

COUPLAGES LC-MS



Quels couplages?



Pompe d'infusion
Pompe seringue



INTRODUCTION DIRECTE

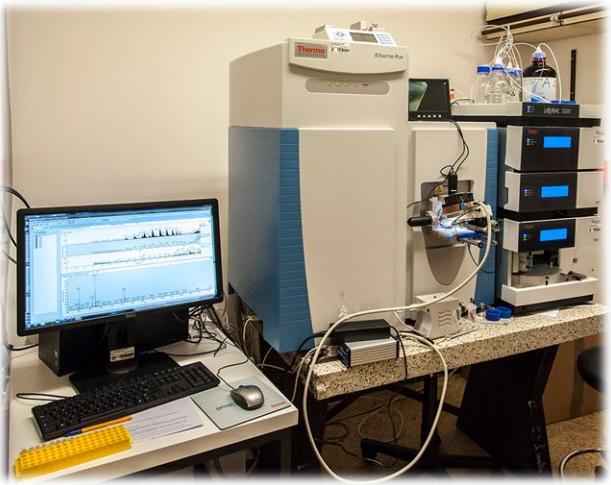


HPLC en mode FIA
(Flow injection analysis)

COUPLAGES



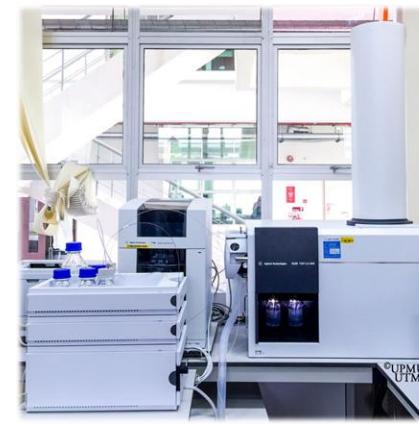
Flash-MS
(Q)



HPLC-MS
(Q-Orbitrap)



μ et nano
LC-MS (LT)



UHPLC-MS
(QqQ)

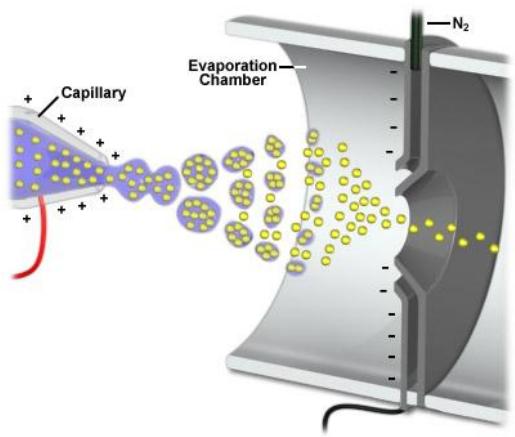
TLC-MS

SFC-MS
(Q TOF)

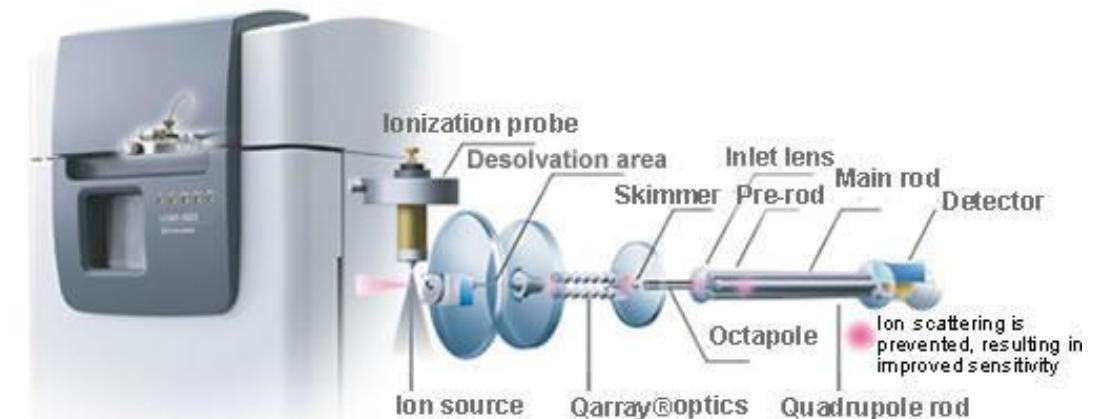
CE-MS
(TOF)

IC-MS
(Q)

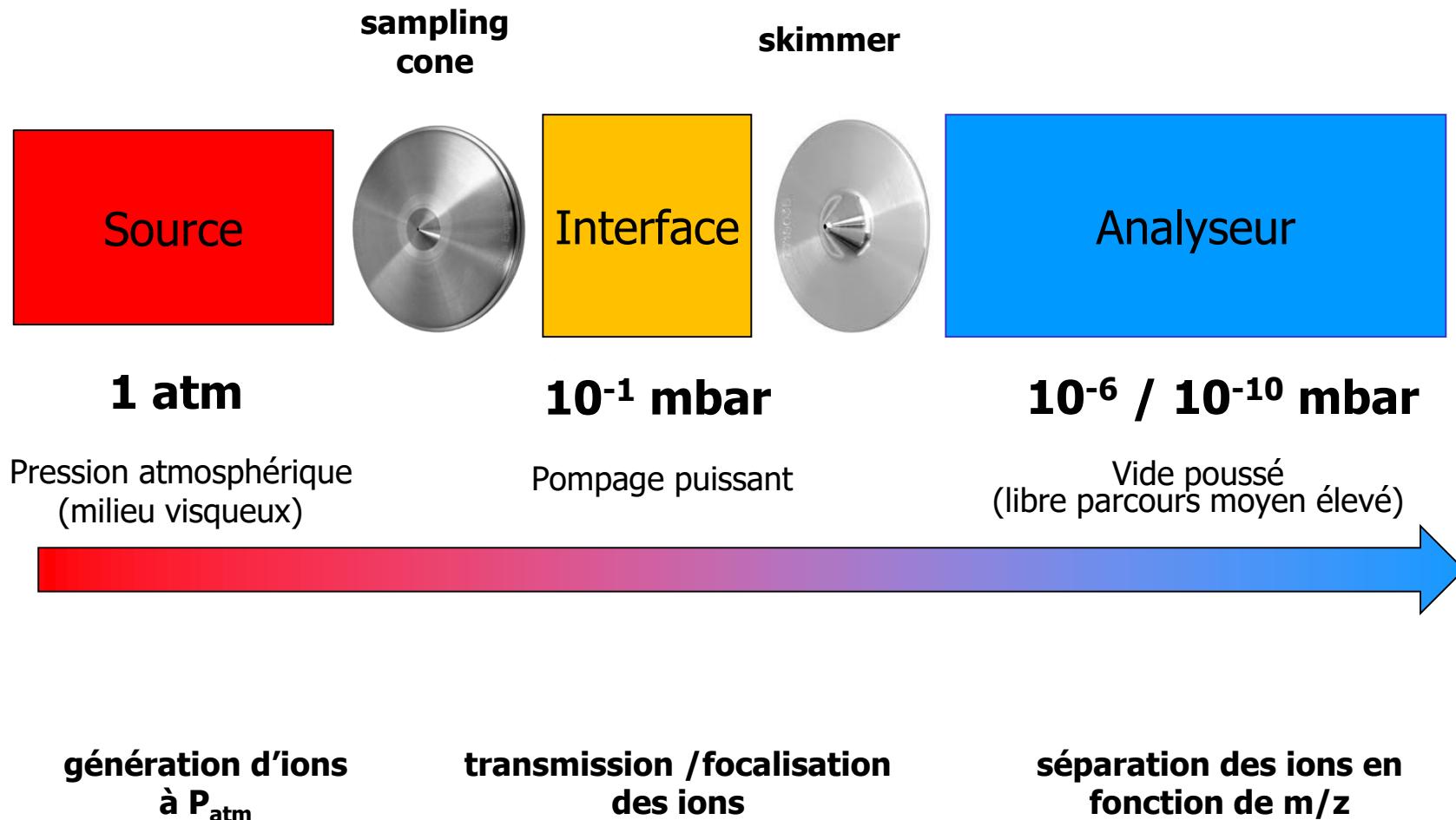
A) Interfaces LC-MS : éléments communs



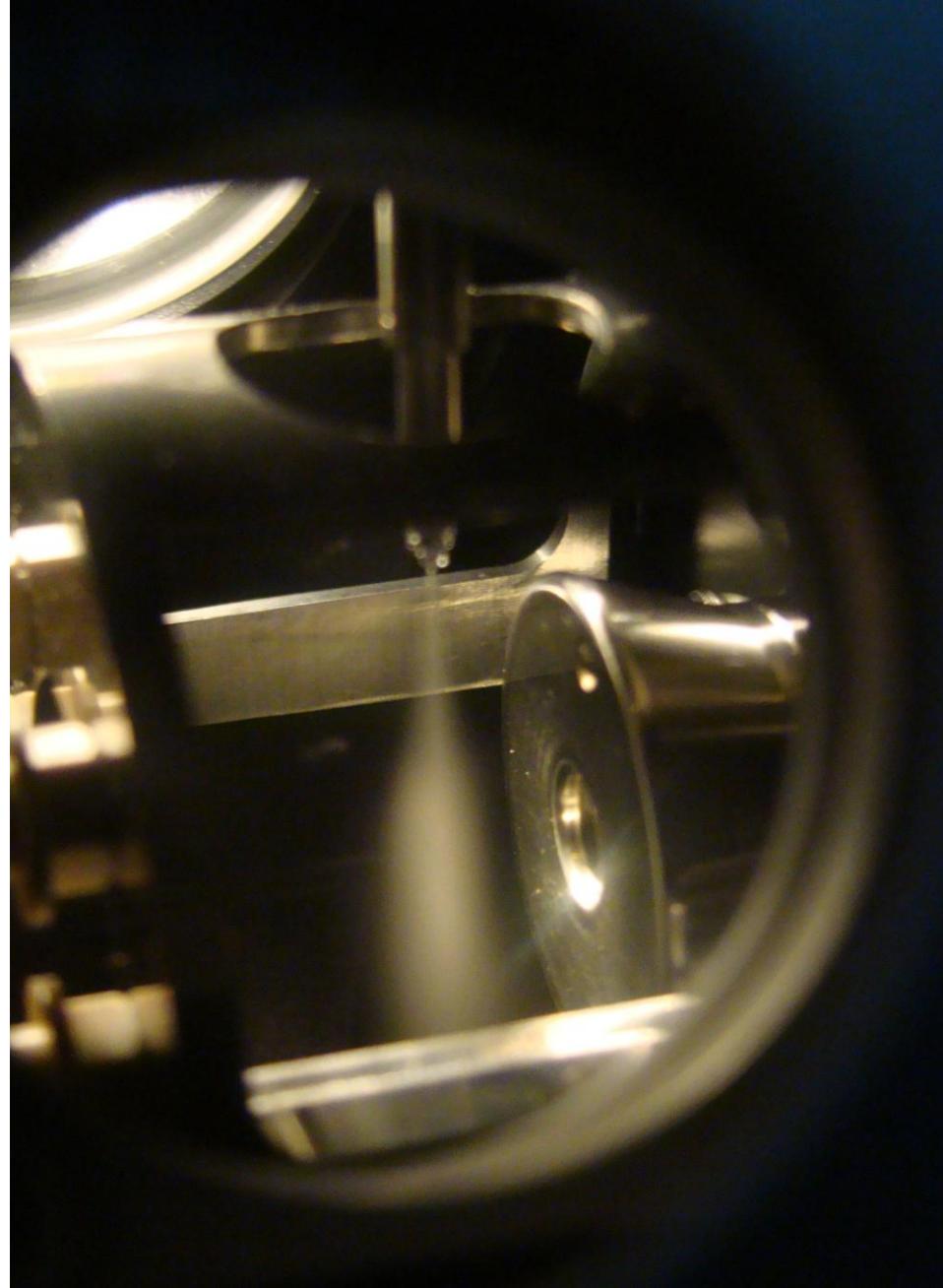
un rôle multiple :
ionisation à P_{atm}
+
passage ions état gazeux



Comment passer de 1 atmosphère à 10^{-6} millibar?



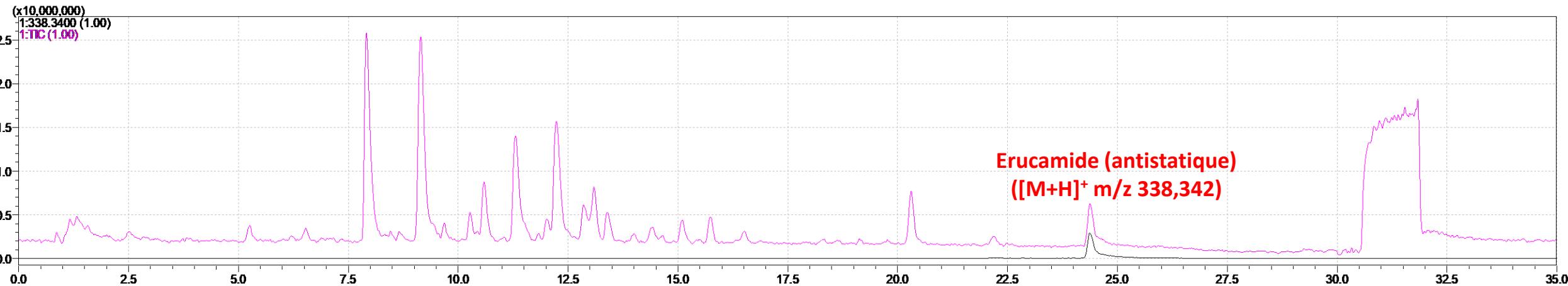
Interface spécifiques avec un élément commun le spray



Sensibilité et robustesse: Les problèmes de contamination (background ou ubiquitous ions)

Les contaminants majeurs

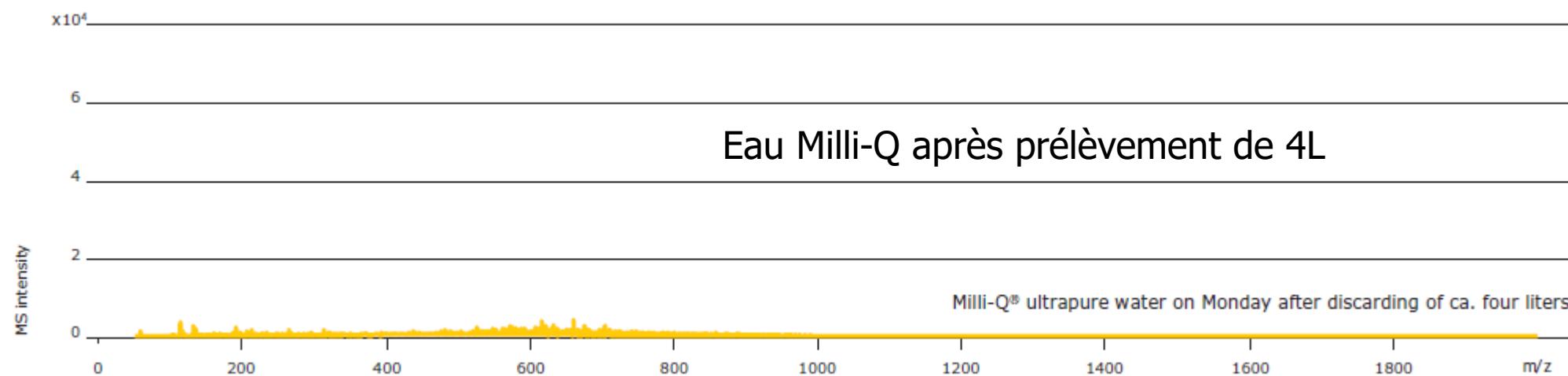
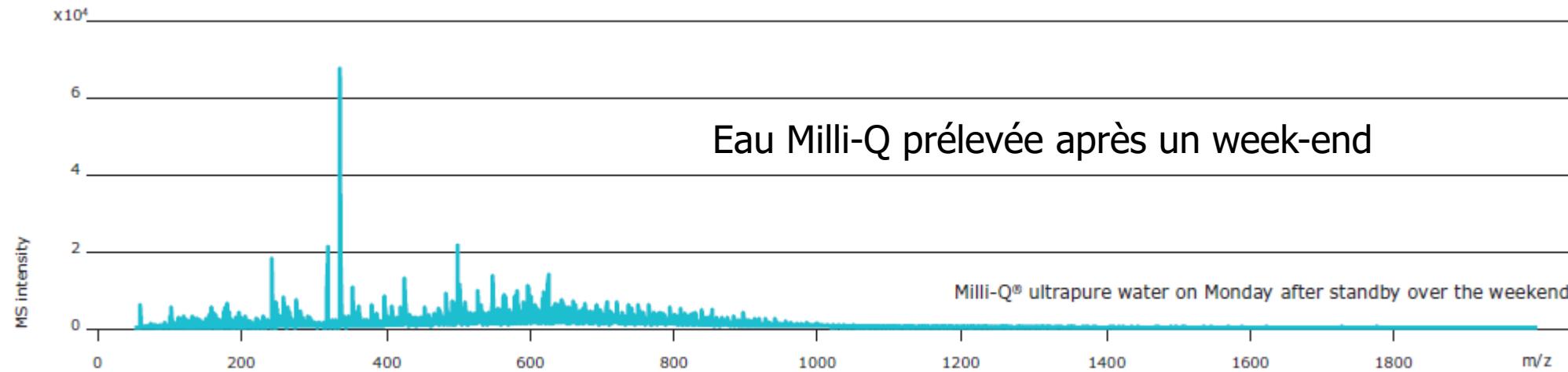
- Phtalates : plastifiants
ex : dioctyl phtalate => m/z 391 $[M+H]^+$, 413 $[M+Na]^+$, 429 $[M+K]^+$, 798 $[2M+NH_4]^+$, 803 $[2M+Na]^+$
- Antistatiques (amides) pour les plastiques:
Oleamide ($[M+H]^+ = 282$) / Stearamide ($[M+H]^+ = 284$) / Erucamide ($[M+H]^+ = 338$)
- PEG: solvants, détergents, cosmétiques,...
=>série de pics avec $\Delta m/z$ de 44
- Ions métalliques : Li, Na, K, Fe, Pt, Cu
Ex Fe: Solvants (H_2O , ACN), Acides (acétique, formique), parties en acier



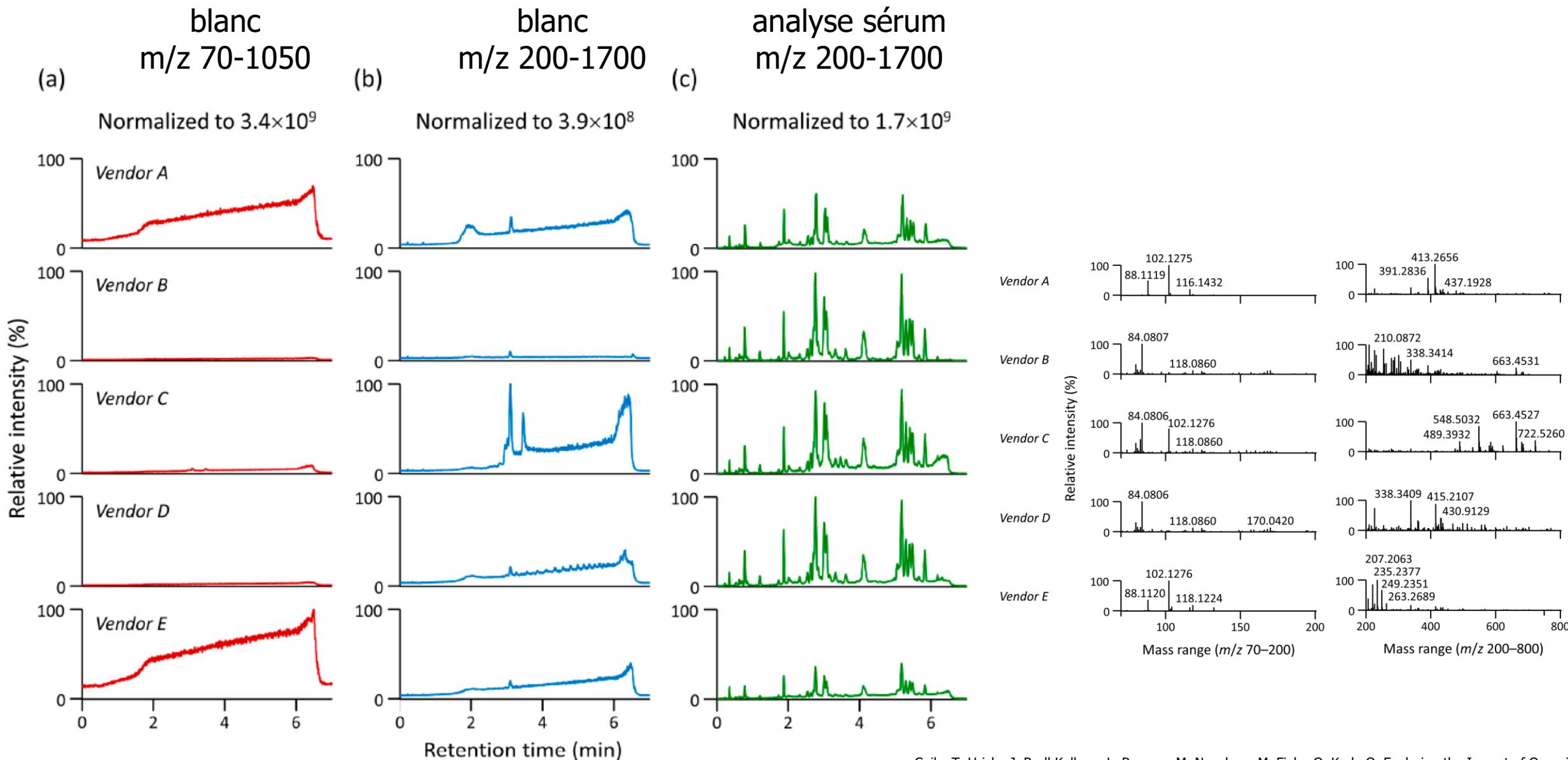
Recommandations

- Eau ultrapure:
 - eau Milli-Q déjà filtrée à travers une membrane 0.22 µm, pas besoin de refiltrer
 - Ne pas transférer les nouveaux solvants aqueux dans la bouteille déjà en utilisation
 - Changer les phases aqueuses chaque jour (UPLC) ou tous les 2 jours (HPLC)
- Solvants LC-MS / ULC-MS préfiltrés (y compris eau)
- Tampons / additifs: High Grade
- Stockage : jamais >90% eau
- Flacons : verre borosilicaté (verre neutre à haute résistance hydrolytique, résiste très bien à l'eau et à la plupart des produits chimiques)
- Pas de films plastique (ex Parafilm ®) : utiliser aluminium si nécessaire
- Vials avec bouchons Teflon ® (PTFE)
- Pour les analyses de traces: salle blanche

Eau ultrapure:

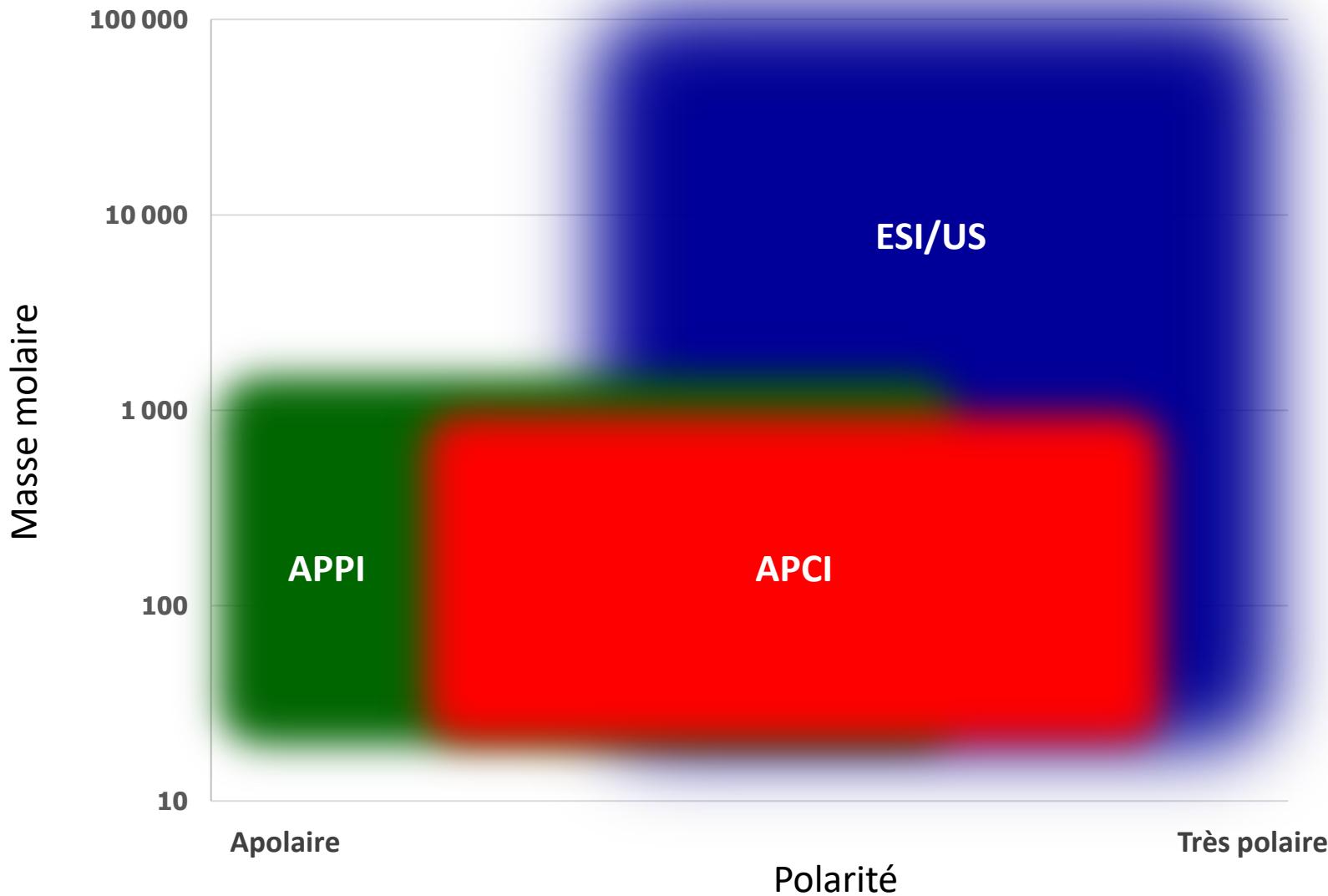


Solvants LC-MS : Analyses avec phase mobile contenant de l'IPA LC-MS provenant de différents vendeurs



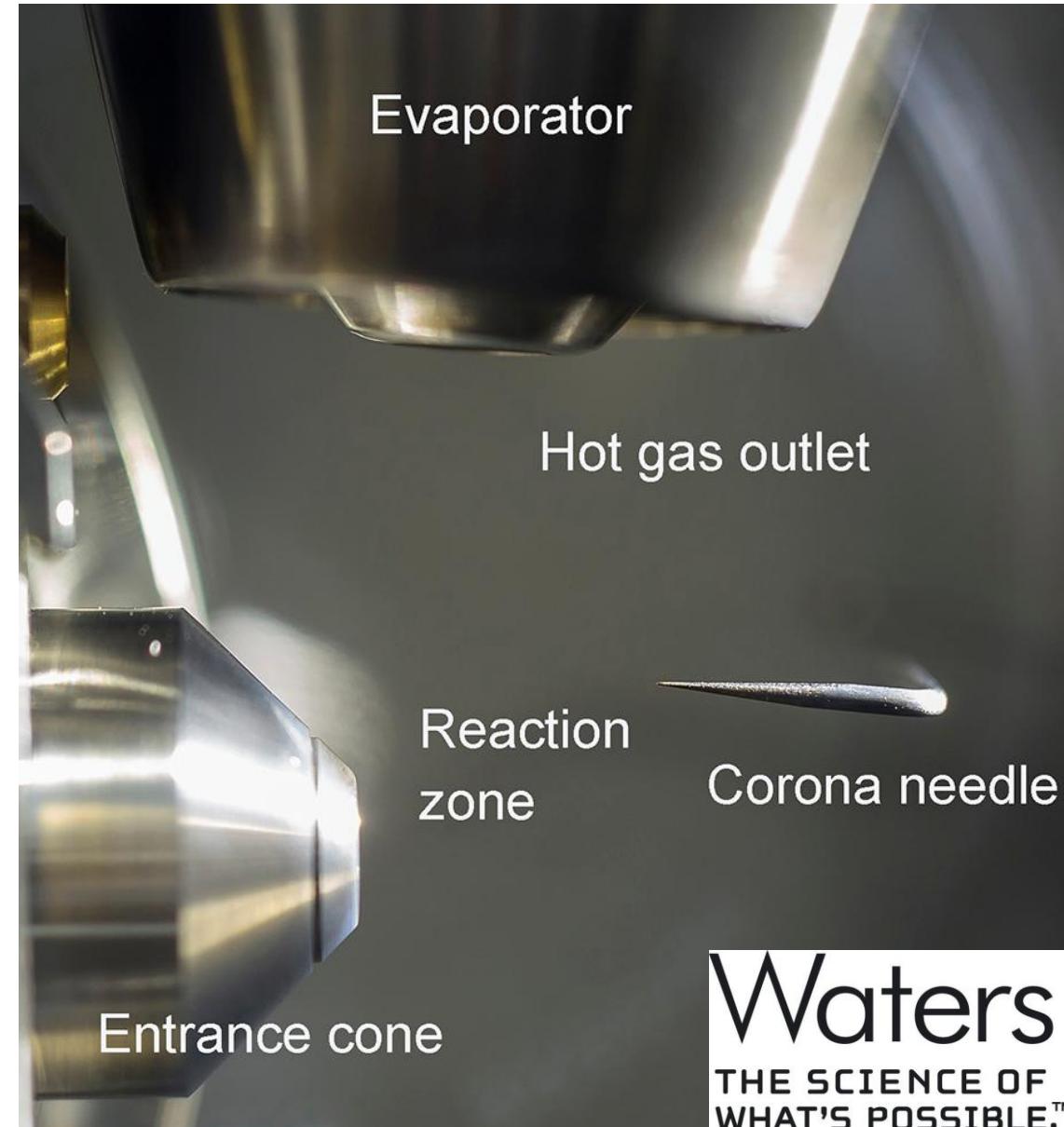
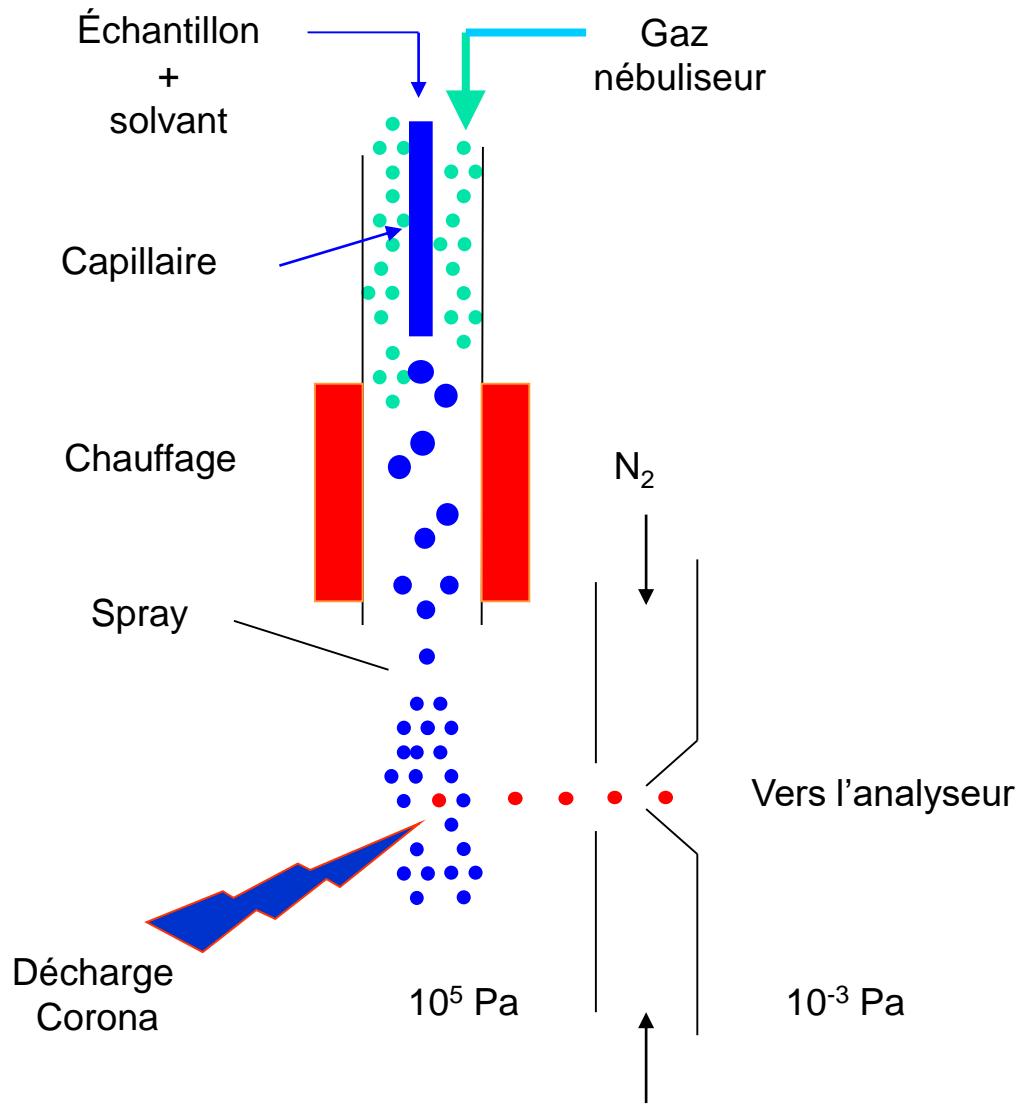
**B) modes d'ionisation
spécifiques:
APCI, APPI, ESI, US**

Des interfaces dépendant du type de molécules



1) Ionisation Chimique à Pression Atmosphérique (APCI)

schéma de source



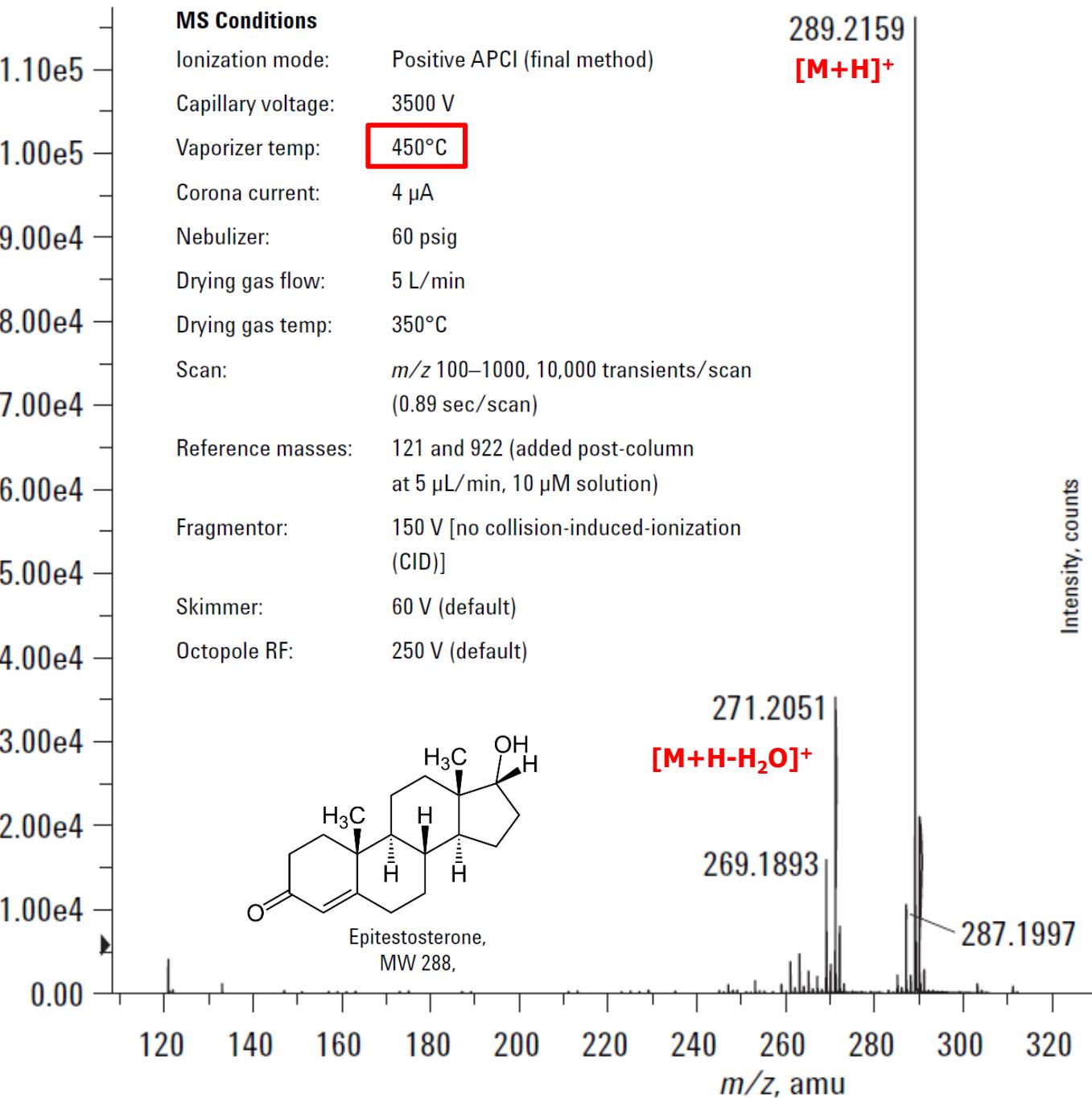
APCI+ : Ionisation de l'analyte

=> ions monochargés par réaction ions/molécules avec le plasma

ionisation positive: $[M + H]^+$

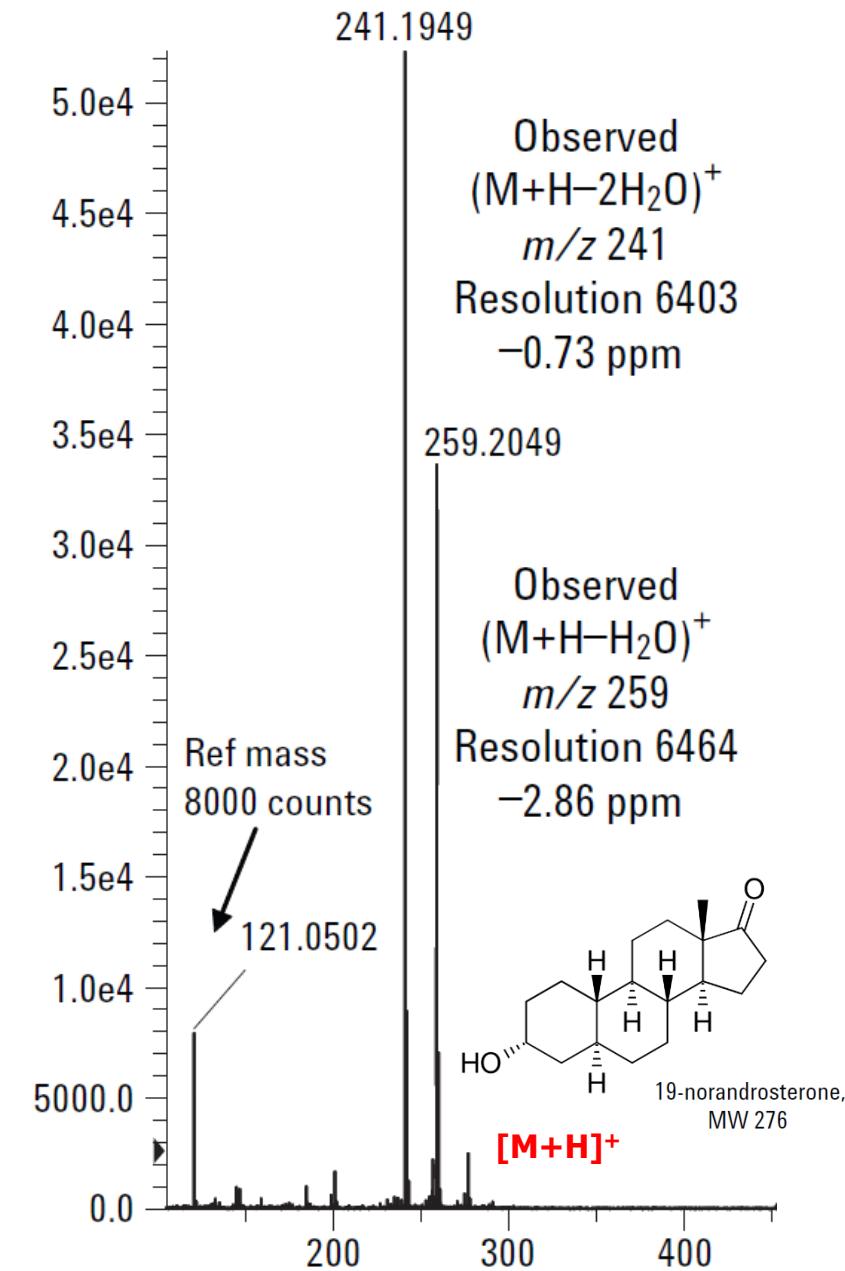
ionisation négative: $[M - H]^-$

Influence de la température de source

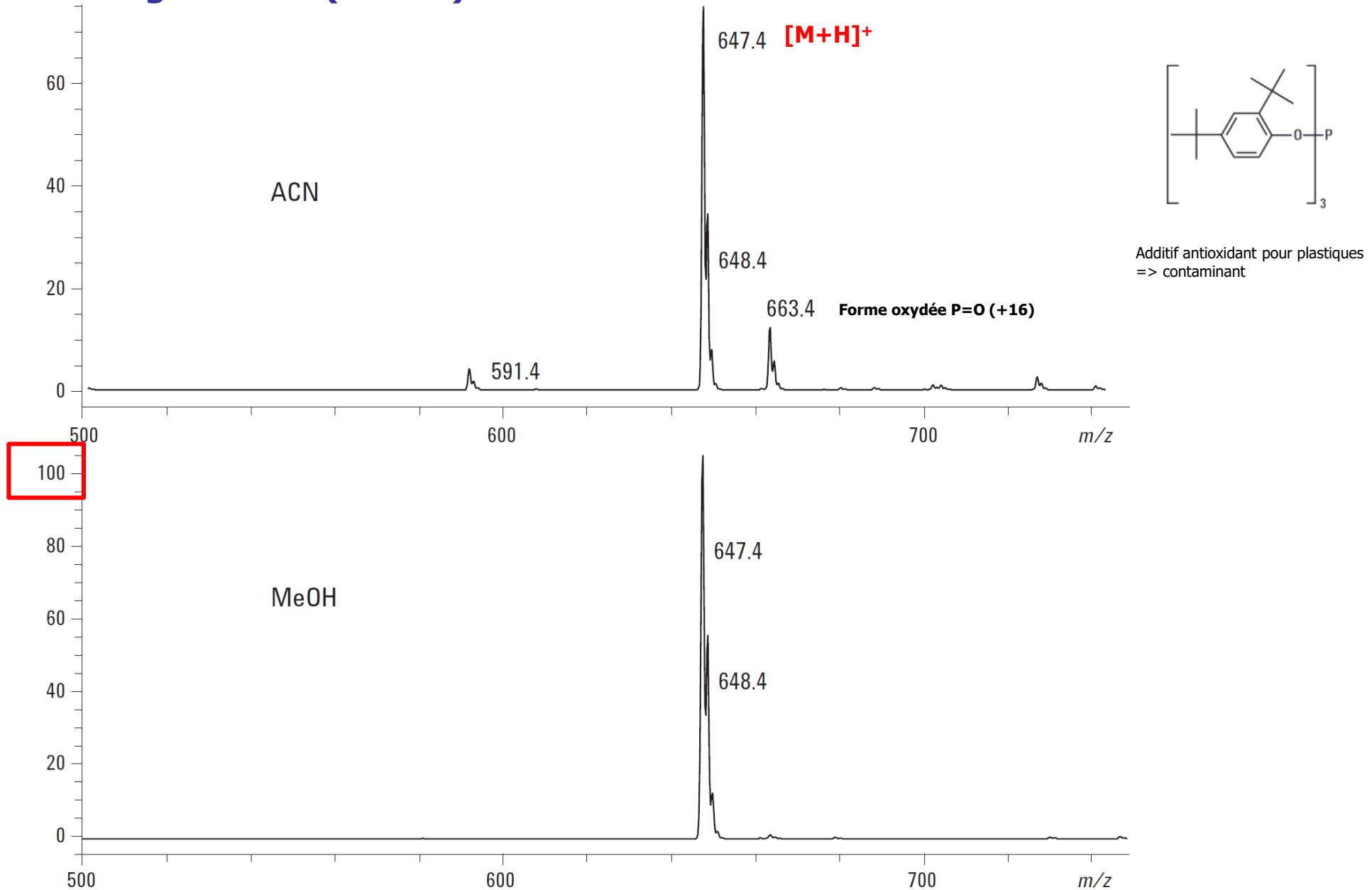


analytes types:

- apolaires à moyennement polaires
=> HAP, PCB, lipides (AG, TAG), phtalates,...
- présence hétéroatome favorise ionisation
=> pesticides, herbicides, fongicides, médicaments,...
- pas adapté pour: composés thermolabiles ou non volatils
- bon complément à l'ESI



Influence de l'éluant: Irgafos 168 (APCI+)



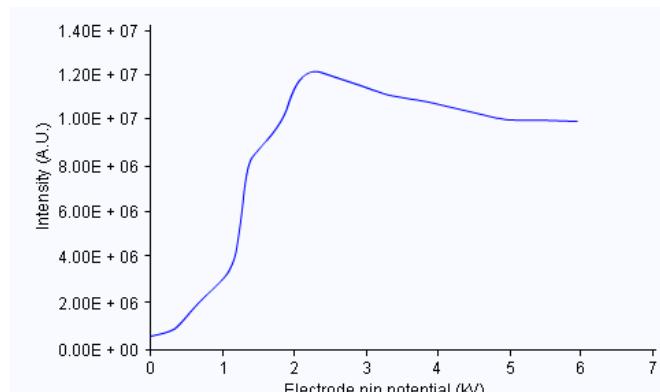
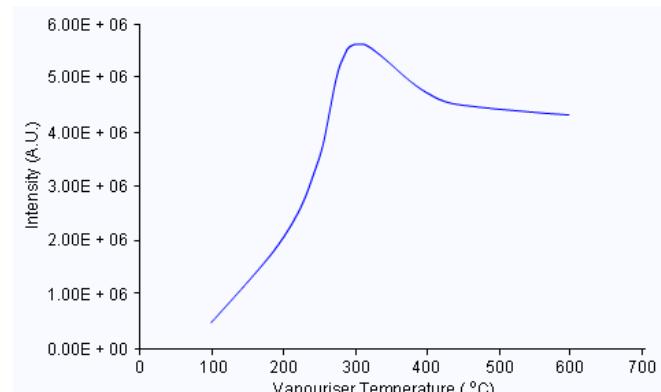
couplage LC:

- peu sensible aux effets matrices
- compatibilité LC large: RPLC, NPLC
 - éluants: CH_2Cl_2 , hexane, toluene, MeOH, ACN, H_2O ,... (attention aux solvants trop inflammables)
 - attention aux acides: risque de compétition analytes avec HCOOH et CH_3COOH en mode –
 - tampon si volatils; tolérance au tampon >ESI (-> 100mM)
- débit > ESI (-> 1,5-2 mL/min) et idéalement > $\sim 0,5$ mL/min

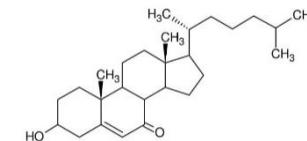
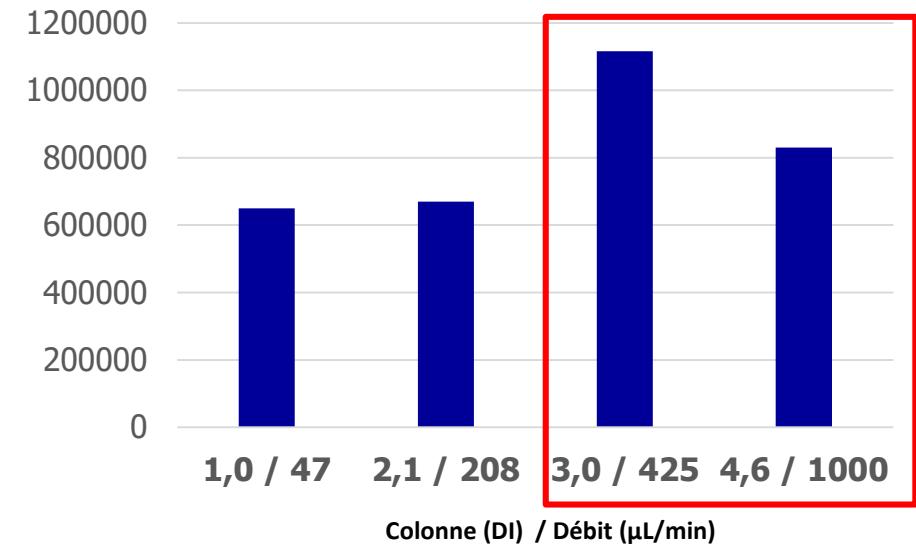
optimisation des paramètres de source

- réponse dépend de:
 - nature de l'analyte
 - composition PM
 - débit PM
 - conditions de source:

⇒ optimiser T° du vaporiseur et débit N_2 + gaz de séchage (T° , débit) + potentiel corona



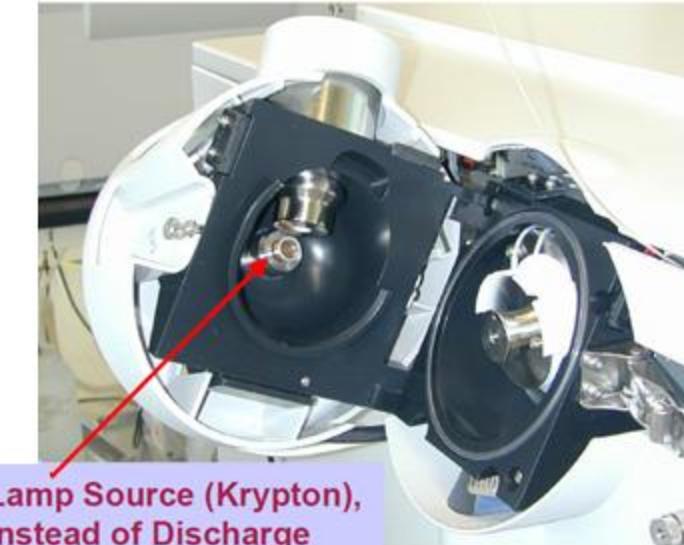
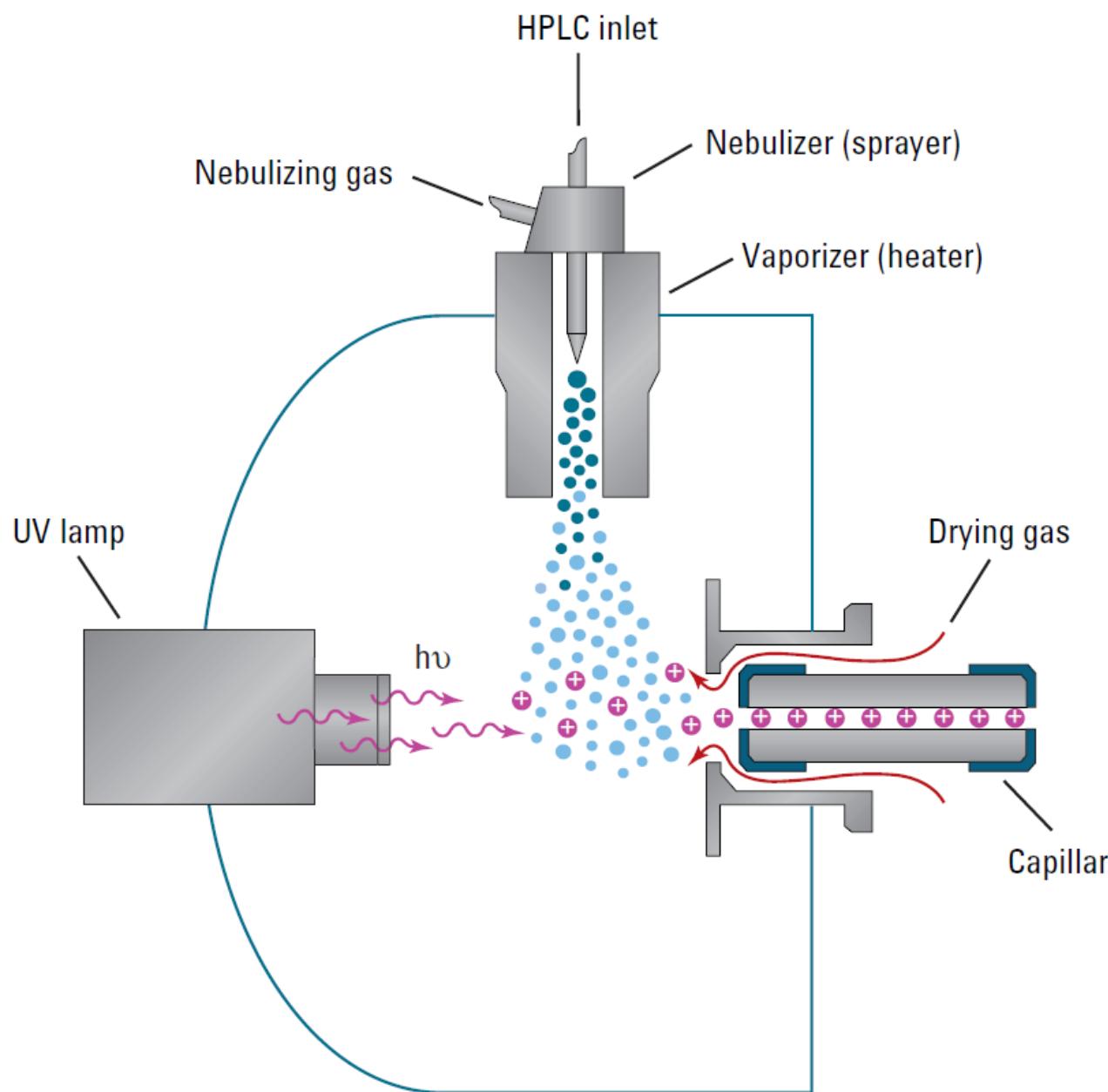
Optimisation de la réponse pour le 7-cétocholesterol



2) Photoionisation à Pression Atmosphérique (APPI)

Principe et schéma de source

Robb, D. B., T. R. Covey and A. P. Bruins (2000). "Atmospheric Pressure Photoionization: An Ionization Method for Liquid Chromatography–Mass Spectrometry." *Analytical Chemistry* **72**(15): 3653–3659.

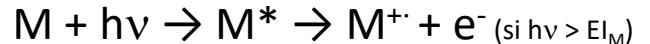


Raffaelli, A. and A. Saba (2003). "Atmospheric pressure photoionization mass spectrometry." *Mass Spectrometry Reviews* **22**(5): 318–331.

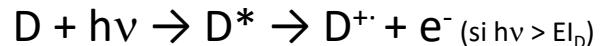


Mécanismes d'ionisation: importance du dopant

Photoionisation directe

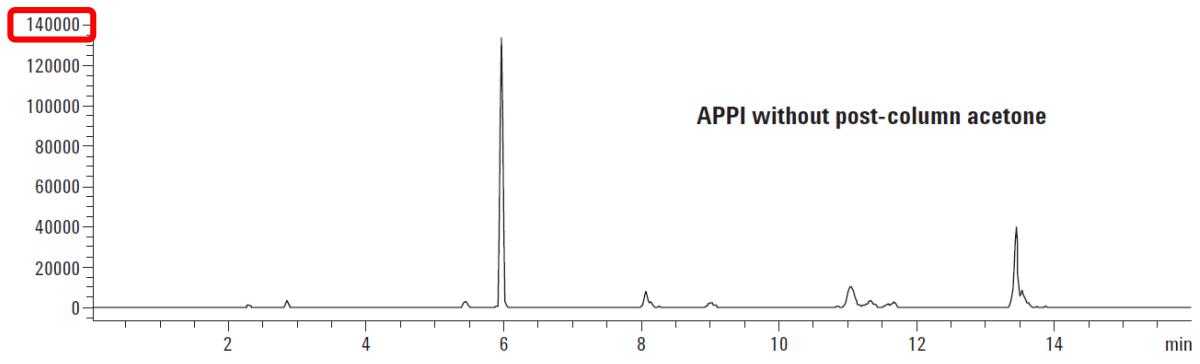


Rdt faible => amélioration : utilisation dopant (toluène, acétone)

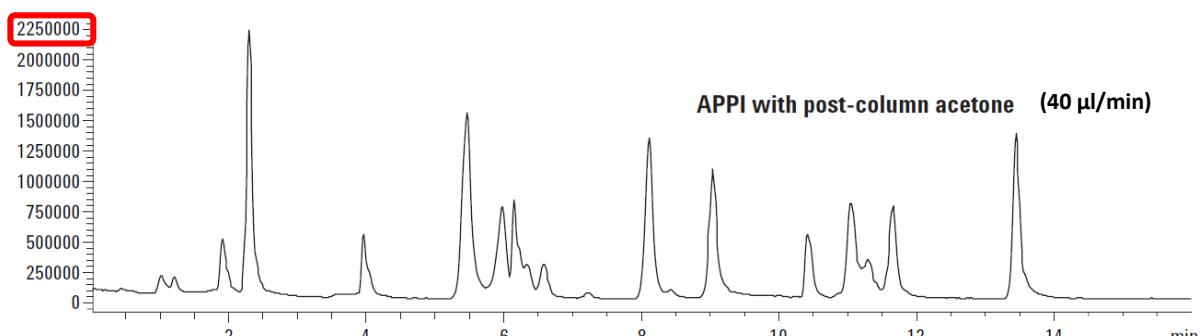


Lampe Sélectivité	Composé	Energie d'ionisation (eV)
↑ non détectable	Azote	15.58
Eau	12.62	
Acétonitrile	12.20	
Oxygène	12.07	
Méthanol	10.80	
Krypton 10.6 eV		
↑ détectable	Isopropanol	10.17
n-Hexane	10.13	
Heptane	9.93	
Isooctane	9.80	
Acétone	9.70	
Pyridine	9.26	
Benzène	9.24	
Furane	8.88	
Toluene	8.83	
Anisole	8.20	
Naphtalène	8.14	
Triéthylamine	7.53	

Dopant: 10-50% du flux éluant



x15



Types d'ions:

Ionisation positive

Principalement : $[M+H]^+$

Possible : $M^{+\bullet}$

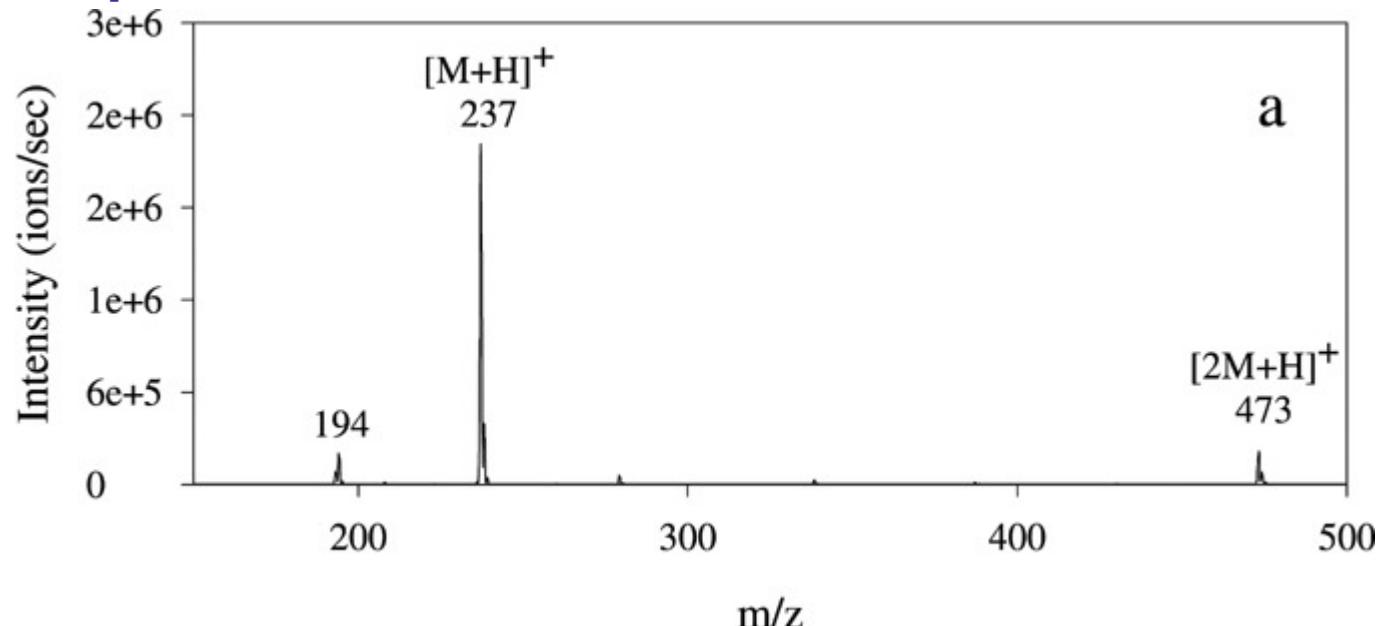
Ionisation negative

Principalement : $[M-H]^-$

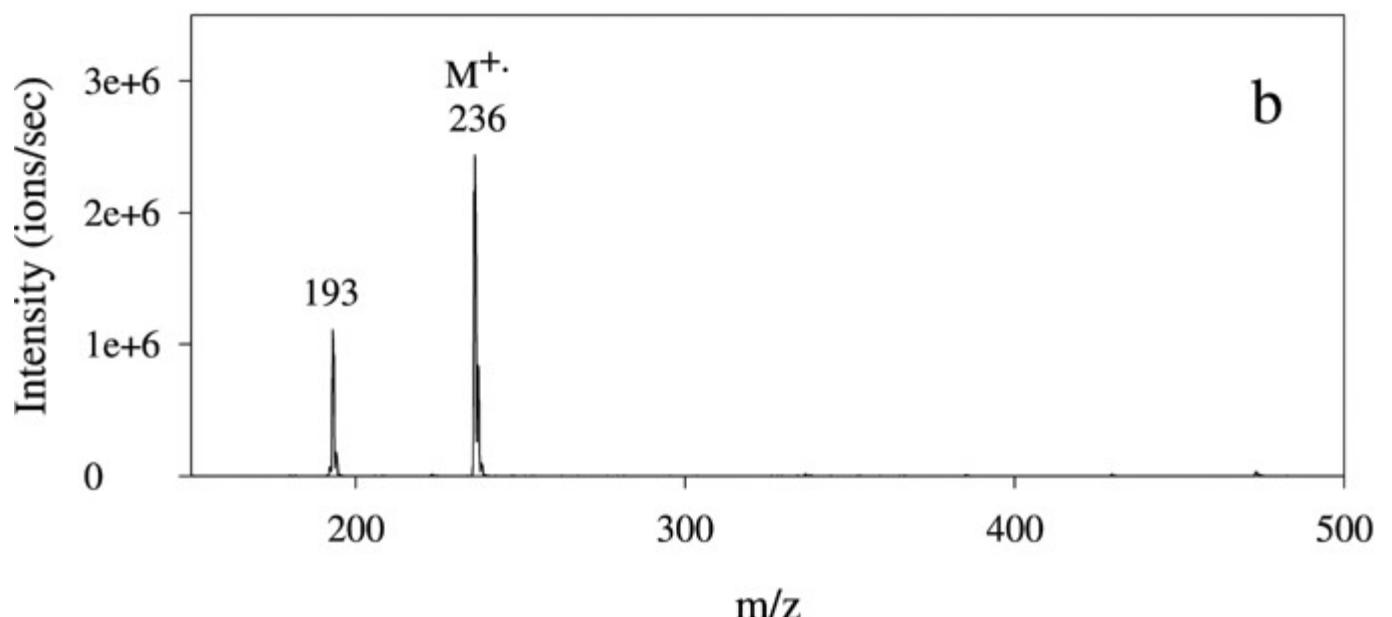
Possible : $M^{-\bullet}$

influence du dopant

Dopant : Toluène

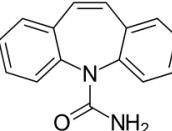


Dopant : Anisole



Dopant	IE (eV) ¹⁹	PA* (kJ.mol ⁻¹) ¹⁹
Acetone	9.70	812
Tetrahydrofuran (THF)	9.40	822
Benzene	9.24	750
Chlorobenzene	9.07	753
Bromobenzene	9.00	754
Toluene	8.83	784
Anisole	8.20	840

carbamazépine / acétonitrile

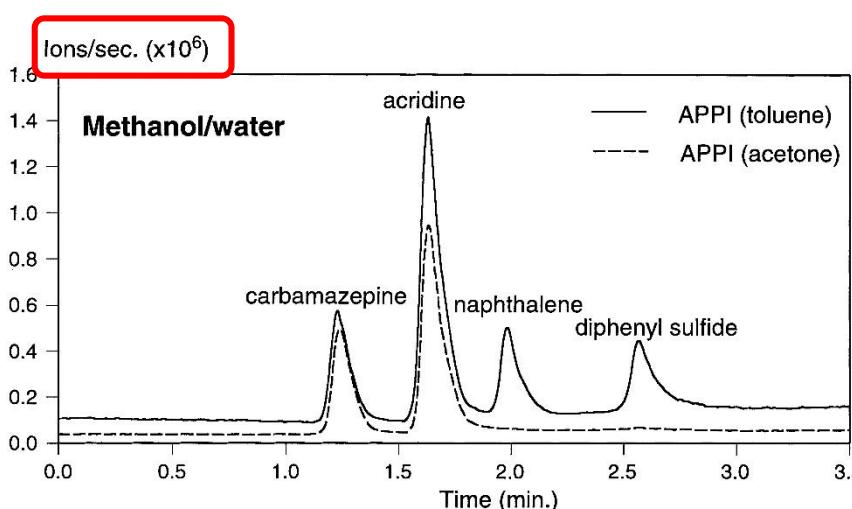
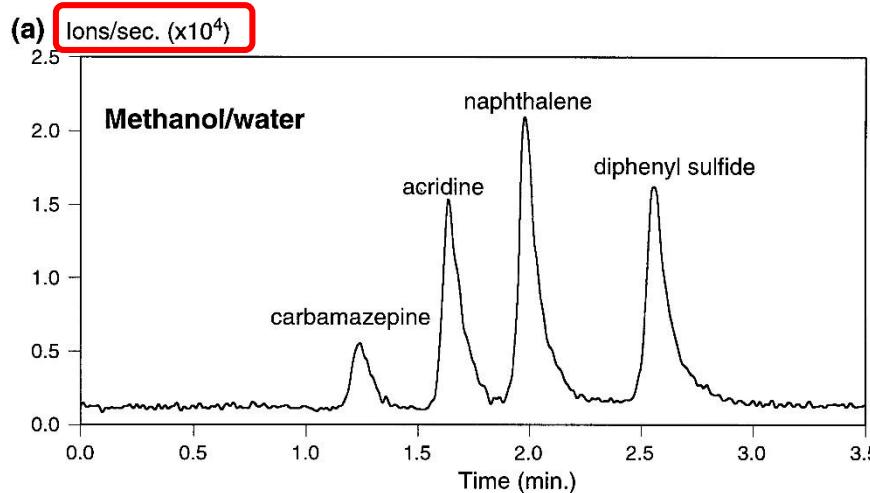


Monoisotopic mass: 236.1



traitement
épilepsie

Influence de la nature du dopant



Dopant	IE (eV) ¹⁹	PA* (kJ.mol ⁻¹) ¹⁹
Acetone	9.70	812
Tetrahydrofuran (THF)	9.40	822
Benzene	9.24	750
Chlorobenzene	9.07	753
Bromobenzene	9.00	754
Toluene	8.83	784
Anisole	8.20	840

Atmospheric Pressure Ionization Sources: Their Use and Applicability
Waters (2017) White Paper (720005935en)

Avec et sans dopant:

- + toluène ↗ sensibilité
- carbamazépine (x 100)
- naphthalène / diméthyl sulfide (x 25)

Nature du dopant:

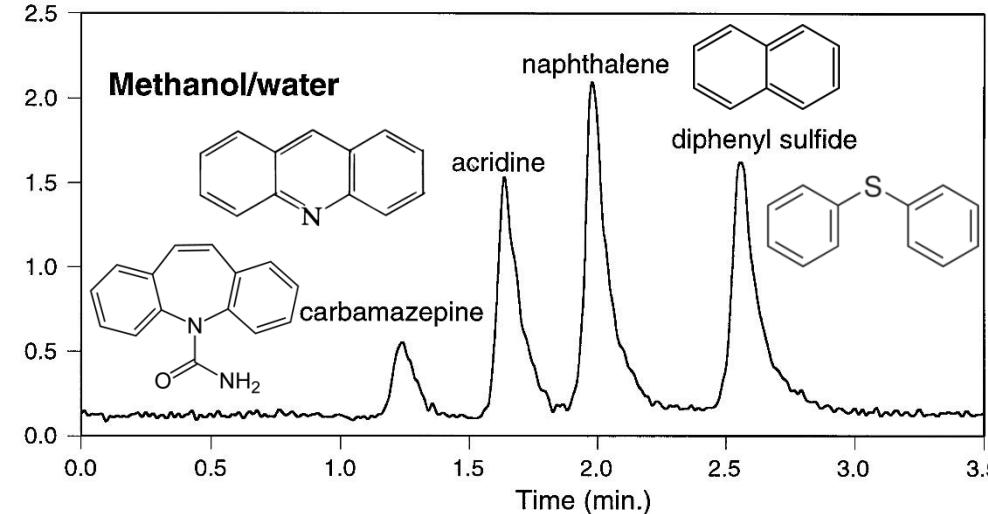
- toluène: dopant tous composés
- acétone: pour composés de forte AP

Acridine (973 kJ/mol) > **Acétone** (812 kJ/mol) > **Naphtalène** (803 kJ/mol) > **Toluène** (784 kJ/mol)

Influence de l'éluant sur l'ionisation (pas de dopant)

(a) Ions/sec. ($\times 10^4$)

MeOH	AP=754.3 kJ/mol
ACN	AP=779.2 kJ/mol



=> trop proches

Acridine (973 kJ/mol) > Naphtalène (803 kJ/mol) > ACN (779 kJ/mol) MeOH (754 kJ/mol)

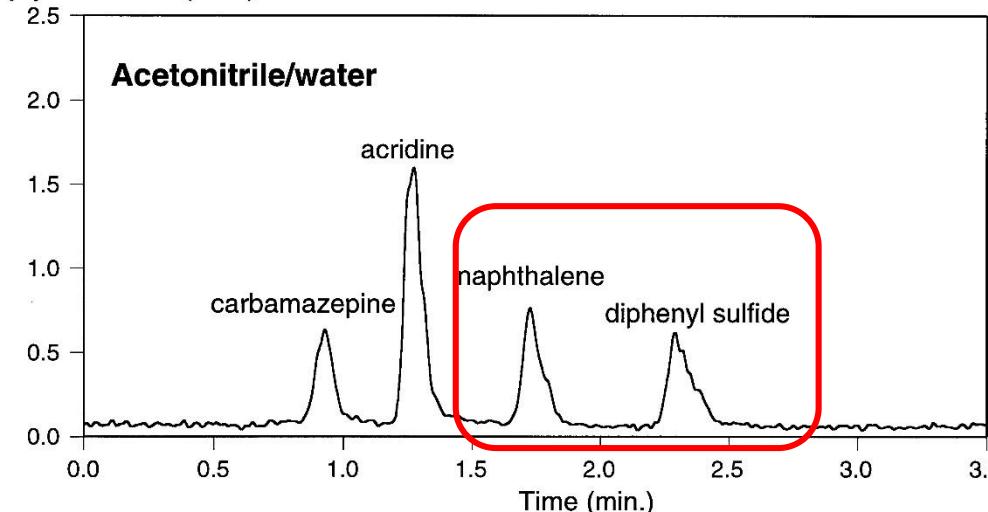
MeOH

AP=754.3 kJ/mol

ACN

AP=779.2 kJ/mol

(b) Ions/sec. ($\times 10^4$)

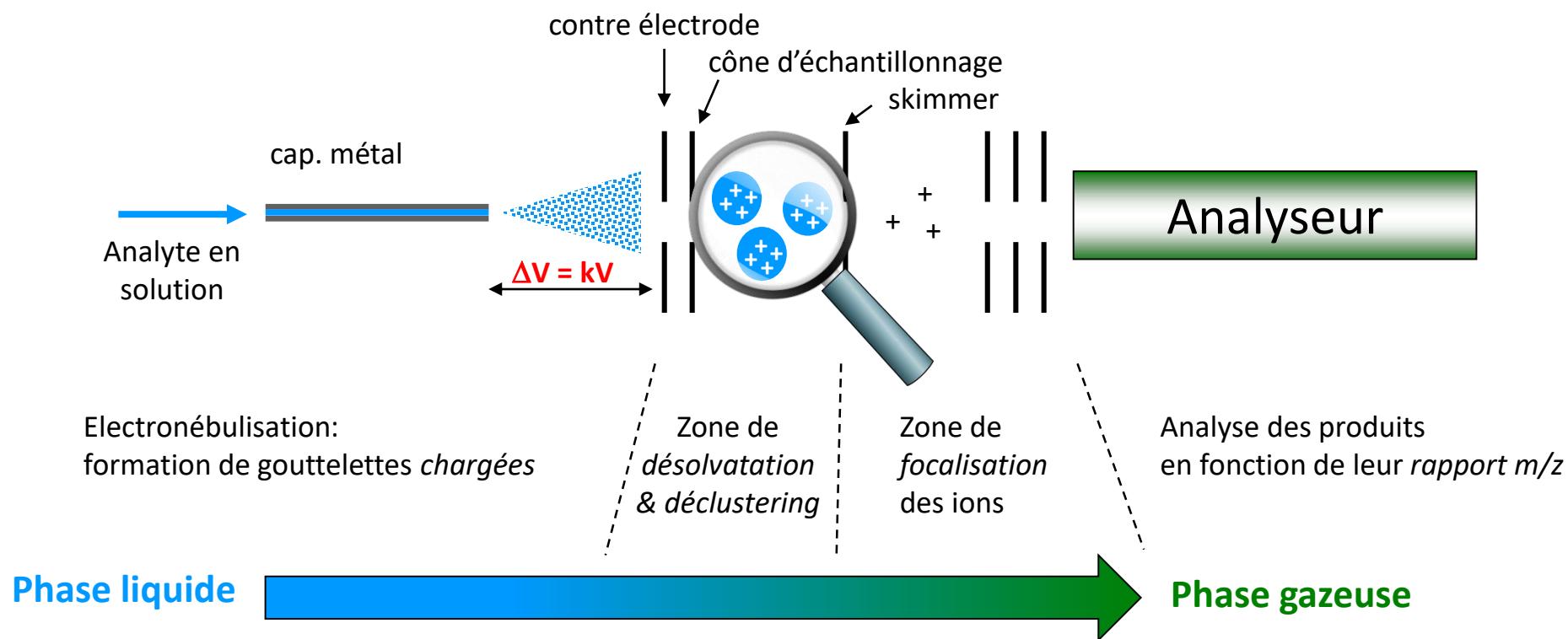
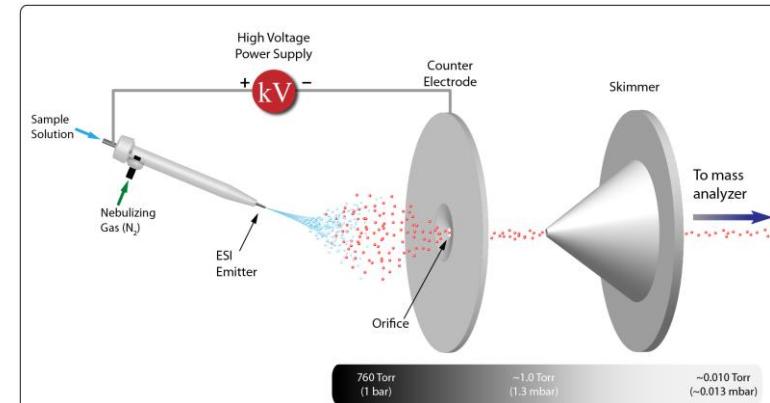


=> préférer MeOH à ACN

3) Electronébulisation Electrospray (ESI)

schéma général:

- analyte en solution introduit par un **capillaire métallique** porté à un **haut potentiel**
- tension (ΔV) **induit une séparation des charges** dans la solution
- sortie du capillaire => on a un « **nébulisat** » (spray) de gouttelettes (μm)
- évaporation des gouttelettes => **libération d'ions en phase gazeuse**



a) Formation des ions

4 mécanismes possibles:

- séparation de charge (acides, bases)
- réaction redox due HT (interface liquide/métal)
- formation d'adduit
- transfert de proton en phase gazeuse

Cech, N. B. and C. G. Enke (2001). "Practical implications of some recent studies in electrospray ionization fundamentals." *Mass Spectrometry Reviews* **20**(6): 362-387.

Banerjee, S. and S. Mazumdar (2012). "Electrospray Ionization Mass Spectrometry: A Technique to Access the Information beyond the Molecular Weight of the Analyte." *International Journal of Analytical Chemistry* **2012**: 40.

phase liquide

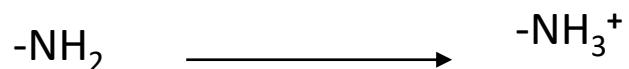
Typical redox reactions of the solvents expected to occur in the electrospray emitter and their corresponding standard potentials.

Solvent systems	Positive-ion mode		Negative-ion mode	
	Oxidation reactions	E^0 (V)	Reduction reactions	E^0 (V)
Water	$2\text{H}_2\text{O} = \text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	1.23	$2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 + 4\text{e}^- = 4\text{OH}^-$	0.40
	$2\text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	1.77	$\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2^- + \text{e}^- = \text{HO}_2^- + \text{OH}^-$	0.20
	$\text{H}_2\text{O} = \text{HO}^* + \text{H}^+ + \text{e}^-$	2.72	$\text{H}_2\text{O} + \text{HO}_2^- + \text{e}^- = \text{HO}^* + 2\text{OH}^-$	0.18
			$2\text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^- = \text{H}_2 + 2\text{OH}^-$	0.07
			$2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 + 2\text{e}^- = \text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{OH}^-$	-0.13
			$\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 + 2\text{e}^- = \text{HO}_2^- + \text{OH}^-$	-0.83
Methanol	$\text{CH}_3\text{OH} = \text{HCHO} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	0.23	$\text{CH}_3\text{OH} + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^- = \text{CH}_4 + 2\text{OH}^-$	-0.25
	$\text{CH}_3\text{OH} + \text{H}_2\text{O} = \text{HCOOH} + 4\text{H}^+ + 4\text{e}^-$	0.10	$\text{CH}_3\text{OH} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- = \text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O}$	0.58
	$\text{HCOOH} = \text{CO}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	-0.20		

Ions formés par protonation ou déprotonation:

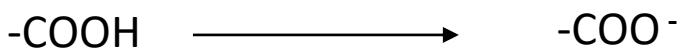
Ionisation positive :

principalement par protonation d'un site basique



Ionisation négative:

principalement par perte d'un proton



Choix du mode d'ionisation +/-:

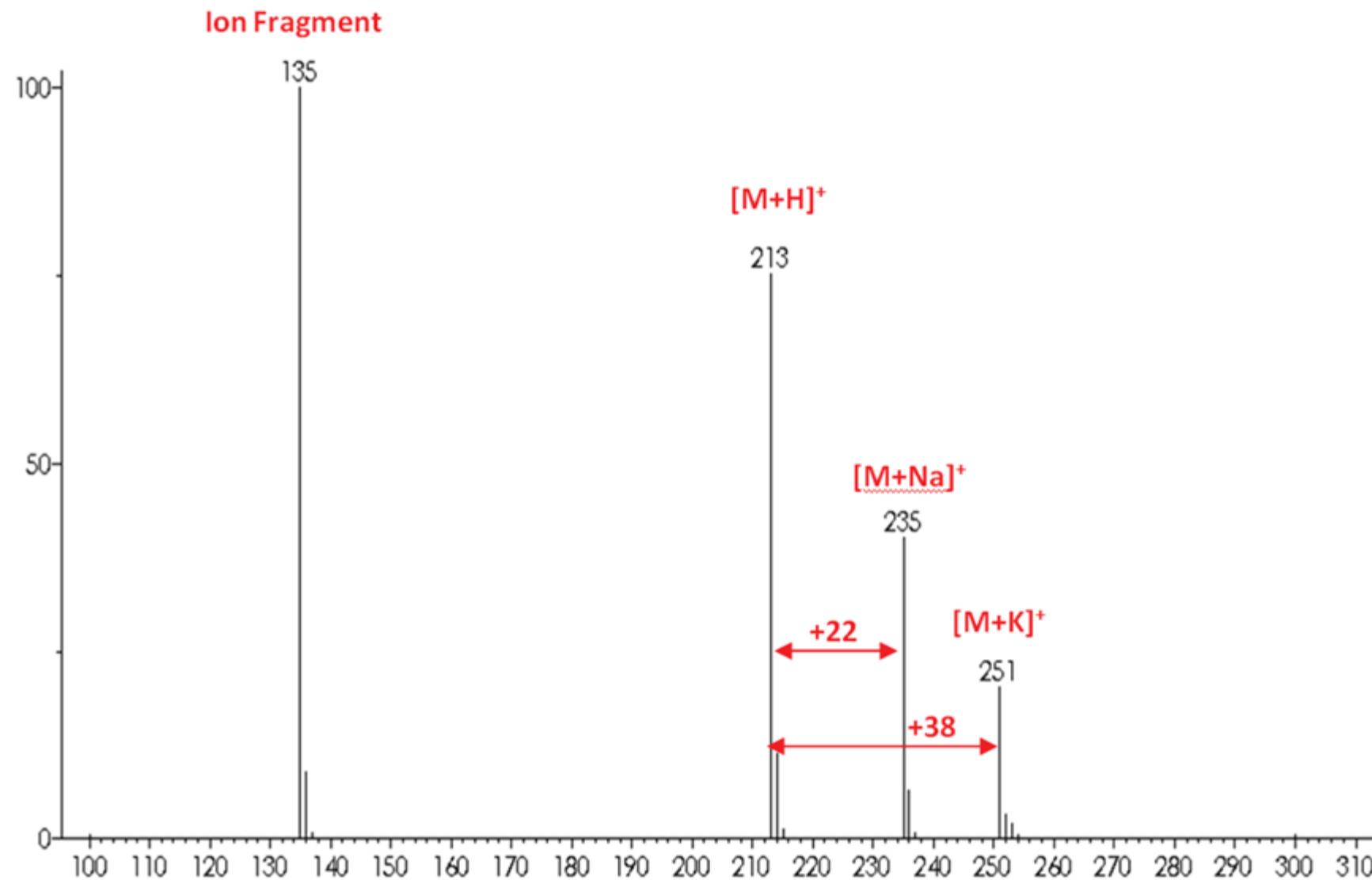
- imposé le + souvent par structure analyte
- sinon favoriser sélectivité (+ de composés répondant en ESI+ qu'en ESI-)
 sensibilité (S/N)

Ions formés d'adduits:

Mode d'ionisation	Adduit	m/z
ESI+	$[M+nH]^{n+}$	$(M+n.m_H)/n$
	$[M+NH_4]^+$	M+18
	$[M+Na]^+$	M+23
	$[M+K]^+$	M+39
	$[M+H+CH_3OH]^+$	M+33
	$[M+H+CH_3CN]^+$	M+42
ESI-	$[M-nH]^{n-}$	$(M-n.m_H)/n$
	$[M-H+CH_3OH]^-$	M+31
	$[M-2H+Na]^-$	M+21
	$[M-H+CH_3CN]^-$	M+40
	$[M-H+HCO_2H]^-$	M+45
	$[M-H+CH_3CO_2H]^-$	M+59
	$[M-H+CF_3CO_2H]^-$	M+113

Principaux adduits avec des cations métalliques ou solvants

Ces ions peuvent coexister dans un même spectre



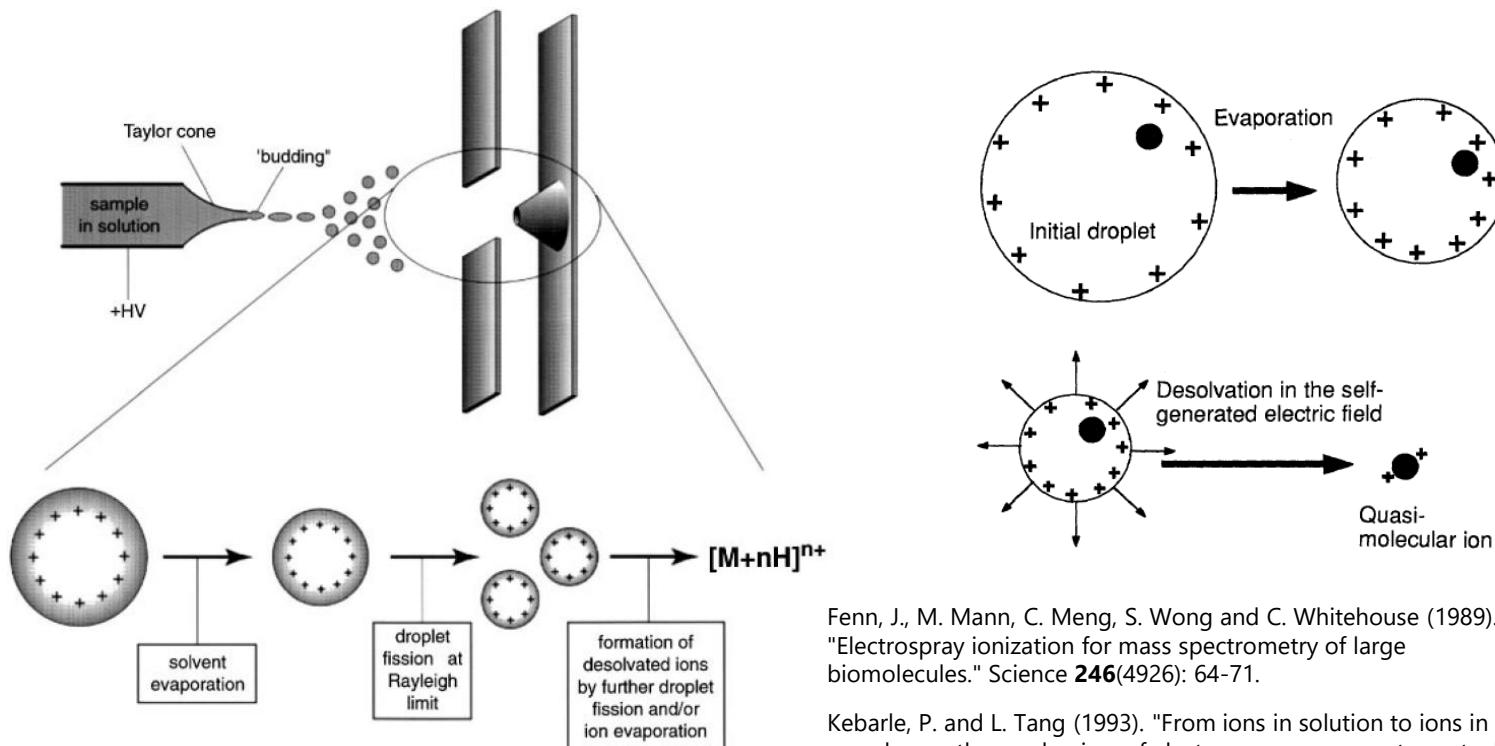
b) Passage des ions de la phase liquide à la phase gazeuse

Passage phase liquide/ phases gazeuse en 3 étapes

1- production de gouttelettes chargées

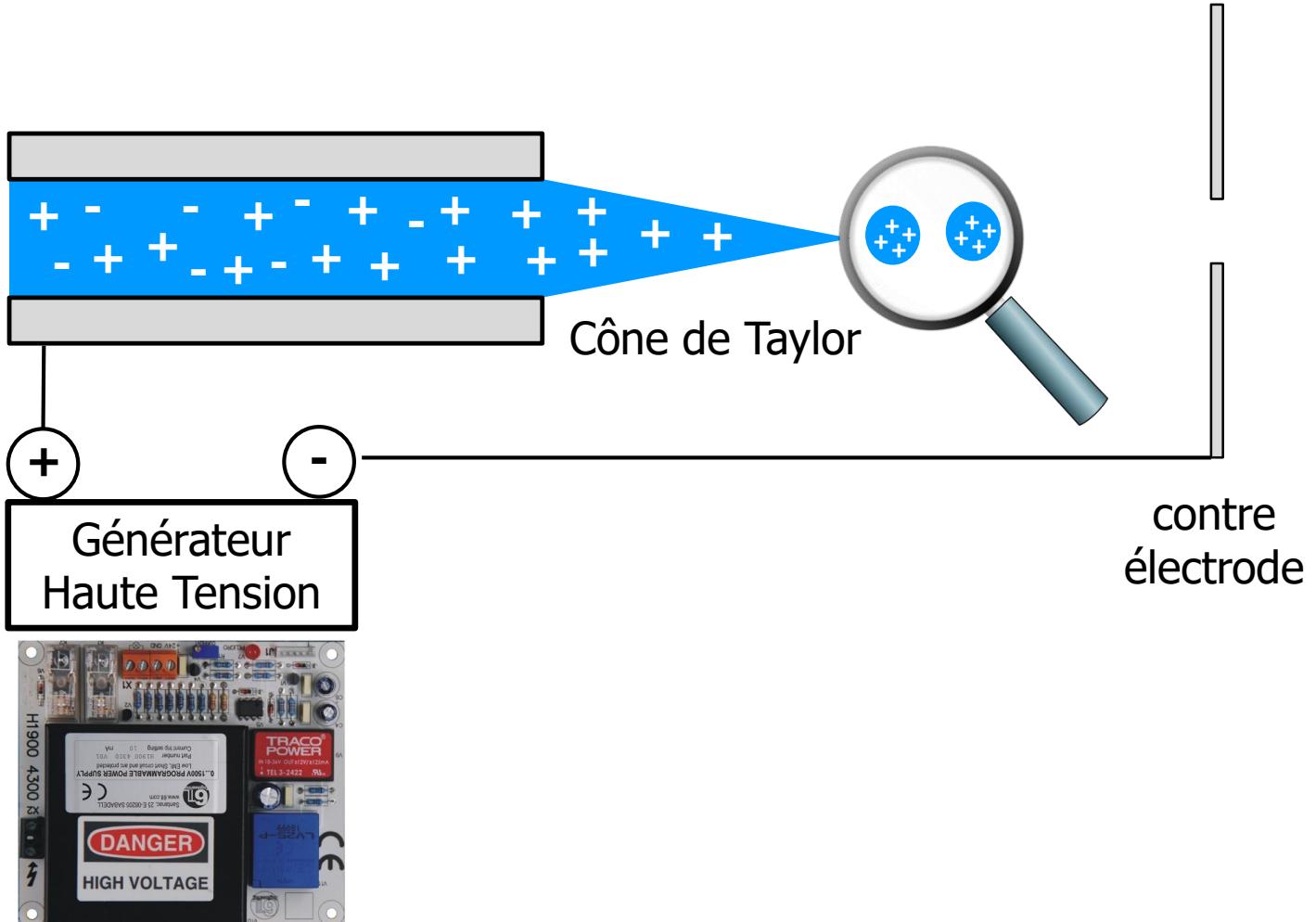
2- réduction des gouttelettes chargées en gouttelettes + petites

3- désolvatation & déclustering => « transfert » des ions en phase gazeuse



Étape 1: Formation du spray

Formation du spray sous l'action d'un champ électrique (ex: ESI+)



Electrospray-ion spray: a comparison of mechanisms and performance.
Ikonomou, M.G., A.T. Blades, and P. Kebarle
Analytical Chemistry, 1991. **63**(18): p. 1989-1998.

propriétés des solvants pouvant impactant le spray

- tension de surface
 - conductivité
 - constante diélectrique
 - force ionique
 - volatilité
- Éluant usuels:
MeOH, ACN, IPA, H₂O
- LC: RPLC, HILIC, NPLC (éluant souvent peu compatibles)

=> Le nombre de charge par gouttelette est limité

=> si on augmente le débit pour gagner en nb de charges on perd en formant des gouttelettes + difficiles à évaporer

Étape 2 : Évaporation/Scission/Désolvatation

→ Après formation des gouttelettes il y a évaporation du solvant (N_2 , T°):

=> ↘ taille gouttelette

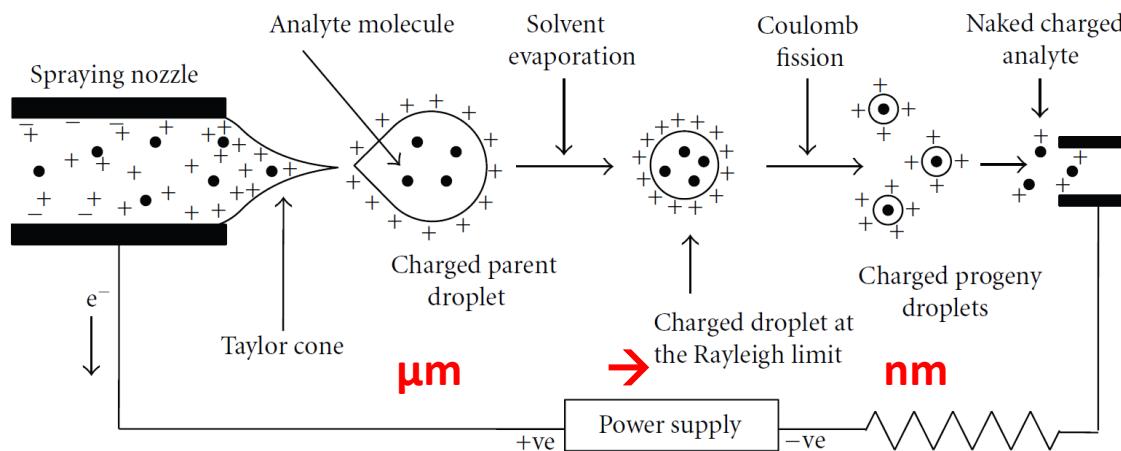
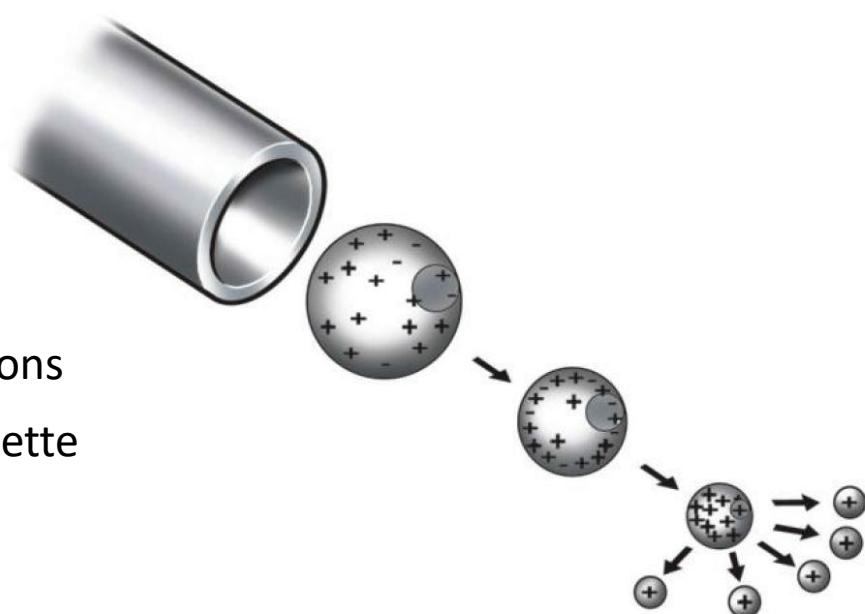
=> ↗ densité de charges au sein de la gouttelette

=> ↗ forces de répulsion coulombiennes

=> scission de la gouttelette en gouttelettes plus petites ou éjection d'ions

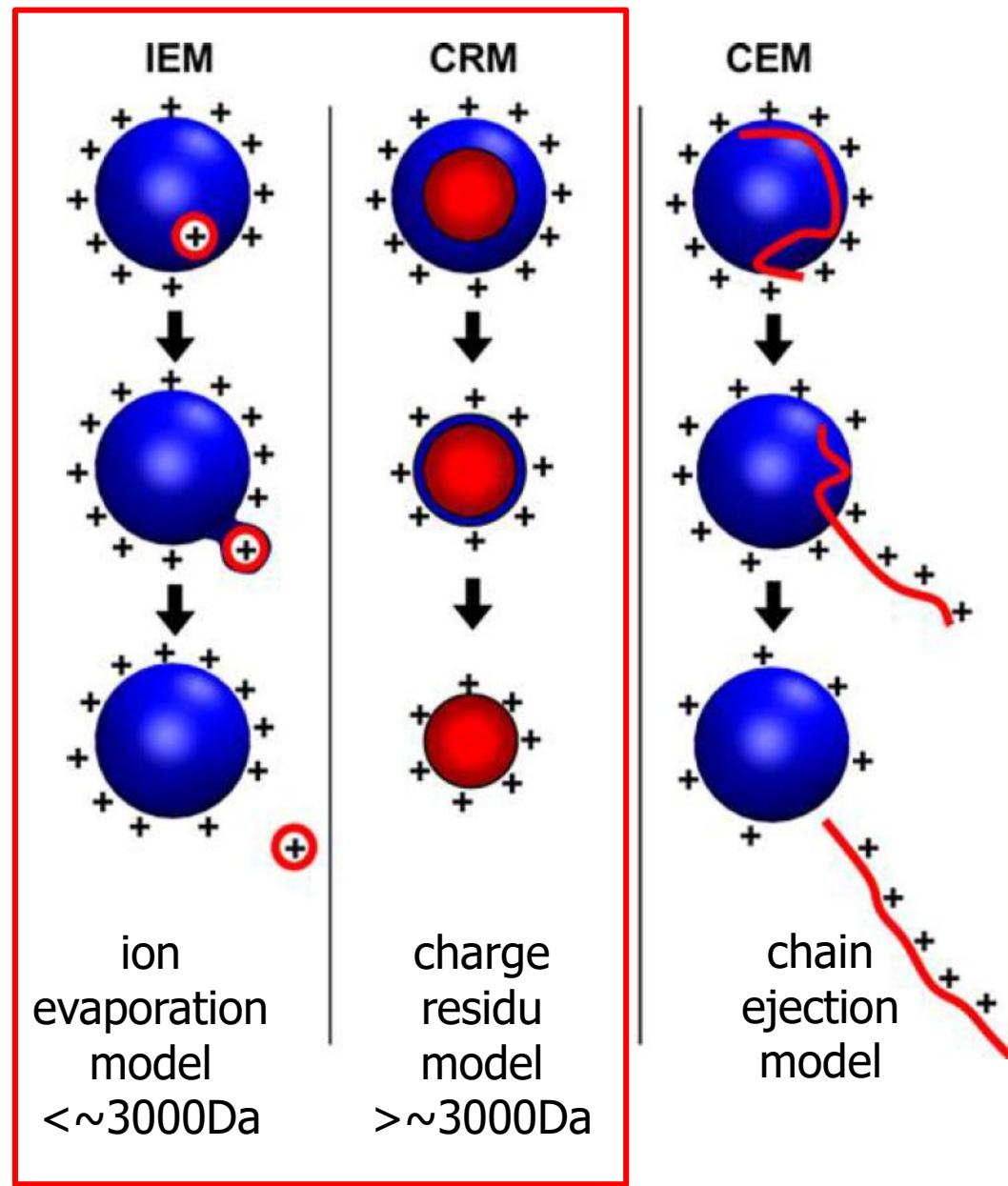
⇒ les ions éjectés sont situés principalement à la surface de la gouttelette

⇒ il peut y avoir un phénomène de compétition



Banerjee, S. and S. Mazumdar (2012). "Electrospray Ionization Mass Spectrometry: A Technique to Access the Information beyond the Molecular Weight of the Analyte." International Journal of Analytical Chemistry 2012: 40.

Influence de la masse molaire des analytes sur les mécanismes de désolvatation et sur l'état de charge des ions



Paramètres de la source à optimiser

Analytes

- Mode d'ionisation

Nébulisation:

- Eluant: nature / débit
- Capillaire: voltage / positionnement
- Gaz de nébulisation : débit

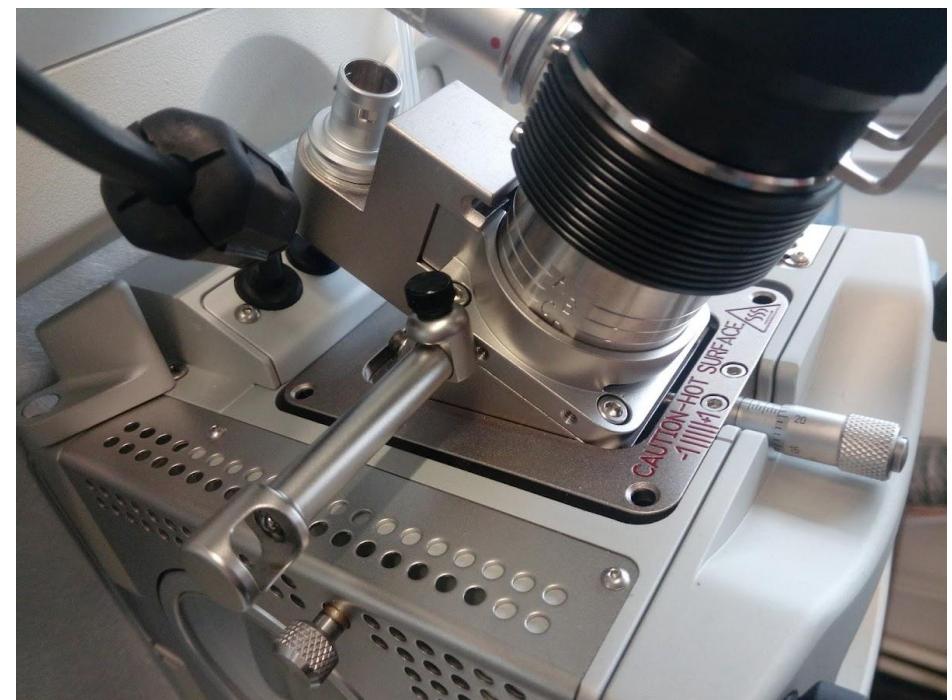
Désolvatation:

- Source: température
- Gaz de désolvatation : débit / température
- Voltage de désolvatation

Procédure d'auto-tune ou manuel

Réglages généraux (non ciblé) ou spécifiques (ciblé)

Positionnement



c) IMPACT DES CONDITIONS D'ANALYSE

**Impact du débit de la phase mobile:
Importance du type de LC
(HPLC, UPLC, μ LC, nano LC)**

Importance vis-à-vis de la stabilité du spray

débit $< \mu\text{L}/\text{min}$

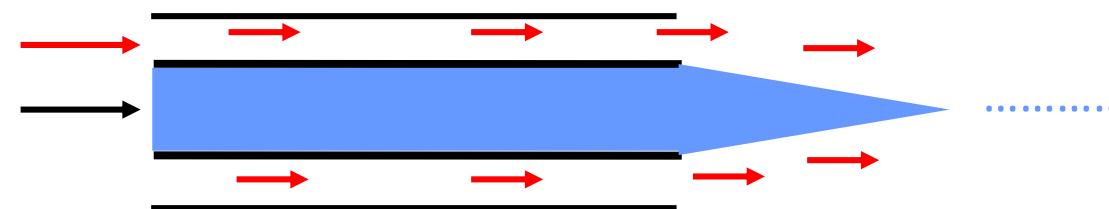


nano-LC

assistance pneumatique à la nébulisation
(Pneumatically assisted ESI)

Flux N_2 comprimé

débit $> \mu\text{L}/\text{min}$



Des gouttelettes sont arrachées
par le gaz à la surface du cône de liquide.

$\mu\text{-LC}$

UHPLC

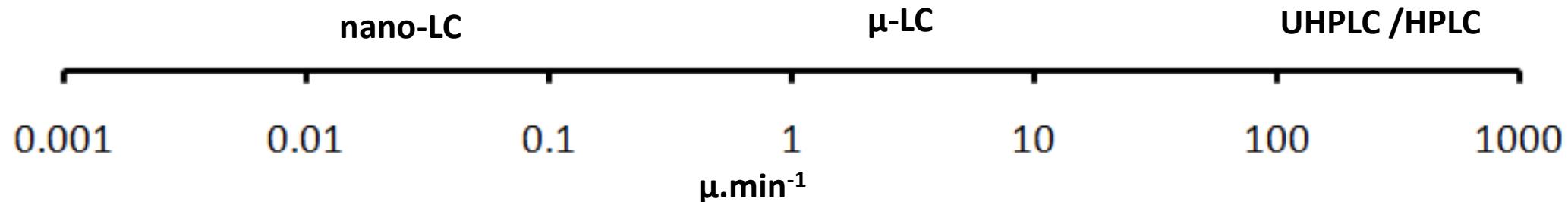
HPLC

Impact du type de LC sur la sensibilité

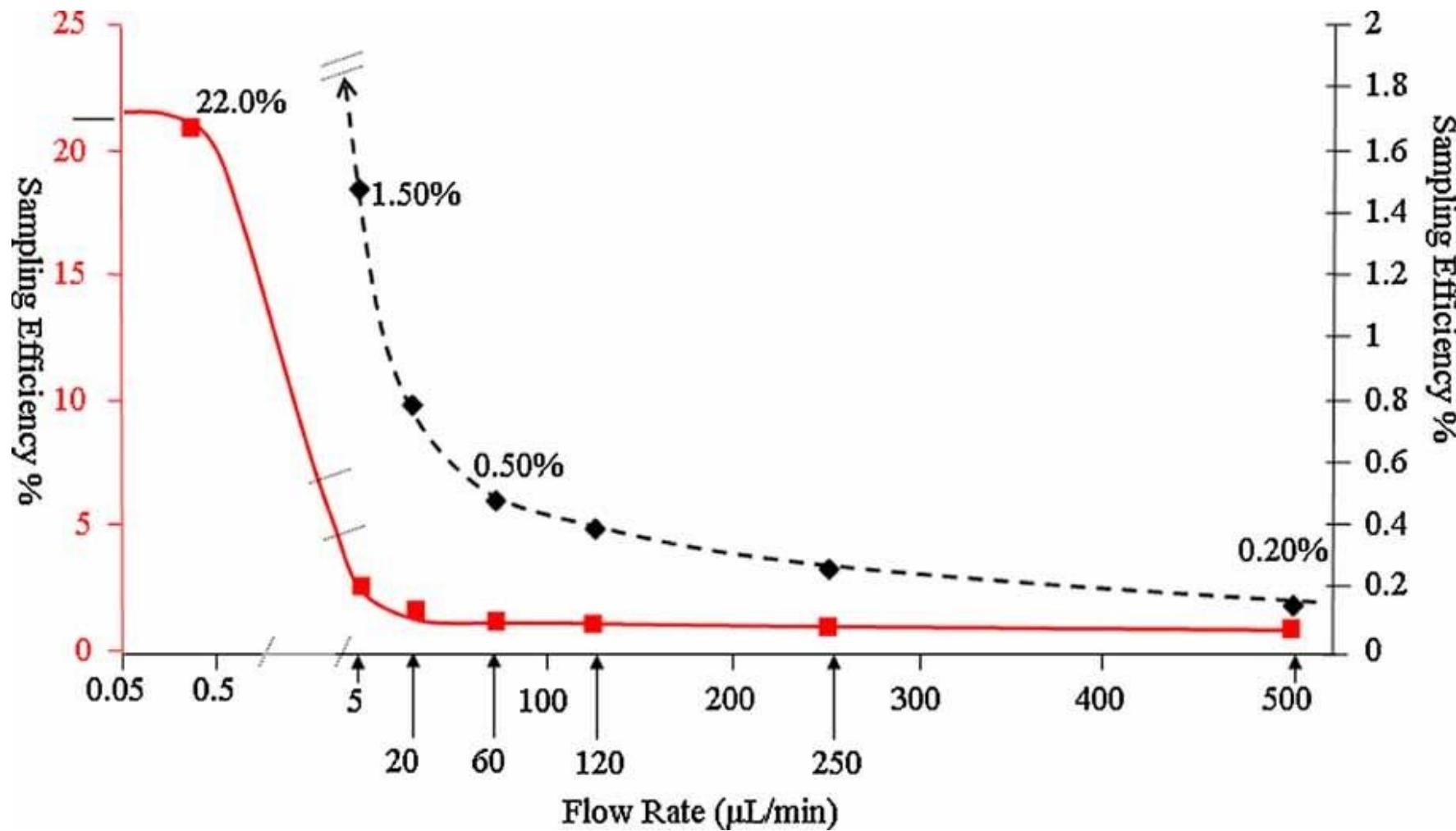
Le signal est \approx concentration dépendant:

Signal proportionnel à [analyte] pas au débit

(↗ débit \Rightarrow ↗ qté éliminée par pompes à vide)



Impact du débit sur la réponse



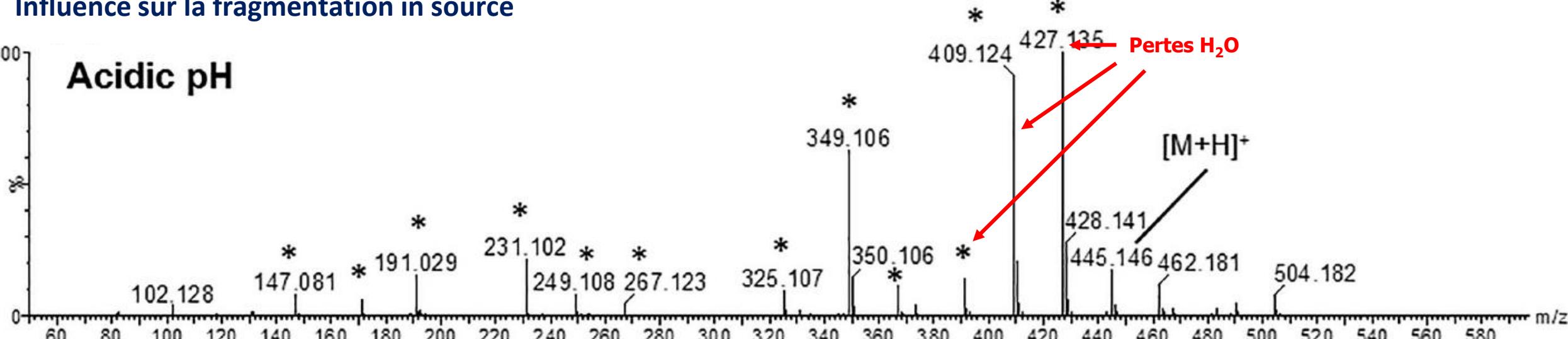
Impact du pH de la phase mobile
Utilisation d'additifs / modificateurs de phase mobile

Pour favoriser ionisation on peut ajouter:

- **traces d'acide (ESI+)**
 - acide formique (HCOOH) / pKa: 3.75
 - acide acétique (CH_3COOH) / pKa: 4.75
- **traces de base en (ESI-)**
 - hydroxyde d'ammonium / pKa 9,24
 - triethylamine / pKa 10,7
- **tampon volatil pour ajuster pH**
 - formate d'ammonium / pKa: 3,74 et 9,24
 - acéate d'ammonium / pKa: 4,76 et 9,24

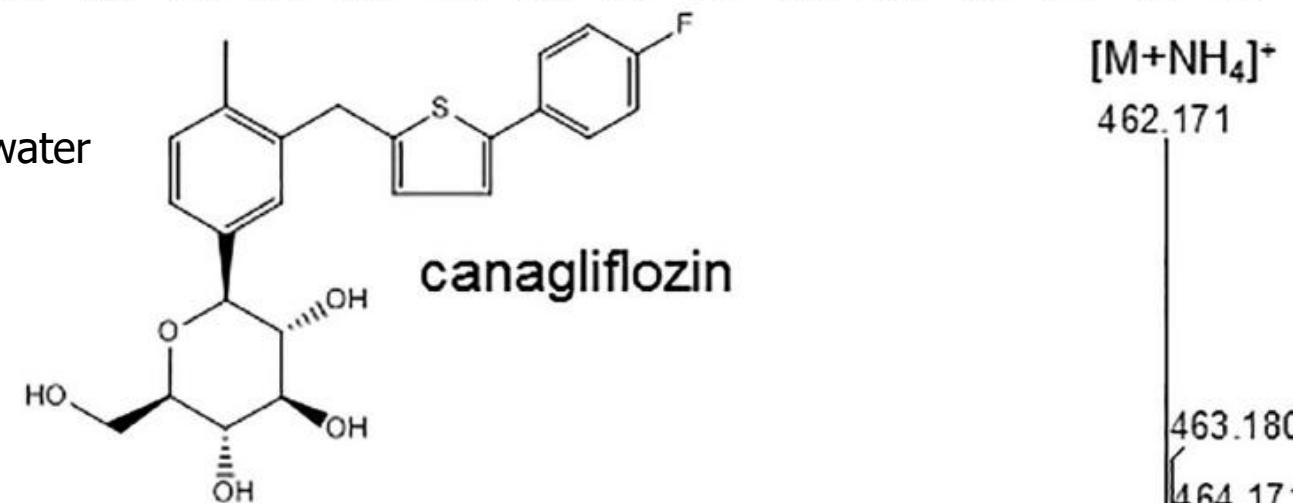
Influence sur la fragmentation in source

Acidic pH



Neutral pH

10 mM ammonium acetate in water



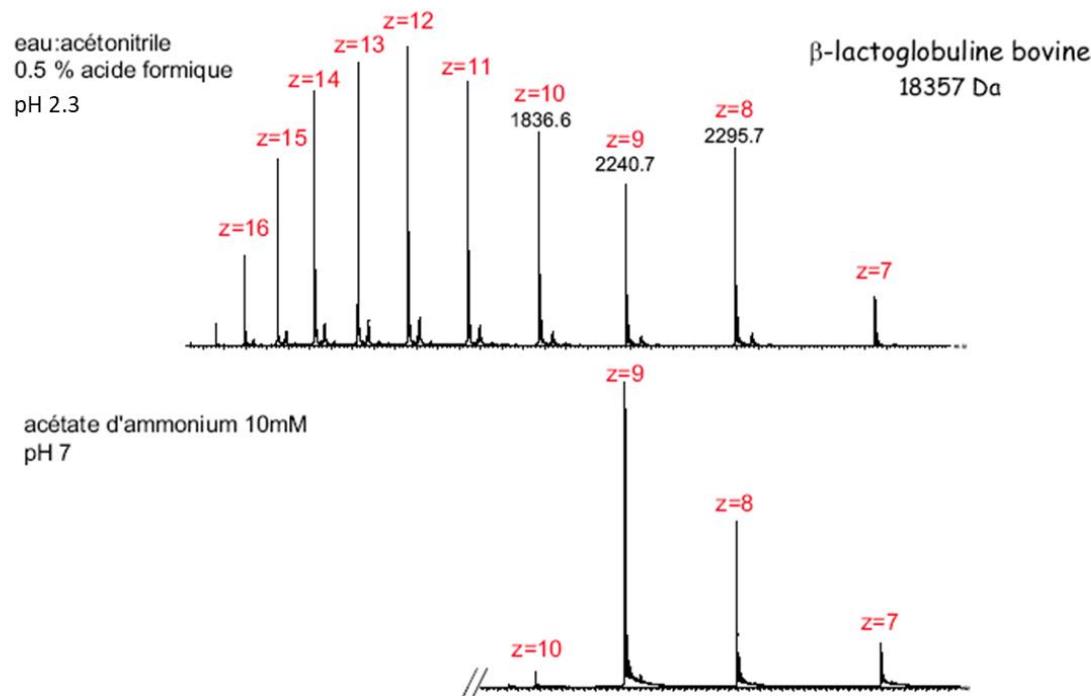
MS spectrum obtained under acidic (0.1% v/v TFA in water) and neutral pH (10 mM ammonium acetate in water, pH 7). In acidic conditions, many in-source fragments are formed (*)

Influence sur l'état de charge

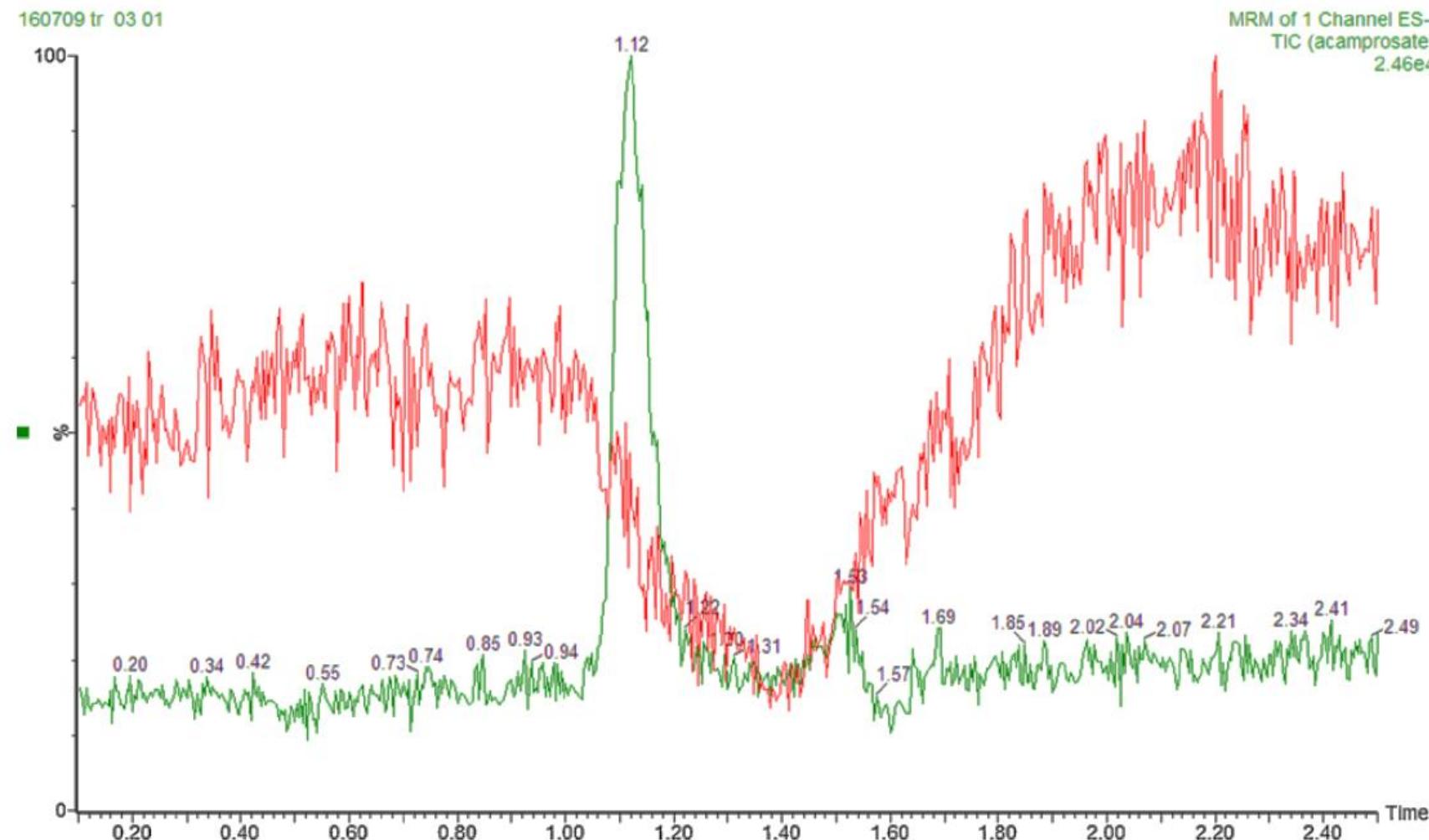
nombre de charges maximum: déterminé par le nombre de sites ionisables

distribution des états de charge influencée par:

- conditions source: débit, température, gaz rideau, collisions,...
- analyté: $\text{pH}^{2,3}$, structure, concentration,...
- conditions environnementales: pH, nature solvant, autres composés,...

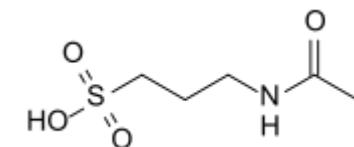


D) Effets de matrice (modulations d'intensité du signal)



acamprosate (traitement alcoolisme)

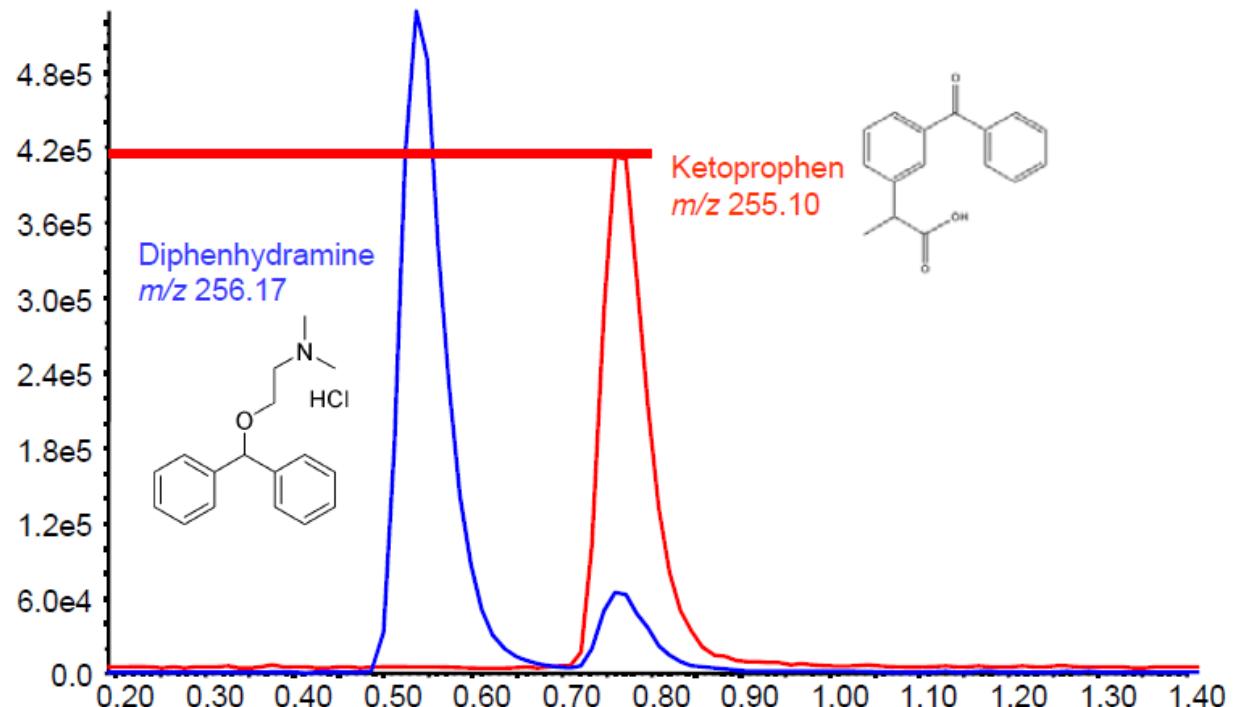
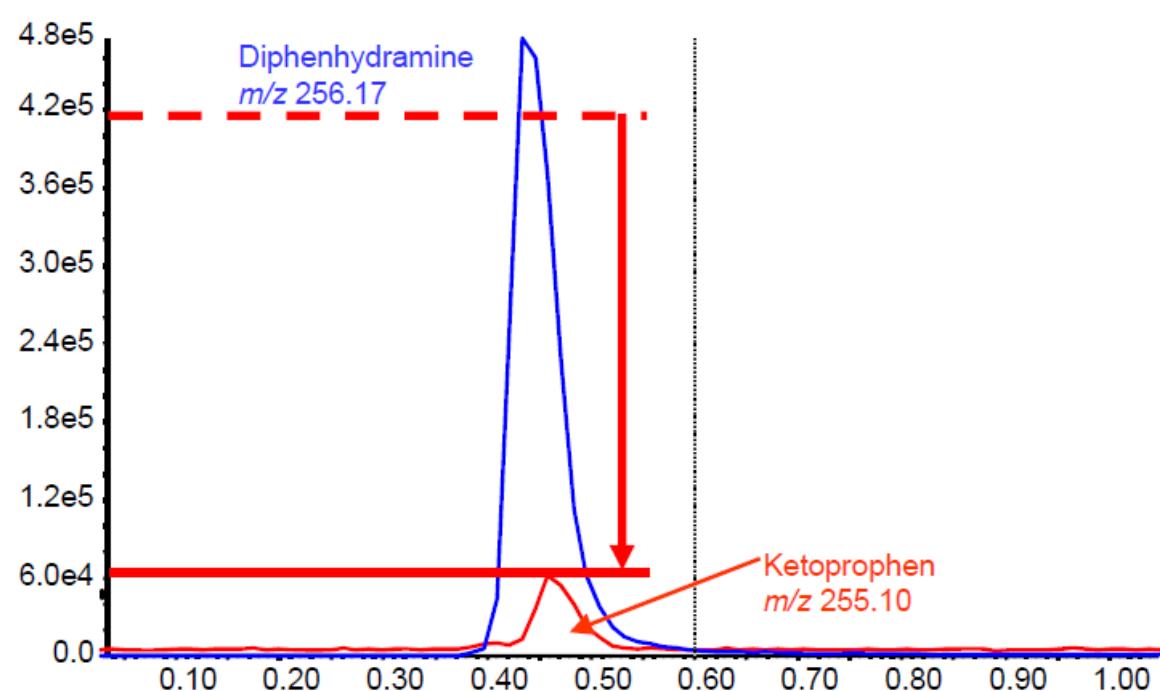
- a) en solution dans l'eau (vert)
- b) en solution dans du plasma sanguin (rouge)



causes majeures des effets de matrice en ESI

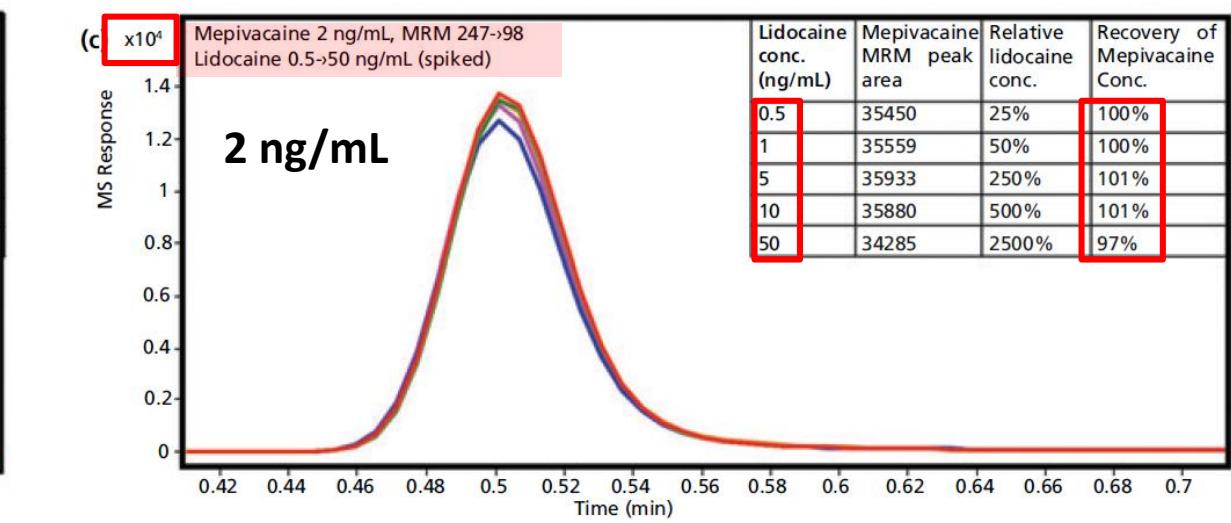
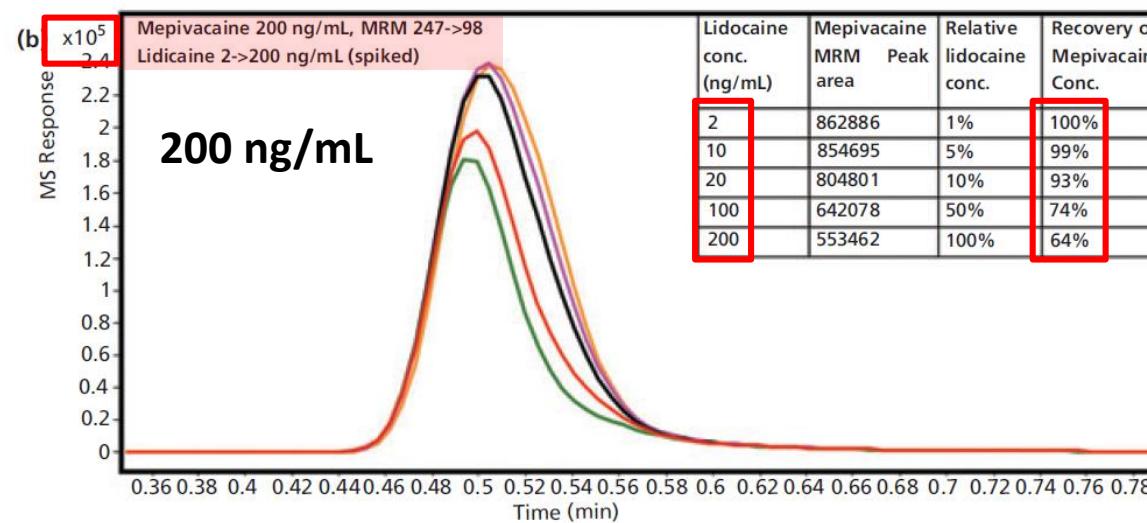
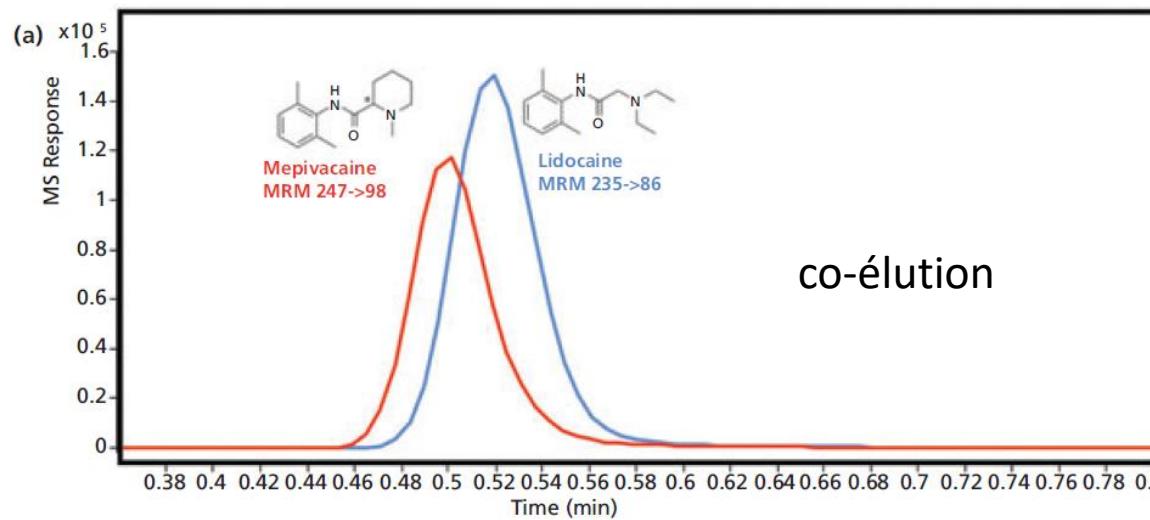
- **Compétition à l'ionisation** : la présence d'autres composés induit une suppression de l'analyte (compétition pour le nombre de charge, pour la migration vers la surface de la gouttelette)
- **Formation d'agrégats** (agrégats non volatils, adduits neutres (appariement d'ion)
- **Alteration du spray**: Modification de la tension de surface de la solution (détergents, glycérol)
- **Phénomènes de répulsion de charge**

Optimiser la séparation chromatographique



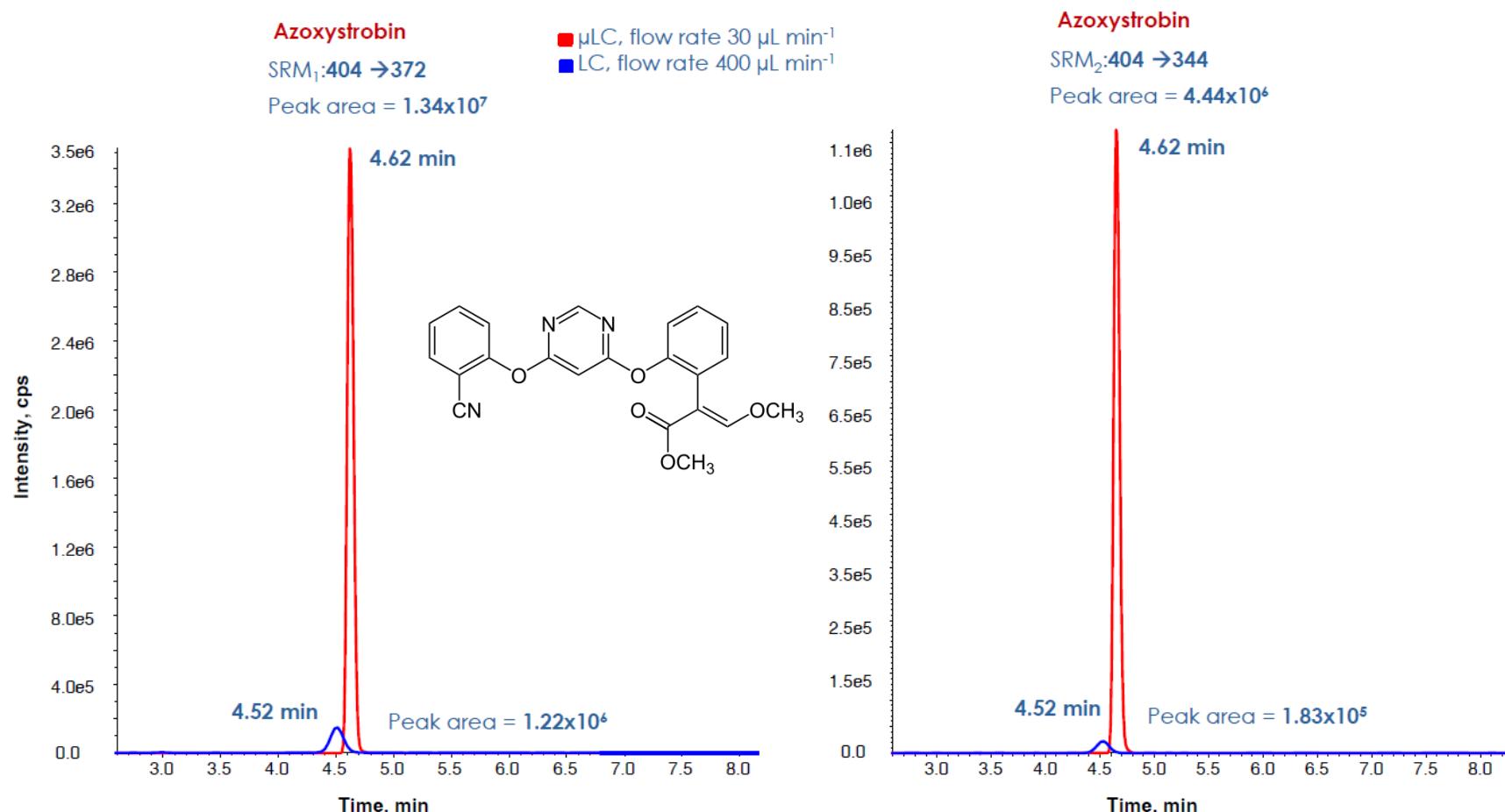
La dilution de l'échantillon peut permettre de limiter la compétition

dosage d'anesthésiques locaux: impact sur la concentration mesurée en mepivacaïne de la présence en concentrations variables de lidocaïne



Dilution x100 => réponse / 15-20

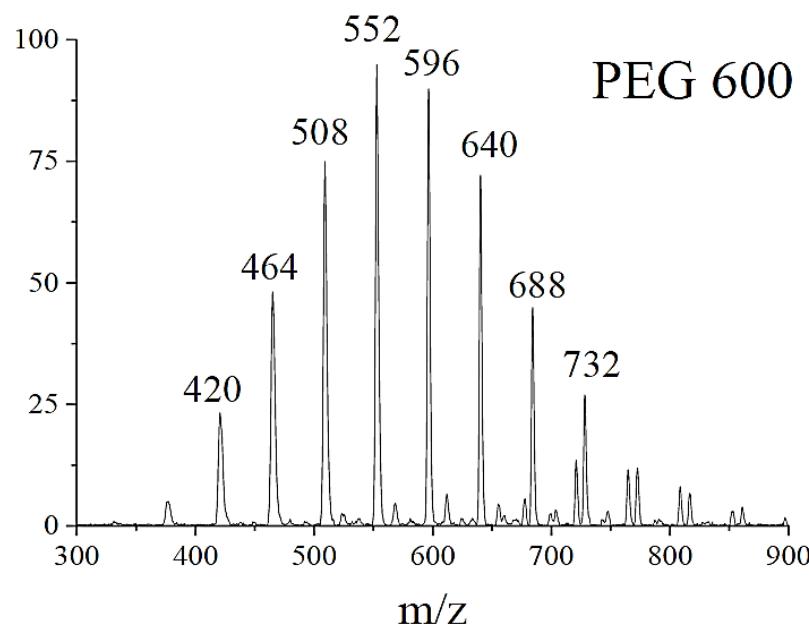
La diminution du débit peut permettre de limiter la compétition en favorisant la désolvatation



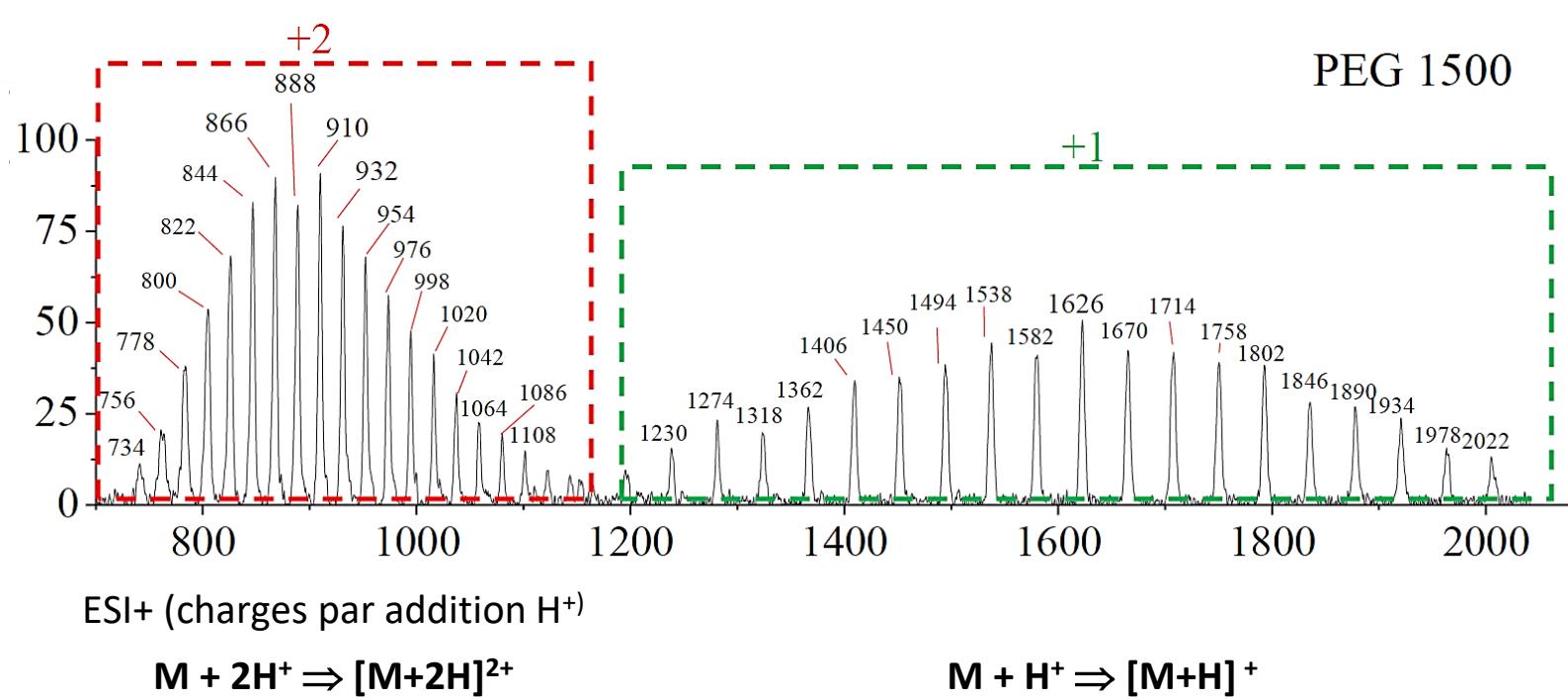
Comparaison des chromatogrammes XIC des transitions MRM 404->372 et 404->344
de l'azoxystrobin (fongicide) observées dans des oranges dopées à 10 $\mu\text{g/kg}$
pour des débits HPLC de 400 $\mu\text{L/min}$ et μLC de 30 $\mu\text{L/min}$

E) DÉTERMINATION DES MASSES MOLAIRES LES SPECIFICITES DE L'ESI

Petites molécules (monochargées)



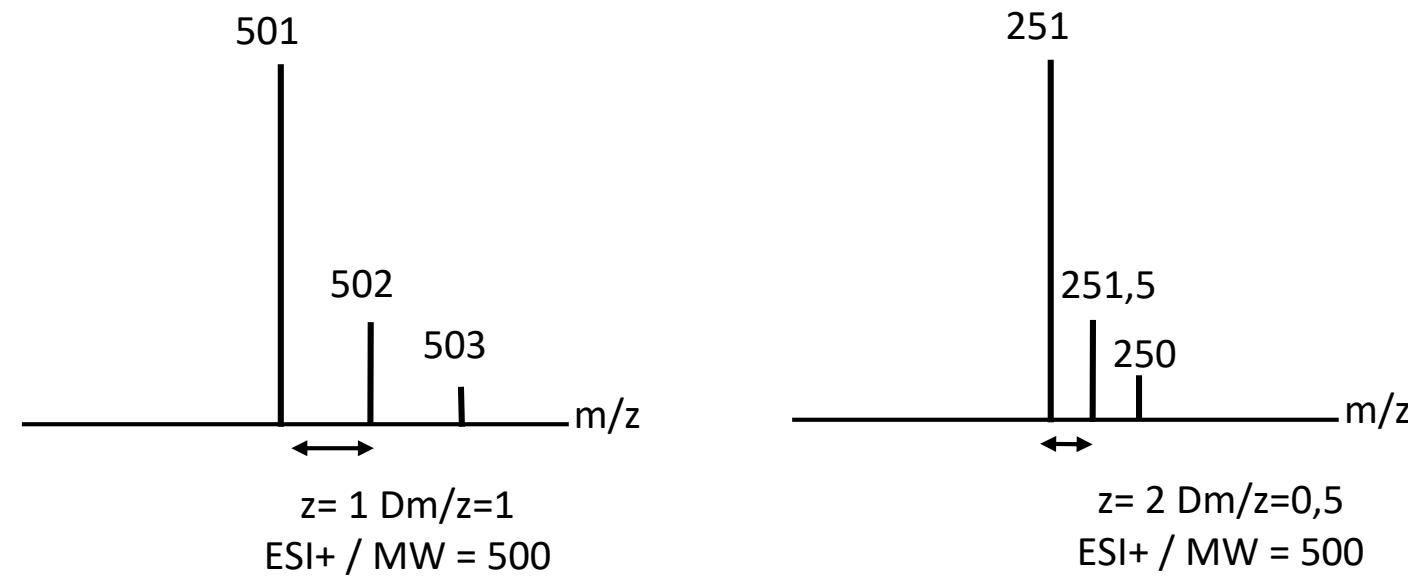
Molécules moyennes (multichargées)



Pb : Comment déterminer l'état de charge ?

Cas des états de charge faibles

=> utiliser les massifs isotopiques



Δ masse apportée par la présence d'1 isotope est de $\sim 1 \Rightarrow$ écart entre pics isotopique est $\sim 1/z$

Si	$z=1$	$\Delta m/z=1$
	$z=2$	$\Delta m/z=0.5$
	$z=3$	$\Delta m/z=0.33$ etc

Comment calculer la masse de la molécule analysée?

Ionisation positive: espèce $[M+nH]^{n+}$

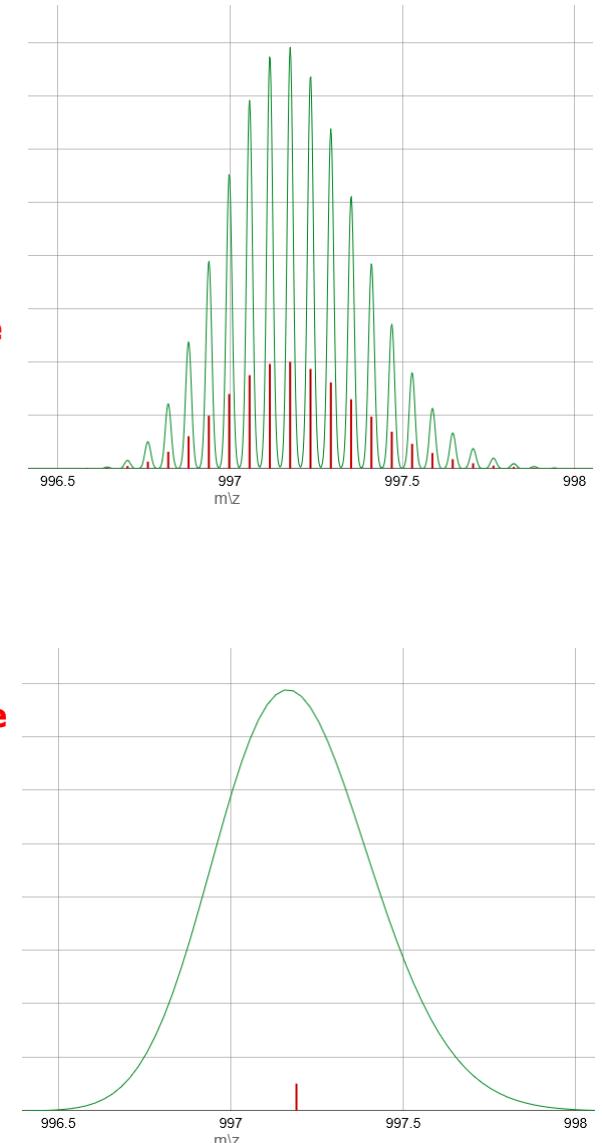
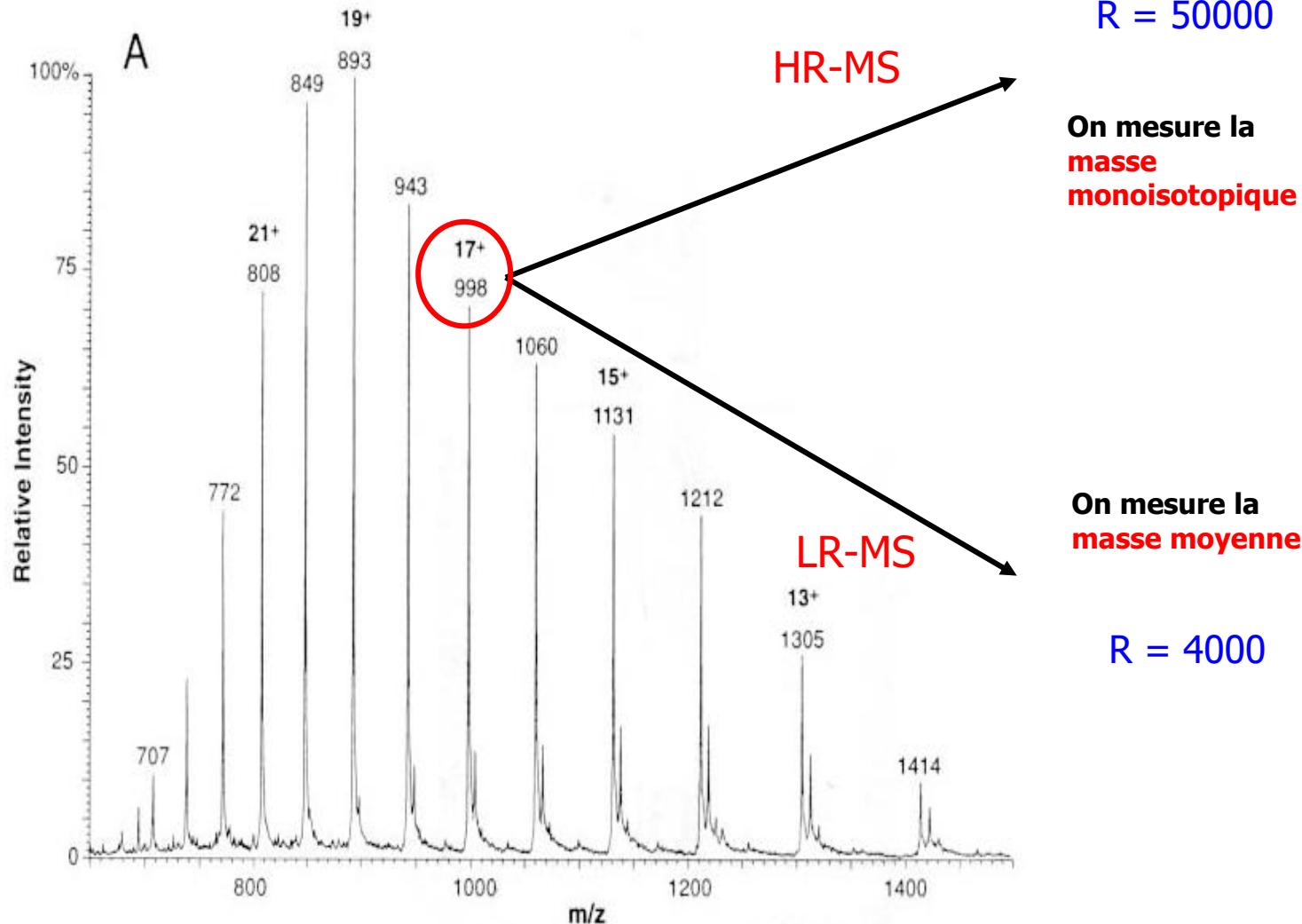
$$M_{\text{mono}} = (m/z * n) - n * mH^+ = n(m/z - mH^+)$$

Ionisation negative: espèce $[M-nH]^{n-}$

$$M_{\text{mono}} = (m/z * n) + n * mH^+ = n(m/z + mH^+)$$

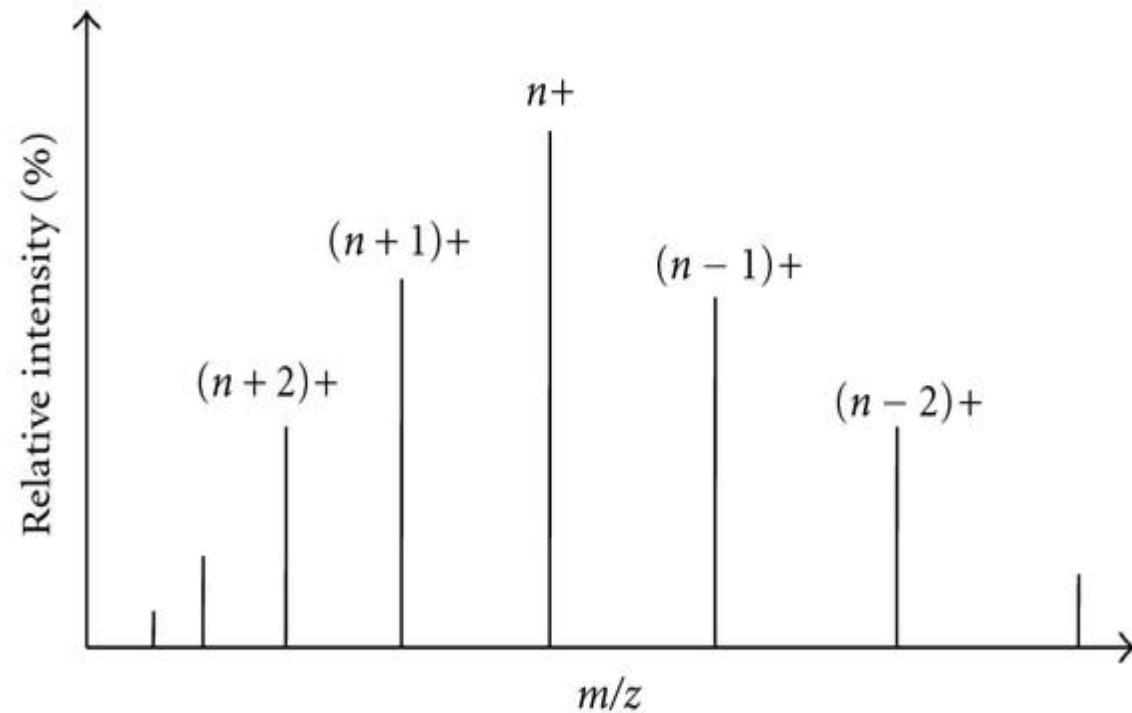
Quelle masse mesure-t-on avec les multichargés?

la détection du profil isotopique dépend de la résolution de l'analyseur



Pb : Comment déterminer l'état de charge ? Cas des états de charge importants en ESI+

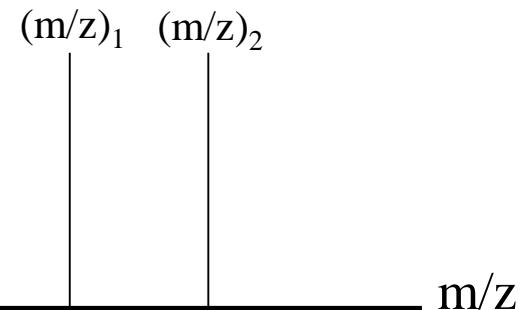
Il faut d'abord déterminer les valeurs de z



$$n = \frac{m_1 - m_H}{m_2 - m_1}$$

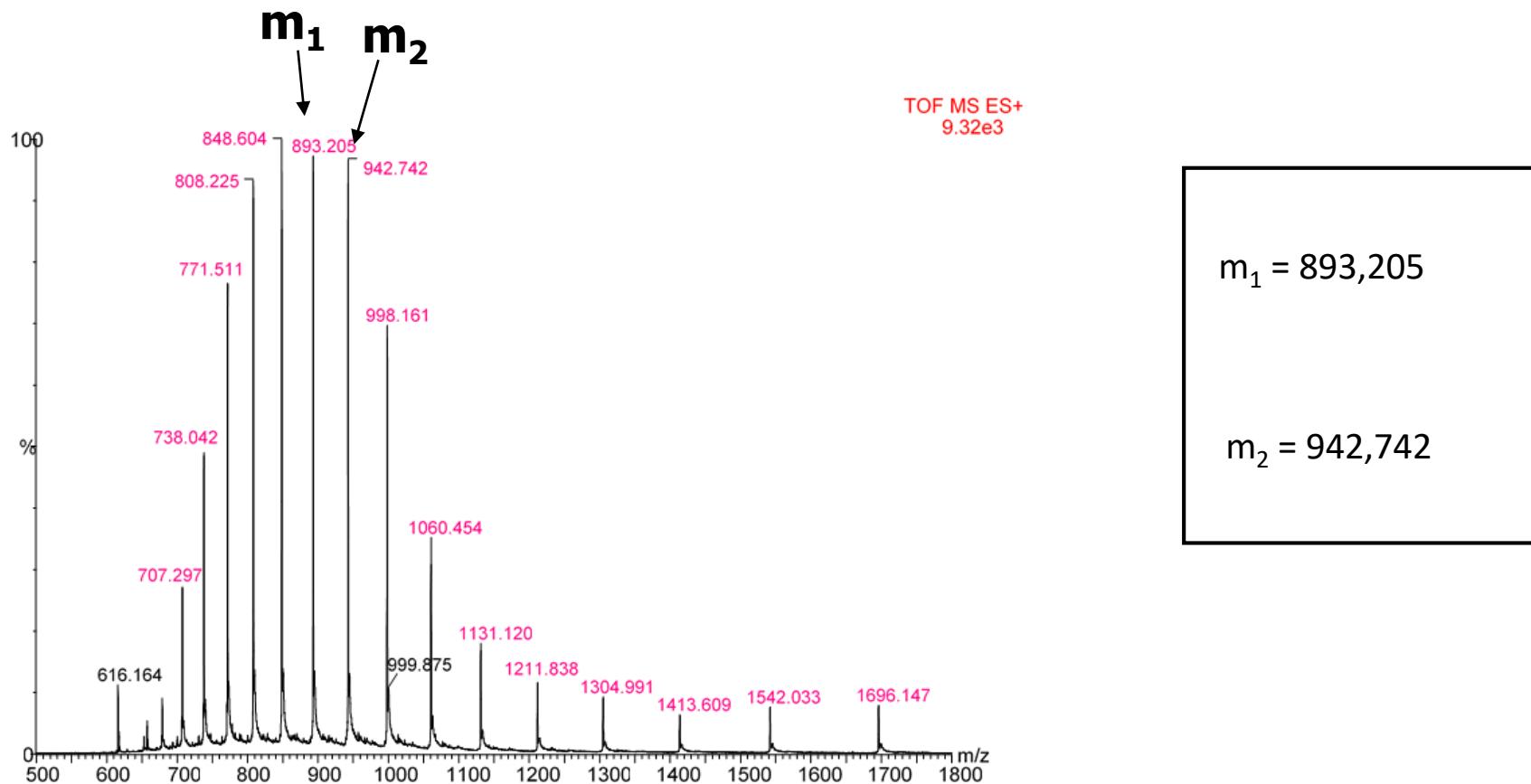
$$M = n \times (m_2 - m_H)$$

Deux pics consécutifs permettent de déterminer M et n



$$(m/z)_1 \Rightarrow m_1 = \frac{M + ((n+1) \times m_H)}{n+1}$$

$$(m/z)_2 \Rightarrow m_2 = \frac{M + (n \times m_H)}{n}$$



Calcul de n: \rightarrow
$$n = \frac{m_1 - 1}{m_2 - m_1} = \frac{893.205 - 1,007}{942.742 - 893.205} = 18.01 \rightarrow n = 18$$

Calcul de M: \rightarrow
$$M = n(m_2 - m_1) = 18(942,742 - 1,007) = 16951.230$$

Cas des états de charge importants en ESI-

$$(m/z)_1 \Rightarrow m_1 = \frac{M - ((n+1) \times m_H)}{n+1}$$

$$(m/z)_2 \Rightarrow m_2 = \frac{M - (n \times m_H)}{n}$$

$$n = \frac{m_1 + m_H}{m_2 - m_1}$$

$$M = n \times (m_2 + m_H)$$

L'ESI en résumé

Pour l'ionisation

- Mode le + usité en LC-MS
- Analytes: moyennement polaires à polaires
MM faible à élevée
bonne ionisation si hétéroatomes
volatilité pas nécessaire
- Ionisation +/-
douce => pas ou peu de fragmentation
ions formés en solution
possibilité de multichargés
réponse concentration dépendante
risque de modulation de signal (supression/augmentation)
- Bonne sensibilité ($C \approx \text{mM}$)

Pour le couplage

- pH PM et pKa analyte jouent sur la formation des ions (sensibilité)
- co-solvant organique a – d'influence
- éviter [tampon] > 10-25 mM
- éviter débit trop élevé (> 500 μ L/min en ESI conventionnel)
- compatible avec RPLC, HILIC et NPLC (sous réserve)

Applications LC-MS

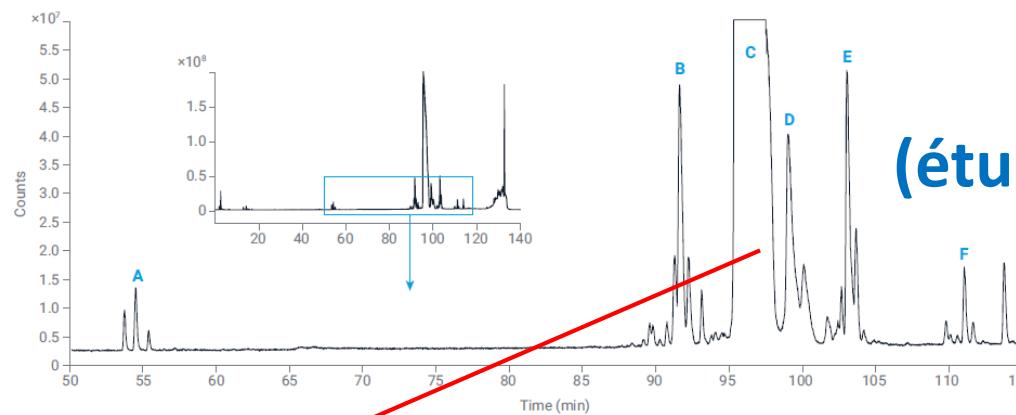
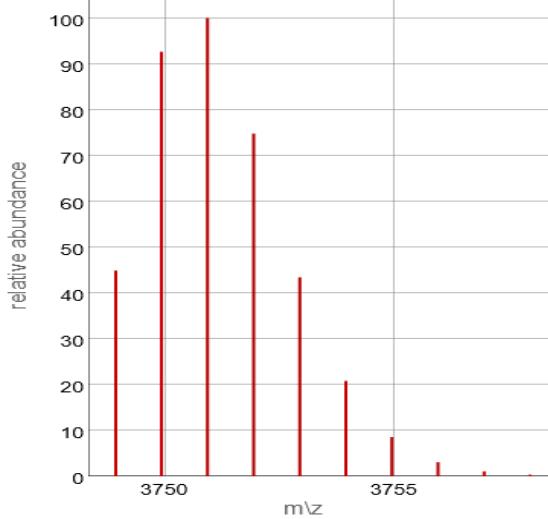
LC-MS

ESI⁺

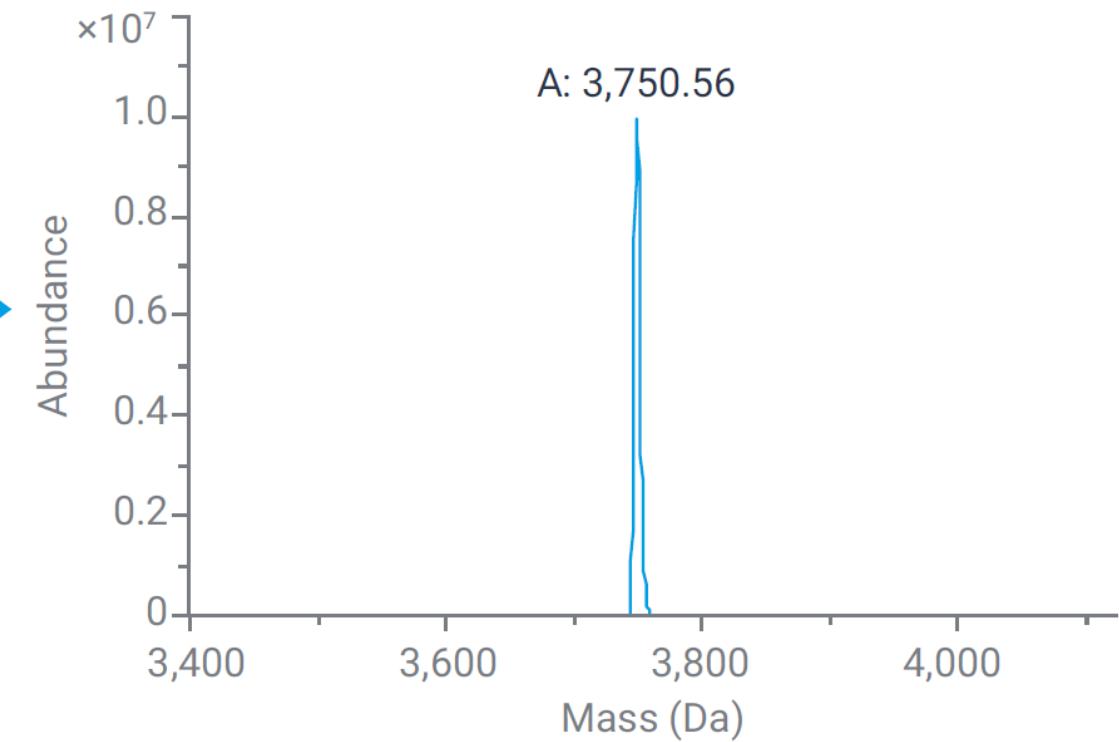
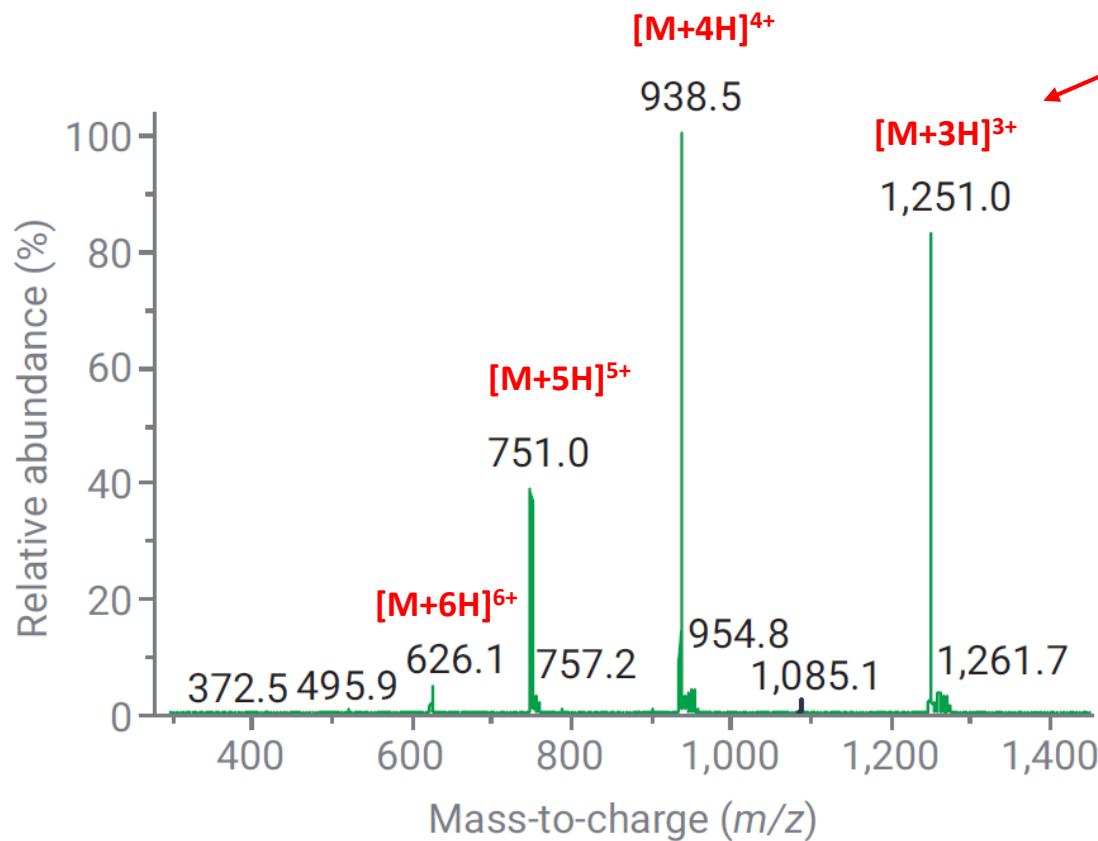
(étude de stabilité)

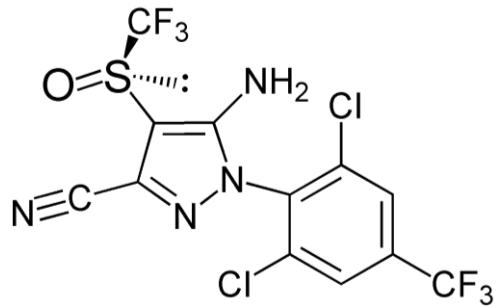


Liraglutide (peptide) / diabète
monoisotopique: 3748.9465
+ abondant: 3750.9522



Peptide Drug Stability Analysis Using Agilent InfinityLab
LC/MSD and OpenLab CDS Deconvolution
Agilent AN DE40962987 (2024)





Extraction

- Weigh 5 g homogenized eggs into 50 mL polypropylene tube and add 5 mL of water
- Add 10 mL acetonitrile, shake for 2 min
- Add 4 g MgSO_4 and 1 g NaCl (60105-340 HyperSep Mylar pouch 4000 mg Magnesium Sulfate and 1000 mg (NaCl))
- Shake for 2 min and centrifuge for 5 min at 4000 rpm

dSPE cleanup

- Transfer 4 mL of acetonitrile phase into empty 15 mL tube; avoid pipetting the hexane upper layer
- Add dSPE cleanup sorbent consisting of 600mg anhydrous MgSO_4 and 500 mg C18 (ACROS Organic, 413485000; C18 dSPE pouches - P/N 60105-367-SP)
- Shake for 2 min and centrifuge for 5 min at 4000 rpm

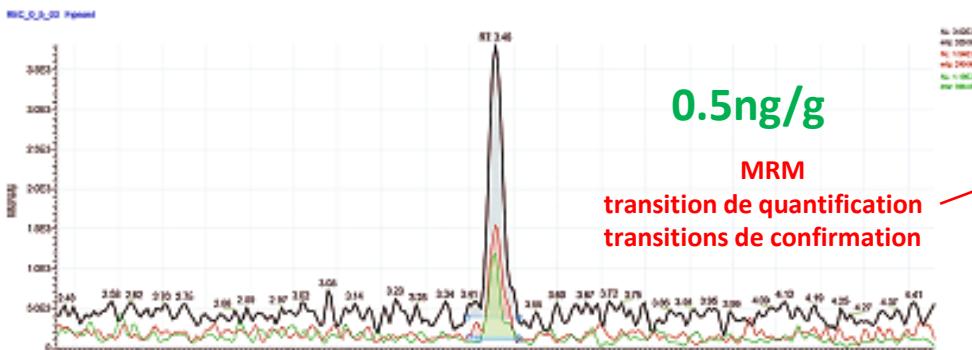
LC-MS/MS

- Transfer the supernatant into LC-MS vial
- Inject 1 μL into LC-MS system

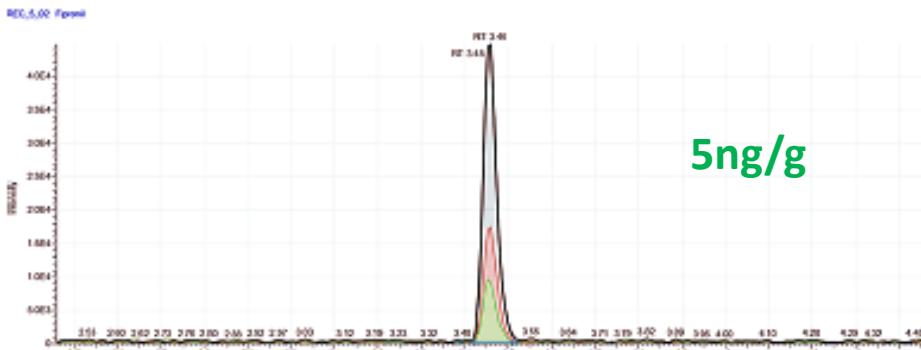
(A)

0.5ng/g

MRM
transition de quantification
transitions de confirmation

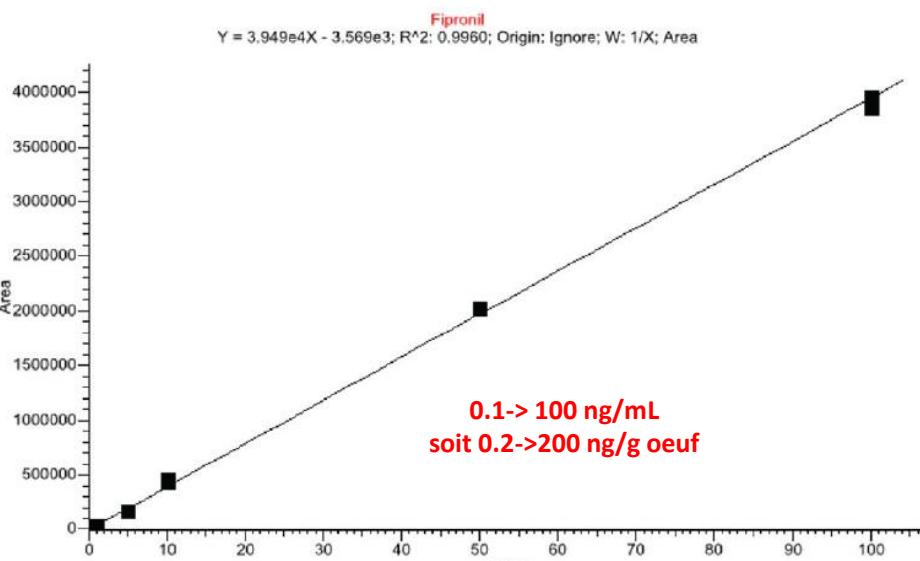


5ng/g



LC-MS/MS

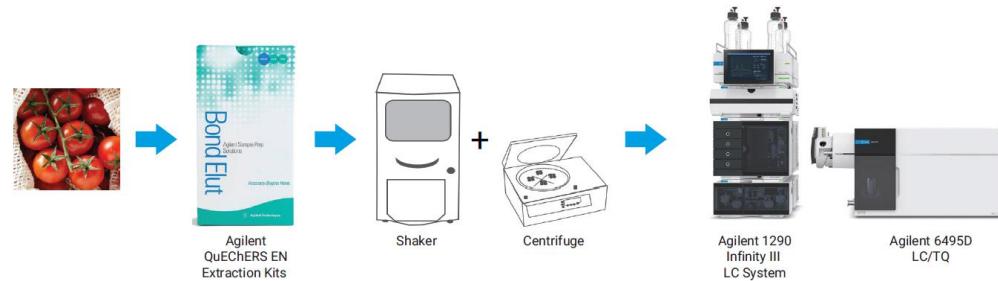
Compound	Polarity	Precursor (m/z)	Product (m/z)	Collision energy (eV)	Min dwell Time (ms)
Fipronil	Negative	434.93	249.96	27.02	21
Fipronil	Negative	434.93	329.99	16.56	21
Fipronil	Negative	434.93	398.85	10.23	21
Fipronil Sulfone	Negative	450.93	243.85	46.17	21
Fipronil Sulfone	Negative	450.93	282.00	26.49	21
Fipronil Sulfone	Negative	450.93	415.04	15.04	21



Rapid analysis of fipronil and fipronil sulfone in eggs by liquid chromatography and triple quadrupole mass spectrometry
Thermo AB 72483 (2017)

LC-MS/MS

Analysis of 764 pesticides in tomato using an Agilent 6495D triple quadrupole LC/MS system
Agilent AN : DE-003228 (2025)



Acquisition Parameters

Compound name	ISTD?	Precursor m/z	MS1 res	Product m/z	MS2 res	RT (min)	RT window (min)	Fragmentor (V)	CAV (V)	CE (V)	iFunnel mode	Polarity	Average dwell (ms)
1-(4-Chlorophenyl)urea	<input type="checkbox"/>	171.0	Unit	128.1	Wide	7.21	0.6	166	2	15	Fragile	Positive	8.37
1-(4-Chlorophenyl)urea	<input type="checkbox"/>	171.0	Unit	93.2	Wide	7.21	0.6	166	2	24	Fragile	Positive	8.37
1,2,4-dichlorophenyl-2-imidazol	<input type="checkbox"/>	257.0	Unit	136.0	Wide	6.29	0.6	166	2	39	Fragile	Positive	6.61
1,2,4-dichlorophenyl-2-imidazol	<input type="checkbox"/>	257.0	Unit	125.0	Wide	6.29	0.6	166	2	35	Fragile	Positive	6.61
1,2-Benzisothiazol-3(2H)-one	<input type="checkbox"/>	152.0	Unit	134.0	Wide	6.1	1.4	166	3	20	Fragile	Positive	9.05
1,2-Benzisothiazol-3(2H)-one	<input checked="" type="checkbox"/>	152.0	Unit	109.0	Wide	6.1	1.4	166	3	20	Fragile	Positive	9.05

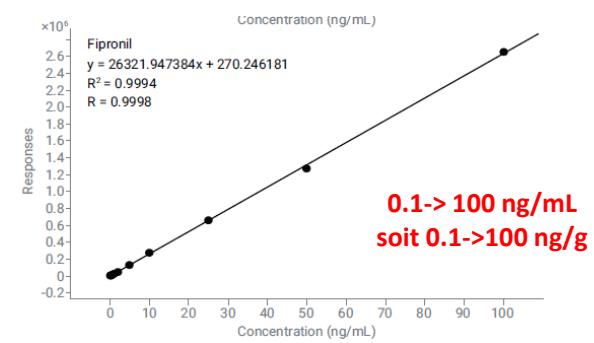
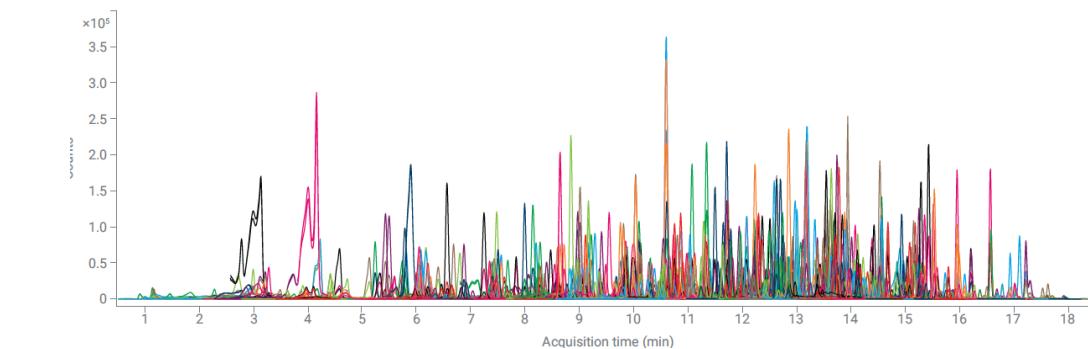
764 pesticides
1590 MRM monitorées

Statistics

Total MRMs	1590
Total time windows	902
Minimum concurrent MRMs	2
Maximum concurrent MRMs	151
Minimum dwell time (ms)	0.9
Maximum dwell time (ms)	247.6
Minimum cycle time (ms)	439.88
Cycle time (ms)	500



Jusqu'à 151 MRM en même temps



1 cycle = 500 ms
Pics 8-12s