

Н.Ю. ГРИБОВА, О.Ю. КУРСЕНКО, О.І. ХИЖАН, Л.О. КОВШУН

Національний університет біоресурсів та природокористування України, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

МЕТОДОЛОГІЯ ПІДГОТОВКИ ПРОБ В КОНТРОЛІ ВМІСТУ КСЕНОБІОТИКІВ

В роботі опрацьовано методологію підготовки проб продукції рослинництва (насіння олійних культур, листя салату, плодів яблук) для дослідження методами хроматографічного контролю вмісту ксенобіотиків трьох хімічних груп пестицидів: похідні бензімідазолу, похідні анілінопіримідину, похідні біпіриділію. Методологія містить процеси гомогенізації проби, отримання рослинної витяжки, очистки витяжки методами твердо-фазної або рідинно-рідинної екстракції, отримання екстракту аналітів. Ґрунтуючись на хімічному складі матриці зразка та переліку аналітів запропоновано оптимальні умови варіативної складової методології, а саме: отримання рослинної витяжки під дією селективних розчинників при співвідношеннях гомогенізована сировина-розчинник від 1:5 до 1:20 в умовах постійного перемішування екстракційної системи зі швидкістю 180–200 об./хв, або при дії ультразвукових коливань частотою 37 кГц при температурі від 4°C до 25°C протягом 5–25 хвилин. Контроль якісного та кількісного складу рослинних витяжок та екстрактів аналітів досліджено методами високоефективної рідинної та газової хроматографії з мас-селективними детекторами.

Ключові слова: показники безпечності, ксенобіотики, пестициди, похідні бензімідазолу, похідні анілінопіримідину, похідні біпіриділію, рослинні витяжки, екстракти, хроматографія.

N.Y. HRYBOVA, O.Y. KURSENKO, O.I. KHYZHAN, L.O. KOVSHUN

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Bogomolets National Medical University

METHODOLOGY OF SAMPLE PREPARATION FOR XENOBIOTICS CONTENT ANALYSIS

Different groups of pesticides are widely used in agriculture to protect oils crops, vegetables and fruits, there are derivatives of benzimidazole, anilino pyrimidine, bipyridylum. The methodology of pesticides control are studying. Optimal conditions of different sample preparation methods and instrumental laboratory control methods were detected. The aim of this study is to examine the different physical and chemical conditions which can be use at practical safety control on the sample preparation procedure for seeds, lettuce leaves and apples fruits. Sample preparation, as a part of laboratory control, have the unique meaning and special importance, contains the multistep endeavour with the expected xenobiotics. The first step on the sample preparation procedure this is sample homogenization, on the next step - xenobiotics extraction using different selective extractants. In this work homogenization of samples was carried out in a glass of a modern mill-homogenizer at a speed of 10000 rev per minute. The obtained homogenized samples due to the difference in its matrix chemical composition and nutritional value had a different aggregate state. Various variations of sample preparation methods were used: extraction by organic liquids (chloroform, acetone, n-hexane, acetonitrile, iso-propanol) and its solutions with mineral and organic acids, extraction by liquids with ultrasound. The general sample preparation scheme was determined and its contains: sample homogenization, plant extraction under the action of selective solvents at ratios 1:5 – 1:20 (raw material-solvent) with the heterogeneous system constant mixing at a speed of 180-200 rev per minute, or under ultrasonic action with a fixed frequency (37 kHz) at a temperature from 4°C to 20°C, on the period 5 - 25 minutes. Plant extracts and analytes extracts was investigated by methods of high-performance liquid chromatography and gas chromatography with both mass-selective detectors which provided the composition control of qualitative and quantitative xenobiotics content.

Keywords: safety, xenobiotic, pesticides, derivatives of benzimidazole, derivatives of anilino pyrimidine, derivatives of bipyridylum, plant extracts, extracts, chromatography

Вступ

Сучасна продукція рослинництва розподіляється на продукцію органічного виробництва та продукцію, отриману за класичною агротехнологією, що передбачає використання агрохімікатів. Наприклад, в процесі вирощування насіння олійних культур, листових та стеблових овочів, плодів зерняткових культур зазвичай використовують засоби захисту рослин, активними компонентами яких є пестициди різних груп [1]. Залишкові кількості пестицидів є ксенобіотикати і разом з іншими техногенними забруднювачами нормуються згідно санітарно-гігієнічних правил та норм, їх вміст контролюється відповідними лабораторіями згідно стандартизованих методів [2]. Методологія вимірювання показників безпечності в продукції рослинництва сьогодні активно розвивається. Наприклад, лабораторний контроль ксенобіотиків групи поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ), що накопичуються в насінні олійних культур описано та проаналізовано в роботах [3, 4] методом високоефективної рідинної хроматографії з флуоресцентним детектором після застосування стадії твердофазної екстракції аналітів. В процесі модернізації методів дослідження залишкових кількостей пестицидів можна виділити стадії підготовки проби до дослідження та інструментальні дослідження рослинної витяжки і цільових аналітів рослинного екстракту, очищеного від коекстрактивних хімічних сполук. Для виокремлення цільових аналітів можна застосовувати специфічні екстрагенти та сорбенти, дію фізико-хімічних чинників, що змінюють реологічні властивості екстракційних систем та дозволяють інтенсифікувати вихід з рослинної сировини до екстракту необхідних компонентів [5, 6]. В аналізі ксенобіотиків, що відносяться до різних груп пестицидів поширено використання методу QuEChERS (quick, easy, cheap, effective, rugged and safe – швидкий, зручний, економічний, ефективний, надійний і безпечний) [7], разом з тим цей метод лабораторного контролю не дозволяє вилучити деякі ксенобіотики, наприклад сполуки ПАВ та пестициди групи біпіриділію (дикват, хлормекват, паракват). Відомо, що спектр застосування похідних біпіриділію – це рослини соняшнику, насіннєві посіви буряку столового, капусти, моркви та редьки, рослини картоплі, конюшини, сорго,

люцерни, бобів кормових, сої. Похідні біпіридилію швидко поглинаються зеленими частинами рослин, контактна діюча речовина дикват, швидко перетворюється на перекис водню, який призводить до руйнування мембран клітини і засихання рослин, діюча речовина швидко розкладається в рослинні, тому застосування диквату вважається безпечним, як на насінневих посівах, так і на посівах призначених для продовольчих цілей. Дія препарату відбувається одразу після внесення, візуальний ефект десикації помітний вже за 4–7 діб. Згідно з результатами досліджень [8] похідні біпіридилію діють швидко та витрачаються в залежності від умов навколишнього середовища за 50–98 годин, тому лабораторний контроль доцільно проводити з урахуванням термінів застосування диквату та не зволікати з підготовкою проби до аналізу. Для диквату Державними санітарними правилами та нормами «ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001» встановлено максимальний вміст залишкових кількостей в насінні соняшнику на рівні 0,5 мг/кг, проте методики дослідження не встановлено. Враховуючи сучасні підходи в аналізуванні існує потреба в розробці методології аналізування залишкових кількостей пестицидів різних хімічних груп наприклад: сумішей похідних біпіридилію, похідних бензімідазолу та похідних анлінопіримідину в насінні, зелених частинах та плодах сільськогосподарських культур.

Метою даної роботи є встановлення оптимальних умов підготовки проб продукції рослинництва для вилучення ксенобіотиків, встановлення їх якісного та кількісного складу хроматографічними методами лабораторного контролю.

В роботі застосовано зразки продукції рослинництва: насіння олійних культур (соняшник, соя, льон), листя салату різних сортів, плоди яблук різних сортів. Сформовано декілька паралельних лабораторних проб, з яких по три проби підлягали штучному збагаченню цільовими ксенобіотиками. Гомогенізація проб проводилась шляхом подрібнення в стакані лабораторного млину-гомогенізатору ЛЗМ-1, при різних температурах (від +4°C до +25°C). Для отримання рослинної витяжки застосовувалися хімічні речовини кваліфікації «ч.д.а»: ацетонітрил, метанол, ацетон, н-гексан, толуол, ізопропанол, кислоти (оцтова, мурашина, трифтороцтова, соляна). Перелічені сполуки застосовувалися як індивідуальні екстрагенти, або в сумішах, в тому числі і в суміші з деіонізованою водою. Для буферизації розчину шару гомогенізованого зразка та на етапі очистки рослинної витяжки використовували хімічні сполуки кваліфікації «ч.д.а.»: сульфат магнію, хлорид натрію, цитрат натрію, хлорид кальцію, оксид алюмінію. Екстракція здійснювалася в пластикових пробірках з політетрафторетилену, в колбах з темного скла та пластикових колбах з поліметилпентену, захищених світлонепроникними кожухами. Інтенсифікація масопереносу при вилученні аналітів відбувалася при варіюванні співвідношення сировина-екстрагент, під дією температури, перемішування, ультразвукових хвиль частотою 37 кГц (генерувалися установкою фірми Advantage Lab). Розділення фаз екстракційної системи проведено із використанням центрифуги Thermo Scientific, за 10 хвилин при 7000 об/хв, 4°C. Отримана рослинна витяжка підлягала очищенню від коекстрактивних речовин методами дисперсійної екстракції або рідинно-рідинної екстракції з використанням органічних розчинників та картриджів заповнених сумішами первинних і вторинних амінів виробництва Supelco. Концентрування очищеного екстракту проведено в ротаційному випаровувачі фірми ІКА. Аналіз вмісту ксенобіотиків в отриманих розчинах проведено методами високоефективної рідинної та газової хроматографії із мас-спектрометричними детекторами (ВЕРХ/МС/МС та ГХ/МС) на хроматографах фірм Dionex та Agilent. Результати аналітичних сигналів, спектри аналітів опрацьовані за допомогою калібрувальних залежностей та баз даних програми Chromeleon 6.0 та інсталюваної бібліотеки мас-спектрів NIST 0.5.

Підготовка лабораторної проби до дослідження розпочинається з універсального для різних груп продуктів харчування етапу гомогенізації зразка. В даній роботі гомогенізація зразків проводилася в стакані млину-гомогенізатора при швидкості 10000 об/хв. Отримані гомогенізовані проби через відмінність хімічного складу кожної з матриці відрізнялися агрегатним станом: дрібнозернистий, пастоподібний, рідкий. Виходячи з літературних даних щодо харчової цінності і хімічного складу матриці зразків [9] за формулою (1.1) було розраховано та наведено в таблиці 1 масові частки (W,%) хімічних сполук ($m_{\text{компоненту}}$) матриці:

$$W = \frac{m_{\text{компоненту}}}{m_{\text{гомогенізованого зразка}}} \times 100\% \quad (1.1)$$

Таблиця 1

Масова частка хімічних сполук у складі матриці зразків продукції рослинництва

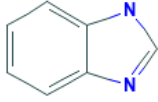
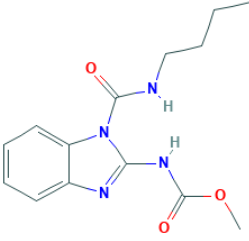
Ядра насіння соняшнику	Листя салату «Айсберг»	Плоди яблук зі шкіркою
жири 51,46 %; білки 20,78 %; вуглеводні 10,21 %; вода 4,73 %; інші хімічні сполуки 12,82 %	жири 0,08 %; білки 0,90 %; вуглеводні 2,97 %; вода 95,64 %; інші хімічні сполуки 0,41 %	жири 0,17 %; білки 0,26 %; вуглеводні 11,41 %; вода 85,56 %; інші хімічні сполуки 2,60 %

Як можна бачити з таблиці 1 гомогенізоване насіння соняшнику містить значну кількість жирів, а основним компонентом гомогенізованих зразків листя салату та плодів яблук є вода. Оскільки фізико-хімічні властивості матриці та цільових ксенобіотиків визначають екстрагенти здатні розчиняти та вилучати ксенобіотики [10–12], в роботі застосовано ширококовживані в лабораторній практиці полярні та неполярні,

протонні та апротонні розчинники та їх суміші. Застосовано добавки органічних та мінеральних кислот для зрушення рівноваги процесу дисоціації іоногенних ксенобіотиків у бік утворення молекул і створення оптимальних умов вилучення екстрагентом ксенобіотиків з гомогенізованої сировини. Оптимальне співвідношення екстрагент-гомогенізований зразок встановлено за результатами візуального аналізу зовнішнього вигляду екстракційних систем та перевірено за допомогою хроматографічного контролю вмісту маркерів (Беноміл, Ципродиніл, Дикват) в отриманих рослинних витяжках. Для дрібнозернистих гомогенізованих зразків насіння соняшнику оптимальним співвідношенням сировина-екстрагент є співвідношення 1:20, для пастоподібних гомогенізованих зразків плодів яблук – 1:10, для рідких зразків гомогенізованого листя салату – 1:5. За таких співвідношень та постійному перемішуванні 180-200 об/хв або при дії ультразвукових коливань частотою 37 кГц в екстракційній системі встановлено відсутність зон спресовування сировини, що є необхідною умовою здійснення масопереносу ксенобіотиків з частинок рослинного матеріалу в витяжку за рахунок конвективної дифузії [13]. Хімічна будова молекул ксенобіотиків, що належать до однієї хімічної групи, як правило, відрізняється наявністю вуглеводневих замісників (таблиця 2), що впливають на пестицидні і токсичні властивості активного інгредієнту засобів захисту рослин, змінюють фізико-хімічні властивості [1]. Виходячи з хімічної будови ксенобіотиків та аналізуючи параметр розподілу ксенобіотику в системі октаном/вода ($\log P_{ow}$), довідникові дані величин діелектричної проникності та дипольного моменту розчинників, було визначено і проаналізовано дію екстрагентів, здатних розчиняти і вилучати з сировини ксенобіотики, а саме: ацетонітрил, метанол, ацетон, н-гексан, толуол, ізопропанол, розчини оцтової, мурашиної, трифтороцтової та соляної кислот.

Таблиця 2

Хімічна будова та параметри гідрофобності деяких ксенобіотиків

Назва хімічної сполуки	Структурна формула	$\log P_{ow}$
Бензімідазол		1,3
Беноміл		1,4

Аналізуючи хімічну структуру та параметр гідрофобності ксенобіотиків, наведених в таблиці 2, було зроблене припущення, що дані ксенобіотики будуть концентруватися в органічному шарі екстракційної системи. За результатами експериментальних досліджень, що включали вилучення ксенобіотиків різними екстрагентами та кількісний аналіз ксенобіотиків в екстрактах за допомогою хроматографічних методів (рис. 1, таблиця 3), було встановлено, що для вилучення похідних бензімідазолу та похідних анлінопіримідину потрібно використовувати суміш ацетонітрилу з метанолом (у співвідношенні 4:1), похідні біпіриділію найкраще екстрагуються метанольним розчином трифтороцтової кислоти (при співвідношенні 9,5:0,5).

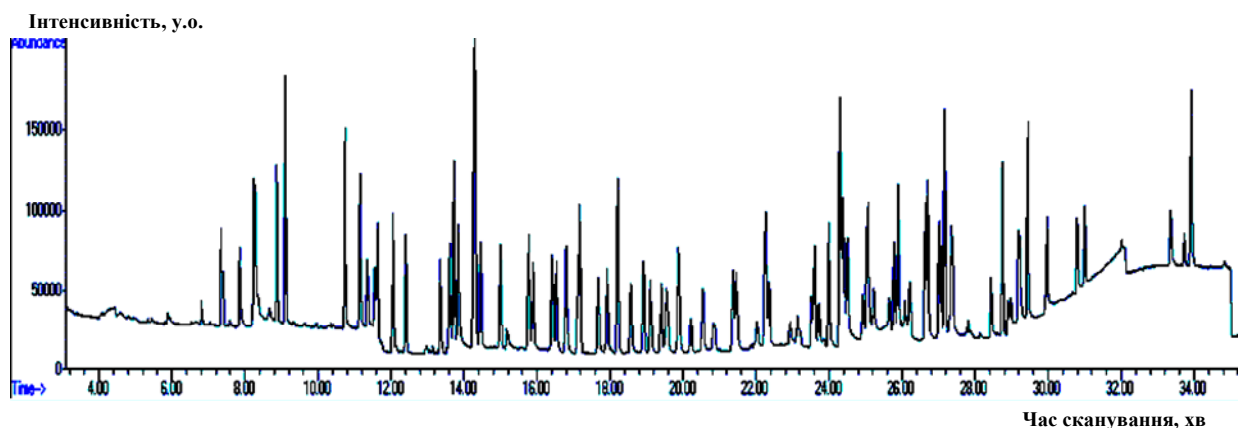


Рис. 1. Хроматограма рослинної витяжки отриманої при дії суміші ацетонітрил: метанол (4:1) на гомогенізовані плоди яблук, штучно збагачені ксенобіотиками (Беноміл, Ципродиніл, Дикват).

Прилад: Agilent Technologies 7900-MSD 5975C, Колонка HP-5 MS 15m x 0.25 mm ID x 0.25 μ m, Тиск газу-носія (Гелій) 60,7 кПа, Full Scan 45-500 a.e.m.

Ідентифікацію піків проведено за бібліотекою мас-спектрів та шляхом порівняння двох параметрів: часу утримання піку ксенобіотику та часу утримання піку аналітичного стандарту, величини характеристичних іонів ксенобіотиків та відповідні величини аналітичних стандартів. Кількісний аналіз проведено за калібрувальними залежностями, розрахунок середнього значення та похибки величини, отриманої при вимірюванні, розраховано за допомогою програми Excel.

Таблиця 3

Результати кількісного аналізу вмісту ксенобіотиків в екстрактах отриманих зі зразків штучно збагачених ксенобіотиками

Найменування маркера	Екстрагент	Внесено, мкг/кг	Визначено, мкг/кг	Вилучення, %
Насіння соняшнику				
Беноміл	суміш ацетонітрилу метанолом (4:1) ³	0,50±0,01	0,41±0,03	82,0±6
Ципродиніл		0,50±0,01	0,40±0,03	80,0±6
Дикват	метанольний розчином трифтороцтової кислоти	0,50±0,01	0,43±0,03	86,0±6
Листя салату				
Беноміл	суміш ацетонітрилу метанолом ³	0,50±0,01	0,49±0,01	98,0±2
Ципродиніл		0,50±0,01	0,49±0,02	98,0±4
Дикват	метанольний розчином трифтороцтової кислоти	0,50±0,01	0,51±0,03	102,0±6
Плоди яблук				
Беноміл	суміш ацетонітрилу метанолом ³	0,50±0,01	0,48±0,01	96,0±2
Ципродиніл		0,50±0,01	0,49±0,02	99,0±4
Дикват	метанольний розчином трифтороцтової кислоти	0,50±0,01	0,47±0,02	94,0±4

Як можна бачити з таблиці 3 найбільш повно вилучено ксенобіотики зі зразків продукції рослинництва, матриця яких містить слідові кількості жирів (таблиця 2). Найбільш складним, з точки зору проведення процесу підготовки проби до дослідження та згідно відсотку вилучення ксенобіотиків (таблиця 3), є процес отримання рослинної витяжки з насіння соняшнику. Хоча відсоток вилучених ксенобіотиків з насіння соняшнику є меншим за відсоток тих самих маркерів, вилучених з листя салату та плодів яблук, процес виконання пробопідготовки насіння соняшнику є задовільним, оскільки встановлений середній відсоток екстрагування штучно внесеного ксенобіотику, є більшим за 80% [14]. Слід зазначити, що на вміст ксенобіотиків в витяжках, отриманих зі зразків штучно збагачених аналітами (таблиця 3) впливає температура при якій виконується процес та тривалість екстракції. Найбільш оптимальними умовами є температура від 4°C до 25°C та дія екстрагенту на протязі 5–25 хвилин.

Висновки

Таким чином, досліджуючи кількісний і якісний вміст ксенобіотиків в рослинних витяжках та очищених від коекстрактивних речовин екстрактах встановлено оптимальні умови варіативної складової методології підготовки проб продукції рослинництва до аналізування хроматографічними методами лабораторного контролю вмісту їх ксенобіотиків. Оптимальними екстрагентами є суміші ацетонітрилу з метанолом (4:1) та суміш метанолу з трифтороцтової кислоти (9,5:0,5). Співвідношення компонентів екстракційної системи варіюється в залежності від агрегатного стану гомогенізованої проби. Встановлено, що для насіння соняшнику оптимальним співвідношенням сировини і екстрагенту є співвідношення 1:20, для плодів яблук – 1:10, для листя салату – 1:5. Екстракція проходить в умовах постійного перемішування екстракційної системи зі швидкістю 180-200 об/хв, або при дії ультразвукових коливань частотою 37 кГц при температурі від 4°C до 25°C на протязі 5–25 хвилин.

Література

1. Секун М.П. Пестициди. Застосування дія та післядія/ Довідник із пестицидів / М.П. Секун, В.М. Жеребкота. – К. : Колоб'іг, 2007. – 360 с.
2. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській

сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті : ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001. – [Чинний від 2001-01-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2001. – 360 с. – (Державні санітарно-гігієнічні правила і норми).

3. Нестерова Л.О. Розробка методики контролю ізомерів поліциклічних ароматичних вуглеводнів в рослинних оліях / Л.О. Нестерова, Н.Ю. Грибова, О.І. Хижан // Вісник НУБіП України. – 2018. – № 286. – С. 311–319.

4. Грибова Н.Ю. Екстракція ксенобіотиків групи ПАВ з насіння соняшнику / Н.Ю. Грибова // Вісник НУБіП України. – 2018. – № 294. – С. 209–218.

5. Грибова Н.Ю. Влияние условий экстракции на антиоксидантные свойства извлеченных фитофенолов / Н.Ю. Грибова // Методы и объекты химического анализа. – 2012. – Т. 7. № 4. – С. 202–206.

6. Грибова Н.Ю. Влияние ультразвука при экстракции антиоксидантов из листьев толокнянки / Н.Ю. Грибова, Т.А. Филиппенко, А.Н. Николаевский, Е.И. Хижан, О.В. Бобылева // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42, № 10. – С. 43–45.

7. Anastassiades M. Fast and easy multi residue method employing acetonitrile extraction/partitioning and "dispersive solid-phase extraction" for the determination of pesticide residues in produce / M. Anastassiades, S.J. Lehotay // J. of AOAC International. – 2003. – V. 86, № 2. – P. 412–431.

8. Review report for the active substance diquat. Finalised in the Standing Committee on Plant Health at its meeting on 12 December 2000 in view of the inclusion of diquat in Annex I of Directive 91/414/EEC

9. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, SR-28. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service: Nutrient Data Laboratory. – 2018. – 247326 foods.

10. Barcelo D. Sample Handling and Trace Analysis of Pollutants: Techniques, Applications and Quality Assurance. / edited by D. Barcelo – Amsterdam: Elsevier Science B.V. – 2000. – 1150 p.

11. Hubert Zipper. Stability of Pesticide Stock Solutions. Experiments Conducted by EURL-SRM / Hubert Zipper // European Reference Laboratory –SRM. – 2014. – 32 p.

12. Грибова Н.Ю. Определение полициклических ароматических углеводородов в атмосферной воде методом хроматографии / Н.Ю. Грибова, Л.А. Нестерова, Е.И. Хижан, В.А. Ушкалов, В.И. Максін // Химия и технология воды. – 2018. – Т. 40, № 5. – С. 554–563.

13. MacLachlan D. Diquat / Dugald MacLachlan // Specifications for diquat have been developed by FAO. - Australian Government Department of Agriculture, Fisheries and Forestry. – 2008. – P. 725–803.

14. Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed. Document No SANCO/12495/2011– [Implemented by 01/01/2014]. – European Commissionhealth & Consumer Protection Directorate-General – 2013. – 48 p. (Safety of the food chain Chemicals, contaminants, pesticides).

References

1. Sekun M.P. Pestytsydy. Zastosuvannya diia ta pisliadiia/ Dovidnyk iz pestytsydiv / M.P. Sekun, V.M. Zherebkota. – К. : Kolobih, 2007. – 360 s.

2. Dopustymi dozy, kontsentratsii, kilkosti ta rivni vmistu pestytsydiv u silskohospodarskii syrovyni, kharchovykh produktakh, povitri robochoi zony, atmosferному povitri, vodi vodoimyshch, grunti : DSanPiN 8.8.1.2.3.4-000-2001. – [Chynnyi vid 2001-01-01]. – К. : Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2001. – 360 s. – (Derzhavni sanitarno-hihienichni pravyla i normy).

3. Nesterova L.O. Rozrobka metodyky kontroliu izomeriv politsyklichnykh aromatychnykh vuhlevodniv v roslynnykh oliiakh / L.O. Nesterova, N.Iu. Hrybova, O.I. Khyzhan // Visnyk NUBiP Ukrainy. – 2018. – № 286. – С. 311–319.

4. Hrybova N.Iu. Ekstraktsiia ksenobiotykyv hrupy PAV z nasinnia soniashnyku / N.Iu. Hrybova // Visnyk NUBiP Ukrainy. – 2018. – № 294. – С. 209–218.

5. Gribova N.Yu. Vliyanie uslovij ekstrakcii na antioksidantnye svojstva izvlechennykh fitofenolov / N.Yu. Gribova // Metody i obekty himicheskogo analiza. – 2012. – Т. 7. № 4. – С. 202–206.

6. Gribova N.Yu. Vliyanie ultrazvuka pri ekstrakcii antioksidantov iz listev toloknyanki / N.Yu. Gribova, T.A. Filippenko, A.N. Nikolaevskij, E.I. Hizhan, O.V. Bobyleva // Himiko-farmaceuticheskij zhurnal. – 2008. – Т. 42, № 10. – С. 43–45.

7. Anastassiades M. Fast and easy multi residue method employing acetonitrile extraction/partitioning and "dispersive solid-phase extraction" for the determination of pesticide residues in produce / M. Anastassiades,

8. S.J. Lehotay // J. of AOAC International. – 2003. – V. 86, № 2. – P. 412–431.

9. Review report for the active substance diquat. Finalised in the Standing Committee on Plant Health at its meeting on 12 December 2000 in view of the inclusion of diquat in Annex I of Directive 91/414/EEC

10. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, SR-28. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service: Nutrient Data Laboratory. – 2018. – 247326 foods.

11. Barcelo D. Sample Handling and Trace Analysis of Pollutants: Techniques, Applications and Quality Assurance. / edited by D. Barcelo – Amsterdam: Elsevier Science B.V. – 2000. – 1150 p.

12. Hubert Zipper. Stability of Pesticide Stock Solutions. Experiments Conducted by EURL-SRM / Hubert Zipper // European Reference Laboratory –SRM. – 2014. – 32 p.

13. Gribova N.Yu. Opredelenie policiklicheskih aromaticheskikh uglevodorodov v atmosfernoj vode metodom hromatografii / N.Yu. Gribova, L.A. Nesterova, E.I. Hizhan, V.A. Ushkalov, V.I. Maksin // Himiya i tehnologiya vody. – 2018. – Т. 40, № 5. – С. 554–563.

14. MacLachlan D. Diquat / Dugald MacLachlan // Specifications for diquat have been developed by FAO. - Australian Government Department of Agriculture, Fisheries and Forestry. – 2008. – P. 725–803.

15. Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed. Document No SANCO/12495/2011– [Implemented by 01/01/2014]. – European Commissionhealth & Consumer Protection Directorate-General – 2013. – 48 p. (Safety of the food chain Chemicals, contaminants, pesticides).