

Масс-спектрометрическое детектирование токсичных веществ в практике ветеринарных лабораторий



INTERLAB



Определение содержания гормонов в пищевых продуктах



INTERLAB

Гормоны – потенциальная опасность

- Гормоны это вещества продуцируемые железами и органами живого организма. Они переносятся различными путями по организму и способствуют более эффективному функционированию этого организма
- Анаболические стероиды могут быть полезны, однако врачи назначают их прием в исключительных случаях. Они могут с одной стороны помочь восстановить поврежденные ткани, а с другой – нанести серьезный вред здоровью и даже привести к серьезным заболеваниям.
- Применение анаболических стероидов серьезная проблема для общества, так как молодые люди принимают их в больших количествах для совершенствования формы тела. При этом они не отдают себе отчета в потенциальной опасности этих соединений.

Гормоны в производстве продуктов питания

- В молочной промышленности гормоны используются для повышения надоев. Тем самым гормоны увеличивают рентабельность мясомолочного производства
- Некоторые гормоны используются фермерами для ускорения роста скота
- Даже небольшое количество гормонов в пище способствует более раннему половому созреванию

Гормоны и общество



- История анаболических стероидов как запрещенных препаратов началась во время Олимпийских игр в 1954 году
- Употребление пищевых продуктов, содержащих запрещенные стероиды может привести к положительным результатам при допинг-тестировании, что может привести к дисквалификации спортсмена на соревнованиях.
- Один из последних случаев – 336 человек в Шанхае были уличены в применении допинга после употребления в пищу свинины, загрязненной анаболическими стероидами.



Контроль за применением стероидов

- В 1981 (Директива 81/602/ЕЕС), ЕС запретило применение веществ, оказывающих гормональное действие как ускорители роста в животноводстве.
- Этот запрет применяется к членам Сообщества и продуктом, импортируемым из третьих стран.
- Запрещенные вещества перечислены в приложении 1 директивы 96/23/ЕС: (А3 стероиды, А5 бета-агонисты)



Определение содержания β 2-агонистов



INTERLAB

β_2 -агонисты

- β_2 -агонисты действуют как стимуляторы роста и участвуют в липолизе, обеспечивая транспорт жиров в мышцах.
- В качестве объектов исследования были выбраны печень и моча. Agilent 6410 QQQ использовался для количественного анализа и качественного подтверждения.
- Целью настоящего исследования была разработка метода пригодного как для скрининга, так и для подтверждения четырех β_2 -агонистов (Clenbuterol, Salbutamol, Mabuterol, Brombuterol) на минимально рекомендованном концентрационном уровне 0,5 мкг/кг или ниже.

Параметры хроматографического разделения

- ◆ ВЭЖХ система : Agilent 1200 RRLC series
- ◆ Колонка : Agilent SB-C18, 2.1×100, 1.8 μm
- ◆ Объем пробы : 5.0 μL
- ◆ Скорость потока : 0.3 mL/min
- ◆ Температура колонки: 40°
- ◆ Подвижная фаза : A-10mM Ammonium Formate
+0.1% Formic Acid ;
B- 100% ACN



◆ Градиент

Время	A	B	Flow-Rate (ml/min)
0	99	1	0.3
5	10	90	0.3
8	10	90	0.3
8.1	99	1	0.5
14	99	1	0.5
14.1	99	1	0.3

Параметры масс-спектрометрического детектирования



Time	Compound	Precursor	Product	Dwell (ms)	Fragmentor (V)	Collision Energy (V)
4.95	Terbutaline	226	152	10	100	15
			170	10	100	30
4.98	Zilpaterol	262	244	10	100	10
			185	10	100	25
4.98	Salbutamol	240	222	10	100	5
			148	10	100	15
5.04	Cimaterol	220	202	10	80	5
			160	10	80	15
5.80	Ractopamine	302	284	10	100	10
			164	10	100	15

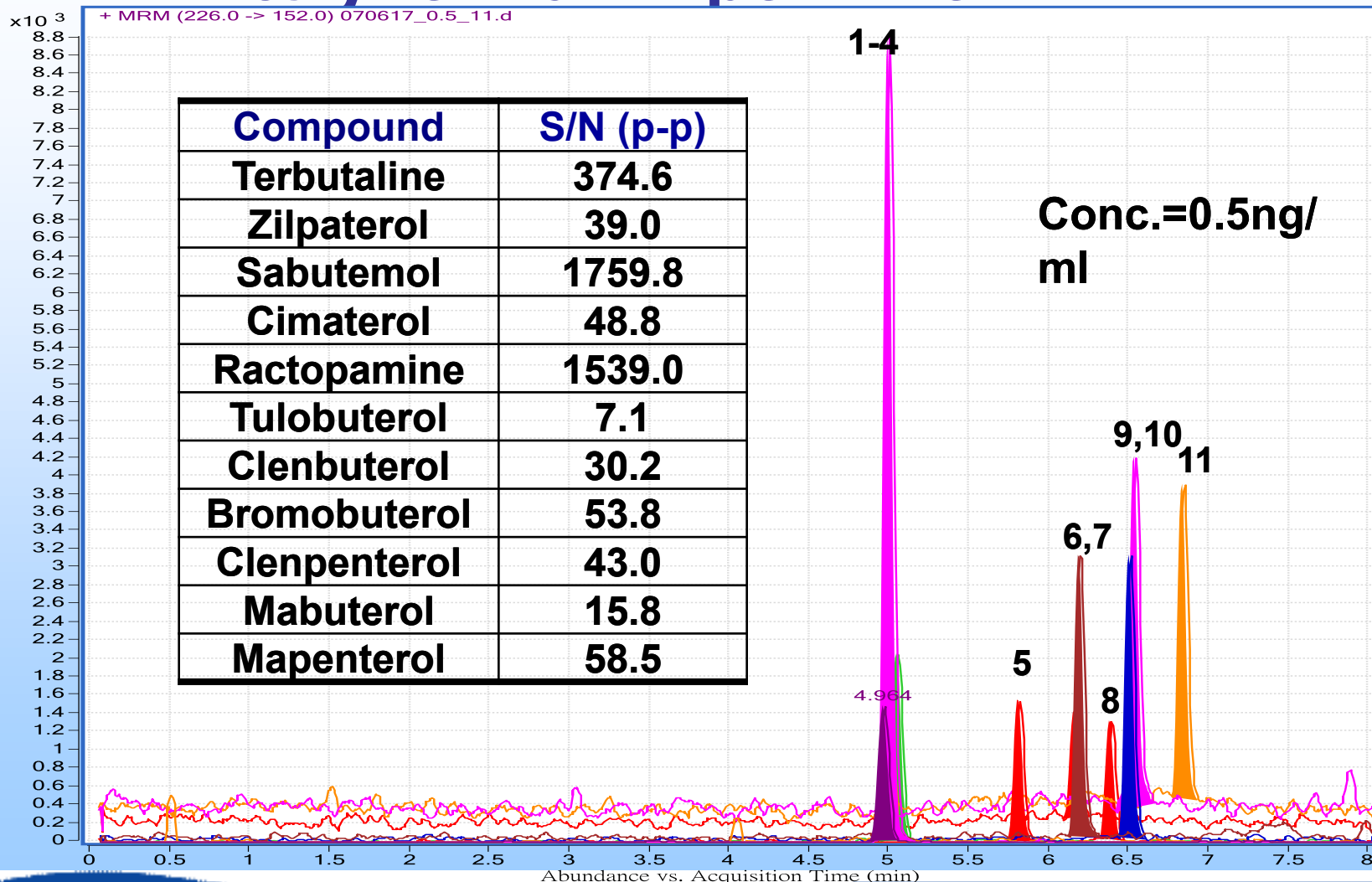
Красным помечены целевые ионы для количественного анализа

Параметры масс-спектрометрического детектирования

Time	Compound	Precursor	Product	Dwell (ms)	Fragmentor (V)	Collision Energy (V)
6.15	Tulobuterol	228	119	10	100	30
			172	10	100	10
6.18	Clenbuterol	277	203	10	100	10
			259	10	100	5
6.37	Bromobuterol	367	349	10	100	10
			293	10	100	15
6.49	Clenpenterol	291	203	10	100	15
			273	10	100	5
6.52	Mabuterol	311	237	10	100	15
			293	10	100	10
6.83	Mapenterol	325	237	10	100	15
			217	10	100	25

Красным помечены целевые ионы для количественного анализа

Результаты: Хроматограмма полученная в режиме MRM

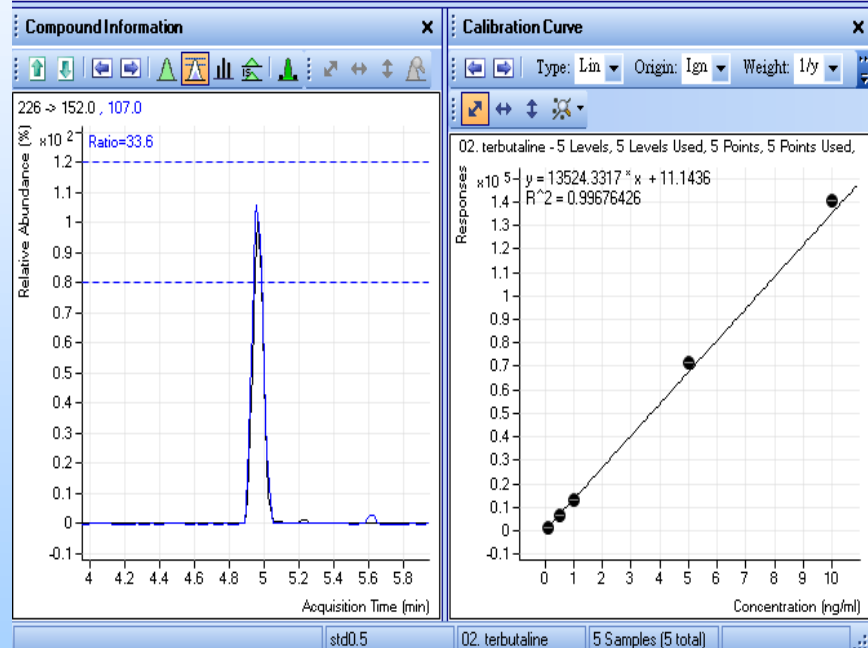


INTERLAB

Результаты анализа стероидов

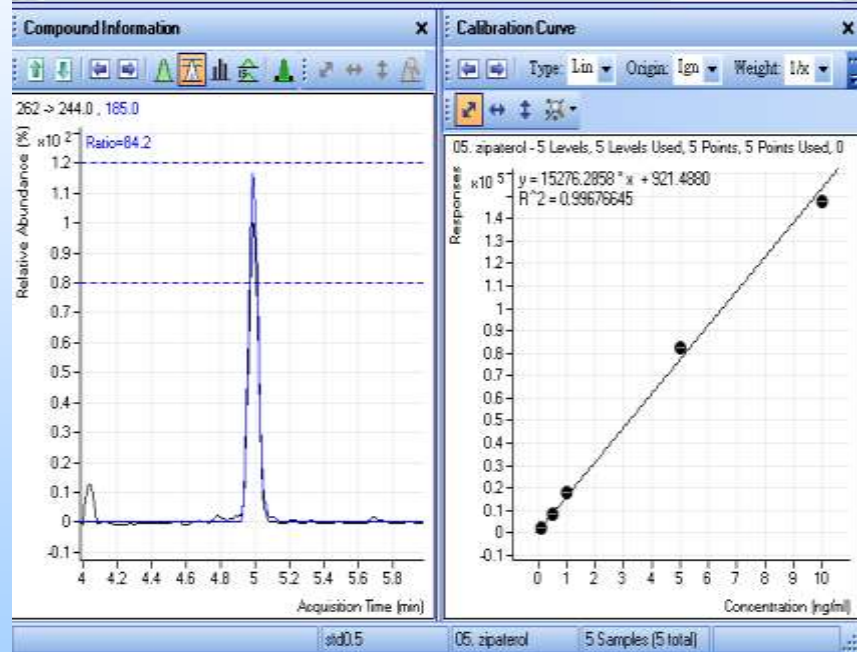
Terbutaline

Sample			02. terbut.	02. terbutaline Results			
Name	Type	Level	Exp. Conc.	RT	Resp.	Calc. Conc.	Accuracy
std0.1	Cal	2	0.1000	4.946	1386.8630	0.1017	101.7
std0.5	Cal	3	0.5000	4.964	6345.3275	0.4684	93.7
std1.0	Cal	4	1.0000	4.951	13100.0145	0.9678	96.8
std5	Cal	5	5.0000	4.954	71705.8776	5.3012	106.0
std10	Cal	6	10.0000	4.944	140550.2440	10.3916	103.9



Zipaterol

Sample			05. zipate...	05. zipaterol Results			
Name	Type	Level	Exp. Conc.	RT	Resp.	Calc. Conc.	Accuracy
std0.1	Cal	2	0.1000	4.980	2317.7206	0.0914	91.4
std0.5	Cal	3	0.5000	4.992	8261.7080	0.4805	96.1
std1.0	Cal	4	1.0000	4.979	17725.5438	1.1000	110.0
std5	Cal	5	5.0000	4.985	82221.7271	5.3220	106.4
std10	Cal	6	10.0000	4.976	147667.0849	9.6061	96.1



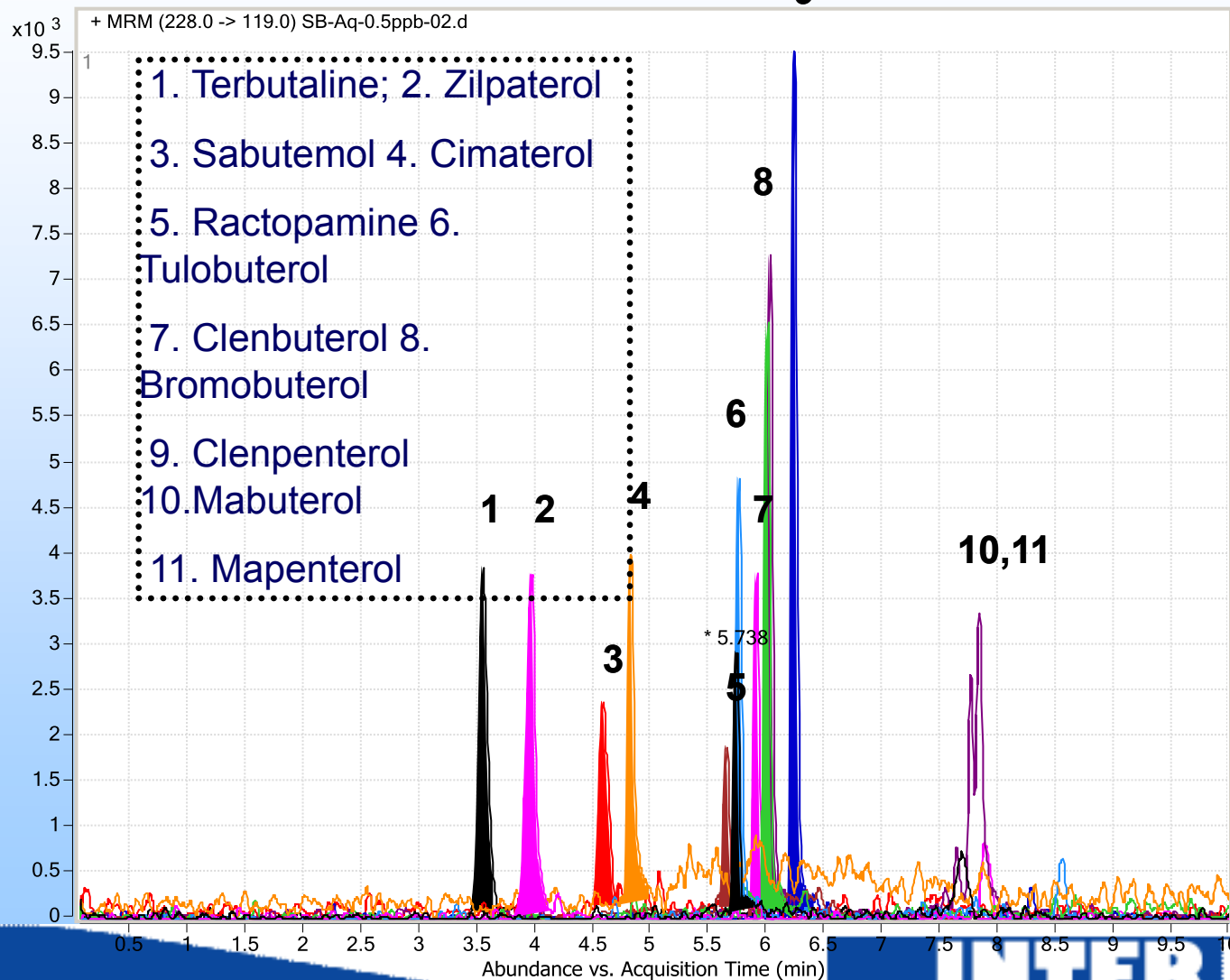
Совпадение подтверждающих ионов
 Линейность калибровочных кривых

Мин. точка=0.5ng/ml

INTERLAB

Оптимизация разделения:

Колонка: Agilent SB-Aq C18, 2.1x100, 1.8 μm



Анализ β 2-агонистов

- Использование колонки Agilent SB-Aq C18, 2.1×100, 1.8 μ m позволяет уверенное разделить 11 целевых стероидов с минимальной концентрацией 0.5 нг/мл особенно для первых четырех соединений.
- Предел обнаружения достигнутый на Agilent 6410 QQQ составляет 0.5 мкг/кг, что соответствует требованиям европейских нормативных документов.



Определение содержания стероидов



INTERLAB

Параметры хроматографического разделения



- ◆ ВЭЖХ система : Agilent 1200 RRLC series
- ◆ Колонка : Agilent Extend-C18, 2.1×100, 1.8 μm
- ◆ Объем образца : 5.0 μL
- ◆ Скорость потока : 0.3 mL/min
- ◆ Температура колонки: 40°C
- ◆ Подвижная фаза : A-10mM Ammonium acetate;
B- 100% ACN
- ◆ Градиент : суммарно 15 мин и 5 мин промывка колонки

Time	B	Flow-Rate (ml/min)
0	20	0.3
6	40	
8	90	

Параметры масс-спектрометрического детектирования



Режим: Ионизация ESI с детектированием положительно заряженных ионов

Давление в распылителе: 45 psi

Поток осушающего газа: 11L/min

Температура осушающего газа: 320°C

V_{cap} : 4000V

Разрешение Q1: 0.7 amu

Разрешение Q2: 0.7 amu

Оптимальные параметры для анализа стероидов

Time	Compound	Precursor	Product	Dwell (ms)	Fragmentor (V)	Collision Energy (V)
5.1	1-dehydrocortisol	361.1	343.3	10	120	5
			147.3	10	120	30
6.665	Betamethasone	393.3	373.3	10	120	5
			355	10	120	10
6.793	Dexamethasone	393.3	355	10	120	10
			373.3	10	120	5
7.462	Trenbolone	271.2	253.2	10	120	20
			199.2	10	120	25
8.174	Cortisolacetate	405.2	327	10	120	20
			309	10	120	20

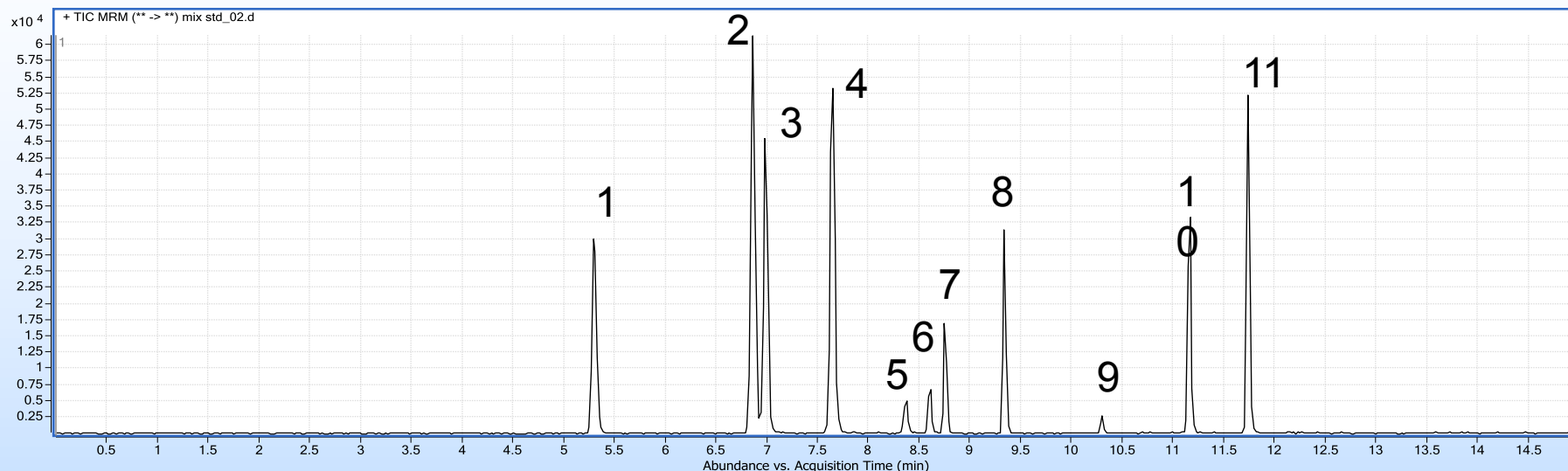
Оптимальные параметры для анализа стероидов

Time	Compound	Precursor	Product	Dwell (ms)	Fragmentor (V)	Collision Energy (V)
8.450	Prednisoneacetate	401.1	295.5	10	120	10
			383	10	120	10
8.626	Cortisoneacetate	403.2	163	10	120	30
			343.2	10	120	20
9.275	methyltestosterone	303.1	285.1	10	120	15
			97	10	120	30

Оптимальные параметры для анализа стероидов

Time	Compound	Precursor	Product	Dwell (ms)	Fragmentor (V)	Collision Energy (V)
10.210	Beclomethasone 17a, 21- pipropionate	522.1	504	10	120	10
			320	10	120	20
11.031	17b-hydroxy-4- androstene-3-one 17 propionate	345.1	97.1	10	120	25
			343.2	10	120	35
11.532	Nandrolonephenylpropionate	407.2	257.2	10	120	15
			105.1	10	120	30

Анализ стероидов



1. 1-dehydrocortisol

2. betamethasone

3. dexamethasone

4. Trenbolone

5. cortisolacetate

6. Cortisoneacetate

7. prednisoneacetate

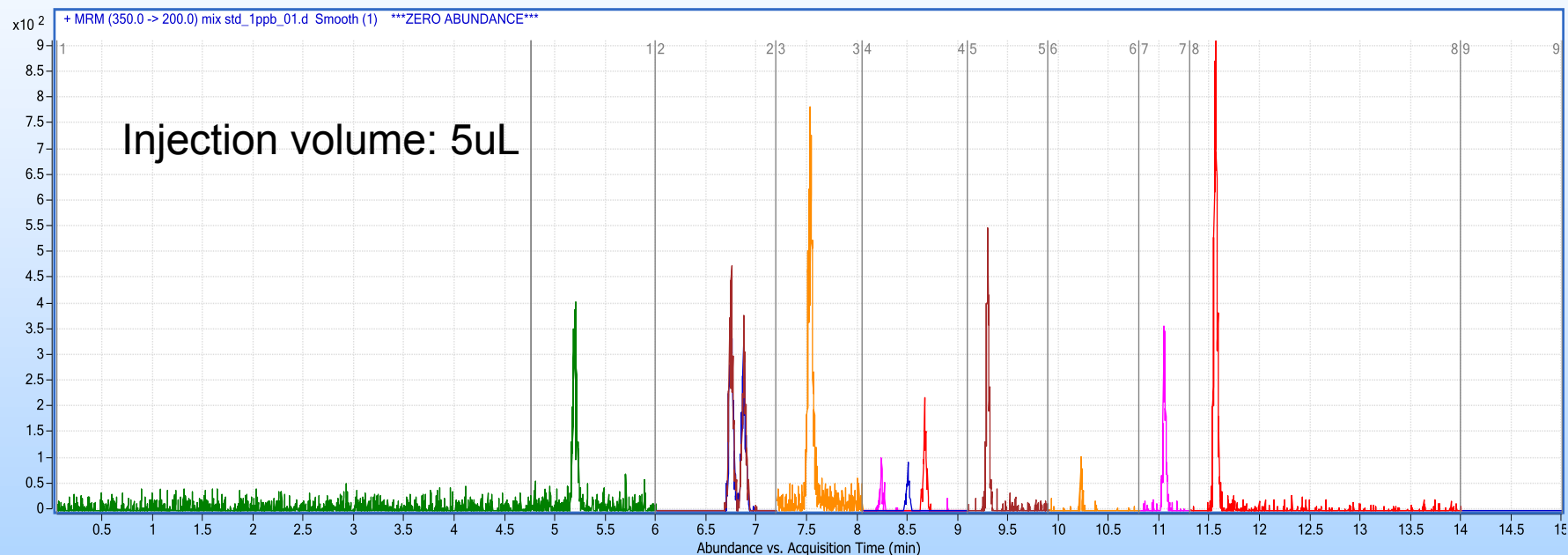
8. methyltestosterone

9. beclomethasone

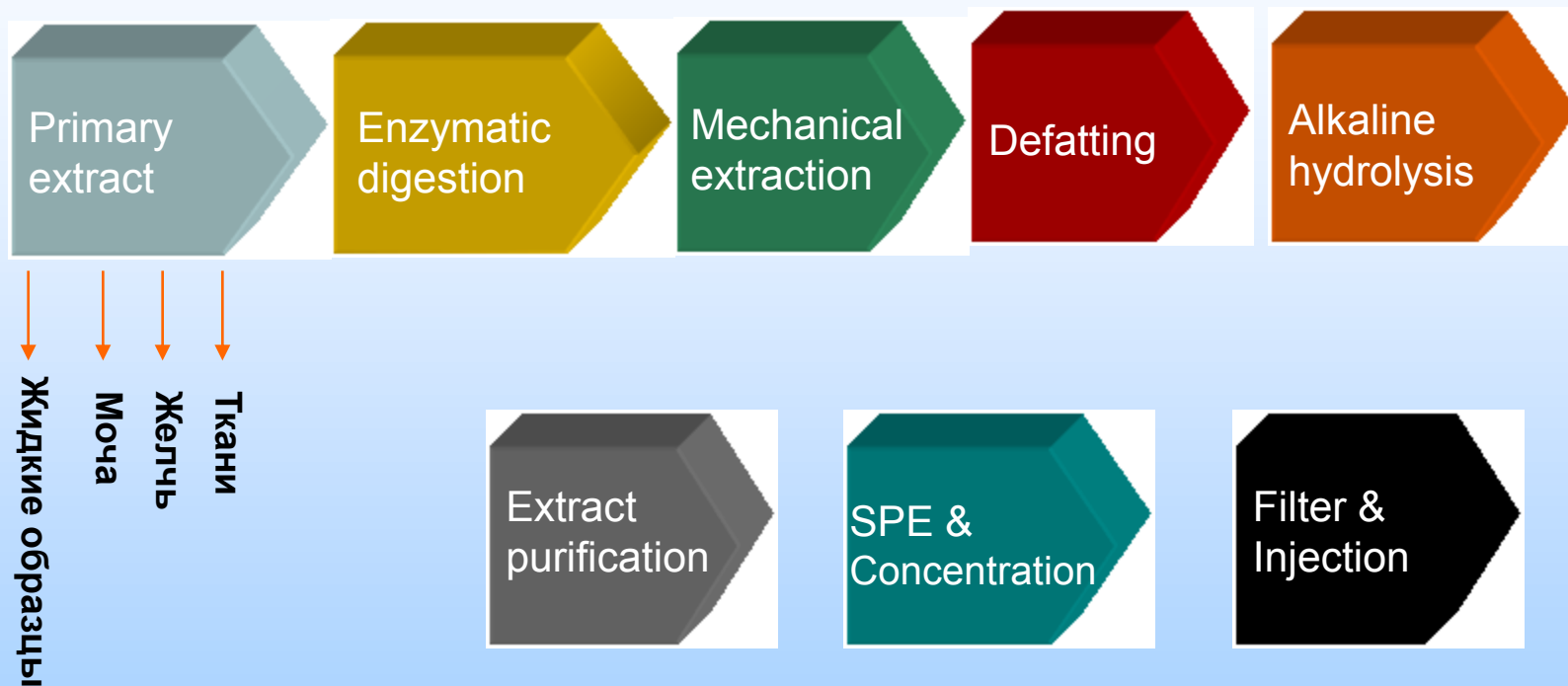
10. 17b-hydroxy-4-androsten-3-one 17-propionate

11. nanarolonepheypropionate

Анализ стероидов: результат введения 0,1 ppb

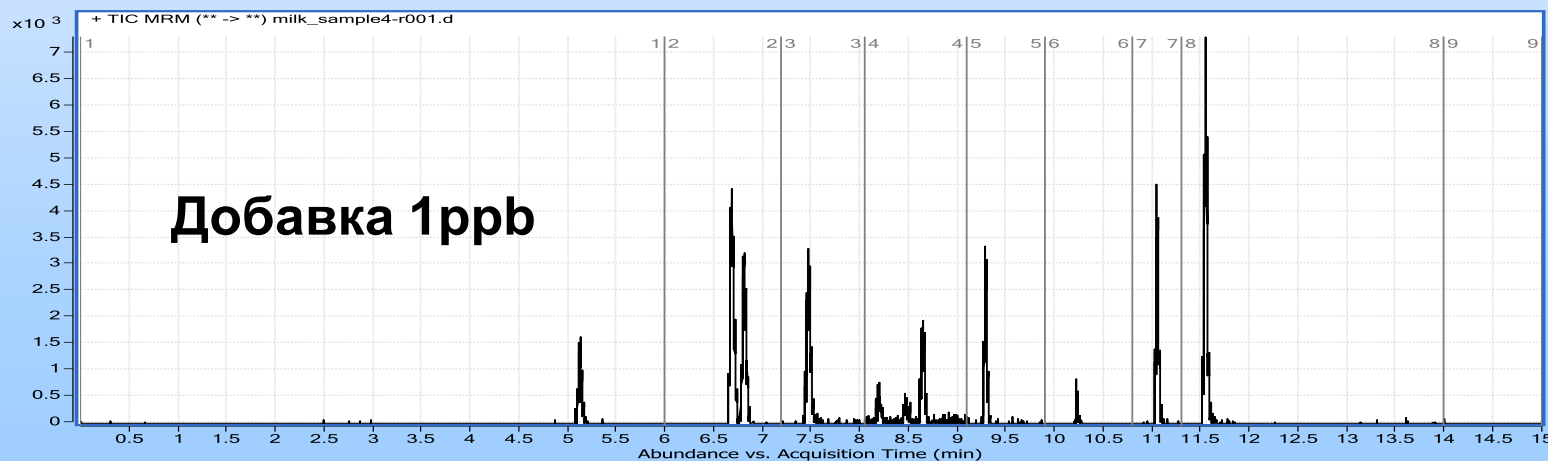
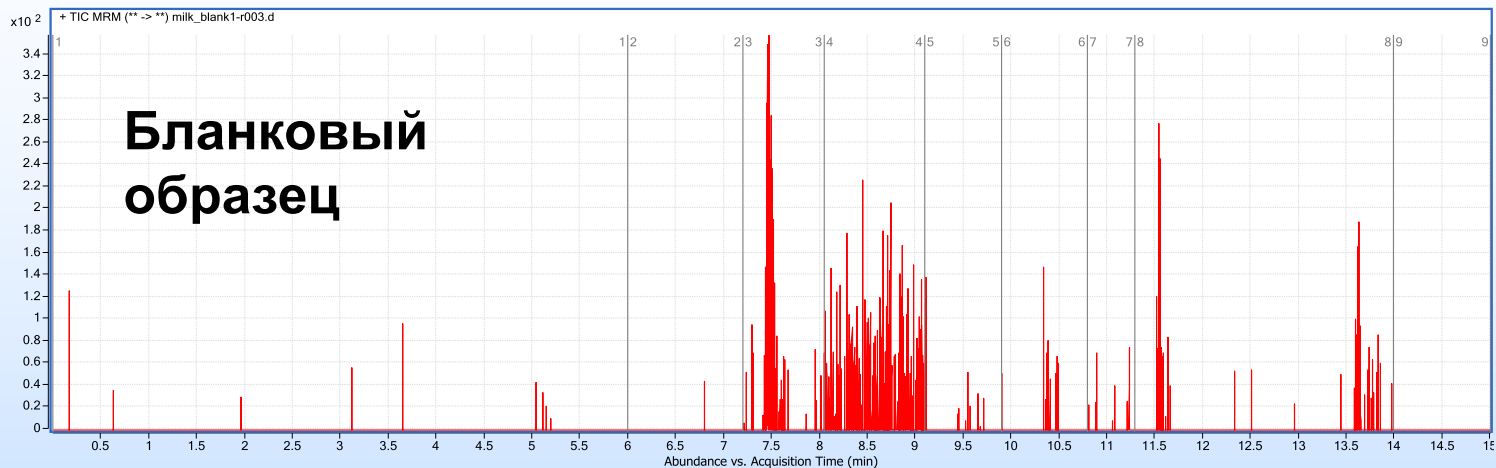


Примерная процедура пробоподготовки образцов на анализ стероидов



Результат анализа молока

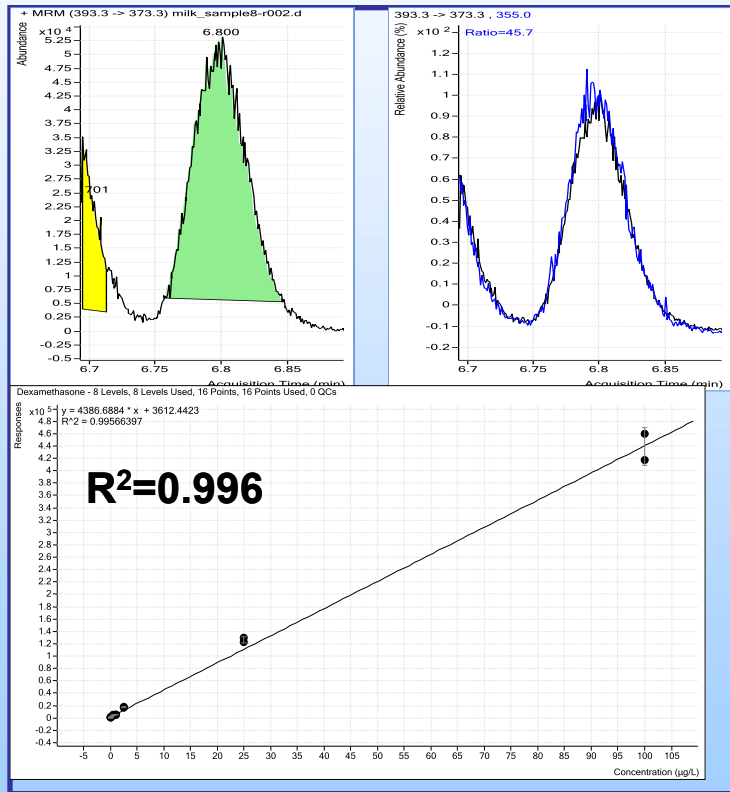
Объем образца: 5uL



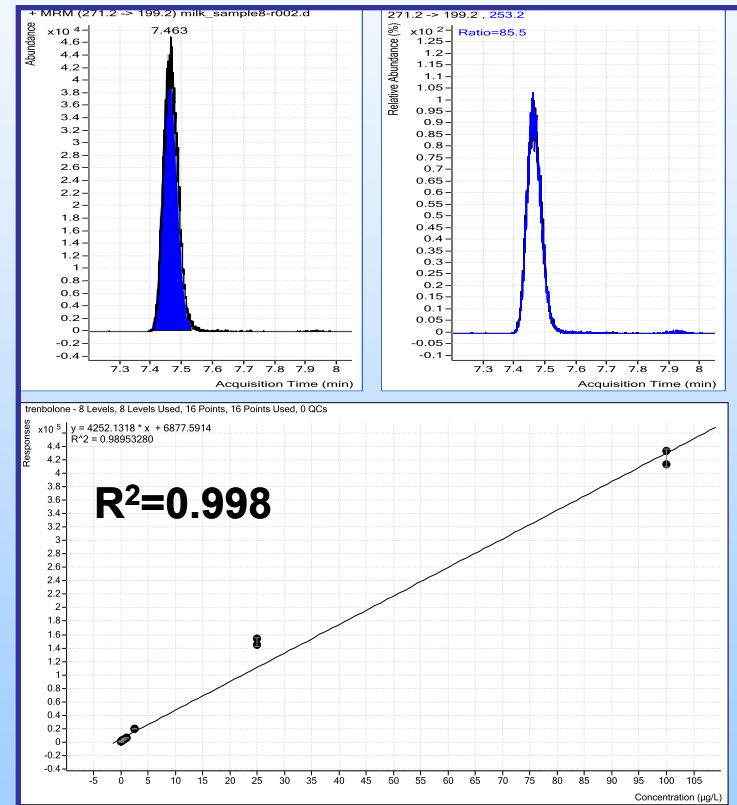
INTERLAB

Результат анализа молока

Dexamethasone

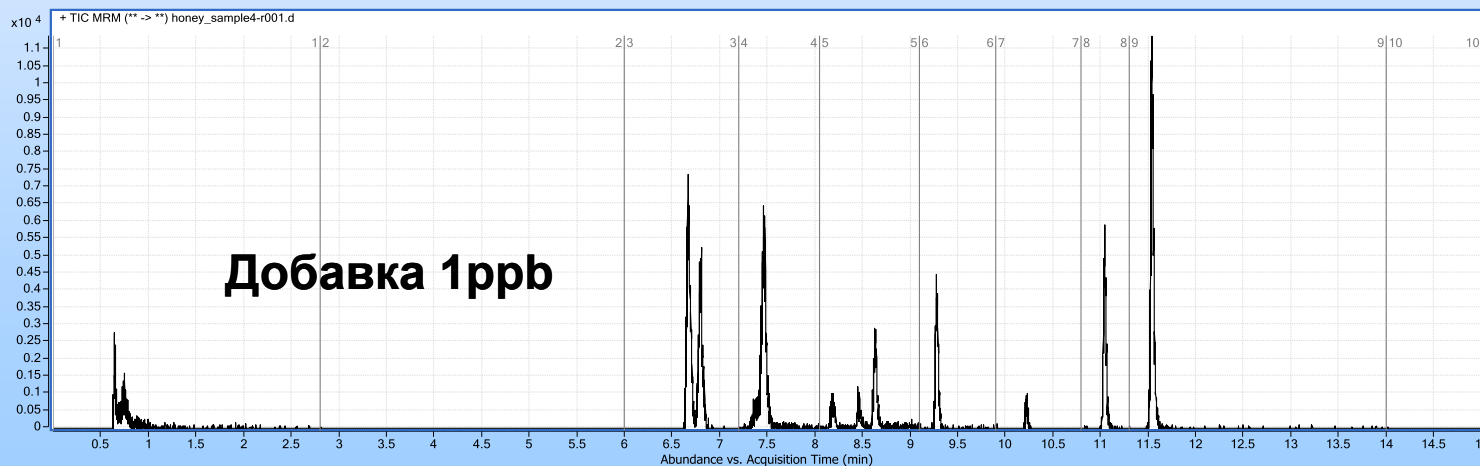
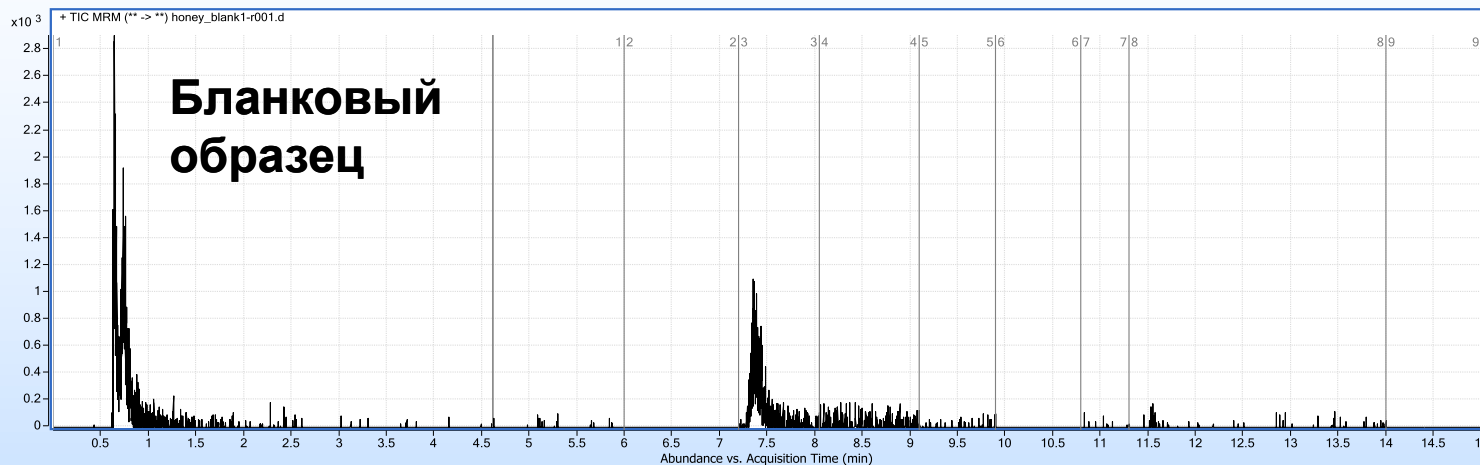


Trenbolone



Результат анализа мёда

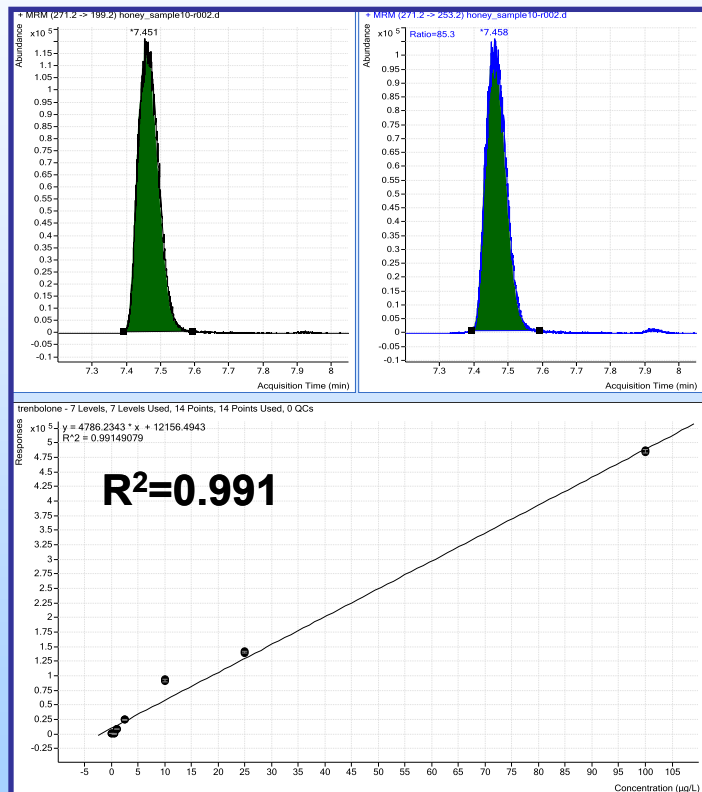
Объем образца: 5uL



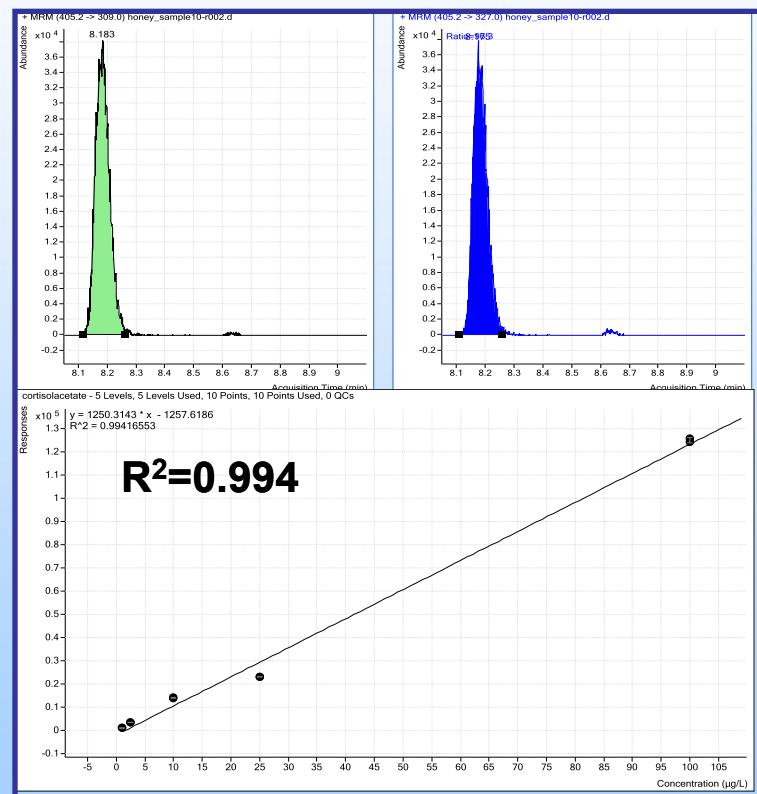
INTERLAB

Результат анализа мёда

Trenbolone

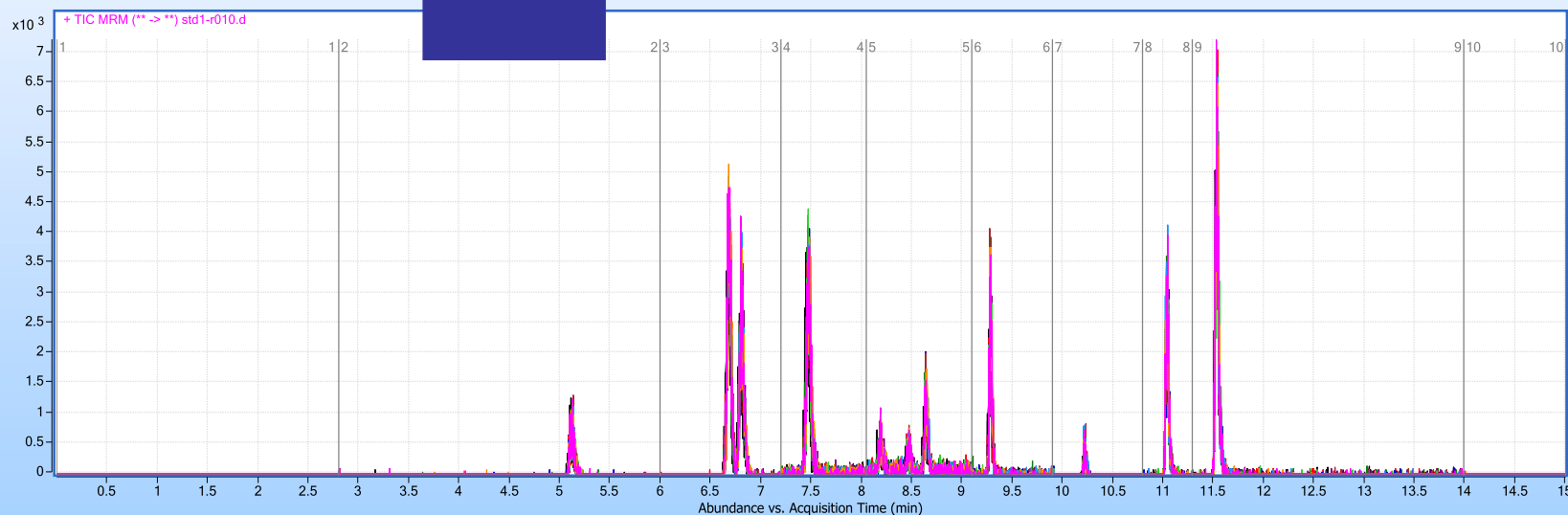


Cortisol acetate



Воспроизводимость результатов для раствора стандартов

Введение 1ppb, 10 введений в течение трех дней



Воспроизводимость результатов для раствора стандартов

	Name	RSD _{1ppb (n=10)}	RSD _{10ppb (n=10)}
1	1-dehydrocortisol	2.2	1.4
2	Betamethasone	1.9	1.1
3	Dexamethasone	1.6	1.1
4	Trenbolone	2.1	1.2
5	Cortisol acetate	1.7	0.8
6	Cortisone acetate	1.6	0.7
7	Prednisone acetate	1.4	0.3
8	Methyl testosterone	2.2	1.7
9	Beclomethasone 17a 21-Dipropionate	1.7	1.2
10	17b-hydroxy-4-androster-3-one 17-propionate	1.8	1.1
11	Nanarolonepheypropionate	2.0	1.2

Воспроизводимость результатов для образцов продуктов питания

	Name	RSD (молоко)	RSD (Мёд)
1	1-dehydrocortisol	3.2	5.6
2	Betamethasone	2.6	3.6
3	Dexamethasone	3.0	2.8
4	Trenbolone	1.7	1.9
5	Cortisol acetate	1.6	2.1
6	Cortisone acetate	1.1	3.0
7	Prednisone acetate	0.8	0.9
8	Methyl testosterone	0.9	1.1
9	Beclomethasone 17a 21-Dipropionate	1.2	1.4
10	17b-hydroxy-4-androster-3-one 17-propionate	0.3	0.9
11	Nanarolonepheypropionate	0.3	0.7

Анализ стероидов

- **Хорошие результаты:**
 - ✓ Чувствительность
 - ✓ Воспроизводимость
 - ✓ Линейность
- **Соответствует требованиям нормативных актов ЕС**
- **Рекомендовано применение внутреннего стандарта для дальнейшей валидации метода**
- **Для некоторых соединений, таких как Besclo methasone 17a 21-dipropionate и некоторых других, может быть рекомендовано использование ионизации APCI, дающей лучшие результаты**



Примеры использования Agilent 6410 QQQ



INTERLAB



Определение содержания хлорамфеникола



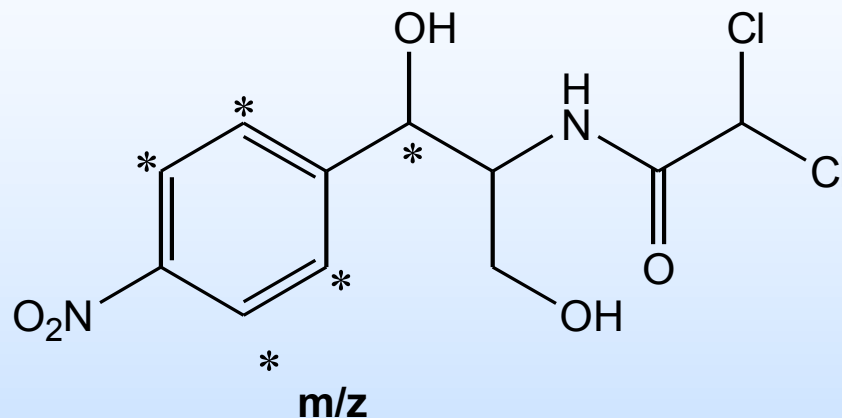
INTERLAB

Определение содержания Хлорамфеникола

- Хлорамфеникол (Chloramphenicol - CAP) – антибиотик широкого спектра действия
- CAP может быть причиной апластической анемии
- По данным мировой организации торговцев морепродуктами Хлорамфеникол может накапливаться в морепродуктах
- Не допускается наличие хлорамфеникола в пищевых продуктах в странах Европейского Сообщества, Японии и США
- Европейское Сообщество приняло к действию мировые минимально допустимые уровни содержания Хлорамфеникола

Определение содержания Хлорамфеникола

Chloramphenicol structure



CAP	257	Qualifier ion
	152	Quantitation ion
CAP-d5	262	
	157	

* Помечены позиции наличия Дейтерия во внутреннем стандарте CAP-d5

Параметры LC/MS анализа

HPLC

Column	Zorbax SB- C18, 2.1×50mm, 1.8um (p/n 827700-902)
Flow rate	0.4 mL/min
Mobile phase	A: water B: methanol
Gradient	0-5min, 30~70% B 5-6min, 70~100% B 8min 100% B
Post time	4 min
Temp	45 °C
injection	5 µL

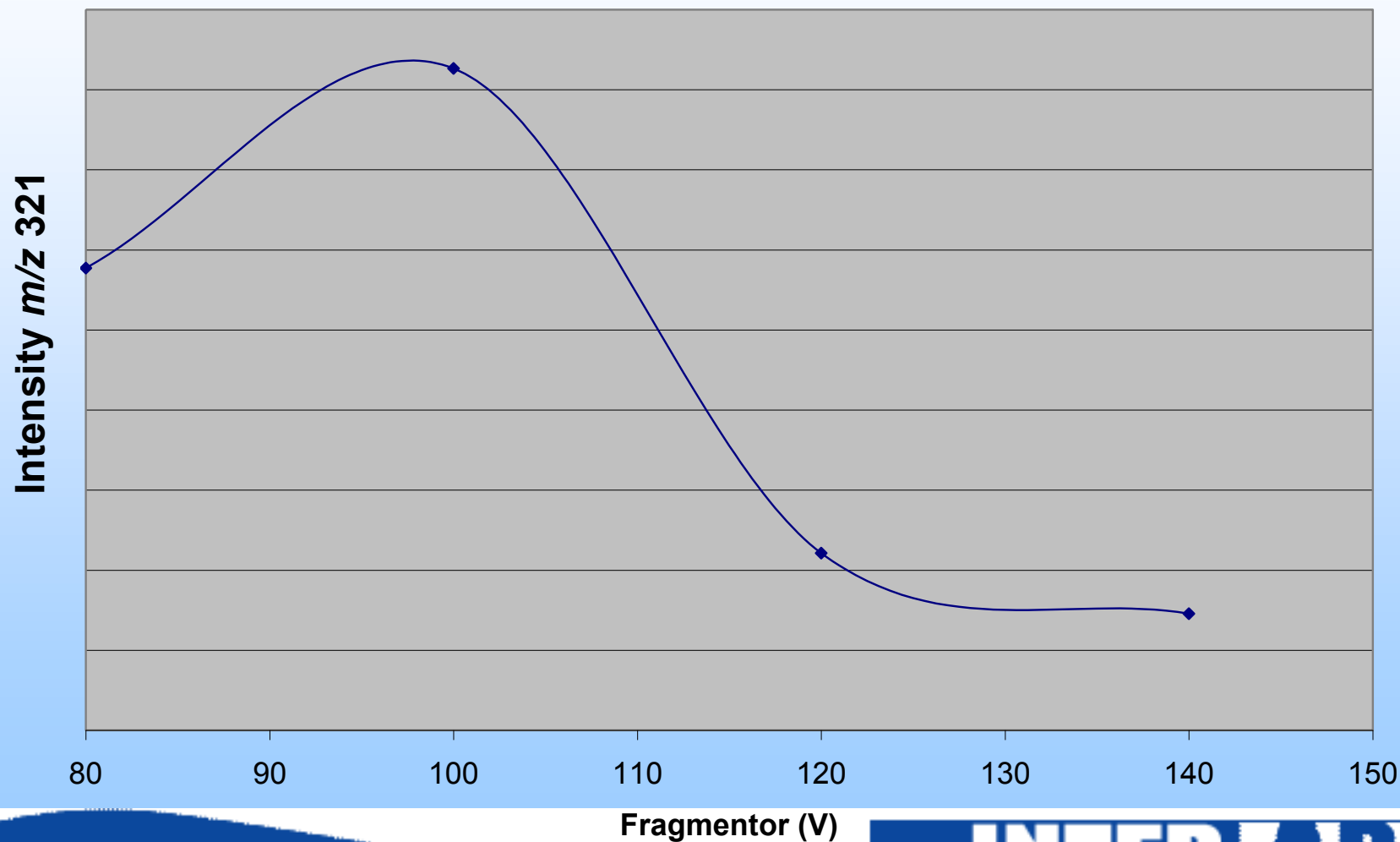
MS Source settings

Source	ESI
Ion polarity	Negative
Drying Gas temp.	350 °C
Drying gas flow rate	10 L/min
Nebulizer	45 psi
Vcap	3500 V
Fragmentor	100 V
Collision energy	10 V for m/z 257(qualifier ion) 15 V for m/z 152 (quantitation ion)

Определение содержания Хлорамфеникола

Оптимизация параметров QQQ

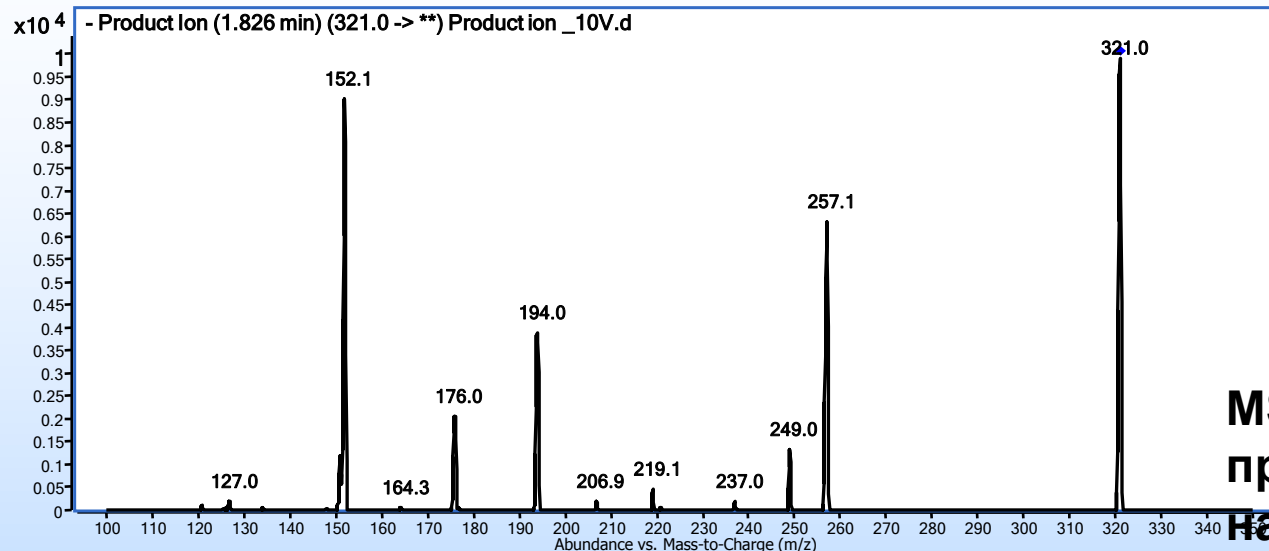
Fragmentor Optimization



INTERLAB

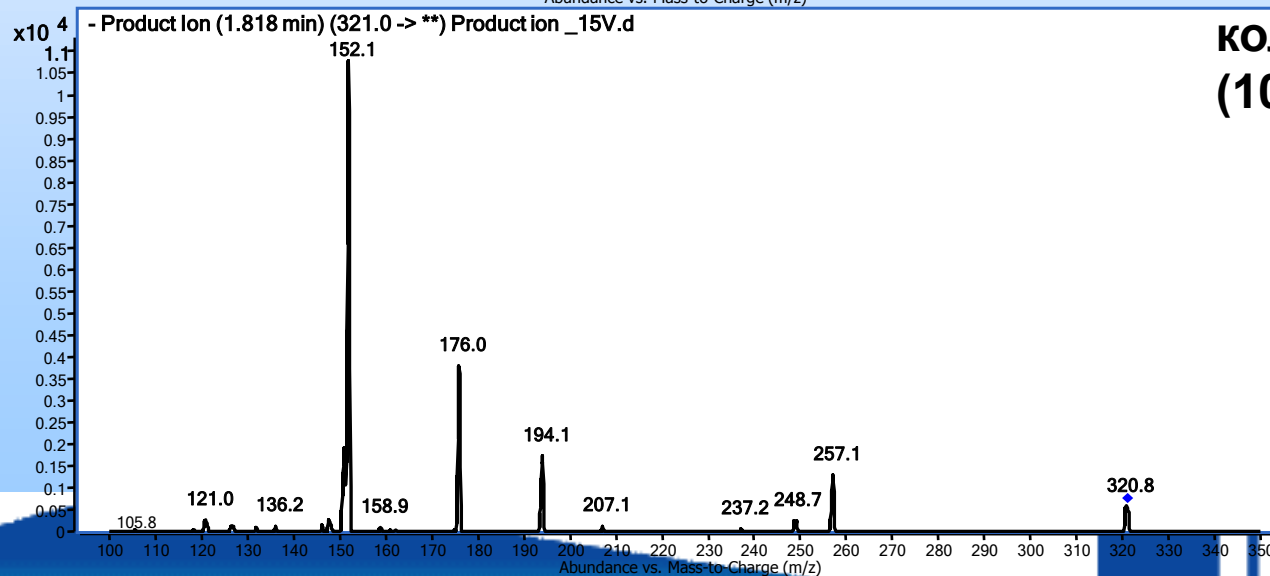
Определение содержания Хлорамфеникола

Оптимизация параметров QQQ



MS/MS спектры CAP
при изменении

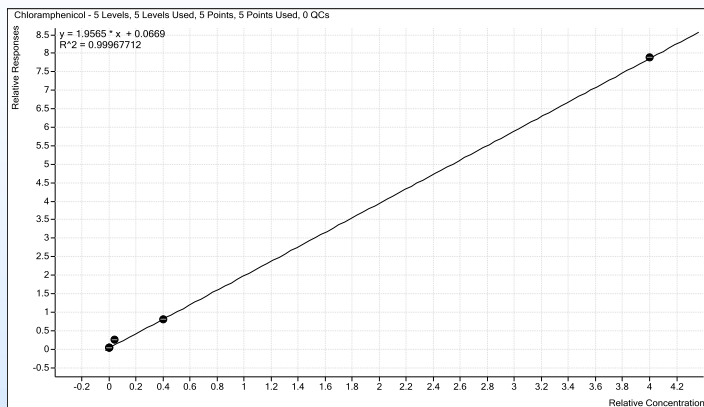
напряжения в
коллизонной ячейке
(10 и 15 V)



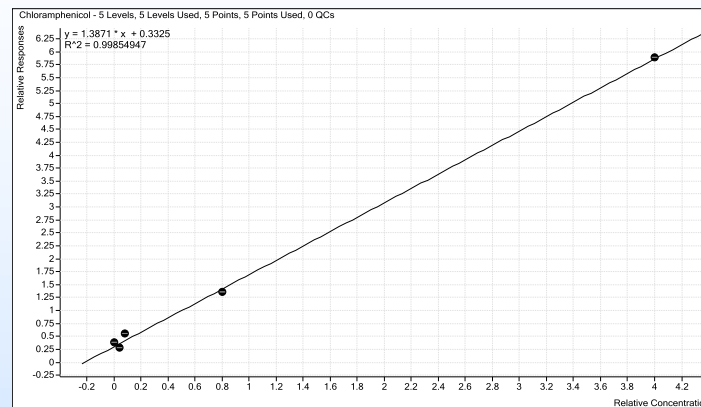
INTERLAB

Определение содержания Хлорамфеникола

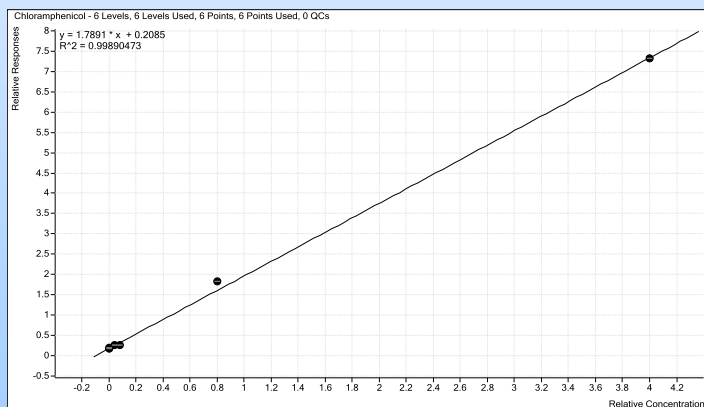
Линейность в различных матрицах



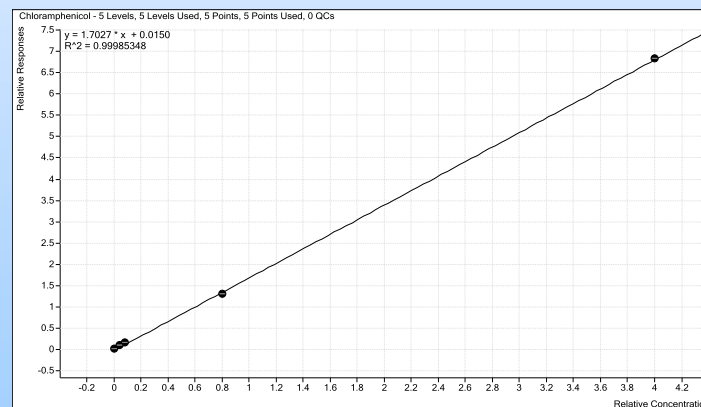
Растворитель



Мед

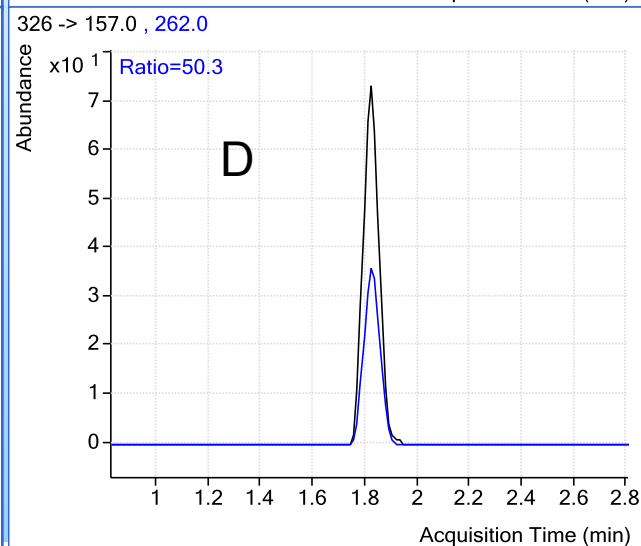
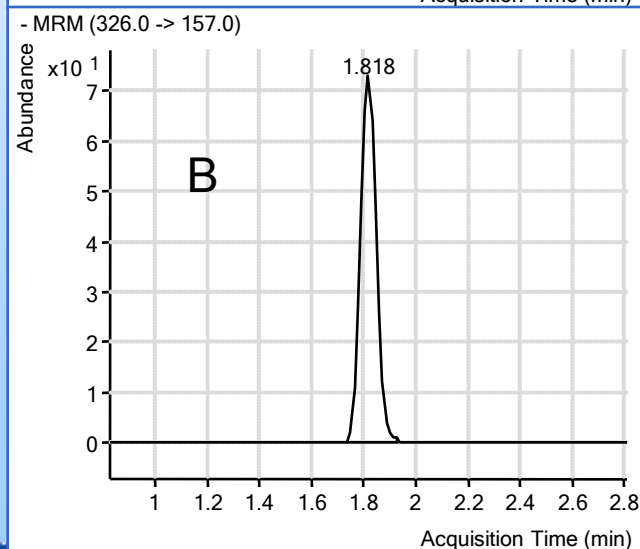
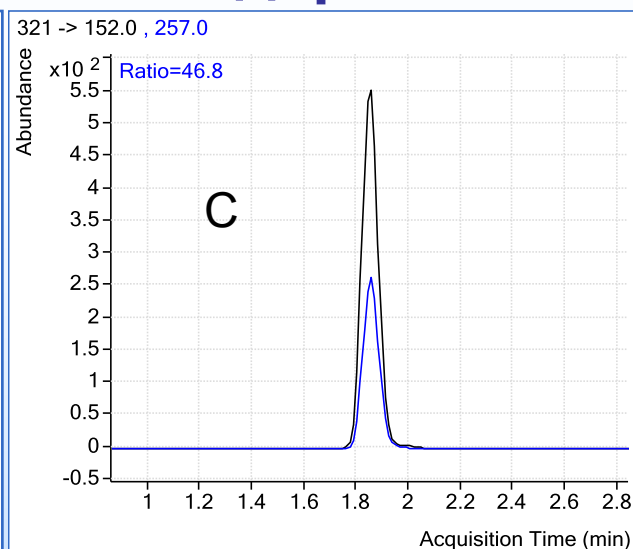
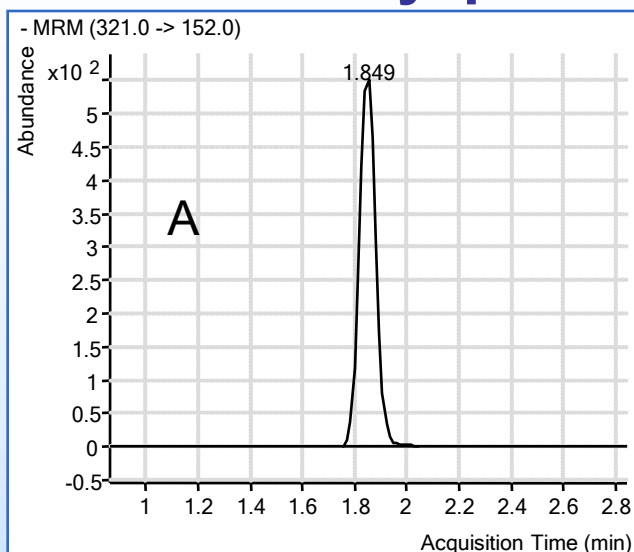


Креветки

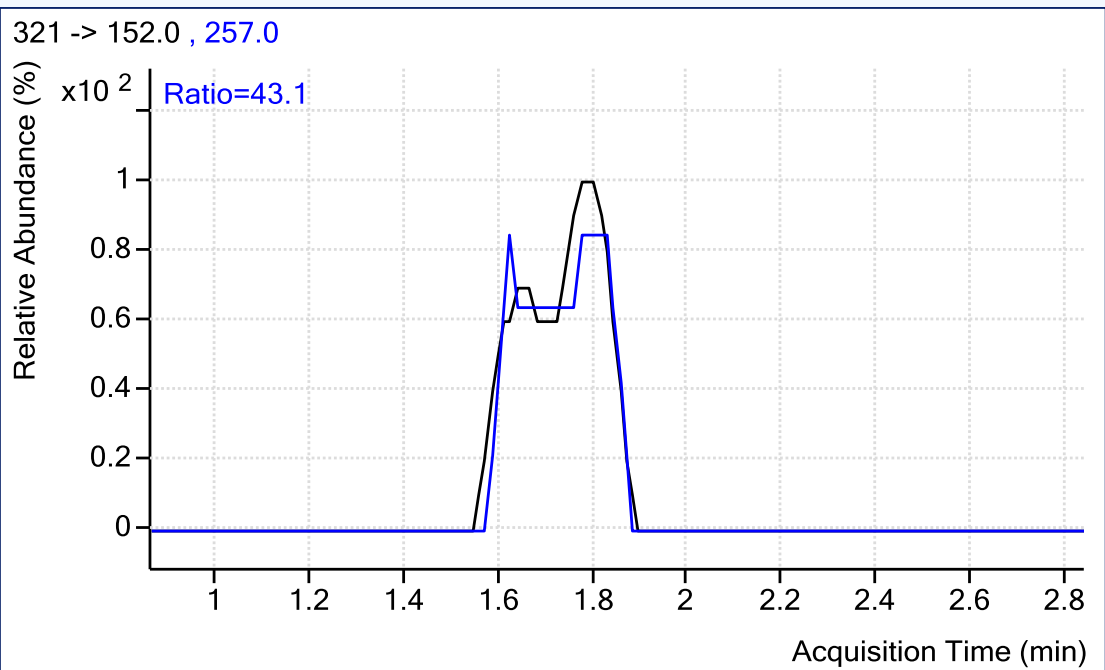
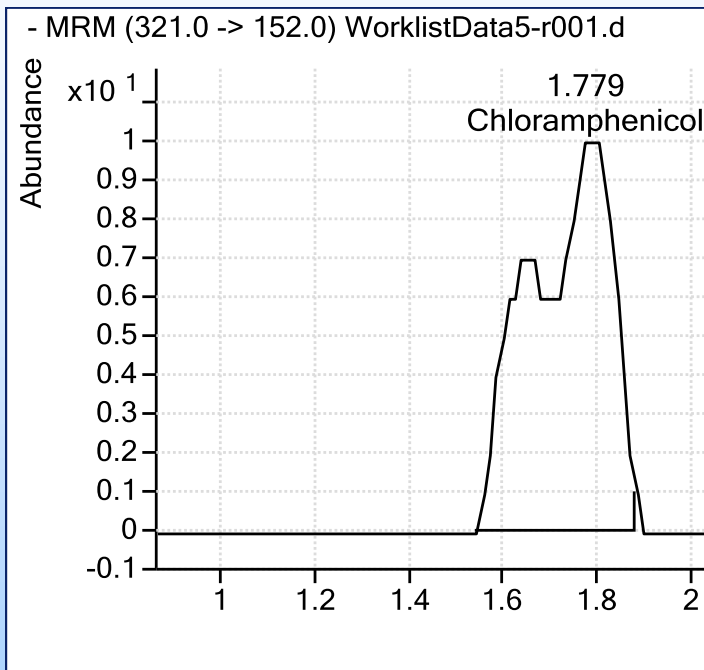


Куриное мясо

Соотношение ионов хлорамфеникола и внутреннего стандарта



Чувствительность в мёде 0,5 ppm хлорамфеникола





Определение содержания нитрофуранов

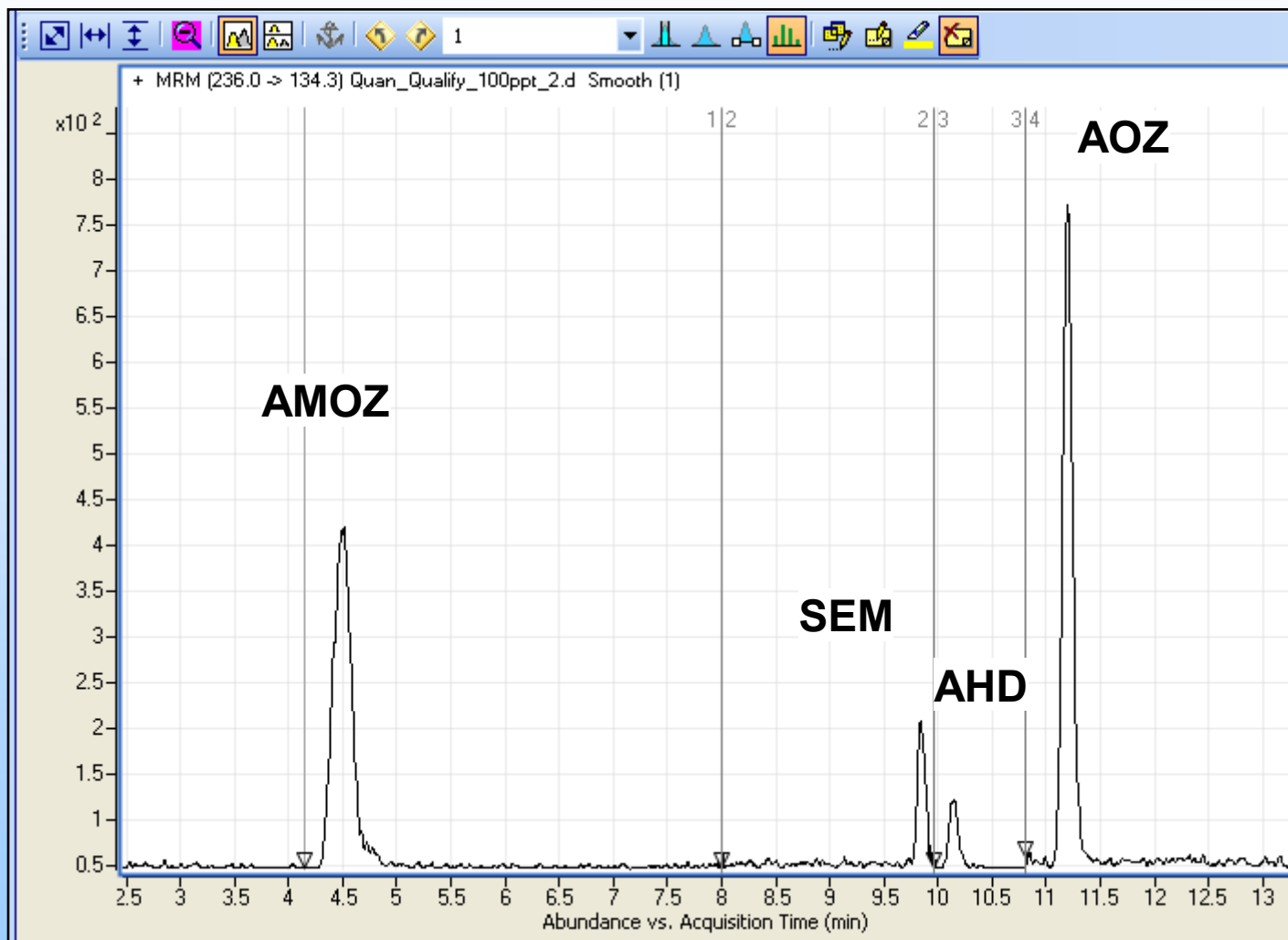


INTERLAB

Определение содержания нитрофуранов

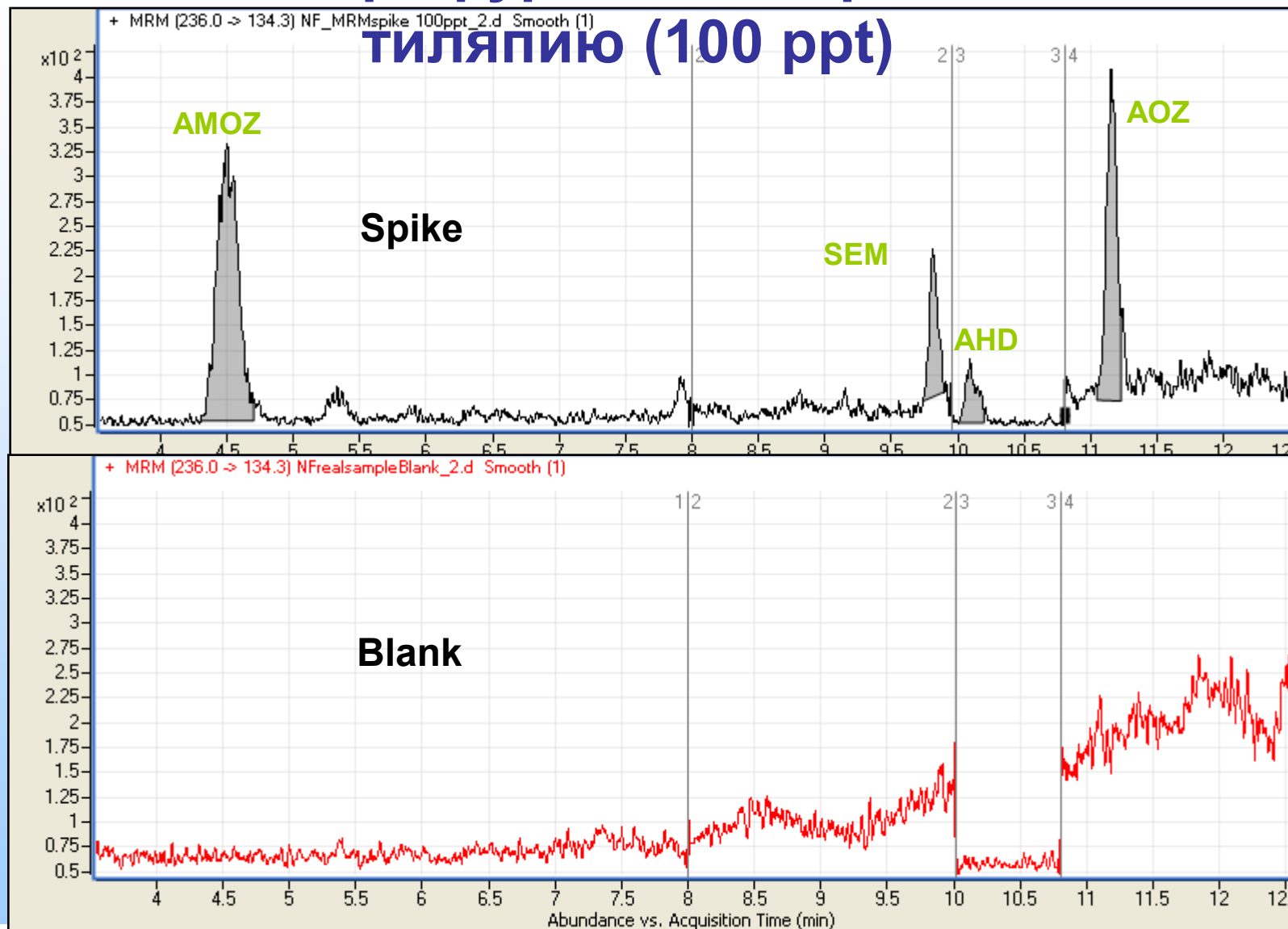
- Четыре основных представителя ряда нитрофурановых антибиотиков (фуразондон, фуралтадон, нитрофуразон, интрофурантоин) применяются в ветеринарии
- Широко используются для лечения желудочно-кишечных инфекций крупного рогатого скота, свиней и домашней птицы
- Европейское Сообщество запретило применение нитрофурановых антибиотиков при производстве продуктов питания животного происхождения специальным документом (Annex IV of Council Regulation 2377/90)
- Европейское Сообщество определило минимальное количество нитрофуранов (MRPL) 1 мкг/кг (1 ppb), которое лаборатории должны обнаружить и подтвердить

MRM спектры нитрофурановых производных (100 ppt)

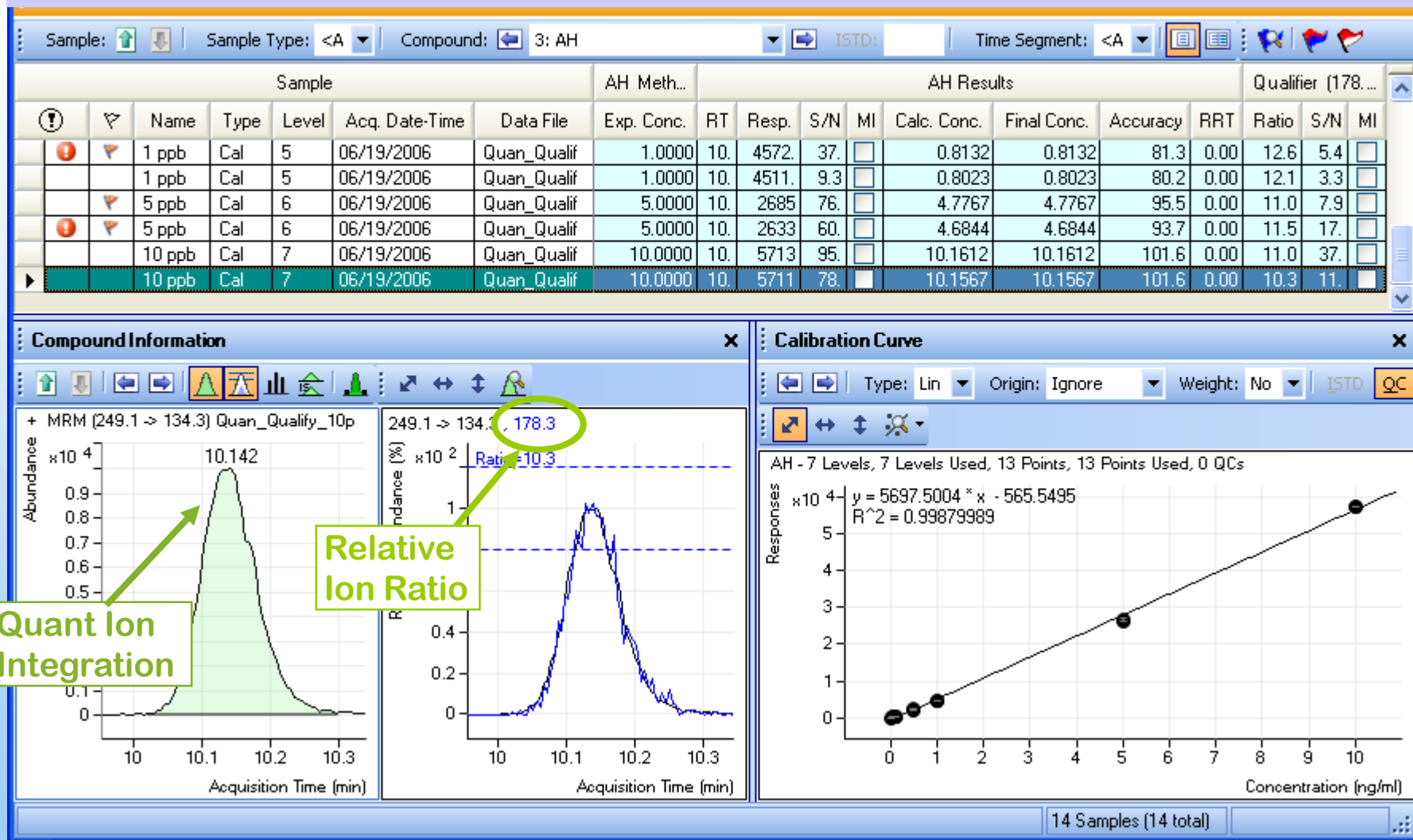


INTERLAB

Добавка нитрофурановых производных в тиляпию (100 ppt)

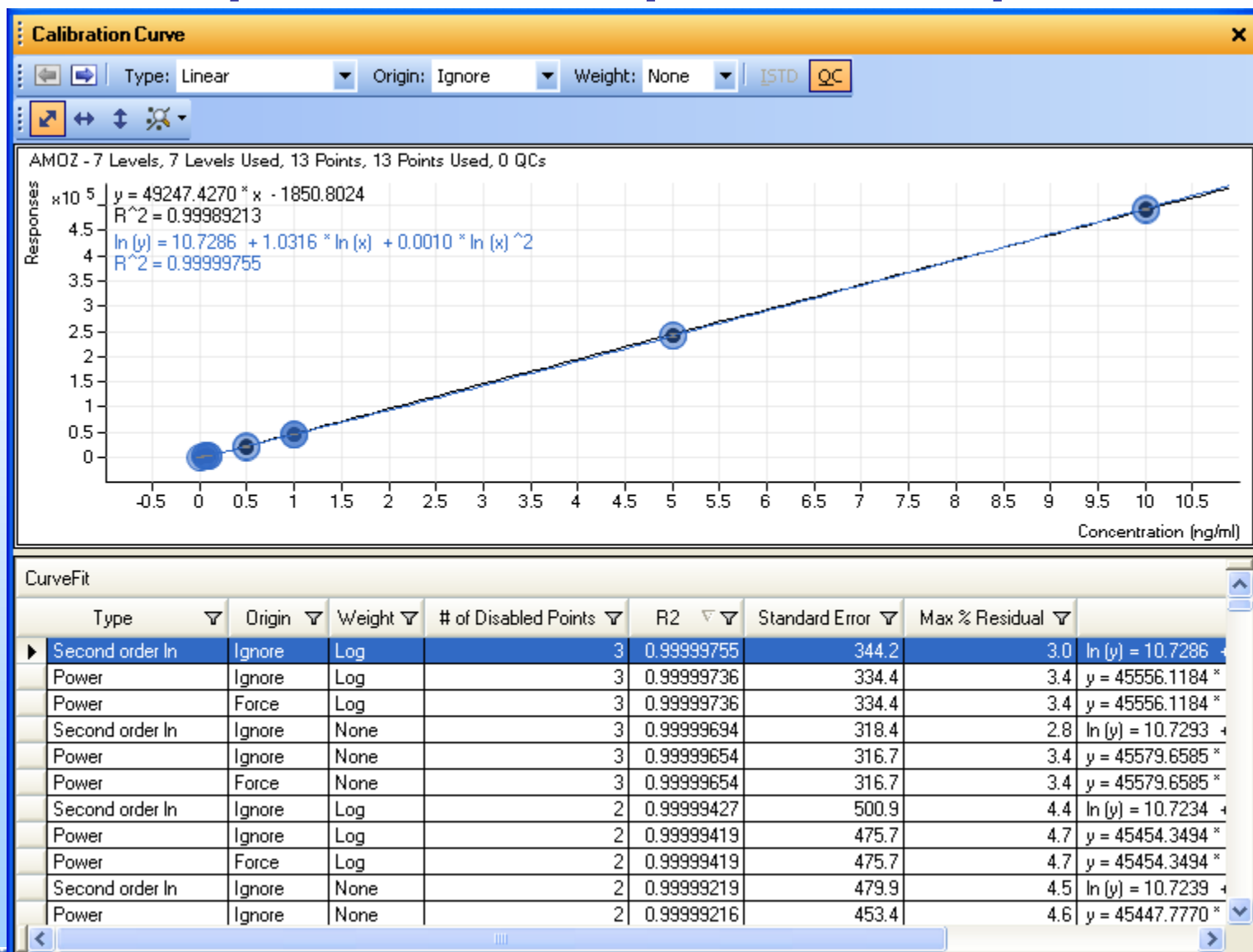


Количественные результаты анализа нитрофурановых производных



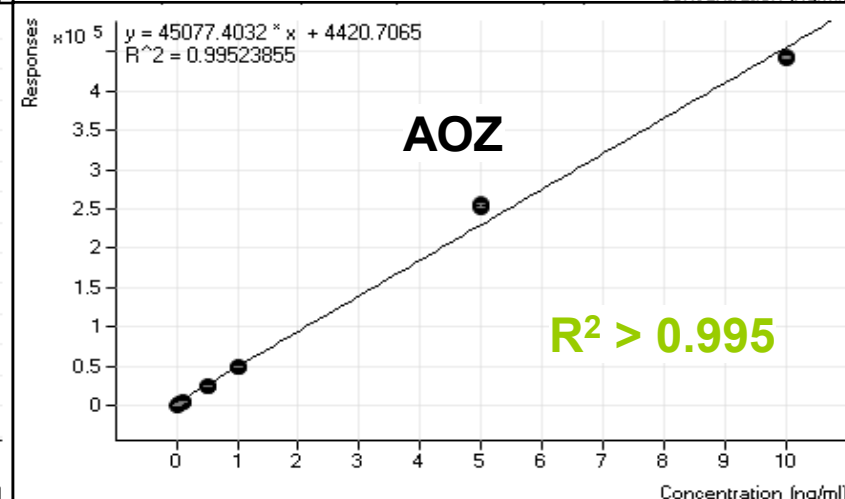
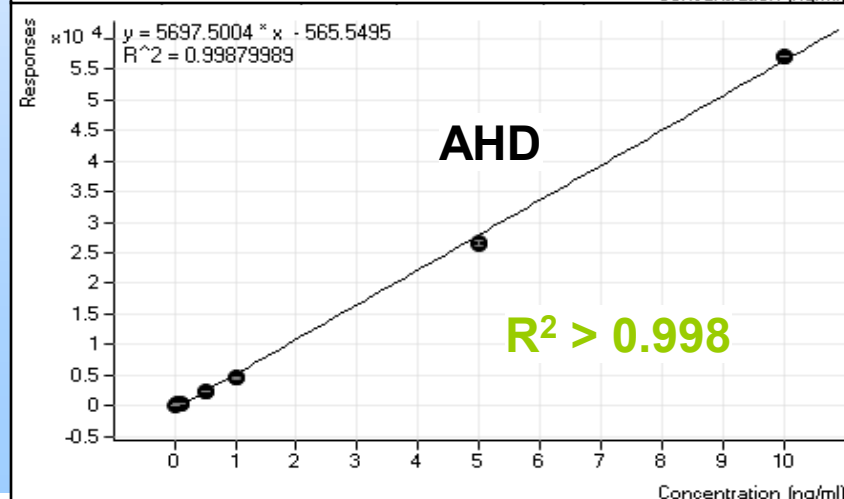
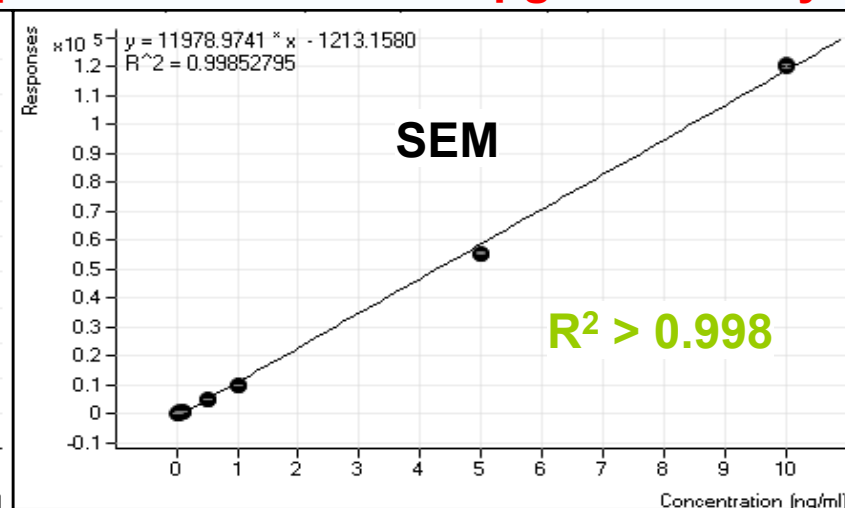
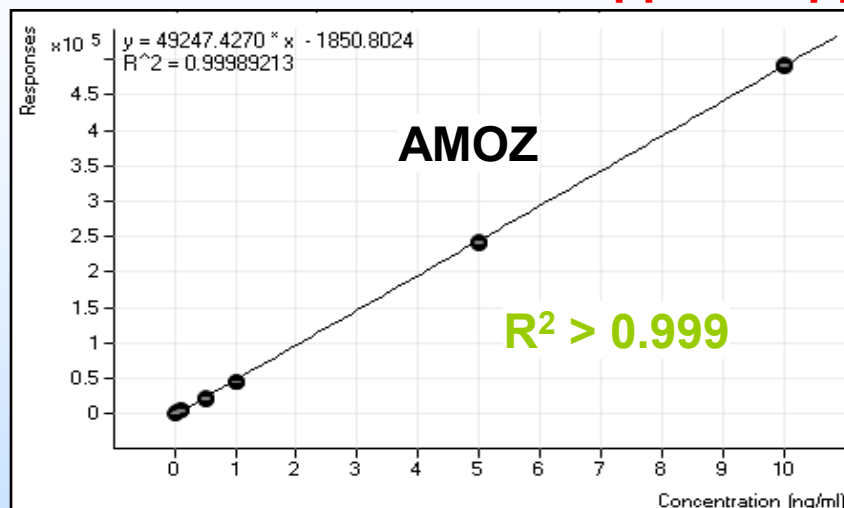
INTERLAB

Построение калибровочной кривой



Калибровочные кривые нитрофурановых производных

Линейный диапазон: 10 ppt – 10 ppb или от 0.5 до 500 pg на колонку



INTERLAB

Воспроизводимость анализа нитрофурановых производных

Соединение (MRM переход)	Концентрация (ng/mL)	RSD ¹ (%)
AMTZ (<i>m/z</i> 335.1 > 291.4)	0.1	1.05
SEM (<i>m/z</i> 209.1 > 166.3)	0.1	2.01
AHD (<i>m/z</i> 249.1 > 134.3)	0.1	8.07
AOT (<i>m/z</i> 236.0 > 134.3)	0.1	1.58

¹ Восемь повторных вводов образца



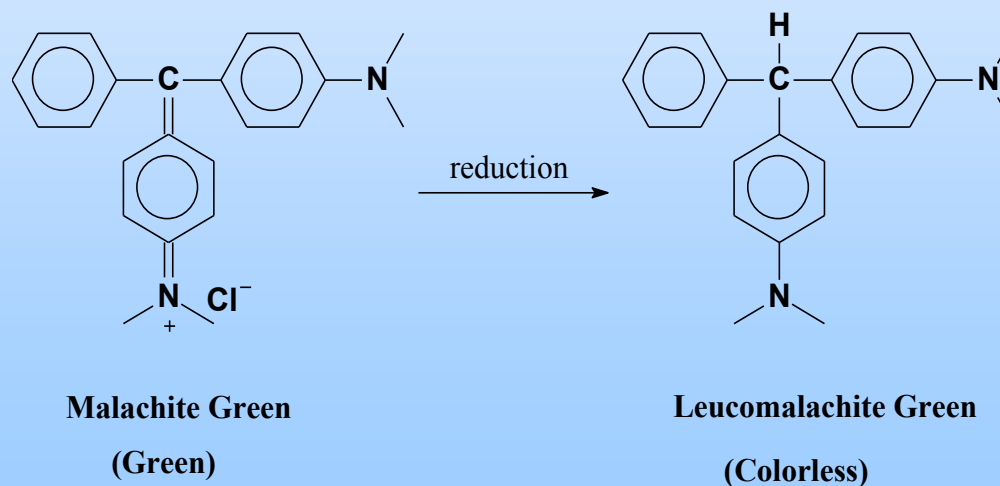
Определение содержания малахитового зеленого



INTERLAB

Определение содержания малахитового зеленого(MG)

- Среди других ветеринарных препаратов трифенилметановый краситель малахитовый зеленый (MG) является популярным средством для предотвращения грибковых и паразитических инфекций при разведении рыб
- MG способен в животных организмах превращаться лейкоформу (LMG), которая откладывается в жировых тканях рыб



Определение содержания малахитового зеленого(MG)

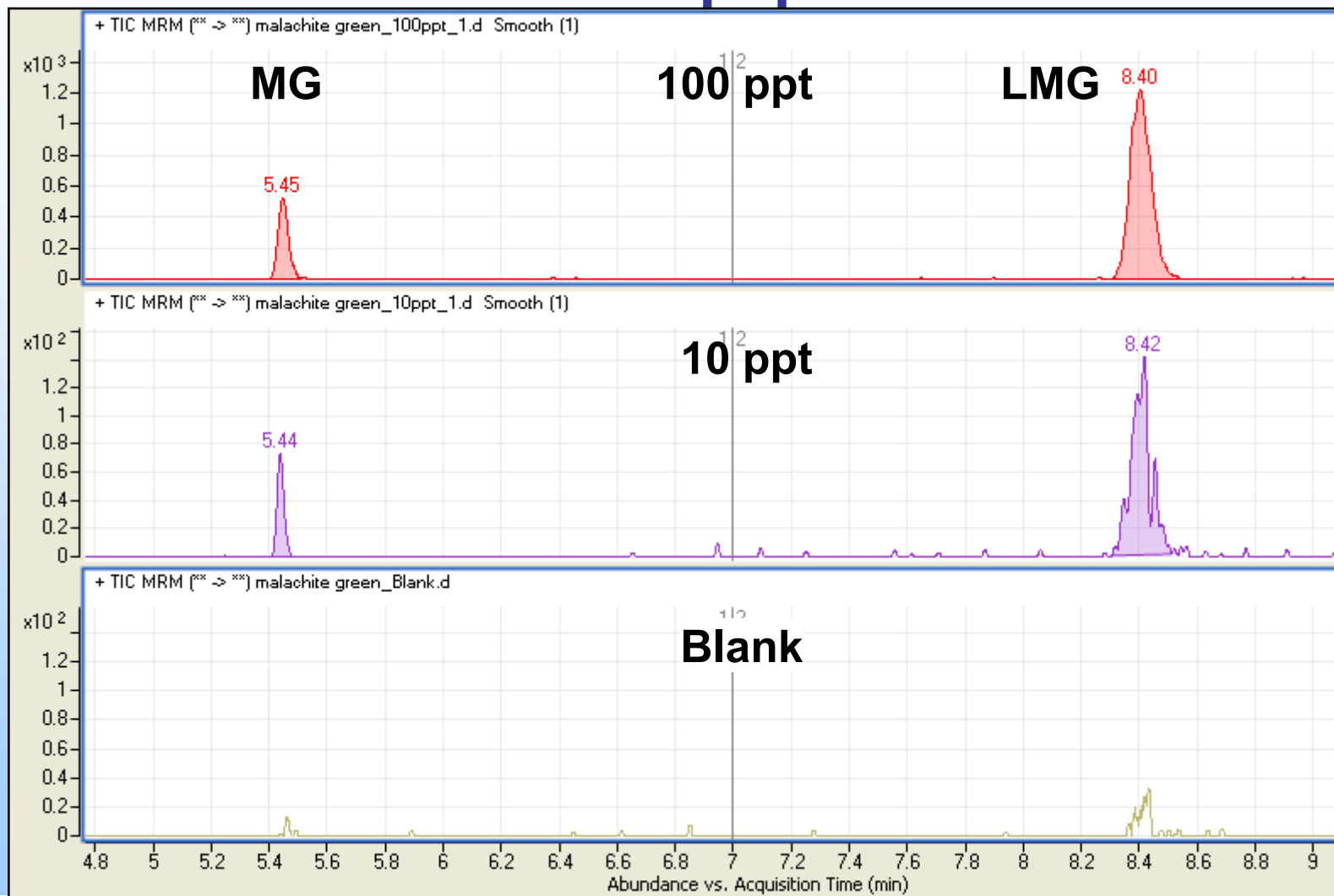
- При традиционном определении необходим HPLC оборудованный послеколоночным устройством для окисления лейко-формы с последующим детектированием либо UV, либо MS. Так определяется MG в форели (икра, мальки, мясе). Реакторы, используемые при этих исследованиях заполнены 25% PbO_2
- Альтернативный метод с использованием LC-APCI-MS для определения MG в сомах и форели без использования послеколоночного реактора и окисления лейко-формы. Этот метод предназначен для разработки и валидации процедуры пробоподготовки и анализа остаточных количеств MG методом HPLC.
- Метод LC-ESI-MS-MS используется для подтверждения обнаружения остатков этих веществ в различных матрицах.

Калибровочные кривые для малахитового зеленого(MG) и его лейко-формы

Линейный диапазон: 10 ppt – 10 ppb или от 0.1 до 100 pg на колонку



MRM спектры малахитового зеленого и его лейко-формы



Воспроизводимость анализа малахитового зеленого и его лейко-формы

Соединение (MRM переход)	Концентрация (ng/mL)	RSD* (%)
Малахитовый зеленый (m/z 329.3 > 313.3)	0,1	3,52
Лейко-форма MG (m/z 331.3 > 239.2)	0,1	2,25

* Восемь повторных вводов образца



Определение содержания афлатоксинов



INTERLAB

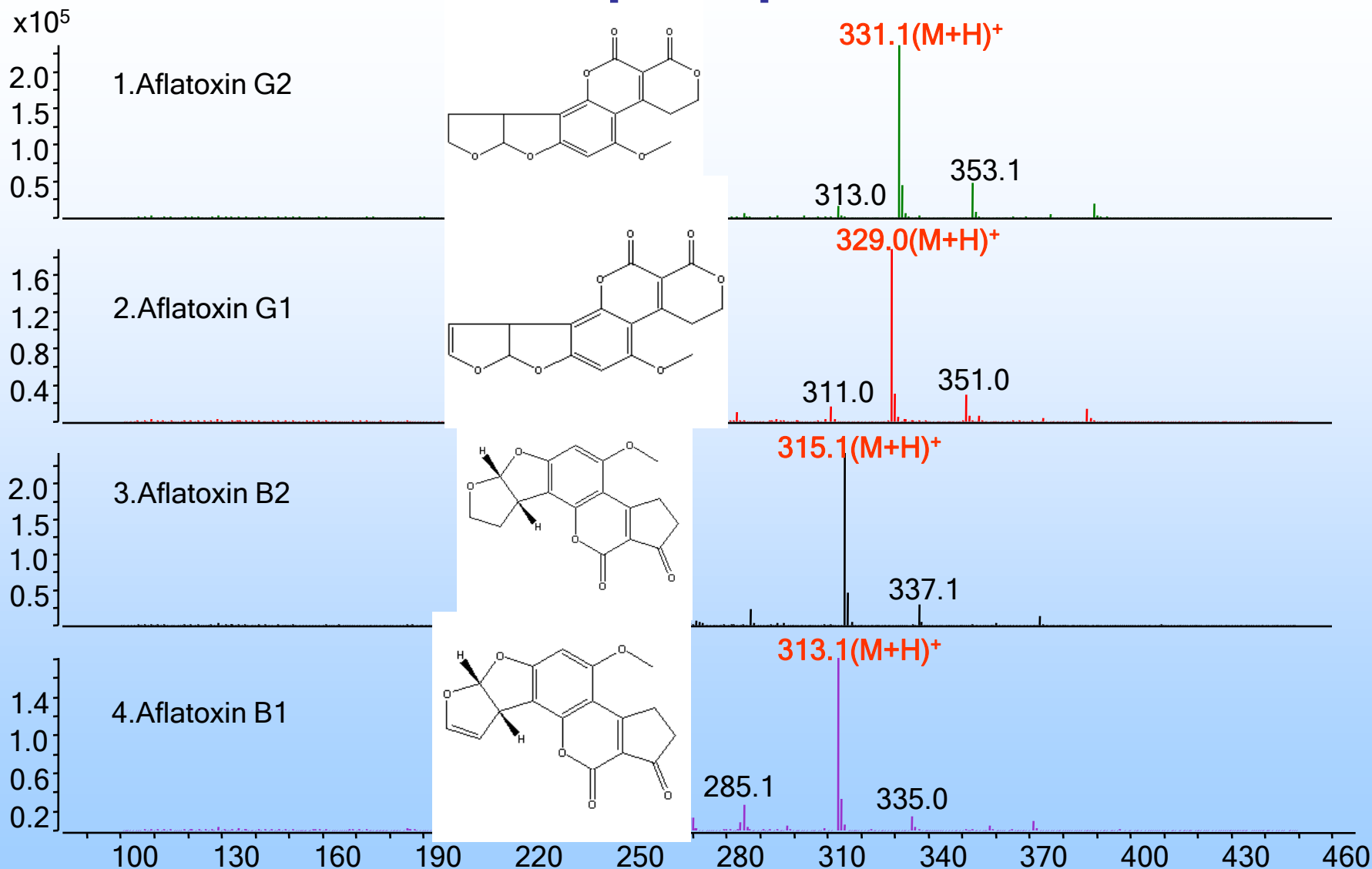
Определение содержания афлатоксинов

Условия хроматографического разделения и масс-спектрометрического детектирования

LC : **1200LC**
Column : **Zorbax Exlipse XDB C18(150mm,2.1mm,3.5µm)**
Mobile phase : **A: MeOH, B:10mMCH₃COONH₄
40%A/B**
Column temp : **40°C**
Sample volume : **5ul**
Flow rate : **0.25ml/min**

MS : **QQQ**
Ionization : **ESI(Positive)**
MS1 : **m/z=331(AFG2),329(AFG1),315(AFB2),313(AFB1)**
MS2 : **m/z=245(AFG2),243(AFG1),287(AFB2),241(AFB1)**
Collision energy : **25V(N2 gas)**
Scan range : **m/z 100-450**
Drying gas : **10l/min at 350C**
Nebulizer gas : **50psi**
Fragmentor : **220V**

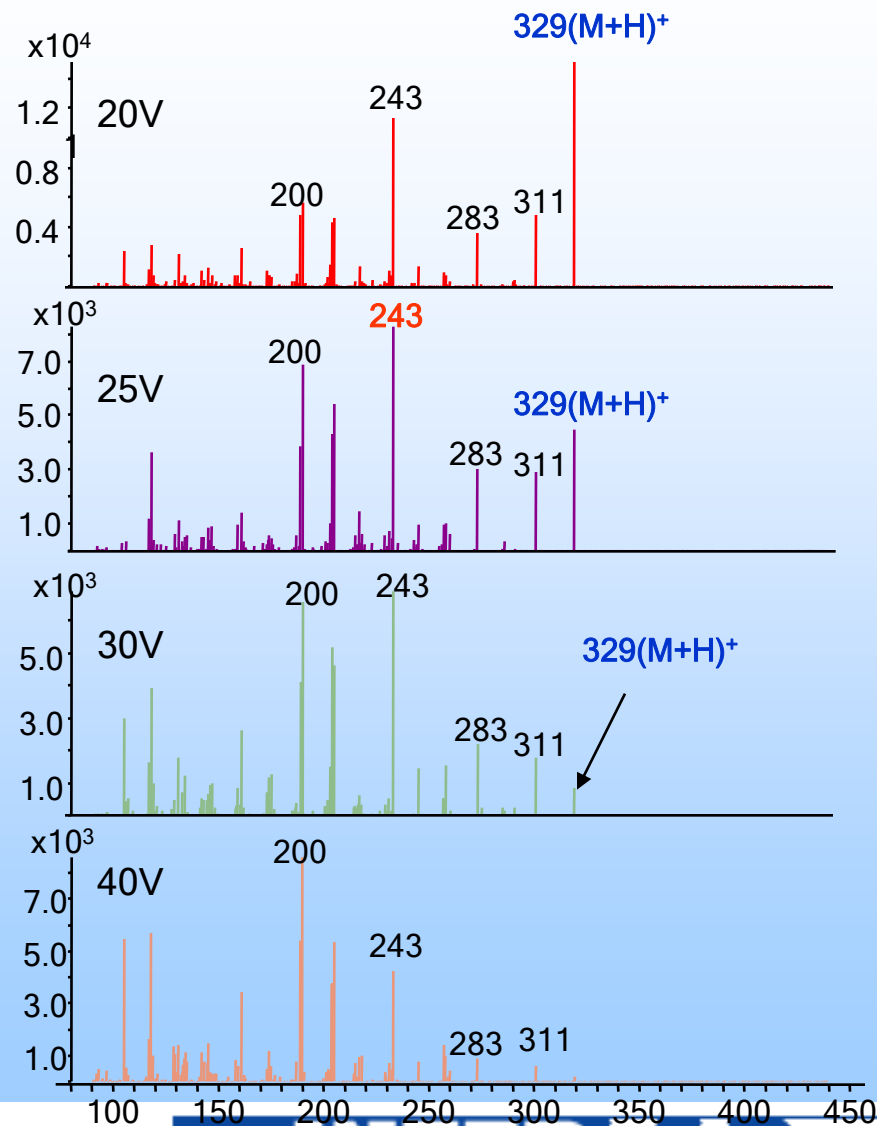
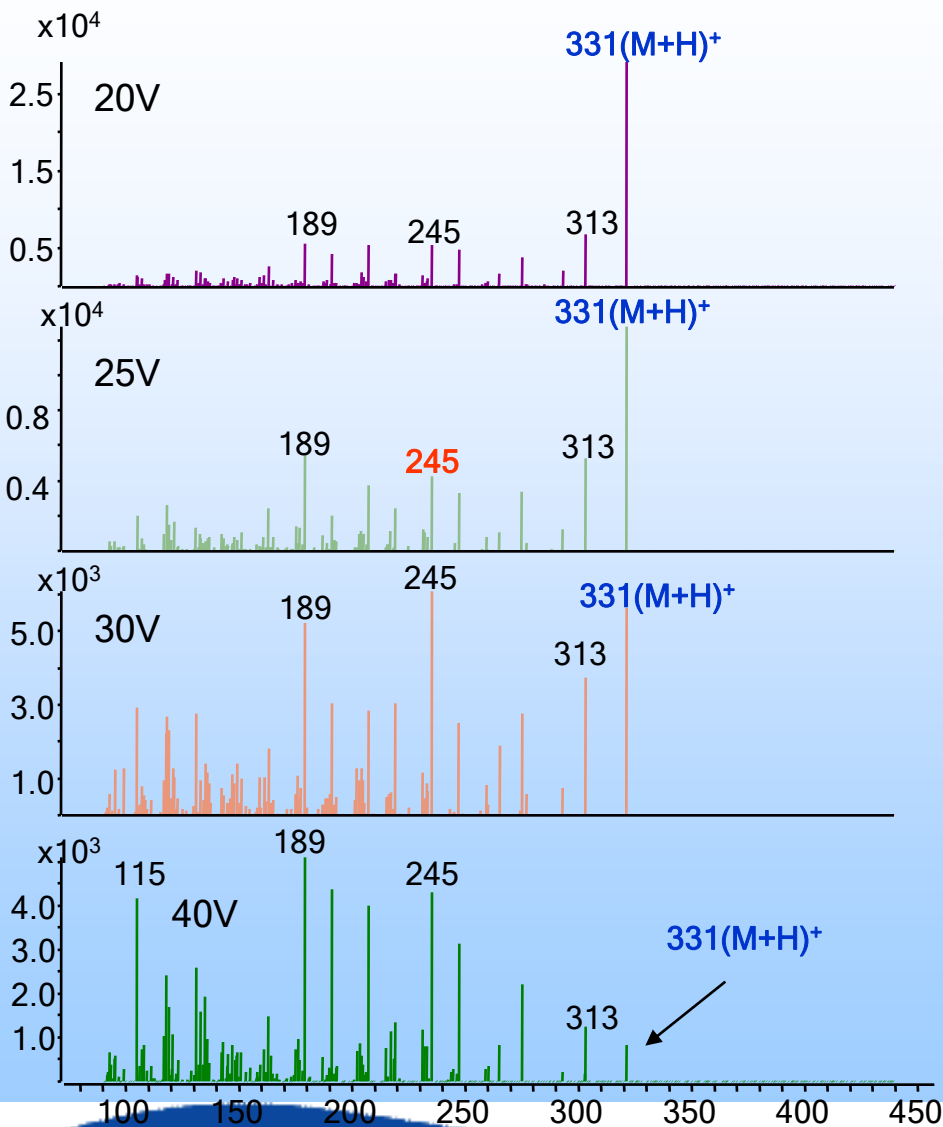
Масс-спектры афлатоксинов



MS/MS спектры афлатоксинов

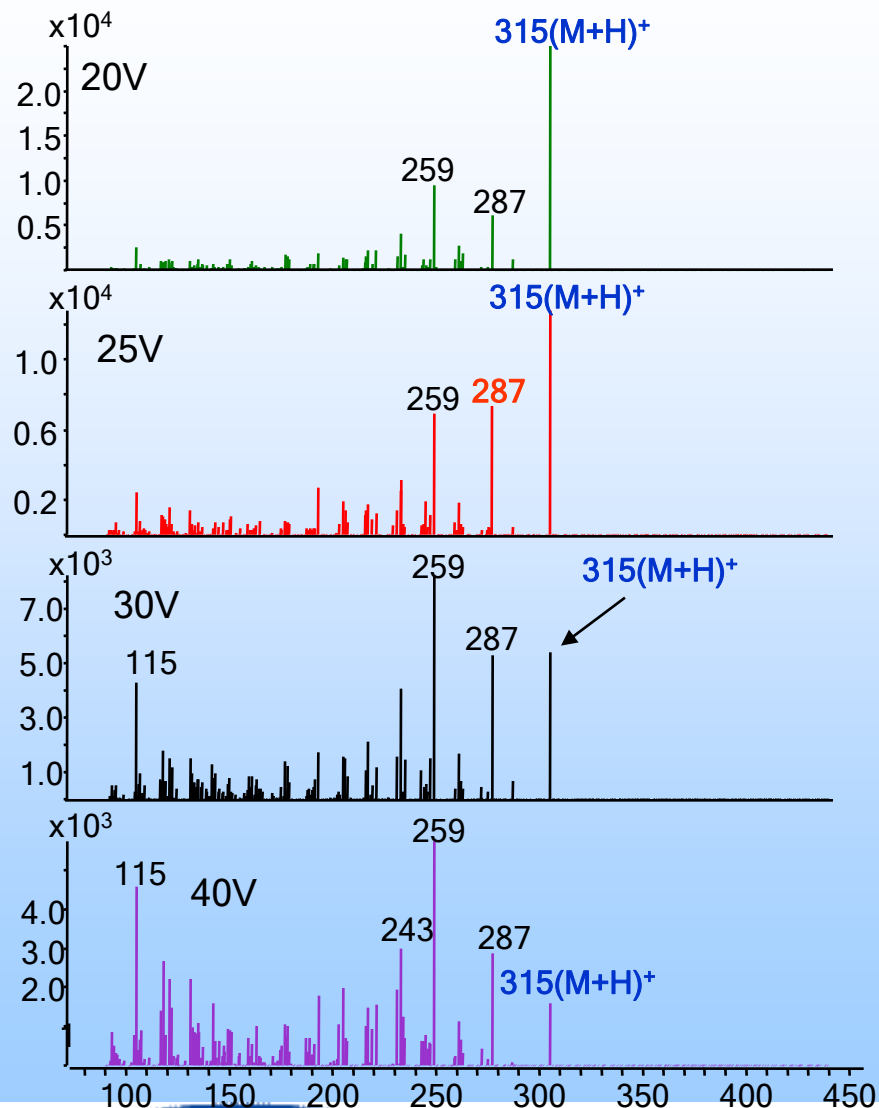
1. Aflatoxin G2

2. Aflatoxin G1

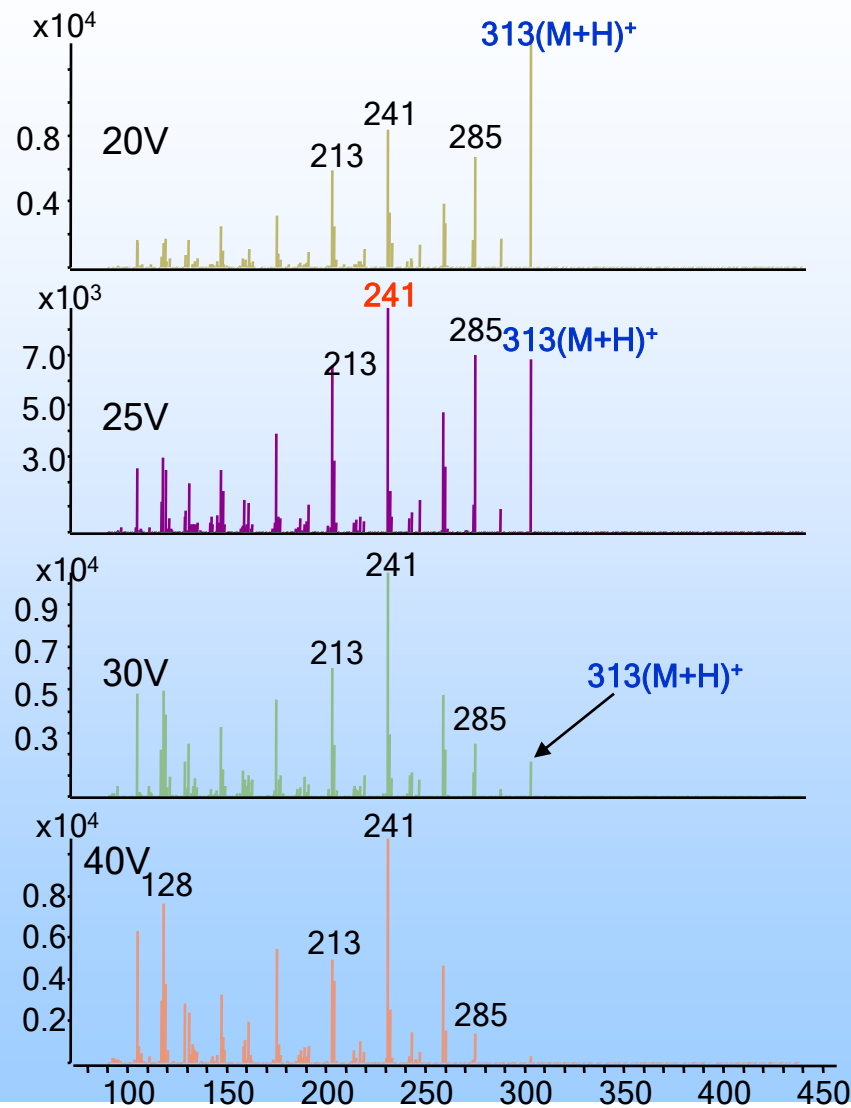


MS/MS спектры афлатоксинов

3. Aflatoxin B₂

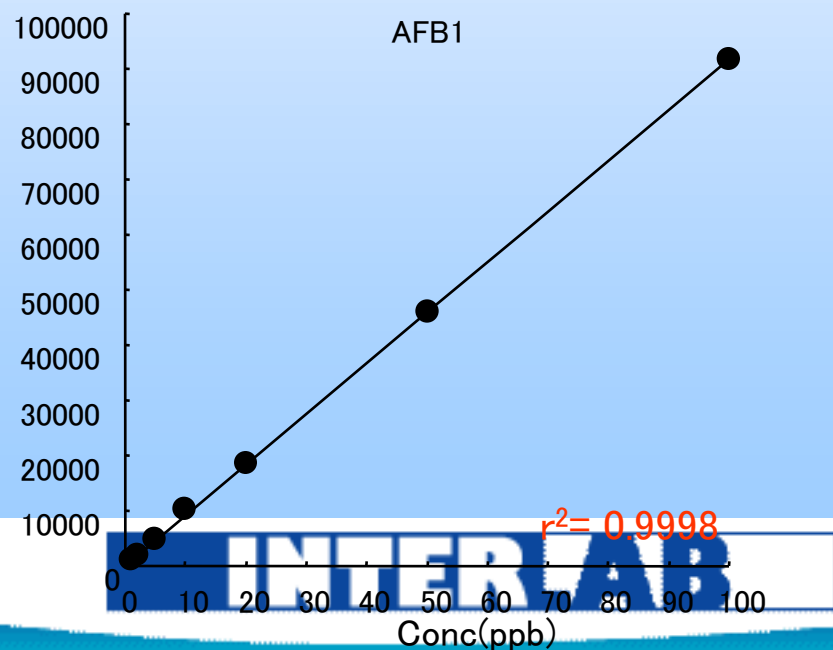
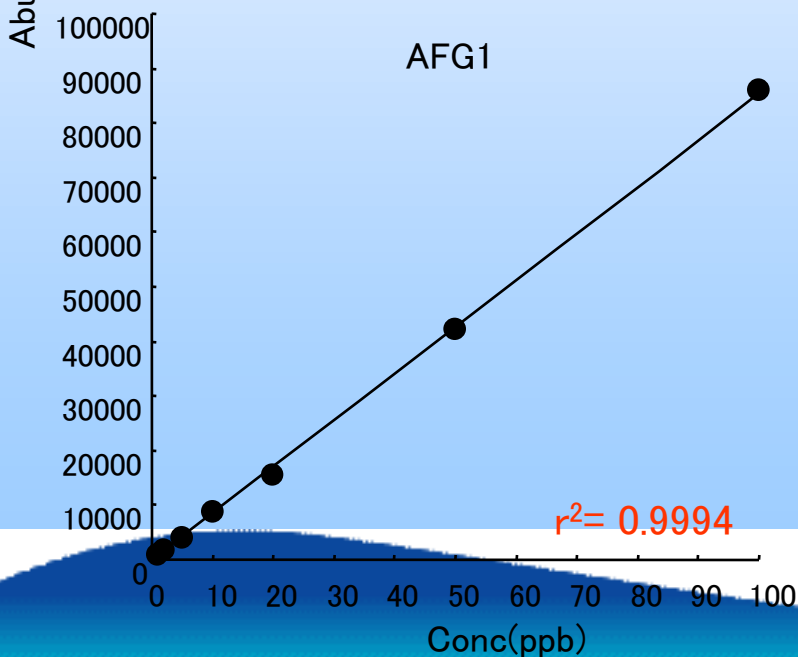
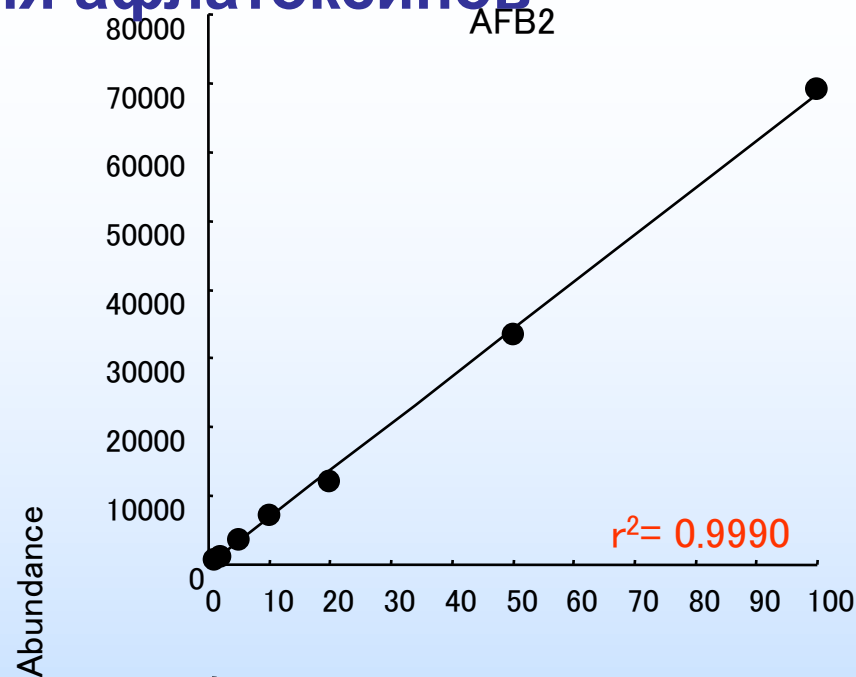
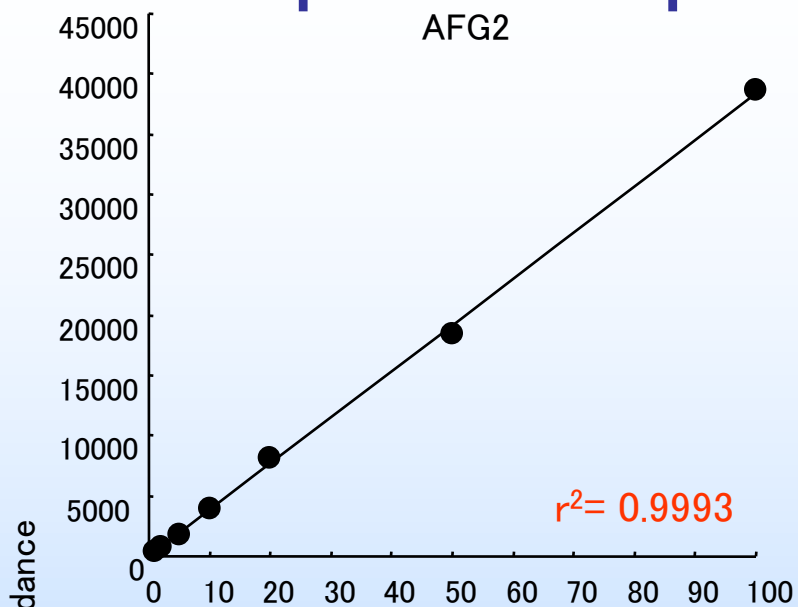


4. Aflatoxin B₁



INTERLAB

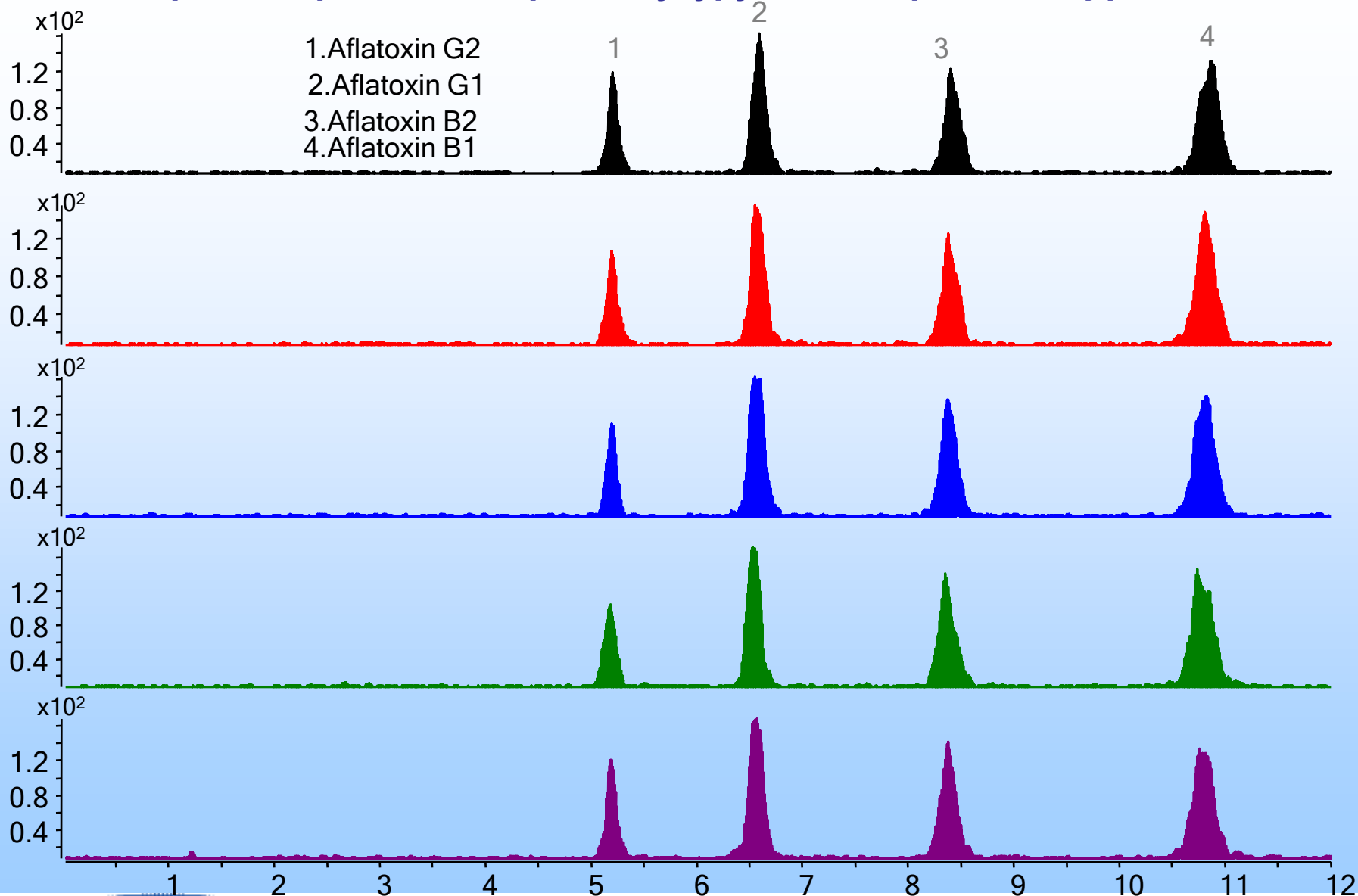
Калибровочные кривые для афлатоксинов



INTERLAB

MRM хроматограммы экстракта кукурузы, содержание 2 ppb

- 1.Aflatoxin G2
- 2.Aflatoxin G1
- 3.Aflatoxin B2
- 4.Aflatoxin B1



INTERLAB

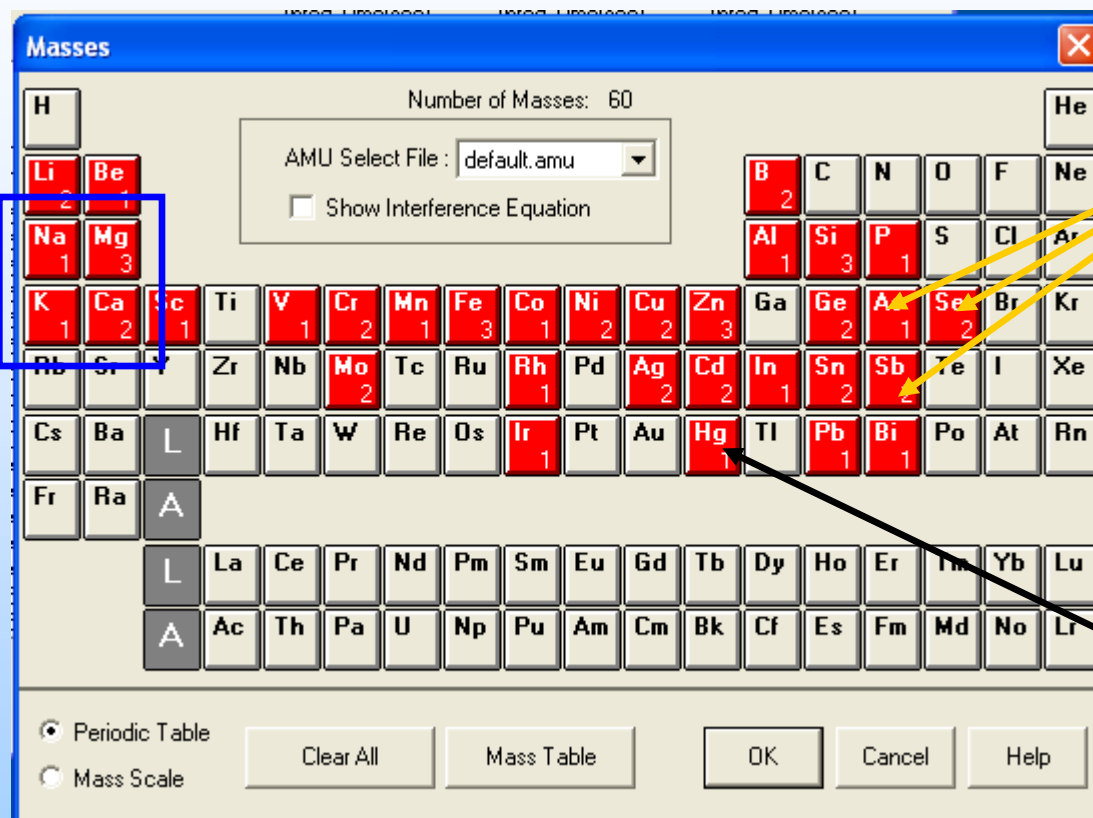


Использование масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS) для токсичных соединений



INTERLAB

Несколько методов для полного элементного анализа образца



Гидрид-образующие элементы

Макро элементы

Анализатор ртути (холодный пар)

Остальные элементы анализируются AAS или ICP-OES

INTERLAB

Все элементы могут быть проанализированы за один ввод пробы

Masses [X]

Number of Masses: 125

AMU Select File: [v]

☐ Show Interference Equation

H																	He				
Li ₂	Be ₁															B ₂	C	N	O	F	Ne
Na ₁	Mg ₃															Al ₁	Si ₃	P ₁	S ₁	Cl ₂	Ar
K ₁	Ca ₂	Sc ₁	Ti ₂	V ₁	Cr ₂	Mn ₁	Fe ₃	Co ₁	Ni ₂	Cu ₂	Zn ₃	Ga ₂	Ge ₂	As ₁	Se ₂	Br ₁	Kr				
Rb ₁	Sr ₂	Y ₁	Zr ₂	Nb ₁	Mo ₂	Tc ₁	Ru ₁	Rh ₁	Pd ₃	Ag ₂	Cd ₂	In ₁	Sn ₂	Sb ₂	Te ₂	I ₁	Xe				
Cs ₁	Ba ₂	L	Hf ₃	Ta ₁	W ₂	Re ₂	Os ₁	Ir ₁	Pt ₂	Au ₁	Hg ₁	Tl ₂	Pb ₁	Bi ₁	Po	At	Rn				
Fr	Ra	A																			
		L	La ₁	Ce ₁	Pr ₁	Nd ₃	Pm	Sm ₂	Eu ₂	Gd ₂	Tb ₁	Dy ₂	Ho ₁	Er ₂	Tm ₁	Yb ₃	Lu ₁				
		A	Ac	Th ₁	Pa	U ₁	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr				

☒ Periodic Table
☐ Mass Scale

Clear All Mass Table OK Cancel Help

INTERLAB

Сочетание хроматография-ICP-MS

Идентификация вещества основана на:

времени удерживания (хроматография)

информации от детектора (UV-Vis спектры, масс-спектры, информация об элементах)

LC-ICP-MS



GC-ICP-MS



CE-ICP-MS

INTERLAB

Техника ICP-MS для исследования «молекулярных форм»

- Практически любой хроматограф может быть состыкован с ICP-MS:
 - Ионная хроматография (IC)
 - Жидкостная хроматография (HPLC)
 - Газовая хроматография (GC)
 - Капиллярный электрофорез (CE)
- Полезность или вредность некоторых элементов зависит от их молекулярной формы, которую желательно знать во время анализа:
 - **Cr, As, Se, Hg, Sn**
- Недавно внимание исследователей было сфокусировано на возможности использования ICP-MS для определения «нетрадиционных» аналитов:
 - **S, P, halogens** – их определение затруднено «обычными» аналитическими методами

Метод ICP-MS для анализа неметаллов

Некоторые неметаллы могут быть проанализированы обычным методом ICP-MS, например, Se, однако, необходимо учитывать трудности, которые могут возникнуть из-за полиатомных интерференций или плохой ионизации или из-за того и другого.

трудности, которые могут возникнуть из-за подиатомных																16	17	18
1	интерференций или плохой ионизации или из-за того и другого.																<u>He</u> 4.002602	
2	<u>Li</u> 6.941	<u>Be</u> 9.012182											<u>B</u> 10.811	<u>C</u> 12.0107	<u>N</u> 14.00674	<u>O</u> 15.9994	<u>F</u> 18.9984032	<u>Ne</u> 20.1797
	<u>Na</u> 22.989770	<u>Mg</u> 24.3050											<u>Al</u> 26.981538	<u>Si</u> 28.0855	<u>P</u> 30.973761	<u>S</u> 32.066	<u>Cl</u> 35.4527	<u>Ar</u> 39.948
4	<u>K</u> 39.0983	<u>Ca</u> 40.078	<u>Sc</u> 44.955910	<u>Ti</u> 47.867	<u>V</u> 50.9415	<u>Cr</u> 51.9961	<u>Mn</u> 54.938049	<u>Fe</u> 55.845	<u>Co</u> 58.933200	<u>Ni</u> 58.6934	<u>Cu</u> 63.546	<u>Zn</u> 65.39	<u>Ga</u> 69.723	<u>Ge</u> 72.61	<u>As</u> 74.92160	<u>Se</u> 78.96	<u>Br</u> 79.904	<u>Kr</u> 83.80
	<u>Rb</u> 85.4678	<u>Sr</u> 87.62	<u>Y</u> 88.90585	<u>Zr</u> 91.224	<u>Nb</u> 92.90638	<u>Mo</u> 95.94	<u>Tc</u> (98)	<u>Ru</u> 101.07	<u>Rh</u> 102.90550	<u>Pd</u> 106.42	<u>Ag</u> 107.8682	<u>Cd</u> 112.411	<u>In</u> 114.818	<u>Sn</u> 118.710	<u>Sb</u> 121.760	<u>Te</u> 127.60	<u>I</u> 126.90447	<u>Xe</u> 131.29
6	<u>Cs</u> 132.90545	<u>Ba</u> 137.327	*	<u>Hf</u> 178.49	<u>Ta</u> 180.9479	<u>W</u> 183.84	<u>Re</u> 186.207	<u>Os</u> 190.23	<u>Ir</u> 192.217	<u>Pt</u> 195.078	<u>Au</u> 196.96655	<u>Hg</u> 200.59	<u>Tl</u> 204.3833	<u>Pb</u> 207.2	<u>Bi</u> 208.98038	<u>Po</u> (209)	<u>At</u> (210)	<u>Rn</u> (222)
	<u>Fr</u> (223)	<u>Ra</u> (226)	**	<u>Rf</u> (261)	<u>Db</u> (262)	<u>Sg</u> (263)	<u>Bh</u> (262)	<u>Hs</u> (265)	<u>Mt</u> (266)	<u>Uun</u> (269)	<u>Uuu</u> (272)	<u>Uub</u> (277)						
7			*	<u>La</u> 138.9055	<u>Ce</u> 140.116	<u>Pr</u> 140.90765	<u>Nd</u> 144.24	<u>Pm</u> (145)	<u>Sm</u> 150.36	<u>Eu</u> 151.964	<u>Gd</u> 157.25	<u>Tb</u> 158.92534	<u>Dy</u> 162.50	<u>Ho</u> 164.93032	<u>Er</u> 167.26	<u>Tm</u> 168.934	<u>Yb</u> 173.04	<u>Lu</u> 174.967
			**	<u>Ac</u> (227)	<u>Th</u> 232.0381	<u>Pa</u> 231.03588	<u>U</u> 238.0289	<u>Np</u> (237)	<u>Pu</u> (244)	<u>Am</u> (243)	<u>Cm</u> (247)	<u>Bk</u> (247)	<u>Cf</u> (251)	<u>Es</u> (252)	<u>Fm</u> (257)	<u>Mn</u> (258)	<u>No</u> (259)	<u>Lr</u> (262)

Element Groups (Families)

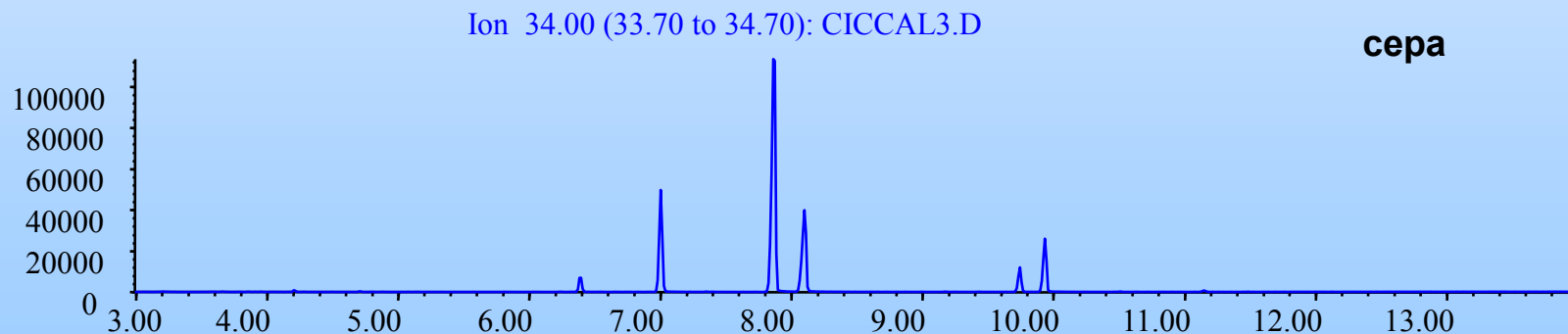
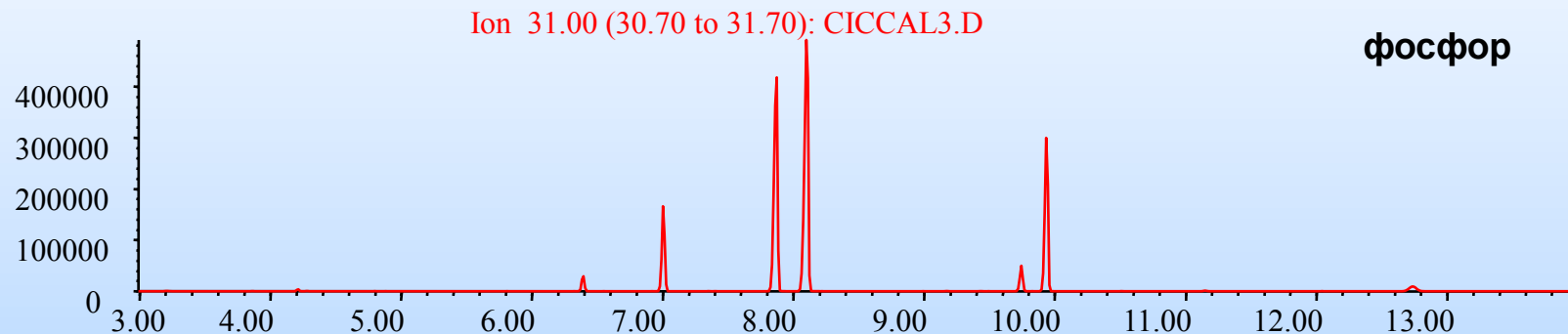
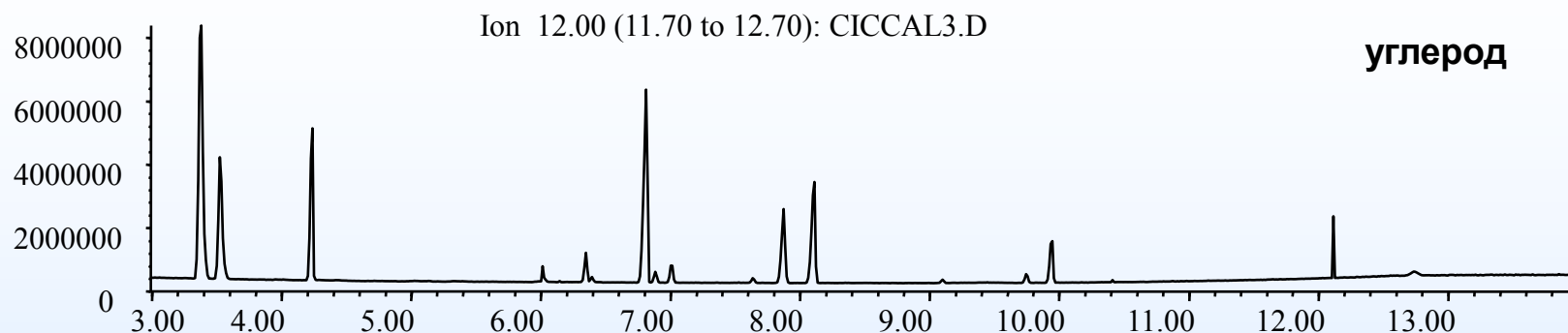
Alkali Earth	Alkaline Earth	Transition Metals
Rare Earth	Other Metals	Metalloids
Non-Metals	Halogens	Noble Gases

INTERLAB

US EPA Method 8085 – анализ гербицидов и пестицидов

- EPA Region 10 Laboratory разработала метод 8085 который применим к более 100 гербицидам и пестицидам
- EPA в настоящее время изучает Agilent 7500 ГХ-ИСП-МС как альтернативу элементо – специфичных детекторов для ГХ
- EPA приобрело 6 приборов Agilent 7500с в марте 2002
- Преимущества ИСП-МС как детектора для ГХ в методе 8085
 - Непревзойденная селективность и чувствительность
 - Анализ всех элементов/соединений за один ввод и изотопная информация для подтверждения соединения
 - Использование водорода как газ носитель, ниже затраты
 - Более быстрый чем АЭД, т.к. ГХ-ИСП-МС не требует хорошего разделения (не нужно избегать ко-элюирующих соединений углерода)
 - Высокая устойчивость – высокотемпературная плазма

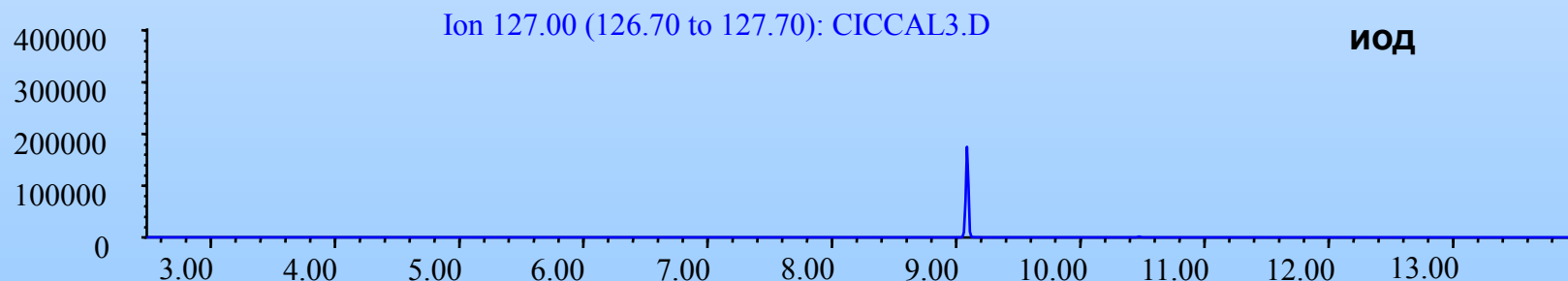
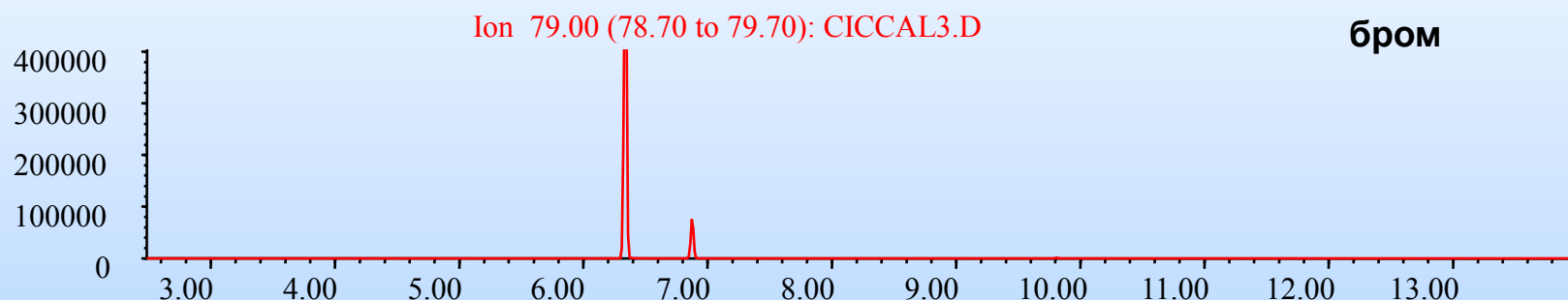
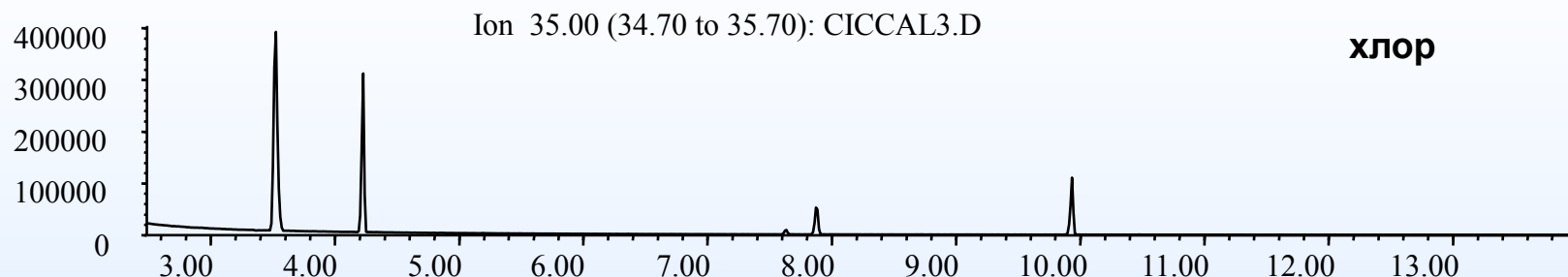
Анализ пестицидов на ИСП-МС



Single ion chromatograms for C, P and S, extracted from multi-element ICP-MS acquisition

INTERLAB

Анализ пестицидов на ИСП-МС



Single ion chromatograms for Cl, Br and I, extracted from multi-element ICP-MS acquisition

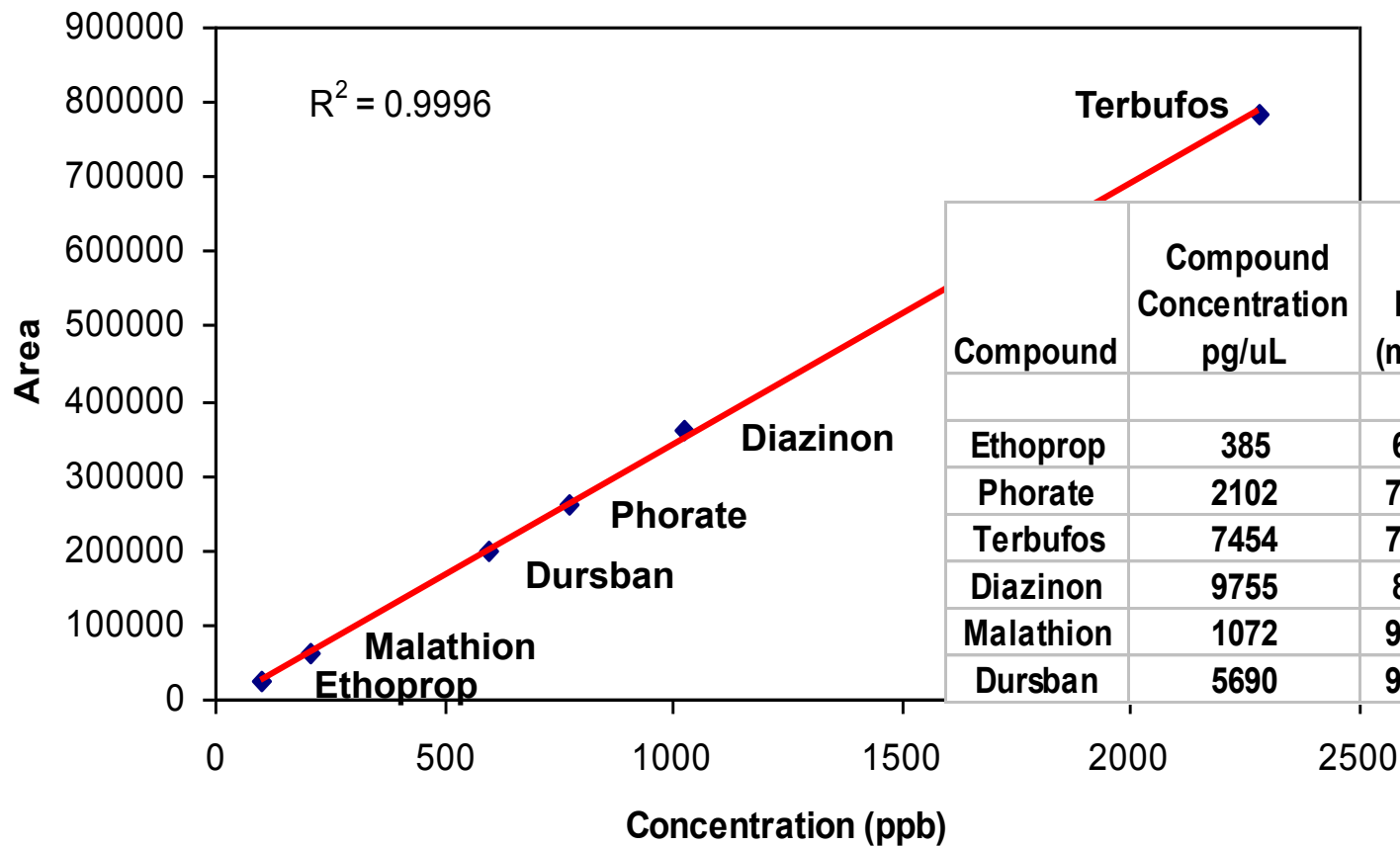
INTERLAB

Независимая калибровка для пестицидов методом GC-ICP-MS

соединение	концентрация (pg/uL)	Калибруемые элементы	% элемента
Dichlobenil	610	Cl	41.3
2,4,6-TBA	287	Br	72.5
Ethoprop	39	P, S	12.8, 26.4
DBOB	100	Br	35.1
Phorate	210	P, S	11.9, 36.9
PCNB	169	Cl	60.1
Terbufos	745	P, S	10.8, 33.3
Diazinon	976	P, S	10.2, 10.5
Malathion	107	P, S	9.37, 19.4
Dursban	569	Cl, P, S	30.3, 8.82, 9.15
Ioxynil (methyl ester)	50	I	66
TPP	158	P	50.3

Независимая калибровка - сера в смеси пестицидов

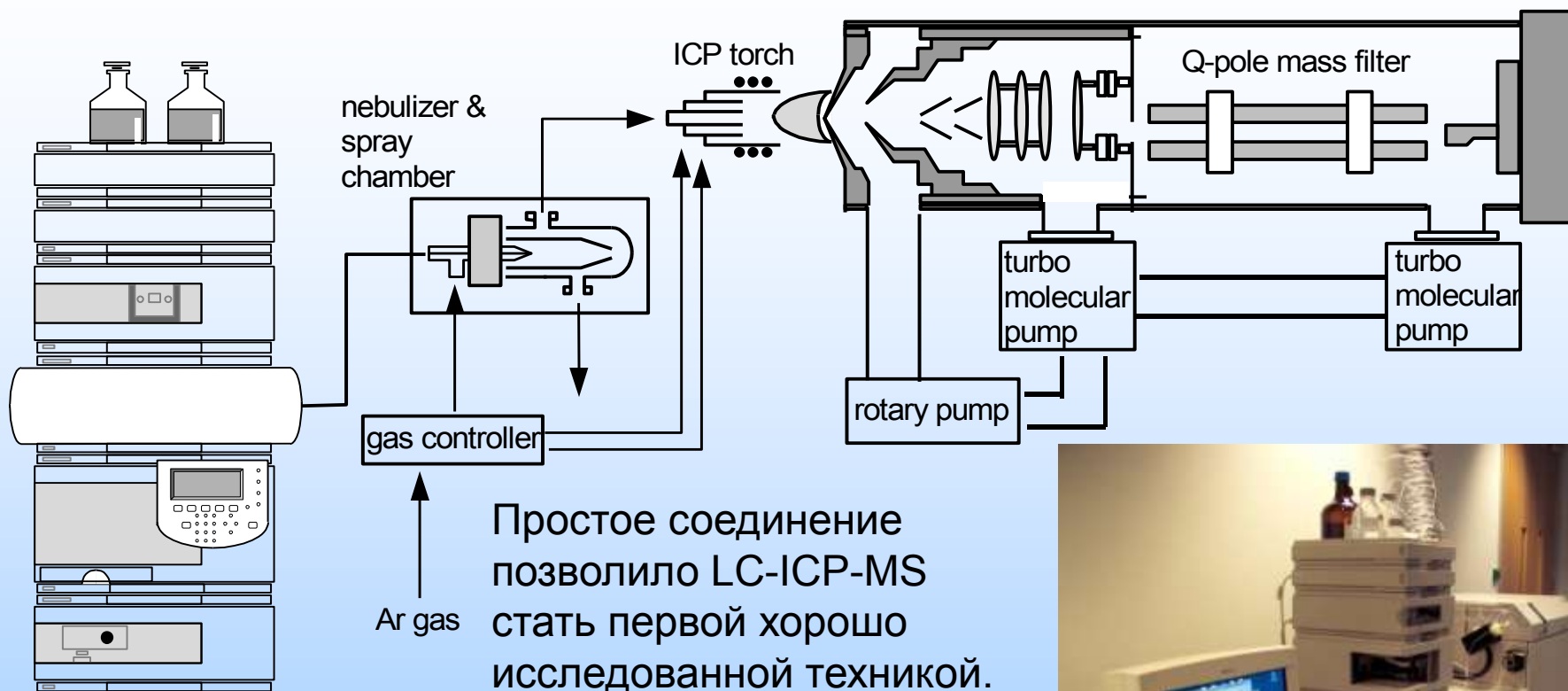
Sulfur Response



Compound	Compound Concentration pg/uL	RT (min)	S conc (ppb)	S response
Ethoprop	385	6.4	101.64	23544
Phorate	2102	7.01	775.64	261462
Terbufos	7454	7.87	2280.92	785089
Diazinon	9755	8.1	1024.28	360585
Malathion	1072	9.75	207.97	62313
Dursban	5690	9.94	597.45	197738

INTERLAB

Интерфейс LC-ICP-MS



Простое соединение
позволило LC-ICP-MS
стать первой хорошо
исследованной техникой.

Для этого требуются
только соединительные
PFA/PEEK трубки от LC к
ICP-MS

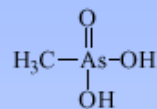
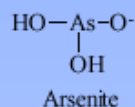
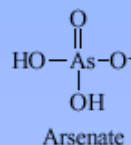
Agilent 1100 LC напрямую или через split присоединяется к 7500 ICP-MS.

Возможно использование органической подвижной фазы.

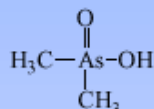


INTERLAB

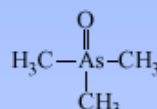
LC-ICP-MS – Анализ As-молекулярных форм



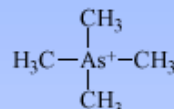
Methylarsonic acid
(MMA)



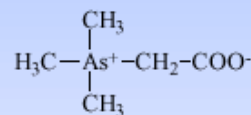
Dimethylarsinic acid
(DMA)



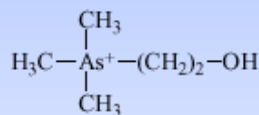
Trimethylarsine oxide
(TMAO)



Tetramethylarsonium ion
(TMA⁺s)

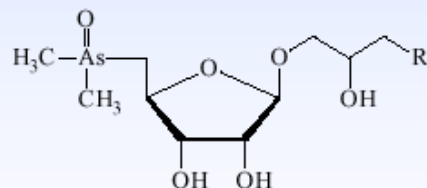


Arsenobetaine
(AsBet)

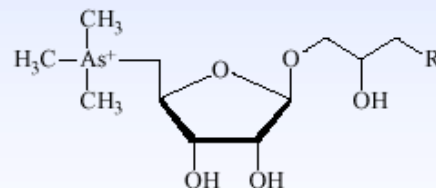


Arsenocholine
(AsCho)

Arsenosugars



1) Dimethylarsinoylriboside derivatives



2) Trimethylarsonioriboside derivatives

a) R = SO₃H

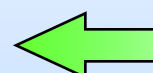
b) R = OSO₃H

c) R = OH

d) R = OPO₃HCH₂CH(OH)CH₂OH

форм

 **Toxic!**

 **Non-Toxic**

 **?**

Как известно многие неорганические соединения As являются токсичными для человека, а большинство органических - безвредны.

Потенциальная токсичность для некоторых соединений As, например, многочисленных соединений As с рибозой, еще не установлена.

Обнаружение As-молекулярных форм

HPLC-ICP-MS хроматограмма демонстрирует наличие различных соединений As в морских животных (ткани устриц) и морских водорослях (*Hizikia fusiforme*). Наличие различных соединений мышьяка очевидно

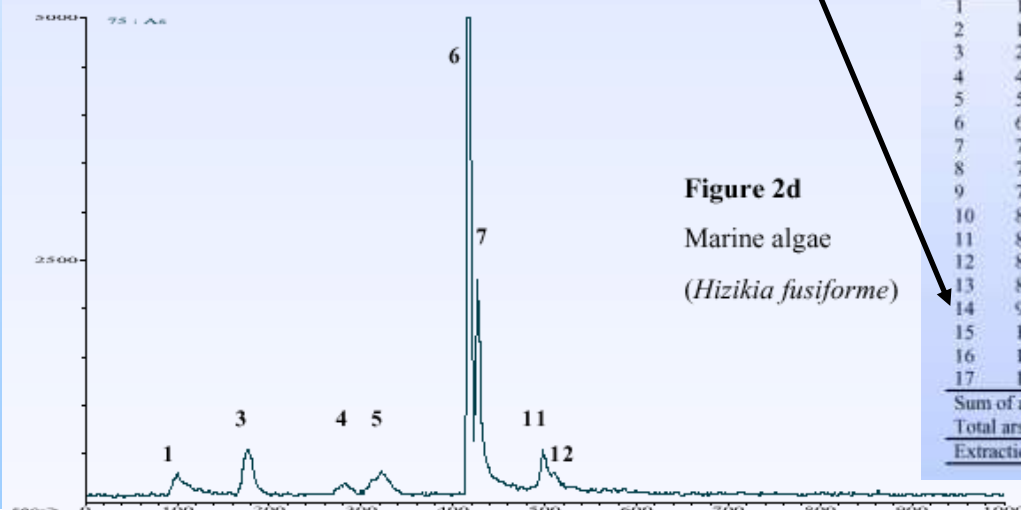
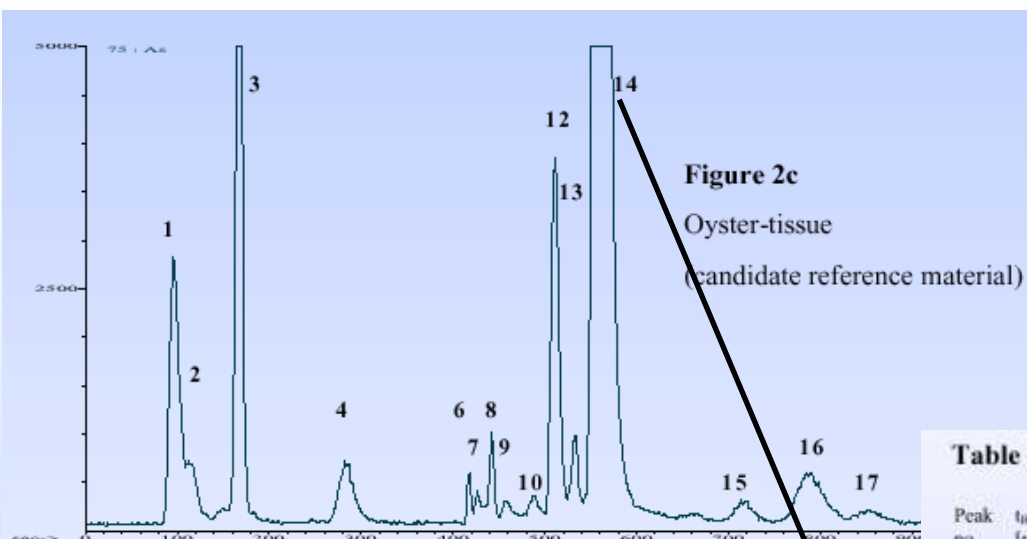
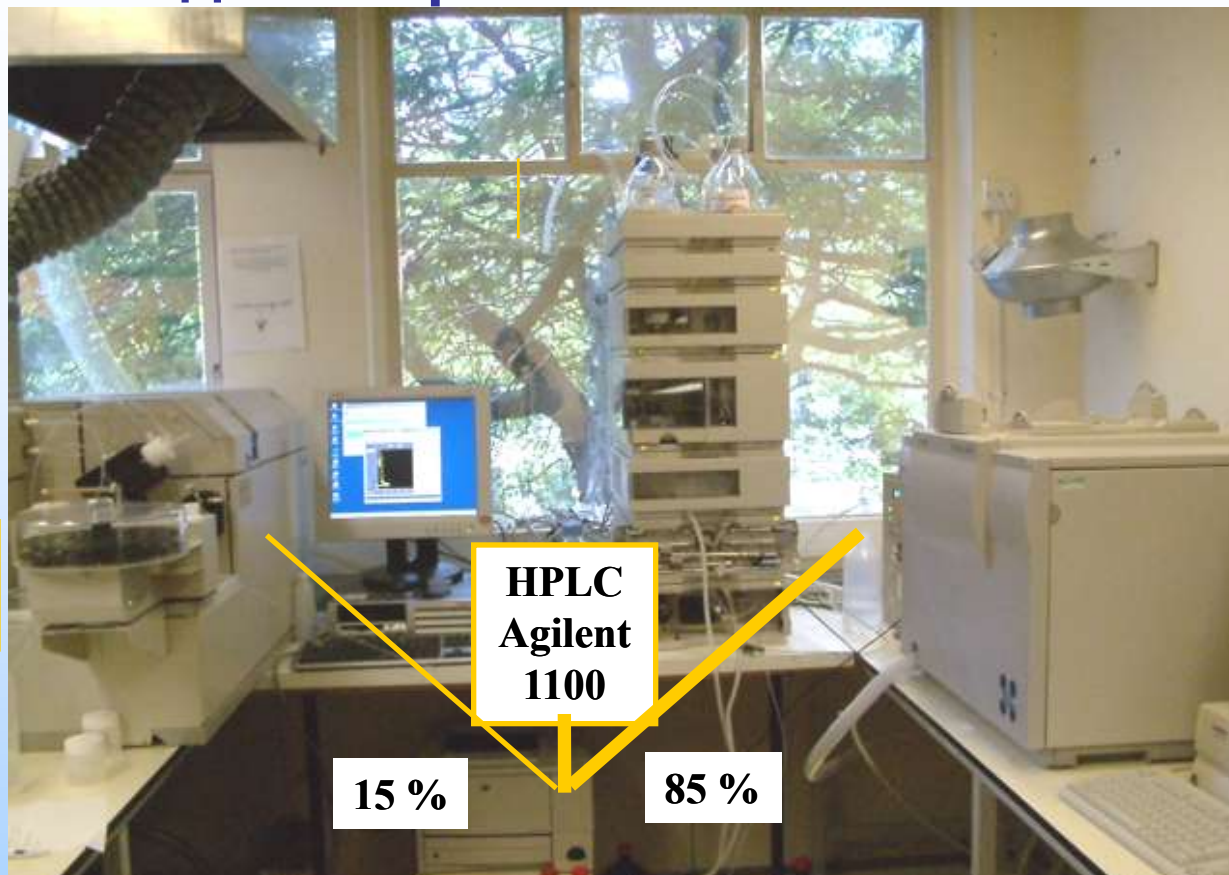


Table 2 Arsenic species and results

Peak no.	t _R [min]	compound	fish μg.g ⁻¹ as As DORM-2	mussel μg.g ⁻¹ as As BCR477	oyster μg.g ⁻¹ as As candidate mat.	algae μg.g ⁻¹ as As <i>Hizikia fusif.</i>	algae μg.g ⁻¹ as As <i>Laminaria</i>
1	1,62	As(III)	0,05	0,35	0,71	-	-
2	1,89	Unknown1	-	-	0,13	-	-
3	2,82	MMA	0,14	0,84	2,10	1,75	2,74
4	4,71	DMA	0,49	0,94	0,97	1,32	0,27
5	5,21	As-sugar 1a	-	-	-	4,17	28,2
6	6,97	As-sugar 1b	-	0,49	0,17	31,4	1,37
7	7,12	As(V)	0,05	0,10	0,08	12,3	13,7
8	7,38	Unknown2	-	0,56	0,42	-	-
9	7,64	Unknown3	-	-	0,08	-	-
10	8,14	Unknown4	-	-	0,13	-	-
11	8,31	Unknown5	-	-	-	2,41	-
12	8,52	Unknown6	-	1,36	3,36	1,10	5,2
13	8,89	Unknown7	-	0,03	0,48	-	0,55
14	9,35	AsBet	16,1	3,49	15,1	-	-
15	12,1	TMAO	0,30	0,14	0,31	-	-
16	13,0	AsCho	-	0,17	1,24	-	-
17	14,2	TMAs	0,30	-	0,34	-	-
Sum of arsenic species			17,4	8,5	25,6	54,6	52,0
Total arsenic (digestion)			17,4	10,2	26,7	51,2	49,5
Extraction efficiency			100%	83%	96%	107%	105%

Обнаружение органических соединений As методом HPLC с детектированием ESI-MS и ICP-MS



ICP-MS
Agilent 7500

HPLC
Agilent
1100

ESI-MS
Agilent 1100

15 %

85 %

Elemental specific detection

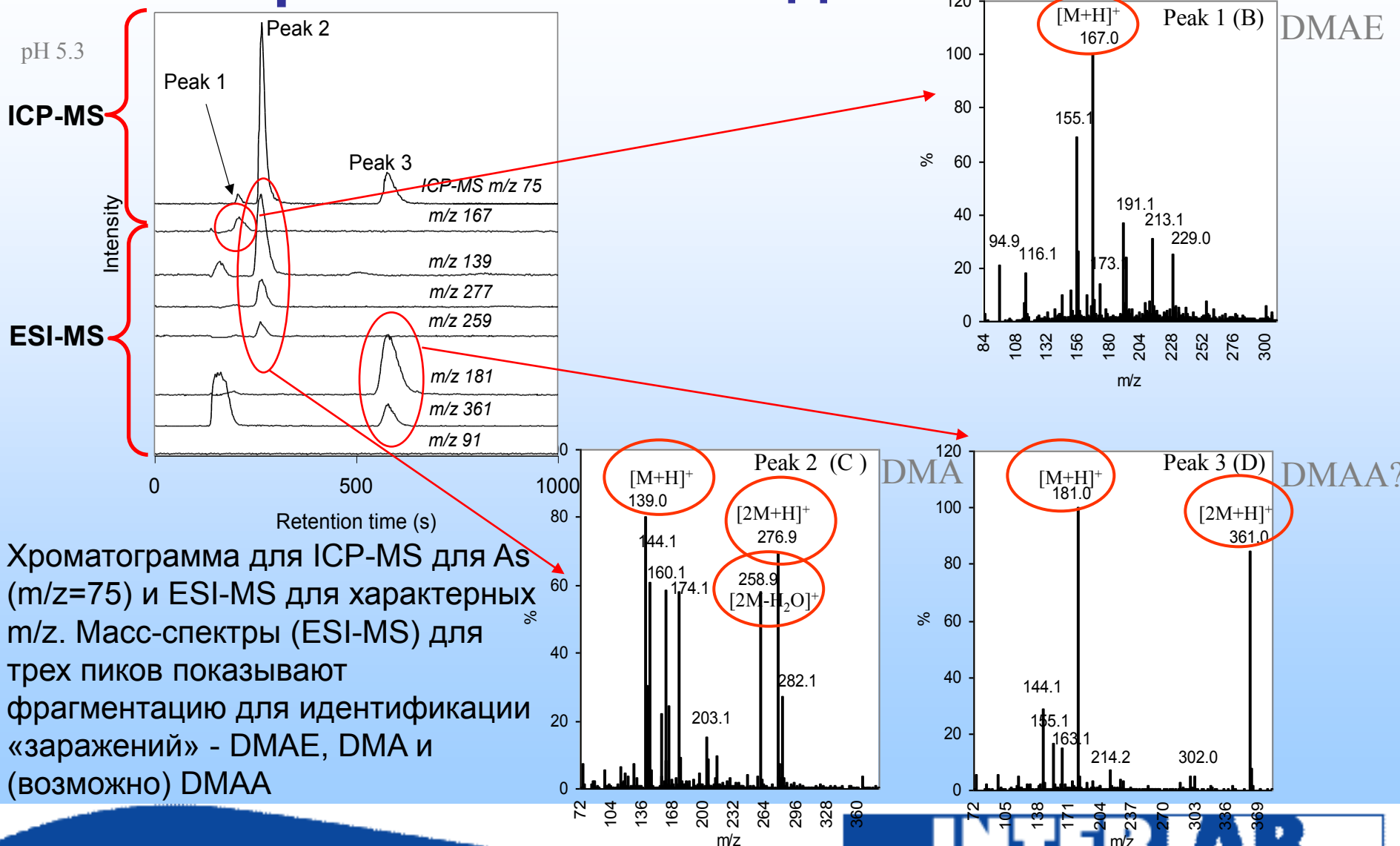
Molecular specific detection

В ВЭЖХ Agilent 1100 происходит разделение веществ и с контролируемым делением они направляются в ESI-MS и ICP-MS. Происходит одновременное определение содержания As-содержащих соединений и самого As (ICP-MS) и определение концентраций и получение структурной информации об органической составляющей мышьяковистых соединений (ESI-MS).

Courtesy Jörg Feldmann et al, Aberdeen Univ.

INTERLAB

Разделение и идентификация органических соединений As



Спасибо за внимание!



Agilent Technologies

Authorized Distributor

По всем вопросам обращаться в ООО «Химмед»

Адрес: 115230, г.Москва, Каширское шоссе, д.9, корп.3

Тел.: (495) 728-4192, 742-8265/66, (499) 613-2964,

Факс: (495) 742-8341

E-mail : mail@chimmed.ru

www.chimmed.ru

**All the performance.
All the time.**



Introducing the all new Agilent 1200 Series LC and 6000 Series LC/MS systems.

INTERLAB