

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.123.24>**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА QUPPE ПРИ АНАЛИЗЕ РАСТИТЕЛЬНОЙ ПРОДУКЦИИ НА ПРИМЕРЕ ПЕСТИЦИДОВ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ**

Научная статья

**Федорова Н.Е.<sup>1</sup>, Добрев С.<sup>2</sup>, Ивченкова А.А.<sup>3,\*</sup>**<sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-8278-6382;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-9152-1239;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-1342-1536;<sup>1,2,3</sup> Федеральний научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Мытищи, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (gurana[at]yandex.ru)

**Аннотация**

Метод Quppe предназначен для определения пестицидов, обладающих высокой полярностью. Фосэтил алюминия и изотианил фунгициды разной химической природы, ранее в растениях определявшиеся отдельно. В данной работе рассмотрена возможность их одновременного анализа в различных растительных матрицах на основе мультимодальной хроматографии, используя обращено-фазовое и HILIC взаимодействие. Экстракция выполняется метанолом, подкисленным муравьиной кислотой. Для очистки проб от ко-экстрактивных примесей применяется вымораживание.

Разработан и валидирован метод совместного определения двух пестицидов в клубнях картофеля, плодов яблок и огурцов, ягод и сока винограда. Средняя степень извлечения находится в диапазоне 70-110%.

**Ключевые слова:** фосэтил алюминия, изотианил, QuPpe.**APPLICATION OF THE QUPPE METHOD IN THE ANALYSIS OF PLANT PRODUCTS USING PESTICIDES OF DIFFERENT CHEMICAL NATURE AS AN EXAMPLE**

Research article

**Fedorova N.<sup>1</sup>, Dobrev S.<sup>2</sup>, Ivchenkova A.A.<sup>3,\*</sup>**<sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-8278-6382;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-9152-1239;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-1342-1536;<sup>1,2,3</sup> Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Mytitschi, Russian Federation

\* Corresponding author (gurana[at]yandex.ru)

**Abstract**

The Quppe method is intended for the detection of pesticides with high polarity. Fosetyl-aluminium and isotianil fungicide of different chemical nature, previously determined separately in plants. In this work, the possibility of their simultaneous analysis in different plant matrices based on multimodal chromatography with reversed-phase and HILIC interaction is examined. Extraction is performed with methanol acidified with formic acid. Freezing is used to purify samples from co-extractive contaminants.

A method for the combined determination of two pesticides in potato tubers, apple and cucumber fruits, berries and grape juice was developed and validated. The average degree of extraction is in the range of 70-110%.

**Keywords:** fosetyl-aluminium, isotianil, QuPpe.**Введение**

Подготовка проб при анализе остаточных количеств пестицидов в растительной продукции может быть реализована различными подходами: жидкостная экстракция, экстракция с гидролизом, дериватизация, твердофазная экстракция и другие. Весьма распространенной на сегодняшний день является система пробоподготовки QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe - Быстро Просто Дёшево, Эффективно, Надежно и Безопасно). Метод отличается простотой и быстротой выполнения [1].

Ключевой частью метода QuEChers является разделение водной и органической фаз экстракта. Естественно, с водной фазой теряются и водорастворимые высокополярные пестициды. Для их определения разработана концепция QuPpe Method (Quick Polar Pesticides Method—Быстрый метод анализа полярных пестицидов) [2].

Этот метод позволяет одновременно анализировать ряд высокополярных пестицидов. Метод включает экстракцию подкисленным метанолом и измерение ВЭЖХ-МС/МС с использованием изотопных меченых внутренних стандартов для точной количественной оценки.

Метод является динамичным и периодически обновляется по мере внедрения большего количества пестицидов или возможностей разделения. Существует вариант для продуктов растительного происхождения и для продуктов животного происхождения (в настоящее время опубликован метод анализа молока и яиц).

Метод QuPpe не подразумевает значительную очистку от ко-экстрактивных примесей. Поэтому основное значение приобретают свойства применяемых при выполнении анализа хроматографических колонок.

Современный уровень развития сорбентов для ВЭЖХ колонок позволяет реализовывать смешанную хроматографию (multi-mode chromatography, ММС). Методология ММС, первоначально решающая задачи анализа

больших молекул (протеинов) [3], предполагает использование достаточно широкого круга лигандов, ориентированных на специфическое разделение конкретных групп аналитов и их изоляцию от ко-экстрактивных веществ. Одновременно с этим был разработан механизм моделирования поведения пар лиганд – целевое соединение, что дало значительный толчок в развитии специализированных колонок (аналитических и препаративных). Сейчас это быстро развивающаяся область благодаря новому поколению смешанных стационарных фаз. ММС имеет значительно расширенные возможности для разделения соединений, которые не удерживаются или плохо разделяются типичными методами жидкостной хроматографии, особенно для полярных и заряженных молекул. В отличие от обращенно-фазовой, ионообменной и нормально-фазовой хроматографии, в которых гидрофобное, гидрофильное и ионное взаимодействия соответственно являются доминирующими режимами, смешанный режим использует комбинацию двух или более типов взаимодействия, что и реализуется на одной колонке ММС.

Рынок пестицидов постоянно предлагает новые комплексные препараты, сочетающие соединения различной направленности. Так, один из современных продуктов содержит в качестве действующих веществ фосэтил алюминия и изотианил. Препарат рекомендуется для различных плодовых и овощных культур: картофель, яблоки, виноград, огурцы. Кроме того, вопрос о необходимости разработки методики контроля остаточных количеств этих веществ в перечисленных видах растительной продукции является актуальным для продукции импортируемой. Оптимальным с точки зрения экономии ресурсов лаборатории, сокращения сроков испытаний продукции, предназначенной для потребителя в свежем виде является подход совместного определения действующих веществ.

Смесевой препарат на основе фосэтил алюминия и изотианила включен в план биологических испытаний с целью его регистрации на данных культурах.

На практике не принято определять пестициды различной химической природы одним методом. В данной работе была поставлена задача разработки нового подхода к совместному определению фосэтил алюминия и изотианила в картофеле, яблоках, винограде, огурцах, относящихся к матрицам разных типов.

Фосэтил алюминия (алюминий трис-О-этилфосфонат) представляет собой фунгицид широкого спектра действия, быстро всасывается листьями и корнями различных культур [4].

Молекула фосэтил алюминия обладает низкой молекулярной массой, ионной структурой, соединение растворимо в воде, характеризуется отсутствием ультрафиолетового поглощения или флуоресценции. Поэтому традиционно в окружающей среде и продуктах питания его определяют с помощью ион-парной обращенной ВЭЖХ [5], [6] или с использованием хроматографии на основе гидрофильного межмолекулярного взаимодействия (HILIC) колонок [7], [8], [11], [12].

Изотианил (3,4-дихлор-2'-циано-1,2-тиазол-5-карбоксамид) – сравнительно новый пестицид, активирующий растения, т.е. само вещество непосредственно не проявляет антимикробной активности против патогенного микроба, но вызывает системную приобретенную резистентность в растении-хозяине. По строению молекулы он гораздо менее полярный, чем фосэтил алюминия. Хорошо растворим в органических растворителях.

Количество литературных источников по определению изотианила в различных средах весьма ограничено. Например, в [13] изотианил экстрагировали из коричневого риса и почвы сверхкритической жидкостной экстракцией и определяли с помощью газовой хроматографии с масс-детектором.

### Материалы и методы

Использованы аналитический стандарт фосэтила алюминия с содержанием основного вещества 98,9 %, (CAS No. 39148-24-8) и аналитический стандарт изотианила с содержанием основного вещества 99,6 % (CAS No. 224049-04-1). Применяемые реактивы: ацетонитрил, метанол класса для ВЭЖХ-МС, вода деионизованная, муравьиная кислота чистотой 99,7%, формиат аммония чистотой более 99%.

Анализ осуществлен с применением хроматографа жидкостного Exion AD с масс-селективным детектором Sciex QTrap 6500+ (свидетельство о метрологической поверке № С-ТГ/09-03-2022/138212151 действительно до 08.03.2023 года). Хроматографическая колонка «Obelisc R» (150x2,1 мм, 5мкм, 100А). Температура термостата колонок 40°C. Режим элюирования градиентный бинарный. Элюент А: 50 мМ раствор формиата аммония в воде, рН=3, элюент В: ацетонитрил. Объем вводимой пробы: 5 мм<sup>3</sup>. Тип ионизации: электроспрей. Полярность: отрицательная. Тип сканирования: мониторинг множественных реакций (MRM). Были выбраны следующие масс-переходы: фосэтил алюминия 108,9/81 (количественный), 108,9/63 и 108,9/79 подтверждающие; изотианил 296/152 (количественный), 298/154 подтверждающий.

Все исследуемые объекты для приготовления образцов с внесением (картофель, виноград, яблоки, огурцы) были приобретены в розничной торговой сети. Подготовку образцов проводили согласно [14].

Фрукты и овощи измельчали криогенным способом (с использованием сухого льда). Это необходимо для уменьшения деградации аналитов и уменьшения размера частиц, что приводит к улучшению однородности и доступности для экстракции остаточных количеств веществ.

Подготовка проб осуществлялась способом, описанным в [2]: взвешивали репрезентативную навеску гомогената пробы массой 10 г. Добавляли 10 мл метанола, содержащего 1% муравьиной кислоты. Встряхивали на вихревом шейкере, центрифугировали и фильтровали надосадочную жидкость через шприцевой фильтр с размерами пор 0,45 мкм в виалу для дальнейшего анализа. Перед приготовлением образцов с внесением все матрицы были проанализированы для доказательства отсутствия искомых аналитов.

### Результаты и обсуждение

Для совместного определения изотианила и фосэтил алюминия был выбран метод QuPPe, поэтому тип хроматографической колонки имел решающее значение. Задачу усложняло присутствие значительных количеств ко-экстрактивных веществ – крахмала, органических кислот, микро- и макроэлементов, преимущественно водорастворимых. Поэтому в дополнение к экстракции применялось выдерживание проб при температуре не выше -

18°C не менее трех часов, что обеспечивало осаждение значительной части растворенных веществ и служило дополнительной защитой хроматографической колонки от загрязнения.

Для хроматографирования была выбрана колонка Obelisc R, позволяющая работать со значительными количествами воды в подвижной фазе, имеющая катионные группы, расположенные близко к поверхности диоксида кремния и отделенные от анионных групп гидрофобной цепью, позволяющей реализовывать нескольких режимов разделения – обращено-фазовый, HILIC и ионообменный.

Для оптимального выбора подвижной фазы были исследованы различные ее составы. Показано, что концентрация формиата аммония играет значительную роль при формировании пика фосэтил алюминия и не влияет на пик изотианила. Так, при концентрации формиата аммония в подвижной фазе 20 ммоль пик фосэтил алюминия имел две вершины, при увеличении концентрации соли до 50 ммоль пик стал четким и собранным. Предположительно, влияние концентрации соли связано с увеличением конкуренции за растворимость в водной части подвижной фазы, что также можно считать подтверждением реализации механизма взаимодействия HILIC для фосэтил алюминия. Отсутствие такого влияния на пик изотианила говорит о взаимодействии по другому механизму, предположительно обращено-фазовому.

Был оценен матричный эффект для фосэтил алюминия и изотианила для каждого вида исследуемой продукции (картофель, виноград, яблоки, огурцы). Калибровка на матрице выполняется в случае подавления или усиления сигнала более чем на 20% [15]. Так, для различных матриц этот эффект составил: для картофеля 65%, для яблок и винограда 60%, для огурцов 5%. Поэтому для анализируемых продуктов была выполнена калибровка на матрице, кроме огурцов, результаты определения в пробах которых рассчитывались по абсолютной калибровке (на растворителе).

В навески измельченных проб вносили различные количества смеси пестицидов, соответствующие концентрациям от 0,01 до 0,1 мг/кг. Нижний предел количественного определения фосэтила алюминия и изотианила в пробах - 0,01 мг/кг.

Погрешность измерения концентраций и ее составляющие определены на основе процедур контроля погрешности в соответствии с нормативными документами [16], [17], [18].

Погрешность измерения оценена с применением расчетно-экспериментального метода в виде суммы неисключенной систематической и случайной составляющих по РМГ61-2010, приложение В [17].

Случайная погрешность определялась на основании 5 параллельных измерений при внесении определенного количества веществ в образец в 4 точках по диапазону линейности определяемых концентраций (по 5 повторностей для каждой концентрации,  $P=0,95$ ).

Средняя степень извлечения пестицидов и среднее квадратичное отклонение приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Средняя степень извлечения пестицидов и среднее квадратичное отклонение

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.123.24.1>

Матрица	Фосэтил алюминия (n=20, P=0,95)		Изотианил (n=20, P=0,95)	
	Средняя степень извлечения, %	Среднее квадратичное отклонение, %	Средняя степень извлечения, %	Среднее квадратичное отклонение, %
Картофель	77	3,1	81	2,9
Виноград (ягоды)	74	1,7	76	2,9
Виноград (сок)	77	3,6	83	2,7
Яблоки	75	3,4	78	2,6
Огурцы	99	6,4	90	10,5

Полученные данные соответствуют необходимым требованиям по степени извлечения и стандартному отклонению, предъявляемым к валидации методики [15].

Показатель точности находится в границах  $\pm 50\%$  ( $P=0,95$ ).

### Заключение

Таким образом, показана возможность расширения области применения метода QuPRe, в том числе для анализа пестицидов традиционно определяющихся с помощью методологии QuChERS, для совместного извлечения и определения пестицидов различной химической природы благодаря одновременной реализации нескольких механизмов взаимодействия с неподвижной фазой хроматографической колонки.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

**Список литературы / References**

1. ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 1, 2, 4, 5. – Введ. 2002-11-01. – М.: Госстандарт России, 2009. – 24 с.
2. РМГ 61-2010. Рекомендации по межгосударственной стандартизации. Государственная система обеспечения единства измерений. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки. – Введ. 2012-01-09. – М.: Стандартинформ, 2012. – 58 с.
3. РМГ 76-2014. Рекомендации по межгосударственной стандартизации. Государственная система обеспечения единства измерений. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа. – Введ. 2016-01-01. – М.: Стандартинформ, 2015. – 110 с.
4. Savini S. An Improved, Rapid, and Sensitive Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-High-Resolution Orbitrap Mass Spectrometry Analysis for the Determination of Highly Polar Pesticides and Contaminants in Processed Fruits and Vegetables. / S. Savini, M. Bandini, A. Sannino // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2019. – № 67(9). – p. 2716-2722. – DOI: 10.1021/acs.jafc.8b06483
5. Nageswara Rao Tentu Determination of Fosetyl Aluminium Fungicide Residues in Garlic using HPLC Method. / Rao Tentu Nageswara, Parvatamma Botsa, Apparao Karri et al. // *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. – 2017. – № 6(2). – p. 231-238.
6. Zhixian Fan Determination of fosetyl-aluminium by ion-pair reversed phase-high performance liquid chromatography with evaporative light scattering detection. / Fan Zhixian, Jia Shumin, Ding Ning et al. // *Se Pu*. – 2019. – № 27(6). – p. 849-851.
7. Han Bingjun Determination of fosetyl-aluminium residue in cabbage (*Brassica oleracea* L.) by using ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. / Bingjun Han, Yan He, Haizhu Huang et al. // *Chinese Journal of Pesticide Science*. – 2017. – № 19(3). – p. 403-408. – DOI: 10.16801/j.issn.1008-7303.2017.0053
8. Yoshida T. Determination of isotianil in brown rice and soil using supercritical fluid extraction and gas chromatography/mass spectrometry. / T. Yoshida, A. Itou, R. Yamamoto et al. // *Analytical Sciences*. – 2013. – № 29(9). – p. 919-922. – DOI: 10.2116/analsci.29.919
9. Manzano-Sánchez L. Development and Application of a Novel Pluri-Residue Method to Determine Polar Pesticides in Fruits and Vegetables through Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry. / L. Manzano-Sánchez, J.A. Martínez-Martínez, I. Domínguez et al. // *Foods*. – 2020. – № 9(5). – p. 553. – DOI: 10.3390/foods9050553
10. Adams S. Development and Validation of Ion Chromatography–Tandem Mass Spectrometry–Based Method for the Multi-residue Determination of Polar Ionic Pesticides in Food. / S. Adams, J. Guest, M. Dickinson et al. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2017. – № 65(34). – p. 7294-7304. – DOI: 10.1021/acs.jafc.7b00476
11. Buiarelli Francesca Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analysis of Fosetyl-Aluminum in Airborne Particulate Matter. / Francesca Buiarelli, Patrizia Di Filippo, Carmela Riccardi et al. // *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. – 2018. – -. – DOI: 10.1155/2018/8792085
12. Kallberg K. Multimodal chromatography: An efficient tool in downstream processing of proteins. / K. Kallberg, H.-O. Johansson, L. Bulow // *Biotechnology Journal*. – 2012. – № 7(12). – p. 1485-1495. – DOI: 10.1002/biot.201200074
13. Bruzzoniti M.C. QuEChERS sample preparation for the determination of pesticides and other organic residues in environmental matrices: a critical review. / M.C. Bruzzoniti, L. Checchini, R.M. De Carlo et al. // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2014. – № 406(17). – p. 4089-4116. – DOI: 10.1007/s00216-014-7798-4
14. Gormez Emrah Quantification of fosetyl-aluminium/phosphonic acid and other highly polar residues in pomegranates using Quick Polar Pesticides method involving liquid chromatography-tandem mass spectrometry measurement. / Emrah Gormez, Ozgur Golge // *Journal of Chromatography A*. – 2021. – № 1642. – DOI: 10.1016/j.chroma.2021.462038
15. Karasali H. Rapid determination of fosetyl-aluminium in commercial pesticide formulations by high-performance liquid chromatography. / H. Karasali, Konstantinos M. Kasiotis // *Chemical Papers- Slovak Academy of Sciences*. – 2014. – № 68(6). – DOI: 10.2478/s11696-013-0522-6
16. Analytical Quality Control And Method Validation Procedures For Pesticide Residues Analysis In Food And Feed Sante 11312/2021 [Electronic source] // [www.eurl-pesticides.eu](http://www.eurl-pesticides.eu). – 2021. – URL: [https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlALL/SANTE\\_11312\\_2021.pdf](https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlALL/SANTE_11312_2021.pdf). (accessed: 18.08.22)
17. CAC/GL 33-1999 Recommended Methods of Sampling for Pesticide Residues for the Determination of Compliance with MRLs [Electronic source] // *Codex Alimentarius*. – 1999. – URL: [http://files.foodmate.com/2013/files\\_1773.html](http://files.foodmate.com/2013/files_1773.html). (accessed: 25.08.22)
18. Anastassiades M. Quick Method for the Analysis of Highly Polar Pesticides in Food Involving Extraction with Acidified Methanol and LC- or IC-MS/MS Measurement I. Food of Plant Origin (QuPPE-PO-Method) [Electronic source] / M. Anastassiades, A.-K. Wachtler, D.I. Kolberg et al. // *EU Reference Laboratory for pesticides requiring Single Residue Methods (EURL-SRM)*. – 2021. – № 12. – URL: [https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlSRM/EurlSrm\\_meth\\_QuPPE\\_PO\\_V12.pdf](https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlSRM/EurlSrm_meth_QuPPE_PO_V12.pdf). (accessed: 18.08.22)

**Список литературы на английском языке / References in English**

1. GOST R ISO 5725-1-2002 Tochnost' (pravil'nost' i precizionnost') metodov i rezul'tatov izmerenij. Chast' 1, 2, 4, 5. [Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 1, 2, 4, 5.]. – Introduced 2002-11-01. – М.: Gosstandart Rossii, 2009. – 24 p. [in Russian]
2. RMG 61-2010. Rekomendacii po mezhgosudarstvennoj standartizacii. Gosudarstvennaya sistema obespecheniya edinstva izmerenij. Pokazateli tochnosti, pravil'nosti, precizionnosti metodik kolichestvennogo ximicheskogo analiza. Metody ocenki. [State system for ensuring the uniformity of measurements. Accuracy, trueness and precision measures of the

procedures for quantitative chemical analysis. Methods of evaluation]. – Introduced 2012-01-09. – M.: Standartinform, 2012. – 58 p. [in Russian]

3. RMG 76-2014. Rekomendacii po mezhgosudarstvennoj standartizacii. Gosudarstvennaya sistema obespecheniya edinstva izmerenij. Vnutrennij kontrol' kachestva rezul'tatov kolichestvennogo ximicheskogo analiza. [State system for ensuring the uniformity of measurements. Internal control of quantitative chemical analysis result's accuracy]. – Introduced 2016-01-01. – M.: Standartinform, 2015. – 110 p. [in Russian]

4. Savini S. An Improved, Rapid, and Sensitive Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-High-Resolution Orbitrap Mass Spectrometry Analysis for the Determination of Highly Polar Pesticides and Contaminants in Processed Fruits and Vegetables. / S. Savini, M. Bandini, A. Sannino // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2019. – № 67(9). – p. 2716-2722. – DOI: 10.1021/acs.jafc.8b06483

5. Nageswara Rao Tentu Determination of Fosetyl Aluminium Fungicide Residues in Garlic using HPLC Method. / Rao Tentu Nageswara, Parvatamma Botsa, Apparao Karri et al. // *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. – 2017. – № 6(2). – p. 231-238.

6. Zhixian Fan Determination of fosetyl-aluminium by ion-pair reversed phase-high performance liquid chromatography with evaporative light scattering detection. / Fan Zhixian, Jia Shumin, Ding Ning et al. // *Se Pu*. – 2019. – № 27(6). – p. 849-851.

7. Han Bingjun Determination of fosetyl-aluminium residue in cabbage (*Brassica oleraceae* L.) by using ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. / Bingjun Han, Yan He, Haizhu Huang et al. // *Chinese Journal of Pesticide Science*. – 2017. – № 19(3). – p. 403-408. – DOI: 10.16801/j.issn.1008-7303.2017.0053

8. Yoshida T. Determination of isotianil in brown rice and soil using supercritical fluid extraction and gas chromatography/mass spectrometry. / T. Yoshida, A. Itou, R. Yamamoto et al. // *Analytical Sciences*. – 2013. – № 29(9). – p. 919-922. – DOI: 10.2116/analsci.29.919

9. Manzano-Sánchez L. Development and Application of a Novel Pluri-Residue Method to Determine Polar Pesticides in Fruits and Vegetables through Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry. / L. Manzano-Sánchez, J.A. Martínez-Martínez, I. Domínguez et al. // *Foods*. – 2020. – № 9(5). – p. 553. – DOI: 10.3390/foods9050553

10. Adams S. Development and Validation of Ion Chromatography-Tandem Mass Spectrometry-Based Method for the Multiresidue Determination of Polar Ionic Pesticides in Food. / S. Adams, J. Guest, M. Dickinson et al. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2017. – № 65(34). – p. 7294-7304. – DOI: 10.1021/acs.jafc.7b00476

11. Buiarelli Francesca Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analysis of Fosetyl-Aluminum in Airborne Particulate Matter. / Francesca Buiarelli, Patrizia Di Filippo, Carmela Riccardi et al. // *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. – 2018. – -. – DOI: 10.1155/2018/8792085

12. Kallberg K. Multimodal chromatography: An efficient tool in downstream processing of proteins. / K. Kallberg, H.-O. Johansson, L. Bulow // *Biotechnology Journal*. – 2012. – № 7(12). – p. 1485-1495. – DOI: 10.1002/biot.201200074

13. Bruzzoniti M.C. QuEChERS sample preparation for the determination of pesticides and other organic residues in environmental matrices: a critical review. / M.C. Bruzzoniti, L. Checchini, R.M. De Carlo et al. // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2014. – № 406(17). – p. 4089-4116. – DOI: 10.1007/s00216-014-7798-4

14. Gormez Emrah Quantification of fosetyl-aluminium/phosphonic acid and other highly polar residues in pomegranates using Quick Polar Pesticides method involving liquid chromatography-tandem mass spectrometry measurement. / Emrah Gormez, Ozgur Golge // *Journal of Chromatography A*. – 2021. – № 1642. – DOI: 10.1016/j.chroma.2021.462038

15. Karasali H. Rapid determination of fosetyl-aluminium in commercial pesticide formulations by high-performance liquid chromatography. / H. Karasali, Konstantinos M. Kasiotis // *Chemical Papers- Slovak Academy of Sciences*. – 2014. – № 68(6). – DOI: 10.2478/s11696-013-0522-6

16. Analytical Quality Control And Method Validation Procedures For Pesticide Residues Analysis In Food And Feed Sante 11312/2021 [Electronic source] // [www.eurl-pesticides.eu](http://www.eurl-pesticides.eu). – 2021. – URL: [https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlALL/SANTE\\_11312\\_2021.pdf](https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlALL/SANTE_11312_2021.pdf). (accessed: 18.08.22)

17. CAC/GL 33-1999 Recommended Methods of Sampling for Pesticide Residues for the Determination of Compliance with MRLs [Electronic source] // *Codex Alimentarius*. – 1999. – URL: [http://files.foodmate.com/2013/files\\_1773.html](http://files.foodmate.com/2013/files_1773.html). (accessed: 25.08.22)

18. Anastassiades M. Quick Method for the Analysis of Highly Polar Pesticides in Food Involving Extraction with Acidified Methanol and LC- or IC-MS/MS Measurement I. Food of Plant Origin (QuPPE-PO-Method) [Electronic source] / M. Anastassiades, A.-K. Wachtler, D.I. Kolberg et al. // *EU Reference Laboratory for pesticides requiring Single Residue Methods (EURL-SRM)*. – 2021. – №12. – URL: [https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlSRM/EurlSrm\\_meth\\_QuPPE\\_PO\\_V12.pdf](https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlSRM/EurlSrm_meth_QuPPE_PO_V12.pdf). (accessed: 18.08.22)