APP NOTE-7/2019GCMS



Определение остаточных количеств действующих веществ пестицидов в образце винного сорта винограда с использованием инновационного алгоритма расчёта количественного анализа данных **«Flexible SIM»** и квадрупольного масс-детектора **«Maestro-αMS»**.

Колунтаев Д. А*. к. б. н., научный сотрудник отдела исследований и разработок,*
ООО Интерлаб*, Россия, Москва*

Ключевые слова
Газовая хромато-масс-спектрометрия, пестициды, винный виноград, iDwell® Time, SIM Wizard®, Flexible SIM, QuEChERS

Резюме

Продемонстрирована возможность нового алгоритма количественного определения остаточных количеств действующих веществ пестицидов в образцах винного винограда с помощью моноквадрупольного масс-детектора Maestro-αMS.

Введение

Проблема анализа следовых количеств пестицидов, как и других органических соединений, зачастую связана с их очень низкими уровнями концентраций в образцах, широчайшим разнообразием химических структур и жёсткими нормативами их содержания, а также сложностью матрицы природного образца.

Так называемые «*матричные эффекты*» выражаются помехами интерферирующих компонентов матрицы для корректной детекции целевых веществ, и часто такие эффекты требуют применения только высокоселективных режимов масс-спектрометрического сканирования. Подобные интерферирующие компоненты могут регистрироваться на одинаковых временах удерживания с искомыми аналитами и тем самым создавать дополнительные проблемы для их интегрирования и интерпретирования. В частности: а) в виде изменения в хроматографии, что проявляется в изменении формы пика или времени его элюирования; б) в форме конкурирующей ионизации, то есть процесса, в результате которого чувствительность метода снижается или ложно увеличивается вследствие влияния матрицы на степень ионизации ионов, а также вследствие образования фрагментных ионов с подобными массовыми значениями.

Иллюстрацией искажения интегрирования целевых (структурно-характеристичных) ионов подобными интерферирующими компонентами, может служить экспериментальные данные, полученные в ходе анализа остаточных количеств пестицидов в экстракте винного винограда. В частности, на рисунке 1 представлена проблема матричного влияния при детектировании целевого иона действующего вещества эфира эндосульфана. На рисунке представлено перекрывание интерферирующим компонентом иона с массой 240,9 Да, ранее выбранного, как специфичного иона целевого соединения.

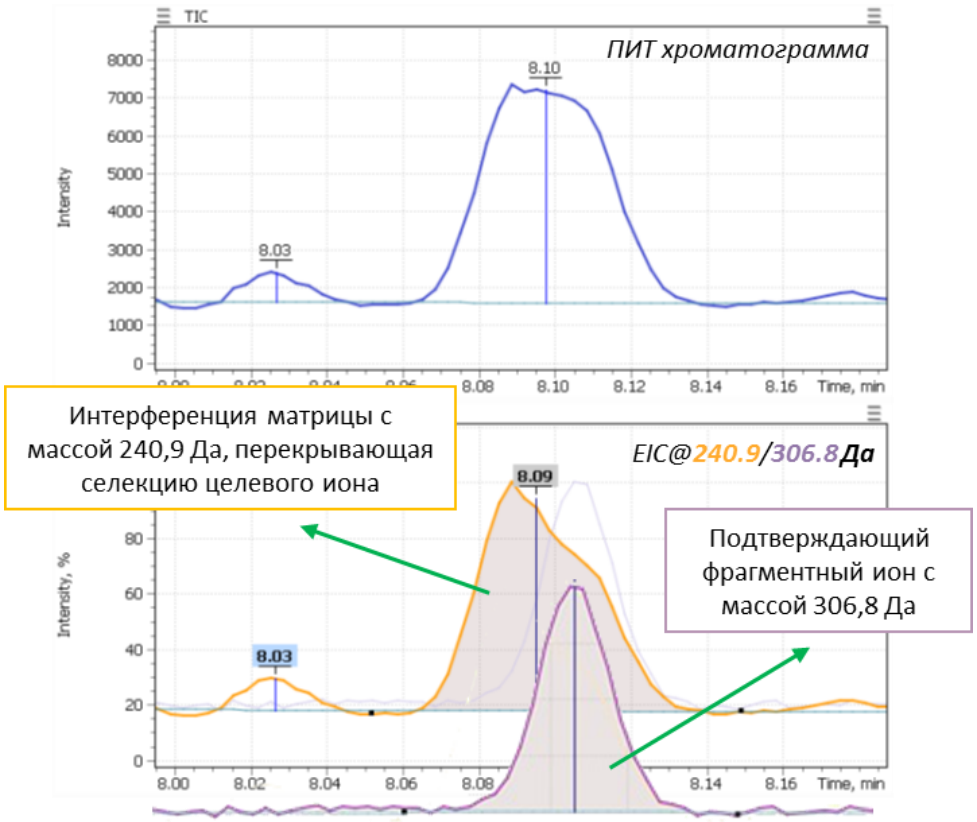
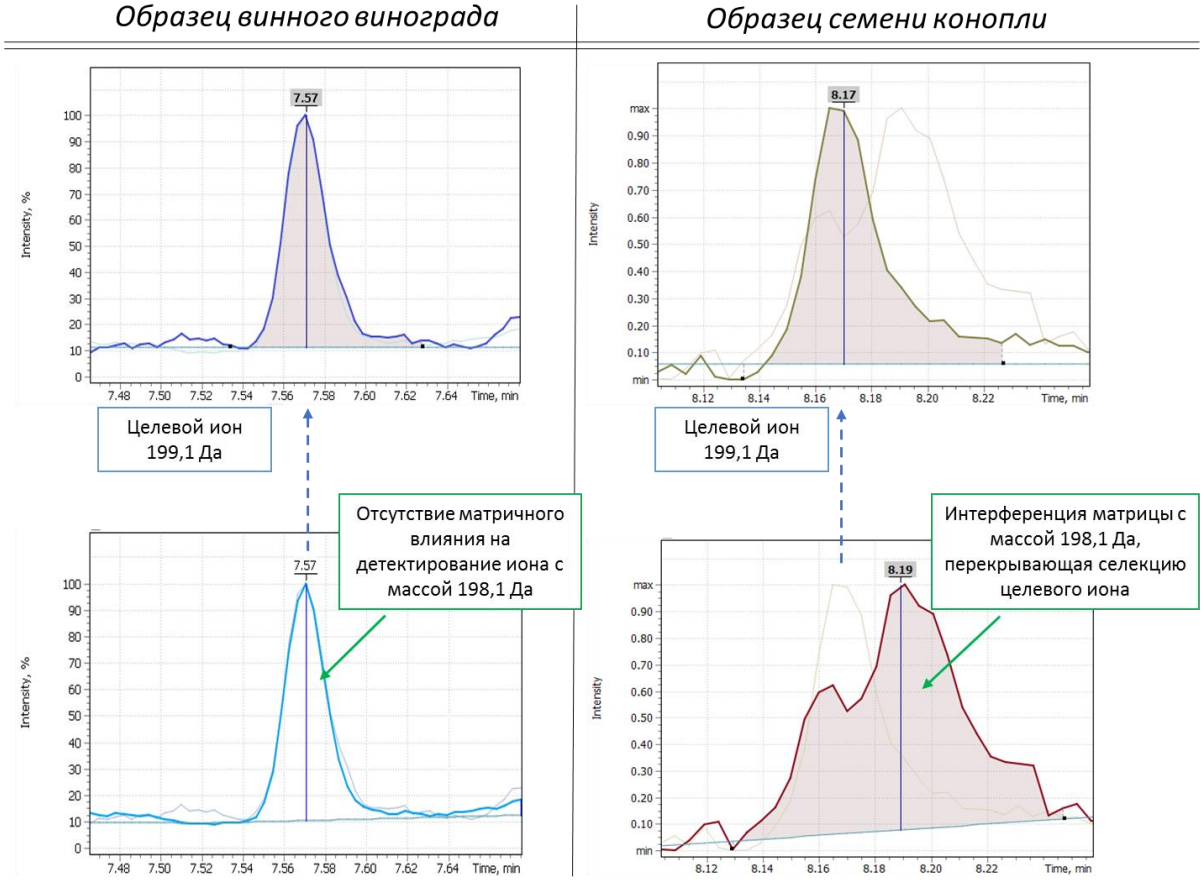


Рис. 1. Хроматограмма полного ионного тока экстракта винограда (сверху) и масс-хроматограммы выделенных ионных токов структурно-характеристичных фрагментов действующего вещества эфира эндосульфана (снизу).

Многообразие подобных интерферирующих соединений напрямую зависит от степени сложности образца, соответственно их частота и интенсивность способны сформировать в спектре «спектральную матрицу», которая, в свою очередь, и приводит к искажению уровня сигнала целевого аналита на квадрупольных системах даже в режиме селекции выделенных ионов.

Такая проблема не позволяет эксперту использовать один и тот же набор целевых ионов для всех типов матриц, в частности, выбор одних ионов может быть корректен для одного вида матриц, но привести к низкому качеству результатов в другой из-за её отличающейся природы. Подобный эффект представлен на рисунке 2, где для анализа остаточных количеств действующего вещества пириметанила в матрице винного винограда и семян конопли использовали один и тот же набор характеристичных ионов. Как вы видите на рисунке, матрица семян конопли более сложная в сравнении с образцом винного винограда и не позволяет использовать единый набор ионов для одного вещества. Решение подобной проблемы в настоящее время требует ежедневной и многостадийной методической настройки аналитического метода, а также выполнения дополнительных вводов проб, как стандартных смесей пестицидов, так и чистых матричных экстрактов.

Рис. 2. Сравнение детектирования действующего вещества пириметанил в образцах винного винограда и образцах семян конопли (10 пг/мкл (ppm)).



Целью данной работы является представление работы алгоритма пост-процессинга данных “Flexible SIM” для минимизации интерферирующих влияний в экстрактах сложных матриц за счёт изменения расчётных ионов. При этом алгоритм отвечает всем принципам, лежащим в основе классических критериев и стандартов, применяемых в области

аналитического скрининга [3, 4, 5, 6], при этом исключает дополнительные действия повторного вводы пробы или построения дополнительных калибровочных кривых.

Экспериментальная часть

Материалы и методы

Все используемые в исследовании реагенты имели классификацию, как особо чистые или HPLC grade. Стандарты действующих веществ пестицидов были приобретены в компаниях Restek (США) и Supelco (США), в частности: GC Multiresidue Pesticide Std#5 – OPP (Restek 32563); GC Multiresidue Pesticide Std#2 – OCP (Restek 32564); GC Multiresidue Pesticide Std#6 – SPP (Restek 32568); внутренний стандарт 4-Chlorodiphenyl ether, (Restek 31620).

В качестве объекта исследования был выбран модельный образец экстракта винограда, подготовленный по методу QuEChERS [2]. В экстракт заранее выполнили внесение смеси 75 действующих веществ пестицидов с различными уровнями концентраций для корректного вычисления расчётного значения предела обнаружения детектора для каждого вещества.

Выбор объекта исследования был обусловлен высокой активностью использования пестицидов на культуре винограда, жёсткими нормативами их контроля, а также большим разнообразием аналитических методов анализа. Поскольку ассортимент пестицидов сегодня достаточно велик, то наиболее эффективный подход к их контролю обусловлен применением мультикомпонентных методов сканирования, что позволяет детектировать до 100 – 200 и более наименований исследуемых соединений одновременно. Стоит заметить, что для квадрупольных систем подобное число аналитов (селектируемых их ионов) в методе неминуемо приводит к снижению его чувствительности, что ещё более повышает требования к контролю надёжности выбора оптимальных ионов сканирования и надёжности получаемых результатов в ходе анализа их следовых концентраций.

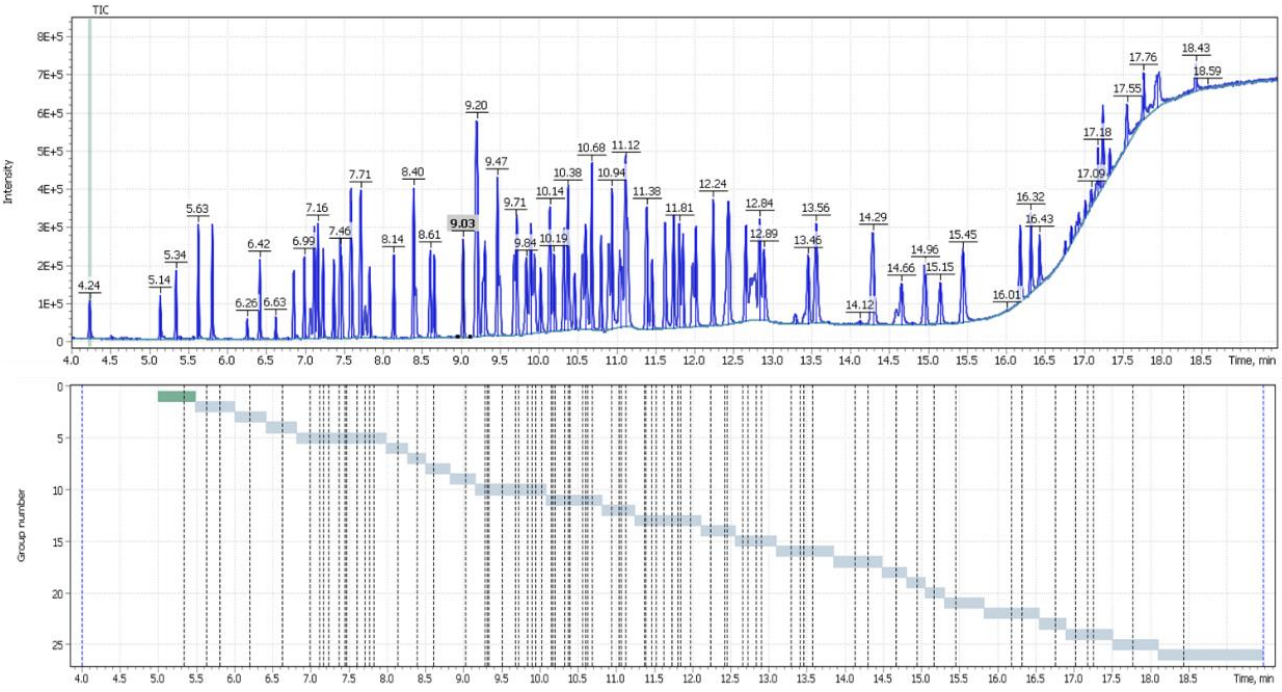
Табл. 1. *Параметры инструментального метода.*

Инструментарий	
ГХ-МС система	Maestro-αMS
Испаритель	Split/Splitless (liner: Restek 4 mm x 6.3 x 78.5)
Хроматографическая колонка	Rtx-5MS (30m x 0.25mm; 250um)
Экспериментальные настройки	
Объём пробы	1 мкл
Соотношение деления пробы	Splitless; Purge 50 мл/мин после 0,7 мин
t° испарителя	250°C
Режим тока газ-носителя	Режим Constant flow
Градиент t° печи	70°C в течение 0,7 мин; 30,0°C/мин до 180°C, удержание 0,0 мин; 9,0°C/мин до 250°C, удержание 3,0 мин; 30,0°C/мин до 305°C, удержание 2,5 мин;
Тип и скорость газа-носителя	(He) 1,1 мл/мин
t° интерфейса МС	270°C
Условия детектирования	
Источник ионизации	*ЭИ (EI)*
t° источника	240°C

Задержка растворителя	4,0 мин (240 сек)
Режимы сканирования	SCAN 50 – 450 Da / SIM (см. ниже)
Параметр Dwell Time	Режим iDwell® Time

Разработку инструментального метода, а также его апробацию выполняли в два этапа. В частности, на первом этапе использовали режим сканирования (SCAN) смеси чистых стандартов пестицидов, растворённых в ацетонитриле с концентрацией 5 ppm. Целью данного этапа является получение чистых масс-спектров соединений и обработка данных алгоритмом автоматического построения SIM эксперимента *SIM Wizard®*. Подобный алгоритм представляет собой комплекс процедур автоматического интегрирования полученного профиля SCAN-эксперимента с последующей процедурой выделения присутствующих целевых компонентов в профиле и формированием таблицы спектров всех выделенных компонентов. На втором этапе выполнялось автоматическое определение перечня целевых ионов для каждого действующего вещества пестицида и оптимальное сегментирование хроматограммы для SIM-эксперимента за счёт алгоритма iDwell®Time. Стоит заметить, что весь подобный процесс построения SIM эксперимента полностью автоматизирован и занимает время менее одной минуты от момента процедуры интегрирования хроматограммы до получения рекомендованного SIM метода инновационным алгоритмом программного обеспечения.

Рис. 3. Разделение хроматографического профиля на временные сегменты для высокочувствительного сканирования в режиме SIM (75 компонентов + ISTD).



<u>Пробоподготовка</u>

Экстракцию искомых соединений из пробы винного винограда осуществляли с помощью метода QuEChERS, основанного на извлечении растворителем действующих веществ пестицидов из гомогенизированного образца винограда с одновременной очисткой экстракта смесью солей и последующей идентификацией, а также количественным

определением с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии. Времена элюирования искомых пиков целевых ионов и параметры их сканирования, представлена в таблице 2.

Табл. 2. *Времена элюирования искомых пиков и параметры их сканирования*

№	Действующее вещество	*Quant*	Qual	RT	№	Действующее вещество	*Quant*	Qual	RT
1	Etridiazole	184.9	211	5.342	39	cis-Nonachlor	408.8	410.8	10.68
2	Chloroneb	208	141	5.63	**40**	2,4'-DDE	317.9	246	10.94
3	Pentachlorobenzene	249.8	247.8	5.81	**41**	Dieldrin	276.9	262.9	11.04
4	alpha-Lindane	218.9	180.9	6.99	**42**	Myclobutanil	179	181	11.07
5	Hexachlorobenzene	283.7	284.7	7.12	**43**	4,4'-DDD	235	199.1	11.12
6	Pentachloroanisole	264.8	279.9	7.16	**44**	Ethylan (Perthane)	223.1	224.1	11.37
7	Atrazine	200.1	215.1	7.23	**45**	Chlorfenapyr	58.9	247.1	11.39
8	HCH Isomer II	217	180.9	7.37	**46**	Endrin	262.9	260.9	11.45
9	Terbuthylazine	214.1	229.1	7.45	**47**	Endosulfan II	228.9	194.9	11.62
10	HCH Isomer III	218.9	180.9	7.47	**48**	2,4'-DDD	234.9	165	11.73
11	Pyrimethanil	198	199	7.6	**49**	4,4'-DDT	234.9	237	11.8
12	Tefluthrin	176.9	197	7.72	**50**	trans-Nonachlor	408.8	410.8	11.85
13	Terbacil	161	117	7.77	**51**	Endrin aldehyde	344.8	249.8	11.97
14	gamma-BHC (Lindane)	217	180.9	7.83	**52**	4,4'-Methoxychlor olefin	307.9	238.1	12.24
15	Endosulfan ether	306.8	240.9	8.14	**53**	Endosulfan sulfate	423.9	276.1	12.42
16	Vinclozolin	335	212	8.39	**54**	2,4'-DDT	235	237	12.45
17	Heptachlor	336.8	271.8	8.6	55	2,4'-Methoxychlor	227.1	121	12.66
18	Pentachlorothioanisole	295.8	245.9	9.03	**56**	Tebuconazole	250	125	12.72
19	Triadimefon	56.9	181	9.28	**57**	Resmethrin	123	143.1	12.89
20	Dicofol	138.9	251	9.29	**58**	Iprodione	313.9	315.9	13.29
21	4,4'-Dichlorobenzophenone	250	139	9.32	**59**	Tetramethrin	164	123	13.41
22	MGK-264	164	112.1	9.5	**60**	Endrin ketone	318.9	316.9	13.46
23	Cyprodinil	224.1	225.1	9.68	**61**	Bifenthrin	181.1	165	13.56
24	Isodrin	194.9	363.9	9.72	**62**	Phenothrin (cis & trans)	183	123.1	14.12
25	Penconazol	158.9	248.1	9.84	**63**	Tetradifon	183	123	14.29
26	Heptachlor epoxide (Isomer B)	352.8	354.8	9.9	**64**	Pyriproxyfen	136	226.1	14.66
27	Fipronil	366.9	368.9	9.94	**65**	Mirex	271.8	273.8	14.96
28	Captan	264	299	10.02	**66**	lambda-Cyhalothrin	181	197.1	15.15
29	Triadimenol	168.1	128	10.02	**67**	Fenarimol	139	251	15.45
30	Procymidone	284.9	282.9	10.13	**68**	cis-Permethrin	183	162.9	16.18
31	Triflumizole	278	206	10.15	**69**	trans-Permethrin	183	162.9	16.32
32	Chlorbenside	267.9	124.9	10.2	**70**	Cyfluthrin	199	226	16.76
33	cis-Chlordane	374.8	372.8	10.32	**71**	Cypermethrin	181	162.9	17.02
34	4,4'-DDE	245.9	317.9	10.38	**72**	Flucythrinate	199.1	157	17.18
35	Paclobutrazol	236	125	10.39	**73**	Etofenprox	162.9	376.1	17.24
36	Endosulfan I	240.9	276.8	10.59	**74**	Fenvalerate	419.1	125	17.76
37	trans-Chlordane	370.8	374.8	10.6	**75**	Delthametrin	171.9	181	18.43
38	Flutriafol	164	123	10.62	**76**	**ISTD**	**204**	**141**	**6.18**

Алгоритм пост-обработки данных Flexible SIM.

В результате эксперимента, алгоритм Flexible SIM позволил эксперту выбрать оптимальный главный ион для выполнения количественного анализа уже после сбора масс-спектрометрических данных. В частности, алгоритм автоматически построил калибровочные зависимости для всех ионов, которые указаны в методе. Таким образом, эксперт получил возможность переключения с одного иона на другой в контексте полученных данных и самостоятельно выбрать оптимальный ион для того или иного типа матрицы. На рисунке 4 и 5 представлена матричная калибровка соединений эндрин и фенотрин, где наблюдается искажение данных за счёт матричных помех, при этом использование ранее указанного подтверждающего иона теперь в роли главного (количественного иона) является оптимальным решением для проведения анализа.

Рис. 4. Матричная калибровка соединения эндрин, искажение детектирования иона с массой 261 Да за счёт матричных помех.

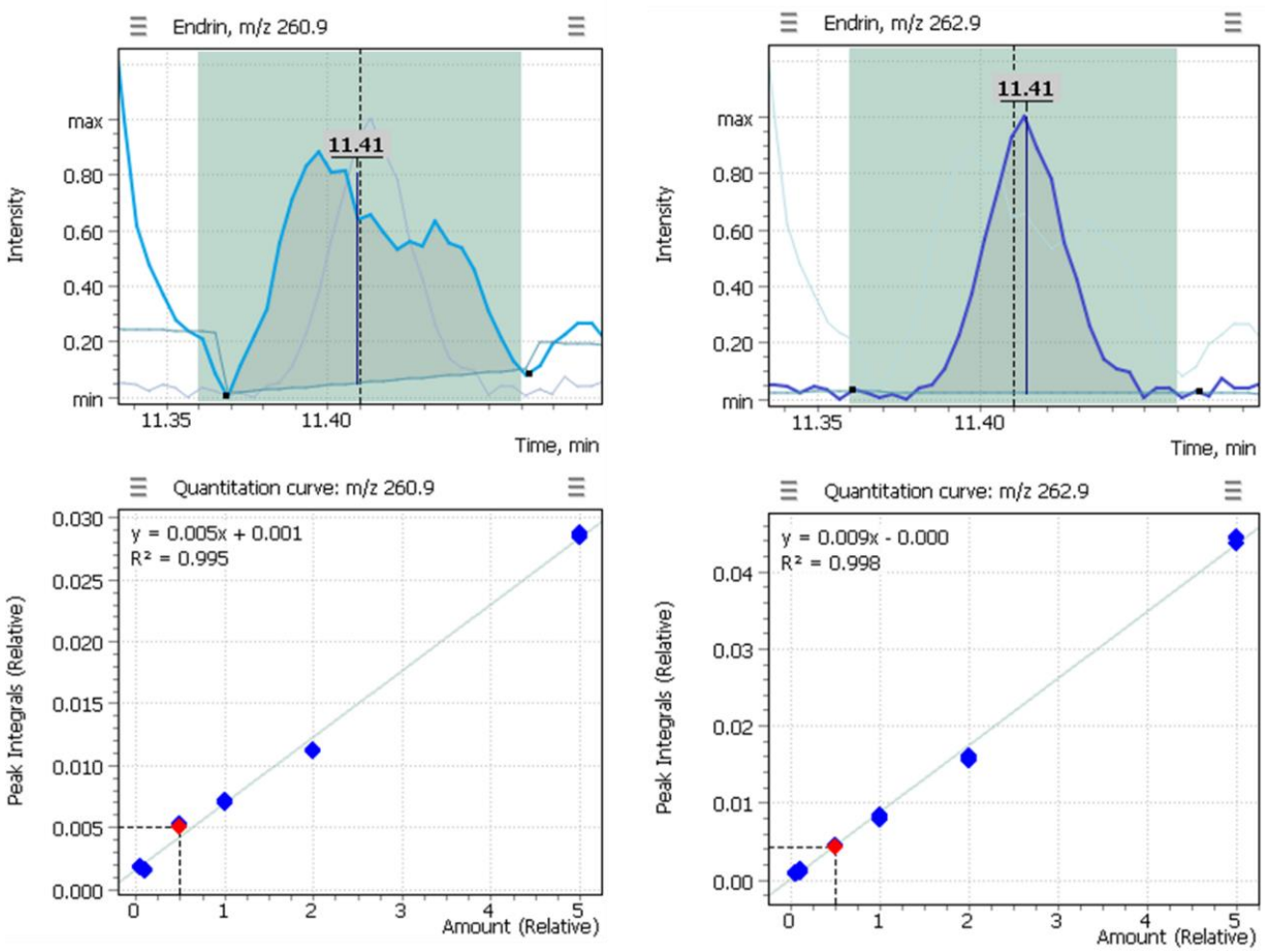
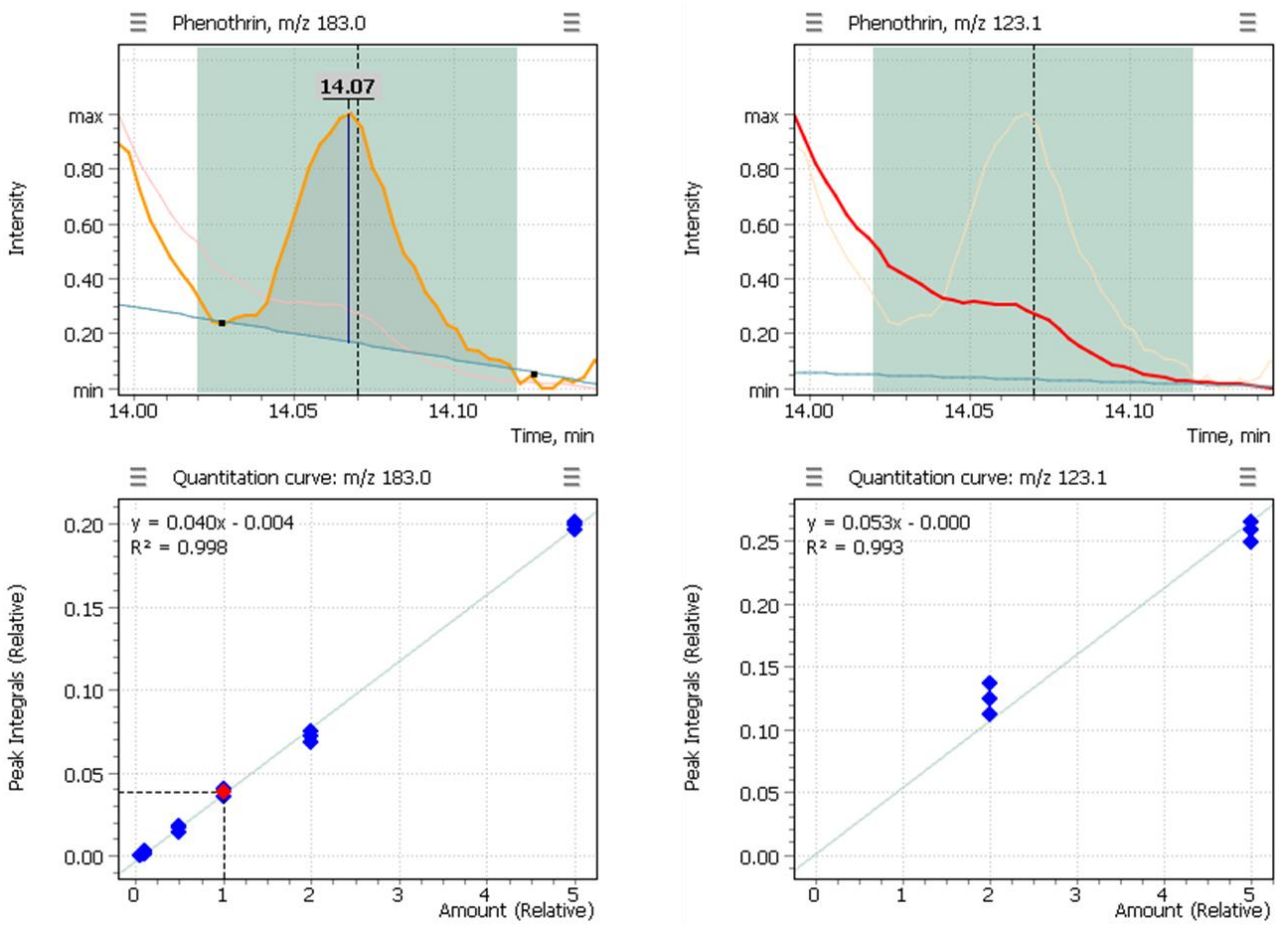


Рис. 5. Матричная калибровка соединения фенотрин, искажение детектирования иона с массой 123,1 Да за счёт матричных помех.



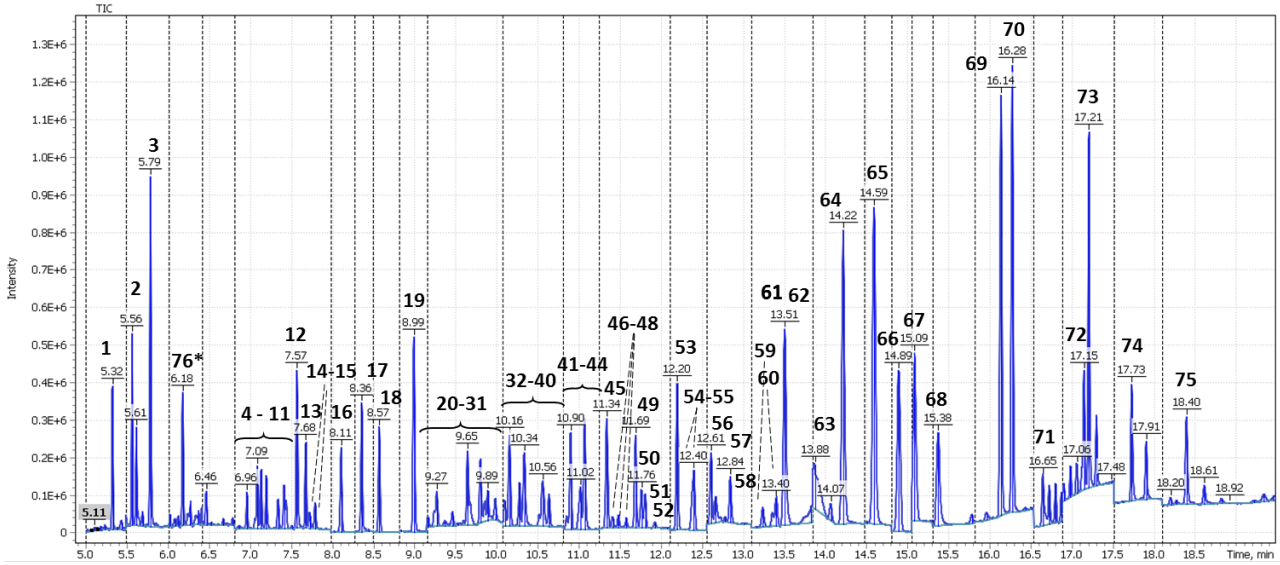
Согласно литературным данным, предложенный алгоритм не противоречит большинству критериев аналитического контроля и может быть рекомендован для большинства скрининговых лабораторий. В частности, в директиве SANCO [5] указано, что *выбор ионов для идентификации может изменяться в зависимости от фоновых помех*. Единственный источник, где было определено противоречие представленному алгоритму, является директива WADA, где указано, что *недопустимо собирать дополнительные ионы, а также выбирать только те ионы, отношения которых находятся в пределах допуска соотношений и при этом игнорировать другие, которые не приведут к соблюдению критериев идентификации без действительного объяснения* [3]. В любом случае, алгоритм пост-процессинга данных «Flexible SIM» способен не только исключать дополнительную затрату времени на повторные эксперименты, но также и оказать методическую поддержку эксперту в процессе выбора структурно-характеристичных ионов для последующих анализов.

Апробация метода анализа остаточных количеств пестицидов в образцах винного винограда.

Апробация и количественное определение действующих веществ пестицидов проводили методом матричной калибровки с использованием внутреннего стандарта 4-хлородифенил эфир с концентрацией 100 ppb. Избирательность используемого метода была основана на том, что масс-спектрометрическое детектирование действующих веществ

пестицидов специфично для каждого искомого вещества, что обосновывается различной степенью их разделения на хроматографической колонке, а также характерной фрагментацией ионов действующих веществ в ионном источнике электронного удара.

Рис. 6. Масс-хроматограмма смеси действующих веществ пестицидов (500 ppb) в матрице винограда.



1-Etridiazole; **2**-Chloroneb; **3**-Benzene, pentachloro-; **4**-.alpha.-Lindane; **5**-Benzene-hexachloro-; **6**-Anisole, 2,3,4,5,6-pentachloro-; **7**-Atrazine; **8**-HCH isomer II; **9**-Terbuthylazine; **10**-.delta.-Lindane; **11**-Pyrimethanil; **12**-Tefluthrin; **13**-Terbacil; **14**-HCH isomer IV; **15**-Endosulfan ether; **16**-Vinclozoline; **17**-Heptachlor; **18**-Pentachlorothioanisole; **19**-Triadimefon; **20**-Dicofol; **21**-4,4'-Dichlorobenzophenone; **22**-MGK 264 isomer I; **23**-Cyprodinil; **24**-Isodrin; **25**-Penconazole; **26**-Heptachlor epoxide; **27**-Fipronil; **28**-Triadimenol; **29**-Captan; **30**-Procymidone; **31**-Triflumizole; **32**-Chlorbenside; **33**-cis-Chlordane; **34**-o,p'-DDE; **35**-Paclobutrazol; **36**-Endosulfan; **37**-trans-Chlordane; **38**-Flutriafol; **39**-cis-Nonachlor; **40**-p,p'-DDE; **41**-Dieldrin; **42**-Myclobutanil; **43**-o,p'-DDD; **44**-Perthane; **45**-Chlorfenapyr; **46**-Endrin; **47**-.beta.-Endosulfan; **48**-p,p'-DDD; **49**-o,p'-DDT; **50**-trans-Nonachlor; **51**-Endrin aldehyde; **52**-4,4'-Methoxychlor olefin; **53**-Endosulfan sulfate; **54**-p,p'-DDT; **55**-o,p'-Methoxychlor; **56**-Tebuconazole; **57**-cis-Resmethrin; **58**-Iprodione; **59**-Tetramethrin; **60**-Endrin ketone; **61**-Bifenthrin; **62**-Phenothrin; **63**-Tetradiphon; **64**-Pyriproxyfen; **65**-Mirex; **66**-.lambda.-Cyhalothrin; **67**-Fenarimol; **68**-cis-Permethrin; **69**-trans-Permethrin; **70**-Cyfluthrin; **71**-Cypermethrin; **72**-Flucythrinate; **73**-Etofenprox; **74**-Fenvalerate; **75**-Deltamethrin; **76**-ISTD_PCB#1

С целью расчёта пределов качественного (LOD) и количественного (LOQ) определения всех 75 пестицидов с помощью системы Маэстро-αMC были выполнены три повторных инжекции для каждой калибровочной точки модельной матрицы винограда с известными уровнями концентрации соединений. Расчёт проводили согласно утверждённой Европейской AOAC директиве [7]. Полученные данные представлены в таблице 3.

69 из 75 соединений получили коэффициент достоверности аппроксимации калибровочной кривой $R^2 \geq 0.997$ (табл. 4), только Terbacil, Triadimefon, 4,4'-DDT, 2,4'-DDT, 2,4'-Methoxychlor и Tebuconazole показали коэффициент $0{,}990 > R^2 > 0{,}997$.

Табл. 3. *Пределы обнаружения и степени извлечения соединения в эксперименте.*

№	Действующее вещество	*R^2, Linearity*	LOD, ppm	MRL, ppm
1	Etridiazole	*0.998*	0.04	0,05*
2	alpha-Lindane	*0.999*	0.01	0.01*
3	Hexachlorobenzene	*0.999*	0.008	0.01*
4	Atrazine	*0.999*	0.03	0.05*
5	HCH Isomer II	*0.999*	0.005	0.01*

6	Terbuthylazine	*0.999*	0.03	0.1*
7	HCH Isomer III	*0.999*	0.005	0.01*
8	Pyrimethanil	*0.999*	0.03	5.0*
9	Tefluthrin	*0.999*	0.03	0.05*
10	gamma-BHC (Lindane)	*0.999*	0.01	0.01*
11	Endosulfan ether	*0.999*	0.02	0.05*
12	Vinclozolin	*0.999*	0.005	0.01*
13	Heptachlor	*0.998*	0.005	0.01*
14	Dicofol	*0.998*	0.015	0.02*
15	Cyprodinil	*0.997*	0.04	3.0*
16	Penconazol	*0.998*	0.04	0.4*
17	Heptachlor epoxide (Isomer B)	*0.999*	0.005	0.01*
18	Fipronil	*0.997*	0.005	0.005*
19	Triadimenol	*0.999*	0.01	0.01*
20	Procymidone	*0.999*	0.007	0.01*
21	Triflumizole	*0.998*	0.04	3.0*
22	Chlorbenside	*0.999*	0.005	0.01*
23	cis-Chlordane	*0.999*	0.005	0.01*
24	4,4'-DDE	*0.999*	0.02	0.05*
25	Paclobutrazol	*0.997*	0.04	0.05*
26	Endosulfan I	*0.998*	0.04	0.05*
27	trans-Chlordane	*0.999*	0.005	0.01*
28	Flutriafol	*0.997*	0.05	1.5*
29	2,4'-DDE	*0.999*	0.02	0.05*
30	Myclobutanil	*0.997*	0.05	1.0*
31	4,4'-DDD	*0.999*	0.03	0.05*
32	Chlorfenapyr	*0.998*	0.005	0.01*
33	Endrin	*0.998*	0.01	0.01*
34	Endosulfan II	*0.998*	0.04	0.05*
35	2,4'-DDD	*0.999*	0.03	0.05*
36	4,4'-DDT	*0.994*	0.03	0.05*
37	Endrin aldehyde	*0.999*	0.01	0.01*
38	Endosulfan sulfate	*0.997*	0.04	0.05*
39	2,4'-DDT	*0.991*	0.03	0.05*
40	Tebuconazole	*0.996*	0.05	1.0*
41	Resmethrin	*0.998*	0.008	0.01*
42	Iprodione	*0.997*	0.04	20.0*
43	Endrin ketone	*0.999*	0.005	0.01*
44	Bifenthrin	*0.998*	0.04	0.3*
45	Phenothrin (cis & trans)	*0.998*	0.02	0.02*
46	Tetradifon	*0.998*	0.01	0.01*
47	Pyriproxyfen	*0.999*	0.03	0.05*
48	lambda-Cyhalothrin	*0.998*	0.04	0.2*
49	Fenarimol	*0.998*	0.04	0.3*
50	cis-Permethrin	*0.998*	0.03	0.05*
51	trans-Permethrin	*0.998*	0.03	0.05*
52	Cyfluthrin	*0.987*	0.07	0.3*
53	Cypermethrin	*0.998*	0.04	0.5*
54	Flucythrinate	*0.997*	0.008	0.01*

55	Etofenprox	*0.998*	0.03	5.0*
56	Fenvalerate	*0.998*	0.04	0.3*
57	Delthametrin	*0.998*	0.03	0.2*
Соединения, не регламентируемые в винном винограде				
-	Chloroneb	*0.999*	0.02	n/a
-	Pentachlorobenzene	*0.999*	0.02	n/a
-	Pentachloroanisole	*0.999*	0.02	n/a
-	Terbacil	*0.996*	0.05	n/a
-	Pentachlorothioanisole	*0.999*	0.03	n/a
-	4,4'-Dichlorobenzophenone	*0.998*	0.03	n/a
-	MGK-264	*0.998*	0.03	n/a
-	Isodrin	*0.999*	0.03	n/a
-	cis-Nonachlor	*0.999*	0.03	n/a
-	Dieldrin	*0.999*	0.03	n/a
-	Ethylan (Perthane)	*0.999*	0.03	n/a
-	trans-Nonachlor	*0.999*	0.03	n/a
-	4,4'-Methoxychlor olefin	*0.999*	0.03	n/a
-	2,4'-Methoxychlor	*0.992*	0.07	n/a
-	Tetramethrin	*0.999*	0.04	n/a
-	Mirex	*0.999*	0.02	n/a

(*) Указан нижний предел аналитического определения.

Выводы

В результате работы алгоритм Flexible SIM позволил минимизировать некоторые эффекты матричного влияния, которые могли бы повлиять на результаты анализа, и позволил оптимально подобрать режимы сканирования выделенных ионов в дальнейшей работе с данным типом матрицы. При этом высокая линейность сигнала детектора, а также высокие степени извлечения метода QuEChERS позволили надёжно детектировать большинство целевых компонентов, внесённых в модельный образец винограда.

Как результат, хромато-масс-спектрометрическая система Маэстро-αMC позволяет детектировать остаточные количества пестицидов в винограде, используемом для изготовления вина, и является надёжным инструментом в решении поставленной задачи. Корректная настройка метода сканирования позволяет достигать уровней детектирования пестицидов ниже допустимых, согласно регламентирующим документам.

Подобные эксперименты являются крайне важными для быстрого реагирования в секторе винной промышленности, а также в сельском хозяйстве для мониторинга правильного и безопасного применения средств защиты растений на выращиваемых культурах, почвах и в получаемой сельскохозяйственной продукции.

Литература

1. *Nadja Bauer, Eberhard Schüle, Anne Wolheim, Marc Wieland, Ellen Scherbaum. Organic Wine Production – Cross Contamination with Pesticide Residues Caused by Filtration // CVUA Stutgart*
2. *Anastassiades M., Lehotay S.J, Stajnbaher D, and F.J. Schenck //*The Journal of AOAC International *V. 86. P. 412–431(2003).*

3. *WADA Technical Document – TD2010IDCR*
4. *http://www.fda.gov/*
5. *EC SANCO/12571/2013 "Guidance document on analytical quality control and method validation procedures for pesticides residues analysis in food and feed", Implemented by 01/01/2016*
6. *http://ec.europa.eu/health/index_en.htm*
7. *Guidance Document on the Estimation of LOD and LOQ for Measurements in the Field of Contaminants in Feed and Food, 2016*