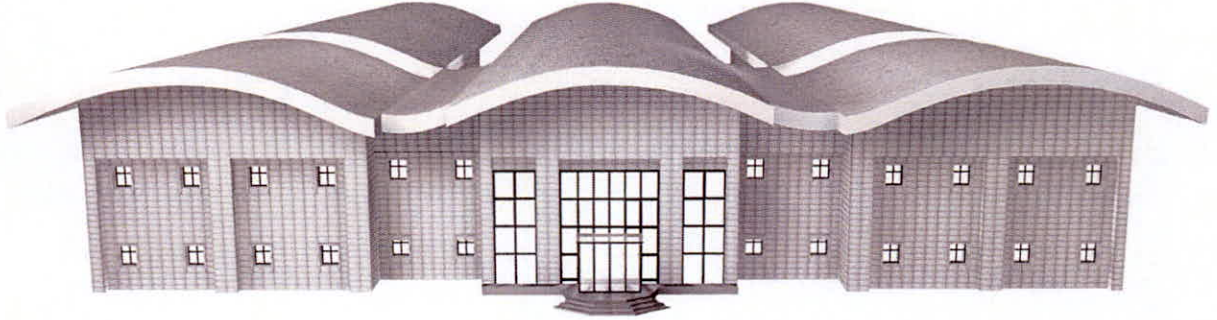




T.C.
GIDA TARIM VE HAYVANCILIK BAKANLIĐI
Ulusal Gıda Referans Laboratuvar M¼d¼rl¼Đ¼

TS EN ISO/IEC 17043/4.8



YETERLİLİK TESTİ SONUÇ RAPORU

Meyve Suyunda Kalay (Sn)
UGRL YT Raporu- MİN003
Çevrim Dönemi (Nisan-Haziran 2017)

GENEL BİLGİLER

YT Çevrimi Adı: Meyve Suyunda Kalay (Sn)

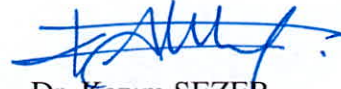
YT Çevrimi Kodu: MİN003

Test Materyali Gönderme Tarihi: 03/05/2017

Katılımcı Analiz Sonucu Son Bildirim Tarihi: 26/05/2017


Rapor Yayın Tarihi: 16/06/2017

Raporu Hazırlayan(lar):


Dr. Kazım SEZER
Mineral Madde Bölümü


Dr. Gizem Işıl BEKTAŞ
Mineral Madde Bölümü


Çevrim Koordinatörü:


Dr. Gizem Işıl BEKTAŞ
Mineral Madde Bölümü

YT Koordinatörü:


Dr. M.Alp ÇETİNKAYA
Yeterlilik Testi Birim Sorumlusu

Raporu Onaylayan:


Dr. Berrin ŞENÖZ
MÜDÜR

ULUSAL GIDA REFERANS LABORATUVAR MÜDÜRLÜĞÜ

Fatih Sultan Mehmet Bulvarı, No:70, 06170,

Yenimahalle – ANKARA

YT Düzenleyici:

Tel.: 0312 327 41 81

Faks: 0312 327 41 56

e-posta: ugrl@tarim.gov.tr

Web: http://gidalab.tarim.gov.tr/gidareferans

İÇİNDEKİLER

ÖZET	4
1. GİRİŞ	5
2. GİZLİLİK	5
3. TEST MATERYALİ	6
3.1. HAZIRLAMA	6
3.2. HOMOJENLİK VE KARARLILIK	6
3.3. DAĞITIM	7
4. SONUÇLAR	8
5. SONUÇLARIN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ	8
5.1. ATANMIŞ DEĞER	8
5.2. YETERLİLİK STANDART SAPMASI	9
5.3. PERFORMANS DEĞERLENDİRME	9
5.4. KATILIMCI SONUÇLARI VE Z'-SKORLARI	9
6. ANALİZ BİLGİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	13
7. GÖZLEMLER	15
8. REFERANSLAR	15
TABLolar	
Tablo 1. Yeterlilik Testi Sonuçları Özeti	4
Tablo 2. Homojenlik testi verileri ve istatistiksel değerlendirme Kalay (Sn)	7
Tablo 3. Kararlılık testi verileri ve değerlendirme Kalay (Sn)	7
Tablo 4. Kalay (Sn) İçin Özet İstatistik Değerlendirmesi	10
Tablo 5. Atanmış Değer ve Yeterlilik Standart Sapması	10
Tablo 6. $ z' \leq 2$ Aralığında Yer Alan z'-Skoru Sayısı ve Yüzdesi	10
Tablo 7. Katılımcı Sonuçları ve z'-skorları	11
Tablo 8. Katılımcı Analiz Bilgileri	13
ŞEKİLLER	
Şekil 1. Kalay (Sn) İçin z'-Skorları Histogramı	12

ÖZET

Meyve Suyunda Kalay (Sn) Yeterlilik Testi organizasyonunda TS EN ISO/IEC 17043 [1] esas alınmıştır.

- Çevrim için başvuruda bulunan 29 katılımcıya, 03/05/2017 tarihinde katılımcı laboratuvar kodlarının bulunduğu 'Katılımcı Bilgilendirme Formu' ile birlikte 50 ml test materyeli (meyve suyu) gönderilmiştir. Katılımcılardan test materyalinde yer alan Kalay (Sn) elementi için miktarsal olarak sonuç bildirmeleri istenmiştir.
- Katılımcı analiz sonuçları, <http://gidalab.tarim.gov.tr/gidareferans> adresinden erişime açılan MİN003 kodlu çevrime özgü '**MİN003-Analiz Sonuç Bildirim Formu**' ile toplanmıştır. 29 katılımcının tamamı analiz sonucu bildirmiştir.
- ISO 13528 Standardına [2] uygun olarak, test materyalinde yer alan Kalay (Sn) elementi için atanmış değer (x_{pt}), katılımcılar tarafından bildirilen sonuçlar üzerinden sağlam (robust) istatistiksel yöntem ile belirlenen uzlaşma değeri (consensus value) olarak belirlenmiştir.
- Katılımcı sonuçları neticesinde $u(x_{pt}) < 0,3\sigma_{pt}$ koşulu sağlanamadığı için katılımcı performanslarının değerlendirilmesinde z' skoru kullanılmıştır.
- Eğer $|z'| \leq 2$ ise, sonuç uygun olarak değerlendirilmiştir. Meyve suyunda Kalay (Sn) Yeterlilik Testi sonuçları özeti Tablo 1'de verilmektedir

Tablo 1. Yeterlilik Testi Sonuçları Özeti

Analit	Atanmış değer (x_{pt}) (mg/kg)	$ z' \leq 2$ skor sayısı	Toplam skor sayısı	% $ z' \leq 2$
Kalay (Sn)	98,0	26	29	90

1. GİRİŞ

Yeterlilik testleri “TS EN ISO/IEC 17043 Uygunluk Değerlendirmesi-Yeterlilik Deneyi İçin Genel Şartlar” standardında laboratuvarlar arası karşılaştırma yoluyla önceden ortaya konmuş ölçütlere göre katılımcının performansının değerlendirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Yeterlilik testleri, katılımcı laboratuvarların yetkinliğinin bağımsız bir şekilde değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Geçerliliği sağlanmış metotlarla ve iç kalite kontrol unsurları ile birlikte kullanıldıklarında yeterlilik testleri laboratuvar kalite güvencesinin vazgeçilmez bir unsurudur.

Yeterlilik testi sonuçları, bir dış kalite kontrol aracı olarak laboratuvarların deney sonuçlarının kalitesinin güvencesinin teminine olanak sağlarken; rutin analizlerin tarafsız olarak değerlendirilmesini ve çalışmaların teknik gelişimini teşvik eder, geri bildirimlerin elde edilmesine imkan tanır.

UGRL “Ulusal Gıda Referans Laboratuvar Müdürlüğü Kuruluş ve Görev Esaslarına Dair Yönetmelik”i Laboratuvarın oluşumu ve faaliyet alanları başlıklı 5’inci madde 2’inci fıkra b bendi hükmüne dayanarak laboratuvarlar arası karşılaştırma/yeterlilik testleri düzenler.

“Gıda Kontrol Laboratuvarlarının Kuruluş, Görev, Yetki ve Sorumlulukları ile Çalışma Usul ve Esaslarının Belirlenmesine Dair Yönetmelik” ‘in kontroller başlıklı 19’ uncu maddesi 1’ inci fıkrası hükmü gereği laboratuvarların yeterlilik testlerine katılımı zorunlu kılınmıştır.

2. GİZLİLİK

Gizlilik ilkesi doğrultusunda katılımcılar ve sonuçları ile ilgili bilgiler hiçbir koşul altında üçüncü taraflarla paylaşılmamaktadır.

Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından yeterlilik test çevrimine katılımı zorunlu tutulan katılımcılara ait sonuçlar Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü’ne gizli olarak bildirilmektedir.

3. TEST MATERYALİ

3.1. HAZIRLAMA

Yeterlilik test materyalinin hazırlanması amacıyla piyasadan alınan meyve suyu örneğine Kalay (Sn) standart çözeltisiyle zenginleştirme yapıldı ve iyice karıştırılıp homojen hale getirildi. Daha sonra test materyali kaplarına her biri yaklaşık 50 ml olacak şekilde aktarılarak etiketlendi ve kaplar sıra ile numaralandırıldı. Test materyalleri katılımcılara gönderilecekleri güne kadar buzdolabında muhafaza edildi.

3.2. HOMOJENLİK VE KARARLILIK

ISO 13528 Standardı esas alınarak yeterlilik test materyalinin hazırlandığı gün rastgele seçilen 10 numune, iki tekrarlı olarak analiz edildi. Analizler ICP-MS cihazı ile gerçekleştirildi ve homojenlik testi örnekleri tekrarlanabilirlik koşulları altında, tek seferde ve cihazda tamamen rastgele bir sıra ile analiz edildi. ISO 13528 Standardı esas alınarak, homojenlik verileri aykırı değerler açısından Cochran testi ile değerlendirilmiş ve herhangi bir aykırı değer olmadığı tespit edilmiştir. İstatiksel değerlendirme ($s_s \leq 0,3\sigma_{pt}$) homojenliğin yeterli olduğunu göstermektedir. Homojenlik testinden elde edilen veriler atanmış değerlerin hesaplanmasında kullanılmamıştır. Homojenlik verileri ve istatiksel değerlendirme Tablo 2'de verilmektedir.

Kararlılık çalışması, ISO 13528 Standardı esas alınarak, çevrim süresi boyunca test materyalinin maruz kalacağı koşullara göre planlandı. Yeterlilik testi sırasında farklı zamanlarda ikişer örnek iki tekrarlı olarak analiz edilerek, elde edilen sonuçların ortalaması (\bar{y}) ile homojenlik verileri ortalaması (\bar{x}) arasındaki farka bakılmış ve $|\bar{x} - \bar{y}| \leq 0,3\sigma_{pt}$ koşuluna uygunluk değerlendirilmiştir. Kararlılık deneyleri için yeterlilik test materyalinin homojenlik çalışmasının yapıldığı gün başlangıç zamanı (t=1) olarak alındı. Yeterlilik test materyalinin katılımcı laboratuvarlara gönderildiği gün rastgele seçilen iki numune kararlılık test grubu örnekleri olarak belirlendi ve en kötü kargo koşulları dikkate alınarak oda sıcaklığında 5 gün muhafaza edilerek kararlılık deneyinin ikinci zamanı (t=2) olarak alındı. Çevrim süresi sonuna kadar buzdolabı sıcaklığında muhafaza edilen diğer örnekler de (katılımcı sonuç son bildirim tarihinden sonra) tekrar analiz edilerek kararlılık testi son zamanı (t=3) verileri ile kararlılık testi tamamlandı. Kararlılığın kontrolü için belirtilen süreler sonunda tekrarlanabilirlik koşulları altında iki tekrarlı analiz yapıldı [3]. Kararlılık deneylerine ait sonuçlar ve istatistiksel değerlendirme ($|\bar{x} - \bar{y}| \leq 0,3 \sigma_{pt}$) Tablo 3'de verilmektedir.

3.3. DAĞITIM

Buzdolabında muhafaza edilen YT materyali (meyve suyu) 03.05.2017 tarihinde buz akülü straforlu kutulara konularak 29 laboratuvara gönderildi. Test materyali ile birlikte üst yazı ve katılımcı laboratuvar kodlarının bulunduğu ‘**KATILIMCI BİLGİLENDİRME FORMU**’ katılımcılara iletildi.

Tablo 2. Homojenlik testi verileri ve istatistiksel değerlendirme Kalay (Sn)

Sıra no	Kalay (Sn) (mg/kg)	
	Tekrar_1	Tekrar_2
1	107	104
2	106	111
3	110	106
4	109	104
5	106	108
6	106	107
7	104	105
8	106	105
9	106	104
10	102	105
Ortalama	106	
σ_{pt}	8,41	
0,3 x σ_{pt} (kritik değer)	2,52	
s_x (örnek ort. std. sapması)	1,56	
s_w (örnek-içi std. sapma)	2,22	
s_s (örnekler-arası std.sapma)	0,00	
$s_s \leq 0,3 \sigma_{pt}$	GEÇER	

Tablo 3. Kararlılık testi verileri ve değerlendirme Kalay (Sn)

	Kalay (Sn,mg/kg)						kritik değer (0,3 σ_{pt})	$ \bar{x} - \bar{y} \leq 0,3\sigma_{pt}$
	Tekrar_1	Tekrar_2	ort	$ \bar{x} - \bar{y} $	σ_{pt}			
Homojenlik testi t=1			106	---	8,41	2,52	---	
YTM Kargo İletim Günü t=2	103 104	105 105	104	1,53	8,41	2,52	GEÇER	
Sonuç Son Bildirim Tarihi Sonrası t=3	105 106	105 106	105	0,60	8,41	2,52	GEÇER	

4. SONUÇLAR

Katılımcılardan meyve suyu materyalinde bulunan Kalay (Sn) düzeyini tespit etmeleri, sonuçları mg/kg olarak Analiz Sonuç Bildirim Formuna kaydetmeleri istendi. Yeterlilik testine katılım başvurusu yapan 29 laboratuvarın tamamı analiz sonucu bildirmiştir.

Meyve suyunda Kalay (Sn) için atanmış değer ve yeterlilik standart sapması (hedef standart sapma (σ_{pt}) değerleri Tablo 4'te Kalay (Sn) İçin Özet İstatistik Değerlendirmesi, Tablo 5'te Atanmış Değer ve Yeterlilik Standart Sapması, Tablo 6'da $|z'| \leq 2$ Aralığında Yer Alan z' skoru sayısı ve yüzdesi verilmektedir. Katılımcıların sonuç bildirim formu aracılığı ile bildirdikleri sonuçlar ve z'-skorları Tablo 7'de verilmektedir.

5. SONUÇLARIN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ

Atanmış değer ve atanmış değerın standart belirsizliğinin hesaplanması için katılımcı sonuçlarından belirlenen mutabık kalınmış değer (consensus value) kullanıldı. İletilen sonuçlardan atanmış değer belirlenmeden önce veriler uygunlukları yönünden değerlendirildi. Belirlenen bu atanmış değer ve hesaplanan yeterlilik standart sapması (σ_{pt}) kullanılarak, katılımcı sonuçları neticesinde $u(x_{pt}) < 0,3\sigma_{pt}$ koşulu sağlanamadığından dolayı katılımcı performanslarının değerlendirilmesinde z' skoru kullanıldı.

5.1. ATANMIŞ DEĞER

Test materyalinde yer alan her bir pestisit için atanmış değer (x_{pt}) olarak, katılımcılar tarafından bildirilen sonuçlar üzerinden sağlam (robust) istatistiksel yöntem ile belirlenen uzlaşma değeri (consensus value) kullanıldı. Katılımcı sonuçları kullanılarak Huber H15 Proposal 2' ye göre sağlam (robust) ortalama ve sağlam standart sapma hesaplandı [4].

İlgili analite ilişkin atanmış değerın belirsizliği değeri aşağıda belirtilen formüle göre hesaplanmıştır.

$$u(x_{pt}) = 1,25 \frac{s^*}{\sqrt{p}}$$

$u(x_{pt})$: atanmış değerın belirsizliği

s^* : sağlam (robust) standart sapma

p : katılımcı sayısı

5.2. YETERLİLİK STANDART SAPMASI

Yeterlilik standart sapması σ_{pt} aşağıda belirtilen formülle hesaplanmıştır:

$$\sigma_{pt} = \frac{0,02c^{0,8495}}{mr}$$

c: konsantrasyon (atanmış değer) (boyutsuz kütle oranı cinsinden ifade edilir.)

mr: Boyutsuz kütle oranı (örneğin: 1 ppm= 10^{-6} , % = 10^{-2})

5.3. PERFORMANS DEĞERLENDİRME

Her bir katılımcının performansı ISO 13528 Standardı ile uyumlu olarak z'-skoru cinsinden ifade edilmiştir. Katılımcı sonuçları ile belirlenen atanmış değere ait belirsizlik ihmal edilemeyecek boyutta olduğundan ($u(x_{pt}) < 0,3\sigma_{pt}$ koşulu sağlanamadığı için) aşağıda formülü verilmiş z'- skor değerleri kullanılarak performans değerlendirme hesaplandı.

$$z' = \frac{(x_i - x_{pt})}{\sqrt{[\sigma_{pt}^2 + u^2(x_{pt})]}}$$

x_i : Katılımcı sonucu

x_{pt} : Atanmış değer

σ_{pt} : Yeterlilik standart sapması

$u(x_{pt})$: Atanmış değer belirsizliği

z'-skoru, yeterlilik testi için kabul edilmiş hedef standart sapma ile katılımcı sonuçlarının atanmış değerden sapmalarını kıyaslamaktadır ve aşağıdaki gibi yorumlanmaktadır:

$ z' \leq 2$	Uygun
$2 < z' < 3$	Sorgulanabilir
$ z' \geq 3$	Uygun Değil

5.4. KATILIMCI SONUÇLARI VE Z'-SKORLARI

Kalay (Sn) analiti için özet istatistik değerlendirmesi Tablo 4' de, atanmış değer ve yeterlilik standart sapması Tablo 5'de, $|z'| \leq 2$ aralığında yer alan skorların sayısı ve yüzdesi Tablo 6'da verilmektedir. Katılımcıların '**YETERLİLİK TESTİ ANALİZ SONUÇ BİLDİRİM FORMU-MİNERAL**' ile beyan ettikleri sonuçlar, z'-skorları ile birlikte Tablo 7' de özetlenmektedir ve Şekil 1'de histogram ile gösterilmektedir.

Tablo 4. Kalay (Sn) İçin Özet İstatistik Değerlendirmesi

Kalay (Sn)	
Sonuç sayısı	29
Sonuç aralığı (mg/kg)	71,96-114,16
Sonuçların ortancası (mg/kg)	99,76
Sonuçların ortalaması (mg/kg)	97,5
Atanmış değer(mg/kg)	98,0
Sağlam standart sapma (mg/kg)	12,5
$ z' \leq 2$ sonuç sayısı	26
$2 < z' < 3$ sonuç sayısı	2
$ z' \geq 3$ sonuç sayısı	1

Tablo 5. Atanmış Değer ve Yeterlilik Standart Sapması

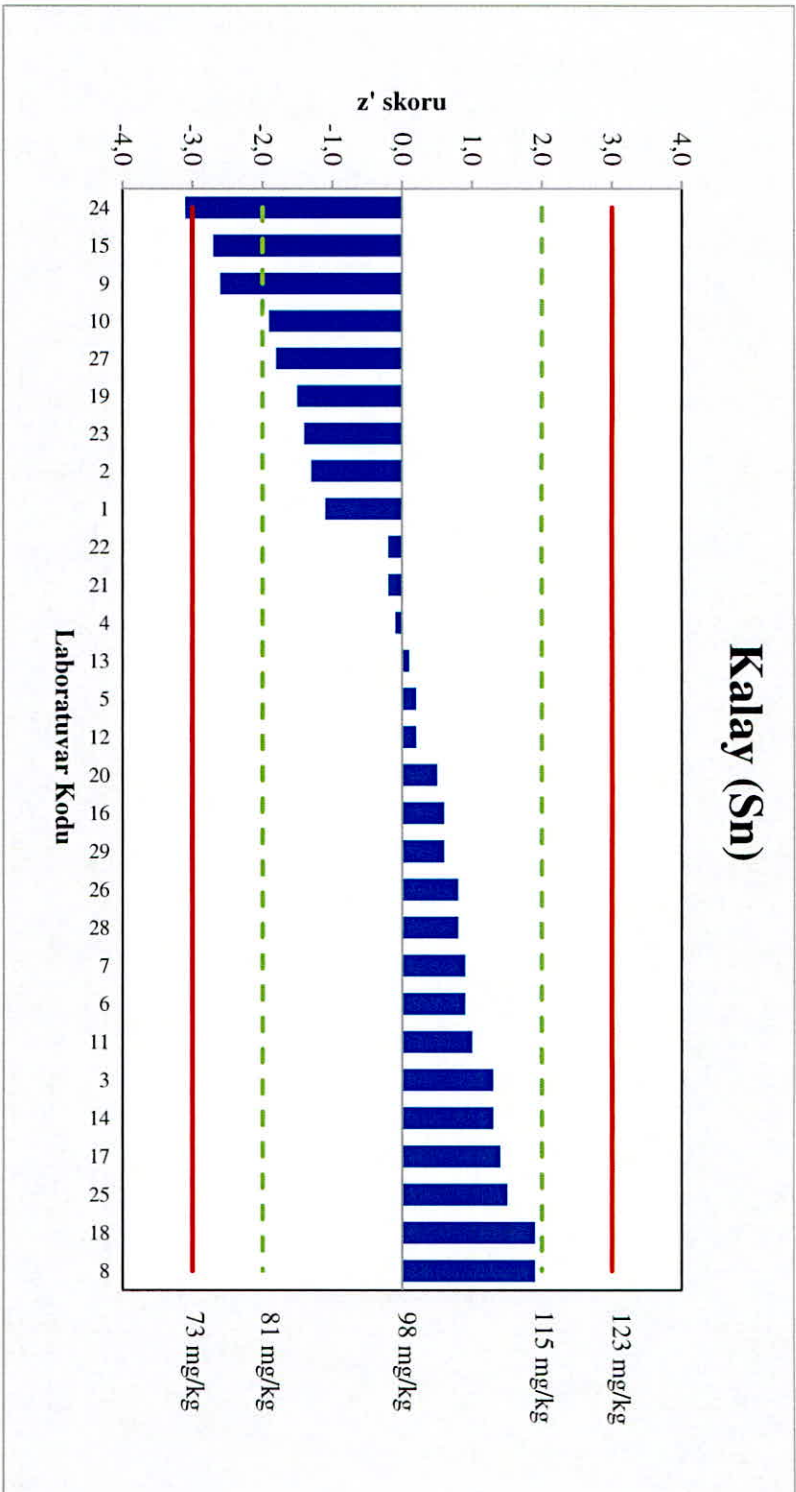
Analit	Veri sayısı (n)	Atanmış değer (x_{pt}) (mg/kg)	Belirsizlik ($u(x_{pt})$) (mg/kg)	Yeterlilik standart sapması (σ_{pt}) (mg/kg)
Kalay (Sn)	29	98,0	2,89	7,86

Tablo 6. $|z'| \leq 2$ Aralığında Yer Alan z' -skoru Sayısı ve Yüzdesi

Analit	$ z' \leq 2$ skor sayısı	Toplam skor sayısı	$ z' \leq 2$ yüzdesi (%)
Kalay (Sn)	26	29	90

Tablo 7. Katılımcı sonuçları ve z'-skorları ($|z'| > 2$ Aralığında yer alan z'-skorları kırmızı ile işaretlenmiş şekilde gösterilmektedir.)

Lab. Kodu	Kalay (Sn)	
	Atanmış Değer	98,0 mg/kg
	Sonuç (mg/kg)	z' skoru
1	88,9	-1,1
2	87,3	-1,3
3	108,82	1,3
4	97,33	-0,1
5	99,7	0,2
6	105,51	0,9
7	105,2	0,9
8	114,16	1,9
9	76,58	-2,6
10	81,9	-1,9
11	106,44	1,0
12	99,76	0,2
13	99,24	0,1
14	109	1,3
15	75	-2,7
16	103	0,6
17	110	1,4
18	114	1,9
19	85,445	-1,5
20	102,4	0,5
21	96,47	-0,2
22	96,32	-0,2
23	86,55	-1,4
24	71,96	-3,1
25	110,4	1,5
26	104,78	0,8
27	83,06	-1,8
28	105	0,8
29	103	0,6



Şekil 1. Kalay (Sn) z'-skorları Histogramı.

F. Kodu: YET.F-018

F. Baskı No-Tarihi:1-23/05/2017

F. Gün. No-Tarihi: 00-00/00/0000

6. ANALİZ BİLGİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

‘YETERLİLİK TESTİ ANALİZ SONUÇ BİLDİRİM FORMU-MİNERAL’ ile birlikte doldurulması istenen analiz bilgileri katılımcıların tamamı tarafından doldurularak gönderilmiştir. Katılımcıların beyanları doğrultusunda bilgiler özetlenerek Tablo 8’de sunulmaktadır.

Tablo 8. Katılımcı Analiz Bilgileri

Akredite metot	Laboratuvar Kodu
Evet	1 2 4 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 19 20 21 22 23 25 26 27 28 29
Hayır	3 5 18 24
Metot Kaynağı	Laboratuvar Kodu
İşletme İçi Metot (In-house)	2 19 24
Uluslararası Dergide Yayınlanmış Makale	13
Uluslararası Standart Metot	1 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 14 15 16 17 18 20 21 22 23 25 26 27 28 29
Metot Adı	Laboratuvar Kodu
AOAC 966.16	15
AOAC 999.10	17
AOAC Int.2000-83:1218-24	13
EN 15763	28
NMKL 161	3 4 7 8 9 21 22
NMKL 186	5 6 10 11 27
NMKL 190	16 18 20 23
NMKL 191	25 26
TS EN 14082	12 29
Diğer	1 2 14 19 24
Numune Miktarı	Laboratuvar Kodu
<1	1 3 4 9 10 11 16 18 19 21 22 23 25 26 27
1≤x<2	2 6 7 8 13 14 17 24 28
2≤x<5	5 20 29
5≤x<10	15
10≤ x<25	12
Numune Hazırlama	Laboratuvar Kodu
Kuru Külleme	12
Mikroalga Yakma	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 13 14 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28
Belirtilmemiş	15 29

Numune Hazırlamada Kullanılan Reaktifler	Laboratuvar Kodu
HNO ₃	12 13 19 21 28
HNO ₃ + H ₂ O ₂	3 4 5 8 9 11 14 16 17 22 23 24 27
HNO ₃ + HCl	1 2 6 7 18 20 25 26
HCl	15
HNO ₃ + HCl+H ₂ O ₂	10
Belirtilmemiş	29
Matriks Düzenleyici (Modifier)	Laboratuvar Kodu
Pd	3 16
Pd+Mg(NO ₃) ₂ +NH ₄ H ₂ PO ₄	18
Kullanılmamış	1 2 4 5 6 7 8 10 11 12 13 14 15 17 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28
Belirtilmemiş	9 29
Kullanılan Cihaz	Laboratuvar Kodu
Alev-AAS	8 15 20 21 23
Grafit Fırın-AAS	3 16 18 29
ICP-MS	1 2 5 6 10 11 14 19 25 26 27 28
ICP-OES	4 7 9 12 13 17 22 24
Dalga Boyu (nm)	Laboratuvar Kodu
189,924	24
189,927	4 7 9 13 17
189,989	12
224,6	23
235,5	21
286,3	3 8 15 16 18 20
283,9	22
Belirtilmemiş	29
Kütle (amu)	Laboratuvar Kodu
117	11 19 28
118	1 2 5 6 14 25 26
Belirtilmemiş	27
Diğer	10
Metot LOQ (mg/kg)	Laboratuvar Kodu
≥0,001-<0,01	1 3 10 23
≥0,01-<0,1	7 12 19 25
≥0,1-<1,0	4 5 11 13 14 16 26 28 29
≥1-<10	2 6 8 9 15 17 20 22 24 27
≥10-<100	18 21

7. GÖZLEMLER

Gıdalarda Kalay (Sn) analiz ve raporlama yetkisine sahip kamu ve özel laboratuvarların katılımıyla gerçekleşen toplam 29 katılımcıdan oluşan MİN003 çevrim kodlu Meyve suyunda Kalay (Sn) yeterlilik test çevrimi sonuçlarının da gösterdiği gibi katılımcıların büyük çoğunluğunun başarılı sonuç (% 90) elde ettiği görülmektedir.

8. REFERANSLAR

- 1 TS EN ISO/IEC 17043 Uygunluk Değerlendirmesi-Yeterlilik Deneyi İçin Genel Şartlar
- 2 ISO 13528 Statistical Methods For Use in Proficiency Testing By Interlaboratory Comparisons
- 3 Thompson, M., Ellison, S.L.R., Wood, R., The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Chemistry Laboratories. Pure Appl. Chem., 2006. 78(1): 145-196.
- 4 Analytical Methods Committee, Robust statistics-how not to reject outliers. Part 1. Basic concepts, Analyst, 1989, Vol.114,1693-1697.