 250 пестицидов в концентрации 10 мкг/мл. Данный раствор применяли для добавления в экстракты QuEChERS и для приготовления калибровочных образцов. Восемь калибровочных образцов с концентрациями в пределах от 0,02 до 100 нг/мл готовили в чистом ацетонитриле.

Пробоподготовка

Образцы чая, апельсинов и томатов были получены из местного продуктового магазина. Образцы экстрагировали согласно протоколу QuEChERS с цитратным буфером с применением наборов Agilent BondElut QuEChERS (каталожный номер 5982-5650). Десять граммов гомогенизированных фруктов и овощей или 2 г чая взвешивали в полипропиленовых пробирках объемом 50 мл и экстрагировали с 10 мл ацетонитрила, энергично встряхивая вручную в течение 1 минуты. Образцы чая для экстракции замачивали в 8 мл воды высшей степени очистки в течение 2 часов. Свежие экстракты промывали посредством дисперсионной твердофазной экстракции с применением первичного и вторичного аминов (ПВА, каталожный номер 5982-5256). Для очистки образцов черного чая также использовалась графитированная сажа (GCB), содержащаяся в пробирках для

дисперсионной твердофазной экстракции Agilent BondElut QuEChERS EN (каталожный номер 5982-5356H). Конечные экстракты холостых образцов в пяти соответствующих концентрациях добавили в комплексный рабочий раствор пестицидов и затем разбавили ацетонитрилом в соотношении 1:5, 1:10, 1:20, 1:50 и 1:100. Подобранные в зависимости от матрицы стандарты и разбавленные растворы были приготовлены непосредственно перед вводом пробы, и были проанализированы с пятью параллельными измерениями.

Оборудование

Разделение выполняли с применением системы УВЭЖХ Agilent 1290 Infinity, состоящей из бинарного насоса Agilent 1290 Infinity (G4220A), высокоэффективного автосамплера Agilent 1290 Infinity (G4226A), системы охлаждения проб (G1330B) и отсека термостатирования колонки Agilent 1290 Infinity (G1316C). Система УВЭЖХ была подсоединена к трехквadrупольной системе ВЭЖХ-МС Agilent 6495, оборудованной электроспреем Agilent Jet Stream в качестве источника ионизации. Для сбора и анализа данных применяли ПО Agilent MassHunter Workstation (v. B.07.00).

Методика

Условия методики системы УВЭЖХ Agilent 1290 Infinity объединены в таблице 1, сводка параметров трехквadrупольной системы 6495 представлена в таблице 2. Идентификация полярности, исходных и дочерних ионов, а также оптимизация энергий столкновений были получены из прикладного набора для ВЭЖХ-МС tMRM для определения пестицидов и были дополнительно оптимизированы с применением ПО Agilent MassHunter Optimizer. Анализ выполняли с положительной и отрицательной ионизацией электроспреем в режиме динамического мониторинга множественных реакций (dMRM) в одном аналитическом эксперименте. Конечный экстракт в количестве 2 мкл вводили в систему УВЭЖХ-МС-МС.

Данные оценивали с применением ПО Agilent MassHunter Quantitative Analysis. Калибровку выполняли с применением чистых стандартных растворов и линейных калибровочных кривых системы 1/х. Для матрицы черного чая нижние пределы количественного определения (LLOQ) коррелируют с пределами обнаружения прибора (IDL). IDL рассчитывали на основании относительного стандартного отклонения в сериях повторов при низком

уровне содержания образца, концентрация которого не превышает предел обнаружения более чем в 2–5 раз. IDL определяется как минимальное количество определяемого вещества, требуемое для создания сигнала, который статистически отличим от фонового шума с доверительным интервалом 99%. Такой подход более уместен в рутинном режиме работы, поскольку это помогает избежать неоднозначности, связанной с изменением химического

шума и субъективностью определения соотношения сигнал/шум (S/N)⁴. Вдобавок наблюдается прямая корреляция с точностью аналитического метода, которая важна в случае сильного разбавления экстрактов образцов.

Таблица 1. Параметры прибора.

Система УВЭЖХ Agilent 1290 Infinity		
Колонка	Agilent ZORBAX RRHD Eclipse Plus C18, 2,1 × 150 мм, 1,8 мкм (каталожный номер 959759-902)	
Температура колонки	40 °C	
Объем ввода	2 мкл	
Скорость подачи образца	Отбор пробы 100 мкл/мин, ввод образца 200 мкл/мин	
Температура автосамплера	6 °C	
Промывка иглы	10 с смесью метанола с ацетонитрилом (50:50, об.)	
Подвижная фаза	А) 5 мМ формиат аммония + 0,1% муравьиная кислота В) 5 мМ формиат аммония + 0,1% муравьиная кислота в метаноле	
Скорость потока	0,4 мл/мин	
Программа градиента	Время	В %
	0	5
	0,5	5
	3,5	50
	17,0	100
	20,0	100
	20,1	5
Время элюирования	20,1 мин	
Время промывки колонки после анализа	3 мин	
Трехквadrупольная система ВЭЖХ-МС Agilent 6495		
Режим ионизации	Положительная и отрицательная ионизация электроспреем с помощью Agilent Jet Stream	
Тип сканирования	Динамический MRM	
Температура осушающего газа	120 °C	
Расход осушающего газа	17 л/мин	
Температура газа поддува	300 °C	
Расход газа поддува	12 л/мин	
Давление в распылителе	2,07 бар	
Напряжение на входе в капилляр	3500 (+/-)	
Напряжение на входе в масс-анализатор	300 В (+); 500 В (–)	
Время цикла	500 мс	
Общее число MRM	532 (+: 509/–: 23)	
Максимальное число конкурирующих MRM	68	
Минимальное время задержки	5,10 мс	
Максимальное время задержки	249,09 мс	
Разрешение MS1 и MS2	1	

Результаты и обсуждение

Разработка методики УВЭЖХ-МС-МС

Методика скрининга пестицидов, разработанная для прикладного набора для ВЭЖХ-МС tMRM-определения пестицидов, была перенесена на трехквартальную систему ВЭЖХ-МС 6495. Методика была расширена для включения нескольких соответствующих кислотных гербицидов. Применялось быстрое переключение полярности. Зависимые от соединений

параметры, такие как энергия столкновений и ускоряющее напряжение ячейки, были точно оптимизированы, но наблюдалось лишь незначительное отклонение от оптимизированных значений для предыдущих моделей. Предварительный фильтр и детектор были отрегулированы по массам во время автоматической настройки прибора. Температура газа поддува была оптимизирована с помощью ПО MassHunter Source Optimizer для получения наилучшего отклика большинства целевых соединений без необходимости компромисса с анализом лабильных и аммонийных компонентов.

На рис. 1 представлена хроматограмма экстракта чая с добавлением более 250 пестицидов в концентрации 10 мкг/кг, разбавленного ацетонитрилом в соотношении 1:20 перед вводом пробы.

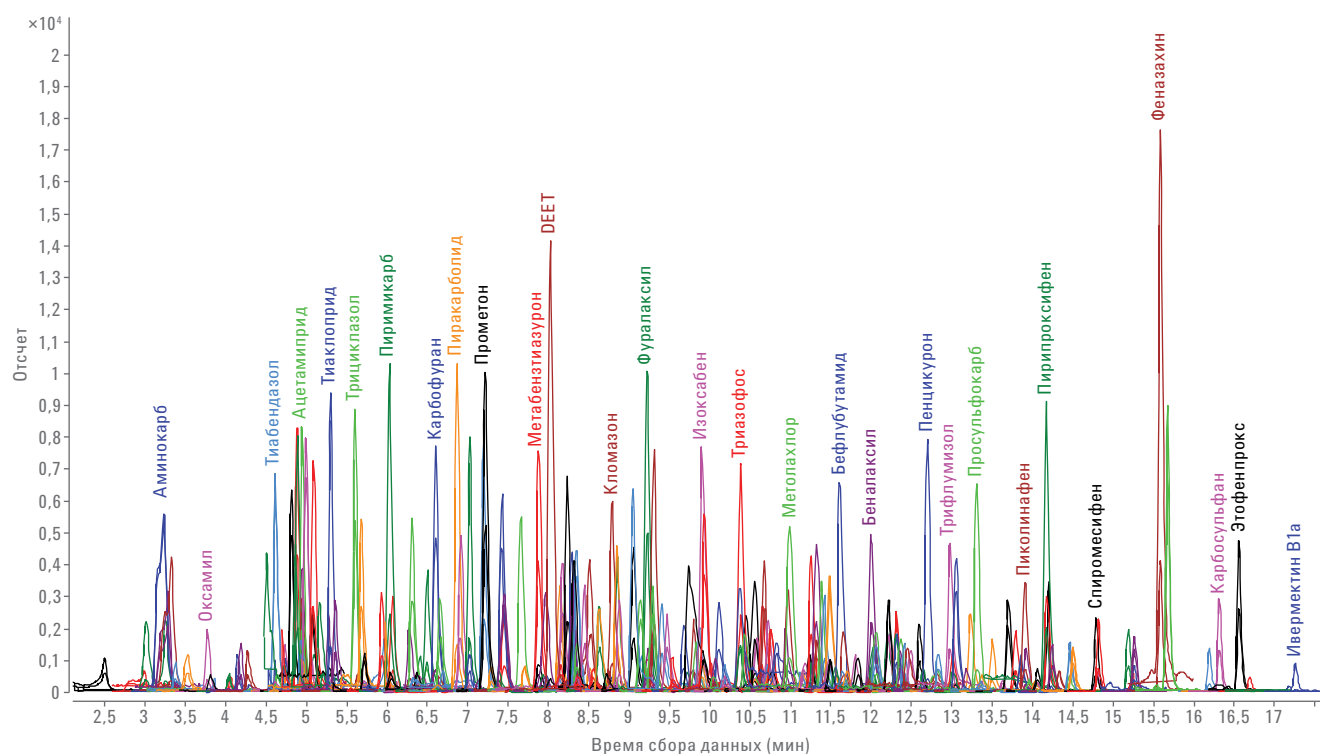


Рис. 1. Хроматограммы более чем 250 пестицидов, добавленных в образец черного чая в пределах MRL и разбавленных ацетонитрилом в соотношении 1:20 (в соответствующей концентрации 0,1 нг/мл). Для четкости маркирована только часть хроматографических пиков.

Оценка улучшенных результатов прибора

Ионная оптика MS1 обеспечила заметное увеличение передачи исходных ионов. Наблюдалось увеличение до 3 порядков, в зависимости от массы иона. Кроме того, конструкция детектора обеспечивает усиление сигнала, особенно для ионов больших фрагментов и анионов в широком диапазоне масс. При сравнении площади отклика пестицидов, полученных на трехквadrупольной системе 6495, с результатами более ранней модели наблюдается увеличение площади отклика до 5 порядков, в зависимости от соединения.

Увеличенная передача ионов обеспечивает не только увеличение площадей пиков, но также и улучшенную точность площади пика. Эти усовершенствования в результате понижают пределы обнаружения по сравнению с предыдущими конструкциями.

На рис. 2 отображено эмпирическое наблюдение, которое подтверждает эту гипотезу. Показаны RSD площади, полученные на трехквadrупольной системе 6495, в сравнении с трехквadrупольной системой 6490 для 50 пестицидов, добавленных в образец черного чая в пределах MRL и разбавленных ацетонитрилом в различных соотношениях. Выбор этих 50 пестицидов был основан на актуальности. Некоторые из этих соединений были обнаружены в официальных контрольных образцах в содержании выше MRL, вследствие чего импорт чая в Европейский союз был блокирован. Площадь синего многоугольника значительно меньше области красного многоугольника. Это означает, что улучшенные статистические показатели ионов трехквadrупольной системы 6495 приводят к значительно более низким значениям RSD для большинства пестицидов при тех же уровнях разбавления.

Относительное стандартное отклонение RSD в серии повторов при низком уровне концентрации является универсальной мерой ионной эффективности и может использоваться для оценки пределов количественного определения. Низкое значение RSD намного более показательнее, чем измерения S/N (сигнал/шум), которые могут меняться в зависимости от выбранной области шума и алгоритма программного обеспечения, применяемого для вычисления. Отдельное значение RSD может быть определено как минимальное количество, которое может быть достоверно обнаружено до тех пор, пока уровень шума вносит незначительный вклад в значение RSD. Для остатков пестицидов максимальное RSD 20% было определено как минимальные требования к рабочим характеристикам в SANCO/12571/2013.

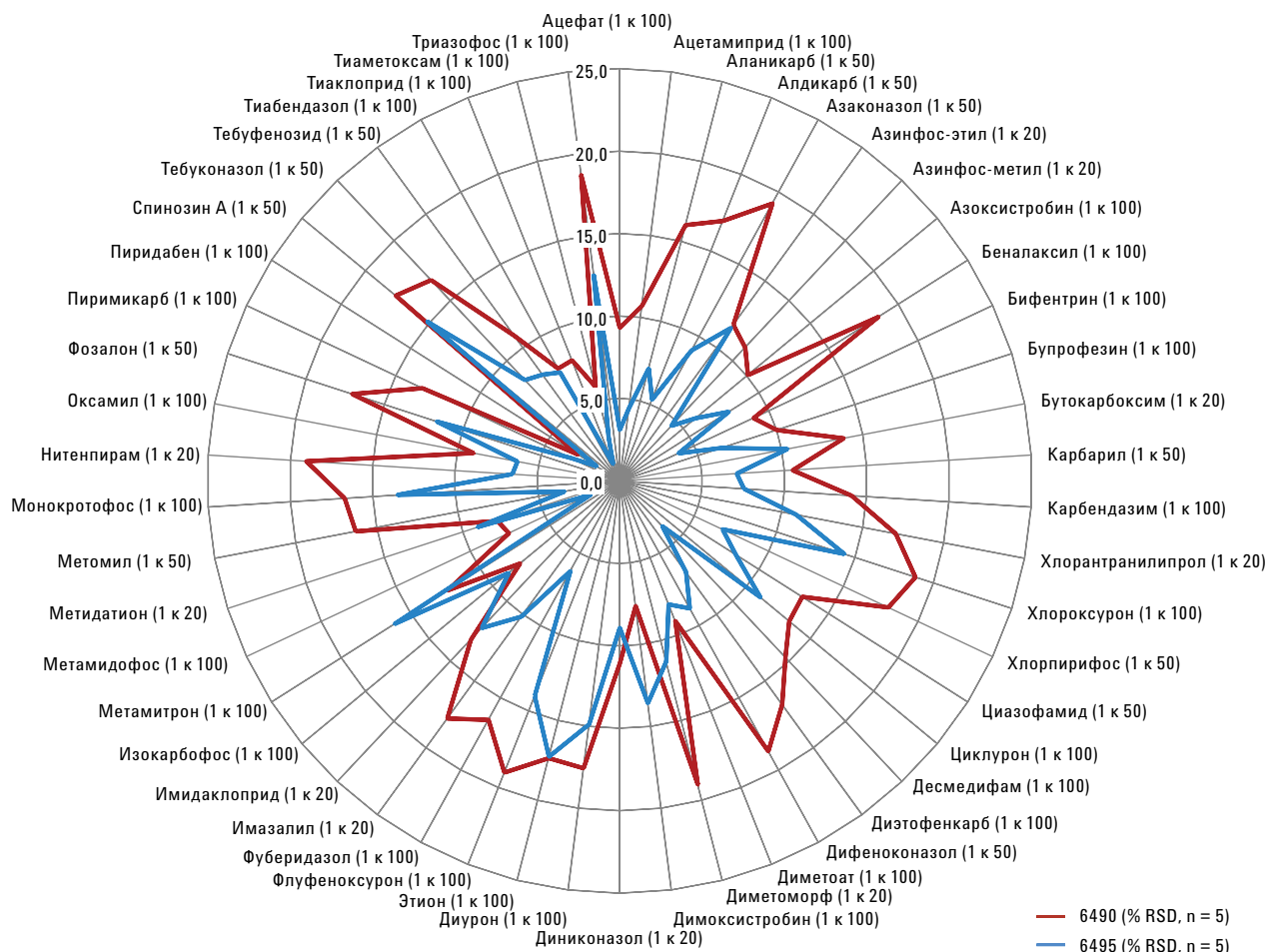


Рис. 2. Сравнение площадей RSD для пестицидов, добавленных в образец черного чая в пределах MRL и разбавленных ацетонитрилом в различных соотношениях, для ВЭЖХ-МС Agilent 6495 (синие) и трехквadrупольной системы Agilent 6490 (красные).

С обновленной конструкцией трехквартупольной системы ВЭЖХ-МС Agilent 6495 можно обнаружить большее количество пестицидов при низких концентрациях в экстрактах QuEChERS различных пищевых продуктов согласно качественным критериям, определенным в нормативах SANCO. В экстрактах томатов и апельсинов все пестициды были легко обнаружены при разбавлении до самых низких концентраций на уровне 1 нг/г. Матрица чая при этой концентрации имеет гораздо меньшее соотношение обнаружения вследствие пятикратно меньшего количества пробы и более сложной матрицы. На рис. 3 показано соотношение обнаружения пестицидов при различных уровнях разбавления в матрице черного чая.

В данных экспериментальных условиях приблизительно 67% всех добавленных пестицидов были легко обнаружены с RSD ниже 20% при разбавлении 1:100, в соответствующей концентрации 0,02 нг/мл. Кроме того, приблизительно 20% пестицидов были обнаружены с приемлемой точностью при разбавлении 1:50, и еще около 10% при разбавлении 1:20. Превосходная точность наблюдалась для повторных вводов этих проб в пределах 72-часового интервала.

Минимизация влияния матрицы посредством разбавления экстрактов образца

Возможность сильного разбавления экстрактов проб для исключения влияния матрицы весьма привлекательна для многих лабораторий, проводящих рутинные испытания. Это позволяет выполнять количественное определение проб сложного состава вместо калибровки растворителя. Возможная причина влияния матрицы на ионизацию электроспреем заключается в ограниченном числе избыточных зарядов и ограниченном пространстве на поверхности заряженной капли. Разбавление матрицы освобождает пространство на поверхности, что приводит к более эффективной ионизации целевых соединений. Кроме того, количество матрицы, вводимой в систему ВЭЖХ-МС, ограничено, что приводит к повышению надежности аналитического метода, минимизации загрязнения и увеличению времени безотказной работы прибора.

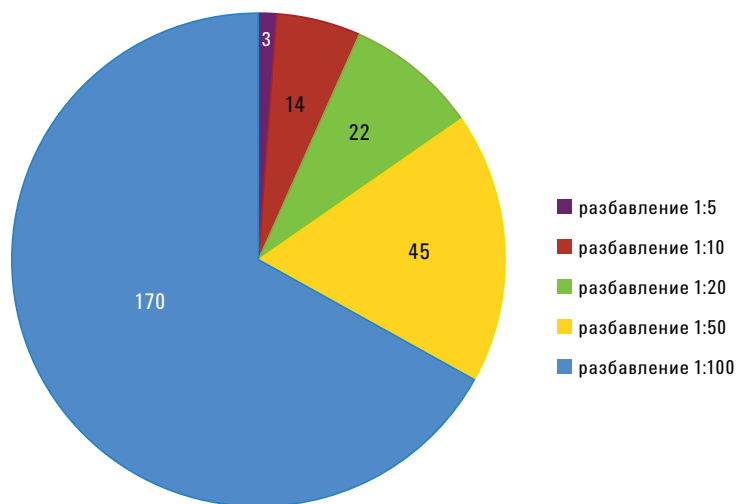


Рис. 3. Пестициды, добавленные в экстракт черного чая в количестве 2 нг/мл и разбавленные до разных уровней. 170 пестицидов могут быть обнаружены на уровне разбавления 1:100 с площадью RSD < 20%. Дополнительные соединения обнаружены в более высоких концентрациях, то есть при более низких уровнях разбавления.

На рис. 4 показаны хроматограммы аланикарба и оксамила, добавленных в экстракт черного чая в количестве 10 мкг/кг и разбавленных ацетонитрилом в различных степенях разведения до ввода пробы.

При разбавлении 1:5 увеличился сигнал аланикарба. Для оксамила и следующих уровней разбавления аланикарба площади пиков уменьшены менее чем в той степени, до которой были разбавлены целевые соединения. Разбавление обычно служит причиной увеличения конечных концентраций пестицидов до точки, в которой достигается достаточная степень обнаружения. Таблица 3 показывает пределы обнаружения в экстракте черного чая для 10 пестицидов и различных степеней разбавления.

В то время как слабое влияние матрицы наблюдалось для диурана и флуфеноксурана, подавление сигнала для монокротофоса и аланикарба в неразбавленном чае было значительным. Однако при разбавлении конечного экстракта в соотношении 1:10 более чем у половины соединений наблюдались соответствующие степени обнаружения свыше 70%. Крайне малое количество соединений требуют большего разбавления (до 1:50 или даже 1:100) для минимизации влияния матрицы, чтобы достигнуть приемлемых степеней обнаружения, основанных на калибровке растворителя. При разбавлении 1:100 все обнаруживаемые пестициды показали достаточную степень обнаружения и в основном не проявили подавления сигнала. Это согласуется с опубликованными результатами, которые показали, что ионизация при помощи Agilent Jet Stream требует меньшего разбавления для устранения влияния матрицы по сравнению с эквивалентными техниками³.

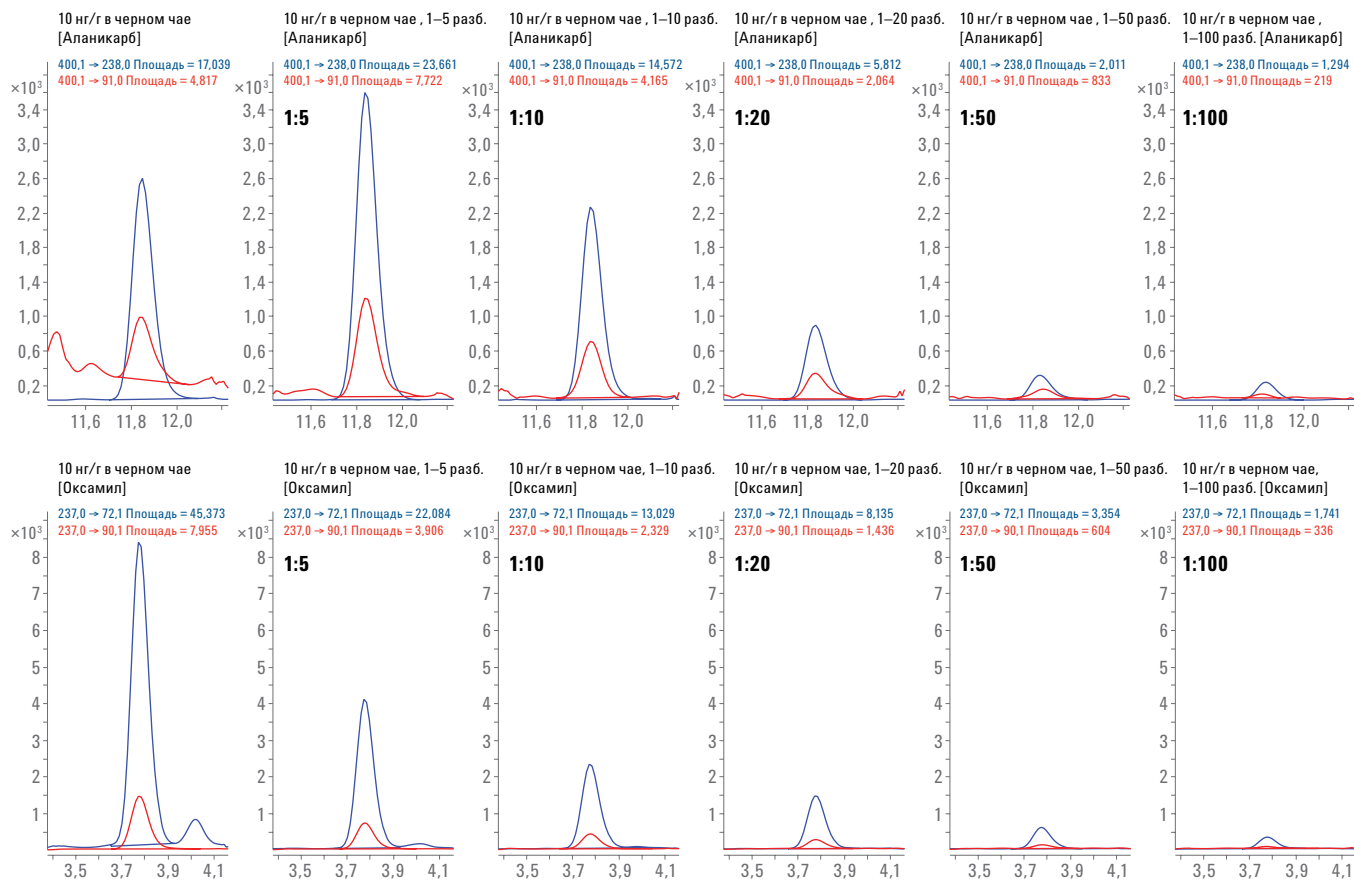


Рис. 4. Сравнение площадей пиков для аланикарба и оксамила, добавленных в образец черного чая и разбавленных ацетонитрилом в соотношении 1:5, 1:10, 1:20, 1:50 и 1:100 до ввода пробы.

Таблица 3. Пределы обнаружения для выбранных пестицидов, вычисленные для различных степеней разбавления. Клетки, закрашенные зеленым, соответствуют требованиям SANCO/12571/2013.

Определяемые вещества	Без разбавления (n = 5)	Разбавление 1:5 (n = 5)	Разбавление 1:10 (n = 5)	Разбавление 1:20 (n = 5)	Разбавление 1:50 (n = 5)	Разбавление 1:100 (n = 5)
Ацетамиприд	29,4 ± 0,8	57,3 ± 1,4	67,5 ± 3,7	79,9 ± 2,9	91,8 ± 5,2	109,5 ± 3,4
Аланикарб	10,4 ± 1,3	73,9 ± 2,2	81,5 ± 14,3	85,7 ± 11,1	87,6 ± 4,7	121,7 ± 10,8
Альдикарб	36,9 ± 1,0	69,9 ± 1,4	78,0 ± 3,5	91,0 ± 4,2	95,2 ± 8,8	104,9 ± 14,1
Карбарил	56,9 ± 1,8	80,1 ± 3,8	80,8 ± 4,1	96,1 ± 7,2	102,6 ± 6,6	116,4 ± 9,6
Диметоат	33,9 ± 1,7	68,6 ± 2,4	84,1 ± 5,4	89,0 ± 7,9	88,2 ± 8,8	84,7 ± 7,5
Диурон	79,7 ± 4,0	90,4 ± 7,0	91,7 ± 4,9	94,9 ± 7,2	89,2 ± 7,3	100,9 ± 13,5
Флуфеноксурон	95,4 ± 1,1	88,8 ± 1,6	89,4 ± 3,8	93,3 ± 5,8	100,0 ± 6,1	119,2 ± 13,9
Монокротофос	4,6 ± 0,3	13,9 ± 0,3	21,8 ± 0,8	33,8 ± 1,1	58,5 ± 2,0	95,1 ± 5,7
Оксамил	20,8 ± 0,7	52,6 ± 1,9	65,0 ± 2,0	79,7 ± 3,0	91,2 ± 4,6	110,6 ± 5,2
Тиаметоксам	40,0 ± 1,4	45,9 ± 0,9	46,6 ± 3,8	52,2 ± 1,7	70,9 ± 2,9	97,3 ± 2,0

Выводы

Была разработана методика многокомпонентного анализа, основанная на УВЭЖХ-МС-МС и предназначенная для определения свыше 250 пестицидов и их метаболитов. В методике в полной мере применены низкие объемы задержки системы ВЭЖХ Agilent 1290 Infinity и ее способность выдерживать высокие противодавления при УВЭЖХ для улучшения хроматографического разделения. В методике используются преимущества высокой чувствительности трехквадрупольной системы ВЭЖХ-МС Agilent 6495 и способности источника ионизации Agilent Jet Stream к универсальной ионизации. Обнаружение методом динамического MRM и быстрое переключение полярности применялись для максимизации времен удерживания для каждого отдельного соединения. Исходные параметры были оптимизированы для достижения хорошей чувствительности во всем ряду целевых соединений.

Методика применялась для анализа остатков пестицидов в сложных матрицах, таких как черный чай. Повышенная чувствительность обеспечивает большую гибкость в степенях разбавления образцов. При любом разведении в систему ВЭЖХ-МС вводится меньшее количество матрицы, что приводит не только к меньшему ее влиянию, но также к увеличению времени безотказной работы прибора и повышению надежности метода. Сильное разбавление экстрактов образцов применялось для минимизации влияния матрицы и обеспечения количественного определения всех пестицидов в пределах допустимой степени обнаружения от 70% до 120%, основанных на калибровке растворителя. Увеличенная чувствительность трехквадрупольной системы ВЭЖХ-МС Agilent 6495 обеспечивает количественное определение большинства целевых пестицидов с повышенной точностью и превосходной надежностью при содержании ниже предельно допустимых концентраций, определенных Европейской комиссией, даже в разбавленных 1:100 экстрактах.

Литература

1. Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council of 23 February 2005 on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin (including amendments as of 18 March 2008) and complying with regulation (EC) 1107/2009. [Регламент (ЕС) № 396/2005 Европейского парламента и совета от 23 февраля 2005 г. о максимальных остаточных уровнях пестицидов внутри или на поверхности пищевых продуктов растительного и животного происхождения (включая изменения от 18 марта 2008 г.) и исполнение регламента (ЕС) 1107/2009.]
2. Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed. [Инструкция по аналитическому контролю качества и процедурам валидации анализа остатков пестицидов в пищевых продуктах и кормах.] Document N° SANCO/12571/2013. [Документ N° SANCO/12571/2013.] Действителен с 01.01.2014 http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/allcrl/AqcGuidance_Sanco_2013_12571.pdf
3. Stahnke, H., *et al.* [Станке, Х., и др.] Reduction of Matrix Effects in Liquid Chromatography–Electrospray Ionization–Mass Spectrometry by Dilution of the Sample Extracts: [Устранение влияния матрицы в жидкостной хроматографии – ионизации электроспреем – масс-спектрометрии посредством разбавления экстрактов образцов:] How Much Dilution is Needed? [Необходимая степень разбавления] *Anal. Chem.* **2012**, *84*, стр. 1474–1482 (включая дополнительную информацию)
4. Parra, N.P., Taylor, L. Why Instrument Detection Limit (IDL) is a Better Metric for Determining the Sensitivity of Triple Quadrupole LC/MS Systems. [Парра, Н.П.; Тэйлор, Л. Почему предел обнаружения прибора (IDL) является лучшим показателем для определения чувствительности трехквадрупольной системы ВЭЖХ-МС] *Agilent Technologies Technical Overview*, номер публикации 5991–4089EN, **2014**.

www.agilent.com/chem

Информация может быть изменена без предупреждения.

© Agilent Technologies, Inc., 2014
Напечатано в США 13 июня 2014 г.
5991-4687RU



Agilent Technologies